

УЧЕБНАЯ ЛИТЕРАТУРА
ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ ВУЗОВ
ВСЕ ФАКУЛЬТЕТЫ

Н.А. АГАДЖАНЯН, Л.З. ТЕЛЬ,
В.И. ЦИРКИН, С.А. ЧЕСНОКОВА

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА

УЧЕБНИК

ИЗДАНИЕ ЧЕТВЕРТОЕ

*Под редакцией академика РАМН Н.А. Агаджаняна,
профессора В. И. Циркина*

Рекомендовано Проблемной учебно-методической комиссией по нормальной физиологии при Всероссийском учебно-научно-методическом центре по непрерывному медицинскому и фармацевтическому образованию Минздрава РФ, Проблемной комиссией РАМН «Эколого-физиологические проблемы адаптации» и головным советом «Здравоохранение и экология человека» Министерства общего и профессионального образования в качестве учебника для студентов вузов, специализирующихся в области медицины, биологии и валеологии



Москва - МЕДИЦИНСКАЯ КНИГА

Н. Новгород * Издательство НГМА

2003



ББК 28. 903
Ц23

Агаджанян Н.Л., Тель Л.З., Циркин В.И., Чеснокова С.А. **ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА.** — М.: Медицинская книга, Н. Новгород: Издательство НГМА, 2003.-528 с: илл.

Учебник в доступной форме отражает современное состояние физиологии человека — фундаментальной дисциплины в образовании будущего врача, биолога, валеолога. В книге представлены все основные разделы физиологии, предусмотренные соответствующими государственными образовательными стандартами. Многолетний опыт преподавания курса нормальной физиологии студентам медицинского факультета Российского Университета дружбы народов, Челябинского, Кировского и Акмолинского медицинских институтов позволил авторам учебника при сохранении должного научного уровня изложить ясно, четко и сравнительно просто сложнейшие вопросы физиологии человека. Об этом свидетельствует популярность предыдущих изданий учебника среди студентов и преподавателей вузов (факультетов) медицинского и биологического профиля. Учебник, кроме того, может быть полезным для учащихся медицинских колледжей и инновационных школ с углубленным изучением биологии, а также для студентов и аспирантов, специализирующихся в области экологии человека, психологии, физической культуры и спорта, ветеринарии.

Рецензенты:

Ю.В. Урываев, д.м.н., профессор, зав. кафедрой нормальной физиологии химико-фармацевтического факультета Московской медицинской академии;
В.Н. Кобрин, д.м.н., профессор кафедры нормальной физиологии
Российского государственного медицинского университета.

ISBN 5-86093-061-5

Коллектив авторов, 2003

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АР — адренорецепторы	ЛГ — лютеинизирующий гормон
АРФ — абсолютная рефрактерная фаза	МП — мембранный потенциал
АХ — ацетилхонин	МАО — моноаминоксидаза МСГ — меланоцитстимулирующий гормон
АТФ — аденозинтрифосфат	МОД — минутный объем-дыхания МОК — минутный объем крови МВЛ — максимальная вентиляция легких НА — норадреналин ОЕЛ — общая емкость легких ООЛ — общий объем легких ОРФ — относительная рефрактерная фаза ПКП — потенциал концевой пластинки ПРЛ — пролактин
АХЭ — ацетилхолинэстераза	ПД — потенциал действия СКК — стволовая кроветворная клетка СТГ — соматотропный гормон СО — систолический объем СР — саркоплазматический ретикулум ТПСР — тормозной постсинаптический потенциал
АКТГ — адренкортикотропный гормон	ТТГ — тиреотропный гормон ФСГ — фолликулостимулирующий гормон
АД — артериальное давление	ФС — функциональная система
АДФ — аденозиндифосфат	ФОЕ — функциональная остаточная емкость
АДГ — антидиуретический гормон	ХР — холинорецептор цАМФ — циклический АМФ ЭКГ — электрокардиограмма ЭЭГ — электроэнцефалограмма ЮГА — юктагломерулярный аппарат
БКГ — баллистокардиография	
БО — буферные основания	
ВПСП — возбуждающий постсинаптический потенциал	
ВЕ — буфер-эксцесс ВНС — вегетативная нервная система ВО — буферные основания ВИП — вазоактивный интестинальный пептид	
ВОО — величина основного обмена	
ГАМК — гамма-аминомасляная кислота	
ГИП — гастро-ингибирующий пептид	
ГМК — гладкомышечные клетки ДО — дыхательный объем ДЕ — дыхательная единица ДК — дыхательный коэффициент ЖКТ — желудочно-кишечный тракт КУД — критический уровень деполяризации	
КОМТ — катехоламин-О-метилтрансфераза	
КЩР — кислотно-щелочное равновесие	
КЭК — калорический эквивалент кислорода КСФ — колониестимулирующий фактор	

Глава 1

ТРАНСПОРТ ВЕЩЕСТВ. ЭЛЕКТРОГЕНЕЗ. ВОЗБУДИМЫЕ ТКАНИ

СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О СТРОЕНИИ И ФУНКЦИИ МЕМБРАН

Детальное знакомство со строением и функциями биологических мембран дается в курсах гистологии, биофизики. С позиций физиологии важны следующие детали: всякая плазматическая мембрана имеет два слоя фосфолипидов. В них встроены белки (интегральные), а на их поверхности имеются периферические белки и углеводы. Последних много, особенно в энтероцитах, они образуют гликокаликс, выполняющий определенную функцию. В частности у энтероцитов он используется как фильтр при всасывании веществ. Белки играют важную роль: это ферменты (например, участвующие в гидролизе АТФ), переносчики, ионные каналы, рецепторы. Все белки мембраны синтезируются в эндоплазматическом ретикулуме, а затем направляются в аппарат Гольджи, откуда они распределяются на соответствующие участки мембраны.

Мембрана играет большую роль в жизнедеятельности клетки. Одной из функций мембраны является барьерно-транспортная: мембрана определяет потоки веществ, идущих через нее, микросреду, т. е. состав цитоплазмы. Мембрана принимает участие в генерации ПД (потенциала действия), в генерации энергии (например, мембраны митохондрий). Мембраны осуществляют функцию межклеточного взаимодействия — например, передачу сигнала от одного нейрона к другому.

ТРАНСПОРТ ВЕЩЕСТВА ЧЕРЕЗ БИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕМБРАНЫ

Классификация. Различают прямой и опосредованный транспорт. Прямой — без участия переносчиков, опосредованный — с их участием. Например, перенос глюкозы с участием переносчика.

Опосредованный транспорт осуществляется с затратой энергии (активный транспорт) или без затраты энергии (облегченная диффузия). Прямой транспорт всегда идет по типу пассивного транспорта.

Из сказанного ясно, что второй вариант классификации — это выделение двух основных видов транспорта веществ — пассивного и активного.

Третий вариант классификации — транспорт с изменением архитектуры мембраны (экзоцитоз, эндоцитоз) или без изменения структуры мембраны (все остальные виды транспорта).

Четвертый вариант классификации — это транспорт, сопряженный с переносом двух веществ (котранспорт), который может протекать по типу симпорта (два вещества идут в одном направлении — например $\text{Na} + \text{глюкоза}$) или по типу антипорта (одно вещество идет в клетку, второе — из клетки или наоборот — Na и K).

Антипод котранспорта — обычный транспорт, или унипорт, т. е. когда переносится одно вещество, например, молекулы глюкозы.

Пассивный транспорт. Различают два его вида — простую диффузию и облегченную диффузию. Простая диффузия идет в соответствии с законом Фика — по химическому или электрохимическому градиенту. Например, в клетке натрия 14 ммоль, а в среде — 140 ммоль, в этом случае пассивный поток должен быть направлен в клетку. В живых системах

этот вид транспорта используется ограниченно. Кислород, углекислый газ, вода—они могут таким образом осуществлять переход из клетки в среду или наоборот. Важно, что для пассивной простой диффузии вещество должно быть жирорастворимым. Гидрофильные вещества пройти в фосфолипидном слое мембраны не могут. В целом, затраты энергии на этот процесс не происходит, так как диффузия идет по градиенту.

Облегченная диффузия проходит по двум вариантам — с участием переносчиков или при наличии специализированных каналов. Обнаружено, что в мембранах, имеются специальные белки-переносчики, которые, специфически связываясь с переносимой молекулой, способствуют ее переносу по градиенту концентрации. Таким образом, затраты энергии не происходит, а путь через мембрану облегчается за счет наличия специфического переносчика. Специфичность проявляется, например, в том, что D-изомеры Сахаров транспортируются таким образом, а L-изомеры нет, или L-аминокислоты транспортируются, а D-аминокислоты нет.

Ионные каналы — это интегральные белки мембраны, которые выполняют функцию

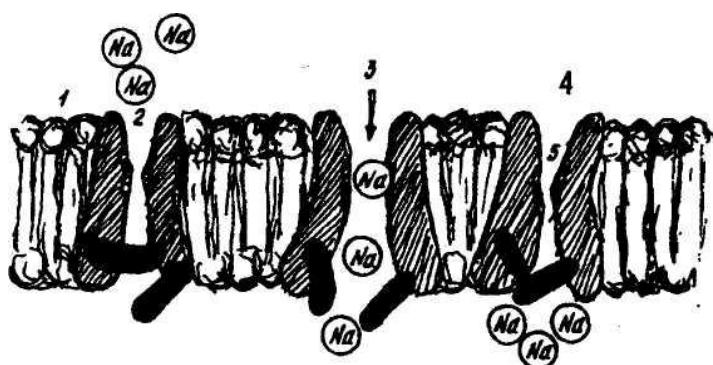


Рис. 1. Схема строения мембраны возбудимой ткани.

- 1 — слой билипидоа и каналы для ионов Na⁺;
- 2 — канал для ионов Na⁺ в закрытом состоянии;
- 3 — «ворота» открыты;
- 4 — «ворота» инактивации закрыты;
- 5 — селективный фильтр.

транспортирующей частицы для соответствующего иона. Селективность канала обеспечивается за счет геометрии канала (диаметр устьев, диаметр селективного фильтра), за счет внутр-риканально расположенных заряженных частиц (например, для катион-пропускающих каналов — анионные частицы). Каждый ионный канал имеет устье, селективный фильтр, ворота и механизм управления воротами. Часть каналов управляется за счет разности потенциалов на мембране (потенциал-зависимые ионные каналы) — для этого рядом с каналом имеется электрический сенсор, который в зависимости от величины мембранного потенциала либо открывает ворота каналов, либо держит их закрытыми. Второй вариант ионных каналов — рецепторуправляемые каналы: в этом случае ворота каналов управляются за счет рецептора, расположенного на поверхности мембраны: при взаимодействии медиатора (лиганда) с этим рецептором может происходить открытие ионных каналов. В некоторых рецепторуправляемых каналах между рецептором и воротным механизмом имеется промежуточная стадия (посредник типа цАМФ, протеинкиназы и т. п.)-

Селективность ионных каналов во многом определяется геометрией канала. Например, кристаллический диаметр иона натрия — 0,19 нм, вместе с гидратной оболочкой его диаметр становится около 0,3 нм. Устье канала 0,3—0,5 нм. Для того, чтобы пройти через канал (главное — через селективный фильтр), ион натрия или другой ион должен освободиться от гидратной оболочки и только в «голом» виде может пройти через канал. Слишком большой ион не может войти в канал, слишком маленький не способен отдать гидратную оболочку в селективном фильтре, поэтому не может выскочить из канала.

Натриевые каналы имеют устья, селективный фильтр, воротный механизм. Ворота у них двух типов — активационные (m-ворота) и инактивационные (h-ворота). В условиях покоя (МП=80 мВ, например), активационные ворота закрыты, но готовы в любую минуту

транспортирующей частицы для соответствующего иона. Селективность канала обеспечивается за счет геометрии канала (диаметр устьев, диаметр селективного фильтра), за счет внутр-риканально расположенных заряженных частиц (например, для катион-пропускающих каналов — анионные частицы). Каждый ионный канал имеет устье, селективный фильтр, ворота и механизм управления воротами. Часть каналов

открыться, а инактивационные ворота открыты. При снижении МП (например, до 60 мВ) активационные ворота открываются и пропускают ионы натрия в клетку, но вскоре начинают закрываться инактивационные ворота (происходит инактивация натриевых каналов). Некоторое время спустя закрываются активационные ворота, открываются инактивационные ворота, и канал готов к новому циклу. Канал блокируется тетродотоксином, местными анестетиками (новокаином, другими веществами). Это используется в медицинской практике.

Калиевые каналы тоже достаточно селективны — в основном пропускают ионы калия. Они блокируются тетраэтиламмонием. Процессы инактивации у них выражены слабо.

Кальциевые каналы — имеют все атрибуты ионного канала (устья, воротный механизм, фильтр). Блокируются ионами марганца, никеля, кадмия (двухвалентные ионы), а также лекарственными веществами — верапамилом, нифедипином, дилтиаземом, которые используются в клинической практике.

Активный транспорт: различают первично-активный транспорт, при котором энергия затрачивается на перенос данного вещества против градиента его концентрации, а также вторично-активный транспорт, при котором энергия на перенос данного вещества (например, молекулы глюкозы) используется за счет механизма переноса другого вещества (например, натрия).

Первично-активный транспорт широко представлен в организме. Это калий-натриевый насос, натрий-водородный обменный механизм, натрий-кальциевый обменный механизм, кальциевый насос и т. д. Суть его состоит в том, что в мембране имеется переносчик, обладающий АТФ-азной активностью, т. е. он способен расщеплять АТФ и высвобождать энергию, которая и затрачивается на перенос вещества. Конкретно: калий-натриевый насос «выкачивает» из клетки ионы натрия, а «вкачивает» ионы калия (против градиента концентрации). Чтобы осуществить перенос натрия из клетки в среду, переносчик (калий-натриевая АТФ-аза) внутри клетки соединяется с ионами натрия, в результате активируется АТФ-азная активность переносчика, происходит гидролиз АТФ, это вызывает высвобождение энергии, в результате *— переносчик каким-то образом (типа качели?) переносит натрий в среду. Здесь он теряет сродство к натрию» но приобретает сродство к калию а присоединяет его ионы. В результате — меняется конформация переносчика, и он (каким-то образом?) вновь возвращается к внутренней поверхности мембраны, внося в клетку ионы калия. Здесь вновь он теряет сродство к ионам калия, но приобретает сродство к ионам, натрия, и цикл повторяется. Насос ингибируется убаином (строфантин G). Конкретные механизмы работы насоса еще во многом не ясны.

Вторично-активный транспорт. В основном представлен в энтероцитах, в эпителии почек. Суть его состоит в следующем (на примере переноса молекулы глюкозы). Молекула глюкозы должна войти в клетку, где ее концентрация намного выше, чем в среде. Для того, чтобы это произошло, необходимы затраты энергии. Но тратится энергия, которая ранее была затрачена на перенос натрия. Дело в том, что в этой клетке создаются за счет работы калий-натриевого насоса низкие концентрации натрия. При наличии высоких концентраций натрия в среде — натрий будет стремиться войти в клетку (по градиенту). Итак, молекула глюкозы присоединяется к специфическому переносчику, к которому подсоединяется ион натрия. В результате градиента концентрации (для натрия) этот «комбайн» (переносчик + глюкоза + ион натрия) переносится внутрь клетки, где глюкоза и натрий отщепляются от переносчика, а переносчик «уходит» вновь совершать свою работу. Натрий откачивается помпой, а глюкоза покидает клетку с другой стороны уже по градиенту концентрации (облегченная диффузия по типу «перенос с участием переносчика»).

В целом, представленные примеры демонстрируют наличие в живых системах котранспорта, когда одним механизмом транспортируется одновременно две молекулы. В случае калий-натриевого насоса имеет место антипорт (калий идет в одну сторону, натрий в противоположную), в случае вторично-активного транспорта имеет место симпорт.

Эндоцитоз и экзоцитоз. Это варианты транспорта, при которых меняется архитектура мембран. Он осуществляется с затратой энергии. *Эндоцитоз* — это введение крупномолекуляр-

ных частиц из среды в клетку. Один его вариант — фагоцитоз, другой ~ пиноцитоз. Пиноцитоз представляет собой способ усвоения клеткой белковой молекулы без ее предварительного гидролиза. Такой механизм, например, имеет место у новорожденных, которые с молоком матери получают антитела (иммуноглобулины), через эритроциты попадающие в организм ребенка, будучи совершенно ненарушенными и способными к выполнению своих функций.

Экзоцитоз — это выделение крупных молекул из клетки. Пример тому — выделение квантов медиатора из везикулы в синапсе.

ВОЗБУДИМЫЕ ТКАНИ И ИХ ОБЩИЕ СВОЙСТВА

Возбудимые ткани — это нервная, мышечная и железистая структуры, которые способны спонтанно или в ответ на действие раздражителя возбуждаться. Возбуждение — это генерация потенциала действия (ПД) + распространение ПД + специфический ответ ткани на этот потенциал, например, сокращение» выделение секрета, выделение кванта медиатора.

Свойства возбудимых тканей и показатели, их характеризующие:

Свойства	Показатели
1. Возбудимость — способность возбуждаться	Порог раздражения, реобазис, хронаксия, длительность абсолютной рефрактерной фазы, скорость аккомодации.
2. Проводимость — способность проводить возбуждение, т. е. проводить ДЦ	Скорость проведения ПД, например, у нерва она может достигать 120 м/с (около 600 км/час).
3. Сократимость — способность развивать силу или напряжение при возбуждении	Максимальная величина силы (напряжения), развиваемая при возбуждении.
4. Лабильность — или функциональная подвижность — способность к ритмической активности	Максимальное число возбуждений в единицу времени, например, нерв способен в 1с генерировать 1000 ПД
5. Способность выделять секрет (секреторная активность), медиатор	Величина квантового выхода, объем секрета

Детальнее — см. ниже.

ЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ ЯВЛЕНИЯ В ВОЗБУДИМЫХ ТКАНЯХ

Классификация:

Биопотенциалы — общее название всех видов электрических процессов в живых системах.

Потенциал повреждения — исторически первое понятие об электрической активности живого (демаркационный потенциал). Это разность потенциалов между неповрежденной и поврежденной поверхностями живых возбудимых тканей (мышцы, нервы). Разгадка его природы привела к созданию мембранной теории биопотенциалов.

Мембранный потенциал (МП) — это разность потенциалов между наружной и внутренней поверхностями клетки (мышечного волокна) в покое. Обычно МП, или потенциал покоя, составляет 50—80 мВ, со знаком «—» внутри клетки. При возбуждении клетки регистрируется потенциал действия (его фазы: пик, следовая негативность, следовая позитивность) — быстрое изменение мембранного потенциала во время возбуждения.

Внеклеточно-регистрируемый **потенциал действия**, внутриклеточно-регистрируемый потенциал действия — это варианты потенциалов действия, форма которых зависит от способа отведения (см. ниже).

Рецепторный (генераторный) потенциал — изменение МП рецепторных клеток во время их возбуждения.

Постсинаптические потенциалы (варианты: возбуждающий постсинаптический потенциал — ВПСП, тормозной постсинаптический потенциал — ТПСП, частный случай возбуждающего постсинаптического потенциала — ПКП — потенциал концевой пластинки).

Вызванный потенциал — это потенциал действия нейрона, возникающий в ответ на возбуждение рецептора, несущего информацию к этому нейрону.

ЭКГ (грамма), ЭЭГ, ЭМГ (миограмма) — соответственно — суммарная электрическая активность сердца, мозга, скелетных мышц при их возбуждении.

История — это Гальвани, Маттеучи, Дюбуа-Реймон, Бернштейн, Ходжкин, Хаксли, Катц.

Более подробно все виды биоэлектрической активности будут описаны в последующем.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКИХ ЯВЛЕНИЙ

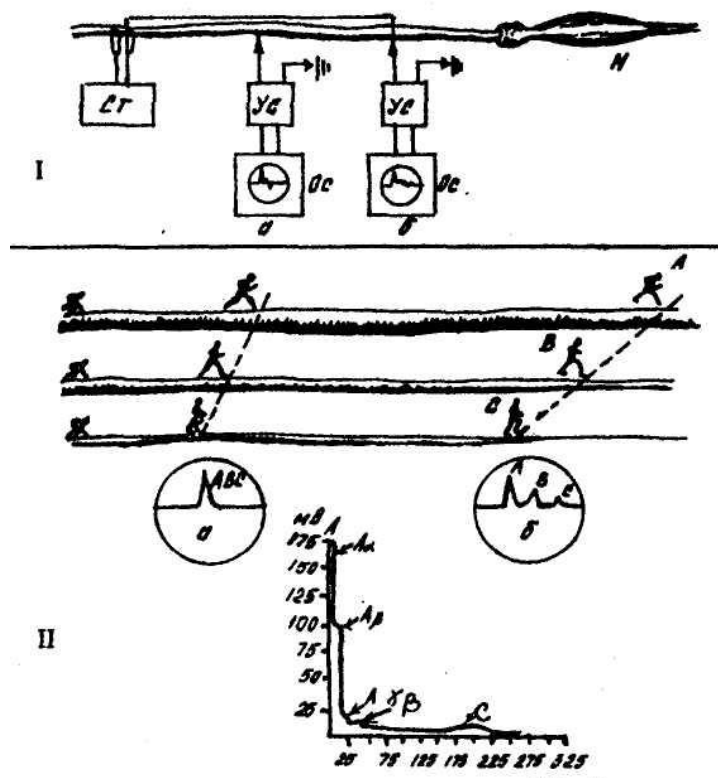


Рис. 2. Скорость распространения возбуждения по нервным волокнам разного типа.

I — схема опыта раздражения нервного ствола стимулятором (Ст) и отведение биотока из ближней точки (а) и отдаленной (б) с помощью установок, включающих электрод, усилитель, осциллоскоп (соответственно Ус и Ос), М — мышца. II — нерв, состоящий из волокон типов А, В, С. Человечки — импульсы, бегущие по волокнам с разной скоростью. Диссоциация скоростей особенно заметна на экране осциллоскопа. На графике представлены соотношения потенциалов действия волокон А (а Р, у), В, С.

Л. Гальвани был первым, кто убедился в существовании «живого электричества». Его первый (балконный) опыт состоял в том, что препарат задних лапок лягушек на медном крючке был подвешен к железному балкону. От ветра он задевал балконные перила, и это вызывало сокращение мышц. По Гальвани, это было результатом замыкания цепи тока, в результате чего «живое электричество» вызывало сокращение. Вольта (итальянский физик) опроверг такое объяснение. Он полагал, что сокращение обусловлено наличием «гальванической пары» — железо-медь. В ответ Гальвани поставил второй опыт (опыт без металла), который доказывал идею автора: набрасывался нерв между поврежденной и неповрежденной поверхностями мышцы и в ответ — сокращение интактной мышцы.

В настоящее время существуют два основных метода регистрации

биопотенциалов; внеклеточный и внутриклеточный. Внеклеточный способ — это отведение разности потенциалов между двумя точками ткани, органа. Варианты — монополярное отведение (один электрод заземлен), биполярное отведение (оба электрода активные). Контактный способ — электроды непосредственно соприкасаются с объектом исследования, дистантный (например, при ЭКГ-графии) — между объектом исследования и электродами имеется среда. В целом, при внеклеточном методе отводится лишь часть потенциала. Мембранный потенциал замерить нельзя.

Внутриклеточный способ: один электрод — в среде, второй (стеклянная пипетка) — вводится внутрь клетки. Регистрируется разность потенциалов между наружной и внутренней поверхностями мембраны. Пипетка предварительно заполняется раствором хлористого калия.

МЕМБРАННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ И ЕГО ПРОИСХОЖДЕНИЕ

МП, или потенциал покоя, — это разность потенциалов между наружной и внутренней поверхностями мембраны в условиях покоя. В среднем у клеток возбудимых тканей он достигает 50—80 мВ, со знаком «—» внутри клетки. Обусловлен преимущественно ионами калия. Как известно, в клетках возбудимых тканей концентрация ионов калия достигает 150 ммоль/л, в среде — 4—5 ммоль (ионов калия намного больше в клетке, чем в среде). Поэтому по градиенту концентрации калий может выходить из клетки, и это происходит с участием калиевых каналов, часть которых открыта в условиях покоя. В результате из-за того, что мембрана непроницаема для анионов клетки (глутамат, аспартат, органические фосфаты), на внутренней поверхности клетки образуется избыток отрицательно заряженных частиц, а на наружной — избыток положительно заряженных частиц. Возникает разность потенциалов. Эта ситуация описывается уравнением Нернста:

$$E = \frac{RT}{zF} \ln \frac{K_v}{K_i}$$

Чем выше концентрация калия в среде — тем меньше это отношение, тем меньше величина мембранного потенциала. Однако расчетная величина, как правило, ниже реальной. Например, по расчетам МП должен быть -90 мВ, а реально -70 мВ. Это расхождение обусловлено тем, что ионы натрия и хлора тоже вносят свой вклад в создание МП. В частности, известно, что натрия больше в среде (140 ммоль/л против 14 ммоль/л внутриклеточной). Поэтому натрий может войти в клетку. Но большая часть натриевых каналов в условиях покоя закрыта. Поэтому в клетку входит лишь небольшая часть ионов натрия. Но и этого достаточно, чтобы хотя бы частично компенсировать избыток анионов. Ионы хлора, наоборот, входят в клетку (частично) и вносят отрицательные заряды. В итоге величина мембранного потенциала определяется в основном калием, а также натрием и хлором. Формула Гольдмана-Ходжкина (см. в учебнике) описывает это явление.

Для того чтобы МП поддерживался на постоянном уровне, необходимо поддержание ионного гетерогенитета — ионной асимметрии. Для этого, в частности, служит калий-натриевый насос (и хлорный), который восстанавливает ионную асимметрию, особенно после акта возбуждения. Доказательством калиевой природы МП является наличие зависимости: чем выше концентрация калия в среде, тем меньше величина МП. Для дальнейшего изложения важно понятие; деполяризация (уменьшение МП, например, от минус 90 мВ до минус 70 мВ) и гиперполяризация — противоположное явление.

ПОТЕНЦИАЛ ДЕЙСТВИЯ

Потенциал действия — это кратковременное изменение разности потенциала между наружной и внутренней поверхностями мембраны (или между двумя точками ткани), возникающее в момент возбуждения. При регистрации потенциала действия с помощью микроэлектродной техники наблюдается типичный пикообразный потенциал. В нем выделяют следующие фазы или компоненты:

1. Локальный ответ — начальный этап деполяризации.
2. Фазу деполяризации — быстрое снижение мембранного потенциала до нуля и перепада ряда мембраны (реверсия, или овершут).
3. Фазу реполяризации — восстановление исходного уровня мембранного потенциала; в ней выделяют фазу быстрой реполяризации и фазу медленной реполяризации; в ней выделяется фаза медленной реполяризации представлена Следовыми процессами (потенциалами): следовая негативность (следовая деполяризация) и следовая позитивность (следовая гиперполяризация). Амплитудно-временные характеристики потенциала действия нерва, скелетной мышцы таковы: амплитуда потенциала действия 140—150 мВ; длительность пика потенциала действия (фаза деполяризации + фаза реполяризации) составляет 1—2 мс, длительность следовых потенциалов — 10—50 мс.

Форма потенциала действия (при внутриклеточном отведении) зависит от вида возбудимой ткани: у аксона нейрона, скелетной мышцы — пикообразные потенциалы, у гладких мышц в одних случаях пикообразные, в других — платообразные (например, потенциал действия гладких мышц матки беременной женщины — платообразный, а длительность его составляет почти 1 мс). У сердечной мышцы потенциал действия имеет платообразную форму.

При внеклеточной регистрации форма потенциала иная, и она зависит от того, какой вид отведения используется — монополярный или биполярный. При биполярном отведении в покое разность потенциалов между двумя точками ткани (например, между точкой 1 и 2) отсутствует. Когда появляется возбуждение, например, распространяющееся в направлении через точку 1 к точке 2 и далее, волна возбуждения достигает вначале электрода 1 — возникает разность потенциалов, при этом область у электрода 1 — электронегативна по отношению к области под электродом 2. Когда волна достигает области под электродом 2, то эта область становится электронегативной по отношению к области под электродом 1. В целом возникает двухфазное изменение разности потенциалов. При монополярном отведении в условиях, когда один из электродов заземлен, потенциал действия по форме однофазный, т. к. вторая область всегда имеет постоянный потенциал, равный 0.

Амплитудные характеристики: если при внутриклеточном отведении амплитуда ПД достигает 120—150 мВ, то при внеклеточном отведении, особенно при дистантном отведении, амплитуда ПД составляет всего 1—2 мВ (например, ЭКГ) или 100—200 мкВ (ЭЭГ). Иначе говоря, при внеклеточном отведении регистрируется только часть потенциала. Важно подчеркнуть, что при внеклеточном отведении регистрируется активность множества одиночных образований, которые в определенной степени могут возбуждаться асинхронно. Это отражается на реальной форме внеклеточно отводимого потенциала. Такова, например, ситуация в отношении ЭКГ.

ПРИРОДА ПОТЕНЦИАЛА ДЕЙСТВИЯ

При исследовании ПД аксонов и сомы нервной клетки, ПД скелетной мышцы было установлено, что фаза деполяризации обусловлена значительным повышением проницаемости для ионов натрия, которые входят в клетку в начале процесса возбуждения и таким образом уменьшают существующую разность потенциала (деполяризация). Процесс этот имеет регенеративную природу — чем выше степень деполяризации, тем выше становится проницаемость натриевых каналов, тем больше входит ионов натрия в клетку и тем выше степень деполяризации. В этот период происходит не только снижение разности потенциалов до нуля, но и изменение поляризованностиTM мембраны — на высоте пика ПД внутренняя поверхность мембраны заряжена положительно по отношению к наружной (явление реверсии, или овершута). Однако бесконечно этот процесс идти не может: в результате закрытия инактивационных ворот натриевые каналы закрываются, и приток натрия в клетку прекращается. Затем наступает фаза реполяризации. Она связана с увеличением выхода из клетки ионов калия. Это происходит за счет того, что в результате деполяризации большая часть калиевых каналов, которые в условиях покоя были закрыты, открываются и «+» заряды

уходят за пределы клетки. Вначале этот процесс идет очень быстро, потом — медленно, поэтому фаза реполяризации вначале протекает быстро (нисходящая часть пика ПД), а потом медленно (следовая негативность). Этот же процесс лежит в основе фазы следовой гиперполяризации. На фоне следовых потенциалов происходит активация калий-натриевого насоса. Если он работает в электронейтральном режиме (2 иона натрия выносятся из клетки в обмен на 2 вносимых в клетку иона калия), то на форме ПД этот процесс не отражается. Если же насос работает в электрогенном режиме, когда 3 иона натрия выносятся из клетки в обмен на 2 вносимых в клетку иона калия, то в результате на каждый такт работы насоса в клетку вносится на 1 катион меньше, чем выносятся, поэтому в клетке постепенно возрастает избыток анионов, т. е. в таком режиме насос способствует появлению дополнительной разности потенциалов. Это явление может лежать в основе фазы следовой гиперполяризации.

Если насос заблокировать, например, с помощью специфического блокатора — строфангина G (убаин), то постепенно клетка перестает отвечать на раздражители, т. к. ионный гетерогенитет как основа электрической активности резко снизится,

Одним из доказательств того, что в аксонах, нейронах, скелетных мышцах ПД по природе натриевый, являются опыты с гипонатриевыми растворами: если ткань помещена в такой раствор, то величина амплитуды ПД снижается и тем на большую величину, чем меньше в среде содержание натрия. Блокаторы натриевых каналов, например, тетродотоксин, также приводят к ингибированию процесса генерации ПД, к снижению амплитудных и временных характеристик ПД. Анестетики за счет их способности блокировать натриевые каналы тоже вызывают нарушение возбудимости, что используется в клинической практике для блокады проведения по нерву.

В сердечной мышце природа ПД иная: процесс деполяризации обусловлен ионами натрия и кальция — эти ионы входят внутрь клетки в начале фазы деполяризации. Поэтому потенциал действия сердечной мышцы может частично уменьшаться блокаторами натриевой проницаемости (тетродотоксином, новокаином), а частично — блокаторами кальциевой проницаемости (верапамилом, нифедипином). В настоящее время блокаторы кальциевой проницаемости используются с целью подавления активности клеток сердца в условиях клиники.

В гладких мышцах сосудов, желудка, кишечника, матки и других образований генерация ПД связана с тем, что в момент возбуждения в клетку входят главным образом не ионы натрия, а ионы кальция. Поэтому блокаторы кальциевой проницаемости, типа верапамила, тормозят активность гладкомышечных клеток. Это используется в клинике, в частности, при лечении угрозы прерывания беременности, т. е. для ингибирования сократительной активности матки.

ЗАКОНЫ РАЗДРАЖЕНИЯ ВОЗБУДИМЫХ ТКАНЕЙ

Прежде чем рассмотреть эти законы, необходимо представить, каким образом происходит возбуждение, т. е. какие условия должны возникнуть в возбудимой ткани, чтобы она реализовала свою способность возбуждаться. Основное условие — это снижение мембранного потенциала до критического уровня деполяризации (КУД). Любой агент, если он способен это сделать, одновременно вызывает и возбуждение ткани. Например, МП -70 мВ. КУД = -50 мВ. Чтобы вызвать возбуждение, надо деполяризовать мембрану до -50 мВ, т. е. на 20 мВ снизить ее исходный потенциал покоя. Как только МП достигнет уровня КУД, то в дальнейшем процесс (в силу регенеративности) будет продолжаться самостоятельно и приведет к открытию всех натриевых каналов, т. е. к генерации полноценного ПД. Если мембранный потенциал не достигнет этого уровня, то в лучшем случае возникнет так называемый местный потенциал (локальный ответ).

Все агенты, которые вызывают гиперполяризацию ткани, в момент воздействия не смогут вызвать возбуждение, т. к. в этом случае МП не достигает критического уровня деполяризации, а наоборот, уходит от него.

Три замечания:

1. В ряде возбудимых тканей величина мембранного потенциала по времени непостоянна — она периодически снижается и самостоятельно достигает КУД, в результате чего возникает спонтанное возбуждение (автоматия). Это характерно для водителей ритма сердца, для некоторых гладких мышц, например, мышц матки.

2. Когда на ткань действует раздражитель (в подпороговой силе), то он может вызывать изменение КУД. Например, длительная подпороговая деполяризация приводит к тому, что КУД изменяется: допустим, в исходном состоянии он составляет -50 мВ, а в результате длительной деполяризации он становится равным -40 или -30 мВ. В такой ситуации вызвать возбуждение становится труднее. В целом, это явление получило название аккомодации возбудимой ткани. Оно лежит в основе закона градиента (не путать с понятием «аккомодация глаза»).

3. Для возбуждения ткани необходимо наличие внешнего раздражителя по отношению к этой ткани (исключение — ткани, обладающие автоматией). Такими раздражителями в естественных условиях могут быть нервный импульс, выделение медиатора. В целом, в физиологии говорят о двух видах раздражителей — адекватных и неадекватных. Адекватные раздражители — это такие воздействия, которые «в малых дозах» способны вызвать возбуждение (ткань в процессе эволюции к ним приспособлена). Например, квант света для фото рецептора, нервный импульс для синапса. Неадекватный раздражитель тоже способен вызывать возбуждение, но для этого он должен быть использован в больших «дозах», в результате чего ткань может повреждаться.

Для того, чтобы раздражитель вызвал возбуждение, он должен быть: 1. достаточно сильным (закон силы), 2. достаточно длительным (закон времени), 3. достаточно быстро нарастать (закон градиента). Если эти условия не соблюдаются, то возбуждения не происходит. Рассмотрим подробнее эти законы раздражения и следствия, которые из них вытекают.

Закон силы. Чтобы возникло возбуждение, раздражитель должен быть достаточно сильным — пороговым или выше порогового. Обычно под термином «порог» понимается минимальная сила раздражителя, которая способна вызвать возбуждение. Например, чтобы вызвать возбуждение нейрона при МП -70 мВ и КУД $= -50$ мВ, пороговая сила должна быть равной -20 мВ. Этот закон рассматривает также зависимость амплитуды ответа возбудимой ткани от силы раздражителя (раздражитель по силе ниже пороговой величины, равен или выше ее). Для одиночных образований (нейрон, аксон, нервное волокно) эта зависимость носит название правила «все или ничего». Например, регистрируется ответ ткани — потенциал действия аксона. В качестве параметра ответа возьмем его амплитуду. Пусть величина раздражителя составляет 10 мВ, ответ отсутствует (раздражитель является допороговым), далее — раздражитель равен 30 мВ — возникает ответ в виде ПД, его амплитуда равна 130 мВ. Увеличим силу раздражителя (до 50 мВ) — вновь генерируется ответ в виде потенциала действия, его амплитуда равна 130 мВ. Следующий раздражитель по силе — 100 мВ, амплитуда ПД — 130 мВ. Вот пример правила «все или ничего».

Если речь идет о целом образовании, например, нервный ствол, содержащий отдельные аксоны, или о скелетной мышце как совокупности отдельных мышечных волокон, то в этом случае каждое отдельное волокно тоже отвечает на раздражитель по типу «все или ничего», но если регистрируется суммарная активность объекта (например, внеклеточно отводимый ПД), то его амплитуда в определенном диапазоне находится в градуальной зависимости от силы раздражителя: чем больше сила раздражителя, тем больше ответ. Пример: пусть имеется нервный ствол, состоящий из 10 аксонов. Пороги раздражения для них таковы: 30 мВ — 1-й, 40 мВ — 2, 3, 4-й, 50 мВ — 5, 6, 7, 8-й и 60 мВ — 9 и 10-й аксоны. Следовательно, при 30 мВ активируется 1 аксон, при 40 мВ — 4 (1-й + 2,3,4-й), при 50 мВ — 8 (1-й + 2,3,4-й + 5,6,7, 8-й), а при 60 мВ — все 10 волокон. Таким образом, в пределах от 30 до 60 мВ имеет место градуальная зависимость. При дальнейшем увеличении силы раздражителя амплитуда суммарного ответа постоянна.

Одно важное следствие этого закона — введено понятие «порог раздражения» (минимальная сила раздражителя, способного вызвать возбуждение). Определяя этот показатель,

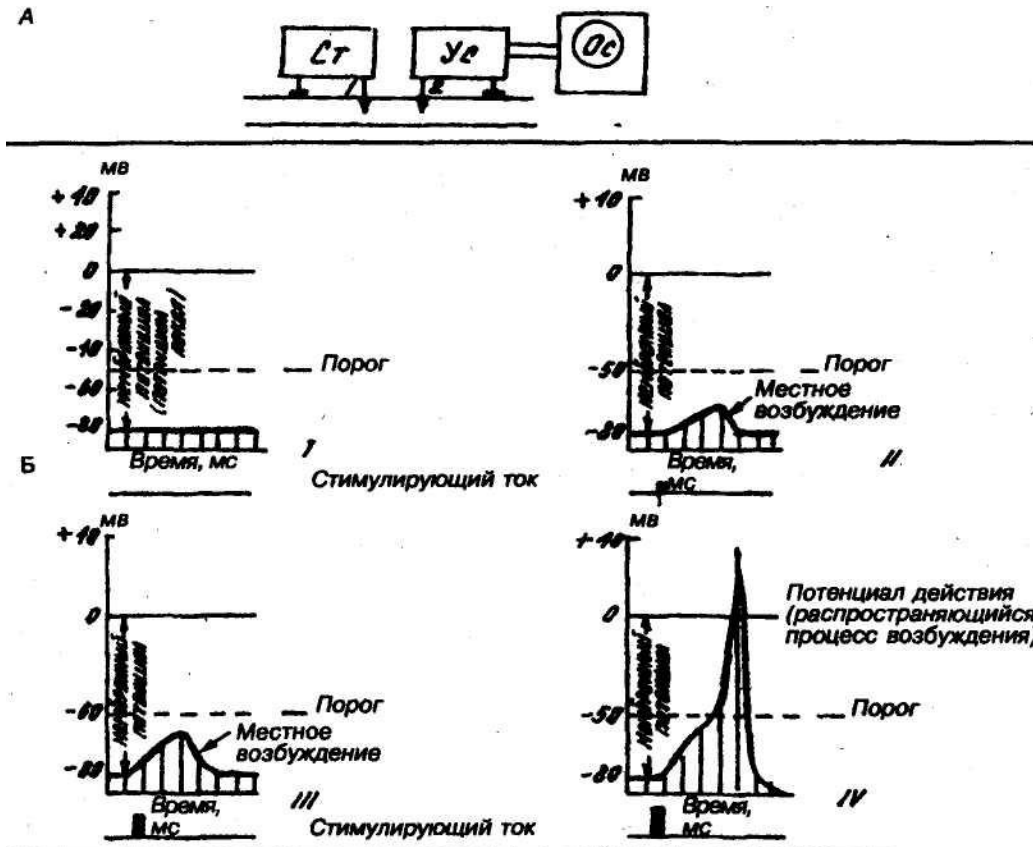
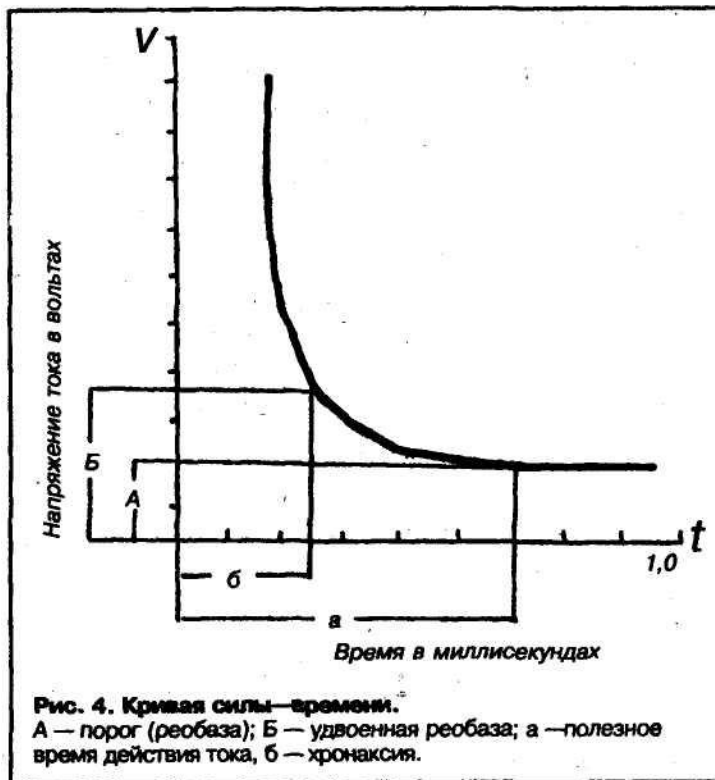


Рис. 3. Изменение мембранного потенциала и формирование потенциала действия в зависимости от силы раздражения.
 А — схема опыта. Ст — стимулятор, Ус — усилитель, Ос — осциллоскоп; 1 — раздражающий электрод, 2 — отводящий электрод.
 Б — графики регистрации потенциалов (схематические). I — мембранный потенциал, II — местное возбуждение, вызываемое слабым раздражением, III — местное возбуждение, вызываемое раздражением большей силы, IV — бегущая волна возбуждения при пороговом раздражении, с типичным «стойком».

исследователь получает возможность оценивать возбудимость объекта и сравнивать его с другими возбудимыми объектами или оценивать изменение возбудимости во времени, например, при оценке длительности абсолютной рефрактерной фазы.

В данном (приведенном выше) примере с десятью аксонами мы можем сказать, что самый возбудимый аксон — это аксон под номером 1, а самая низкая возбудимость у аксонов под номерами 9 и 10.

Закон времени (или зависимость пороговой силы раздражителя от времени его действия). Этот закон утверждает: раздражитель, вызывающий возбуждение, должен быть достаточно длительным, воздействовать на ткань некоторое время, чтобы вызвать возбуждение. Оказалось, что в определенном диапазоне зависимость пороговой силы раздражителя от длительности его действия носит характер обратной зависимости (гипербола) — чем меньше по времени действует на ткань раздражитель, тем выше требуется его сила для инициации возбуждения. На кривой (Гоорвега-Вейса-Лапика) выделяют области, которые свидетельствуют о том, что если раздражитель достаточно длительный, то пороговая сила раздражителя не зависит от его длительности. Эта минимальная сила получила название «ре-



обазы». Начиная с некоторой величины длительности импульса, пороговая сила его зависит от длительности — чем меньше длительность, тем выше должна быть сила раздражителя. Вводится понятие «полезное время» — минимальное время, в течение которого раздражитель пассивной силы должен воздействовать на ткань, чтобы вызвать возбуждение. Если сила раздражителя равна двум реобазам, то полезное время для такого раздражителя получает еще одно название — хронаксия. (Итак, хронаксия — это полезное время раздражителя, сила которого равна 2 реобазам). В клинической медицине и в физиологии реобазы и хронаксия широко применяются для оценки состояния возбудимых тканей,

например, в клинике нервных болезней, в хирургии при лечении ранений нервов. Возбудимые ткани существенно отличаются друг от друга по этим показателям. Например, у нервов, снабжающих переднюю группу проксимальных мышц верхних конечностей хронаксия равна 0,08—0,16 мс, а у мышц — 0,2—0,5 мс, т. е. намного больше. При поражении нерва хронаксия увеличивается. В физиологии и клинической практике используется специальный прибор — хронаксиметр, позволяющий определить хронаксию и реобазу мышц (двигательная хронаксия), чувствительных нервных волокон (чувствительная хронаксия), вестибулярного аппарата (при раздражении сосцевидного* отростка), сетчатки (вспышки света при ее электрической стимуляции).

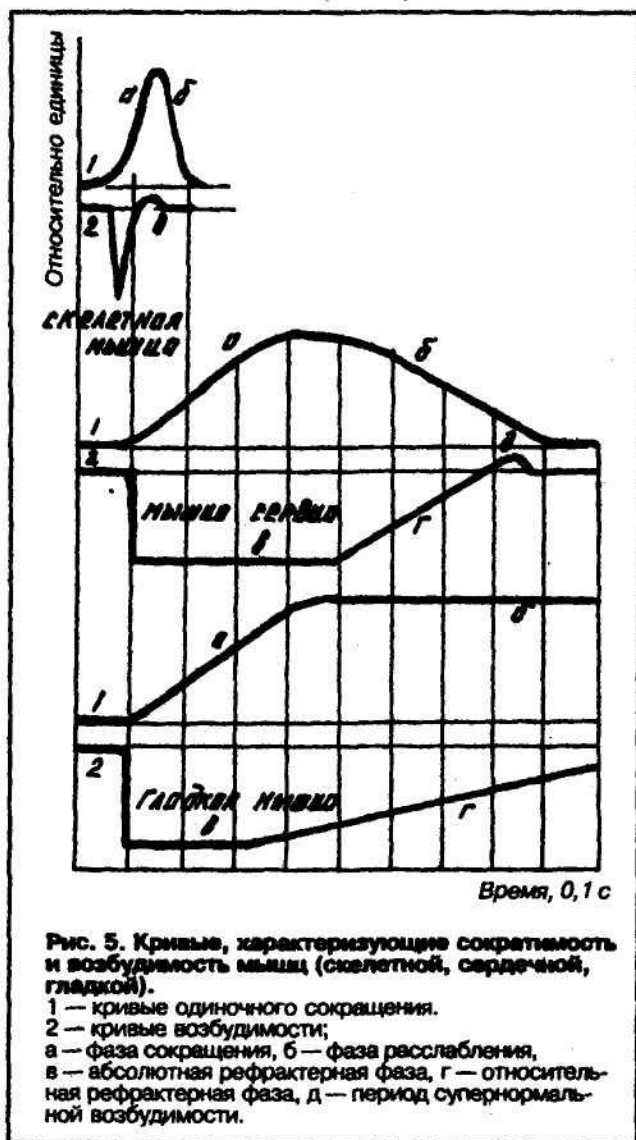
Второе важное следствие этого закона: слишком короткие по длительности импульсы не способны вызвать возбуждение, каким бы сильным ни был стимул. Это применяется в физиотерапии: используют токи высокой частоты для получения калорического эффекта.

Закон градиента. Для того, чтобы раздражитель вызвал возбуждение, он должен нарастать достаточно быстро. Если раздражитель нарастает медленно, то в силу развития аккомодации (инактивации натриевых каналов), происходит повышение порога раздражения, поэтому для получения возбуждения величина стимула должна быть больше, чем если бы он нарастал мгновенно. Зависимость величины пороговой силы раздражителя от скорости его нарастания тоже носит гиперболический характер (является обратно-пропорциональной зависимостью). Минимальный градиент — это минимальная скорость нарастания раздражителя, при которой ткань еще способна ответить возбуждением на данный раздражитель. Этот показатель тоже используется для характеристики возбудимости. Нерв, обладающий более высокой возбудимостью, чем скелетная мышца, быстрее аккомодирует, поэтому минимальный градиент у него выше (например, 10 мА/с), чем у мышцы (2 мА/с, к примеру). В практике, исходя из существования такого закона, для нанесения электрического

раздражения на возбудимую ткань с целью оценки ее функционального состояния обычно используют прямоугольные электростимулы — стимулы, у которых фронт нарастания очень высокий (бесконечно быстрый). Для определения минимального градиента и других показателей, характеризующих свойство аккомодации, используются пилообразные токи; наклон пилы регулируется, и это позволяет определить минимальный градиент.

В целом, закон градиента имеет и другие аспекты» например, методика применения лекарственных веществ, закаливающих процедур.

СООТНОШЕНИЕ ФАЗ ПОТЕНЦИАЛА ДЕЙСТВИЯ И ВОЗБУДИМОСТИ



Когда ткань возбуждается — генерирует ПД, то временно (соответственно с длительностью ПД) в ней меняется возбудимость: вначале ткань становится совершенно невозбудимой (абсолютная рефрактерность) — любой по силе стимул не способен вызвать в ней новый приступ возбуждения. Эта фаза обычно наблюдается во время пика ПД. Затем происходит постепенное восстановление возбудимости до исходного состояния (фаза относительной рефрактерности) — в этот момент раздражитель может вызвать возбуждение (генерацию нового ПД), но для этого он должен быть намного больше порогового (исходного). Затем (в фазу следовой негативности) возбудимость повышается (супервозбудимость, или фаза экзальтации). В этот момент подпороговые раздражители могут вызывать возбуждение. Наконец, в тканях, в которых ярко проявляется следовая гиперполяризация, наблюдается еще одна фаза — субнормальной возбудимости (сниженной возбудимости).

У аксона, у сомы нервной клетки, у скелетных мышц длительность абсолютной рефрактерности составляет 0,5—2 мс, длительность относительной рефрактерности — 5—10 мс,

длительность супернормальной возбудимости — в пределах 20—50 мс. У сердечной мышцы длительность АРФ около 300 мс — намного больше и это имеет большой физиологический смысл — это период, запрещенный для нового сокращения. В основе рефрактерности лежат процессы инактивации натриевых каналов и восстановления активности этих каналов.

Как определить длительность АРФ, ОРФ? Для этого обычно объект исследования раздражают двумя стимулами: вначале наносится 1-й стимул (надпороговый), в ответ на который ткань генерирует ПД, затем, с регулируемым (по желанию экспериментатора) интервалом подается 2-й стимул той же силы. Если он вызывает ПД, то исследование повторяют и интервал между 1-м и 2-м стимулом уменьшают. Эта процедура длится до тех пор, пока второй стимул не будет способен вызвать ПД, даже если величина стимула будет намного превышать исходное значение.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ВОЗБУДИМОСТИ НЕРВОВ И МЫШЦ

Для исследования возбудимости можно применить такие показатели как порог раздражения, реобазу, хронаксию, скорость аккомодации, минимальный градиент, длительность АРФ и ОРФ (см. выше). Лабильность возбудимых тканей определяется по максимальному числу возбуждений в единицу времени в ответ на ритмические раздражения, а также по длительности абсолютной рефрактерной фазы.

ДЕЙСТВИЕ ПОСТОЯННОГО ТОКА НА ТКАНИ

В 1859 г. Пфлюгер сформулировал закон полярного действия тока: при действии постоянного тока возбуждение происходит только в момент замыкания или только в момент размыкания цепи постоянного тока. При этом в момент замыкания оно возникает под катодом, а в момент размыкания — под анодом. Почему важен этот закон и сейчас, более 100 лет с момента его открытия? Дело в том, что понимание этого закона дало возможность объяснить возбуждение и процессы, лежащие в его основе. Он объясняет механизмы, лежащие в основе изменения КУД. Итак, этот закон — пробный камень общей физиологии возбудимых тканей.

При замыкании цепи постоянного тока изменяется сила раздражителя. Поэтому возбуждение возникает либо в момент замыкания, либо в момент размыкания (по сути — это закон градиента). При замыкании под катодом происходит деполяризация, и если она достаточна для достижения КУД, то возникает возбуждение — генерируется ПД. Если этого не происходит, то в области катода изменяется возбудимость: она возрастает вначале (электротон, катэлектротон), но потом, вследствие инактивации натриевых каналов резко снижается. Это получило название католической депрессии. Явление депрессии открыл пермский физиолог Б. Ф. Вериге. Это явление, вероятно, лежит в основе такого процесса, как пресинаптическое торможение. Под анодом при замыкании цепи постоянного тока повышается величина мембранного потенциала — возникает гиперполяризация. Поэтому при замыкании цепи тока возбуждение не возникает. Возбудимость снижается (явление анэлектрона). Однако, если ток действует долго, то в условиях гиперполяризации КУД снижается (МП приближается к исходному уровню), поэтому при размыкании цепи тока в области анода возникает возбуждение (быстро уменьшающаяся величина мембранного потенциала «достигает» КУД).

Итак, явление анэлектрона и феномен появления возбуждения в области анода при размыкании цепи постоянного тока вскрыли важный механизм — изменение КУД в процессе функционирования возбудимых тканей.

Закон полярного действия тока может использоваться и на практике: если требуется заблокировать проведение возбуждения по нерву (болевая рецепция, например), то можно использовать постоянный ток, при этом в области расположения анода возбудимость будет снижена, что приведет к блоку проведения возбуждения. Аналогично — при длительной деполяризации в области катода (когда возникает католическая депрессия).

Глава 2 ФИЗИОЛОГИЯ

МЫШЦ

КЛАССИФИКАЦИЯ МЫШЕЧНЫХ ВОЛОКОН

Мышечные волокна делят на 3 вида: скелетные, сердечные и гладкие.

Скелетные волокна подразделяются на фазные (они генерируют ПД) и тонические (не способны генерировать полноценный потенциал действия распространяющегося типа). Фазные волокна делятся на быстрые волокна (белые, гликолитические) и медленные волокна (красные, окислительные волокна).

Гладкие мышцы делятся на тонические и фазно-тонические. Тонические волокна не способны развивать «быстрые» сокращения. В свою очередь фазно-тонические мышцы можно условно разделить на обладающие автоматией — способные к спонтанной генерации фазных сокращений, и на мышцы, не обладающие свойством автоматии.

Скелетные мышцы имеют 2 типа волокон: интрафузальные и экстрафузальные. Интрафузальное волокно находится внутри так называемого мышечного веретена — это специализированный мышечный рецептор, располагающийся в толще скелетной мышцы. Это волокно необходимо для регуляции чувствительности рецептора. Оно управляется специальными мотонейронами спинного мозга — гамма-мотонейронами. Все мышечные волокна, принадлежащие данной мышце и не входящие в состав мышечного веретена, называются экстрафузальными. Весь дальнейший материал, касающийся скелетных мышц, относится к экстрафузальным мышечным волокнам.

Параллельно с делением скелетных мышечных волокон на быстрые и медленные существует аналогичная классификация, касающаяся двигательных единиц (ДЕ). Как известно, ДЕ — это совокупность образований — нейрон и все мышечные волокна, которые этот нейрон через свои аксоны иннервирует. ДЕ включает 10—1000 волокон (они бывают разными по объему). Но обычно нейрон иннервирует какой-то один тип мышечных волокон, входящий в данную мышцу, — либо медленные, либо быстрые. Поэтому ДЕ делят соответственно на медленные и быстрые.

Характер работы скелетных мышц может быть различным: в одних случаях с помощью мышцы осуществляется перемещение груза, в других — поддержание позы. Поэтому работа мышц делится на два вида — статическую и динамическую (первая — поддержание груза, позы, вторая — перемещение). С точки зрения использования групп мышц в работе различают также локальную и общую работу. Например, движения совершаемые мелкими группами мышц (письмо) — классифицируют как локальную работу, а движение больших мышечных групп (мышцы ног при движении) — как общую работу.

ФУНКЦИИ СКЕЛЕТНЫХ И ГЛАДКИХ МЫШЦ

Скелетные мышцы составляют 40% от массы тела и выполняют ряд важных функций: 1 — передвижение тела в пространстве, 2 — перемещение частей тела относительно друг друга, 3 — поддержание позы, 4 — передвижение крови и лимфы, 5 — выработка тепла, 6 — участие в акте вдоха и выдоха, 7 — двигательная активность как важнейший антиэнтропийный и антистрессовый фактор (тезисы «движение — это жизнь» или «кто много двигается, тот много живет» — имеют реальную материальную основу), 8 — депонирование воды и солей, 9 — защита внутренних органов (например, органов брюшной полости).

Гладкие мышцы обеспечивают функцию полых органов, стенки которых они образуют. В частности, благодаря гладким мышцам осуществляется изгнание содержимого из мочевого пузыря, кишки, желудка, желчного пузыря, матки. Гладкие мышцы обеспечивают сфинктерную функцию — создают условия для хранения содержимого полого органа в этом органе,

например, мочу в мочевом пузыре, плод в матке. Важнейшую роль выполняют гладкие мышцы в системе кровообращения и лимфообращения — изменяя просвет сосудов, гладкие мышцы тем самым адаптируют регионарный кровоток к местным потребностям в кислороде, питательных веществах. Гладкие мышцы могут существенно влиять на функцию связочного аппарата, т.к. содержатся во многих связках и при своем сокращении меняют состояние данной связочной структуры. Например, ГМК (гладкомышечные клетки) содержатся в широкой связке матки.

ПРИНЦИПЫ УПРАВЛЕНИЯ МЫШЕЧНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

Скелетные мышцы управляются достаточно однообразно: каждое мышечное волокно мышцы получает аксон от соответствующего мотонейрона, расположенного в спинном мозге или в стволе мозга. Обычно один мотонейрон иннервирует одновременно несколько мышечных волокон (двигательная единица). Этот мотонейрон называется альфа-мотонейроном (в отличие от гамма-мотонейрона, иннервирующего интрафузальные мышечные волокна мышечного рецептора).

К мотонейрону подходят различные воздействия от коры больших полушарий (пирамидный путь) или от подкорковых структур мозга, от среднего и продолговатого мозга (экстрапирамидный путь) и благодаря этому мышцы вовлекаются в движение. Для того, чтобы управление было эффективным, необходимо наличие обратной связи — центральные структуры мозга должны «знать» о состоянии соответствующей мышцы. Обратная связь осуществляется прежде всего с участием рецепторов, расположенных в самих мышцах — это мышечные веретена и сухожильные рецепторы Гольджи. Они улавливают соответственно степень растяжения мышцы, а также силу, которую развивает данная мышца, и посылают информацию в ЦНС.

Управление гладкими мышцами принципиально отличается от управления скелетной мускулатурой. Гладкие мышцы получают одновременно несколько воздействий, благодаря чему могут менять свою активность: как правило — от нейронов вегетативной нервной системы, расположенных в стволе мозга и спинном мозге, и вегетативных ганглиях, — симпатические нейроны свое влияние оказывают с участием адренергических синапсов, парасимпатические — с участием холинергических синапсов. Существует также влияние метасимпатической нервной системы (периферические, или внутриорганные рефлекторные дуги), а также желез внутренней секреции (например, за счет выделения адреналина, окситоцина) и биологически активных веществ, вырабатываемых в соответствующем регионе тела, например, за счет продукции брадикинина или гистамина. Все эти воздействия оказывают либо стимулирующее воздействие, либо тормозное (конкретно это зависит от вида мышцы, характера рецепторов, ионных каналов, которыми управляют эти рецепторы). В свою очередь, активность симпатической и парасимпатической системы, интенсивность выделения гормонов и БАВ контролируется и регулируется со стороны высших отделов мозга. Следовательно, гладкая мускулатура управляется и высшими отделами. Но, в отличие от управления скелетной мускулатурой (произвольной), при управлении активностью гладких мышц высшие отделы мозга не способны, как правило, произвольно менять деятельность этих мышц (поэтому они называются непроизвольными мышцами). Однако возможность управления высшими отделами мозга варьирует и зависит от тренированности этих механизмов управления.

Обратная связь между гладкими мышцами и центрами тоже существует, но ее выраженность и значение не так отчетливы и просты для анализа, как в отношении скелетной мускулатуры. Чаще всего деятельность гладких мышц оценивается по конечному результату, например, по величине артериального давления (с помощью барорецепторов) или по величине растяжения стенки органа (мочевой пузырь) и т. п.

РЕЖИМЫ СОКРАЩЕНИЯ МЫШЦ

Для **скелетной мышцы** характерны два основных режима сокращения — изометрический и изотонический. Изометрический режим проявляется в том, что в мышце во время ее активности нарастает напряжение (генерируется сила), но из-за того, что оба конца мышцы

фиксированы (например, мышца пытается поднять большой груз) — она не укорачивается. Изотонический режим проявляется в том, что мышца первоначально развивает напряжение (силу), способную поднять данный груз, а потом мышца укорачивается — меняет свою длину, сохраняя напряжение, равное весу поднимаемого груза. Так как изотоническое сокращение не является «чисто» изотоническим (элементы изометрического сокращения имеют место в самом начале сокращения мышцы), а изометрическое сокращение тоже не является «чисто» изотоническим (элементы смещения все-таки есть, несомненно), то предложено употреблять термин «ауксотоническое сокращение» — смешанное по характеру.

Понятия «изотонический», «изометрический» важны для анализа сократительной активности изолированных мышц и для понимания биомеханики сердца.

Режимы сокращения гладких мышц. Целесообразно выделить изометрический и изотонический режимы (и, как промежуточный — ауксотонический). Например, когда мышечная стенка полого органа начинает сокращаться, а орган содержит жидкость, выход для которой перекрыт сфинктером, то возникает ситуация изометрического режима: давление внутри полого органа растет, а размеры ГМК не меняются (жидкость не сжимается). Если это давление станет высоким и приведет к открытию сфинктера, то ГМК переходит в изотонический режим функционирования — происходит изгнание жидкости, т. е. размеры ГМК уменьшаются, а напряжение или сила — сохраняется постоянной и достаточной для изгнания жидкости.

ВИДЫ СОКРАЩЕНИЙ

У скелетной мышцы выделяют одиночное сокращение и суммированное сокращение, или тетанус. Одиночное сокращение — это сокращение, которое возникает на одиночный стимул, достаточный для вызова возбуждения мышцы. После короткого скрытого периода

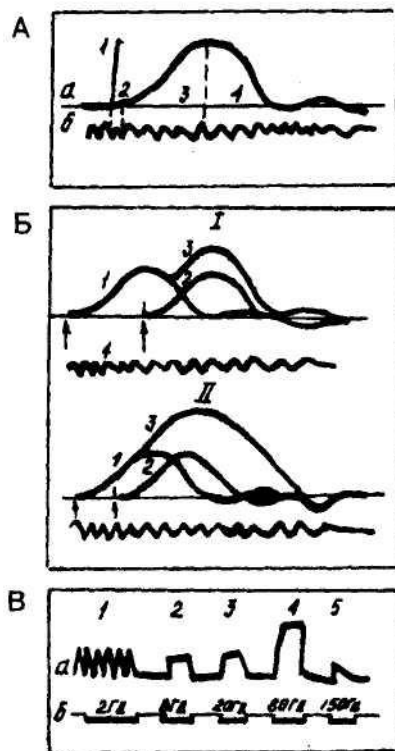


Рис. 6. Миограммы мышц.

А — Одиночное сокращение мышцы: а — кривая сокращения (1 — отметка раздражения, 2 — латентный период, 3 — фаза укорочения, 4 — фаза расслабления); о — отметка времени с ценой деления 0,01 с. Б — Суммация сокращений икроножной мышцы лягушки: I — неполная и II — полная суммация; 1 — развернутая кривая одиночного мышечного сокращения при замыкании 1-го контакта, 2 — при замыкании 2-го контакта, 3 — кривая суммации, 4 — отметка времени с ценой деления 0,01 с.

В — Запись сокращений икроножной мышцы лягушки при различной частоте наносимых раздражений: а — кривая сокращений: 1 — одиночное сокращение, 2 — зубчатый тетанус, 3 — гладкий тетанус, 4 — оптимум, 5 — пессимум; б — отметка частоты раздражений. Г — Миограмма гладкой мышцы желудка лягушки: а — кривая сокращения: 1 — отметка раздражения (указано стрелкой), 2 — латентный период, 3 — фаза укорочения, 4 — фаза расслабления; б — отметка времени с ценой деления 10с.

(латентный период) начинается процесс сокращения. При регистрации сократительной активности в изометрических условиях (два конца неподвижно закреплены) в первую фазу происходит нарастание напряжения (силы), а во вторую — ее падение до исходной величины. Соответственно эти фазы называют фазой напряжения и фазой расслабления. При регистрации сократительной активности в изотоническом режиме (например; в условиях обычной миографической записи) эти фазы будут называться соответственно фазой укорочения и фазой удлинения. В среднем сократительный цикл длится около 200 мс (мышцы лягушки) или 30—80 мс (у теплокровных). Если на мышцу действует серия прямых раздражений (минуя нерв) или не прямых раздражений (через нерв), но с большим интервалом; при котором всякое следующее раздражение попадает в период после окончания 2-й фазы, то мышца будет на каждый из этих раздражителей отвечать одиночным сокращением.

СУММИРОВАННЫЕ СОКРАЩЕНИЯ

Возникают в том случае, если на мышцу наносятся 2 и более раздражения, причем всякое последующее раздражение (после предыдущего) наносится либо во время 2-й фазы (расслабления или удлинения), либо во время 1-й фазы (укорочения или напряжения).

В случае, когда всякое второе раздражение попадает в период фазы расслабления (удлинения), возникает частичная суммация — сокращение еще полностью не закончилось, а уже возникло новое. Если подается много раздражителей с подобным интервалом, то возникает явление зубчатого тетануса. Если раздражители наносятся с меньшим интервалом и каждое последующее раздражение попадает в фазу укорочения, то возникает так называемый гладкий тетанус.

Амплитуда гладкого тетануса зависит от частоты раздражения (интервала между раздражителями). Если каждый последующий раздражитель попадает в фазу экзальтации (повышенной возбудимости), то ответ мышцы будет достаточно большим, если же импульсы попадают в период сниженной возбудимости (относительная рефрактерная фаза), то ответ мышцы будет намного меньше. Такая зависимость амплитуды ответа мышцы от частоты раздражения получила название оптимума и пессимума частоты раздражения. Например, импульсы с частотой 30 Гц (30 имп/с) вызывают тетанус высотой 10 мм миографической записи, импульсы, идущие с частотой 50 Гц — 15 мм, с частотой 200 Гц — 3 мм. В этом примере 50 Гц — оптимальная частота, 200 Гц — пессимальная. Альфа-мотонейрон может посылать к мышце серию импульсов — например, 20 имп/с, 40 имп/с, или 50 имп/с. Таким образом, меняя частоту посылки импульсов к мышечным волокнам, альфа-мотонейрон может регулировать величину сократительного ответа своего мышечного пула.

Все наши сокращения возникают в ответ на импульсную стимуляцию частотного характера и являются тетаническими.

Для скелетной мышцы характерен еще один вид активности — так называемая контрактура. В экспериментальных условиях ее легко получить путем воздействия на мышцы, например, гиперкалиевым раствором: он вызывает длительную деполяризацию мембраны, и это приводит к достаточно длительной активности мышцы (калиевая контрактура). Кофеин тоже вызывает контрактуру (кофеиновую) — длительное сокращение, которое держится в течение всего времени, пока в растворе содержится кофеин, Кофеиновая контрактура ЯВ'ляется следствием высвобождения ионов кальция из саркоплазматического ретикулума, В условиях целостного организма контрактура возникает при патологии и проявляется в длительном, слитном сокращении мышцы, которое не управляется корой (волей человека), Природа патологических контрактур различна.

Для гладких мышц виды сокращений иные. Для так называемых тонических гладких мышц в условиях «покоя» характерно наличие базального тонуса — некоторой активности. Если мышцу обработать веществом, полностью снимающим эту тоническую активность, то мышца расслабится и тем самым «покажет», что до момента обработки она имела опре-

деленное напряжение. В ответ на различного рода воздействия (медиаторы вегетативной нервной системы, гормоны, БАВ) базальный тонус будет меняться медленно (в течение минут): соответственно повышаться (при действии стимуляторов сократительной активности) или уменьшаться (ингибиторы сократительной активности). Например, в ответ на адреналин мышечная полоска из аорты кролика повышает базальный тонус, а в ответ на ацетилхолин — снижает его.

Для фазно-тонических мышц ситуация иная. Во-первых, у части таких мышц в условиях «покоя» имеется базальный тонус и фазная активность: мышца спонтанно периодически укорачивается и удлиняется (имеет место спонтанная фазная активность). Фазное сокращение протекает очень медленно — намного медленнее, чем сокращение скелетной мышцы (например, сокращение матки беременной женщины происходит в течение 1—2 минут). При действии раздражителя — стимулятора сократительной активности — может повышаться исходный базальный тонус и одновременно меняется фазная активность — возрастает ее амплитуда и частота генерации сокращений. Во всех случаях фазная активность — это вариант одиночных, а не тетанических сокращений. При действии ингибитора происходит снижение базального тонуса, уменьшение частоты генерации фазных сокращений или амплитуды вплоть до полной остановки генерации фазных сокращений.

У других фазно-тонических мышц в условиях покоя имеет место базальный тонус, а спонтанных фазных сокращений нет. В ответ на стимулятор такая мышца может увеличить исходный базальный тонус и одновременно начать генерировать фазные сокращения (триггерный эффект вещества-стимулятора).

РЕАКЦИЯ МЫШЦ НА ПАССИВНОЕ РАСТЯЖЕНИЕ

Если скелетную мышцу растягивать, то в ней возрастает напряжение, как в любой эластической структуре. Чем больше растяжение, тем выше это напряжение. У гладких мышц ситуация иная — в ответ на растяжение первоначально напряжение в мышце действительно возрастает, но затем (достаточно быстро, например, через 30—60 с) напряжение спонтанно снижается почти до исходного уровня.

Таким образом, гладкая мышца ведет себя как пластическая или вязко-эластическая структура. Это свойство названо пластичностью. Если бы его не было, то мышечная стенка полых органов не смогла бы выполнять функцию резервуара. Например, при накоплении мочи в мочевом пузыре давление в нем, несмотря на то, что вместимость мочевого пузыря ограничена, не возрастает, т. к. гладкие мышцы стенки пузыря при таком растяжении постепенно снижают свой базальный тонус.

СИЛА МЫШЦ

Удельная сила мышц, скелетных и гладких (в расчете на 1 см² площади поперечного сечения), почти одинакова и, в среднем, составляет 1—3 кгс или 40—30 Шсм².

Сила скелетной мышцы зависит от многих факторов. Например, от числа двигательных единиц (ДЕ), возбуждаемых в данный момент времени. Так, если мышца представлена 10 ДЕ, а в данный момент активна 1 ДЕ, то мышца способна развить силу, равную 1/10 от ее максимальной силы. Если 5 ДЕ активны, то соответственно, мышца развивает 50% от максимума и т. д., а 100% силы она разовьет в том случае, если все 10 ДЕ одновременно будут возбуждены.

Сила зависит от синхронности работы ДЕ. Так, если все 10 ДЕ начнут одновременно возбуждаться, то сила будет, например, 4 кгс/см², а если они возбуждаются асинхронно, то максимальная сила составит 3 кгс/см².

Сила мышц зависит от той частоты, с которой бегут потенциалы действия (ПД) по данным аксонам к соответствующим мышечным волокнам. Например, если альфа-мотонейрон генерирует за 1 секунду 20 ПД, то сила мышц будет равна 2 кгс/см², а если 50 имп/с — 4 кгс/см² (согласно явлению оптимума частоты раздражения, о чем говорилось выше).

Сила мышцы (напряжение, развиваемое в момент ее сокращения) зависит от исходной длины. Существует некоторая средняя величина L_0 (это длина мышцы при покое в условиях целостного организма), при которой мышца развивает максимальное сокращение. Если длина будет меньше L_0 или, наоборот, больше L_0 (перерастянута), то сила, развиваемая мышцей в момент ее возбуждения, будет значительно меньше. Оказалось, что максимальная сила развивается мышцей в том случае, когда длина саркомера составляет 2,2—2,5 мкм. Зависимость силы мышцы от ее длины очень важна — особенно для сердечной мышцы (закон Франка-Старлинга) в практическом и теоретическом отношениях (она доказывает гипотезу скольжения протофибрилл, объясняющую механизм сокращения).

Сила гладких мышц тоже зависит от исходной длины: существует оптимальная длина мышцы, при которой мышца развивает максимальную для нее силу. Это важный механизм саморегуляции активности гладкой мышцы. Максимальная сила гладких мышц тоже зависит от синхронности возбуждения всех ГМК, составляющих сократительный аппарат данной мышцы, от числа ГМК, вовлекаемых при действии раздражителя в акт сокращения, а также от величины входа ионов кальция внутрь каждой ГМК, который происходит при действии на ГМК веществ-стимуляторов.

МЕХАНИЗМ СОКРАЩЕНИЯ

Сократительный аппарат скелетной мышцы представлен миофибриллами, в которых упакованы протофибриллы — толстые и тонкие нити (филаменты). На всем протяжении миофибриллы разделены на отдельные отсеки (саркомеры), длина которых составляет в среднем 2,5 мкм. Они ограничены Z-мембранами. Эти мембраны служат для крепления актиновых нитей. В центре саркомера расположены толстые (миозиновые) нити. Они образуют А-диск (анизотропный). Для скрепления толстых нитей имеется мембрана М, которая расположена в центре саркомера. Длина А-диска 1,6 мкм. На уровне Z-мембран к каждому саркомеру спускается поперечная трубочка (Т-трубочка), совокупность которых названа Т-системой. Эти трубочки подходят близко (но не вплотную, щель — 10—20 им) к терминальным цистернам саркоплазматического ретикулума. Саркоплазматический ретикулум (СР) представлен терминальными цистернами (около Z-мембран) и продольными трубочками. СР содержит ионы кальция примерно в концентрации 10 мМ, чего в принципе достаточно лишь для 5—6 сокращений. В момент генерации потенциала действия (ПД) происходит распространение ПД вдоль продольной плазматической мембраны, деполяризация передается на Т-трубочку, которая контактирует с терминальной цистерной. В результате открываются кальциевые каналы, по которым кальций входит в межфибрилярное пространство миофибриллы, что приводит к инициации сокращения. Потом мембраны продольных трубочек СР начинают активно откачивать ионы кальция назад в СР, и его концентрация в межфибрилярном пространстве уменьшается, что приводит к расслаблению. В целом, описанное явление получило название электромеханическое сопряжение (ЭМС), или электромеханический каплинг.

Существуют экспериментальные способы разобщения ЭМС, например, портняжную мышцу выдерживают 3—4 часа в растворе 400 ммоль/л глицерина, а затем ее помещают в обычный раствор Рингера. В ней «отрываются» Т-трубочки, и такая мышца «прекрасно» генерирует ПД в ответ на раздражение, но не сокращается. Кофеин, кстати, вызывает высвобождение кальция, минуя эту систему сопряжения. В настоящее время в практике используется миорелаксант типа дантрилена, который разобщает обратимо ЭМС и, тем самым, вызывает миорелаксирующий эффект. Было показано, что утомление изолированной мышцы может наступать в результате разобщения ЭМС. Недавно было отмечено, что утомление вызывается тем, что кальций перестает выходить из терминальных цистерн СР.

Относительно механизма, с помощью которого происходят передача деполяризации с Т-трубочки на терминальные цистерны (своеобразный внутриклеточный синапс), существ-

вуют разные точки зрения. Во-первых, в щелях между Т-трубочкой и терминальными цистернами обнаружены мостики-каналы (шириной до 15 нм), которые, возможно, представляют собой «затычку» для кальциевых каналов. Полагают, что деполяризация убирает «затычку» и тем самым повышает проницаемость кальциевых каналов терминальной цистерны. Это так называемая механическая гипотеза. Согласно электрической гипотезе, деполяризация сама по себе настолько сильна в Т-трубочках, что этого достаточно для открытия потенциал зависимых кальциевых каналов терминальной цистерны. По химической гипотезе, между деполяризацией в Т-трубочках и открытием кальциевых каналов терминальной цистерны имеется посредник — это ионы кальция или инозитол-трифосфат. Кстати, недавно обнаружено, что в Т-трубочках действительно есть свои собственные кальциевые каналы, которые могут при определенных условиях породить кальциевые ПД. Возможно, эти

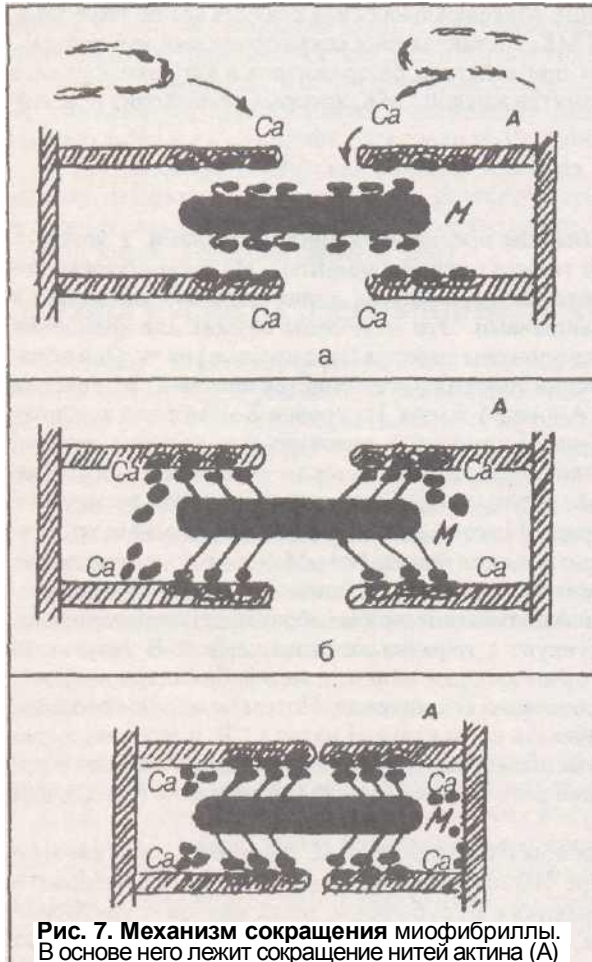


Рис. 7. Механизм сокращения миофибриллы. В основе него лежит сокращение нитей актина (А) и миозина (М), Этапы: а) выход Ca из ретикулума; б) взаимодействие с тропонин-тропомиозином, освобождение активных точек на нитях актина, формирование «мостиков»; в) сближение нитей актина миозиновыми мостиками.

самые каналы впускают ионы кальция к терминальной цистерне, а эти ионы как затравка открывают собственные кальциевые каналы мембраны терминальной цистерны.

Вошедшие в межфибрилярное пространство ионы кальция инициируют сокращение. Это происходит в результате того, что кальций соединяется с одной из 3 субъединиц (кальций-связующая субъединица) молекулы тропонина, которая располагается с интервалом в 40 нм на актиновой нити. В условиях покоя эта молекула тропонина создает условия для того, чтобы фибриллярная молекула тропомиозина, находящаяся на актиновой нити, не давала миозиновому мостику контактировать с актином (в условиях покоя мостик не может соединиться с актиновой нитью, т. к. ему мешает тропомиозин). Когда же кальций соединится с тропонином, то происходят конформационные изменения в другой субъединице тропонина (ингибирующая субъединица), в результате чего нить тропомиозина продвигается в глубину бороздки и освобождает места на актиновой нити для связывания с миозином. Описанная система получила название актин-связующая регуляция. Тропонин и тропомиозин называются регулирующими белками, т. к. они регулируют состояние в саркомере актиновых и миозиновых нитей.

Сокращение происходит, согласно распространенной модели А.

Хаксли (модель скольжения или, как сейчас называют — «модель скользящий филамент — вращающийся мостик» — А. Хаксли, Симмонс, 1971), за счет скольжения актиновых нитей в промежутках между миозиновыми. Этот процесс осуществляется поперечными мостиками миозина. Поперечные мостики представляют собой головы миозина (миозин состоит из 2 субъединиц — легкий меромиозин — хвост миозиновой нити и тяжелый меромиозин). Тяжелый меромиозин заканчивается субъединицей С-1 — головкой миозиновой молекулы. Головка соединена с телом миозиновой нити с помощью субфрагмента С-2 (шейка), который может изгибаться. Головка обладает АТФ-азной активностью, которая проявляется, однако, в присутствии актина, когда головка будет непосредственно прикреплена к актиновой нити.

В условиях покоя мостик (головка) не прикреплен к актиновой нити — мешает тропомиозин. На кончике мостика находится молекула АТФ. Когда появляется кальций и отодвигается тропомиозин от актиновой нити (снимается экранировка), мостик под углом 90° цепляется к актиновой нити. Тут же происходит активация АТФ-азной активности и как следствие — гидролиз АТФ с выделением порции энергии. Эта энергия используется для того, чтобы создать крутящий момент («гребок»), в результате которого мостик проталкивает актиновую нить примерно на 10 нм (это меньше 1% длины саркомера). Если рядом с мостиком имеется свободная молекула АТФ, то она встраивается на вершину мостика и обеспечивает отрыв мостика от актиновой нити. Если в среде много кальция, то актиновая молекула по-прежнему свободна от экрана (от тропомиозина), и потому мостик вновь прикрепляется к нити, но уже в другом месте, и вновь повторяется цикл. За период укорочения (напряжения) мостик успевает совершить 50 циклов («гребков»), в результате чего длина саркомера уменьшается примерно на 50%. Если уровень кальция снижается (в результате активности кальциевого насоса и прекращения выхода кальция из терминальной цистерны), то наступает процесс расслабления (удлинения). В случае, когда АТФ исчерпана, наступает ригор мышц — нет расцепления между актиновой и миозиновыми нитями. Это имеет место, например, при трупном ооченении.

В скелетных мышцах запас АТФ невелик — всего на 10 одиночных сокращений. Поэтому необходим постоянный ресинтез АТФ. Существуют три пути. 1) Ресинтез АТФ за счет креатинфосфата (КФ), запасы которого ограничены. Реакция идет очень быстро, поэтому можно за несколько секунд совершить огромную работу, что и делается, например, спринтером или штангистом, когда он совершает рывок. Но ограниченность запасов приводит к тому, что ресинтез АТФ в анаэробных условиях долго идти не может. 2) Гликолитический путь ресинтеза: он связан с анаэробным расщеплением глюкозы до молочной кислоты. В результате образуется 2 моля АТФ на 1 моль глюкозы. Этот путь тоже достаточно мощный, идет быстро, но из-за того, что молочная кислота, которая при этом накапливается, тормозит активность гликолитических ферментов, его возможности тоже ограничены. Обычно этот вид ресинтеза АТФ совершается в пределах 20—120 секунд. Поэтому он используется при беге на средние дистанции (например, 200,400,800 м). Замечено, что этот вид ресинтеза всегда имеет место в начале всякой двигательной активности, пока кровообращение в работающей мышце не станет адекватным для проведения 3-го типа ресинтеза АТФ. 3) Это аэробное окисление глюкозы и жирных кислот в цикле Кребса. Он совершается в митохондриях. В среднем на 1 моль глюкозы образуется около 38 моль АТФ, при окислении 1 моля жирной кислоты — около 128 моль АТФ. Этот процесс очень экономный, однако для получения таким образом энергии требуется больше времени, чем при первых двух способах. Поэтому 3-й путь ресинтеза используется во всех случаях, где мощность работы невысокая. В обыденной жизни именно этот путь наиболее широко эксплуатируется нашими мышцами. А запасы углеводов (гликоген, свободная глюкоза) и жиров (источник жирных кислот) достаточно велики. Например, за счет окисления только гликогена человек может непрерывно пробежать 15 км пути; запасов жиров так много, что их хватит на несколько недель непрерывной работы.

ОСОБЕННОСТИ ПРОЦЕССОВ СОКРАЩЕНИЯ ГЛАДКИХ МЫШЦ

У ГМК нет той стройной ранжировки актиновых и миозиновых нитей, как у скелетных мышц. Вместе с тем, все данные указывают на то, что процесс сокращения происходит по типу скольжения (как в скелетных мышцах). Сопряжение возбуждения (ПД) и сокращения в ГМК идет иначе, чем в скелетных мышцах, здесь слабо выражен саркоплазматический ретикулум, а для инициации сокращения кальций, вероятно, поступает из внеклеточного пространства. Вспомним, что ПД у ГМК кальциевой природы: именно в период генерации ПД кальций входит в клетку и вызывает акт сокращения. Подсчитано, что того количества кальция, что входит в клетку в момент генерации ПД, вполне достаточно, чтобы развилось полноценное фазное сокращение. Все блокаторы кальциевой проницаемости (ионы марганца, кобальта, лантана, верапамил) блокируют и ПД, и сокращение в ГМК.

Другая особенность ГМК: кофеин не высвобождает кальций из саркоплазматического ретикулума и не вызывает развития кофеиновой контрактуры. Более того, под влиянием кофеина ГМК расслабляется. Это обусловлено тем, что под влиянием кофеина (и других метилксантинов типа папаверина) происходит увеличение внутриклеточной концентрации цАМФ, что приводит к расслаблению — либо за счет активации кальциевых насосов, либо за счет блокады фосфорилирования легкой цепи миозина (см, ниже).

Регуляция взаимодействия актина и миозина отличается в ГМК от скелетных мышц. Механизм актин-связывающей регуляции протекает иначе. Она заключается в том, что контакт миозина с актином возможен в том случае, когда легкая цепь миозина (хвост миозиновой нити) получит фосфатную группу (когда произойдет фосфорилирование этой цепи). В результате образуется комплекс «актин—миозин», обладающий АТФ-азной активностью. Расщепление АТФ вызывает высвобождение энергии, которая трансформируется в акт сокращения. Расслабление же происходит в том случае, когда фосфатная группа снимается с легкой цепи миозина. Установлено, что фосфорилирование легкой цепи миозина осуществляется с помощью фермента, названного киназой легких цепей миозина (КЛЦМ), а дефосфорилирование осуществляется специфической фосфатазой. Запуск фосфорилирования определяется появлением в среде кальция, который взаимодействует с одной из субъединиц киназы (КЛЦМ), эту субъединицу называют 17К, или кальмодулином. Когда кальций соединится с кальмодулином, то киназа становится активной и запускает процесс фосфорилирования легких цепей миозина, а, следовательно, и процесс сокращения.

Относительно энергетики ГМК известно, что для совершения одной и той же работы ей требуется в 100—500 раз меньше энергии, чем скелетной мышце. Это, скорее всего, связано с тем, что процесс сокращения, протекающий очень медленно, требует меньше энергии в силу ее более экономного использования.

СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЕРЕДАЧИ

Термин и понятие «синапс», «синаптическая передача» был введен в физиологию Ч.Шеррингтоном. Он, исследуя деятельность ЦНС, предположил еще в 1897 г., что нейроны между собой сообщаются с помощью специального механизма, который он и назвал синаптическим. Последующие годы подтвердили эту идею.

КЛАССИФИКАЦИЯ СИНАПСОВ

Синапс — это морфофункциональное образование ЦНС, которое обеспечивает передачу сигнала с нейрона на другой нейрон или с нейрона на эффекторную клетку (мышечное волокно, секреторную клетку). Все синапсы ЦНС можно классифицировать следующим образом.

1. По локализации: центральные (головной и спинной мозг) и периферические (нервно-мышечный, нейросекреторный синапс вегетативной нервной системы). Центральные синапсы можно в свою очередь разделить на аксо-аксональные, аксо-дендритические (дендритные), аксо-соматические, дендро-дендритические, дендро-соматические и т. п. Согласно Г. Шеперду, различают реципрокные синапсы, последовательные синапсы и синаптические гломерулы (различным способом соединенные через синапсы клетки).

2. По развитию в онтогенезе: стабильные (например, синапсы дуг безусловного рефлекса) и динамичные, появляющиеся в процессе индивидуального развития.

3. По конечному эффекту: тормозные и возбуждающие.

4. По механизму передачи сигнала: электрические, химические, смешанные.

5. Химические синапсы можно классифицировать:

а) по форме контакта — терминальные (колбообразное соединение) и преходящие (вазодилатационное расширение аксона);

б) по природе медиатора — холинергические (медиатор — ацетилхолин, АХ), адренергические (медиатор — норадреналин, НА), дофаминергические (дофамин), ГАМК-ергические (медиатор — гамма-аминомасляная кислота), глицинергические, глутаматергические, аспартатергические, пептидергические (медиатор — пептиды, например, вещество Р), иуринергические (медиатор — АТФ).

Электрические синапсы. Вопрос о них во многом не ясен. Многие авторы недостаточно четко дифференцируют понятия «электрический синапс» и «нексусы» (в гладких мышцах, в миокарде). В настоящее время признают, что в ЦНС имеются электрические синапсы. С точки зрения морфологии электрический синапс представляет собой щелевидное образование (размеры щели до 2 нм) с ионными мостиками-каналами между двумя контактирующими клетками. Петли тока, в частности при наличии потенциала действия (ПД), почти беспрепятственно перескакивают через такой щелевидный контакт и возбуждают, т. е. индуцируют генерацию ПД второй клетки. В целом, такие синапсы (они называются эфасмами) обеспечивают очень быструю передачу возбуждения. Но в то же время с помощью этих синапсов нельзя обеспечить одностороннее проведение, т. к. большая часть таких синапсов обладает двусторонней проводимостью. Кроме того, с их помощью нельзя заставить эффекторную клетку (клетку, которая управляется через данный синапс) тормозить свою активность. Аналогом электрического синапса в гладких мышцах и в сердечной мышце являются щелевые контакты типа нексуса.

Химические синапсы. По строению химические синапсы представляют собой окончания аксона (терминальные синапсы) или его вазодилатационную часть (проходящие синапсы), которая

заполнена химическим веществом — медиатором. В синапсе различают пресинаптический элемент, который ограничен пресинаптической мембраной, постсинаптический элемент, который ограничен постсинаптической мембраной, а также внесинаптическую область и синаптическую щель, величина которой составляет в среднем 50 нм. В литературе существует большое разнообразие в названиях синапсов. Например, синаптическая бляшка — это синапс между нейронами, концевая пластинка — это постсинаптическая мембрана мионеврального синапса, моторная бляшка — это пресинаптическое окончание аксона на мышечном волокне.

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ РАБОТЫ ХИМИЧЕСКОГО СИНАПСА

Любой химический синапс, независимо от природы медиатора и хеморецептора, активируется под влиянием потенциала действия, прибегающего к пресинапсу от тела нейрона. В результате — происходит деполяризация пресинаптической мембраны, что повышает проницаемость кальциевых каналов пресинаптической мембраны и приводит к увеличению входа в пресинапс ионов кальция. В ответ на это происходит высвобождение квантов (выход из пресинапса) — 100—200 порций (квантов) медиатора. Выйдя в синаптическую щель, медиатор взаимодействует со специфическим рецептором постсинаптической мембраны, что вызывает изменение ионной проницаемости. В синапсах, в которых осуществляется возбуждение постсинаптической структуры, обычно происходит повышение проницаемости для ионов натрия, что вызывает деполяризацию постсинаптической мембраны. Эта деполяризация получила определенное название: возбуждающий постсинаптический потенциал (ВПСП). Если его величина достаточно велика и достигает критического уровня деполяризации, то генерируется ПД. В тормозных синапсах в результате взаимодействия медиатора с рецепторами, наоборот, происходит гиперполяризация (за счет, например, увеличения проницаемости для ионов калия и хлора). Это называется тормозным постсинаптическим потенциалом (ТПСП). В гиперполяризованном состоянии клетка снижает свою возбудимость и благодаря этому прекращает отвечать на внешние раздражители или (если она обладала свойством автоматии) уменьшает спонтанную активность.

После каждого цикла проведения импульса медиатор разрушается, например, ацетилхолин разрушается ацетилхолинэстеразой, норадреналин разрушается моноаминоксидазой (МАО) или катехол-О-метилтрансферазой (КОМТ), либо идет обратный захват в пресинаптическую структуру. В одних случаях захватывается неразрушенный медиатор (например, норадреналин), в других — его осколки (например, холин из ацетилхолина).

Существует еще один путь воздействия медиатора на постсинаптическую структуру — за счет активации рецептора меняется концентрация внутриклеточного посредника типа циклического аденозинмонофосфата (цАМФ), в результате которого меняется активность внутриклеточных протеаз — а как следствие этого происходит изменение функциональной активности клетки.

Синтез медиатора совершается в пресинаптическом элементе, куда попадают исходные продукты для синтеза и ферменты, необходимые в синтезе. Ферменты образуются в соме нейрона и по аксону, примерно со скоростью 6 мм/сутки, попадают в пресинапс, где используются в процессе синтеза медиатора. Угнетение активности этих ферментов фармакологическим путем может привести к истощению запасов медиатора в синапсе и, следовательно, к снижению его функциональной способности.

Синтез **рецепторов** постсинаптической **мембраны**. Рецепторы — это белковые структуры, которые являются интегральными белками плазматической мембраны, они синтезируются в эндоплазматическом ретикулуме клетки, после чего попадают (встраиваются) в постсинаптическую мембрану, пройдя предварительно «сортировку» в аппарате Гольджи. При нарушении белкового синтеза концентрация рецепторов может существенно снижаться и приводить к уменьшению функциональных возможностей синаптической передачи. В ряде

случаев у человека могут вырабатываться антитела к собственным рецепторам постсинаптической мембраны. Это приводит к нарушению функции синапса. Синтез рецепторов — контролируемый процесс. Например, если мышца денервирована, то число холинорецепторов в области постсинаптической мембраны снижается, но одновременно во внесинаптических областях возрастает концентрация холинорецепторов, что делает мышцу более чувствительной в отношении циркулирующего в крови ацетилхолина.

СВОЙСТВА ХИМИЧЕСКИХ СИНАПСОВ

1. Односторонняя проводимость — одно из важнейших свойств химического синапса. Асимметрия — морфологическая и функциональная — является предпосылкой для существования односторонней проводимости.

2. Наличие синаптической задержки: для того, чтобы в ответ на генерацию ПД в области пресинапса выделился медиатор и произошло изменение постсинаптического потенциала (ВПСП или ТПСП), требуется определенное время (синаптическая задержка). В среднем оно равно 0,2—0,5 мс. Это очень короткий промежуток времени, но когда речь идет о рефлекторных дугах (нейронных сетях), состоящих из множества нейронов и синаптических связей, это латентное время суммируется и превращается в ощутимую величину — 300—500 мс. В ситуациях, встречающихся на автомобильных дорогах, это время оборачивается трагедией для водителя или пешехода.

3. Благодаря синаптическому процессу нервная клетка, управляющая данным постсинаптическим элементом (эффектором), может оказывать возбуждающее воздействие или, наоборот, тормозное (это определяется конкретным синапсом).

4. В синапсах существует явление отрицательной обратной связи — антидромный эффект. Речь идет о том, что выделяемый в синаптическую щель медиатор может регулировать выделение следующей порции медиатора из этого же пресинаптического элемента путем воздействия на специфические рецепторы пресинаптической мембраны. Так, известно, что в адренергических синапсах имеются альфа₂-адренорецепторы, взаимодействие с которыми (норадреналин связывается с ними) приводит к снижению выделения порции норадреналина при поступлении очередного сигнала к синапсу. На пресинаптической мембране обнаруживаются рецепторы и к другим веществам.

5. Эффективность передачи в синапсе зависит от интервала следования сигналов через синапс. Если этот интервал до некоторых пор уменьшать (учащать подачу импульса по аксону), то на каждый последующий ПД ответ постсинаптической мембраны (величина ВПСП или ТПСП) будет возрастать (до некоторого предела). Это явление облегчает передачу в синапсе, усиливает ответ постсинаптического элемента (объекта управления) на очередную раздражитель; оно получило название «облегчение» или «потенциация». В основе его лежит накопление кальция внутри пресинапса. Если частота следования сигнала через синапс очень большая, то из-за того, что медиатор не успевает разрушиться или удалиться из синаптической щели, возникает стойкая деполяризация или католическая депрессия — снижение эффективности синаптической передачи. Это явление называется депрессией. Если через синапс проходит много импульсов, то в конечном итоге постсинаптическая мембрана может уменьшить ответ на выделение очередной порции медиатора. Это называется явлением десенситизации — утратой чувствительности. В определенной мере десенситизация похожа на процесс рефрактерности (утрата возбудимости). Синапсы подвержены процессу утомления. Возможно, что в основе утомления (временного падения функциональных возможностей синапса) лежат: а) истощение запасов медиатора, б) затруднение выделения медиатора, в) явление десенситизации. Т. о., утомление — это интегральный показатель.

НЕРВНО-МЫШЕЧНЫЙ (МИОНЕВРАЛЬНЫЙ) СИНАПС

Изучен наиболее полно. Для него характерно наличие большого числа изгибов на пресинаптической и, особенно, на постсинаптической мембране. Благодаря этому возрастает

площадь контакта пресинапса с постсинапсом, что увеличивает вероятность взаимодействия. Пресинапс заполнен везикулами ацетилхолина (АХ). Примерно каждый из них содержит до 1000—10000 молекул АХ. В основном везикулы расположены в определенных местах пресинапса — около так называемых активных зон. В норме везикулы не подходят близко к пресинаптической мембране, вероятно, из-за того, что имеют такой же заряд, как и пресинапс, хотя возможно и наличие жесткой структуры, которая удерживает везикулы в подвешенном состоянии. Постсинаптическая мембрана представлена в виде гребешков. Они следуют с интервалом примерно в 1 мкм. На вершине гребешка концентрация холинорецепторов достигает максимальных значений (примерно 20000 рецепторов на 1 мкм²), а в устьях — т. е. в глубине — около 1000 рецепторов. Во внесинаптической зоне концентрация холинорецепторов меньше — порядка 50 на 1 мкм². В синаптической щели расположен гликокаликс — волокна, которые выполняют опорную функцию (связь механическая). Здесь расположена ацетилхолинэстераза (АХЭ), способная расщеплять ацетилхолин со скоростью 1 молекула/мс.

Холинорецепторы нервно-мышечного синапса относятся к Н-ХР (никотинчувствительный холинорецептор), т. е. к рецептору, который помимо ацетилхолина способен возбуждаться и под влиянием никотина. Его молекулярная масса, определенная с помощью методики связывания рецептора бунгаротоксином (яд полосатой крайоты — вид змеи), равна 250.000. Молекула рецептора состоит из 5 субъединиц — 2 альфа, бета, гамма и дельта. Узнающая субъединица — это альфа. Внутри рецептора (его внешний вид — гриб) проходит ионный канал, пропускающий натрий. При взаимодействии АХ с ХР вследствие конформационных изменений меняется состояние канала — он становится доступным для ионов натрия, что порождает вход их внутрь мышечного волокна в месте постсинаптической мембраны и, как результат, вызывает деполяризацию. В отличие от других синапсов, этот вид деполяризации получил название потенциала концевой пластинки (ПКП).

В условиях покоя, когда пресинаптическая мембрана не деполяризована, способность везикул выходить из пресинапса почти отсутствует. Однако с интервалом примерно в 1 с спонтанно одна из везикул открывается в синаптическую щель и выбрасывает квант медиатора. Этот вид активности получил название «миниатюрный потенциал концевой пластинки». Наличие МПКП свидетельствует о квантовой природе выделения медиатора.

Когда к пресинапсу приходит потенциал действия, он вызывает значительную деполяризацию мембраны. Это приводит к тому, что кальций извне поступает внутрь пресинапса и, вероятно, подобно ситуации в мышцах, вызывает сокращение структур синапса (актиноподобных волокон), в результате чего везикулы близко подходят к пресинаптической мембране и происходит экзоцитоз — выброс порции АХ. Если заблокировать кальциевые каналы, то процесс передачи возбуждения в синапсе прекращается. В целом, на 1 ПД выделяется 100 (синапсы лягушки) или 200—300 (синапсы млекопитающих) везикул (квантов) медиатора и в результате генерируется достаточно мощный постсинаптический потенциал (потенциал концевой пластинки), который достигает критического уровня деполяризации, вызывая генерацию полноценного потенциала действия, способного распространяться по обе стороны от постсинаптической области во внесинаптические ареалы. Вышедший в синаптическую щель ацетилхолин мгновенно разрушается ацетилхолинэстеразой (АХЭ), превращаясь в холин (он вновь захватывается для последующего синтеза) и ацетат.

Как и все синапсы, нервно-мышечный синапс подвергается фармакологической модификации: можно блокировать проведение ПД по пресинаптическому элементу (новокаином), блокировать высвобождение медиатора, например, за счет удаления из среды ионов кальция или добавления ионов марганца, или при помощи ботулинического токсина, можно заблокировать синтез АХ, угнетая захват холина. Наконец, что в практическом отношении чрезвычайно важно, можно блокировать сами рецепторы и, тем самым, полностью прекратить передачу возбуждения в синапсе. Это можно сделать, используя такие вещества, которые при высоких концентрациях способны вытеснять ацетилхолин с ХР. Этим свойством обладают кураре и курареподобные вещества (д-тубокурарин, диплацин и т. д.). Эта про-

цедура находит широкое применение в хирургии. Существует также возможность управлять активностью ацетилхолинэстеразы (АХЭ). Если ее активность уменьшить до определенной степени, то это будет способствовать накоплению АХ в синаптической щели. Такая ситуация при определенной патологии (миастения гравис, когда количество выбрасываемого медиатора резко снижено) является благоприятной. Если инактивация АХЭ достигает значительной величины, то это сопровождается развитием стойкой деполяризации в области синапса и приводит к блокаде проведения возбуждения через мионевральный синапс. В конечном итоге это может привести к гибели организма. На этом явлении основано применение ФОС (фосфорорганических соединений) в качестве отравляющих веществ (ОВ) или в качестве инсектицидов (дихлофос, хлорофос и т.д.).

ПРОЧИЕ ХОЛИНЕРГИЧЕСКИЕ СИНАПСЫ

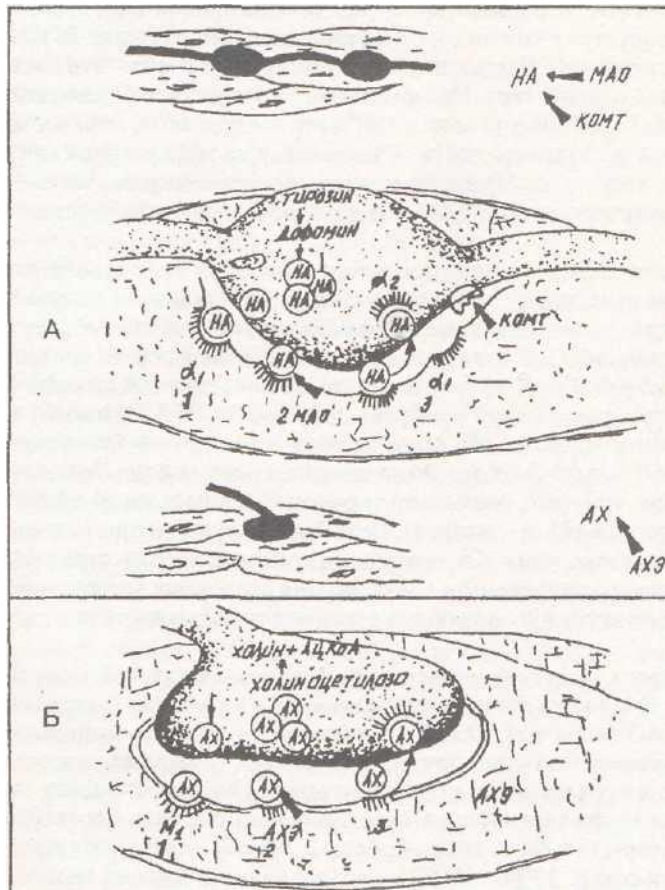


Рис. 8. Адренергический (А) и холинергический (Б) синапсы в гладких мышцах.

Варианты медиаторных процессов:
 1 — взаимодействие с рецепторами;
 2 — разрушение медиаторов;
 3 — обратный захват медиатора.

НА — норадреналин, АХ — ацетилхолин, MAO — моноаминоксидаза, КОМТ — катехоламин-О-метилтрансфераза, АХЭ — ацетилхолинэстераза.

В головном и спинном мозге (центральные синапсы), в вегетативной нервной системе (ганглии, периферия) широко представлены холинергические синапсы: медиатором во всех этих синапсах является ацетилхолин. Фармакологически было показано, что в одних структурах ХР активизируются помимо АХ, также и никотином, другие же рецепторы кроме ацетилхолина способны активироваться мускарином (алкалоид ряда грибов, в том числе мухомора). В связи с этим все холинорецепторы разделены на 2 основных класса: Н-ХР и М-ХР. Каждый из классов также неоднороден. В частности, Н-холинорецепторы: в одних случаях (нервно-мышечный синапс) они блокируются курареподобными веществами, в других (синапсы головного мозга, синапсы симпатической и парасимпатической систем) — они не реагируют на курареподобные вещества, но блокируются под влиянием бензогексония и ему подобных веществ (ганглиоблокаторы). Все М-ХР блокируются атропином (алкалоид белладонны или красавки обыкновенной). Эти рецепторы имеются в центральных холинергических синапсах, а также в окончаниях постганглионарных парасимпатических волокон.

В целом, синапсы на этом основании можно делить на н-холинергические и м-холинергические.

В отличие от н-холинергических синапсов, в м-холинергических синапсах может иметь место не только возбуждение, но и торможение. Судя по конечному эффекту, часть м-холинергических синапсов является возбуждающими (ГМК желудочно-кишечного тракта и бронхов), а часть — тормозными синапсами, например, в сердечной мышце.

АДРЕНЕРГИЧЕСКИЕ СИНАПСЫ

Они локализуются в головном мозге, а также в симпатической нервной системе — в окончаниях постганглионарных волокон. Они осуществляют возбуждение (сердечная мышца) или, наоборот, торможение (ГМК желудочно-кишечного тракта и бронхов). Во всех этих синапсах медиатором является НА — норадреналин (правильнее было бы их назвать норадренергическими). Он синтезируется в синапсе из тирозина (последовательно: ДОФА — дофамин — норадреналин — адреналин). Выделение НА происходит в результате появления в области пресинапса потенциала действия. Ионы кальция тоже причастны к выделению очередной порции квантов НА. Судьба НА такова: до 80% его подвергается обратному возвращению в пресинапс (нейрональный захват), часть — захватывается эффекторной клеткой (экстранейрональный захват), часть — диффундирует в кровеносные сосуды, часть — подвергается расщеплению моноаминоксидазой (МАО) и катехол-0-метилтрансферазой (КОМТ).

Эффект выделения НА зависит от того, какой вид рецептора находится на постсинаптической мембране. Различают 4 вида рецепторов — все они называются адренорецепторами. Их делят на класс альфа-АР (внутри — две популяции; альфа-1 и альфа-2) и бета-АР (соответственно бета-1 и бета-2). В каждом синапсе, вероятно, есть эти все 4 вида рецепторов, но доминирует всегда какой-то один из них. Считается, что при взаимодействии НА с альфа-1-АР происходит деполяризация постсинаптической мембраны (образуется ВПСП) и возбуждение эффектора. Альфа-1-АР обычно много в ГМК сосудов кожи и желудочно-кишечного тракта, в нейронах головного мозга. Альфа-2-АР много на пресинаптической мембране адренергического синапса, благодаря чему НА оказывает тормозной антидромный эффект (тормозит выделение очередной порции НА из синапса). Бета-1-адренорецепторы в основном представлены в миокарде, благодаря чему НА вызывает активизацию этих структур. Бета-2-адренорецепторы в основном расположены в ГМК сосудов скелетных мышц, коронаров, в ГМК бронхов, матки; при их активации возникает торможение активности соответствующих структур.

Подобно другим синапсам, адренергические подвержены фармакологической модуляции. Можно регулировать синтез НА, нарушать депонирование его в везикулах (резерпин, октадин), угнетать активность МАО (ипразид), КОМТ (пирогалол), усиливать выделение НА (эфедрин), ингибировать выделение (октадин, орнид) и захват НА (резерпин, кокаин). Наконец, можно избирательно блокировать передачу возбуждения в адренергических синапсах, используя соответственно альфа-адреноблокаторы (фентоламин), бета-блокаторы (обзидан) или селективные блокаторы (альфа-1, альфа-2, бета-1, бета-2 — адреноблокаторы). Недавно нами (Циркин В. И. и соавт., 1994—1997) выявлено наличие в крови эндогенных адреномодуляторов, изменяющих эффективность адренергического взаимодействия.

ВНУТРИЦЕНТРАЛЬНЫЕ СИНАПСЫ

Химические синапсы мозга представлены двумя основными видами — возбуждающими и тормозными (тормозящими). Одна из главных особенностей синапсов мозга — это обилие синаптических связей на одном и том же нейроне (с одним нейроном могут контактировать нескольких тысяч аксонов). При этом нейрон (или его отростки) одновременно по-

лучает и возбуждающие сигналы, и тормозящие, т. е. оба вида синапсов могут функционировать одновременно. Поэтому конечный результат представляет собой результирующую этих процессов — преобладание возбуждающих воздействий над тормозными приводит к возбуждению, и наоборот. Один и тот же нейрон может получать возбуждающие воздействия через различные синапсы (адренергические, серотонинергические и т. п.), его плазматическая мембрана должна иметь набор соответствующих хеморецепторов. Нейрон может находиться в состоянии покоя, возбуждения или торможения. Во многом это определяется состоянием мембраны на аксонном холмике. Это место интеграции всех входов нейрона. Именно здесь может происходить суммация возбуждающих или, наоборот, тормозных влияний. Например, каждый возбуждающий синапс вызывает подпороговые изменения мембранного потенциала, недостаточные для генерации ПД (ВПСП не достигает критического уровня деполяризации). Если одновременно возбуждаются два входа (через 2 синапса идет возбуждение нейрона), то их воздействия могут суммироваться на нейроне и ВПСП будет способен вызывать генерацию ПД.

В мозге имеется ряд медиаторов, вызывающих возбуждение нейрона: норадреналин (его продуцируют адренергические нейроны), дофамин (дофаминергические нейроны), серотонин, пептиды (пептидергические), глутаминовая кислота, аспарагиновая кислота и т. д. Во всех этих случаях выделяющийся медиатор взаимодействует со специфическим рецептором, в результате чего меняется проницаемость для ионов натрия, калия или хлора, в итоге развивается деполяризация (ВПСП). Если она достигает критического уровня деполяризации, то возникает ПД (возбуждение нейрона).

Тормозные синапсы образованы специальными тормозными нейронами (точнее, их аксонами). Медиатором могут быть глицин, гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) и ряд других веществ. Обычно глицин вырабатывается в синапсах, с помощью которых осуществляется постсинаптическое торможение. При взаимодействии глицина как медиатора с глициновыми рецепторами нейрона возникает гиперполяризация нейрона (ТПСП) и, как следствие, — снижение возбудимости нейрона вплоть до полной его рефрактерности. В результате этого возбуждающие воздействия, оказываемые через другие аксоны, становятся малоэффективными или неэффективными. Нейрон выключается из работы полностью.

Пресинаптическое торможение осуществляется, вероятнее всего, с участием ГАМК. Принцип таков: тормозной ГАМК-ергический нейрон направляет свой аксон к аксону, по которому идет возбуждающее воздействие от одного нейрона (N 1, к примеру) ко второму (N 2). В месте контакта, который расположен недалеко от синаптической связи аксона нейрона N 1 с нейроном N 2, выделяется ГАМК, которая взаимодействует с ГАМК-ергическими рецепторами, и в результате происходит стойкая деполяризация, которая приводит к развитию каталитической депрессии. Этого вполне достаточно, чтобы блокировать проведение возбуждения по аксону от нейрона N 1 к нейрону N 2. Ситуация напоминает действие новокаина.

Пресинаптическое торможение, в отличие от постсинаптического, не выключает из работы сразу весь нейрон, а лишь выключает отдельный вход, т. е. это более «тонкий» инструмент торможения, чем постсинаптическое. Оно позволяет «изъять» ненужную информацию, не допустить ее к данному нейрону.

Эффект глицина блокируется стрихнином, а эффект ГАМК блокируется бикикулином или пиротоксином.

Глава 4 ПРОЦЕССЫ

УПРАВЛЕНИЯ В ЖИВЫХ СИСТЕМАХ

ОБЩИЕ ЗАМЕЧАНИЯ

Управление — один из важнейших процессов в живом организме. В литературе часто слова «управление» и «регуляция» используются как синонимы.

Итак, управление — это совокупность действий, производимых над органом или системой (над органами или системами), направленных на достижение определенной цели или положительного для организма результата.

Управление может осуществляться за счет: а) регуляции, б) инициации, в) координации. Под регуляцией можно понимать управление деятельностью органа (системы), который работает в автономном режиме (обладает свойством автоматии). Например, сердце обладает свойством автоматии, поэтому управление его деятельностью может происходить за счет усиления или торможения его сокращений. Регуляция может проявляться в двух вариантах: торможение или активация (стимуляция) деятельности органа.

Инициация — это процесс управления, при котором происходит запуск деятельности органа, не обладающий свойством автоматии. Например, инициируется деятельность скелетных мышц (совершение фазных сокращений или поддержание позы). Отметим, что в физиологической литературе не выделяется такой способ управления как инициация, хотя он очевиден.

Координация — это вид управления, при котором согласуется деятельность нескольких органов или систем одновременно и такое управление направлено на получение положительного (полезного для организма) результата. По сути этот вид управления — функциональные системы в понимании П. К. Анохина.

СРЕДСТВА УПРАВЛЕНИЯ (РЕГУЛЯЦИИ)

В организме существует ряд структур, которые участвуют в процессах управления.

1. БАВ-продуцирующие клетки.
2. Эндокринные железы.
3. Центральная нервная система.

4. Органы и системы, которые управляются[^] Они содержат механизмы, используемые в процессах регуляции. Например, в сердце есть периферические рефлекторные дуги, или в органе — гладкие мышцы, которые в ответ на растяжение могут повышать свой тонус, или в мембране клетки содержатся ионные каналы, управляемые рецепторами и т. д.

Все эти конкретные материальные образования (субстраты) участвуют в процессах управления. Различают три основных вида регуляции — гуморальную, местную и нервную.

Местная регуляция осуществляется в трех вариантах. 1) По типу нервной регуляции — за счет наличия в органе периферической рефлекторной дуги, например, Мейсснерова и Ауэрбахова сплетения в желудочно-кишечном тракте, внутрисердечные рефлекторные дуги. Эти внутриорганные системы получили, по А. Д. Ноздрачеву, название — метасимпатическая нервная система. 2-й вариант.— по типу гуморальной регуляции — в мышце во время работы могут накапливаться метаболиты, и они служат участниками процесса регуляции микроциркуляции в этой мышце. Например, в скелетных мышцах имеются сосуды, иннервируемые симпатическими адренергическими волокнами. В условиях покоя адренергические влияния за счет взаимодействия норадреналина с альфа-адренорецепторами ГМК сосуда вызывают сужение сосуда. В работающей мышце появляются метаболиты — молочная

кислота, аденозиндифосфат, ионы К — они могут «маскировать» альфа-адренорецепторы ГМК и блокировать суживающее действие адренергических волокон. В работающих мышцах диаметр сосудов возрастает, что создает условие для гиперемии (рабочая гиперемия мышцы). 3-й вариант местной регуляции осуществляется за счет использования физических, физико-химических, биохимических и физиологических свойств объекта регулирования. Например, в мышцах имеется система регуляторных белков — тропонина и тропомиозина, которая позволяет регулировать состояние актина и миозина (сокращение — расслабление). Другой пример: кровенаполнение в сосудах мозга не должно зависеть от системного давления (давления в сонной артерии). Когда давление возрастает (по каким-либо причинам), то просвет сосудов, питающих головной мозг в ответ на это остается прежним — это обусловлено тем, что при повышенном давлении активность ГМК возрастает, сохраняя прежний диаметр (просвет) сосуда. Так регулируется диаметр сосуда с участием местных механизмов.

Гуморальная регуляция — это регуляция (управление) деятельностью органа или системы за счет воздействия на них через специфические рецепторы гормонов или БАВ. Гормоны и БАВ могут выделяться в общее русло крови, но их конечный эффект определяется в основном наличием в соответствующем органе-мишени специфических рецепторов. При их наличии орган будет отвечать на воздействия, при отсутствии — прямое влияние гормона или БАВ почти исключено. Частные вопросы гуморальной регуляции будут подробно рассмотрены в лекциях по эндокринологии.

Нервная регуляция — это регуляция (управление) с помощью специально предназначенной для этих целей структуры — ЦНС. Можно говорить о двух вариантах нервной регуляции: соматической — регуляции деятельности скелетной мускулатуры и анализаторов, и вегетативной — регуляции деятельности внутренних органов.

Прежде чем осуществить знакомство с принципами устройства нервной системы и механизмами, посредством которых ЦНС способна управлять деятельностью органов и систем, целесообразно рассмотреть некоторые общие представления о процессах управления. Они сформулированы в кибернетике и отражены в теории функциональных систем (П.К. Анохин).

Кибернетика — это наука об общих принципах управления в машинах, живых системах и обществе. Биологическая (и как ее варианты — физиологическая и медицинская) кибернетика изучает процессы управления в организме. Рассмотрим основные принципы управления, которые сформулированы кибернетикой.

«Кибернетическая система» — это такая система, в которой можно выделить: 1) управляющее устройство, 2) объект управления, 3) канал прямой связи, по которому к объекту управления идет управляющее воздействие. Результатом деятельности объекта управления является какой-то параметр или группа параметров. Именно из-за результата действия (обозначим его как X_L) происходит процесс управления. Конечно, это самая простая система. Более сложные кибернетические системы могут включать в себя много других атрибутов, например, канал обратной связи, измерительное устройство, предназначенное для оценки результата действия или для измерения возмущающего сигнала, действующего на объект управления.

В кибернетике выделяют три основных принципа управления, аналоги которых мы достаточно легко находим в организме: 1) по рассогласованию (по ошибке), 2) по возмущению и 3) по прогнозированию. В организме имеет место комбинация этих трех принципов. Задача физиолога (и студента при изучении основ физиологии) — выделить все компоненты кибернетической системы, принцип управления.

1. Принцип управления по рассогласованию (по ошибке). Имеется УУ (управляющее устройство), ОУ (объект управления), канал прямой связи, управляющее воздействие — У, результат деятельности системы — X , а также — канал обратной связи, который содержит измерительное устройство, позволяющее оценить величину X , и передать информацию о ней в УУ. На входе этой информации в УУ имеется так называемый аппарат сравнения (АС), в котором происходит сравнение величины X_j с величиной X_d — с уставкой (эта величина

задается вышерасположенной системой, выше по рангу, по иерархии). Если имеет место ошибка (ϵ -эпсилон), т. е. разность между X_n и X , существенна, то в УУ вырабатывается такая система команд, которая, доходя до ОУ, меняет его деятельность таким образом, что бы X_n приблизился к уставке, $X_n \rightarrow X_0$.

2. Принцип управления по возмущению. В этом случае замеряется величина возмущающего воздействия (M), информация о чем поступает в управляющее устройство, которое вырабатывает систему команд (управляющее воздействие), в результате чего меняется деятельность объекта управления так, что регулируемый параметр остается на постоянном уровне, несмотря на действие возмущения. Пример: при низкой температуре на улице терморепцепторы улавливают эту ситуацию и в результате, еще до того, как возникнет смещение температуры крови, произойдут такие изменения в исполнительных органах, которые приведут к сохранению постоянства температуры крови.

3. Принцип управления по прогнозированию. Ситуация такова: на объект еще не действует возмущающее воздействие, но уже имеется сигнал (сообщение) о том, что в ближайшее время возмущение будет действовать на объект управления* и это может привести к отклонению параметра от задаваемого уровня. Для того чтобы сохранить регулируемый параметр на заданном уровне, досрочно (загодя) меняется деятельность объекта управления. Это осуществляется на основе поступления в УУ информации о предстоящем действии возмущения.

В организме человека и животных часто эти три принципа управления соединены в единое целое, т. е. в комбинацию трех принципов управления. Такую схему несложно «построить» на основании вышеизложенного.

Задача физиологов — обнаружить, какой принцип управления действует в данной системе, что является УУ, ОУ, какой конкретно вид имеет канал прямой связи, канал обратной связи, что является измерительным устройством и т. п., провести идентификацию физиологических процессов с позиций кибернетики. Это упрощает анализ физиологических механизмов, стандартизует процедуру исследования и является своеобразным алгоритмом.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СИСТЕМЫ

Еще в 30-е годы ученик И.П. Павлова — Пётр Кузьмич Анохин, в последующем академик АН СССР — поставил вопрос; каким образом организм как совокупность отдельных органов и систем выполняет свои задачи, каким образом он достигает положительных для организма целей. С позиций классической физиологии того времени, в том числе учения о рефлексах (безусловных и условных) нельзя было дать ответ на этот вопрос. И, предвосхищая развитие кибернетики, П. К. Анохин предложил свою концепцию для объяснения проблем управления. Она получила название теории функциональных систем. В последующие годы теория была развита и в настоящее время, по мнению ряда физиологов, является ведущей теорией, объясняющей принципы нервной регуляции, принципы управления в живых системах.

Теория функциональных систем предполагает, что в организме имеется управляющее устройство (по терминологии П.К. Анохина — «центральная архитектура»), которое управляет многими органами или системами, входящими в данную функциональную систему и работающими ради получения определенного конкретного результата действия, а точнее — положительного приспособительного результата. Иначе говоря, системы создаются, ради получения положительного результата. Отсюда, по П.К. Анохину, результат действия — это системообразующий фактор, именно результат организует систему. С точки зрения ФС (функциональных систем) можно говорить о 4-х вариантах результатов.

1) Показатели внутренней среды организма, которые определяют нормальный метаболизм тканей (например, pH, pCO_2 , pO_2 , величина артериального давления и т.п.).

2) Результаты поведенческой деятельности, которые удовлетворяют основные биологические потребности организма — в том числе, пищевые, питьевые, половые и т. п.

3) Результаты стадной деятельности животных, удовлетворяющие потребности сообществ.

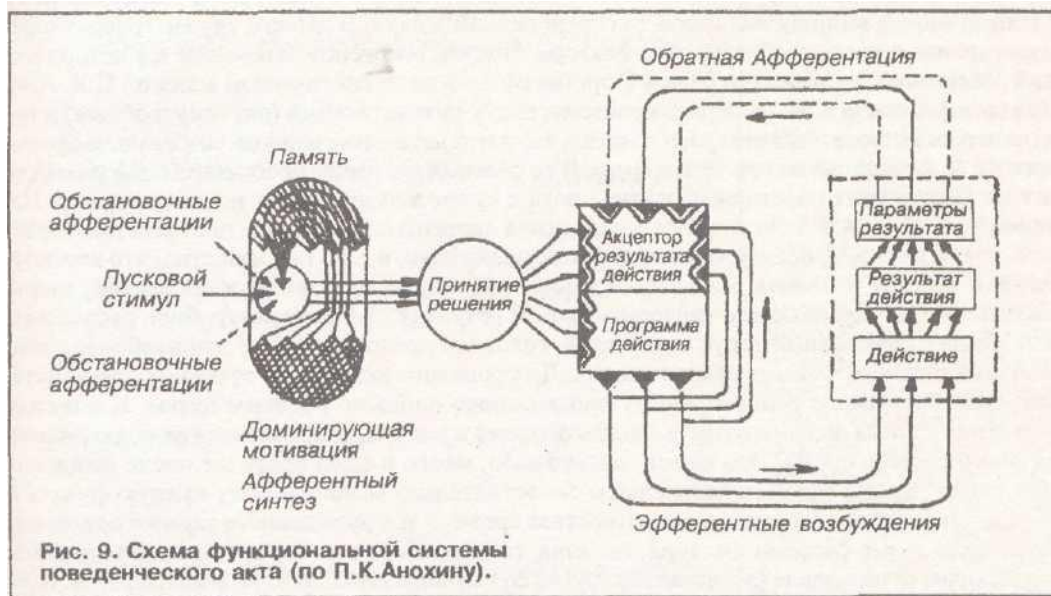
4) Результаты социальной деятельности человека, удовлетворяющие его социальные потребности.

По мнению П.К. Анохина, любая ФС состоит из 5 основных компонентов (он называет, в целом, общее представление о структуре ФС как операционная архитектура ФС): 1) Полезный приспособительный результат (ведущее звено ФС). 2) Рецептор результата (в кибернетических представлениях — это измерительное устройство). 3) Обратная афферентация — информация, идущая от рецептора в центр (в кибернетике — это канал обратной связи). 4) Центральная архитектура (нервные центры, а в кибернетике — это управляющее устройство). 5) Исполнительные компоненты (в кибернетике — это объект управления).

Таким образом, данное представление мало чем отличается от схем кибернетики. В этом, кстати, и проявилось предвосхищение идей кибернетики. Но главное отличие состоит в том, что по П.К. Анохину, ФС — это динамические образования: если результат получен, то система может быть ликвидирована. И второе важное положение: П.К. Анохин подробно рассмотрел деятельность (функционирование) центра, центральной архитектуры. Согласно П.К. Анохину, центральная архитектура включает в себя ряд логических блоков, решающих вполне определенную задачу, и в итоге вся ФС получает искомый полезный результат. Что же включает в себя центральная архитектура?

По П.К. Анохину, здесь имеется следующая последовательность блоков.

1. Блок афферентного синтеза, который на основе механизмов памяти и мотивации «проецирует» всю поступающую информацию (а за 1 с в мозг поступает огромное количество информации) и отбирает из нее наиболее нужную для организма в данный момент времени.



2. Блок принятия решения: в этом блоке на основе поступившей (отобранной) информации и на основе опыта (памяти) и мотивации принимается решение (что делать?). Копия этого решения передается в блок акцептора результата действия, а основная информация о принятом решении поступает в блок эфферентного синтеза.

3. Блок эфферентного синтеза — это блок, содержащий набор стандартных программ, отработанных в ходе индивидуального и видового опыта для получения положительных результатов. Задача блока — в данный момент времени выбрать наиболее адекватную, наиболее удобную программу для получения положительного результата, для достижения поставленной цели.

4. Блок акцептора результата действия: в нем хранится копия принятого решения и происходит сравнение получаемого реального результата с желаемым. Информация поступает сюда, следовательно, от двух источников — от блока принятия решения и от блока оценки результата действия.

5. Блок оценки результатов действия: когда система функционирует, то получается определенный результат ее деятельности. Этот результат оценивается (рецептор результата — см. выше) и информация о результате подается по каналу обратной связи (по П. К. Анохину — это обратная афферентация) в центры, в блок оценки результата действия, откуда она поступает в акцептор результата действия и сличается с копией (с планом). Если имеется достаточное соответствие между планом и фактическим результатом, то система выполнила свою роль и может быть ликвидирована.

Часть ФС, направленных на поддержание констант организма, функционирует постоянно в течение всей жизни. Часть ФС создаются для выполнения сиюминутной задачи, часть — для выполнения задач, требующих годы, и т. д.

Итак, гипотеза есть. Но ее реальность — это большой вопрос. До настоящего времени идет поиск конкретных анатомических структур мозга, ответственных за указанные выше блоки. Идет поиск механизмов, посредством которых эти блоки способны выполнить соответствующую функцию.

СИСТЕМОГЕНЕЗ

По П. К. Анохину, функциональные системы возникают всякий раз в зависимости от необходимости выполнения какой-то определенной задачи. В данном случае говорят о результате как о системообразующем факторе. Под системообразованием понимается исторический аспект появления целого ряда ФС организма — в онтогенетическом аспекте. П.К. Анохин выделил два основных периода системообразования: антенатальный (внутриутробный) и постнатальный (после рождения). Он полагал, что в антенатальном периоде созревают и оформляются (с физиологической точки зрения) те системы, которые необходимы для развития плода, без которых невозможны жизнь плода и существование сразу после рождения. Например, по П. К. Анохину, у плода развиваются системы поддержания постоянства газового состава, системы, поддерживающие мышечный тонус, и т. п. Так, известно, что вестибулярный аппарат у плодов развивается рано и поэтому рано формируются вестибулоспиальные пути, управляющие тонусом мышц. В результате — внутриутробное расположение плода (повышенный тонус сгибателей, головное предлежание) — это наиболее оптимальный для него вариант расположения. Для родового акта также сформированы системы, способствующие рациональному продвижению плода по родовым путям. К моменту рождения у плода должны созреть органы дыхания и вся ФС, направленная на поддержание газового состава среды. Это имеет, как правило, место и плод сразу же после рождения совершает первый вдох и в дальнейшем самостоятельно выполняет эту важную функцию — поддержание постоянства газового состава крови. У новорожденного заранее созревают функциональные системы дыхания, питания, гомеостаза и т. п. В постнатальном периоде происходит становление (дозревание) других функциональных систем. В целом, П. К. Анохин выдвигал принцип системной гетерохронии, т. е. разное по времени созревание ФС.

К. В. Судаков с сотрудниками активно продолжает разрабатывать теорию ФС и широко внедрять эту теорию в различные разделы физиологии.

Ученики П. К. Анохина внесли свой вклад и в представление о системообразовании. Например, постнатальный период дополнили еще двумя периодами: а) период зрелости и б) период старения. То есть ФС проходят свою эволюцию по мере старения организма. В настоящее время перед физиологами стоит важная проблема — раскрыть конкретные внутрицентральные структуры, составляющие основу функциональных систем.

ОБЩАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ЦНС (ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ)

МЕТОДЫ ИЗУЧЕНИЯ ФУНКЦИЙ ЦНС

При исследовании функционального состояния ЦНС используются различные методы, в том числе простые, основанные на наблюдении за тем, как реализуются функции ЦНС: сенсорная, двигательная и вегетативная. Применяются методы исследования состояния высшей нервной деятельности (ВНД), в том числе методы, оценивающие способность человека к выработке условного рефлекса, методы оценки высших психических функций — мышления, памяти, внимания.

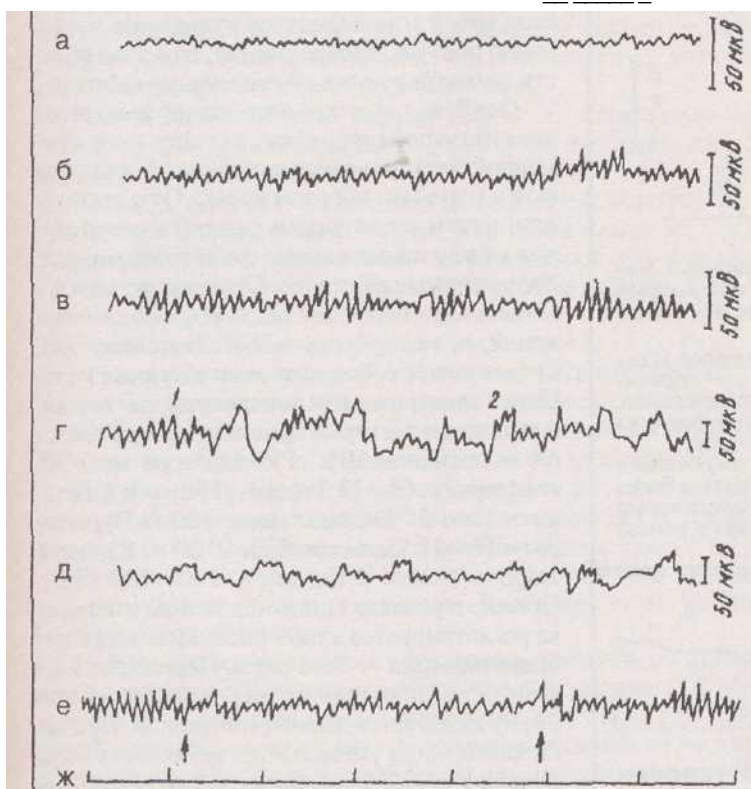


Рис. 10. Электроэнцефалограммы.

Некоторые функциональные состояния человека, отраженные на ЭЭГ
 а — возбуждение (решение задач); б — покой (закрытые глаза);
 в — дремота; г — смена быстрого и медленного сна (1 — быстрый сон, или парадоксальный, 2 — медленный сон); д — медленный сон; е — реакция десинхронизации (стрелки указывают момент открывания и закрывания глаз); ж — отметка времени.

В экспериментальной физиологии широко применяются хирургические методы: перерезки, подрезы, экстирпации. Однако и в клинических условиях в ряде случаев используются эти методы (но с целью лечения, а не для изучения функций). Разрушение структур мозга, перерезка отдельных путей обычно выполняются с использованием стереотаксической техники; введение электродов в мозг человека или животного в определенные его участки и на определенную глубину. Таким способом, например, используя методику электролиза, можно удалить очаг, вызывающий эпилептические припадки. Пионером в этом направлении был Пенфильд. В России этот метод нашел применение в клинике у академика Н.П. Бехтерева при лечении ряда форм патологии ЦНС, в том числе при болезни Паркинсона. Конечно, использование этого метода для лечения человека имеет целый ряд ограничений.

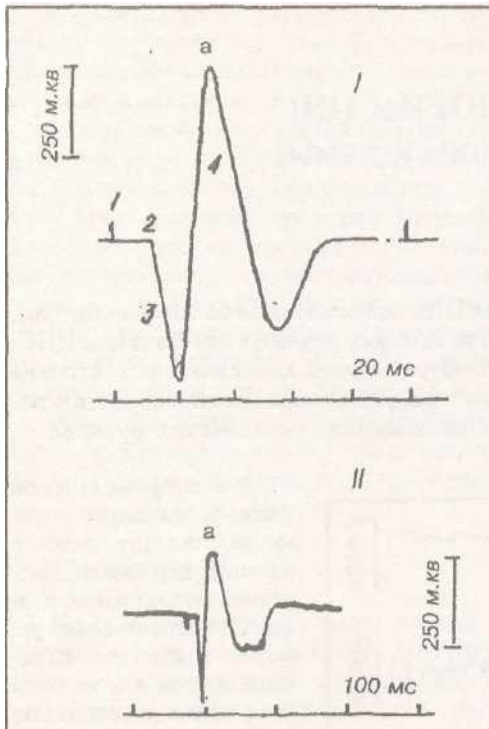


Рис. 11. Регистрация вызванных потенциалов коры больших полушарий головного мозга кошки (по И.Г. Власовой).

1 — схема вызванных потенциалов коры больших полушарий кошки; а — первичный ответ (ПО); 1 — отметка раздражения, 2 — латентный период, 3 — положительная фаза, 4 — отрицательная фаза; II — запись: а — ПО (зарегистрированы в первой соматосенсорной зоне коры больших полушарий кошки при раздражении контралатерального седалищного нерва)

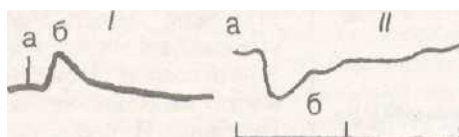


Рис. 12. Регистрация возбуждающего постсинаптического потенциала (ВПСП) и тормозного постсинаптического потенциала (ТПСП) нервной клетки.

I — возбуждающий постсинаптический потенциал: а — артефакт раздражения; б — ВПСП; II — тормозной постсинаптический потенциал: а — артефакт раздражения; б — ТПСП;

Наиболее активно в клинической и экспериментальной практике используются методы регистрации электрической активности нейронов мозга. Например, метод микроэлектродной техники — его можно даже использовать на человеке — во время операций на мозге в соответствующие участки мозга вводится стеклянная микропипетка, с помощью которой и регистрируется электрическая активность отдельного нейрона. Это же можно осуществить с нейронами, изолированными из организма.

Методика вызванных потенциалов (ВП) интересна тем, что с ее помощью можно оценить все те структуры мозга, которые принимают участие в обработке информации, идущей от данного рецептора. Если в данный участок мозга (где находятся отводящие электроды) поступает информация, то в этой области регистрируются вызванные потенциалы.

Особую популярность приобрел Метод электроэнцефалографии: регистрация суммарной электрической активности нейронов мозга (главным образом коры). Осуществляется путем регистрации разности потенциалов между двумя какими-либо точками, расположенными на голове. Существует определенная классификация различных видов отведений, используемых в ЭЭГ. В целом, ЭЭГ представляет собой низкоамплитудные колебания электрической активности, частотные и амплитудные характеристики которых зависят от состояния ЦНС. Различают ритмы ЭЭГ: альфа-ритм (8—13 Гц, 10—100 мкВ), бета-ритм (14—30 Гц, ампл. менее 20 мкВ), тета-ритм (7—11 Гц, ампл. более 100 мкВ), дельта-ритм (менее 4 Гц, ампл. 150—200 мкВ). Обычно в условиях спокойной позы у человека регистрируется альфа-ритм. При активном бодрствовании — бета-ритм. Переход от альфа- к бета- ритму или от тета- к альфа- и бета- ритму называется десинхронизацией. При засыпании, когда уменьшается активность коры больших полушарий, имеет место синхронизация — переход электрической активности от альфа- ритма к тета- и даже к дельта- ритму. При этом клетки мозга начинают работать синхронно: частота генерации волн уменьшается, а их амплитуда возрастает. В целом, ЭЭГ позволяет определить характер состояния мозга (активный, бодрствующий или спящий мозг), стадии естественного сна, в том числе

— позволяет выяснить так называемый парадоксальный сон, она дает возможность судить о глубине наркоза, о наличии патологического очага в мозге (эпилептический очаг, опухоль) и т. д. Хотя многие возлагали большие надежды на ЭЭГ как метод, позволяющий определить физиологические процессы, лежащие в основе мышления, но до сих пор в этом направлении не получено обнадеживающих данных.

НЕЙРОН КАК СТРУКТУРНАЯ И ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ЕДИНИЦА ЦНС

Нейрон является функциональной единицей мозга. Наряду с нейронами в мозге имеются клетки глии — олигодендроциты и астроциты. Не все пока ясно в отношении функции глиальных клеток. Известно, что олигодендроциты играют важную роль в процессе миелинизации аксонов. У новорожденных восходящие пути (афферентные волокна) покрыты миелином, в то время как эфферентные волокна не покрыты. Это не дает возможность полноценно функционировать аксонам. Олигодендроциты в последующем приводят к тому, что аксоны нисходящих путей тоже покрываются миелином.

Для астроцитов, скорее всего, характерна функция дворника: с их помощью, вероятно, удаляется из внеклеточного пространства избыток ионов калия (это буфер для ионов калия), тем самым глиальные клетки защищают нейрон от излишней деполяризации. Опорная функция — тоже прерогатива глии. Относительно участия глиальных клеток в процессах запоминания — вопрос дискуссионный.

Гематоэнцефалический барьер. Для мозга характерно наличие жесткого барьера для многих веществ, находящихся в крови, в том числе для гормонов, биологически активных веществ. Это, с одной стороны, обусловлено особым устройством капилляров мозга: они крайне мало проницаемы для многих веществ вследствие того, что их эндотелий является эндотелием плотного типа, в таком эндотелии мало пор, контакты между соседними эндотелиальными клетками плотные и не пропускают молекулы через этот барьер. Все это важно, так как обеспечивает стабильность работы нейрона. Гематоэнцефалический барьер сохраняет свое значение (и свои механизмы) в тех местах, где образуется ликвор, т. е. в сосудистых образованиях желудочков мозга. Ликвор — по сути это жидкость с минимальным содержанием в ней молекул БАВ, гормонов. Ликвор необходим для обеспечения гидравлической подушки мягким тканям мозга. Одновременно ликвор заменяет лимфу, с помощью ликвора осуществляется дренирование тканей мозга и удаление из них осколков клеток, больших молекул и т. п. в венозную систему, куда впадает ликвор.

Нейрон имеет дендриты, аксон, сому. Для физиолога очень важно понятие об аксонном холмике и начальном сегменте. Именно в этом месте происходит возбуждение нейрона, так как эта часть обладает наибольшей возбудимостью.

Нейрон имеет множество синапсов, через которые он получает возбуждение и тормозные воздействия от других нейронов. Благодаря этому нейрон может получать в больших количествах информацию.

Нейрон может находиться в различных состояниях: а) в состоянии покоя — практически отсутствуют колебания мембранного потенциала, ПД не генерируется; б) в состоянии активности — генерировать потенциалы действия (для нейронов характерна генерация серии или пачки импульсов). Состояние активности может быть индуцировано за счет поступления к нейрону импульсов от других нейронов или быть спонтанным (автоматия). В этом случае нейрон играет роль пейсмекера (водителя ритма). Такие нейроны имеются в ряде центров, например, в центре дыхания; в) в состоянии торможения — оно проявляется в том, что нейрон прекращает свою импульсную активность (нейрон — пейсмекер, или нейрон, получающий возбуждающие воздействия). В основе торможения лежит явление гиперполяризации нейрона (это характерно для постсинаптического торможения).

Обычно нейрон посылает ПД по аксону к другому нейрону или к эффектору, например, к мышце. Такой путь проведения называется ортодромным. Сигнал, однако, распространяется и на сому, на дендриты. Это антидромное распространение возбуждения.

Виды нейронов:

1) афферентные — для анализа сигнала, идущего с рецепторов,

2) эфферентные нейроны — дают команду эффертору,

3) вставочные нейроны — выполняют различные функции, в том числе осуществляют передачу сигнала от одного нейрона к другому, способствуют распределению сигналов по нейронным сетям, осуществляют торможение (тормозные нейроны), постоянно поддерживают активность отдельных нервных центров (пейсмерные нейроны), осуществляют принятие решения (командные нейроны),

С точки зрения выделяемого медиатора нейроны бывают: холинергические, адренергические, дофаминергические, серотонинергические, глицинергические, ГАМК-ергические и т. д. Несмотря на то, что у нейрона множество разветвлений аксона, во всех его окончаниях выделяется один и тот же медиатор (правило Дейла).

ОБЪЕДИНЕНИЕ НЕЙРОНОВ

Существует большая терминологическая путаница в отношении того, как называть объединение нейронов. Например, есть понятия «нервный центр» — его можно определить как комплекс нейронов, сосредоточенных в одном месте ЦНС (например, дыхательный центр), и такое объединение основано на чисто анатомических принципах, «нейронные цепи» — последовательно соединенные нейроны, которые выполняют определенную задачу. С этой точки зрения «рефлекторная дуга» — тоже нейронные цепи. «Нейронные сети» — понятие более обширное, так как помимо последовательных цепей нейронов имеются параллельные цепи, а также связи между последовательными и параллельными цепями; нейронные сети — это структуры, которые выполняют сложные задачи, например, сенсорные сети выполняют задачу по обработке информации.

Наиболее часто используется понятие «рефлекторная дуга» — именно она лежит в основе элементарного функционального акта ЦНС. В ней обычно последовательно соединены афферентные, вставочные и эфферентные нейроны (см. об этом ниже).

РЕФЛЕКТОРНЫЙ ПРИНЦИП РЕГУЛЯЦИИ

Идею о том, что организм, наделенный нервной системой, способен отвечать на действие внешних раздражителей по типу «кнопка — ответ», высказал французский философ Рене Декарт (XVII в.). Термин «рефлекс» был введен Иржи Прохазкой (конец XVIII в.). Многие выдающиеся физиологи XIX и XX вв. разрабатывали теорию рефлекторной деятельности. Огромный вклад внесли И. М. Сеченов, И. П. Павлов. По мнению И. М. Сеченова, все сознательное и бессознательное совершается по типу рефлекса (рефлекс-отражение). Ему также принадлежит важная идея о том, что рефлекторная деятельность осуществляется с участием тормозных процессов в ЦНС (он открыл само явление торможения в ЦНС). И. П. Павлов, разделяя идею о рефлексе как основе деятельности ЦНС, выделил особый класс рефлексов, который он назвал «условные рефлексы», подробно их изучил и сформулировал важное положение о том, что в основе высшей нервной деятельности человека и животных лежат условные рефлексы, которые формируются на базе безусловных рефлексов за счет появления временных связей. П. К. Анохин считал, что все многообразие деятельности человека и животного можно объяснить с помощью концепции функциональных систем (ФС) механизмы которых лежат в основе целенаправленной деятельности. Атрибутами функциональных систем служат: афферентный синтез, принятие решения, эфферентный синтез, акцептор результата действия. В каше время идет поиск «новых» (точнее — иных) форм деятельности ЦНС, позволяющих объяснить принципы работы мозга.

С этих позиций предлагается, например, представление о существовании комплекса фиксированных действий: это объединение нейронов (нервный центр) в которых отсутствует афферентный нейрон (или может отсутствовать), но обязательно есть пейсмерный и эф-

ферентный нейроны. Независимо от наличия во внешней среде стимула этот центр работает в автоматическом режиме: пейсмекер задает последовательность возбуждений эфферентному нейрону, а тот посылает в соответствии с заданным тактом сигналы-команды к эффектору. Очевидно, такая ситуация имеет место в дыхательном центре и в сшальных механизмах, обеспечивающих шаговые движения. Полагают, что комплексы фиксированных действий контролируются другими отделами ЦНС. Шеперд Г. считает, что имеются и так называемые «центральные системы», которые осуществляют сложные регуляторные процессы ради получения определенной цели. Эта идея похожа на концепцию П. К. Анохина о функциональных системах.

Итак, вряд ли ЦНС «справляется» со своими управленческими задачами только с помощью рефлекса. Но пока в курсе нормальной физиологии работает лишь идея «рефлекса».

Рефлекторная дуга — это

морфологическая основа рефлекса. Рефлекс — это закономерная реакция организма на

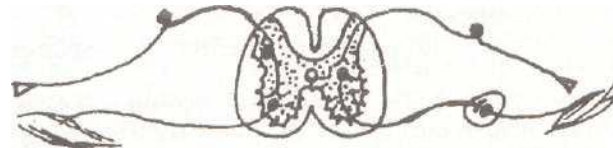
действие раздражителя (обратите внимание — на действие раздражителя, а если его нет — значит, это не рефлекс) при обязательном участии ЦНС. Различаются также рефлексы, реализующиеся через клетки нервных ганглиев. В любом случае должна быть рефлекторная дуга. В случае безусловных

рефлексов она формируется независимо от

жизненного опыта индивидуума — становление безусловных рефлекторных дуг генетически запрограммировано. Условно-рефлекторный процесс требует создания новых рефлекторных дуг на основе сочетания работы безусловных

рефлекторных дуг и индифферентного раздражителя.

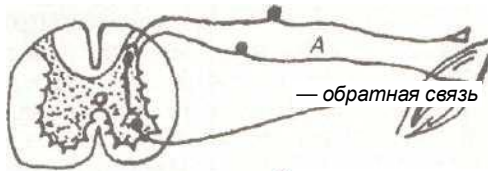
Самая простая рефлекторная дуга —



Дуга соматического рефлекса

Дуга вегетативного рефлекса

2. Рефлекторная дуга с обратной связью



3. Многоэтажная рефлекторная дуга

А — спинальный уровень
Б — бульбарный уровень
В — среднечеребной уровень
Г — гисталамический уровень
Д — корковый уровень

(по Э.А. Асротяну)

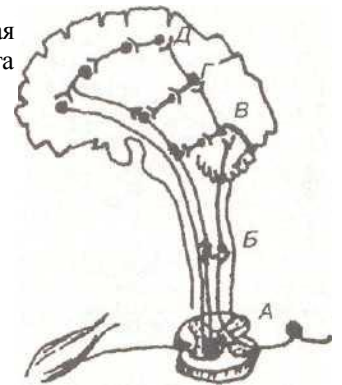


Рис. 13- Представление о структуре рефлекторных дуг

моносинаптическая. Она состоит из 2 нейронов: афферентного и эфферентного. Обычно латентный период, т. е. время от момента нанесения раздражителя до конечного эффекта (или это называется временем рефлекса) — достигает в таком случае 50—100 мс, а центральное время — промежуток времени, в течение которого импульс пробегает по структурам мозга, составляет около 3 мс. Известно, что для прохождения синапса в среднем требуется око-

ло 1,5 мс. Таким образом, центральное время рефлекса косвенно указывает на число синаптических передач, имеющих место в данном рефлексе. Моносинаптические рефлексы — это сравнительно ограниченный круг рефлексов. Классический пример — спинальные миотатические (возникающие в ответ на растяжение мышцы) рефлексы. Чаще дуга рефлекса представлена 3 и более последовательно соединенными нейронами — афферентным, вставочными и эфферентным. Центральное время у таких рефлексов больше 3 мс (например, если 2 синаптических переключения — то около 4—6 мс). В целом лолисинаптические рефлексы — достаточно широко распространенные виды рефлексов. Например, сгибательный рефлекс, возникающий при раздражении рецепторов кожи.

Виды рефлексов. Отметим наиболее существенные моменты этой классификации.

1. Безусловные и условные рефлексы — по способу образования рефлекторной дуги.
2. Моносинаптические, лолисинаптические — по компонентам рефлекторной дуги.
3. Спинальные, бульбарные, мезенцефальные, кортикальные — по расположению основных нейронов дуги, без которых рефлекс не реализуется. Например, миотатический рефлекс может иметь место у спинального животного.
4. Интерорецептивные, экстерорецептивные — по характеру рецепторов, раздражение которых вызывает данный рефлекс.
5. Половые, оборонительные, пищевые и т. д. — по биологическому значению рефлекса.
6. Рефлексы соматической и вегетативной нервной системы (или — соматические, вегетативные) — по принципу — какой отдел ЦНС участвует в реализации рефлекса.
7. Сердечные, сосудистые, слюноотделительные — по конечному результату.

ТОРМОЖЕНИЕ В ЦНС. ЕГО ВИДЫ И ПРЕДПОЛАГАЕМЫЕ МЕХАНИЗМЫ

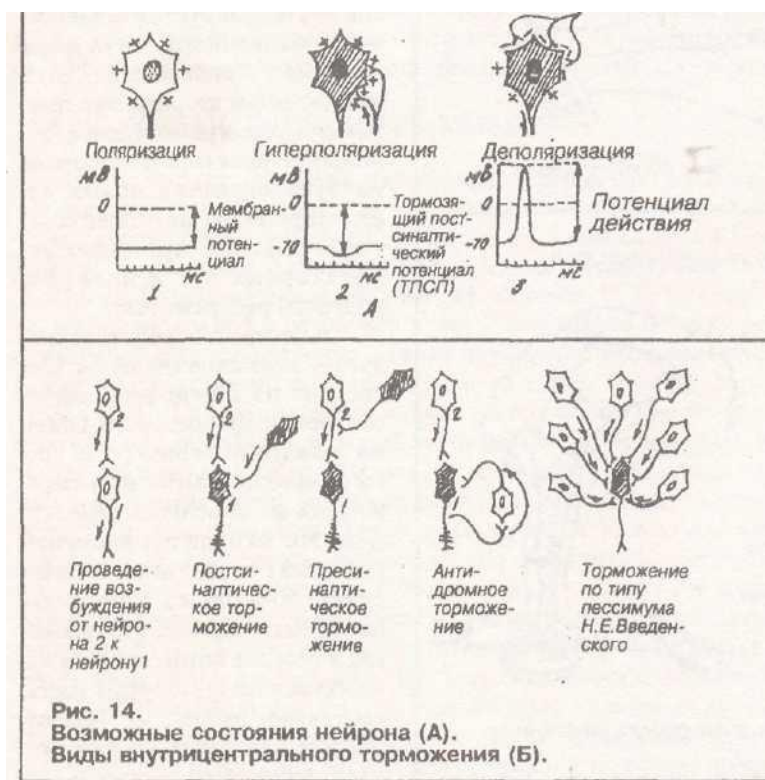


Рис. 14. Возможные состояния нейрона (А). Виды внутрицентрального торможения (Б).

Впервые идею о том, что в ЦНС помимо процессов возбуждения существует процесс торможения, высказал И.М. Сеченов, исследуя рефлекторную деятельность лягушки с сохраненными зрительными буграми. И.М. Сеченов определял время сгибательно-го рефлекса (по методике Тюрка) — в ответ на погружение лапы в кислоту происходило сгибание конечности в тазобедренном и коленном суставах. Если на зрительный бугор поместить кристаллы соли, то возникает торможение — удлинение времени рефлекса. Это наблюдение и позволило И.М. Сеченову говорить о явлении торможения. В после-

дующем такой вид торможения получил название сеченовское торможение, или центральное торможение.

Гольц наблюдал, что торможение можно получить[^] прикладывая дополнительный раздражитель на периферии (конечность). Поэтому возникло понятие «периферическое» торможение. Но вполне ясно, что оба вида явления отражают процесс торможения рефлекторной деятельности в ЦНС.

В ЦНС огромное число тормозных нейронов. Некоторые из этих нейронов имеют «собственное» имя — в честь открывателя этих структур, например, клетки Реншоу, клетки Уилкинсона и т. д. По-видимому, каждый тормозной нейрон вырабатывает какой-то один тип медиатора (например, глицин или гамма-аминомасляную кислоту, ГАМК) и осуществляет в соответствии с этим торможение. Различают два вида торможения — пресинаптическое и постсинаптическое. Пресинаптическое торможение осуществляется путем вытормаживания какого-то определенного пути, идущего к данному нейрону. Например, к нейрону подходят 10 аксонов, и к каждому из этих аксонов подходят аксоны от тормозных нейронов. Они могут тормозить проведение соответственно по каждому из аксонов в отдельности. Процесс пресинаптического торможения протекает по типу католической депрессии: в области контакта выделяется ГАМК, которая вызывает стойкую деполяризацию, что нарушает проведение волны возбуждения через этот участок. Второй тип — постсинаптическое торможение (за счет гиперполяризующего действия глицина) — происходит в результате гиперполяризации всего нейрона, поэтому блокируется весь нейрон одновременно. Блокатором ГАМК-ергических рецепторов является бихукулин, а блокатором глициновых рецепторов — стрихнин, столбнячный токсин.

Если рассмотреть «архитектуру» использования тормозных нейронов при организации нейронных сетей, цепей и рефлекторных дуг, то можно выделить ряд вариантов этой организации (это отражается в названии данного вида торможения).

1. Реципрокное торможение. Как пример: сигнал от мышечного веретена поступает с афферентного нейрона в спинной мозг, где переключается на альфа-мотонейрон сгибателя и одновременно на тормозной нейрон, который тормозит активность альфа-мотонейрона разгибателя. Явление открыто Ч. Шеррингтоном.

2. Возвратное торможение. Альфа-мотонейрон, к примеру, посылает аксон к соответствующим мышечным волокнам. По пути от аксона отходит коллатераль, которая возвращается в ЦНС — она заканчивается на тормозном нейроне (клетка Реншоу) и активирует ее. Тормозной нейрон вызывает торможение альфа-мотонейрона, который запустил всю эту цепочку. Таким образом, альфа-мотонейрон, активируясь, через систему тормозного нейрона сам себя тормозит.

3. Существует ряд вариантов возвратного торможения, в частности, латеральное торможение. Суть его сводится к тому, что активируется, например, фоторецептор, он активизирует биполярную клетку, и одновременно активируется рядом расположенный тормозной нейрон, который блокирует проведение возбуждения от соседнего фоторецептора к ганглиозной клетке. Этим самым происходит «вытормаживание» информации в соседних участках. Таким способом создаются условия для четкого видения предмета (две точки на сетчатке рассматриваются как две отдельные* точки в том случае, если между ними есть невозбужденные участки).

ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ВОЗБУЖДЕНИЯ В ЦНС

Рассматривая основные принципы и особенности распространения возбуждения в ЦНС, а по сути и свойства нервных центров, можно выделить следующие моменты.

1. Одностороннее проведение возбуждения. В ЦНС — в ее центрах, внутри рефлекторной дуги и нейронных цепей возбуждение, как правило, идет в одном направлении, например, от афферентного нейрона к эфферентному, а не наоборот. Обусловлено это особенностями расположения и характером функционирования химического синапса. В целом это,

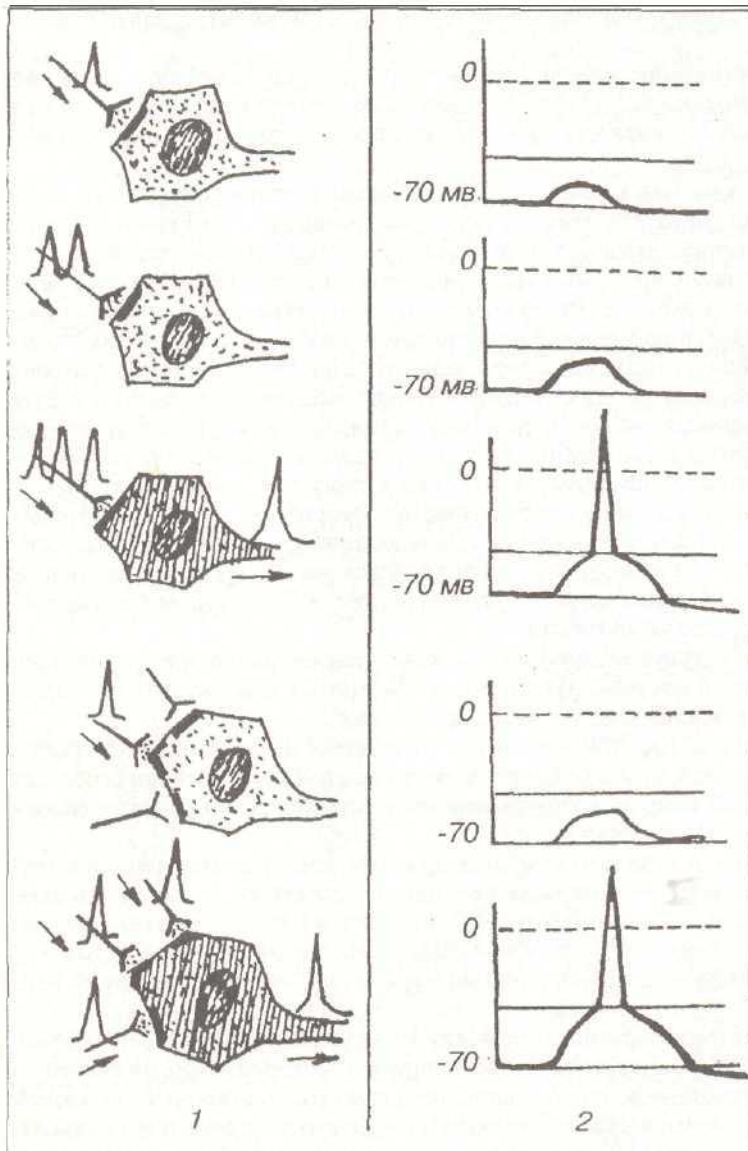


Рис. 15. Пространственная и последовательная суммация на уровне нейрона.
 1 — приход импульса к нервной клетке,
 2 — формирование биопотенциала.

организует деятельность ЦНС и является одним из принципов координационной деятельности ЦНС.

2. Суммация возбуждений (аналогично можно говорить и о суммации торможения). На нейроне в области его аксонного холмика происходит интеграция событий, разыгрывающихся на отдельных участках мембраны нейрона. Если с определенным интервалом к нейрону в точку А приходят импульсы, они вызывают генерацию в этой области ВПСП. Если эти ВПСП не достигают критического уровня деполяризации, то потенциал действия не возникает. Если же частота следования достаточно большая, то происходит в этом месте суммация ВПСП, при достижении ВПСП критического уровня деполяризации возникает ПД, нейрон возбуждается. Это явление носит название временной суммации (происходит суммация следов возбуждения во времени). В ЦНС имеет место и пространственная суммация: возбуждения, приходящие в точку В, А, С

нейрона (даже если они сами по себе — подпороговые), при одновременном появлении у данного нейрона могут привести к его возбуждению при условии, что суммированный ВПСП достигает или превышает критический уровень деполяризации.

3. Явление окклюзии: за счет явления дивергенции (см. ниже) один и тот же нейрон может передавать сигналы на ряд других нейронов, в результате чего возникает определенный эффект (например, происходит активация 10 мышечных волокон в мышце, вследствие чего мышца развивает напряжение, равное 100 мгс). Второй нейрон возбуждает тоже 10 других волокон (100 мгс). Но если оба нейрона возбуждать одновременно, то суммарная

активность мышцы будет 180 мкс. Почему? Оказывается, часть волокон у них были общими (т. е. нейрон 1 и 2 передавали информацию на одни и те же волокна). Это явление получило название окклюзии или закупорки.

4. Трансформация ритма возбуждения. В отличие от скелетной мышцы или аксона нейрон способен трансформировать ритм возбуждений, приходящих к нему. Например, поступает импульс, идущий с частотой 25 Гц, а нейрон в ответ на это, возбуждаясь, генерирует 50 имп/сек (50 Гц), или наоборот, поступает 100 имп/сек, а выходят 40 имп/сек.

5. Последствие: один из вариантов этого свойства — длительное циркулирование импульсов по «нейронной ловушке». Итальянский физиолог Лоренто де Но обнаружил это явление: поступивший импульс может минутами или часами пробегать небольшой отрезок нейронной цепи. Благодаря этому, как полагают некоторые авторы, происходит перевод следа (энграммы) из краткосрочной памяти в долгосрочную.

6. Утомление нервных центров: это одно из важных свойств ЦНС. Оно обусловлено особенностями синаптической передачи в ЦНС: при длительном возбуждении одного и того же нейрона в синапсе может снизиться содержание медиатора, что приведет к снижению работоспособности нейрона.

ПРИНЦИПЫ КООРДИНАЦИОННОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЦНС

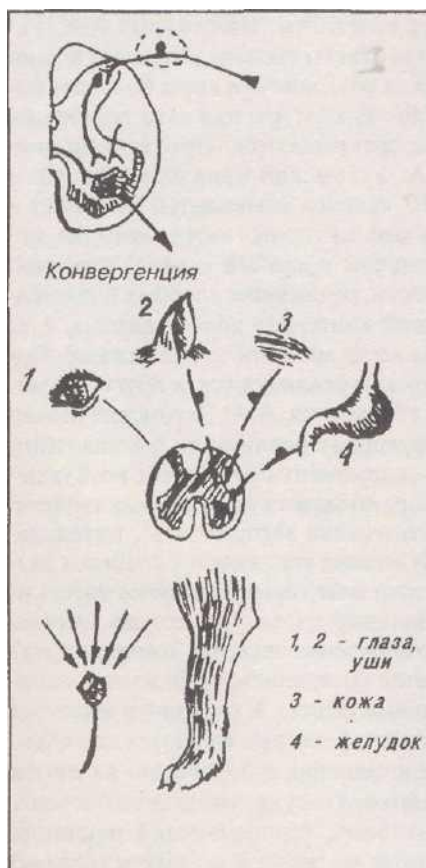
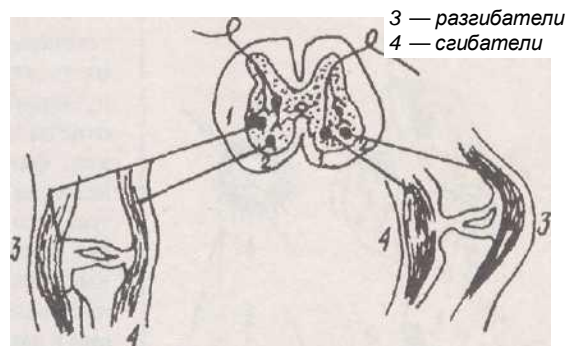


Рис. 16. Конвергенция в ЦНС.

Внизу — «Принцип общего конечного пути» по Шеррингтоу.



1 — возбужденный мотонейрон
2 — заторможенный мотонейрон

Рис. 17. Реципрокные отношения в спинном мозгу, определяющие антагонизм сгибателей и разгибателей.

Координация — это объединение действий в единое целое, объединение различных нейронов в единый функциональный ансамбль, решающий конкретную задачу. Координация способствует реализации всех функций ЦНС. Выделяют следующие принципы координации (их много, в лекции даются наиболее важные).

1. Явление конвергенции (концентрации) или принцип общего конечного пути. Многие нейроны оказывают свое воздействие на один и тот же нейрон, т. е. имеет место схождение потоков импульсов к одному и тому же нейрону. Ч. Шеррингтон называл это «принцип общего конечного пути». Например, сокращение мышцы (за счет возбуждения

альфа-мотонейрона) можно вызвать путем растяжения этой мышцы (рефлекс мышечных веретен) или путем раздражения кожных рецепторов (сгибательный рефлекс) и т. п.

2. Явление дивергенции (иррадиации). Каждый нейрон за счет вставочных нейронов и многочисленных ветвлений (дивергенции) дает поток импульсов ко многим нейронам. Если бы этот механизм не ограничивался торможением, то благодаря дивергенции отсутствовала бы возможность координации работы ЦНС. Но тормозные процессы ограничивают дивергенцию и делают процессы управления точными. Когда торможение снимается, то имеет место полная дискоординация в деятельности ЦНС (например, при столбняке).

3. Принцип реципрокной иннервации (см. Торможение; реципрокное торможение).

4. Принцип обратной связи и копий эфферентаций. Это один из важнейших принципов координации: невозможно точно координировать, управлять, если отсутствует обратная связь, т. е. данные о результатах управления. Осуществляется эта связь за счет потока импульсов с рецепторов. Этот принцип широко обсуждается в физиологии ЦНС, о нем уже говорил И.М. Сеченов, много внимания ему уделил П.К. Анохин.

Копия эфферентаций. Для управления важно иметь информацию о том, какие команды посылаются на периферию. Известно, что в системах, управляющих скелетными мышцами, каждый отдел, посылая сигнал управления к работающей мышце, одновременно сообщает об этом вышележащему отделу. Это вариант обратной связи.

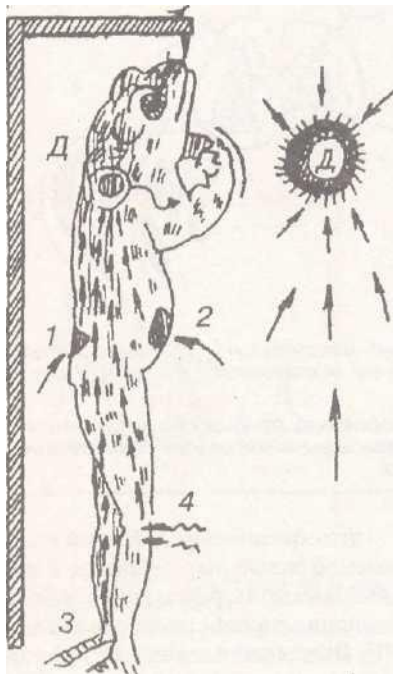


Рис. 18. Доминанта.

Моделирование аппликацией стрихнина очага стойкого возбуждения (Д), при котором раздражения в точках 1, 2, 3, 4 не дают соответствующих ответов, а усиливают активность нейронов Д.

5. Принцип доминанты. Был открыт А.А. Ухтомским. Изучая ответы скелетной мышцы кошки на электрические раздражения коры больших полушарий, он обнаружил, что при акте дефекации ответы мышцы прекращаются. Проанализировав этот факт, А.А. Ухтомский пришел к мнению о наличии в ЦНС явления доминанты. Речь идет о том, что среди рефлекторных актов, которые могут быть выполнены в данный момент времени, имеются рефлексы, реализация которых представляет наибольший «интерес» для организма, т. е. они в данный момент времени самые важные. Поэтому эти рефлексы реализуются, а другие — менее важные — тормозятся. А. А. Ухтомский назвал центры, участвующие в реализации доминантных рефлексов, — «доминантным очагом возбуждения». Этот «очаг» обладает рядом важных свойств: он стойкий (его сложно затормозить), интенсивность его возбуждения усиливается слабыми раздражителями; этот очаг тормозит другие потенциальные доминантные очаги. Отчего же именно данный очаг возбуждения является доминантным? Это определяется состоянием организма, например, гормональным фоном. У голодного животного доминантными рефлексами являются пищевые. Развитием представления о доминанте являются работы П.К. Анохина о функциональной системе, в которой есть блок, принимающий решение. Именно на основе мотиваций и памяти (следов) происходит принятие решения («Что делать в данный момент времени») с учетом, конечно, результатов афферентного синтеза. В настоящее время

идет интенсивное изучение конкретных процессов, лежащих в основе становления и формирования доминантных очагов в ЦНС.

Доминанта как один из основных принципов координационной деятельности ЦНС имеет важное значение в жизни человека. Например, именно благодаря доминанте возможно сосредоточение психической (внимание) и выполнение умственной или физической деятельности (в данном случае — это трудовая доминанта). В период поиска пищи и поедания возникает пищевая доминанта. Существуют половая, оборонительная и другие виды доминант.

6. Пластичность нервных центров. Для врача особенно важно знание этого свойства (принципа): при повреждении отдельных центров мозга их функция может перейти к другим структурам мозга (конечно, если повреждение центра не связано с наступлением смерти, что, например, бывает при нарушении дыхательного центра). Замещение утраченной функции — важнейшее приобретение ЦНС (известно, что нейроны ЦНС, как правило, не восстанавливаются) — оно позволяет восстанавливать утраченные свойства. Показано, что процесс возмещения утраченных функций осуществляется при обязательном участии коры больших полушарий: у животных, которым после восстановления нарушенных функций удаляли кору, вновь имела место утрата этой функции.

7. Принцип субординации или соподчинения. В ЦНС имеют место иерархические взаимоотношения — начальник (кора) и подчиненные (сверху вниз — базальные ганглии, средний мозг, продолговатый, спинной) и соподчинение — нижележащий отдел подчиняется указаниям вышележащего отдела.

РОЛЬ ЦНС В РЕГУЛЯЦИИ СОМАТИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ НЕРВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ПОЗЫ И ФАЗНЫХ (ПРОИЗВОЛЬНЫХ И НЕПРОИЗВОЛЬНЫХ) ДВИЖЕНИЙ

Скелетные мышцы, являющиеся основой опорно-двигательного аппарата, позволяют этому аппарату, обладающему большим числом (более 100) степени свободы, выполнять различные движения — произвольные, например: печатание на машинке, рисование, и непроизвольные, например, дыхательные движения. Одновременно мышцы обеспечивают равновесие тела во время ходьбы, во время выполнения позы «стоя» или «сидя», способствуют правильному выполнению произвольных и непроизвольных движений. Такая деятельность скелетных мышц называется позной (статической).

В регуляции фазной (динамической) и позной (статической) активности мышц принимают участие различные структуры мозга — кора, подкорковые образования — базальные ганглии, мозжечок, ствол мозга, спинной мозг. Каждая структура мозга выполняет определенную функцию. В частности, если рассматривать произвольное (динамическое) движение мышц, а точнее — совершение целенаправленного действия, то можно выделить следующие функции, необходимые для получения целенаправленного движения: побуждение к действию (драйв, мотивация), замысел действия, реализация замысла, регуляция позы при выполнении данного действия. Для того, чтобы выполнить эти функции, необходимо, чтобы в мозге возник план (цель действия), программа действия (так как каждое движение можно выполнить по-разному, используя богатые возможности опорно-двигательного аппарата) и, наконец, конкретная реализация программы. Распределение обязанностей между структурами мозга выглядит примерно так: план формируется в мотивационных зонах коры и в подкорковых структурах мозга, в том числе и в лимбической области. Программа действия отбирается из массива имеющихся или создается новая — с участием ассоциативной и двигательной коры, базальных ганглиев, мозжечка и таламуса — этого общего коллектора всех потоков информации. Конкретная же реализация программы осуществляется мышцами под непосредственным контролем со стороны спинного мозга и стволовых структур.

ДВИГАТЕЛЬНЫЕ СИСТЕМЫ. ОБЩИЙ ПЛАН ОРГАНИЗАЦИИ

Каждый нейронный механизм, участвующий в регуляции фазной и позной мышечной активности, по предложению ряда физиологов, называется двигательной системой. Поэтому когда говорят: «двигательная система спинного мозга», то подразумевают все механизмы спинного мозга, участвующие в процессах регуляции мышечной активности. Аналогично, можно говорить о двигательных системах ствола мозга, подкорковых структур, мозжечка, коры больших полушарий.

В спинном мозге расположена основная структура — альфа-мотонейрон, аксон которого является единственным каналом, соединяющим нервную систему со скелетной мышцей. Только возбуждение альфа-мотонейрона приводит к активации соответствующих мышечных волокон. В спинном мозге существует два механизма, активирующих альфа-мотонейроны. 1-й механизм — это прямое нисходящее влияние на альфа-мотонейрон, например, такие воздействия могут оказывать некоторые аксоны гигантских пирамидных клеток Беца, расположенных в двигательной коре. Однако в мозге чаще активация альфа-мотонейрона осуществляется опосредованно, через дополнительные нейроны — вставочные, число которых в спинном мозге огромно. Можно также возбудить альфа-мотонейроны за счет 2-го

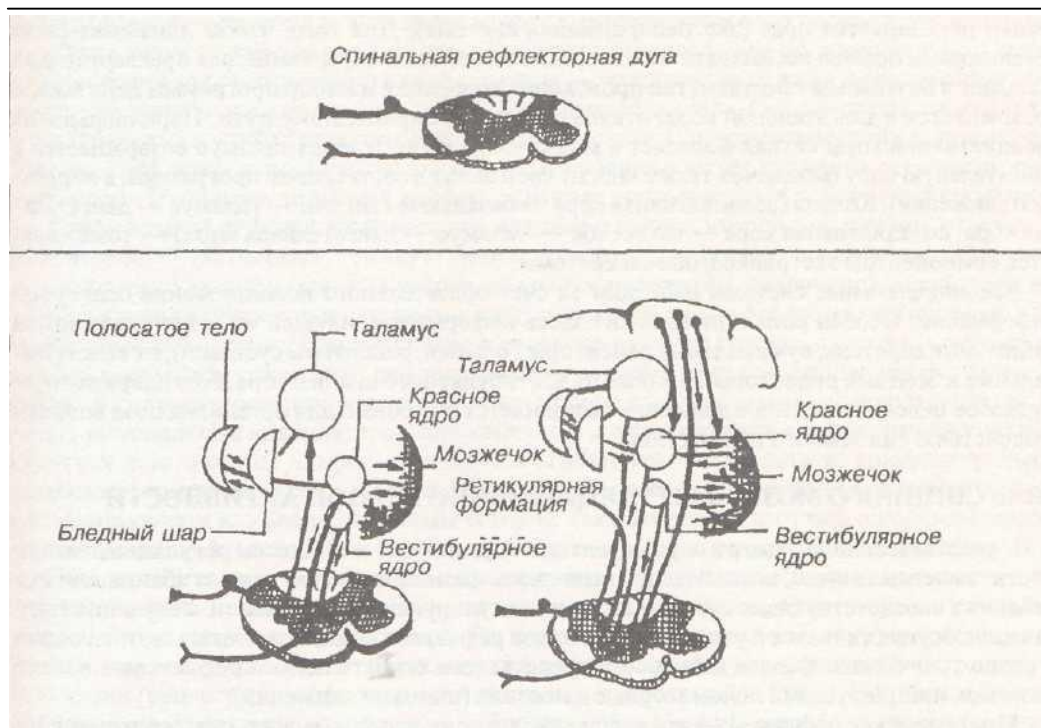


Рис. 19. Конвергенция на спинальном мотонейроне влияний от вышележащих структур» ответственных за тонус и локомоцию.

механизма активации с помощью гамма-мотонейронов, гамма-мотонейроны активируют интрафузальные мышечные волокна, в результате чего активируются нервные окончания типа Ia и поток импульсов идет на альфа-мотонейроны или на вставочные мотонейроны, а от них к альфа-мотонейронам — это называется гамма-петля. Таким образом, гамма-мотонейроны выступают в роли вставочных нейронов, но с особым вариантом возбуждения: с участием периферического посредника в виде мышечных веретен. В спинном мозге имеются также нейроны, выполняющие роль пейсмекера. Они могут, автоматически возбуждаясь, активировать непосредственно альфа-мотонейроны без сигналов от супраспинальных двигательных систем. Однако у взрослого человека и даже у ребенка этот механизм активации альфа-мотонейронов, вероятно, полностью блокирован.

«Второй этаж» управления — это ствольные структуры: вестибулярные ядра, от которых идет вестибулоспинальный путь, красное ядро (руброспинальный путь), ретикулярная формация (ретикулоспинальный путь), покрывка четверохолмия (тектум, тектоспинальный путь). Благодаря этим структурам регулируется мышечный тонус, поза как в условиях покоя, так и при выполнении целенаправленных движений. Этот «этаж» работает в тесном взаимодействии с мозжечком и корой мозга (экстрапирамидные пути, которые начинаются от клеток Беца двигательной коры мозга, обязательно связаны с соответствующими структурами ствола мозга).

«Третий этаж» — это кора. Зарождающийся в ассоциативных зонах коры замысел «поступает» в двигательную кору, откуда он направляется по пирамидному пути к альфа-мотонейронам спинного мозга (часть волокон через вставочные нейроны спинного мозга). Одновременно для коррекции движения и для того, чтобы данная фазная активность проходила

ла в удобном положении, сигнал идет от клеток Беца к структурам ствола мозга и тем самым регулируется поза (экстрапирамидная система). Для того, чтобы движения были организованы правильно, выходящий из ассоциативной зоны коры «замысел» предварительно попадает к базальным ганглиям, где происходит коррекция и выбор программы действия» и возвращается к двигательной коре, откуда он идет по пирамидному пути. Параллельно, из ассоциативной коры сигнал попадает в мозжечок, а из него через таламус возвращается в двигательную кору (мозжечок также вносит свой вклад в составление программы, в коррекцию движения). Кольца (ассоциативная кора — базальные ганглии — таламус — двигательная кора, ассоциативная кора — мозжечок — таламус — двигательная кора) — тоже являются компонентом экстрапирамидной системы.

Все двигательные системы работают за счет обязательного использования сенсорной информации. Особая роль принадлежит здесь информации, идущей от рецепторов мышц (мышечные веретена, сухожильные рецепторы Гольджи, рецепторы суставов), от кожи (тактильные и болевые рецепторы), а также от вестибулярного анализатора, благодаря которому любое целенаправленное движение выполняется в удобный для организма позу вопреки воздействию сил земного притяжения.

РОЛЬ СПИННОГО МОЗГА В РЕГУЛЯЦИИ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ

С участием спинного мозга осуществляются примитивные процессы регуляции деятельности скелетных мышц, позволяющие выполнить фазные движения типа сгибания или разгибания в соответствующих суставах, а также регулирующие тонус мышц. Регуляция тонуса мышц осуществляется с участием двух видов рефлексов спинного мозга: миотатических и позно-тонических. Фазная активность представлена сгибательными рефлексами и механизмами, инициирующими локомоторные движения (шаговые движения).

Миотатические рефлексы — это рефлексы, которые часто называют сухожильными, потому что в клинике для их выявления обычно производится удар неврологическим молоточком по сухожилию соответствующей мышцы. Эти рефлексы играют важную роль в поддержании тонуса мышцы, равновесия, они направлены против гравитационных сил. Например, когда человек занимает вертикальное положение, то за счет гравитации он может упасть (сгибание в коленном, голеностопном, тазобедренном суставах), но с участием миотатических рефлексов это не происходит, т. к. при растяжении мышцы активируются мышечные веретена, которые расположены параллельно экстрафузальным волокнам скелетной мышцы. Импульсация от этих рецепторов идет через афферентный нейрон и попадает на альфамотонейроны данной мышцы. В результате происходит укорочение экстрафузальных волокон. Тем самым длина мышцы возвращается к исходной. С позиций кибернетики этот рефлекс представляет пример регулирования по принципу рассогласования: если длина мышцы превышает заданную длину, то активируется управляющее устройство, которое вызывает изменение объекта управления — укорочение мышцы, в результате чего длина мышцы становится такой, как должна быть. Отметим, что импульсация от рецепторов одновременно через тормозные вставочные нейроны попадает на альфамотонейроны антагониста этой мышцы, поэтому при укорочении агониста мышца-антагонист не препятствует этому процессу.

Сигнал от супраспинальных механизмов, приходящий к альфамотонейронам, одновременно идет и на гамма-мотонейроны и тем самым возбуждает интрафузальные мышечные волокна: в этом случае даже в укороченной мышце веретена будут способны следить за длиной мышцы. Такое одновременное возбуждение альфа- и гамма-мотонейронов получило название альфа-гамма-коактивации.

О существовании механизма гамма-петли уже указывалось выше: ряд воздействий со стороны супраспинальных механизмов может идти не на вставочные мотонейроны и не на альфамотонейроны, а только на гамма-мотонейроны: их возбуждение приводит к натяжению ядерной сумки мышечного веретена и в результате этого даже в покоящейся нараста-

нутой мышце возникает поток импульсов, идущий в спинной мозг, и, как и при миотатическом рефлексе, — возникает активация альфа-мотонейронов и сокращение данной мышцы.

Когда неврологическим молоточком наносится быстрый удар по сухожилию, то создаются условия для быстрого растяжения мышцы — возникает залп импульсов, который приводит к активации многих альфа-мотонейронов данной мышцы. Она сокращается, что ведет к разгибанию или сгибанию в соответствующем суставе. В неврологической практике сухожильные рефлексы используются для оценки состояния соответствующих сегментов спинного мозга. Например, коленный рефлекс отражает состояние 2—4 поясничных сегментов.

Сгибательный рефлекс возникает под влиянием потока импульсов, идущих от кожных рецепторов — тактильных, температурных, болевых. Эти потоки называются афферентами сгибательного рефлекса. Все импульсы возбуждают альфа-мотонейроны сгибателя ипсилатеральной конечности и одновременно тормозят альфа-мотонейроны разгибателей данной конечности — происходит сгибание в соответствующем суставе, а в итоге — «уход» от повреждающего фактора. Этот рефлекс намного сложнее миотатического, так как одновременно в силу дивергенции импульсация от афферентных нейронов распространяется на альфа-мотонейроны контрлатеральной конечности: активируются альфа-мотонейроны разгибателя и тормозятся альфа-мотонейроны сгибателей. В результате, контрлатеральная конечность выпрямляется, и тяжесть тела может быть перенесена на эту конечность (если она используется для реализации позы «стоя»). Таким образом, этот рефлекс демонстрирует координацию фазного движения с процессом сохранения позы (тонические рефлексы).

Если новорожденного поставить на твердую поверхность стола, поддерживая его, то можно отметить появление у него серии шагательных движений. Этот рефлекс называется рефлексом шагательных движений. Он сохраняется примерно до двух месяцев жизни. В этом рефлексе, однако, нет классической рефлекторной дуги и классического пути ее активации (рецептор — афферентный нейрон — эфферентный нейрон). Считается, что это один из вариантов функционирования нейронных образований, в которых заранее заложена «программа» действий. Эта программа весьма примитивна, но она существует и у ряда животных, вероятно, играет определенную роль (вспомним: петух, бегущий с отрезанной головой, а точнее — без головы). Поэтому этот «рефлекс» рассматривают как проявление комплекса фиксированных действий. У человека он уже к двум месяцам постнатального периода жизни подавляется супраспинальными механизмами и лишь при глубокой патологии ЦНС может проявиться вновь. Вероятно, для человека — это рудимент, поэтому он «уходит» из арсенала средств, используемых в ЦНС. Но другие комплексы фиксированных действий, например, лежащие в основе функций дыхательного центра, существуют.

Позно-тонические **рефлексы спинного мозга** направлены на поддержание позы, с их помощью регулируется тонус мышц. Эти рефлексы возникают с проприорецепторов мышц шеи, рецепторов фасций шеи животного. Переключение с этих рецепторов осуществляется на уровне шейного отдела спинного мозга и приводит к изменению тонуса мышц при изменении положения головы и шеи. Позно-тонические рефлексы спинного мозга, вероятно, отчетливо выражены далеко не у всех млекопитающих, так как по мере усложнения организации мозга этот вид деятельности переходит к структурам ствола мозга. У лягушки при сохранении нейронов шейного отдела мозга возможно проявление позно-тонических рефлексов.

СПИНАЛЬНЫЙ ШОК. ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ РЕФЛЕКСЫ

Спинальный шок развивается в результате прерывания супраспинальных влияний на мотонейроны спинного мозга. Происходит это при травме мозга. По неизвестным до сих пор причинам на определенное время деятельность нейронов спинного мозга приостанавливается. Чем выше развитие организма, тем длительнее период, в течение которого происходит восстановление функций спинного мозга. У лягушки этот процесс занимает минуты, у человека — недели и месяцы.

При нарушении супраспинальных влияний у человека может появиться группа спинальных рефлексов, которые имеются в норме лишь в первые дни и месяцы постнатального развития. Растормаживание этих примитивных рефлексов является клиническим признаком нарушения работы¹ мозга. Поэтому существуют определенные приемы, позволяющие выявить эти так называемые патологические рефлексы. Различают разгибательные и сгибательные патологические рефлексы: речь идет о тыльном разгибании большого пальца стопы (разгибательные рефлексы) и о подошвенном сгибании большого пальца стопы (сгибательные рефлексы). Например, разгибательный рефлекс Бабинского: при раздражении подошвы стопы штриховым движением от пятки до носка происходит разгибание большого пальца в сторону тыла. В норме этот рефлекс имеет место у детей (примерно до 2 лет), потом он тормозится и выявляется лишь при нарушении супраспинальных влияний. Рефлекс Оппенгейма — при надавливании на поверхность голени в области большеберцовой кости — от колена до голеностопного сустава — происходит тыльное разгибание большого пальца. Рефлекс Гордона — тыльное разгибание большого пальца происходит при сдавливании икроножной мышцы, рефлекс Шефера — то же самое происходит при сдавливании ахиллового сухожилия. Сгибательные рефлексы: рефлекс Россолимо — сгибание пальцев стопы и в том числе большого при быстром касательном ударе по подушечкам пальцев стопы, аналогично: подошвенное сгибание большого пальца при ударе молоточком по тылу стопы (рефлекс Бехтерева-Менделя), при ударе по подошвенной поверхности под пальцами стопы (рефлекс Жуковского), при ударе по пятке (рефлекс Бехтерева).

Имеются и патологические рефлексы, вызываемые при нанесении раздражителя на верхнюю конечность, например, сгибательный рефлекс Россолимо — сгибание пальцев кисти в ответ на быстрое касание пальцев, или рефлекс Жуковского — сгибание пальцев кисти при ударе молоточком по ладонной поверхности кисти, рефлекс Бехтерева — то же сгибание при ударе по тылу кисти.

К патологическим рефлексам относится хватательный рефлекс (Янушкевича) — он возникает при касании пальцев руки или стопы каким-либо предметом и проявляется в захватывании этого предмета, которое происходит непроизвольно: У детей этот рефлекс проявляется в возрасте до 2—4 месяцев. Иногда при этом удается приподнять ребенка над опорой: в этом случае хватательный рефлекс называют рефлексом Робинсона.

Итак, патологические рефлексы — это по сути истинные рефлексы, которые в процессе онтогенеза как рудиментарные рефлексы заторможены с помощью специальных механизмов, нарушаемых при заболевании мозга.

СТВОЛ МОЗГА И ЕГО РОЛЬ В РЕГУЛЯЦИИ ДВИГАТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ

Ствол мозга — это продолговатый мозг, мост (Варолиев мост) и средний мозг. Продолговатый мозг и мост вкуче называют задним мозгом.

Ствол мозга содержит важные структуры, принимающие участие в регуляции мышечной активности: двигательные ядра черепно-мозговых нервов, вестибулярные ядра, красное ядро, ретикулярную формацию, нейроны покрышки четверохолмия (тектум), а также черную субстанцию, о которой будет сказано в разделе «Базальные ганглии».

Как известно, часть черепно-мозговых нервов имеет двигательные ядра — скопление альфа-мотонейронов, которые принимают участие в регуляции сократительной активности поперечно-полосатых мышц. Так, III пара (глазодвигательный нерв) иннервирует 4 мышцы глазного яблока — внутреннюю, нижнюю и верхнюю прямые, нижнюю косую мышцы и мышцу, поднимающую верхнее веко. IV пара — блоковой нерв — иннервирует верхнюю косую мышцу глаза, VI пара — отводящий нерв — иннервирует наружную прямую мышцу глаза. V пара — тройничный нерв — иннервирует жевательную мускулатуру, VII пара — лицевой нерв — иннервирует всю мимическую мускулатуру, IX пара — языкоглоточный — иннервирует шилоглоточную мышцу, которая поднимает верхнюю часть глотки при глотании, X нерв — вагус — иннервирует мускулатуру глотки, мягкое небо, мышцы гортани,

надгортанник, верхнюю часть пищевода (здесь тоже имеется поперечно-полосатая мышца), XI нерв — добавочный — иннервирует голосовые мышцы, грудиноключичную мышцу, трапециевидную, а XII пара — подъязычный нерв — иннервирует мышцы языка и мышцы, двигающие язык вперед, вверх и вниз. Альфа-мотонейроны этих ядерных скоплений получают коллатерали от пирамидного пути (кортико-ядерный путь). При нарушении передачи возбуждения от коры до соответствующих мышц развивается паралич или парез. Знание анатомических и функциональных особенностей ядер черепно-мозговых нервов позволяет невропатологу поставить топический диагноз повреждений, возникающих в структурах мозга.

Ствол мозга принимает непосредственное участие в регуляции позы тела, используя для этих целей статические и стато-кинетические рефлексы. Эти рефлексы представляют собой механизмы перераспределения мышечного тонуса, в результате чего сохраняется удобная для животного (и человека) поза или происходит возвращение в эту позу из «неудобной» (соответственно — позно-тонические и выпрямительные рефлексы), а также сохраняется равновесие при ускорении (стато-кинетические рефлексы). В их реализации участвуют нейроны вестибулярных ядер, красного ядра и ретикулярной формации.

Вестибулярные ядра возбуждаются под влиянием адекватных раздражителей, действующих на вестибулярный аппарат. Одно из главных ядер — это ядро Дейтерса. От него начинается вестибулоспинальный путь, который осуществляет воздействие на альфа-мотонейроны спинного мозга. Нейроны вестибулярных ядер возбуждают альфа-мотонейроны разгибателей и одновременно по механизму реципрокной иннервации тормозят альфа-мотонейроны сгибателей. Благодаря этому при раздражении вестибулярного аппарата так меняется тонус верхних и нижних конечностей, что равновесие сохраняется. Вестибулярное ядро Дейтерса находится под контролем мозжечка. От вестибулярного аппарата к мозжечку идет прямой вестибулоцеребеллярный путь, т. е. мозжечок получает всю информацию от вестибулярного аппарата. Вместе с информацией, идущей от проприорецепторов и от рецепторов кожи, она перерабатывается в коре мозжечка (в основном — в архицеребеллуме) и поступает на ядро шатра мозжечка, откуда вновь идет на вестибулярные ядра, в том числе Дейтерса. Таким образом контролируется деятельность вестибулярных ядер. Не случайно, что патология мозжечка проявляется примерно теми же симптомами, что и патология вестибулярного аппарата и вестибулярных ядер.

Одновременно от вестибулярных ядер продолговатого мозга идет путь к так называемому медиальному продольному пучку. Этот пучок начинается от ядра Даркшевича и промежуточного ядра, находящихся в среднем мозге; пучок направлен в сторону спинного мозга и выполняет важную функцию — соединяет между собой в единый функциональный ансамбль все ядра нервов, участвующих в регуляции активности мышц глазного яблока (III, IV, VI пары). Благодаря этому движение обоих глазных яблок происходит синхронно и в норме у большинства людей отсутствует явление косоглазия. Сигналы, идущие от вестибулярных ядер, попадают на продольный медиальный пучок, благодаря чему при активации вестибулярного аппарата возникает явление нистагма глазных яблок: такие движения способствуют удержанию взора на точке фиксации (на сетчатку изображение падает примерно на одно и то же место, несмотря на то, что человек совершает движение).

Таким образом, при раздражении вестибулярного аппарата происходит перераспределение мышечного тонуса и изменение активности мышц глазного яблока, в результате чего человек (животное) способен сохранять равновесие и взор, несмотря на совершение движения или вопреки отклонению головы от обычного положения.

При патологии вестибулярного аппарата или вестибулярных ядер и вестибулоспинального тракта возникают такие симптомы как головокружение (это субъективное ощущение вращения предметов окружающего мира, которое возникает вследствие «неверной» информации, поступающей в ассоциативные участки коры), нарушение равновесия (атаксия статическая, атаксия стато-кинетическая) и возникающий спонтанно нистагм глазных яблок: горизонтальный, вертикальный или ротационный.

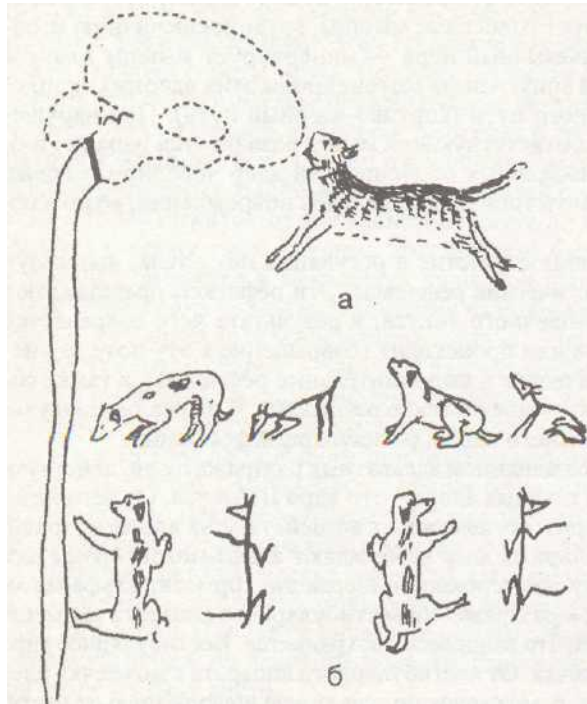


Рис. 20. Постуральные рефлексы бульбарного животного.
 а — децеребрационная ригидность; б — рефлексы перераспределения тонуса в зависимости от положения головы.

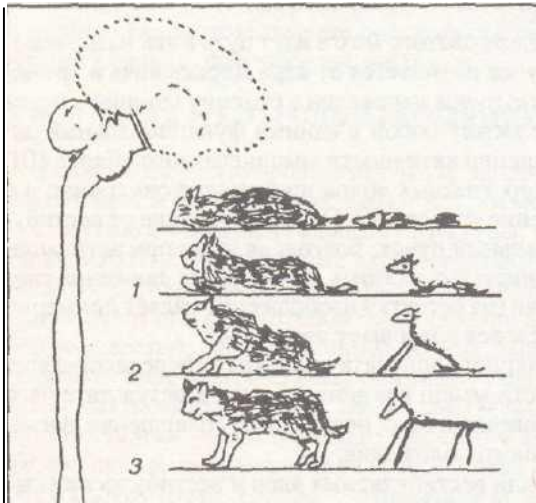


Рис. 21. Мезенцефалическое животное.
 1 — выпрямительные рефлексы;
 2 — статокINETические рефлексы;
 3 — координация движений при падении.

Красное ядро. Оно расположено в области среднего мозга. Нейроны этого ядра получают информацию от коры головного мозга (как компонент эстрапирамидной системы), мозжечка (палеоцеребеллума, а точнее — от пробковидного и шаровидного ядер мозжечка) и, таким образом, красное ядро получает всю информацию о положении тела в пространстве, о состоянии мышечной системы, кожи. Нейроны красного ядра через руброспинальный тракт оказывают влияние на альфа-мотонейроны спинного мозга, причем, в отличие от нейронов вестибулярного ядра, они преимущественно вызывают активацию альфа-мотонейронов сгибателей и тормозят активность альфа-мотонейронов разгибателей. Благодаря этому красное ядро вместе с вестибулярными ядрами участвует в регуляции позы.

Было уже давно замечено, что при отделении красного ядра от нижележащих структур повышается тонус экстензоров. У кошки, например, это проявляется в резком выпрямлении передних и задних конечностей, выгибании спины и хвоста, это явление получило название — децеребрационная ригидность. Необычность позы, возникающей в этих условиях, давно привлекала внимание исследователей, и, может, поэтому теперь известно много интересного о работе мозга. Именно анализ этого явления позволил установить, что нейроны красного ядра вызывают, в основном, возбуждение мышц-сгибателей. Поэтому при его нарушении преобладает влияние вестибулярного ядра (экстензорное) и возникает децеребрационная ригидность. Если вместе с перерезкой путей, идущих от красного ядра, нарушить вестибулярные ядра или вестибулоспинальный тракт, то ригидность исчезает. Итак, децеребрационная ригид-

ность — это феномен, позволивший в деталях разобраться в сложном устройстве двигательных механизмов ствола мозга.

Ретикулярная формация ствола мозга <— это структура, идущая в роstralном (к коре) направлении от спинного мозга к таламусу. Помимо участия в обработке сенсорной информации (неспецифический канал) ретикулярная формация выполняет и функции двигательной системы. Обнаружено, что имеется два скопления нейронов ретикулярной формации, причастных к этому: это нейроны продолговатого мозга и нейроны моста. Нейроны ретикулярной формации продолговатого мозга ведут себя точно так же, как нейроны красного ядра: они активируют альфа-мотонейроны сгибателей и тормозят альфа-мотонейроны разгибателей. Нейроны ретикулярной формации моста, наоборот, действуют, как нейроны вестибулярных ядер. Таким образом, можно условно все двигательные системы ствола мозга разделить на 2 класса (по их влиянию на мышцы): флексорные системы, повышающие активность сгибателей — это нейроны красного ядра и ретикулярной формации продолговатого мозга и 2) экстензорные системы — нейроны вестибулярных ядер и нейроны ретикулярной формации моста.

Ретикулярная формация, подобно вестибулярным ядрам и нейронам красного ядра, получает информацию от коры мозга (экстрапирамидный путь) и тесно связана с мозжечком: часть информации от мозжечка идет к нейронам продолговатого мозга (от ядер пробковидного и шаровидного мозжечка), а от ядра шатра — к нейронам, локализованным в мосту. Поэтому ретикулярная формация также принимает участие в регуляции позы. Вероятно, вследствие того, что ретикулярная формация — это коллектор неспецифического сенсорного потока, она, возможно, на основе этой информации участвует в регуляции мышечной активности. Пока, однако, непонятна необходимость в нейронах ретикулярной формации, необходимость дублирования нейронов вестибулярных ядер и красного ядра.

Итак, ствол мозга обеспечивает поддержание равновесия в условиях покоя и ускорения. Это проявляется в наличии статических и стато-кинетических рефлексов. Впервые их подробно исследовал голландский физиолог Р. Магнус, поэтому статические рефлексy называют «рефлексy Магнуса».

Статические рефлексy условно делят на позно-тонические и выпрямительные. Оба вида рефлексов возникают в результате раздражения рецепторов вестибулярного аппарата, проприорецепторов мышц и рецепторов фасции шеи, а также (выпрямительные) — при активации рецепторов кожи. Основная структура, участвующая в реализации этих рефлексов — вестибулярные ядра. Красное ядро и ретикулярная формация также причастны к этим рефлексам. Позно-тонические рефлексy, возникающие с шейных мышц, иногда называют шейно-тоническими, а возникающие с вестибулярного аппарата — вестибуло-тоническими. Но, учитывая, что в норме одновременно возбуждаются рецепторы мышц шеи и вестибулярный аппарат, целесообразно говорить о позно-тонических рефлексам. У животного и человека эти рефлексy хорошо выявляются в раннем возрасте. Например, у грудных детей наблюдается лабиринтный тонический рефлекс: у ребенка, лежащего на спине, повышен тонус разгибателей шеи, спины, ног. Если же перевернуть его на живот, то увеличивается тонус сгибателей шеи, спины, конечностей. У них же имеет место симметричный шейный тонический рефлекс: при пассивном сгибании головы ребенка, лежащего на спине, происходит повышение тонуса сгибателей рук и повышение тонуса разгибателей ног. При разгибании головы наблюдаются противоположные процессы. Асимметричный шейный тонический рефлекс: голову ребенка, лежащего на спине, поворачивают в сторону так, чтобы подбородок касался плеча, при этом у ребенка снижается тонус сгибателей конечностей (к которым обращено лицо) и даже возрастает тонус разгибателей, а на противоположной стороне на руке и ноге возрастает тонус сгибателей. Все эти рефлексy у детей тормозятся примерно к 2—3 месяцам.

У животных позно-тонические рефлексy легко наблюдать при нарушении связей ствола мозга с передним мозгом. Например, кошка пытается поймать колбаску — голова ее приподнята. В этом случае тонус мышц-разгибателей передних конечностей увеличен, а на

задних конечностях повышен тонус мышц-сгибателей. Кошка «пьет» молоко — все наоборот. Поворот головы кошки вправо вызывает разгибание правых конечностей, а поворот головы влево — разгибание левых конечностей. Это совпадает с асимметричным шейным тоническим рефлексом новорожденного ребенка.

При наличии выраженных супраспинальных и супрастволовых влияний в «чистом» виде эти рефлексы у взрослого выявить трудно. Но при выполнении быстрых и резких движений можно выявить все эти рефлексы.

Итак, позно-топические рефлексы направлены на поддержание равновесия тела в условиях, когда смещается голова и шея.

Выпрямительные рефлексы проявляются в том, что животное из «непривычного», несвойственного для него положения переходит в естественное положение. Таким рефлексом является феномен приземления кошки на 4 лапы, независимо от того, как ее подбрасывают.

Стато-кинестические рефлексы направлены на сохранение позы (равновесия) и ориентации в пространстве при изменении скорости движения (наличии угловых и вертикальных ускорений). В частности, таким рефлексом является упомянутый выше нистагм глазных яблок и головы: это медленное вращение в сторону, противоположную вращению, и быстрый возврат в сторону вращения. Сигнал идет от вестибулярного аппарата через вестибулярные ядра на медиальный продольный пучок по направлению к ядрам III, IV и VI пары и приводит к изменению положения глазных яблок. Этим сохраняется ориентация в пространстве. Одновременно через вестибулоспинальный тракт меняется тонус мышц конечностей и туловища, в результате чего сохраняется равновесие.

К стато-кинестическим рефлексам относят лифтные рефлексы: при подъеме вверх повышается тонус сгибателей ног, а при опускании вниз возрастает тонус разгибателей.

Среди рефлексов ствола мозга необходимо отметить сторожевой и ориентировочный рефлексы. Они осуществляются с участием нейронов тектума: в ответ на зрительный сигнал (световой) или на звуковой происходит активация соответствующих рецепторов, сигнал достигает первичных центров (зрительные — передние или верхние бугры четверохолмия, слуховые — задние или нижние бугры), переключается на тектоспинальный тракт — возникают ориентировочные рефлексы: поворот головы в ту сторону, откуда поступает сигнал, и одновременно происходит перераспределение тонуса мышцы, в том числе за счет изменения положения головы, благодаря которому сохраняется равновесие и возникают благоприятные условия для совершения нападения на «врага» или убления.

С участием ядер V, IX, X, XI, XII пар нервов осуществляются произвольные движения типа жевания (альфа-мотонейроны V пары) и глотания (последовательное возбуждение альфа-мотонейронов языкоглоточного, блуждающего, добавочного и подъязычного нервов). При повреждении этих структур нарушаются акты жевания и глотания. С помощью нейронов IX и X пары идет управление голосовыми связками, а с помощью нейронов XII пары — языком. Поэтому при повреждении этих структур нарушается фонация и артикуляция (речь).

ФИЗИОЛОГИЯ МОЗЖЕЧКА, ЕГО ВЛИЯНИЕ НА МОТОРНЫЕ ФУНКЦИИ

У мозжечка имеется кора. Она содержит 3 слоя — молекулярный, ганглиозный (слой Пуркинье) и гранулярный (зернистый). Белое вещество мозжечка содержит ядро шатра, пробковидное и шаровидное ядра, зубчатое ядро. Принцип работы мозжечка заключается в следующем: поступает обширная информация, в том числе от вестибулярного аппарата, от мышечных рецепторов, от кожных рецепторов, а также от коры больших полушарий. Эта информация обрабатывается в коре мозжечка. Результаты обработки подаются на ядра мозжечка, которые управляют деятельностью красного ядра, вестибулярного ядра, ретикулярной формации. Кроме того, информация идет в кору больших полушарий, где используется для составления точных программ выполнения сложных движений.

Кора мозжечка представлена 6 типами клеток: 1) клетки-зерна (расположены в зернистом, самом нижнем слое коры мозжечка), они являются возбуждающими в отличие от ос-

тальных 5 видов клеток, которые выполняют роль тормозных структур; 2) клетки Гольджи (тормозные, расположены в 3-м слое); 3) клетки Пуркинье или грушевидные клетки — самые большие клетки мозжечка, тормозные, их аксоны — это единственный выход из коры мозжечка на его ядра; 4) корзинчатые клетки — в молекулярном слое; 5) звездчатые клетки — в молекулярном слое; 6) клетки Лугоаро — в молекулярном слое.

В мозжечок поступает 2 типа волокон — лиановидные или лазающие и моховидные. Лазающие волокна непосредственно контактируют с телом или дендритами клеток Пуркинье, возбуждают эти клетки и тем самым усиливают тормозное влияние клеток Пуркинье на ядра мозжечка. По данным ряда авторов, лазающие волокна несут информацию от рецепторов мышц, суставов, от вестибулярных ядер (через нейроны нижней оливы). По моховидным волокнам информация поступает тоже от рецепторов мышц, сухожилий, вестибулярного аппарата, но идет при этом от соответствующих рецепторов, не поступая в нейроны оливы. Моховидные волокна передают свою информацию на клетки-зерна, которые в свою очередь передают ее на корзинчатые, звездчатые и другие клетки, возбуждая их, что приводит к торможению активности клеток Пуркинье (снятию тормозного влияния коры мозжечка на ядра мозжечка).

Таким образом, путь, идущий на клетки Пуркинье через лазающие волокна, способствует усилению тормозного влияния клеток Пуркинье на ядра мозжечка, а путь, идущий через моховидные волокна, наоборот, снимает это тормозное влияние. Очевидно, в этом и состоит смысл разделения информации от одних и тех же рецепторов на два потока.

С точки зрения функций, которые выполняет мозжечок, многие исследователи делят его на 3 части. Принцип деления у различных авторов свой. Наиболее распространенным является деление мозжечка на 3 части: архиоцеребеллум (древний мозжечок или вестибулоцеребеллум), палеоцеребеллум (старый мозжечок) и неоцеребеллум (новый мозжечок). Р. Шмидт и Г. Тевс (1996), например, придерживаются иного деления: они предлагают разделить мозжечок продольными линиями на три части: внутреннюю (червь мозжечка), среднюю и латеральную; это примерно соответствует по функции делению на архио-, палео- и неоцеребеллум. Считается, что кора архиоцеребеллума (или внутренняя) часть, по Р. Шмидту и Г. Тевсу,

1996) связана с ядром шатра. Это ядро регулирует активность вестибулярных ядер. Поэтому полагают, что архиоцеребеллум, или флокулонодулярная часть мозжечка, является вестибулярным регулятором: изменяя активность нейронов вестибулярных ядер, мозжечок тем самым влияет на процессы равновесия и все, что связано с деятельностью вестибулярных ядер. Ядро шатра влияет и на нейроны ретикулярной формации моста.

Функция палеоцеребеллума, или средней части коры (по Р. Шмидту и Г. Тевсу, 1996), — это взаимная координация позы и целенаправленного движения, а также коррекция выполнения сравнительно медленных движений на основе механизма обратной связи. Эта функция реализуется с участием двух ядер мозжечка — пробковидного и шаровидного (промежуточных ядер). Они влияют на деятельность красного ядра и ретикулярной формации, расположенной в продолговатом мозге. Эта часть мозжечка работает на основании информации от мы-

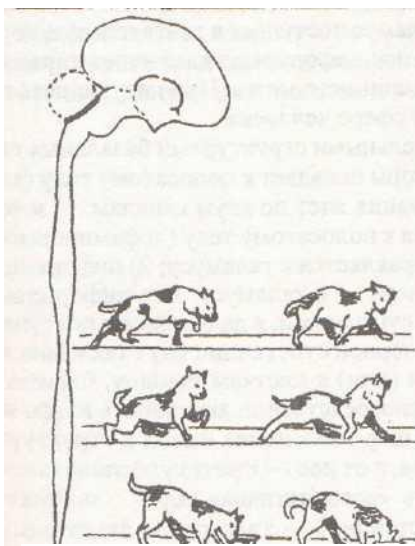


Рис. 22. Безмозжечковое животное. Расстройства, обнаруживающиеся при ходьбе: атаксия, астения, астазия и т. д.

шечных рецепторов и двигательной коры. Функция коррекции медленных движений имеет важное значение в процессе обучения, но она не может использоваться при выполнении быстрых и очень сложных движений (имеет место дефицит времени).

Неоцереbellум (или по Р. Шмидту и П. Тевсу, 1996), латеральная часть мозжечка — играет важную роль в программировании сложных движений, выполнение которых идет без использования механизма обратных связей. Информация в неоцереbellум поступает от ассоциативных зон коры («замысел»), которая вначале доставляется в нейроны моста (понтый центр), откуда по понтоцереbellарному пути она поступает в неоцереbellум. От нейронов коры мозжечка информация идет на зубчатое ядро, которое у приматов достигает огромных размеров. От этого ядра информация идет через таламус к двигательной коре, откуда она поступает по пирамидному и экстрапирамидному пути (в том числе к красному ядру, вестибулярному ядру, чтобы сохранить равновесие при выполнении быстрого движения) к альфа-мотонейронам спинного мозга. В итоге возникает целенаправленное движение, выполняемое с большой скоростью, например, игра на фортепиано.

Ядра мозжечка находятся под влиянием нейронов Пуркинье. Когда активность этих тормозных нейронов возрастает, влияние ядер мозжечка на стволовые структуры (вестибулярное ядро, красное ядро) уменьшается. Когда активность нейронов Пуркинье снижается, снимается их тормозное действие на ядра мозжечка и тем самым мозжечок более активно влияет на функции стволовых структур.

РОЛЬ НАЗАЛЬНЫХ ЯДЕР В ФОРМИРОВАНИИ ТОНУСА И ЛОКОМОЦИЙ

Базальные ганглии (ядра) — это структуры переднего мозга: хвостатое ядро, скорлупа чечевицеобразного тела или просто скорлупа, бледный шар, субталамическое ядро; функционально к этим структурам относят черную субстанцию среднего мозга. Функция этих структур до настоящего времени изучена недостаточно полно. Считается, что базальные ганглии, как и мозжечок, используются в качестве системы, в которой уточняется программа выполнения сложных движений. Полагают, что информация от ассоциативных участков коры, т. е. мест, где зарождается замысел движения, поступает одновременно к мозжечку и параллельно к базальным ганглиям, а от них через таламус поступает в двигательную кору, где уточненная программа используется для управления: информация идет через пирамидный и экстрапирамидный путь к альфа-мотонейронам спинного мозга. При нарушении этой сложной связи происходят изменения в двигательной сфере человека.

Наиболее сложный вопрос — это связи между отдельными структурами базальных ганглиев. Полагают, что информация от ассоциативной коры попадает к полосатому телу (хвостатое ядро + скорлупа). От полосатого тела информация идет по двум каналам: 1) к черной субстанции, от которой информация возвращается к полосатому телу (дофаминергический путь) и одновременно от черной субстанции направляется к таламусу; 2) информация от полосатого тела поступает к бледному шару, от него — к таламусу. Вся информация, пришедшая к таламусу от бледного шара и от черной субстанции, в дальнейшем поступает к двигательной коре. Имеются сведения о том, что от черной субстанции идут также нисходящие пути к гамма-мотонейронам спинного мозга и (или) к клеткам Реншоу, благодаря чему черная субстанция способна контролировать непосредственно активность альфа-мотонейронов спинного мозга. Полагают, что бледный шар тоже имеет выход к структурам ствола мозга, в частности — к ретикулярной формации, а от нее — к ретикулоспинальному пути. Но эти пути, вероятно, не главные. Итак, путь «ассоциативная кора — полосатое тело — бледный шар (и параллельно — черная субстанция) — таламус — двигательная кора» играет важную роль в деятельности мозга.

Эта роль отчетливо видна при патологии базальных ганглиев: поражение полосатого тела (скорлупы и хвостатого ядра) приводит к появлению гипотонии и гиперкинезов (атетозу, хорее, спастической кривошее, торсионной дистонии, явлениям баллизма). Полагают, что эти явления возникают из-за того, что полосатое тело перестает оказывать тормозное

влияние на бледный шар и черную субстанцию, что и приводит к непроизвольным движениям. Эффективное лечение гиперкинезов достигается в отдельных случаях разрушением бледного шара или путей, идущих от него к таламусу или от таламуса к коре.

При нарушении функции бледного шара и черной субстанции наблюдается гипокинезия (акинезия), мышечная гипертония (ригидность), тремор покоя (исчезает при движении). У больных маскообразное лицо, их движения скованы. Акинезия состоит в том, что больным трудно начать движение и трудно завершить начатое движение. Симптомом комплекс этот известен как болезнь Паркинсона. Развитие его связывают с тем, что нарушается функция дофаминергических нейронов черной субстанции. Поэтому некоторый положительный лечебный эффект достигается при введении больному предшественника этого медиатора — L-Дофа, который проходит гематоэнцефалический барьер и превращается в мозге в дофамин.

РОЛЬ КОРЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ

Выше неоднократно уже указывалось на роль ассоциативных участков коры, в которых зарождается замысел будущего движения и потом этот замысел реализуется с участием базальных ганглиев, мозжечка, красного ядра, вестибулярного ядра, ретикулярной формации (с участием экстрапирамидной системы), а также — и это самое существенное, с участием пирамидной системы — аксонов гигантских клеток Беца, непосредственно идущих к альфа-мотонейронам спинного мозга или к вставочным нейронам, а через них — к альфа-мотонейронам. Экстрапирамидный и пирамидный пути — это единый механизм, благодаря которому выполняется сложное целенаправленное движение при сохранении равновесия и ориентации в пространстве.

Двигательная кора занимает участки прецентральной извилины (поле 4 по Бродману), а также соседние с ним участки — поле 6. Шестислойное строение двигательной коры, как и других участков коры, перемежается вертикальными колонками. Полагают, что каждая колонка управляет суставом (от нее идут команды к разным мышцам, которые причастны к данному суставу). Вероятно, есть колонки, которые вызывают сгибание данного сустава, есть колонки, которые, наоборот, способствуют фиксации этого сустава.

Будущие исследования уточнят, каким образом кора управляет движением. Повреждение коры приводит к нарушению праксиса, артикуляции, письма и других тонких движений, требующих участия высших отделов мозга.

Глава 7 ФИЗИОЛОГИЯ

ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

ОБЩИЕ ЗАМЕЧАНИЯ

Вегетативная (ВНС) или автономная нервная система представляет собой совокупность нейронов головного и спинного мозга, участвующих в регуляции деятельности внутренних органов.

Первые сведения о структуре и функции автономной нервной системы относятся ко временам Галена. Именно Гален дал название «симпатический» нервному стволу, расположенному вдоль позвоночного столба, описал ход и распределение блуждающего нерва.

В 1801 году Франсуа Биша разделил жизненные процессы в организме на животные и органические, полагая, что животные процессы зависят от спинного мозга, подчинены соматической системе, в то время как органические подчиняются симпатической системе.

В 1907 году И. Рейл для обозначения нервных структур, регулирующих внутренние отправления, ввел понятие «вегетативная нервная система».

Работами многих исследователей были получены важные факты, характеризующие свойства и значение ВНС. Но основным этапом в изучении ВНС связан с именем английского физиолога Дж. Ленгли, который в 1889 г. разработал и применил в практике так называемый никотиновый метод. В высоких концентрациях, как показал Ленгли, никотин блокирует передачу возбуждения в ВНС. Ленгли ввел в литературу такие понятия как пре- и постганглионарные волокна и впервые дал достаточно полное описание морфологии ВНС. Он разделил всю ВНС на два основных отдела — парасимпатический и симпатический. Отдельно им была выделена так называемая энтеральная система (Мейсснерова и Ауэрбахово сплетения в кишечнике). Ленгли предложил называть ВНС автономной нервной системой, которая способна, до известных пределов, самостоятельно осуществлять процессы регуляции деятельности внутренних органов.

В наше время благодаря работам многих физиологов доказано существование периферических рефлекторных дуг (в желудочно-кишечном тракте, сердечной мышце и т. п.)-

В настоящее время согласно действующей Международной анатомической номенклатуре термин «автономная нервная система» полностью заменяет все ранее существовавшие, в том числе и термин «вегетативная нервная система», который традиционно широко используется в России.

Итак, вегетативная нервная система (ВНС) — это комплекс центральных и периферических клеточных структур, регулирующих необходимый для адекватной реакции всех систем функциональный уровень внутренней жизни организма.

ЦЕНТРАЛЬНЫЕ СТРУКТУРЫ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ (ВНС)

Различают краниобульбарный отдел ВНС, включающий в себя ядра III, VII, IX и X пар черепно-мозговых нервов, сакральный (тазовый нерв) и тораколумбальный отделы (ядра боковых рогов спинного мозга).

С точки зрения иерархии управления все образования ВНС условно делят на этажи. 1-й этаж представлен интрамуральными сплетениями (метасимпатическая нервная система). 2-й этаж представлен паравертебральными и превертебральными ганглиями, в которых могут замыкаться вегетативные рефлексы, независимо от вышерасположенных образований. 3-й уровень — центральные структуры симпатической и парасимпатической системы (скопления преганглионарных нейронов в стволе мозга и спинном мозге). 4-й этаж представлен

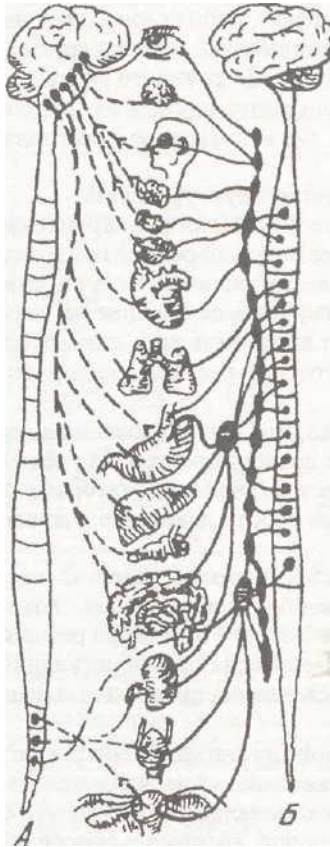


Рис. 23. Функциональная органи-зация парасимпатической (А) и симпатической (Б) систем и иннервируемые ими органы.

высшими вегетативными центрами — гипоталамусом, ретикулярной формацией, мозжечком, базальными ганглиями, корой больших полушарий.

Какова же функция ВНС? Основная функция — это регуляция деятельности внутренних органов. При этом симпатическая система, как правило, вызывает мобилизацию деятельности жизненно важных органов, повышает энергообразование в организме — за счет активации процессов гликогенолиза, глуконеогенеза, липолиза оказывает эрготропное влияние.

Парасимпатическая система оказывает трофотропное действие, она способствует восстановлению нарушенного во время активности организма гомеостаза. Метасимпатическая нервная система оказывает регулирующее воздействие на мышечные структуры в желудочно-кишечном тракте, регулируя его моторику, и в сердце, регулируя его сократительную активность.

Общий план строения ВНС. Для симпатической и парасимпатической нервной системы характерно следующее строение: центральные нейроны, или правильнее их называть — преганглионарные нейроны, расположены в стволе мозга (парасимпатические) или в спинном мозге (в торакальном отделе — симпатические, в сакральном — парасимпатические нейроны). Их отростки — преганглионарные волокна — идут до соответствующих вегетативных ганглиев (симпатические — до паравертебральных и превертебральных, парасимпатические — до интрамуральных), где они заканчиваются синапсами на постганглионарных нейронах. Эти нейроны дают аксоны, которые идут непосредственно к органу (объекту управления). Эти аксоны называются постганглионарными волокнами.

МЕТАСИМПАТИЧЕСКАЯ НЕРВНАЯ СИСТЕМА

Следует отметить, что это понятие «молодо», в учебниках анатомии, гистологии, физиологии о нем не упоминают. Ввел этот термин А. Д. Ноздрачев. Он считает, что метасимпатическая нервная система (МНС) — это комплекс микроганглионарных образований, расположенных в стенках внутренних органов, обладающих моторной активностью. Речь идет о наличии микроганглиев (интрамуральных ганглиев) в желудке, кишечнике, мочевом пузыре, сердце, бронхах. С точки зрения органной принадлежности микроганглиев А. Д. Ноздрачев предлагает выделить соответственно кардиометасимпатическую, энтеро-метасимпатическую, уретрометасимпатическую, везикул о метасимпатическую нервную систему. В матке, в области ее шейки, тоже имеется метасимпатическая система. Наиболее изучена метасимпатическая система кишечника и сердца.

Было давно известно, что в желудочно-кишечном тракте имеются нервные сплетения — подсерозное, межмышечное (Ауэрбахово) и подслизистое (Мейсснерово). В каждом из этих сплетений имеется множество микроганглиев, в которых выделяются 3 типа нейронов (по Догелю). 1-й тип нейронов по Догелю представляет собой эфферентные нейроны, аксон которых непосредственно контактирует с мышечной клеткой. Нейроны II типа по Догелю

представляют собой афферентные нейроны. Их аксоны могут переключаться на нейроны I-го типа (рефлекторная дуга замыкается на уровне микро ганглия), либо аксон может идти к паравертебральному или превертебральному ганглиям, переключаясь здесь на другие нейроны, либо аксоны этих афферентных нейронов могут доходить до спинного мозга и здесь переключаться на другие нейроны. Т. е. афферентная импульсация, идущая от микроганглиев, может замыкаться на разных уровнях. Нейроны III типа по Догелю представляют собой ассоциативные нейроны.

Аналогичная картина характерна и для метасимпатических структур сердца.

Какую же функцию и каким образом осуществляет метасимпатическая нервная система? Метасимпатическая система может, во-первых, осуществлять передачу центральных влияний — за счет того, что парасимпатические и симпатические волокна могут контактировать с метасимпатической системой и тем самым корректировать ее влияние на объекты управления. Во-вторых, метасимпатическая система может выполнять роль самостоятельного интегрирующего образования, так как в ней имеются готовые рефлекторные дуги (афферентные — вставочные — эфферентные нейроны).

Г. И. Косицкий (вместе с другими физиологами) показал, что в изолированном сердце имеет место процесс рефлекторной регуляции: растяжение правого предсердия увеличивает работу правого желудочка сердца. Этот эффект блокируется ганглиоблокаторами. Аналогично — растяжение правого желудочка сердца повышает работу левого желудочка. Реакция тормозится ганглиоблокаторами.

В желудочно-кишечном тракте метасимпатическая нервная система осуществляет регуляцию сложных движений кишки — перистальтику, маятникообразные движения. Это сложный процесс, в котором много еще остается неясным. Полагают, что благодаря рефлекторным дугам, начинающимся с рецепторов (хемо-, механо-), возможна тонкая регуляция моторики кишечника, приуроченная к процессу гидролиза и всасывания питательных веществ в желудочно-кишечном тракте.

Детальное изучение микроструктуры и функциональной организации микроганглиев ЖКТ позволило А. Д. Ноздрачеву сформулировать представление о том, что в основе деятельности метасимпатической нервной системы лежит функциональный модуль: это скопление определенным образом связанных между собой нейронов, которые и обеспечивают функцию метасимпатической системы. В этом модуле выделяют клетки-осцилляторы, сенсорные нейроны, мотонейроны и интернейроны. Ключевой клеткой модуля является клетка-осциллятор. Она спонтанно возбуждается в определенном ритме, и ее потенциалы действия передаются через систему вставочных нейронов к мотонейрону, т. е. двигательному нейрону, аксон которого контактирует с мышечной клеткой. Если речь идет о модуле ЖКТ, то в данном случае контакт осуществляется с ГМК кишечника. Медиатором мотонейрона является АТФ (нейрон — пуринергический), который блокирует автоматическую активность ЖКТ. Таким образом, чем активнее клетка-осциллятор, тем выраженнее торможение, которое оказывает мотонейрон на ГМК кишечника. Вся эта система «осциллятор — мотонейрон» подвергается модуляции с нескольких сторон: а) афферентные нейроны, возбуждаясь в результате активации их окончаний (рецепторов), могут изменять активность мотонейрона, действуя на него непосредственно (активация через холинергический синапс) или на его окончание (аксо-аксональное торможение), снимая тормозное влияние на ГМК; б) парасимпатические и симпатические постганглионарные волокна, воздействуя на вставочные нейроны, модулируют состояние мотонейрона. Например, в ЖКТ при активации парасимпатических волокон происходит торможение мотонейрона метасимпатического модуля, что снимает торможение со стороны метасимпатического модуля на ГМК, и в результате — активация ГМК. Симпатические волокна, наоборот, усиливают тормозное влияние пуринергического мотонейрона на ГМК желудка или кишечника.

Итак, среди нейронов метасимпатической нервной системы имеются пуринергические, холинергические нейроны, а также (о них еще не говорилось) адренергические, серотонинергические и, возможно, гистаминергические нейроны.

СИМПАТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА

Преганглионарные нейроны симпатической, нервной системы расположены в боковых ядрах спинного мозга, начиная с 8-го шейного сегмента и заканчиваясь 2-м поясничным сегментом включительно. В сегментах 8-го шейного, 1 и 2 грудного сегмента на-

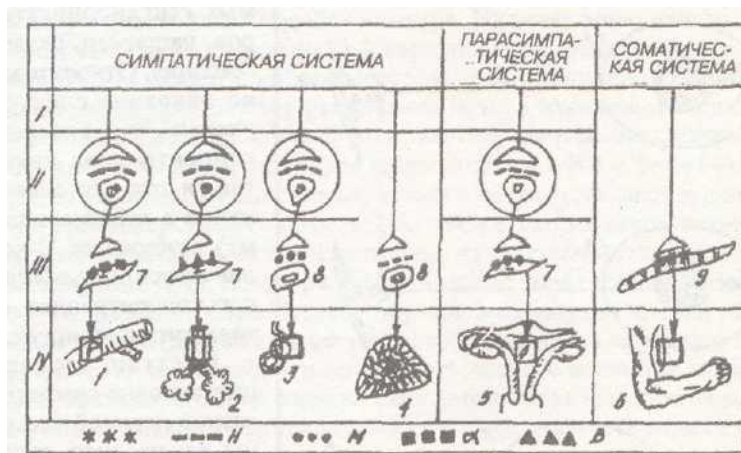


Рис. 24. Основные медиаторы нервной системы.

- I — преганглионарные волокна,
- II — вегетативные ганглии,
- III — постганглионарные волокна и клетки-мишени,
- IV — иннервируемые органы, в которых заложены клетки-мишени;
- 1 — сосуд, 2 — бронхи, 3 — потовая железа, 4 — надпочечники,
- 5 — матка, 6 — скелетные мышцы, 7 — гладкомышечные волокна,
- 8 — железистые клетки, 9 — волокно скелетной мышцы;
- H — H-холинорецепторы,
- M — M-холинорецепторы,
- a — a-адренорецепторы,
- /3 — p-адренорецепторы.

ходятся нейроны, возбуждение которых вызывает расширение зрачка (сокращение дилататора зрачка), сокращение глазничной части круговой мышцы глаза, а также сокращение одной из мышц верхнего века. Это образование спинного мозга получило название сшшоцилиарного центра. При возбуждении нейронов этого центра происходит мидриаз (расширение зрачка), раскрытие глазной щели и выпячивание глазного яблока (экзофтальм). Когда происходит повреждение этого отдела мозга (или путей, идущих от него), то наблюдается симптом Горнера — сужение зрачка, сужение

глазной щели, западение глазного яблока. Преганглионарные волокна прерываются в верхнем шейном симпатическом узле, который представляет собой один из узлов симпатической нервной системы (симпатического ствола) и относится к паравертебральным ганглиям. Отсюда к соответствующим мышцам идет постганглионарные волокна.

От 1,2,3,4 и 5 грудных сегментов начинаются преганглионарные симпатические волокна, которые направляются к сердцу и бронхам. На протяжении всего симпатического отдела (от T-1 до L-2) находятся преганглионарные нейроны, представляющие собой центры регуляции сосудистого тонуса и потовых желез. Основная масса преганглионарных волокон заканчивается в паравертебральных ганглиях и здесь переходит на постганглионарные нейроны, аксоны которых (постганглионарные волокна) доходят до соответствующих органов. Часть волокон проходит транзитом через паравертебральные ганглии и прерывается в превертебральных ганглиях. Скопление превертебральных ганглиев образует сплетение. Самые крупные из них — солнечное (чревное), верхнее брыжеечное, нижнее брыжеечное. Отсюда идут постганглионарные волокна, которые непосредственно влияют на орган.

С точки зрения медиаторных процессов в симпатической нервной системе происходят следующие процессы; в преганглионарных волокнах, которые контактируют с постганглионарным нейроном (нейрон, расположенный в симпатическом ганглии) — выделяется ацетилхолин, т. е. волокна и сам преганглионарный нейрон являются холинергическими. Ацетилхолин взаимодействует с H-холинорецепторами (никотин-чувствительные рецепторы),

в результате чего происходит передача возбуждения с преганглионарного волокна на постганглионарный нейрон. Эти Н-холинорецепторы не блокируются, как правило, курареподобными веществами (в скелетных мышцах, точнее в мионевральном синапсе Н-холинорецепторы обладают высокой чувствительностью к кураре), но блокируются под влиянием

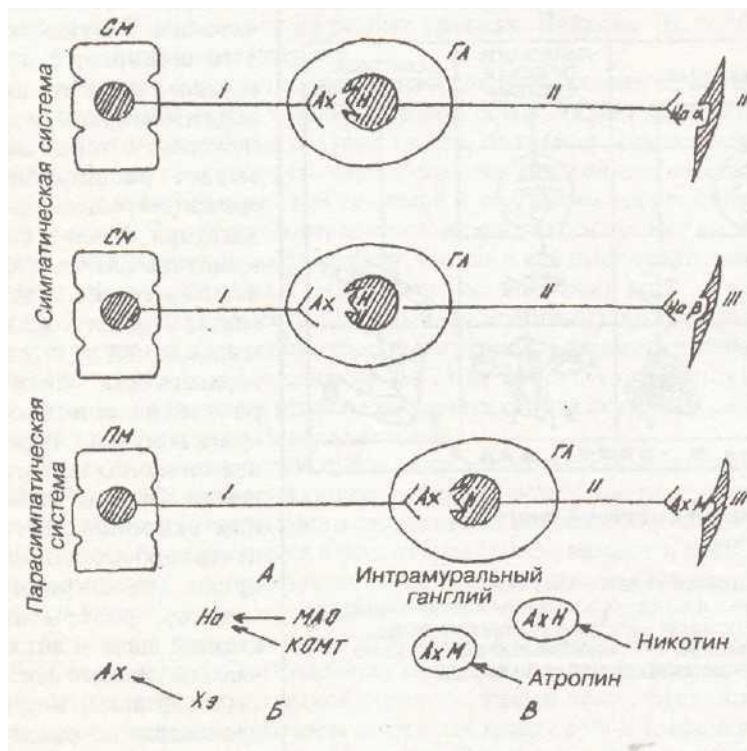


Рис. 25. Медиаторы вегетативной нервной системы.
 А — медиация и рецепция; Б и В — разрушение медиатора и блокада рецепторов.
 I — преганглионарные волокна,
 II — постганглионарные волокна,
 III — эффектор (гладкая мышца); М — мускаринчувствительные холинорецепторы, Н — никотинчувствительные холинорецепторы, АхН—Н-холинореактивный синапс, АхМ—М-холинореактивный синапс, КОМТ—катехоламин-оксиметилтрансфераза (разрушение На); MAO — моноаминоксидаза (разрушение На), ХЭ — холинэстераза (разрушение Ах), На — норадренапин; а — а-адренорецепторы, б — б-адренорецепторы, Гл — ганглий, СМ—спинной мозг, ПМ—продолговатый мозг.

необходимый эффект, должен взаимодействовать с адренорецепторами. Выделяют альфа-1, альфа-2, бета-1 и бета-2 адренорецепторы. Конечный эффект возбуждения симпатических волокон зависит от того, какая популяция адренорецепторов преобладает в органе на постсинаптической мембране.

В настоящее время говорят о трех вариантах иннервации органа симпатическими волокнами. 1. Прямой контакт симпатического волокна с иннервируемым органом (клетками): например, матка, семявыносящий проток — в этих объектах каждая ГМК (гладкомышечная клетка) получает терминаль симпатического волокна. 2. Опосредованный контакт — в этом случае симпатические волокна иннервируют сосуд органа, а медиатор, выделяющийся в результате возбуждения симпатического волокна, диффундирует от сосуда к окружаю-

веществ, так называемых ганглиоблокаторов, например, бензогексония. Относительно никотина следует указать, что в малых концентрациях никотин (и тот, что содержится в табачном дыме) возбуждает Н-холинорецепторы, в больших концентрациях — тормозит, блокирует.

Постганглионарные волокна симпатической нервной системы, как правило, являются адренергическими (в их окончаниях выделяется норадреналин). Однако в постганглионарных симпатических волокнах потовых желез выделяется ацетилхолин, который взаимодействует с М-холинорецепторами (мускаринчувствительными холинорецепторами), при взаимодействии с которыми происходит возбуждение потовых желез. Поэтому эти волокна называются симпатическими холинергическими.

Норадреналин для того, чтобы произвести

шим тканям и здесь (местно) оказывает свой эффект. Считают, что этот тип иннервации наиболее типичен для симпатической нервной системы. Например, так обстоит дело в печеночной и жировой тканях, во многих других органах. 3. Взаимодействие с органом через контакт с метасимпатической нервной системой.

Как же норадреналин может влиять на рабочие элементы (ГМК, миокардиоцит)? Существуют несколько способов влияния. Наличие конкретного способа определяется особенностями данного органа. 1-й вариант: норадреналин после взаимодействия с адренорецептором меняет проницаемость мембраны для ионов, что приводит либо к деполяризации (например, за счет увеличения потока входящего в клетку ионов натрия), либо к гиперполяризации (например, в результате повышения проницаемости для ионов калия). Так, в сердечной мышце после взаимодействия НА с бета-1-АР происходит деполяризация, что вызывает учащение сердечного ритма, повышение силы сердечных сокращений. При взаимодействии НА с бета-2-АР матки, скорее всего, происходит гиперполяризация, которая вызывает угнетение активности гладкомышечных клеток. 2-й вариант: после взаимодействия НА с адренорецептором происходит изменение активности аденилатциклазы. Это фермент способствует образованию внутри клетки циклического 3,5-аденозинмонофосфата (цАМФ), вещества, которое является внутриклеточным мессенджером (посредником). Известно, что под влиянием этого вещества может происходить активация протеинкиназ, которые сами по себе являются внутриклеточными регуляторными белками, определяющими направленность и интенсивность ряда внутриклеточных процессов.

Например, имеются протеинкиназы, усиливающие работу кальциевых насосов ГМК, способствуя релаксации ГМК.

В симпатических ганглиях, во-первых, происходит мультипликация — одно преганглионарное волокно передает сигнал ко многим постганглионарным нейронам, происходит «размножение», мультипликация сигнала. За счет этого влияние симпатической системы приобретает генерализованный характер. Далее, в симпатических ганглиях может происходить замыкание местных (периферических) рефлексов (осуществляется почти автономная регуляция органа).

Какие органы иннервирует симпатическая нервная система?

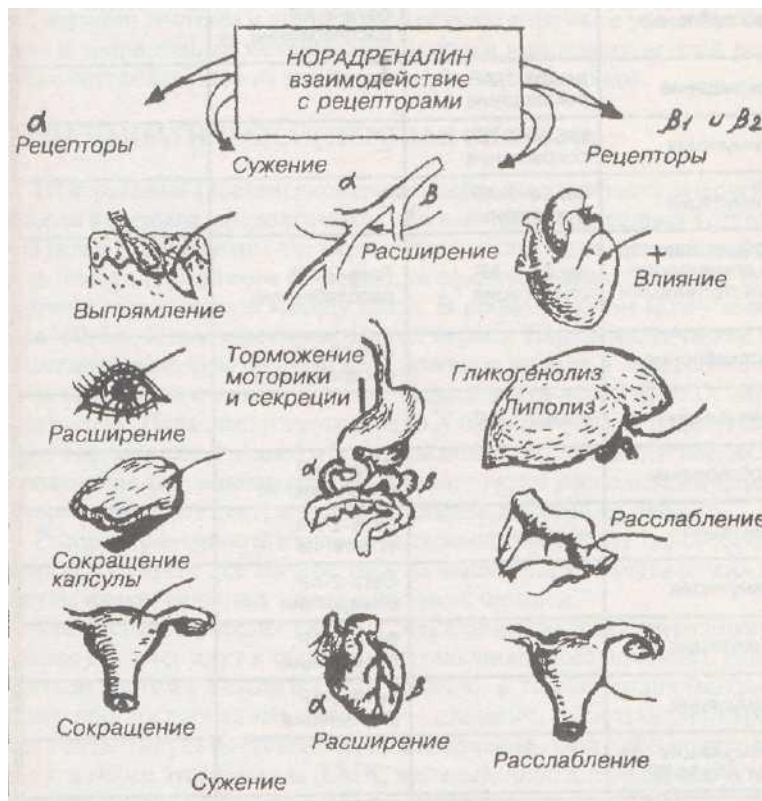


Рис. 26- Возможные варианты реакций органов-мишеней на норадреналин в зависимости от преобладания в них α - или β -адренорецепторов.

Таблица 1.

N/N	Орган	Эффект	Альфа-адрено- иецепторы	Бета-АР	Примечание
1	сердце	стимуляция	-	бета-1-АР, усиление работы сердца	
2	сосуды сердца	дилатация (м.б, констрикция}	альфа-АР, сужение	бета-2-АР, расслабление	доминирование бета-АР приво- дит к дилататор- ному эффекту
3	сосуды кожи, сосуды ЖКТ	констрикция	альфа-1-АР, активация	-	
4	сосуды скелет- ных мышц -	в покое констри- кция, в работаю- щих мышцах — дилатация	альфа-1-АР, стимуляция	бета-2-АР, расслабление	
5	вены	констрикция	альфа-1-АР, стимуляция	-	
6	ГМК ЖКТ	расслабление	альфа-1-АР, расслабление	бета-2-АР, расслабление	
7	Сфинктеры ЖКТ	сокращение	альфа-1-АР, сокращение	-	
В	мышца мочевого пузыря (детрус- сор)	расслабление	-	бета-2-АР, расслабление	
9	сфинктер моче- вого пузыря	сокращение	альфа-1-АР, сокращение	—	
10	семявыносящий проток	стимуляция	альфа-1-АР, сокращение	-	
11	семенные пузырьки	стимуляция	альфа-1-АР,, сокращение	-	
12	матка	эффект зависит от доминирова- ния популяции АР	альфа 1-АР, стимуляция	бета-2-АР, расслабление	*
13	цилпарная мышца глаза	расслабление	-	бета-2-АР, расслабление	
14	дилататор зрачка	стимуляция	альфа-1-АР	-	
15	трахеобронхи- альные мышцы	расслабление	-	бета-2-АР, расслабление	
16	секреция в ЖКТ	угнетение	—	бета-2-АР, угнетение	
17	гликогенолиз в печени	стимуляция	-	бета-2-АР, стимуляция	
18	глюконеогенез	стимуляция	-	бета-2-АР, стимуляция	
19	ЛИПОЛИЗ	стимуляция	-	бета-2-АР, стимуляция	
20	потовые железы	стимуляция за счет АХ+М-ХР	-	-	

* У небеременных симпатическая система вызывает стимуляцию. При беременности основная масса симпатических волокон дегенерирует, и одновременно при беременности возрастает концентрация бета-2-АР, поэтому стимуляция не имеет места.

В отличие от парасимпатической нервной системы симпатическая иннервирует почти все органы: сердце, сосуды, бронхи, ГМК желудочно-кишечного тракта, ГМК мочеполовой системы, потовые железы, печень, мышцы зрачка, матку, ткани, в которых совершается липолиз, гликогенолиз, надпочечники, ряд других желез внутренней секреции.

На основании физиологических и фармакологических данных можно составить следующую схему воздействия симпатических волокон на деятельность органов и тканей (см. таблицу на с. 67).

Из представленных данных видно, что симпатическая нервная система способствует значительному повышению работоспособности организма — под ее влиянием возрастает гликогенолиз, глюконеогенез, липолиз, усиливается деятельность сердечно-сосудистой системы, происходит перераспределение массы крови из областей, способных переносить гипоксию, в области, где наличие кислорода и энергетических источников является основой существования. Происходит улучшение вентиляции легких. Одновременно, при активации симпатической нервной системы имеет место торможение деятельности желудочно-кишечного тракта, мочевого пузыря. Активация симпатической нервной системы во время полового акта приводит к процессам эякуляции,

В целом, можно согласиться с представлением многих авторов о том, что симпатическая нервная система выполняет эрготропную функцию — в значительной степени повышает работоспособность и жизненные резервы организма. Именно поэтому возбуждение симпатического отдела ВНС происходит всякий раз в период стресса (во время реакций организма, направленных на выживание в экстремальных ситуациях). Включение симпатической нервной системы в эту реакцию осуществляется с участием высших вегетативных центров и эндокринных механизмов. Важным компонентом этой реакции является выброс в кровь катехоламинов из мозгового слоя надпочечников.

ПАРАСИМПАТИЧЕСКАЯ НЕРВНАЯ СИСТЕМА

Центральные (преганглионарные) нейроны парасимпатической нервной системы расположены в среднем, продолговатом мозге и в люмбосакральном отделе спинного мозга. В среднем мозге расположены два парасимпатических ядра, относящихся к III паре — ядро Якубовича-Вестфала-Эдингера (иннервация сфинктера зрачка) и часть его — ядро Перлеа, иннервирующего ресничную мышцу глаза. В продолговатом мозгу имеются парасимпатические ядра VII, IX, X пар черепно-мозговых нервов. Парасимпатическое ядро VII пары иннервирует слизистые железы полости носа, слезную железу, а через *chorda tympani* — подъязычную и подчелюстную слюнные железы. Парасимпатическое ядро IX пары иннервирует околоушную железу. Парасимпатическое ядро X пары (вагуса) — одно из самых мощных. Оно иннервирует органы шеи, грудной и брюшной полостей (сердце, легкие, желудочно-кишечный тракт). В пояснично-сакральном отделе спинного мозга расположены парасимпатические нейроны, которые образуют центры мочеиспускания, дефекации, эрекции.

Распространенность влияния парасимпатического отдела более ограничена, чем симпатического. Почти все сосуды тела не имеют парасимпатических волокон. Исключение — сосуды языка, слюнных желез и половых органов.

Как и симпатическая система, парасимпатическая имеет преганглионарные нейроны, аксоны которых идут к органу (постганглионарные волокна). Ганглии парасимпатической нервной системы находятся, как правило, в толще органа (интрамуральные ганглии), поэтому преганглионарные волокна — длинные, а постганглионарные — короткие. С органом контактирует постганглионарное волокно. Оно либо непосредственно взаимодействует с клетками этого органа (ГМК, железы), либо опосредованно через метасимпатическую нервную систему.

В преганглионарных волокнах парасимпатической нервной системы медиатором является ацетилхолин, он взаимодействует на постсинаптической мембране постганглионарного нейрона с Н-холинорецепторами, которые блокируются ганглиоблокаторами. Следова-

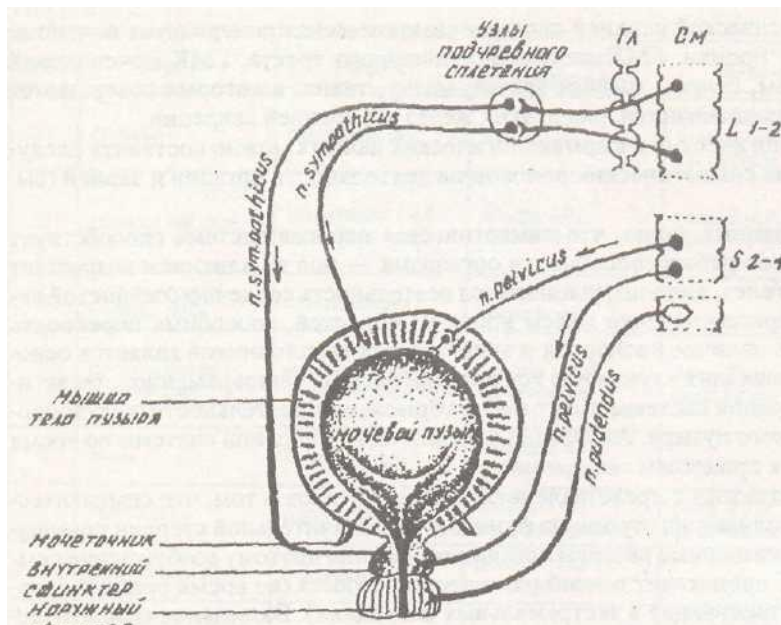


Рис. 27. Иннервация мочевого пузыря.

При возбуждении симпатических волокон расслабляется мышца тела пузыря. При возбуждении парасимпатических волокон сокращается мышца тела и расслабляется мышца сфинктора. Внешний — поперечно-полосатый сфинктер — получает иннервацию от соматического мотонейрона и подчиняется влияниям коры больших полушарий. ГЛ — ганглии симпатической цепочки, СМ — спинной мозг, L1-2 — люмбальный отдел, S2-4 — сакральный отдел.

Какие эффекты оказывает парасимпатическая система? На сердце — угнетение частоты, силы, проводимости и возбудимости, ГМК бронхов — активация (это приводит к сужению бронхов), секреторные клетки трахеи и бронхов — активация, ГМК и секреторные клетки ЖКТ — активация, сфинктеры ЖКТ, сфинктеры мочевого пузыря — расслабление, деструсор (мышца мочевого пузыря) — активация, сфинктер зрачка — активация, ресничная мышца глаза — активация (повышается кривизна хрусталика, усиливается преломляющая способность глаза), повышение кровенаполнения сосудов половых органов, активация слюноотделения, повышение секреции слезной жидкости. В целом, возбуждение парасимпатических волокон приводит к восстановлению гомеостаза, т. е. к трофотропному эффекту.

ВЫСШИЕ ВЕГЕТАТИВНЫЕ ЦЕНТРЫ

Гипоталамус является одним из важнейших образований мозга, участвующих в регуляции активности нейронов парасимпатической и симпатической нервной системы.

Гипоталамус представляет собой скопление более чем 32 пар ядер. Существует большое разнообразие в классификации ядер гипоталамуса.

1. Деление на эрготропные и трофотропные ядра (классификация Гесса) — ядра, которые вызывают активацию симпатической и парасимпатической нервной системы, соответственно, по Гессу — эти ядра разбросаны по всему гипоталамусу.

2. Деление на симпатические и парасимпатические ядра — полагают, что в передних отделах гипоталамуса локализованы в основном ядра, которые вызывают активацию пара-

тельно, передача возбуждения с преганглионарного волокна на постганглионарный нейрон в парасимпатической системе происходит так же, как и в симпатической нервной системе. В окончаниях постганглионарных волокон парасимпатической нервной системы, в отличие от симпатической, выделяется ацетилхолин, а рецепторы, расположенные на постсинаптической мембране органа (или нейрона метасимпатической системы) — это М-холинорецепторы (мус каринчу вствительные холинорецепторы), которые блокируются веществами типа атропина.

симпатической нервной системы, в задних же отделах — ядра, вызывающие активацию симпатического отдела ВНС.

Более академично, очевидно, деление гипоталамических ядер по их топографическим признакам. В настоящее время большинство авторов разделяет весь гипоталамус на 4 области или группы ядер: 1) преоптическую, 2) переднюю, 3) среднюю (туберальная, или группа ядер срединного бугра) и 4) заднюю группу ядер. В каждой из этих областей выделяют отдельные ядра. Перечислим основные ядра, знание которых облегчит восприятие многих деталей, связанных с функцией гипоталамуса.

Таблица 2.

Преоптическая группа	Передняя группа	Средняя группа	Задняя группа
1. Перивентрикулярное	1. Супраоптическое	1. Вентромедиальное	1. Супрамамиллярное
2. Медиальное преоптическое	2. Супрахиазматическое	2. Дорсомедиальное	2. Премамиллярное
3. Латеральное преоптическое	3. Паравентиллярное	3. Аркуатное (инфундибулярное)	3. Медиальное мамиллярное
—	4. Переднее гипоталамическое	4. Латеральное гипоталамическое	4. Латеральное мамиллярное
—	—	—	5. Субталамическое
—	—	—	6. Заднее гипоталамическое
—	—	—	7. Перифориантное

В целом в этих ядрах локализуются центры, участвующие в вегетативной регуляции, а также нейросекреторные нейроны, осуществляющие секрецию нейрогормонов и веществ типа либеринов и статинов. Рассмотрим подробнее функции гипоталамуса и свойства отдельных ядер.

Гипоталамус имеет обширные афферентные и эфферентные связи. Все рецепторы в конечном итоге доставляют свою информацию и в ядра гипоталамуса.

Функции гипоталамуса. Полагают, что в гипоталамусе имеются ядра, которые преимущественно активируют либо парасимпатические нейроны ствола и спинного мозга, либо симпатические нейроны спинного мозга. Соответственно их принято называть трофотропными и эрготропными ядрами. Они расположены соответственно в передних и задних отделах гипоталамуса. Однако следует помнить, что нет такой четкой локализации, какую бы хотелось иметь с позиций усвоения материала. Ядра гипоталамуса являются высшими вегетативными центрами. Существуют более конкретные представления о роли гипоталамуса в регуляции вегетативных функций. В частности, известно, что в гипоталамусе имеются центры терморегуляции. Среди ядер передней группы имеются нейронные скопления, которые регулируют процесс отдачи тепла, поэтому эти скопления называются центром физической терморегуляции; среди ядер задней группы гипоталамуса имеются скопления нейронов, ответственных за процесс теплопродукции — это центр химической терморегуляции. Ког-

да указанные образования разрушаются, например, в эксперименте, то животное лишается возможности переносить перегревание или переохлаждение соответственно.

В гипоталамусе находятся центры регуляции водного и солевого обмена. В частности, в передней группе ядер гипоталамуса среди нейронов паравентрикулярного и супраоптического ядер имеются нейроны, участвующие в этом процессе, в том числе за счет продукции антидиуретического гормона, а среди ядер средней группы гипоталамуса находится центр жажды, обеспечивающий поведение животного или человека, направленное на прием воды (нормализацию водно-солевого обмена). В гипоталамусе находятся центры белкового, углеводного и жирового обменов, центры регуляции сердечно-сосудистой системы, проницаемости сосудов и тканевых мембран, морфообразования, эндокринных функций (желез), деятельности желудочно-кишечного тракта (в том числе голода, который локализован в латеральном гипоталамическом ядре, где и центр жажды, а в вентромедиальном ядре — расположен центр насыщения), центры регуляции мочеотделения, регуляции сна и бодрствования, полового, эмоционального поведения, центры, участвующие в процессах адаптации организма.

Относительно некоторых ядер гипоталамуса остановимся подробнее.

1. Супрахиазматическое ядро — ядро передней группы гипоталамуса. Полагают, что его нейроны имеют отношение к регуляции полового поведения, а также к регуляции циркадных ритмов. В последние годы его называют водителем циркадных (околосуточных) ритмов в организме. Действительно, показано, что это ядро является водителем ритма для пищевого и питьевого поведения, для цикла «сон — бодрствование», двигательной активности, содержания в крови АКТГ, серотонина, мелатонина, температуры тела.

Нейроны супрахиазматического ядра обладают свойством автоматик и поэтому являются внутренними «часами» организма. За счет наличия прямых связей этого ядра с сетчаткой глаза (ретиногипоталамические волокна) ритм нейронов этого ядра приурочен к изменению освещенности (день-ночь), в связи с чем многие циркадные ритмы зависят от времени суток. Нейроны этого ядра получают воздействия от центров, модулирующих биоритм. Например, сюда поступают сигналы от серотонинергических, адренергических, дофаминергических и холинергических нейронов ствола мозга. Особенно важна информация, идущая от серотонинергических нейронов шва: серотонин может тормозить активность нейронов супрахиазматического ядра. Таким образом, изменения, возникающие в отдельных структурах мозга, могут за счет влияния на водителя циркадного ритма существенно менять сам характер этого ритма.

2. Супраоптическое и паравентрикулярное ядра. Нейроны этих образований помимо участия в процессах регуляции водно-солевого поведения, лактации, активности матки, способны непосредственно продуцировать гормоны пептидной природы — окситоцин, антидиуретический гормон и ряд других. Окситоцин и АДГ по аксонам этих нейронов приходят в составе ножки гипофиза в нейрогипофиз и здесь через аксозавальный синапс выделяются непосредственно в капилляры нейрогипофиза.

Нейроны супраоптического и паравентрикулярного ядер помимо секреции этих гормонов способны управлять выделением этих же гормонов — управляют процессом синаптической передачи, где в качестве медиатора фактически выступает окситоцин или АДГ. Регуляция этого процесса идет за счет приходящего от тела нейрона потенциала действия, который вызывает деполяризацию пресинаптической мембраны и это (как в обычном синапсе) приводит к вхождению в синапс ионов кальция, что вызывает экзоцитоз и выделение гормона-медиатора.

Часть нейронов гипоталамуса продуцирует пептидные гормоны, которые получили название либеринов (рилизинг-гормонов или освобождающих гормонов) и статинов, гормонов, которые тормозят выделение других гормонов. Область, в которой локализованы эти нейроны, называется гипофизотропной областью, а нейроны, продуцирующие либерины или статины — тубероинфундибулярные нейроны или по «имени» соответствующего гормона. Например, кортиколиберинпродуцирующий нейрон. Оказалось, что нейроны, продуцирующие либерины и статины, локализованы во многих отделах гипоталамуса, сосредото-

точены в различных ядрах, в том числе в супраоптическом и паравентрикулярном ядрах. Например, кортиколиберин синтезируется в паравентрикулярном ядре (это основное место его продукции), в супраоптическом, супрахиазматическом, аркуатном, дорсомедиальном и вентромедиальном ядрах. Все эти ядра содержат нейроны, аксоны которых идут в срединное возвышение: здесь расположены капилляры верхней гипофизарной артерии, куда и вливаются либерины и статины. С током крови либерины и статины достигают передней доли гипофиза и вызывают изменение продукции соответствующего гормона аденогипофиза. В настоящее время известно, что в гипоталамусе вырабатываются 6 либеринов и 3 статина. Либерины: тиролиберин, люлиберин, кортиколиберин, соматолиберин, рилизинг-гормон пролактина и рилизинг-гормон меланоцитстимулирующего гормона. Статины: соматостатин, ингибитор выделения МСГ и ингибитор выделения ПРЛ.

Таким образом, благодаря обширным связям гипоталамуса с различными структурами мозга, за счет продукции гормонов и нейросекреции гипоталамус участвует в регуляции многих функций организма через гуморальное звено регуляции, изменяя продукцию гормонов гипофиза. Гипоталамо-гипофизарные связи, которые, как видно из сказанного, имеют два варианта — связь через аксоны с нейрогипофизом и через систему портальных сосудов с передним гипофизом — играют очень важную роль в жизнедеятельности организма, в связи с чем им уделяется такое большое внимание.

Гипоталамус является компонентом лимбической системы. В нее входят многие структуры старой и древней коры больших полушарий, в том числе гиппокамп, миндалевидный комплекс. Гипоталамус является центральной структурой лимбической системы: именно благодаря гипоталамусу все эмоциональные реакции, которые реализуются с участием лимбической системы мозга, приобретают конкретную вегетативную и эндокринную окраску.

МОНОАМИНЕРГИЧЕСКАЯ СИСТЕМА

Моноаминергическую систему в последние годы относят к центрам, осуществляющим регуляцию вегетативных функций. Эта система объединяет в себе скопление нейронов ствола мозга, аксоны которых идут в составе медиального пучка переднего мозга и достигают практически всех структур мозга — в том числе гипоталамуса, таламуса, базальных ганглиев, коры (лимбической коры и новой коры). В систему входят три типа нейронов: норадренергические, дофаминергические и серотонинергические. Тела норадренергических нейронов расположены в продолговатом мозге и в мосту, особенно их много в голубом пятне. Эти нейроны оказывают тормозящее влияние на структуры ЦНС. Тела дофаминергических нейронов лежат в среднем мозге, в основном, в черной субстанции. Аксоны их, помимо связи с базальными ганглиями, влияют и на другие структуры мозга. Серотонинергические нейроны локализованы в продолговатом мозге — в основном, в ядрах срединного шва, в мосту и в нижних отделах среднего мозга.

Считается, что моноаминергическая система (НА, серотонин и дофамин — это моноамины) играет важную роль в создании эмоций и вегетативного обеспечения эмоционального состояния. Это осуществляется за счет воздействия нейронов моноаминергической системы одновременно на структуры лимбической системы и на ядра гипоталамуса, которые управляют вегетативными нейронами ствола мозга и спинного мозга. Норадреналин создает условия для появления у человека положительных эмоций — благодаря норадреналину в основном функционируют центры удовольствия. Поэтому у больных, принимающих вещества, которые блокируют накопление в нейронах норадреналина (например, резерпин), может развиваться депрессивное состояние как результат дефицита норадреналина в нейронах.

Дофамин, подобно норадреналину, способствует созданию положительных эмоций. При чрезмерной выработке дофамина, как полагают, создаются условия для шизофрении. Не случайно среди лекарственных средств, применяемых для лечения шизофрении, имеются вещества, подавляющие синтез дофамина. Серотонин играет роль в создании отрицатель-

ных эмоций — при этом активируются центры избегания. Транквилизаторы за счет подавления выработки серотонина, как известно, способны снять отрицательные эмоции.

Итак, моноаминергическая система играет определенную роль в создании эмоций и в изменении деятельности внутренних органов за счет воздействия на многие высшие вегетативные центры, в том числе — гипоталамус.

МОЗЖЕЧОК

По мнению Леона Абгаровича Орбели, мозжечок имеет важное значение в регуляции вегетативных функций организма. По Орбели, мозжечок играет, как и симпатическая нервная система, адаптационно-трофическую роль, т. е. способствует активации всех резервов организма для выполнения мышечной работы. Будучи одним из важнейших центров, участвующих в регуляции двигательной (мышечной) активности, мозжечок должен принимать участие и в регуляции вегетативного обеспечения мышечной активности. Итак, мозжечок не только координирует произвольную мышечную активность с процессами поддержания равновесия, но и одновременно способствует согласованию (координации) вегетативных функций в этот период.

При удалении мозжечка, однако, не наступает смерть (мозжечок не является жизненно необходимым образованием). Но при этом, как показывают эксперименты на животных, нарушается вегетативная регуляция.

Скорее всего, мозжечок влияет на возбудимость вегетативных нервных центров и тем самым способствует адаптации организма к выполнению двигательных актов. С этих позиций мозжечок можно рассматривать как посредник между вегетативной нервной системой и соматической нервной системой.

Показано, что мозжечок влияет на деятельность сердца, меняет величину артериального давления, регионарный кровоток (при удалении мозжечка снижается интенсивность кровотока в красных мышечных волокнах без существенного изменения кровотока в белых мышечных волокнах), влияет на глубину и частоту дыхания, на моторную, секреторную, всасывательную функцию ЖКТ, на процессы желчеобразования, влияет на тонус мышц мочевого пузыря. При повреждении мозжечка нарушается углеводный, белковый и минеральный обмен, нарушается энергообразование и процессы терморегуляции, нарушаются процессы кроветворения. Мозжечок имеет отношение и к регуляции процессов репродукции. Так, например, у беременных кошек электростимуляция мозжечка вызывает активацию матки. При удалении мозжечка у беременной кошки пролонгируется беременность, а рожденное потомство — нежизнеспособно. У собак после удаления мозжечка нарушается половое созревание и такие собаки не способны иметь потомство. Показано, что для нормального течения беременности необходимо, чтобы у животного была сохранена хотя бы часть мозжечка.

Итак, приведенные сведения показывают, что мозжечок играет важную роль в процессах регуляции вегетативных функций. Будущие исследования должны уточнить и конкретизировать механизмы, посредством которых мозжечок влияет на вегетативные центры ствола мозга и спинного мозга.

КОРА И ВЕГЕТАТИВНАЯ НЕРВНАЯ СИСТЕМА

Последние годы можно характеризовать как период вторичного подъема внимания к функции коры больших полушарий как регулятора вегетативной нервной системы. Способность психотерапии оказывать выраженные воздействия на патологический процесс (сеансы Кашшировского и других психотерапевтов) свидетельствуют о том, что кора оказывает значительное влияние на вегетативную нервную систему. Очевидно, благодаря представительству всех безусловных рефлексов, в том числе и вегетативных, благодаря обширным связям коры больших полушарий со многими структурами мозга, имеющими отношение к ВНС, она способна оказывать такое могучее влияние на ВНС. С помощью коры больших полушарий можно выработать огромное число условных рефлексов при сочетании услов-

ного сигнала с безусловным раздражителем, возбуждающим интерорецепторы. Доказано с помощью методики вызванных потенциалов, что все внутренние органы имеют представительство в коре больших полушарий.

С помощью методов электростимуляции и разрушения отдельных областей коры показано, что нейроны коры оказывают свое влияние на деятельность многих органов. Например, электростимуляция премоторной зоны коры вызывает уменьшение потовыделения, снижение температуры противоположной стороны тела, уменьшение моторики желудка. Разрушение передних отделов поясной извилины (это структура лимбической системы) вызывает изменение дыхания, деятельности сердечно-сосудистой системы, почек, желчного пузыря, меняет моторику и секреторные процессы в желудочно-кишечном тракте.

Гиппокамп играет важную роль не только как основная структура лимбической системы, но и как центр, регулирующий вегетативную систему. При электростимуляции гиппокампа изменяется деятельность сердечно-сосудистой системы, меняются частота и глубина дыхания, происходит активация парасимпатического отдела ВНС.

Итак, кора больших полушарий регулирует вегетативную деятельность организма в условиях адаптации к новым условиям существования, в условиях, когда происходит выработка новых условных рефлексов, а также при различных эмоциональных состояниях. С этих позиций можно понять, что всплеск эмоций и вегетативная буря, которая возникает в этот момент благодаря активации лимбической системы и гипоталамуса, могут тормозиться со стороны коры больших полушарий — совершается то, что образно называют «Умейте властвовать собой». За счет наличия у человека 2-й сигнальной системы — структур коры больших полушарий, которые анализируют абстрактные понятия (слово как сигнал сигналов), возникает возможность управлять вегетативными функциями организма с помощью аутотерапии, гипноза (гипнотерапии), психотерапии и другими вариантами воздействия на структуры 2-й сигнальной системы человека (см. лекции по ВВД).

ТОНУС ВНС

В 1910 г. Эппингер и Гесс создали учение о симпатикотонии и ваготонии. Они разделили всех людей на 2 категории — симпатикотоников и ваготоников. Признаками ваготонии они считали редкий пульс, глубокое замедленное дыхание, сниженную величину АД, сужение глазной щели и зрачков, наклонность к гиперсаливации и к метеоризму. Сейчас уже имеется более 50 признаков ваготонии и симпатикотонии. Гельгорн отметил, что лишь у 16% здоровых людей можно определить симпатикотонию или ваготонию. Даниелопуло ввел понятие «амфотония». Это ситуация, при которой оба отдела ВНС имеют повышенный тонус. Четвериков ввел понятие «локальный тонус» — повышение тонуса симпатической или парасимпатической системы имеет место в конкретном органе, например, в сердце.

В последнее время Гринберг А. М. предлагает выделять 7 типов вегетативной реактивности: 1) общая симпатикотония, 2) частичная симпатикотония, 3) общая ваготония, 4) частичная ваготония, 5) смешанная реакция, 6) общая интенсивная реакция, 7) общая слабая реакция.

Итак, приведенные данные свидетельствуют о том, что вопрос о тонусе ВНС достаточно запутанный. Вместе с тем, в последние годы этому вопросу вновь придается значение. Например, считается, что нарушение нормального изменения тонуса ВНС в процессе менструального цикла у женщин вызывает у них нарушение репродуктивной функции. Поэтому при лечении, например, бесплодия, предлагается первоначально восстановить нормальное изменение тонуса ВНС в процессе менструального цикла, а затем приступить к лечению бесплодия.

В физиологии труда также уделяется большое внимание состоянию тонуса ВНС как отражению процессов адаптации к трудовой деятельности.

Глава 8 СЕНСОРНЫЕ СИСТЕМЫ

МОЗГА

АНАЛИЗАТОР. ОБЩИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ

По И.П. Павлову, анализатор — это совокупность рецепторов и нейронов мозга, участвующих в обработке информации о сигналах внешнего или внутреннего мира и в получении о них представления (ощущения, восприятия). Все анализаторы, по И.П. Павлову, состоят из трех основных отделов: периферического (в нем происходит превращение сигнала внешнего мира в электрический процесс), проводникового — в нем происходит обработка информации и проведение ее в высшие отделы мозга и, наконец, центрального или коркового отдела, в котором происходит окончательная обработка сенсорной информации и возникает ощущение — ■ субъективный образ сигнала.

В настоящее время физиологами детально анализируется функция каждого отдела анализатора и конкретные механизмы, благодаря которым происходит этот сложнейший процесс превращения внешнего стимула в образ.

С позиций кибернетики, переработка сенсорной информации в ЦНС сводится к следующим операциям.

Имеется источник информации (X), от него информация передается в кодирующее устройство (1), по сути — в рецептор, затем информация в закодированном виде поступает в информационный канал (2), который, хотя и имеет помехи (шум), но тем не менее способен донести информацию до декодирующего устройства, откуда декодированная информация поступает в приемник информации (Y) — доходит до сознания.

С точки зрения теории информации (ветвь кибернетики), для любых устройств, в которых происходит переработка информации, необходима быстрота передачи информации, точность передач (помехоустойчивость) и возможность кодирования и декодирования информации. В живых системах для получения такого комплекса положительных эффектов возникла система передачи информации с использованием двоичного кода (да — нет), в качестве слова «да» используется наличие потенциала действия. В общем виде работа анализатора заключается в том, чтобы в рецепторах закодировать информацию» а в нейронах мозга провести декодирование информации и превращение ее в факт осознаваемого (ощущение).

Рассмотрим принцип работы анализатора.

Рецептор — это специализированная структура (клетка или окончание нейрона), которая в процессе эволюции приспособилась к восприятию соответствующего раздражителя внешнего или внутреннего мира. Например, адекватным раздражителем для фоторецепторов является квант видимого света, для фонорецепторов — звуковые колебания воздушной *и* водной среды, для терморецепторов — воздействие температуры. Под влиянием адекватного раздражителя в рецепторной клетке или в нервном специализированном окончании происходит изменение проницаемости для ионов (например, под влиянием растяжения в рецепторе растяжения мышц рака происходит увеличение открытия натриевых каналов, что вызывает деполяризацию, степень которой пропорциональна степени растяжения), что приводит к генерации рецепторного потенциала. Этот потенциал аналогичен ВПСП (возбуждающему постсинаптическому потенциалу). В ответ на этот рецепторный потенциал возникают следующие события:

а) в первичночувствующих рецепторах (в первичных рецепторах), которые являются специализированными окончаниями дендрита афферентного нейрона, в ответ на рецептор-

ный потенциал возникает потенциал действия (конечно, если рецепторный потенциал достигает критического уровня деполяризации) или возрастает частота спонтанной генерации ПД (если в условиях «покоя», когда стимул не действовал, генерировался потенциал действия). Возникший ПД или группа ПД передается далее в афферентный нейрон, а от него по его аксону сигналы идут в проводниковый отдел τ — бегут, по направлению к коре больших полушарий;

б) во вторичночувствующих рецепторных клетках (вторичные рецепторы) — рецептор является специализированной клеткой, которая не имеет продолжения (не является окончанием дендрита). Она по типу синаптического взаимодействия контактирует с окончанием дендрита афферентного нейрона. Поэтому в ответ на рецепторный потенциал выделяется из рецепторной клетки медиатор, который взаимодействует с окончанием дендрита нейрона. Он вызывает генерацию ВПСП (его называют теперь генераторный потенциал). Если этот потенциал достигает критического уровня деполяризации, то наступает генерация ПД или учащение ПД, которые были здесь до этого.

Большая часть рецепторов — это вторичные (фото-, фоно-, вестибуло-, вкусовые, механорецепторы кожи и т. д.). Первичные рецепторы — это мышечные веретена, рецепторы сухожилий Гольджи), болевые, обонятельные.

Афферентные нейроны — это первые нейроны, которые участвуют в обработке сенсорной информации. Как правило, афферентные нейроны лежат в ганглиях (спинномозговые ганглии, ганглии головы и шеи, например, вестибулярный ганглий, спиральный ганглий, коленчатый ганглий и т. п.). Исключением являются фоторецепторы — их афферентные нейроны (ганглиозные клетки) лежат непосредственно на сетчатке.

Следующий нейрон, принимающий участие в обработке информации, расположен в спинном, продолговатом или в среднем мозге. Отсюда идут пути к таламусу — к его специфическим ядрам, в которых располагается у большинства анализаторов следующий (предпоследний) нейрон, участвующий в обработке сенсорной информации. Исключением из этого правила является обонятельный анализатор — после обонятельной луковицы информация направляется сразу же в обонятельную кору, не заходя в таламус. От общего сенсорного коллектора (таламуса) информация поступает в соответствующие проекционные и ассоциативные зоны коры (или по И. П. Павлову — ядерные и рассеянные зоны). Для каждого анализатора имеются свои конкретные участки, куда приходят импульсы от рецепторного аппарата. В проекционных зонах происходит декодирование информации, возникает представление о модальности сигнала, о его силе и качестве, а в ассоциативных участках коры — определение «что это такое?» — акцепция сигнала. Это происходит с участием процессов памяти. Итак, описан путь, по которому информация от рецепторов достигает коры больших полушарий, при этом сохраняется модальность сигнала. Этот путь называется специфическим. Оказалось, что одновременно с таким путем существует и неспецифический путь, в котором исчезает модальность сигнала, т. е. мы не можем, получив информацию по этому каналу, сказать, что это за сигнал, вызывающий поток импульсов. Неспецифический путь представляет собой ответвление информации по коллатералям к ретикулярной формации, которая расположена в продолговатом и среднем мозге. Все импульсы, независимо от их модальности (от каких рецепторов они бегут), обязательно «заходят» в ретикулярную формацию и вызывают активацию этих структур. Отсюда неспецифический путь идет к таламусу, но не к тем ядрам, о которых говорилось выше, а к неспецифическим его ядрам, которые являются продолжением ретикулярной формации, и уже от неспецифических ядер таламуса информация диффузно (во все участки) передается в кору, где благодаря этому происходит активация нейронов коры, что способствует восприятию ими информации, приходящей по специфическому пути. Если затормозить работу неспецифического канала обработки сенсорной информации (например, перерезать ретикулярную формацию, отделив ее от таламуса, или применить наркотические средства типа барбитуратов, эфира), то восприятие информации от рецепторов затормозится, ощущения не будут возникать. Таким образом, неспецифический путь (ретикулярная формация + неспецифические ядра

таламуса) является важнейшим фактором, определяющим возможность декодирования поступающей информации. С практической точки зрения понятно, что в тех случаях, когда в коре наступает процесс внешнего торможения (засыпание), то активирование коры можно провести за счет раздражения любых рецепторов.

Когда информация от рецепторов идет к коре, ее непрерывно используют структуры мозга для процесса управления. Например, импульсы от мышечных веретен переключаются в спинном мозге на альфа-мотонейроны и вызывают их активацию, что приводит к миотатическому рефлексу. Импульсы, идущие от фоторецепторов, в области верхних (передних) бугров четверохолмия переключаются на альфа-мотонейроны, управляющие мышцами глаз — это позволяет совершать движения глаз, выполнять сторожевые рефлексы. Таким образом, пока информация доходит до верхних этажей, где совершается процесс декодирования, она используется в процессах регуляции двигательной активности или вегетативной регуляции.

Процесс обработки информации начинается уже с рецепторов. Во многом этот процесс управляется вышележащими структурами мозга. Одним из способов управления является изменение чувствительности рецептора. Например, за счет активации гамма-мотонейронов можно усилить чувствительность мышечного веретена к растяжению. Аналогично, за счет влияния со стороны высших отделов мозга происходит усиление чувствительности зрительного анализатора в условиях темновой адаптации. Это осуществляется за счет регуляции процесса конвергенции сигналов от фоторецепторов на ганглиозные клетки сетчатки. Однако высшие структуры одновременно совершают процесс вытормаживания информации, благодаря чему лишняя информация отфильтровывается, убирается, а к центрам поступает наиболее важная («концентрированная»). Достигается это тем, что от структур мозга, в частности, от среднего мозга, таламуса, коры идут нисходящие тормозные пути, которые по мере необходимости осуществляют этот процесс. Наиболее отчетливо это явление проявляется в процессе обработки информации, идущей от ноцицепторов (болевых рецепторов). Этот механизм получил специальное название (по Р. Мелзаку) — механизм ворот, о чем подробнее будет сказано в разделе о ноцицептивном анализаторе.

Высшие отделы наряду с собственными рецепторными механизмами регулируют и процессы адаптации в рецепторах — привыкание. В основном, все рецепторы — быстро адаптирующиеся, поэтому они реагируют на начало воздействия стимула и на окончание его действия. Часть рецепторов — медленно адаптирующиеся, поэтому постоянно реагируют на стимул. Например, быстро адаптируются рецепторы обоняния, вкуса, но медленно адаптируются рецепторы боли (ноцицепторы).

ПРОПРИОЦЕПТИВНАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ. МЫШЕЧНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ

Если закрыть глаза и попытаться написать текст, то буквы будут все-таки написаны достаточно четко. Таким способом просто убедиться, что мы умеем пользоваться информацией, идущей от мышц и суставов. Известно, что имеется 3 вида рецепторов, осуществляющих восприятие положения мышцы, ее состояние и положение сустава: это мышечные веретена, сухожильные рецепторы Гольджи и суставные рецепторы. Данных о мышечных веретенах много, скуднее наши представления о сухожильных рецепторах и, особенно, о суставных рецепторах.

Мышечные веретена представляют собой инкапсулированные мышечные волокна (интрафузальные волокна), на которые намотаны нервные волокна, представляющие собой окончания дендритов афферентного нейрона, расположенного в спинномозговом ганглии. Это рецепторы растяжения: когда мышца растягивается под влиянием силы тяжести или искусственно (например, ударом неврологического молоточка), то возникает растяжение мышечных волокон веретена, что влечет за собой растяжение нервных окончаний. Установлено, что в мышечных веретенах есть два типа окончания: Iа и II. Первичные афференты (Iа) представляют собой окончания, которые, как правило, находятся в центре мышечного веретена. Они быстро адаптируемые, поэтому реагируют на начало или окончание растя-

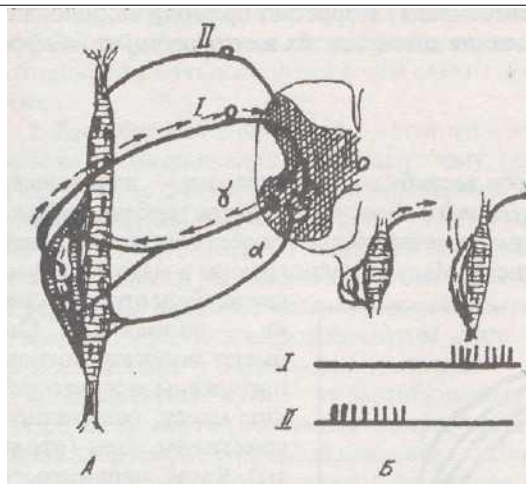


Рис. 28. Аfferентация от волокон скелетной мышцы, способствующая саморегуляции тонуса.

А — мышечное волокно растянуто. Идет импульсация от рецепторов интрафузального волокна → активизируется α-мотонейрон и γ-мотонейрон. **Б** — мышца в сокращенном и расслабленном состоянии. 1 — импульсация от интрафузальных волокон; 2 — импульсация от рецепторов Гольджи.

жения (на скорость). Это дифференциальные датчики. На периферии мышечного веретена обнаружены афференты типа II — они медленно адаптируемые — поэтому хорошо отражают степень растяжения — чем больше степень растяжения, тем выше частота импульсации, идущая от этих окончаний. Пока имеет место растяжение мышцы, до тех пор окончания типа II чувствуют его (частота их импульсации пропорциональна степени растяжения). Выделяют два типа мышечных веретен — ядерносумчатые и ядерноцепочные. Как правило, у ядерноцепочных преимущественно содержатся афференты типа II (эти структуры являются датчиками растяжения), а у ядерносумчатых — в основном имеются афференты типа Ia (они являются датчиками скорости).

Поток импульсов от мышечных рецепторов идет и в условиях покоя. В случае, когда происходит растяжение мышцы, вследствие генерации рецепторного потенциала частота генерации

ПД возрастает пропорционально скорости (в афферентах типа Ia) или степени растяжения (афференты типа II). Далее этот поток импульсов достигает афферентных нейронов, расположенных в спинномозговых ганглиях. От них информация поступает в следующие структуры: а) на альфа-мотонейроны или на вставочные нейроны типа клетки Реншоу; б) по пути Флексига и Говерса — к мозжечку; по проводящим путям заднего столба спинного мозга доходят до нейронов ядер Бурдаха и Голля, расположенных в продолговатом мозге — здесь происходит переключение, и аксоны нейронов в составе медиального лемнискового пути идут к таламусу, к нейронам специфического ядра для данного пути (вентробазальный комплекс), откуда информация поступает в соматосенсорную зону коры (постцентральная извилина) и в область силвиевой борозды (соответственно, участки S-1 и S-2). Это специфический путь, благодаря которому мы осознаем положение мышцы. Есть и неспецифический путь: по пути к таламусу информация отходит в ретикулярную формацию, от нее — к неспецифическим ядрам таламуса, а затем ко всем участкам коры — диффузно, активизируя нейроны коры. Нисходящие влияния тоже имеют место в этой системе. В частности, от гамма-мотонейронов, расположенных в спинном мозге, идут эфферентные волокна (гамма-эфференты) к интрафузальным мышечным волокнам (периферические участки). При возбуждении гамма-мотонейронов происходит сокращение интрафузальных мышечных волокон и уменьшение всей длины мышечного веретена. Благодаря этому в момент сокращения скелетной мышцы ее длина уменьшается и одновременно уменьшается длина интрафузальных мышечных волокон (веретен), поэтому веретено продолжает «следить» за состоянием мышцы даже в условиях, когда мышца сокращена. Таким образом, гамма-активация интрафузальных структур позволяет повысить чувствительность мышечного веретена даже в тех условиях, когда веретено перестает «чувствовать».

Сухожильные рецепторы тоже относятся к первичным рецепторам: в момент сокращения мышц в этих рецепторах возникает деполяризация, величина которой пропорциональна силе, развиваемой мышцей. В условиях покоя (когда мышца не сокращена), от рецепторов идет фоновая импульсация. В условиях напряжения (сокращения) мышцы частота им-

пульсации (за счет генерации рецепторного потенциала) возрастает прямопропорционально величине мышечного сокращения. Импульсация достигает тех же структур, что и афферентация с мышечных веретен.

ВЕСТИБУЛЯРНЫЙ АНАЛИЗАТОР

Адекватным раздражителем для рецепторов вестибулярного аппарата — для волосковых клеток макул (они расположены в вестибулюме) и волосковых клеток гребешков (находятся в расширенной части ампул полукружных каналов) являются соответственно линейное и угловое ускорения (ускорение Кориолиса). Макулы расположены в маточке и в мешочке. Рецепторные клетки — волосковые. Они имеют волоски, которые погружены в желеобразную массу, содержащую кристаллы соли (отолиты). Когда, например, голова наклоняется влево, то происходит изменение положения маточки (она лежит горизонтально в условиях нормального положения головы), а за счет линейного ускорения происходит смещение отолитов и вместе с ними — смещение волосков клеток. Это вызывает деполяризацию волосковой клетки (вероятно, повышается проницаемость для ионов натрия). В ответ на эту деполяризацию (рецепторный потенциал) происходит выделение медиатора (его природа неизвестна), который вызывает на окончаниях дендрита афферентного нейрона

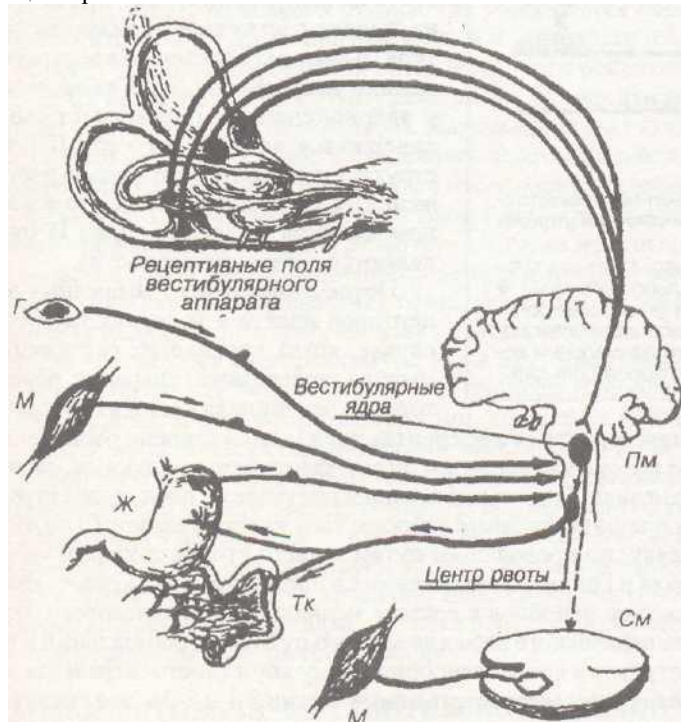


Рис. 29. Афферентные связи вестибулярного аппарата.

Г — глаз; М — мышца; Ж — желудок;
Тк — тонкая кишка;
ПМ — продолговатый мозг;
СМ — спинной мозг.

деполяризацию (генераторный потенциал), в результате чего повышается импульсация в афферентном нейроне. (Итак, это пример вторичного рецептора.) Афферентный

нейрон расположен в вестибулярном ганглии. Сигнал от него идет в продолговатый мозг. Здесь расположены 4 вестибулярных ядра: верхнее (ядро Бехтерева), нижнее (ядро Роллера), медиальное (ядро Швальбе) и латеральное (ядро Дейтерса). В эти же ядра приходит информация от волосковых рецепторов мешочка (он расположен вертикально, поэтому в нем импульсация возрастает при наклонах вперед или назад), а также от волосковых клеток гребешков ампул (адекватный раздражитель для них — угловое ускорение, т. к. возбуждение возникает только в начале движения или в момент его окончания).

От вестибулярных ядер продолговатого мозга начинаются важные пути:

1. Вестибулоспинальный, который передает информацию от вестибулярного аппарата на мотонейроны спинного мозга и тем самым способствует сохранению равновесия при движении.

2. Вестибулоокулярный путь — этот путь используется для регуляции активности мышц глаза во время движения. Благодаря этому, несмотря на всевозможные перемещения тела, на сетчатке сохраняется объект наблюдения.

3. Вестибуломозжечковый путь — идет к мозжечку и несет туда информацию о положении тела в пространстве. Это важный канал связи, обеспечивающий вместе с вестибулоспинальным трактом регуляцию мышечного тонуса во время ходьбы, перемещения. Кстати, от афферентных нейронов вестибулярного ганглия часть волокон транзитом проходит в мозжечок, не прерываясь в продолговатом мозге. Таким образом, для мозжечка вестибулярная информация имеет очень важное значение.

4. Лемнисковый путь — от вестибулярных ядер информация идет также к специфическим ядрам таламуса (по лемнисковому пути), а от них — в кору — в сенсорные зоны, расположенные в постцентральной извилине (в области проекции лица). От вестибулярных ядер идут коллатерали к ретикулярной формации, а от нее к неспецифическим ядрам таламуса, откуда импульсы поступают диффузно ко многим участкам коры, активируя их.

ВИСЦЕРАЛЬНЫЙ АНАЛИЗАТОР. ИНТЕРОРЕЦЕПТОРЫ

Висцеральный анализатор имеет важное значение в процессах регуляции деятельности внутренних органов: импульсация, идущая от рецепторов внутренних органов, дает возможность ЦНС управлять их деятельностью и сохранять на должном уровне основные константы организма. Рецепторы, расположенные в органах, называются висцерорецепторами, или интерорецепторами. Термин «интерорецепторы» подразумевает рецепторы вестибулярного аппарата + рецепторы мышц + висцерорецепторы. Но часто «интерорецепторы» употребляют как синоним «висцерорецепторов». Среди висцерорецепторов различают механорецепторы и хеморецепторы. Механорецепторы — это прессо-, баро-, волюмо- и осморорецепторы, рецепторы растяжения. Хеморецепторы — это рецепторы, улавливающие изменение химического состава среды, например, хеморецепторы сосудистых областей чувствительны к изменению pO_2 , pCO_2 , pH, а также есть рецепторы, специализирующиеся на восприятии концентрации в среде ионов натрия (натриевые рецепторы, или натриорецепторы), глюкозы (глюкозорецепторы) и т. д.

Импульсация от интерорецепторов поступает в продолговатый мозг по волокнам IX (языкоглоточного) и X (блуждающего) нервов, проходя через чувствительные ганглии — верхний и нижний ганглии языкоглоточного нерва, верхний и нижний ганглии блуждающего нерва. Затем она достигает ядра одиночного нерва (ядро солитарного тракта или висцеросенсорное ядро), расположенного в продолговатом мозге. Отсюда начинается путь, идущий через вентробазальное (специфическое) ядро таламуса к коре, лимбической системе. В продолговатом и в среднем мозге часть информации используется для процессов регуляции деятельности органов, например, импульсы могут переключаться на вегетативные нейроны, управляющие сердцем, сосудами. В ответ на импульсы, приходящие в кору (нижний отдел постцентральной извилины) возникают ощущения. Например, в ответ на импульсацию от хеморецепторов при гиперкапнии (избытке угольной кислоты в крови), возникает ощущение одышки, при импульсации от рецепторов «голодного» желудка — чувство голода, при возбуждении осморорецепторов — чувство жажды, при активации механорецепторов мочевого пузыря или прямой кишки — соответственно — позывы на мочеиспускание и дефекацию.

Подобно импульсам, идущим от рецепторов кожи, часть импульсов от висцерорецепторов поступает в ретикулярную формацию, от нее — в неспецифические ядра таламуса, затем — диффузно к нейронам коры и лимбической системы. Поэтому при нарушении дея-

тельности внутренних органов у человека возникают неосознанные эмоциональные состояния негативной окраски, например, «беспричинный страх» и т. п. И. М. Сеченов, называя это темным чувством, придавал большое значение потоку импульсов от рецепторов внутренних органов в определении настроения человека, его поступков, действий.

Рассмотрим отдельные виды висцерорецепторов.

Сердечно-сосудистая система. В сердце имеются механорецепторы, реагирующие на растяжение — в эндокарде, эпикарде, миокарде. Так, механорецепторы правого предсердия и устья полых вен возбуждаются при растяжении этих областей избытком крови. В результате такого раздражения снижается активность нейронов вагуса, иннервирующих сердце, уменьшается тормозное влияние вагуса на сердце, поэтому оно начинает работать с большей силой и чаще, производительность сердца как насоса возрастает, в результате чего давление в правом предсердии нормализуется, растяжение стенок предсердия и устья полых вен уменьшается.

В стенке левого предсердия содержатся волноморецепторы, реагирующие на изменение объема крови. При переполнении кровью левого предсердия в результате возбуждения этих рецепторов тормозится выделение антидиуретического гормона, вырабатываемого нейронами гипоталамуса, в результате чего увеличивается выделение воды с мочой (возрастает диурез) и тем самым снижается объем циркулирующей крови.

Одна из задач деятельности сердца — создание определенного уровня артериального давления. Во многих крупных сосудах имеются механорецепторы, воспринимающие величину артериального давления. Они называются барорецепторами или прессорецепторами. Часто они располагаются в местах бифуркации крупных сосудов. Особое значение имеет их скопление в области дуги аорты и в области разветвления сонной артерии на внутреннюю и наружную (в области каротидного синуса). От рецепторов дуги аорты информация идет по веточке вагуса, которая имеет название депрессорный нерв, или аортальный нерв, или нерв Циона-Людвига, а от каротидного синуса информация идет по чувствительной веточке языкоглоточного нерва — синокаротидный нерв, или нерв Геринга. Импульсация от этих рецепторов возрастает при повышении величины артериального давления в указанных областях. В продолговатом мозге эта информация используется для повышения активности нейронов вагуса, регулирующих деятельность сердца, и одновременно для снижения активности нейронов вазоконстрикторного отдела сосудодвигательного центра. Результатом такой деятельности является снижение уровня артериального давления до исходных значений.

В этих же областях, как и во многих, имеются хеморецепторы, которые возбуждаются при недостатке кислорода или избытке углекислого газа (соответственно — гипоксемия, гиперкапния) и при избытке водородных ионов (ацидоз). При создании этих условий поток импульсов, идущих от хеморецепторов, возрастает, в результате чего увеличивается деятельность сердца и повышается минутная вентиляция легких. Все это приводит к нормализации газового состава крови, т. е. к поддержанию газовых констант организма на необходимом для оптимальной деятельности организма уровне.

Исследования последних лет установили тонкую структуру каротидного тельца, в котором сконцентрированы хеморецепторы. Показано, что хеморецепторы — это дендриты афферентных клеток, тела которых находятся в области ганглия языкоглоточного нерва. Они деполяризуются (генерируют рецепторный потенциал) в ответ на снижение напряжения кислорода. Рядом с окончаниями нерва лежат так называемые гломусные клетки, которые дополнительно способствуют деполяризации дендритов при снижении уровня кислорода. Это обусловлено тем, что гломусные клетки чувствительны к недостатку кислорода и за счет сравнительно плотного контакта с дендритами (через синаптическую щель) передают дополнительно сигнал о гипоксии к дендриту. Это пример первичного рецептора с вариантом перехода во вторичный рецептор. Гломусные клетки, в свою очередь, получают воздействие от симпатических волокон, в результате чего их чувствительность к гипоксическому воздействию возрастает.

Легкие. В легких имеются три вида механорецепторов. В регуляции деятельности системы внешнего дыхания принимают участие и хеморецепторы сосудистых областей, описанные выше.

Механорецепторы легких — это: 1) рецепторы растяжения, 2) ирритантные рецепторы и 3) рецепторы типа J — юкстаальвеолярные рецепторы капилляров.

Рецепторы растяжения возбуждаются во время глубокого вдоха. Поток импульсов от них идет по ветвям вагуса, вызывает прекращение акта вдоха, способствуя смене вдоха на выдох. Рецепторы расположены в гладких мышцах стенок воздухоносных путей — от трахеи до бронхов. Описанный рефлекс называется рефлексом Геринга-Брейера.

Ирритантные рецепторы расположены в эпителиальном и субэпителиальном слоях всех воздухоносных путей. Особенно их много в области корней легких. Они не являются «чистыми» механорецепторами: частично реагируют на пары едких веществ — аммиака, эфира, табачного дыма, двуокиси серы, а также на химические вещества типа гистамина. Ирритантные рецепторы возбуждаются при быстром вдохе и быстром выдохе, наличии во вдыхаемом воздухе частичек пыли, содержании в воздухоносных путях слизи, содержании во вдыхаемом воздухе паров едких веществ, ряда химических веществ. Это возбуждение порождает явление одышки — частое и поверхностное дыхание, а также остановку дыхания, например, при наличии паров аммиака, кашель. Их возбуждение вызывает неприятные ощущения першения и жжения. При воспалительных процессах в трахее, бронхах ирритантные рецепторы дают многочисленные варианты клинической картины проявления этого вида патологии — кашель, одышку и т. п.

Рецепторы типа J — или юкстаальвеолярные рецепторы капилляров — находятся вблизи (юкта) капилляров малого круга кровообращения в интерстициальной ткани альвеол. Они возбуждаются в ответ на выделение ряда БАВ, в ответ на отек ткани и вызывают одышку.

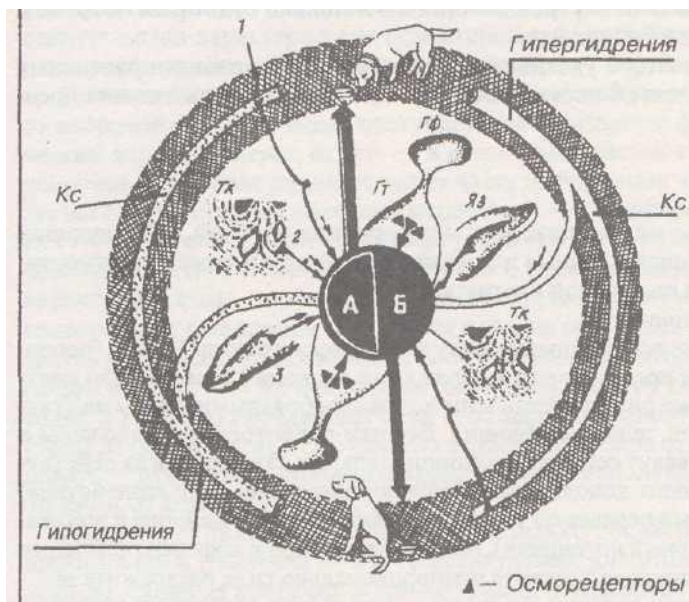


Рис. 30. Представление о регуляции содержания воды в организме. (Управление водным гомеостазом.)

А — центр жажды и афферентные механизмы, приводящие к возбуждению центра жажды.
 Б — центр торможения жажды и афферентные механизмы, приводящие к стимуляции центра торможения жажды.
 Кс — кровеносные сосуды. Тк — ткани. Яз — язык.
 Гф — гипофиз. Гт — гипоталамус с рецепторами.

Почки. Кровь. Для поддержания основных констант организма (гомеостаза) требуются непосредственно органы-исполнители и рецепторы, улавливающие гомеостатические показатели. Об этих рецепторах известно мало.

А) Осморекцепторы. Они расположены во многих тканях и органах и чувствительны к изменению осмотического давления внутренней среды организма, являются разновидностью механорецепторов. Возбуждаются при повышении уровня осмотического давления в крови.

Морфологически напоминают тельца Фатер-Паччини.

Различают периферические и центральные осморекцепторы. Центральные осморекцепторы расположены в области супраоптического и

паравентрикулярного ядер гипоталамуса и представляют собой нейроны, реагирующие на изменение осмотического давления изменением частоты генерации ПД. Они лежат на периферии соответствующих скоплений нейронов, продуцирующих антидиуретический гормон (АДГ, вазопрессин). Когда осмотическое давление снижается, продукция АДГ падает и одновременно снижается выброс АДГ из мест его хранения (задняя доля гипофиза). Когда же осмотическое давление возрастает, то продукция и выделение АДГ увеличивается за счет сигналов, непосредственно идущих из этих образований. Центральные осморцепторы одновременно являются и центрами осморегуляции.

Информация от периферических осморцепторов передается по волокнам вагуса и языкоглоточного нерва.

Б) Волюморепторы: они предназначены для оценки объема жидкости, циркулирующей и находящейся в органе. О них известно мало. Вероятно, это разновидность рецепторов растяжения. При их возбуждении меняются механизмы концентрации мочи, что приводит к изменению объема жидкости в организме.

В) В последние годы подтверждено существование натриорецепторов — они реагируют на изменение уровня натрия в крови — и глюкозорецепторов, реагирующих на изменение уровня глюкозы в крови.

Другие системы.

В желудке и кишечнике обнаружены механорецепторы, реагирующие на объем пищевого химуса и хеморецепторы. Они позволяют регулировать деятельность секреторных клеток и гладкомышечных клеток желудочно-кишечного тракта в процессе пищеварения. Активность рецепторов желудочно-кишечного тракта приводит к формированию чувства «голода» и «насыщения». Механорецепторы содержатся в мочевом пузыре, возбуждаются в ответ на растяжение. Их активность порождает позыв к мочеиспусканию.

Значение рецепторных образований внутренних органов детально будет рассмотрено в соответствующих разделах частной физиологии.

Наличие висцерального анализатора указывает на возможность выработки различных условных рефлексов, меняющих деятельность любого органа, так как каждый из них представлен в коре.

ТАКТИЛЬНЫЙ АНАЛИЗАТОР

Тактильный анализатор служит для анализа всех механических влияний, действующих на тело человека. Рецепторы, предназначенные для этого, содержатся в коже, в частности, в эпидермисе, дерме и частично в подкожной клетчатке.

Выделяют 3 основных вида рецепторов:

1. Рецепторы давления, которые воспринимают силу механического воздействия (рецепторы силы). Морфологически они представлены в голой коже дисками Меркеля (или клетками Меркеля). В волосистой коже они представлены колоколообразными тельцами (тактильные тельца Пинкуса-Игто или тельца Руффини). Все эти рецепторы расположены в глубоких слоях эпидермиса. Они ведут себя как пропорциональные датчики: когда действует раздражитель, то в них происходит деполяризация (пропорционально силе воздействия) — рецепторный потенциал, который передается на дендрит афферентного нейрона и вызывает в нем деполяризацию (генераторный потенциал), благодаря которой в афферентном нерве возрастает частота генерации потенциала действия пропорционально силе раздражителя.

2. Рецепторы прикосновения, или датчики скорости — это тельца Мейснера, которые имеются в голой коже и в коже, покрытой волосами. Это быстро адаптирующие рецепторы, поэтому они реагируют только на изменение силы (являются датчиками скорости). Если стимул прикладывается к коже, то в окончаниях нерва (дендрита) временно возрастает частота генерации ПД, а в период действия раздражителя активность нерва возвращается к исходному состоянию. Когда раздражитель удаляется, то вновь изменяется активность нерва. Таким образом, рецептор ведет себя как дифференциальный датчик. Тельца Мейснера расположены в верхнем слое эпидермиса, лежат поверхностно.

3. Рецепторы вибрации — это датчики ускорения или датчики синусоидального изменения силы. Они реагируют лишь на вторую производную изменения силы — ускорение. Морфологически они представлены тельцами Паччини. Расположены в глубоких слоях дермы. Представляют собой луковицеподобное образование, внутри которого находится свободное окончание (дендрит) афферентного нейрона. Тельце Паччини — это вторичный рецептор: под влиянием вибрации происходит деполяризация пластинок капсулы, деполяризация индуцирует внутрикапсулярное выделение медиатора. Этот медиатор вызывает генераторный потенциал, в результате которого повышается активность (частота ГЩ) афферентного нерва. Вибрацию можно почувствовать при частотах до 200—300 Гц. Рецепторы вибрации находятся также в надкостнице, в брыжейке (именно на этом объекте проведено много исследований), в суставных сумках.

Информация от тактильных рецепторов передается через афферентные нейроны, локализирующиеся в соответствующих спинномозговых ганглиях или в ганглиях головы и шеи: поток импульсов от рецепторов кожи лица, головы идет по веточкам V (тройничного), VII (лицевого) и частично IX и X нервов, проходя через соответствующие ганглии, например, через полулунный ганглий тройничного нерва, откуда информация поступает по отросткам в составе заднего столба спинного мозга в ядра Голля и Бурдаха, находящихся в продолговатом мозге. Сюда же поступает информация от рецепторов кожи головы и лица. От этих нейронов начинается медиальная петля (медиальный лемниск), которая идет к вентробазальным ядрам таламуса (специфические ядра), откуда импульсация поступает в соматосенсорные зоны коры (S-1 и S-2), находящиеся в постцентральной извилине (контралатеральная поверхность) и области сильвиевой борозды (S-2). Для корковых нейронов лемнискового пути характерна четкая топографическая организация, проекция кожной поверхности осуществляется по принципу «точка в точку». Однако представительство неодинаковое: если посмотреть как выглядит сенсорный гомункул, то видно, что наибольшее представительство характерно для рецепторов губ, кистей рук, и значительно меньше — для рецепторов туловища и нижних конечностей.

Кроме этого пути существует неспецифический (нелемнисковый) путь — информация от нейронов спинного мозга поступает в ретикулярную формацию, от нее — к неспецифическим ядрам таламуса, от них — в различные участки коры (диффузно) для активации ее нейронов. На уровне спинного мозга часть информации через вставочные нейроны используется для регуляции мышечной активности — от афферентных нейронов она направляется к мотонейронам мышц-сгибателей (потому в ответ на активацию механорецепторов кожи обычно возникает сгибательный рефлекс), а также к эфферентным нейронам вегетативной нервной системы — происходит спазм сосудов. Часть информации от кожных рецепторов конвергирует к нейронам II и III слоя пластин (по Рекседу), с помощью которых осуществляется регуляция потока импульсов от болевых рецепторов (см. подробнее ниже). Конвергенция на одни и те же нейроны потоков импульсов от кожных и болевых рецепторов приводит к явлению иррадиации боли в область, находящуюся вдали от «больного» органа (Зоны Захарьина-Геда). Это связано с тем, что высшие отделы мозга не могут дифференцировать — откуда идет болевой сигнал, т. к. нейрон получает одновременно импульсацию от органа и от кожи.

На примере тактильного анализатора можно показать некоторые принципы обработки информации в головном мозге. Действительно, для этого анализатора характерно, что по мере перехода на все более высокие уровни изменяются свойства нейронов лемнискового пути:

1. Значительно увеличивается площадь рецептивного поля нейрона — в продолговатом мозге эта площадь возрастает в 2—30 раз, а в коре больших полушарий — в 15—100 раз. Это означает, что идет обобщение информации от большого числа рецепторов. В спинной мозг приходит информация от группы рецепторов (например, с площади 5 см²) к одному нейрону. Эта площадь называется рецептивным полем нейрона. Если внутри этого поля действует механический стимул, то нейрон «знает», что где-то в этой области произошло

воздействие. В процессе дальнейшей обработки площадь рецептивного поля возрастает, например, нейрон, находящийся в продолговатом мозге (в области ядер Голля или Бурдаха) получает информацию от рецептивного поля площадью 250 см^2 . Утрата точности ощущения оборачивается для мозга облегчением анализа информации: более важный сигнал будет анализироваться более детально с помощью других механизмов.

2. Ответы нейронов становятся все более продолжительными — до нескольких секунд.

3. В процессе анализа на определенных этапах подключаются нейроны новизны (их, как известно, много в гиппокампе), которые реагируют на смену раздражителей. Это важное приобретение, позволяющее мозгу вытормаживать лишнюю информацию.

4. В процессе последовательной обработки тактильной информации сохраняется специфичность нейронов (их модальность): нейроны, анализирующие поток импульсов от вибро рецепторов, не принимают на себя потоки импульсов, идущих от датчиков давления.

5. Для корковых нейронов лемнискового пути характерна четкая топографическая организация — проекция кожной поверхности по принципу «точка в точку». Кора, в том числе и соматосенсорная, содержит 6 слоев нейронов. Каждый слой выполняет свою функцию. Однако, кроме горизонтального разделения существует и вертикальное. Это было показано еще в 30-х годах Лоренто-де-Но: в коре имеются так называемые вертикальные колонки — небольшие по размерам вертикально (перпендикулярно к горизонтальной поверхности мозга) расположенные скопления нейронов (до 10^5 нейронов в колонке), которые получают информацию от одной и той же точки кожи и тщательно ее анализируют. В колонке имеют ся нейроны, которые возбуждаются, опознают лишь в том случае, если сигнал несет соответствующий признак, на который настроен нейрон. Благодаря такой деятельности колонки мозг получает информацию о всех свойствах стимула, воздействующего на соответствующий участок кожи. Все это происходит в первичной сенсомоторной зоне коры (S-1). Во вторичной сенсомоторной зоне (S-2), которая находится в глубине сylvиевой борозды, информация сходится с обеих половин тела и происходит объединение и сравнение информации. Кроме того, информация поступает в ассоциативные зоны коры, в которых рождается ответ на вопрос: что действует на кожу? Происходит акцепция сигнала. Для этого требуются специальные нейроны, которые опознают образ. В шутку их называют «бабушкины ми» нейронами, которые узнают известного человека (бабушку, например).

БОЛЬ. НОЦИЦЕНТИВНЫЙ АНАЛИЗАТОР

Боль — это ощущение, которое возникает при действии на организм повреждающих факторов. Это ощущение является важным для организма, т. к. сообщает о наличии повреждающего фактора.

Существуют специфические рецепторы, воспринимающие повреждающий агент, в ответ на что и возникает ощущение боли. Их называют болевыми рецепторами. В связи с тем, что чувство боли — это понятие, характерное для человека, а не для животных, предложено называть эти рецепторы ноцицепторами (от лат. — ноцио — режу, повреждаю). Эти рецепторы расположены в коже, мышцах, в суставах, надкостнице, подкожной клетчатке и во внутренних органах и представляют собой свободные нервные окончания, разветвления дендрита афферного нейрона, несущего импульсы в спинной (или продолговатый — от рецепторов головы) мозг. Существуют 2 вида ноцицепторов: механонощепторы и хемонноцицепторы. Первые возбуждаются под влиянием механических воздействий, в результате которых повышается проницаемость мембраны окончаний для ионов натрия, это приводит к деполяризации (рецепторный потенциал), что вызывает генерацию потенциалов действия в афферентном волокне. Хемонноцицепторы реагируют на химические вещества, в том числе на избыток водородных ионов, избыток ионов калия, а также на воздействия брадикинина, гистамина, соматостатина, вещества Р. Чувствительность хемонноцицепторов к этим ноцигенным факторам резко возрастает под влиянием модуляторов, например, простагландинов типа ПГЕ₂, ПГЕ₁, ПГФ^{α,β}. Вот почему ненаркотические анальгетики аспирин, амидо-

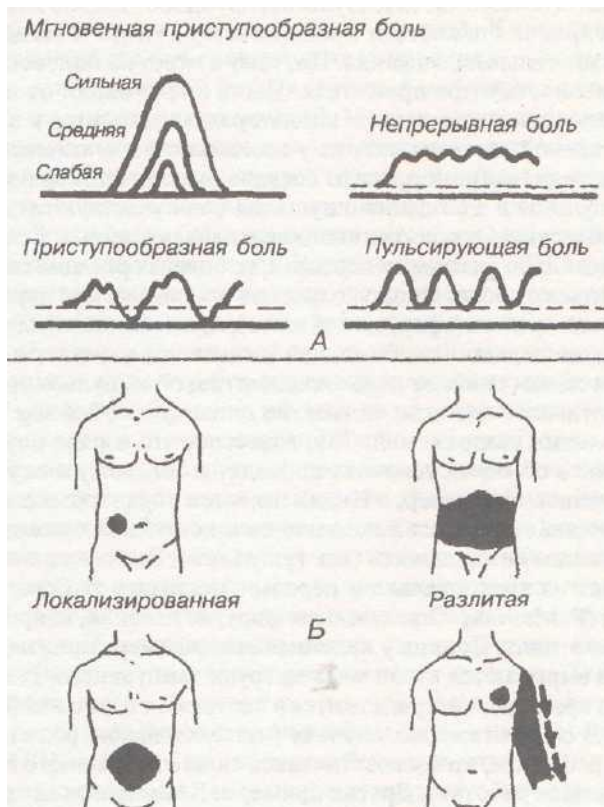


Рис. 31. Боль.

А — схематическое изображение болей различного характера; Б — примеры локализации болей в сочетании с характером болевого ощущения.

нейроны лежат в V слое (по Рекседу), поэтому их часто называют нейронами V пластинки или просто — нейроны V. Эти нейроны дают аксоны, которые, перейдя на контрлатеральную область спинного мозга, идут транзитом через продолговатый и средний мозг и доходят до таламуса — до его специфических ядер, в частности, до вентробазального ядра, т. е. до того же ядра, к которому приходят импульсы от тактильных рецепторов кожи и от проприорецепторов. От специфических ядер импульсация поступает в соматосенсорную кору — в первичную — S-1 и во вторичную проекционную соматосенсорную кору S-2. Эти участки находятся соответственно в области постцентральной извилины и в глубине сильвиевой борозды. В этих участках мозга происходит анализ импульсной активности, осознание боли. Но окончательное отношение к боли возникает с участием нейронов лобной доли коры. Благодаря этим нейронам даже чрезмерный поток импульсации от ноцицепторов может восприниматься как слабый раздражитель и наоборот. Одновременно поток импульсации от ноцицепторов на уровне продолговатого и среднего мозга отходит по коллатералям в ретикулярную формацию, от нее — к неспецифическим ядрам таламуса, от них — ко всем участкам коры (диффузная активация нейронов всех участков коры), а также достигает нейронов лимбической системы. Благодаря этой информации болевая импульсация приобретает эмоциональную окраску — в ответ на болевую импульсацию возникает чувство страха, чувство боли и другие эмоции.

пирин, анальгин оказывают свой эффект: они способны блокировать синтез простагландинов и тем самым снимать повышенную возбудимость хеморецепторов.

Импульсация от ноцицепторов идет по специфическим проводящим путям, которые начинаются нервными волокнами типа А-дельта и С. Волокна типа А-дельта проводят возбуждение со скоростью 4—30 м/с, а волокна типа С — со скоростью 0,4—2 м/с. Поэтому в ответ на болевое раздражение человек вначале испытывает мгновенно острую точно локализованную боль, а в последующем — тупую без четкой локализации боль. Следовательно, первое ощущение возникает в ответ на импульсацию по быстрым волокнам (А-дельта), а второе — по медленным.

В спинном мозге происходит переключение импульсации на нейроны, дающие начало спиноталамическому пути (передне-боковой путь). Эти

На уровне спинного и продолговатого мозга часть импульсов, идущих от ноцицепторов, по коллатералям достигает мотонейронов спинного и продолговатого мозга и вызывает рефлекторные ответы, например, сгибательные движения. Поэтому в ответ на болевой раздражитель человек отдергивает конечность от раздражителя. Часть информации от ноцицепторов на уровне спинного и продолговатого мозга по коллатералям отводится к эфферентным нейронам вегетативной нервной системы, поэтому возникают вегетативные рефлексы в ответ на болевой раздражитель (например, спазм сосудов, расширение зрачка).

Итак, в восприятии болевых импульсов и в создании ощущения боли участвуют многие структуры мозга, которые следует объединить в понятие «ноцицептивная» система. Если заблокировать поток импульсов на каком-либо участке их передачи, то болевая реакция снижается. Таким способом удается избавиться от болевых ощущений при использовании наркотиков типа ингаляционных наркотических средств (эфир, закись азота), при действии этилового спирта. Полагают, что эфир блокирует передачу возбуждений в синапсах, угнетает активность ретикулярной формации и тем самым снижает поток ноцицептивной импульсации.

Представленная схема ноцицептивного анализа, однако, не полностью объясняет все факты, касающиеся восприятия болевых раздражений. Так, известно, что в ряде случаев повреждающие воздействия, которые в обычных условиях приводят к болевому шоку, могут не вызывать болезненных ощущений. Например, в Индии известен обряд: объезд деревень «избранником Бога». «Избранник» находится в подвешенном состоянии с помощью крючьев, пронизывающих кожу и мышцы «избранника» (как тушу мяса). Въезжая в очередную деревню, «избранник» повисает на этих крючьях и передает послание от Бога. При этом он не испытывает острой боли (Р. Мелзак). Описываются и другие явления, например, обряд самоистязания при исполнении танца Солнца у индейцев северо-американских равнин, во время которого шомполами вырываются куски мяса на груди танцующего. Р. Мелзак описывает обряд «кувады» — во время родов муж ложится в постель и стонет, как будто он сам испытывает родовую боль. В самых тяжелых случаях (патологические роды) муж остается лежать в постели вместе с ребенком, чтобы восстановить силы от страшного испытания, а родильница тут же уходит в поле работать. Другие примеры: Кашпировский проводит психотерапевтическое обезболивание, в том числе на расстоянии, с использованием телеканала из Киева в Тбилиси, во время которого проводится хирургическая операция без использования наркотических средств. Описываются примеры использования аурикулярной акупунктуры для проведения тотальной резекции желудка, для операции на щитовидной железе. Сообщается об успешном использовании против боли транскожной электростимуляции или механического раздражения отдельных участков кожи, например, с помощью иппликатора Кузнецова.

Как же объяснить все эти случаи, а также случаи фантомной боли (конечность удалена, например, по поводу гангрены стопы, а больной постоянно ощущает боль от пальцев удаленной стопы), каузалгии (жгучие непроходящие боли)? Нужна теория боли. Исторически имелось три варианта теорий боли. Самая первая — это теория специфических путей. Она объясняет появление боли как результат анализа импульсов, идущих по специфическим путям от специфических рецепторов — ноцицепторов. Чем интенсивнее поток импульсов, тем выше ощущение боли. Теория берет свое начало от Р. Декарта, который пытался ответить на вопрос — как реагирует организм на болевой раздражитель. Однако эта теория не может объяснить факты, перечисленные выше.

2. «Теория паттерна» или теория образа. Она предполагает, что не существует специфических болевых рецепторов и болевых путей. Боль возникает всякий раз тогда, когда в мозг поступает достаточно большой поток различных импульсов, превышающий некоторый критический уровень. Боль — это ощущение, возникающее на чрезмерный поток импульсов, идущих от разных рецепторов, например, от кожных, вкусовых, звуковых и других рецепторов. Однако эта теория тоже не способна объяснить многие факты.

3. В 1965 году Р. Мелзак предложил гипотезу «механизма ворот»: она объясняла появление болевых ощущений как реакцию мозга на поток импульсов, идущих по специфичес-

ким путям от специфических (ноцицептивных) рецепторов, при условии, что этот поток превышает некоторый критический уровень. В этой гипотезе постулировано, что на уровне спинного мозга (а в современных концепциях —; полагают, что и в таламусе) имеется специальный «механизм ворот», который регулирует прохождение импульсов от ноцицепторов к высшим отделам мозга. Р. Мелзак воспользовался данными морфологов о наличии в спинном мозге желатинозной субстанции — это скопление нейронов, находящихся во II-й и III-й пластинках по Рекседу. Согласно Р. Мелзаку, эти нейроны представляют собой тормозные нейроны, которые влияют на передачу ноцицептивных импульсов, идущих от афферентного нейрона (спинномозгового ганглия) к нейронам спинного мозга, дающим начало спиноталамическому пути. Когда нейроны II—III возбуждаются, они тормозят передачу ноцицептивных импульсов и поэтому снижают интенсивность потока этих импульсов к мозгу. Если этот поток сохраняется достаточно высоким, то человек ощущает чувство боли. Таким образом, «воротами» служат нейроны желатинозной субстанции. Их активность как тормозных структур может поддерживаться по крайней мере 3 способами.

1. За счет импульсов, идущих от механорецепторов кожи: когда возбуждаются рецепторы давления, прикосновения (скорости) и вибрации, то часть импульсов от них, по пути в продолговатый мозг, поступает к нейронам желатинозной субстанции и активирует их. В результате тормозная активность этих нейронов возрастает и тем самым блокируется проведение болевых сигналов от ноцицепторов. Именно этот механизм лежит в основе эффективности транскожной электростимуляции (использование нейростимуляторов) и механического раздражения кожи (иппликаторы Кузнецова) как средство обезболивания.

2. Активность этих нейронов может также повышаться под влиянием супраспинальных структур. При раздражении многих структур мозга может происходить торможение проведения ноцицептивной информации через «ворота». Так, лобная доля, хвостатое ядро, ядра таламуса, нейроны мозжечка, гипоталамические центры, ряд скоплений среднего мозга, в том числе (это наиболее активное место) — центральное серое околопроводное вещество (ЦСОВ), красное ядро, черная субстанция, структуры продолговатого мозга — большеклеточные, гигантоклеточные и парагигантоклеточные ядра ретикулярной формации. Эти структуры активируют нейроны II—III желатинозной субстанции и тем самым тормозят проведение ноцицептивной информации. Кроме того, в этих же структурах может возрастать активность клеток, продуцирующих ряд веществ (см. ниже), которые через кровь и ликвор могут тормозить ноцицептивное проведение в области «ворот».

3. К таким веществам относятся эндогенные пептиды (эндогенные опиаты), которые подобно морфину, вызывают ярко выраженный обезболивающий эффект — это эндорфины (альфа-, бета-, гамма-, но самый активный из них бета-эндорфин), энкефалины (они тоже неоднородны), динорфины. Эндогенные опиаты, или опиоиды, взаимодействуют со специфическими рецепторами — опиатными рецепторами и оказывают свое воздействие либо на нейроны II—III желатинозной субстанции, либо блокируют передачу ноцицептивных импульсов в других точках ноцицептивной системы. Известно, что опиатные рецепторы бывают разных видов: мю (μ), сигма (σ), дельта (Δ), эпсилон (ε), каппа (κ). Морфин (алкалоид опия, сока мака) взаимодействует преимущественно с мю-рецепторами, энкефалины — с дельта-рецепторами, бета-эндорфины — с эпсилон-рецепторами, динорфин и неодинорфин — с каппа-рецепторами, а вещество СКФ 10047 — с сигма-рецепторами (Фармакология, п.р. Д. Р. Харкевича, 1987 г.).

Показано, что если человеку введен налоксон — блокатор опиатных рецепторов, то у него повышается болевая чувствительность; стимулы, которые обычно воспринимались как механические воздействия на кожу, теперь воспринимаются как болевые. Это указывает на то, что в обычных условиях существует выраженное обезболивающее влияние эндогенных опиатов.

Кроме опиатов анальгезирующим действием обладают:

1. Нейротензин — полипептид, синтез которого очень широко представлен в ЦНС. Его эффект сильнее, чем эффект эндогенных опиатов.

2. Окситоцин, вазопрессин (АДГ) обладают слабовыраженным анальгезирующим эффектом.

3. Достаточно выражен анальгезирующий эффект у серотонина. Серотонинергические нейроны продолговатого мозга именно благодаря этому способны тормозить ноцицептивную импульсацию.

4. Адреналин: во время стресса его выброс из мозгового слоя надпочечников возрастает и при этом наблюдается анальгезирующий эффект. Примеры из спортивной хроники: пока леченный, травмированный спортсмен в пылу борьбы почти не испытывает боль.

Все нейроны, вырабатывающие указанные вещества, и нейроны, оказывающие непосредственно супраспинальные воздействия на нейроны II—III желатинозной субстанции, объединены в антиноцицептивную систему.

Эта система играет важную роль в обеспечении получения информации о наличии в среде повреждающего воздействия. Когда организм впервые встречается с повреждающим агентом, то торможение информации об этом процессе нецелесообразно. В последующем повышается активность антиноцицептивной системы, которая частично снижает интенсивность болевого воздействия.

По мнению Калужного Л. В. (1984 г.), любой стимул, не наносящий повреждение организму, тоже вызывает активацию антиноцицептивной системы, в том числе — выделение порции эндогенных опиатов — эндорфина, энкефалина — и тем самым как бы награждает организм «пряником» — обезболивающим веществом, которое к тому же вызывает эйфорию. Антиноцицептивная система — это своего рода система награждения. Она поощряет исследовательскую деятельность организма, направленную на активную встречу с любыми раздражителями. В настоящее время теория «ворот», или механизма «ворот», получила общее признание, хотя и она не все может объяснить до конца (например, явление фантомной боли, каузальгии).

С позиций теории «ворот», эффективность акупунктурного обезболивания объясняется тем, что при этом идет импульсация в антиноцицептивную систему, в частности, происходит активация центрального серого околводопроводного вещества (ЦСОВ), в результате чего тормозится поток ноцицептивной импульсации — как за счет прямого влияния ЦСОВ на нейроны II—III желатинозной субстанции, так и за счет опосредованного воздействия: показано, что при акупунктуре повышается содержание в крови эндогенных опиоидов. Полагают, что подобный эффект имеет место при использовании чрезкожной электростимуляции не только за счет активации кожных рецепторов, но и за счет повышения активности ЦСОВ.

Согласно теории Р. Мелзака, ноцицептивные импульсы тоже влияют на активность нейронов желатинозной субстанции (нейронов II и III слоев по Рекседу) — они тормозят эти нейроны (с помощью других тормозных нейронов) и тем самым снимают тормозящее действие желатинозной субстанции на проведение ноцицептивной импульсации. Такое явление называется облегчением. Если поток импульсов ноцицепторного происхождения очень высок, то ни химические вещества, ни другие компоненты антиноцицептивной системы не способны тормозить поток и поэтому возникает ощущение боли.

В настоящее время разработаны методики обезболивания, в том числе, на основе представлений о механизмах болевого ощущения и существовании антиноцицептивной системы.

СЛУХОВОЙ АНАЛИЗАТОР

Слуховой анализатор предназначен для восприятия периодических сгущений и разрежений воздушной или другой среды, которые создаются источником колебаний.

До того, как достигнуть рецепторов, реагирующих на эти колебания, волны должны пройти целый ряд специализированных периферических приборов, называемых наружным и средним ухом.

Наружное ухо состоит из ушной раковины, наружного слухового прохода, который перегораживается барабанной перепонкой от среднего уха. Наружный слуховой проход игра-

ет роль резонатора, имеющего собственную частоту колебаний, равную 3000 Гц. Если на ухо действуют звуковые колебания, близкие по своим частотным характеристикам к собственной резонаторной частоте наружного уха, то давление на барабанную перепонку усиливается. Благодаря эластичности барабанной перепонки происходит гашение увеличенного давления, которое у барабанной перепонки возрастает всего на 10 дБ по сравнению с давлением у входа в слуховой проход. В слуховом проходе и вблизи барабанной перепонки температура и влажность остаются постоянными независимо от изменений этих показателей в окружающей среде, что особенно необходимо для сохранения упругих свойств барабанной перепонки.

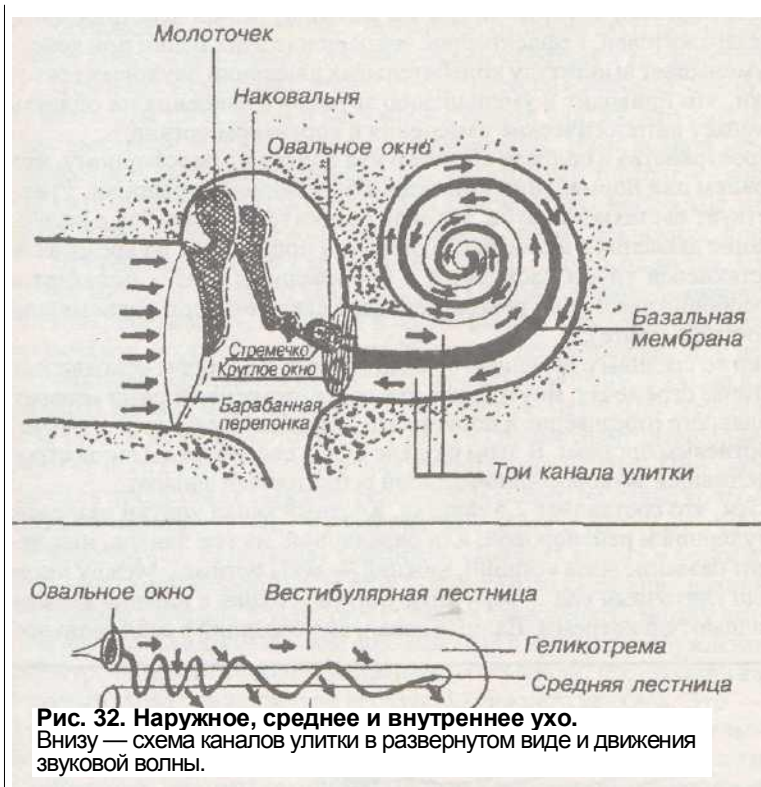


Рис. 32. Наружное, среднее и внутреннее ухо.
Внизу — схема каналов улитки в развернутом виде и движения звуковой волны.

колебаний самой перепонки находится в пределах от 10^2 до 10^9 см. Если частота воспринимаемых звуковых сигналов совпадает с частотой ее собственных колебаний, размахи колебаний барабанной перепонки могут быть значительными. Однако это явление благодаря прочному соединению барабанной перепонки с системой слуховых косточек, играющих роль гасителя ее собственных колебаний, сводится до минимума.

Среднее ухо содержит цепь соединенных между собой косточек; молоточка, наковальни и стремечка. Стремечко является самой легкой косточкой во всем организме человека. Рукоятка молоточка прикреплена к барабанной перепонке, основание стремечка — к овальному окну. Слуховые косточки образуют систему рычагов, делающих более эффективной передачу звуковых колебаний из воздушного пространства наружного слухового прохода в жидкую среду внутреннего уха.

Известно, что размеры воспринимающей поверхности барабанной перепонки (75 мм^2) значительно преобладают над площадью овального окна. Таким образом, специальная система рычагов, созданная сочленением слуховых косточек, а также различия в размерах эффективной поверхности мембраны овального окна и барабанной перепонки создают условия для роста давления, прилагаемого к овальному окну, которое примерно в 20 раз больше давления, действующего на барабанную перепонку.

Благодаря эластичности барабанной перепонки происходит гашение увеличенного давления, которое у барабанной перепонки возрастает всего на 10 дБ по сравнению с давлением у входа в слуховой проход. В слуховом проходе и вблизи барабанной перепонки температура и влажность остаются постоянными независимо от изменений этих показателей в окружающей среде, что особенно необходимо для сохранения упругих свойств барабанной перепонки.

Барабанная перепонка — это малоподатливая и слабоэластичная мембрана. При действии на ухо звуков низкой частоты размах

Среднее ухо содержит специальный механизм, состоящий из двух мышц: *m. tensor tympani* (мышца, напрягающая барабанную перепонку) и *m. stapedius* (стременная мышца). Первая прикреплена к рукоятке молоточка, другая — к стремечку. Обе мышцы предохраняют внутреннее ухо от повреждений, которые могли бы возникнуть при действии чрезмерно сильных звуковых раздражителей. Рефлекторное сокращение этих мышц при действии очень сильных звуков уменьшает амплитуду колебательных движений слуховых косточек и барабанной перепонки, что приводит к уменьшению звукового давления на область овального окна и предотвращает патологические изменения в кортиевоушном органе.

Давление воздушного пространства в полости среднего уха близко к атмосферному, что служит необходимым условием для нормальных колебаний барабанной перепонки. Уравниванию давления способствует евстахиева труба, которая соединяет носоглотку с полостью среднего уха. Уравнивание давления в полости среднего уха происходит во время акта глотания, когда стенки евстахиевой трубы расходятся и атмосферный воздух попадает в барабанную полость. Это особенно важно при резком перепаде давления (при подъеме или спуске на самолете, в скоростном лифте).

Внутреннее ухо соединено со средним с помощью овального окна, в котором неподвижно укреплена подножная пластинка стремечка. Внутреннее ухо содержит рецепторный аппарат двух анализаторов: вестибулярного (преддверие и полукружные каналы) и слухового, к которому относится улитка с кортиевоушным органом. В этом разделе будут рассмотрены лишь строение и функция улитки, содержащей звуковоспринимающий рецепторный аппарат.

Длина улитки около 35 мм, что составляет 2,5 завитка. Костный канал улитки разделен двумя мембранами: вестибулярной и рейснеровой, или базилярной, на три канала, или лестницы. Верхний канал носит название *scala vestibuli*, нижний — *scala tympani*. Между ними расположена *scala media*, или улиточный ход. У верхушки улитки верхний и нижний каналы связаны между собой с помощью геликотремы. Единый канал, включающий в себя овальное

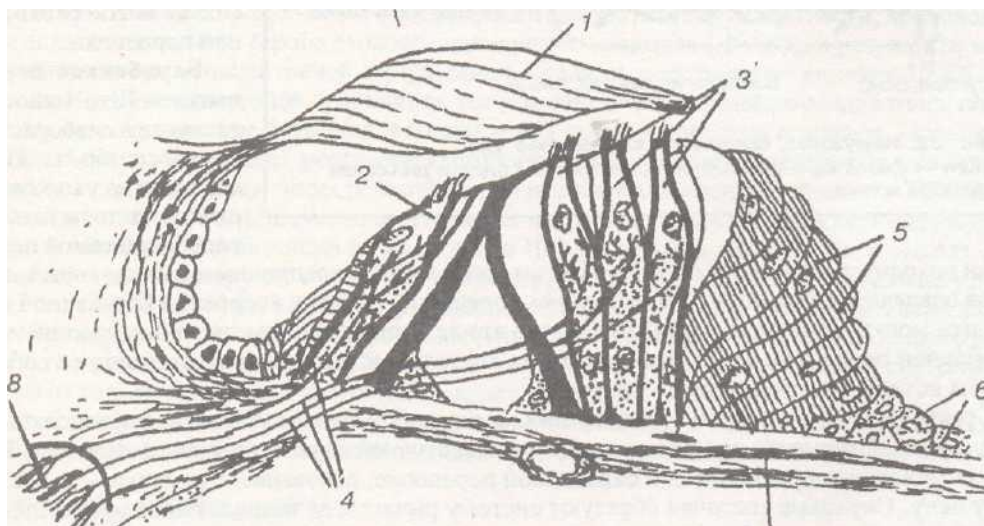


Рис. 33. Кортиевоушный орган.

- 1 — мембрана тектория;
- 2 — внутренние чувствительные клетки;
- 3 — наружные чувствительные клетки;
- 4 — нервные волокна;
- 5 — клетки Хенсена;
- 6 — клетки Клаудиса;
- 7 — базальная мембрана;
- 8 — спиральный ганглий.

окно, верхнюю и нижнюю лестницы, соединенные геликотремой, заканчивается круглым окном. Верхний и нижний каналы улитки заполнены перилимфой, а средний — эндолимфой. Перилимфа напоминает плазму крови и цереброспинальную жидкость, в которой преобладает содержание ионов натрия. Эндолимфа отличается от перилимфы высокой концентрацией ионов калия, приближаясь по химическому составу к внутриклеточной жидкости.

Основная мембрана состоит из эластических волокон, слабо натянутых между костным спиральным гребешком и наружной стенкой улитки, что создает условия для колебательных движений волокон базилярной мембраны. На основной мембране в средней лестнице расположен звуковоспринимающий рецепторный аппарат — кортиев орган. Кортиев орган состоит из четырех рядов волосковых клеток. Поверх волосков, или волосковых клеток, омываемых эндолимфой, лежит, соприкасаясь с ними, покровная, или текториальная мембрана.

Проведение звуковых колебаний в улитке. Звуковая волна, воздействуя на систему слуховых косточек среднего уха, приводит в колебательное движение мембрану овального окна, которая, прогибаясь, вызывает волнообразные перемещения перилимфы верхнего и нижнего каналов, которые постепенно затухают по направлению к вершине улитки. Колебания перилимфы передаются на вестибулярную мембрану, а также на полость среднего канала, приводя в движение эндолимфу и базилярную мембрану. Установлено, что при действии на ухо звуков низкой частоты (до 1000 Гц) происходит смещение базилярной мембраны на всем ее протяжении от основания до вершины улитки. При увеличении частоты звукового сигнала происходит перемещение укороченного по длине колеблющегося столба жидкости ближе к овальному окну и наиболее жесткому и упругому участку базилярной мембраны. Деформируясь, базилярная мембрана смещает волоски волосковых клеток относительно текториальной мембраны. В результате такого смещения возникает электрический разряд волосковых клеток. Существует прямая зависимость между амплитудой смещения основной мембраны и количеством вовлекаемых в процесс возбуждения нейронов слуховой коры. Электрофизиологические исследования показали, что средний канал улитки имеет положительный заряд относительно верхнего и нижнего каналов. Это — эндокохлеарный потенциал улитки. Он обусловлен определенным уровнем окислительно-восстановительных процессов в каналах улитки. Разрушение сосудистой оболочки и гипоксия приводят к его исчезновению. Эндокохлеарный потенциал создает критический уровень поляризации волосковых клеток, поэтому незначительное механическое воздействие приводит к возникновению возбуждения в волосковых клетках. В этом, видимо, и состоит основное функциональное значение. Различают три вида электрических реакций во внутреннем ухе: 1) микрофонный эффект, 2) суммационный потенциал, 3) потенциал действия слухового нерва.

Впервые микрофонный эффект улитки был получен Е. Уивером и С. Бреем в 1930 г. В эксперименте на кошках было показано, что если в улитку ввести электроды, соединенные с усилителем и громкоговорителем, расположенным в другом помещении, а затем на ухо кошке произносить различные слова, то экспериментатор, находясь у громкоговорителя в другом помещении, может услышать эти же слова. Микрофонный эффект улитки возникает в ответ на смещение текториальной мембраны относительно волосковых клеток, по форме и частоте напоминая форму звуковых колебаний. Происхождение микрофонного эффекта связывают с механохимическими преобразованиями в волосковых клетках кортиева органа, повреждение которого приводит к исчезновению микрофонного эффекта. Высокоамплитудные потенциалы отводят от той части улитки, резонансная частота которой одинакова с частотой действующих на ухо звуковых колебаний. Микрофонный потенциал регистрируется еще некоторое время после смерти животного, но его частотные и амплитудные характеристики убывают.

Местом возникновения микрофонного потенциала является область корешков волосков волосковых клеток. Звуковые колебания, действующие на внутреннее ухо, накладывают возникающий микрофонный эффект на эндокохлеарный потенциал, вызывая его модуляцию.

Суммарный потенциал отличается от микрофонного потенциала тем, что отражает не форму звуковой волны, а ее огибающую и возникает при действии на ухо высокочастотных звуков.

Потенциал действия слухового нерва генерируется в результате электрического возбуждения, возникающего в волосковых клетках.

Электронно-микроскопические исследования показали наличие синаптических контактов между волосковыми клетками и нервными окончаниями. Предполагают химический способ передачи возбуждения с волосковых клеток на волокна слухового нерва. Потенциал действия в нервных окончаниях регистрируется через 0,5—1,0 мс после возникновения микрофонного эффекта, что также говорит в пользу синаптической передачи возбуждения.

Восприятие звука различной частоты. В настоящее время распространена «теория места». Предполагают, что волосковые клетки, расположенные на базилярной мембране в различных участках улитки, обладают разной лабильностью, что оказывает влияние на восприятие звуков высокой и низкой частоты (настройку волосковых клеток на звуки различной частоты).

Проводящие пути и центры слухового анализатора. Нейроны первого порядка слухового пути входят в состав спирального ганглия улитки. Центральные отростки клеток спирального ганглия образуют слуховой, или кохлеарный, нерв. Периферические отростки этих же клеток идут по направлению к кортиеvu органу. Кохлеарный нерв, являясь ветвью VIII пары черепно-мозговых нервов, проходит в продолговатый мозг и заканчивается на клетках кохлеарных ядер (нейроны второго порядка). Все три ядра составляют так называемый кохлеарный комплекс. Улитка представлена в ядрах кохлеарного комплекса таким образом, что волокна, идущие от верхушки улитки, оканчиваются в вентролатеральном отделе комплекса; идущие от основания улитки — в его дорсомедиальных частях. От нейронов кохлеарного комплекса начинается восходящий слуховой путь, который делится на ипси и, более мощный, контрлатеральный пучок волокон. Контрлатеральные волокна оканчиваются на клетках верхней оливы. Аксоны нейронов верхней оливы вместе с непереключенными волокнами проходят в составе латеральной петли. Одна часть волокон латеральной петли достигает ядер нижних бугров четверохолмия, в которых представлены нейроны III, IV, V порядков. Другая часть волокон латеральной петли проходит, не переключаясь, во внутреннее коленчатое тело зрительного бугра данной стороны, которое является последним переключаемым звеном восходящего слухового пути. От внутренних, или медиальных, коленчатых тел волокна достигают клеток слуховой коры, заканчиваясь в верхней части височной доли мозга (поля 41 и 42 по Бродману).

Нисходящие пути слухового анализатора начинаются от клеток слуховой коры, переключаясь последовательно в медиальных коленчатых телах зрительного бугра, задних буграх четверохолмия, верхнеоливарном комплексе. Затем входят в кохлеарный нерв, достигая волосковых клеток кортиева органа.

Переработка информации в центрах. Функция отдельных частей проводящей системы слухового анализатора состоит в следующем. Клетки кортиева органа кодируют информацию. Нижние бугры четверохолмия отвечают за воспроизведение ориентировочного рефлекса на звуковое раздражение (поворот головы в сторону источника звука). Слуховая кора принимает активное участие в обработке информации, связанной с анализом коротких звуковых сигналов, с процессом дифференцировки звуков, фиксации начального момента звука, различения его деятельности. Слуховая кора ответственна за создание комплексного представления о звуковом сигнале, поступающем в оба уха отдельно, а также за пространственную локализацию звуковых сигналов. Нейроны, участвующие в обработке информации, идущей от слуховых рецепторов, специализируются по выделению (детектированию) соответствующих признаков. Особенно эта дифференцировка присуща нейронам слуховой коры, расположенным в верхней височной извилине. Здесь имеются колонки, которые анализируют поступающую информацию. Среди нейронов слуховой коры выделяют так называемые простые нейроны, функции которых — вычленение информации о чистых звуках. Есть нейроны, которые возбуждаются только на определенную последовательность звуков или на определенную амплитудную их модуляцию. Есть нейроны, которые позволяют определить

направление звука. Т. о. происходит сложнейший анализ звукового сигнала. Однако представление о мелодии возникает в ассоциативных участках коры, в которых осуществляется сложнейший анализ поступающей информации на основе информации, хранящейся в памяти. Именно в ассоциативных участках коры с помощью специализированных нейронов мы способны извлечь всю информацию, поступающую от соответствующих рецепторов.

Длительное воздействие надпорогового звука вызывает утомление слухового анализатора, которое выражается в значительном снижении слуховой чувствительности и замедленном ее восстановлении. Так, у лиц, работающих в шумных цехах, вначале возникает утомление слуховой системы, а затем может развиваться тугоухость, сопровождающаяся изменениями в волосковых клетках кортиева органа.

В механизме слуховой адаптации принимают участие — как периферические, так и центральные отделы слухового анализатора. Ослабление рассмотренного выше рефлекса мышц среднего уха лежит в основе адаптивных механизмов периферического отдела слухового анализатора. Значительную долю участия в механизме адаптации принимают центральные отделы слухового анализатора. И, в частности, было показано, что слуховая адаптация регулируется ретикулярными структурами ствола мозга и задним гипоталамусом.

Слуховая ориентация в пространстве происходит двумя путями. В первом случае определяется местоположение самого звучащего объекта (первичная локализация), во втором — происходит восприятие отраженных от различных объектов звуковых волн. Таким объектом может быть животное или человек. Это так называемая вторичная локализация звука, или эхолокация. При помощи эхолокации ориентируются в пространстве некоторые животные (дельфины, летучие мыши), а также люди, потерявшие зрение, или с нормальным зрением, но в условиях темноты. Пространственное восприятие звука возможно при наличии бинаурального слуха: способности определить местонахождение источника звука одновременно правым и левым ухом. При односторонней глухоте определение местоположения источника звука одним ухом облегчается поворотом головы в сторону звучащего источника, локализация которого в пространстве происходит путем сопоставления рисунка возбуждения в различных частях слуховой системы. Корковый концев слухового анализатора играет существенную роль в локализации источника звука в пространстве. Так, двустороннее удаление слуховой коры приводит к значительным нарушениям пространственного слуха.

ЗРИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗАТОР

Глазное яблоко. Важнейшая информация поступает из внешней среды через зрительный анализатор. Периферический отдел зрительного анализатора особенно сложен. Он представлен глазным яблоком. Последнее является системой, преломляющей световые лучи. К преломляющим средам относятся роговица, жидкость передней камеры глаза, хрусталик и стекловидное тело. Радужная оболочка, как диафрагма в фотоаппарате, регулирует поток света. Заложены в ней циркулярные мышцы получают парасимпатическую иннервацию, радиальные — симпатическую. При повышении тонуса парасимпатического отдела нервной системы величина зрачка уменьшается, при повышении тонуса симпатического отдела — увеличивается.

Хрусталик имеет форму двояковыпуклой линзы. Основная функция хрусталика состоит в преломлении проходящих через него лучей света и фокусировки изображения на сетчатке. Преломляющая сила хрусталика непостоянна и, благодаря тому, что он может принимать более выпуклую форму, колеблется от 19 до 33 диоптрий. Изменение формы хрусталика (аккомодация) достигается при сокращении или расслаблении цилиарной мышцы, которая прикрепляется к капсуле хрусталика посредством цинновых связок.

Предполагается, что механизм аккомодации обеспечивается подкорковыми и корковыми зрительными центрами. Эти образования регулируют тонус цилиарной мышцы. В связи с тем, что хрусталик не является идеальной линзой, лучи света, проходящие через его периферическую часть, преломляются сильнее, в результате чего возникает искажение изо-

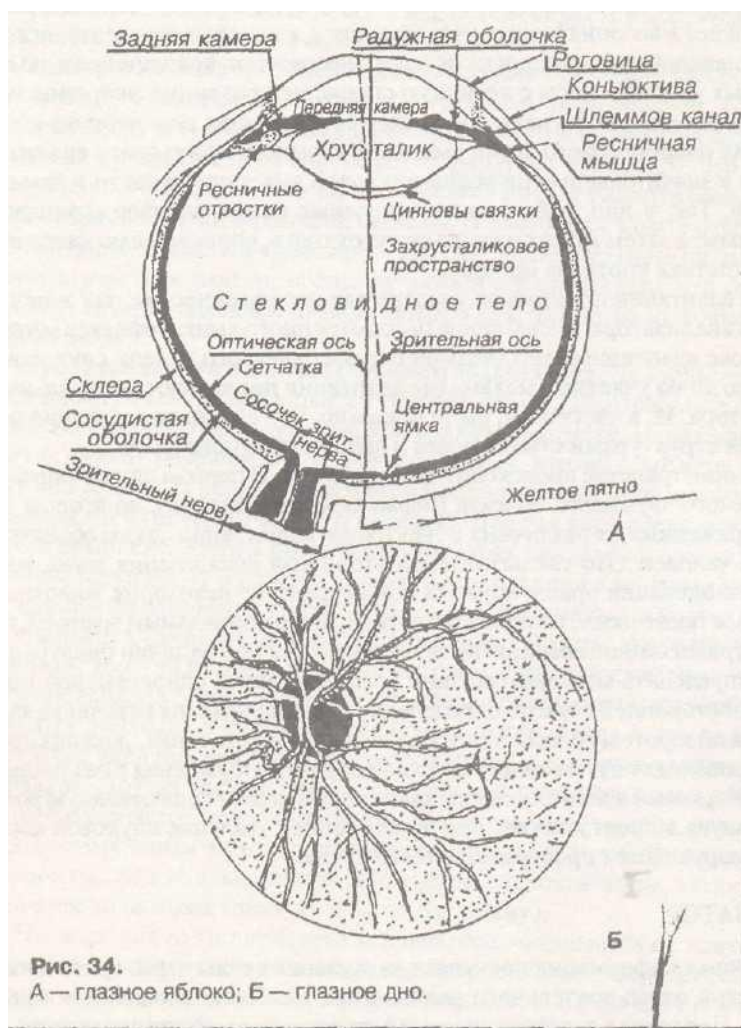


Рис. 34.
А — глазное яблоко; Б — глазное дно.

бражения — сферическая aberrация. Свет различной длины волн также преломляется хрусталиком неодинаково, и возникает хроматическая aberrация. Астигматизм — это дефект светопреломляющих сред глаза, связанный с неодинаковой кривизной их преломляющих поверхностей. Так, если кривизна поверхности роговицы в вертикальном сечении больше, чем в горизонтальном, изображение на сетчатке не будет четким независимо от расстояния до предмета. Роговица будет иметь как бы два главных фокуса: один — для вертикального сечения, другой — для горизонтального. Поэтому лучи света, проходящие через астигматический глаз, будут фокусироваться в разных плоскостях: если горизонтальные линии предмета будут сфокусированы на сетчатке, то вертикальные — впереди нее.

В течение жизни хрусталик постепенно утрачивает свои основные свойства — прозрачность и эластичность. Сила accommodation уменьшается, и точка ближайшего ясного видения отодвигается вдаль. Развивается старческая дальнозоркость, или пресбиопия.

Необходимыми питательными веществами хрусталик обеспечивается за счет диффузии их из окружающей его жидкости. В связи с этим внутренние его слои находятся, с точки зрения обмена веществ, в наиболее неблагоприятных условиях. Может возникнуть постепенная дегенерация внутренних слоев хрусталика, что вызывает его помутнение и потерю эластичности. Нормальное зрение называется эмметропическим.

В связи с анатомическими дефектами глазного яблока (удлиненный или короткий глаз) возникают нарушения рефракции, что характеризуется близорукостью или дальнозоркостью. Миопия, или близорукость, возникает в том случае, когда при расслабленной accommodation главный фокус оптической системы глаза располагается впереди сетчатки. Явление миопии характерно для удлиненного глаза. Гиперметропия, или дальнозоркость, присуща укороченному глазу. В этом случае зона четкого изображения отодвигается за сетчатку. При гиперметропии возможна самостоятельная коррекция путем напряжения accommodation. Если это напряжение невелико, то малая степень дальнозоркости ничем себя не прояв-

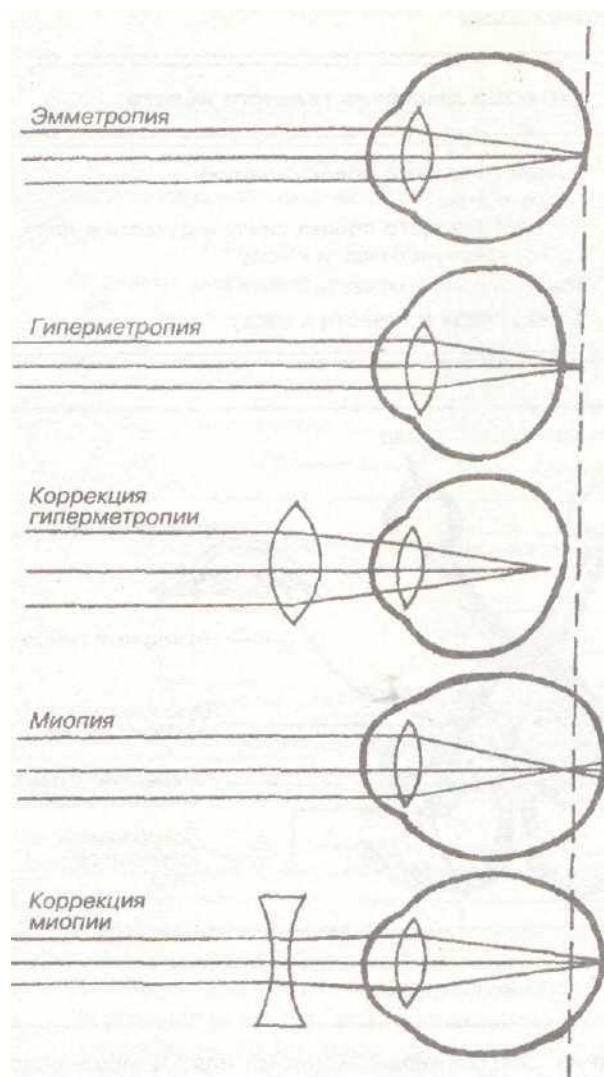


Рис. 35. Схематическое представление о видах рефракции и их компенсации.

ляет. При большей степени гиперметропии необходима коррекция рефракции. При данных видах нарушения рефракции глаза сила аккомодации остается, как правило, нормальной, в отличие от пресбиопии, когда уменьшение ширины аккомодации приводит к развитию дальности.

Проводящие пути зрительного анализатора. Три первых нейрона зрительных путей заложены в сетчатке: клетки с окончанием в виде палочек и колбочек, которые передают импульсы биополярным клеткам, а те — ганглиозным клеткам. Аксоны ганглиозных клеток составляют зрительный нерв. В области турецкого седла происходит частичный перекрест зрительного нерва и формируются два зрительных тракта. Каждый несет в себе волокна правого и левого глаза. Они заканчиваются в подкорковых центрах: латеральных коленчатых телах, верхних буграх четверохолмия и подушке зрительного бугра. Отсюда волокна отправляются в затылочную область коры.

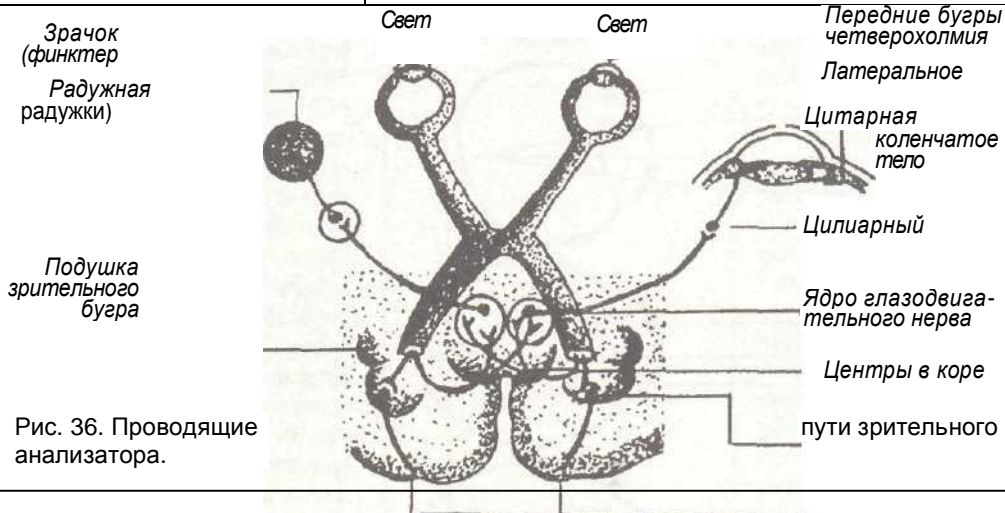
Обработка информации в центрах. Обработка информации в этом анализаторе начинается на периферии — непосредственно на сетчатке.

Собственно фоторецептор (палочка или колбочка) устроен таким образом, что под влиянием соответствующей длины света в нем

происходит изменение: хромофорная группа зрительного пигмента (цис-ретинол) поглощает квант света и под влиянием избыточной энергии переходит в другую форму (транс-ретинол), это приводит к тому, что ретинол отщепляется от белка-носителя (опсина); одновременно происходит высвобождение молекулы-переносчика сигнала, скорее всего — ионов кальция. Эти ионы (или молекулы-переносчики) подходят к мембране рецептора и закрывают натриевые каналы. В результате происходит гиперполяризация (генерация рецепторного потенциала). Это единственное исключение из правила, когда рецепторный потенциал является гиперполяризующим, а не деполяризующим (как во всех других рецепторных образованиях). Что же происходит дальше? Рецепторная клетка контактирует с биполярной клеткой, которая в условиях темноты находится в по-

Таблица 3. Движение глаз. Функция глазных мышц

Название мышцы	Характер движения глазного яблока
Наружная прямая Внутренняя прямая Нижняя прямая Верхняя прямая Нижняя косая Верхняя косая	Поворот глазного яблока кнаружи То же кнутри Поворот глазного яблока книзу и отчасти к носу То же, кверху и отчасти к носу То же, кверху и отчасти к виску То же, книзу и отчасти к виску



стоянном гиперполяризирующем состоянии. Это состояние возникает под влиянием непрерывно выделяемого медиатора из фоторецептора. Медиатор вызывает гиперполяризацию биполярной клетки. Когда происходит взаимодействие фоторецептора с квантом света и (как отмечалось выше) гиперполяризация, то это вызывает уменьшение образования медиатора, поэтому снижается способность медиатора гиперполяризовать биполярную клетку. В связи с этим в условиях освещения биполярная клетка деполяризуется. Это приводит к тому, что на другой стороне биполярной клетки выделяется второй медиатор, который на мембране ганглиозной клетки вызывает деполяризацию (генераторный потенциал), что приводит к активации зрительного нерва. Поток ПД идет в латеральное коленчатое тело и в передние (верхние) бугры четверохолмия, а оттуда (по двум различным путям) достигает зрительной коры (поля 17, 18 и 19), расположенной в затылочной доле. Оттуда информация поступает в лобные и теменные доли — ассоциативные зоны коры, где формируется ответ на вопрос «Что такое?».

Как же происходит анализ зрительной информации?

Прежде всего — за счет организации рецептивных зон и соответствующих нейронов. Все рецепторные поля (зоны) имеют концентрический вид (окружности разного диаметра).

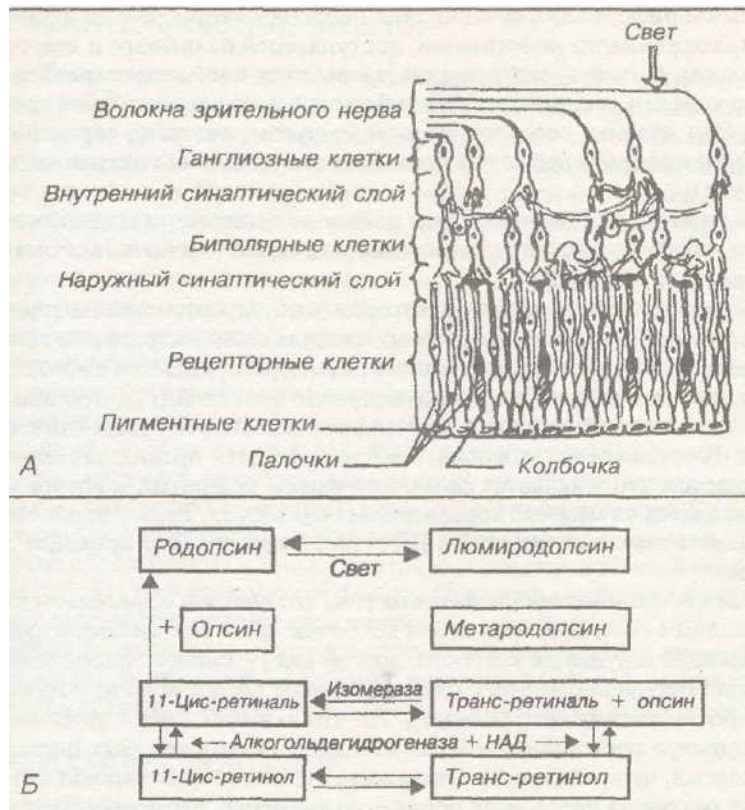


Рис. 37. Строение сетчатки (А) и схема расщепления родопсина как первый этап формирования светоощущения (Б).

не возбуждается. Второй вариант организации рецептивного поля заключается в том, что нейрон (off-нейрон) будет возбуждаться только в том случае, если освещается периферия. В сетчатке имеются ганглиозные клетки, которые реагируют возбуждением, например, на освещение центра, либо постоянным возбуждением (генерируют непрерывно ПД) — это медленно адаптирующие нейроны, либо только на момент включения (быстроадаптирующие нейроны), другие нейроны возбуждаются только в случае, если стимул «движется» — перемещается по сетчатке. Благодаря сложной организации и специализации нейронов сетчатки уже на этом уровне происходит определение таких сложных качеств светового стимула, как освещенность, цвет, форма, движение сигнала.

В остальных передаточных станциях: передние или верхние бугры четверохолмия, латеральное колленчатое тело как специфическое ядро таламуса, предназначенное для переработки зрительной информации, происходит вычленение этой информации и выявление новых качеств, недоступных «примитивной» сетчатке. С этой целью за счет явления конвергенции и дивергенции создаются более сложные рецептивные поля, а также появляются более «обученные», более «смышленные» нейроны, которые возбуждаются на особые сигналы, например, на стимул, траектория движения которого имеет волнообразный характер. Уже на уровне передних бугров четверохолмия имеет место сохранение топического расположения рецепторов на сетчатке, а также наличие колонок — вертикальных скоплений нейронов, предназначенных для расчленения информации, поступающей от данной области сетчатки, на отдельные составляющие. Например, в латеральном колленчатом теле удалось выявить нейроны, отвечающие за контраст или реагирующие на цвет.

В области центральной ямки сетчатки диаметр рецептивного поля наименьший, а на периферии — намного больше, поэтому лишь в центральной ямке имеет место зона наилучшего видения (максимальная острота зрения). Рецептивные поля построены таким образом (с участием, конечно, тормозных нейронов), что они позволяют, во-первых, оценить — в какой части рецептивного поля находится световой луч, а во-вторых, — что происходит с сетчаткой: освещается она или нет. Часть рецептивных полей устроена таким образом, что их нейроны (назовем их оп-нейроны) возбуждаются в том случае, если освещается центр этого поля, а периферия не освещается. Если сразу осветить и центр и периферию поля, то нейрон

Основной анализ зрительной информации совершается нейронами коры. В первичном проекционном поле 17 происходит анализ информации, поступающей из правого и левого глаз. Как и в других зонах коры, в этой области анализ проводится с участием колонок. Имеются глаздодоминантные колонки, анализирующие информацию^А идущую либо из правого глаза, либо из левого. Эти колонки соседствуют друг с другом, поэтому, вероятно, между ними происходит обмен информацией, и это позволяет видеть двумя глазами один предмет (бинокулярное зрение).

Среди нейронов колонок коры различают «простые» нейроны, задача которых выявить контраст, наличие движущегося стимула, т. е. точно такие же задачи, как у нейронов сетчатки (но здесь рецептивные поля уже обобщены).

Имеются «сложные» и «сверхсложные» нейроны, которые возбуждаются при наличии определенных условий. Например, при движении светового сигнала слева направо или снизу вверх и т. п. Вей информация от нейронов проекционного поля коры передается в ассоциативные Зоны коры; где уже за счет более «обученных» нейронов происходит окончательное формирование образа. Здесь имеются нейроны, обученные узнавать все буквы нашего алфавита, слова, лица и т. д. И когда соответствующий нейрон «узнает» предназначенное ему узнавать, то он возбуждается, что и является физиологическим механизмом восприятия. Ассоциативные зоны находятся в теменной коре, в лобных извилинах. Если у большого повреждены теменные ассоциативные участки, то он перестает узнавать. Это приводит к развитию зрительной агнозии.

Теория цветоощущения. Все исследователи сходятся на том, что цвет мы определяем на основе рецепции световой волны с помощью трех видов колбочек: один вид наиболее чувствителен к длине волны, дающий ощущение красного, другой вид — синего (фиолетового), а третий вид колбочек дает ощущение желтого (принятое ранее представление о наличии «зеленоузнающих» колбочек подвергнуто ревизии). Но что дальше? Еще в прошлом веке физиолог Э. Геринг выдвинул представление о так называемых оппонентных цветах (красный-зеленый, синий-желтый, черный-белый). Оказалось, что его теория хорошо объясняет способность человека различать цвета, если принять во внимание, что функцию различения цветов выполняет нейрон, рецептивное поле которого устроено следующим образом: в центре находятся колбочки, воспринимающие, к примеру, красный цвет, а на периферии — колбочки, которые нечувствительны к нему: когда луч красного цвета возбуждает колбочки, находящиеся в центре рецептивного поля, нейрон возбуждается и, в конечном итоге, у нас возникает ощущение красного. Если свет в основном поглощается колбочками на периферии рецептивного поля, то нейрон этот не возбуждается, и в итоге у нас создается ощущение зеленого (но при условии существования второго варианта рецептивного поля: в центре находятся колбочки, воспринимающие зеленый цвет, тогда возбуждение этих нейронов даст ощущение зеленого, если же кванты воспринимаются в основном колбочками периферии, то нейрон не возбуждается, и это вместе с другим типом объединения рецепторов дает ощущение красного).

Синий и желтый цвет возникает в рецептивных полях, где в одном случае центр представлен колбочками, воспринимающими желтый цвет, а периферия — синий, и наоборот, рецептивные поля, где в центре концентрируются колбочки, воспринимающие синий цвет, а на периферии — желтый.

Черный-белый цвета образуются в результате такой организации, когда центр воспринимает все цвета (т. е. колбочки чувствительны ко всем цветам — это дает ощущение белого цвета), а периферия — нечувствительна к свету. Таким образом, любой цвет может быть представлен совокупностью нейронов, воспринимающих основные цвета. В результате многочисленного объединения нейронов на более высоком уровне (латеральное колоччатое тело, кора) возникает ощущение всех оттенков цвета.

При отсутствии какого-либо вида колбочек возникает аномалия цветовосприятия.

Таким образом, трехкомпонентная теория цветовосприятия (колбочки трех видов) хорошо согласуется с оппонентной теорией.

ОБОНЯТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗАТОР

Рецепторы обонятельного анализатора заложены в слизистой носа в области верхней носовой раковины. Они представляют собой чувствительные волосковые клетки, расположенные среди опорных клеток, включенных в эпителий. Нервные волокна, отходящие от чувствительных клеток, составляют обонятельные нервы, заканчивающиеся обонятельными луковицами. Последние имеют очень сложное строение — складываются из шести слоев специализированных нейронов, в которых происходит первичная переработка информации. Аксоны этих клеток направляются в подкорковые центры, нейроны которых дают аксоны, поступающие в корковые центры — в области ункус гиппокампа (предположительно). Различные нейроны вкусовых луковиц, как показали электрофизиологические исследования, по-разному реагируют на пахучие вещества разного вида (в определенной мере специализированы). Классификацию запахов не считают исчерпывающей. Имеет хождение подразделение запахов на цветочный, кислый, горелый, гнилостный. Каждый из них имеет огромное число разнообразных оттенков, воспринимаемых не только обонятельными окончаниями, но также вкусовыми, тактильными и другими рецепторами. Минимальные количества пахучего вещества, вызывающие ощущение запаха, называются пороговыми. Их можно определить с помощью прибора — ольфактометра. Одной из наиболее распространенных теорий восприятия запаха является стереохимическая. Предполагается, что на мембране обонятельных клеток имеются участки определенной конфигурации, адсорбирующие молекулы соответствующей формы. При взаимодействии молекулы с рецептором в нервном окончании генерируется потенциал, передающийся по волокнам в центры. Применяя запахи разного типа, исследователи получали разные электрофизиологические паттерны на запахи: камфорный, мускусный, цветочный, мятный, эфирный и т. д. Роль обонятельного анализатора у человека по сравнению с животными несоизмеримо мала.

ВКУСОВОЙ АНАЛИЗАТОР

Вкусовые рецепторы заложены в сосочках языка. Они представляют собой вкусовые «почки». Чувствительные клетки в них окружены опорными и погружены в глубину. Небольшие углубления над ними заполнены слизью, в которую выстоят чувствительные волоски. Они воспринимают раздражение от веществ, имеющих к ним стереохимическое средство. Нервные волокна, отходящие от почек, формируют вкусовые нервы — веточки п. glossopharyngeus, п. lingualis, chorda tyranani. Импульсы поступают в ядра одиночного пучка продолговатого мозга, отсюда нейроны передают импульсы в составе медиальной петли в ядра таламуса. Нейроны, заложенные здесь, передают импульсы в кору. Различают вкусовые ощущения следующих типов: сладкий, кислый, соленый, горький. Всевозможные оттенки вкусовых ощущений зависят от множества дополнительных вкусовых и обонятельных раздражений, создаваемых определенными веществами. Обонятельный и вкусовой анализаторы тесно связаны в своей активности. Оба они принадлежат к легкоадаптирующимся. Кроме того, оба могут поддаваться «тренировке» — понижению порогов возбуждения и повышению чувствительности к определенным факторам.

♦ ***

На основании изложенного резюмируем основные механизмы и принципы, позволяющие мозгу анализировать поступающую информацию:

1. Дивергенция и конвергенция сигналов. Дивергенция приводит к «размыванию» информации, к снижению точности восприятия, но позволяет выявить сигнал. Конвергенция позволяет сузить поток информации.
2. Принцип картирования — проецирование в соответственную точку мозга (точка в точку) — например, соматотопическая организация, ретинотопическая организация.
3. Принцип специализации нейрона, вычленяющего отдельные признаки стимула или совокупность этих признаков.

4. Принцип сохранения модальности нейрона. Это один из самых важных принципов, благодаря которому мы можем ощущать кислое и соленое, запах розы и запах гнилостного, различать красное и черное, мелодию и какофонию и т. п.

5. Принцип колоночной обработки информации — в колонке при наличии нейронов разной специализации происходит тщательная (какая только возможна у данного человека) обработка информации — причем обязательно с соблюдением принципа — от простого к сложному. Вероятно, у некоторых людей развитие колоночного анализа достигает максимумов. К примеру — художники, способные дифференцировать миллион цветовых оттенков, дегустаторы духов, вин, блюд и т. п.

6. Ассоциативный способ обработки информации: при его отсутствии возникают иллюзии — зрительные, слуховые, тактильные, так как каждый анализатор работает независимо друг от друга. Но взаимная работа, наличие нейронов, анализирующих поступающую информацию с «позиций» полимодальности, дает возможность мозгу реально отражать внешний мир, несмотря на несовершенство органов чувств. В этом плане важна роль нейронов коры, которые «дорисовывают» события, позволяют видоизменять ощущения в соответствии с информацией, поступающей от других рецепторов. Поэтому перевернутое изображение на сетчатке нейронами коры переворачивается в сознании и возникает правильное представление об окружающем мире. Таково значение взаимодействия различных анализаторов, которое совершается в ассоциативных участках коры с участием структур, отвечающих за процессы обобщения (2-я сигнальная система действительности по Павлову).

Замечание по процессам адаптации анализатора

Существуют центральные и периферические механизмы адаптации, т. е. утраты чувствительности анализатора. О периферических механизмах уже говорилось выше. Например, рецепторы прикосновения и рецепторы вибрации — это типичный пример быстроадаптирующихся рецепторов. Но есть центральные механизмы, позволяющие регулировать чувствительность анализаторов. Например, адаптация к запахам обусловлена не развитием адаптации в рецепторах, а развитием торможения в центральных нервных сетях обонятельного пути. Обусловлено это тем, что в обонятельных луковицах, где идет обработка информации от обонятельных рецепторов, имеются тормозные клетки, активация которых со стороны вышележащих структур мозга приводит к блокаде проведения импульсов от обонятельных рецепторов. В слуховом анализаторе имеются тормозные волокна, снижающие чувствительность волосковых клеток к звуковой волне.

Глава 9 УЧЕНИЕ О

ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

ОБЩИЕ ЗАМЕЧАНИЯ

В настоящем разделе представлено краткое и несколько схематизированное изложение основ высшей нервной деятельности в том виде, в котором они были описаны академиком Иваном Петровичем Павловым. В основу описания положены работы И.П. Павлова, создавшего совершенно новый, не существовавший до него раздел физиологии «Высшая нервная деятельность». Этот термин, по словам самого И.П. Павлова, включает в себя формы деятельности организма, обращенные на взаимодействие с внешней средой и ее факторами.

ВИД в представлении И.П. Павлова реализуется за счет доминирующего влияния коры на все нижележащие структуры центральной нервной системы.

Основными процессами, динамично сменяющимися друг друга в ЦНС, являются процессы возбуждения и торможения. В зависимости от их силы, соотношения и локализации в различных структурах мозга строятся управляющие влияния коры, которая, по словам И.П. Павлова, является «верховным распределителем и распорядителем функций». Функциональной единицей ВНД служит условный рефлекс, основой которого является временная связь.

Разумеется, не имея информации об интимных внутримозговых процессах, не зная природы возбуждения и торможения, И.П. Павлов не мог исследовать психические явления во всем их многообразии, и его заключения подчас были лишь умозрительными.

Однако и в наши дни факты, описанные и интерпретированные И.П. Павловым, учитываются исследователями психических функций. Ниже дается краткое изложение основных положений, составляющих ВНД.

ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О МОЗГЕ И ПСИХИКЕ ДО ИЛ. ПАВЛОВА

В трудах ученых до второй половины XIX века высказывания о психике как результате деятельности мозга встречались редко.

Со времен Р. Декарта, которому мы обязаны открытием рефлекторного механизма простых двигательных актов, установился традиционный подход к изучению организма: соматические и вегетативные процессы причинно обусловлены и имеют рефлекторную природу. Психика — душевная жизнь со всеми ее сложными явлениями — нечто непознаваемое, имеет иную, особую природу и изучению с помощью естественно-научных методов не подлежит. Такой дуалистический подход к проблеме физиологического и психического продержался в науке до середины XIX века и препятствовал изучению психических явлений физиологами. Естественно, что не существовало и физиологических методик, с помощью которых можно было бы изучать психические функции.

«Вульгарные материалисты». В середине XIX века стали интенсивно развиваться физика и химия, и на этой основе некоторые исследователи пытались объяснить и психические процессы. Известную роль в развитии проблемы «мозг — психика» сыграла группа ученых, которых называли «вульгарными материалистами». В группу входили зоолог К. Фогт, физиолог Я. Молешотти, Л. Бюхнер, естествоиспытатель и философ. Каждый из них стремился найти материалистическое толкование таких процессов как мышление, воля, сознание.

В работе «Физиологические письма» К. Фогт писал: «Мозг выделяет мысль, как печень желчь». Позже в это высказывание, подвергнутое нападкам ученых, была внесена поправка:

«Имеется в виду лишь то, что мозг также необходим для мышления, как печень для желчеобразования».

Я, Молешотти писал статьи, в которых пытался доказать, что вещества, из которых складывается пищевой рацион человека, не безразличны для процессов в мозге, формирующих личность. «Мясная пища развивает технические и математические способности, а фруктово-овощная — приводит к развитию способности к литературному и поэтическому творчеству».

Ближе других к материалистической позиции в отношении проблемы «мозг и психика» подошел Людвиг Бюхнер — выдающийся для своего времени естествоиспытатель и философ. В частности, он опровергал представление о божественной целесообразности в построении организма и его деятельности (телеология), а также представление о мистической жизненной силе, отметающей живое от неживого.

«Вульгарные материалисты» и их сторонники и последователи заметно повлияли на направленность мышления физиологов.

И.М. СЕЧЕНОВ И ПРОБЛЕМА «МОЗГ И ПСИХИКА»

К 60-м годам XIX века материалистическая оценка процессов, протекающих в мозге, стала основой мировоззрения многих исследователей. К этому времени относится начало работ молодого И.М. Сеченова в области физиологии центральной нервной системы. В 1863 году в России вышла небольшая по объему работа И.М. Сеченова «Попытка подвести физиологические основы под психическую деятельность», позже названная «Рефлексы головного мозга». В этой книге впервые утверждалось, что в основе психических процессов лежит рефлекторный принцип деятельности. Психика детерминирована внешней средой и факторами этой среды. Поведение человека — это психические, соматические и вегетативные компоненты. В целом человек представляет собой психофизиологическое единство. Так благодаря работам И.М. Сеченова был впервые введен новый методический подход к изучению природы человека: психофизиологический монизм, заменивший господствовавший длительное время дуализм. Из этого вытекало, что мозг и мышление наряду с психологами должны изучать физиологи, используя при этом свои методы.

Однако до начала XX столетия еще не существовало методик, с помощью которых можно было бы исследовать механизмы процессов, протекающих в мозге.

И.П. ПАВЛОВ И СОЗДАНИЕ ФИЗИОЛОГИИ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Начало XX века привело к коренному повороту в сторону экспериментального изучения физиологических основ психики. Центром этих работ стали лаборатории, руководимые И.П. Павловым (в 1904 году ученый уже был удостоен Нобелевской премии за работы по физиологии пищеварения, в частности, связанные с функцией поджелудочной железы).

Как известно, И.П. Павлов работал с фистульными животными и обнаружил, что у собаки с фистулой слюнной железы начинает выделяться слюна еще до появления пищи: на звук шагов служителя, который эту пищу приносит. Это явление привлекло внимание И.П. Павлова и привело его к изучению условных рефлексов. Условными рефлексами И.П. Павлов называл реакции животных на сигналы, под которыми подразумевались воздействия, предшествующие данному безусловному раздражителю, например, свет, предшествуя даче пищи, начинал сам по себе вызывать слюноотделение. Звук, предшествуя раздражению током конечности у собаки после ряда повторений, сам по себе начинал вызывать сгибание конечностей — оборонительную реакцию и т. д. Возникла специфическая терминология: условный раздражитель — это сигнал, т. е. какой-либо фактор, избранный экспериментатором и включаемый до предъявления безусловного раздражителя — подкрепления. Например, сигнал — свет, подкрепление — пища, реакция — слюноотделение. Опыт, в котором используют сигнал и подкрепление, был назван сочетанием. Оказалось, что после

ряда сочетаний образуется условный рефлекс, т. е. реакция на сигнал даже без сопровождения его подкрепления.

УСЛОВНЫЙ РЕФЛЕКС

Впервые выделив такое явление как условный рефлекс, И. П. Павлов увидел в нем высшую форму рефлекторной деятельности — реакцию не на раздражитель, а на сигнал, предшествующий этому раздражителю. Реакция человека и животного на сигнал имеет то преимущество, что позволяет избежать действия раздражителя, если он отрицателен (опасен), или поспешить навстречу этому раздражителю, если он положителен (необходим или приятен).

Кроме того, сам по себе условный рефлекс был использован как метод для исследования закономерностей ВНД — деятельности организма, направленной на взаимодействие с внешней средой. Выработка условных рефлексов и изучение их форм явились ключом к пониманию физиологических основ психической деятельности. В наши дни в разных лабораториях мира, там, где работают над этой проблемой, почти всегда используют условный рефлекс как инструмент исследований самых различных сторон психики, таких как память, обучение, формы поведения и т. д.

Высшая нервная деятельность — лишь одна из составляющих психики, ее элемент. Однако без учения о ВНД, в том ее виде, в каком нам оставили его И. П. Павлов и его ученики и последователи, нельзя подойти к более сложным психическим явлениям и состояниям, оно остается неотъемлемой частью физиологии, в частности физиологии человека.

Основу ВНД, как уже говорилось, составляет условный рефлекс. Каковы же отличия условного рефлекса от безусловного?

Безусловный рефлекс	Условный рефлекс
<p>1. Врожденная форма деятельности 2. Имеет фиксированную рефлекторную дугу 3. Может осуществляться с участием разных структур ЦНС 4. Отличается наличием специфического рецептивного поля и специфического раздражителя 5. Отличается прочностью и постоянством</p>	<p>1. Приобретается после рождения 2. Формируется на основе временной связи между центрами условного и безусловного раздражителя 3. Осуществляется с обязательным участием высшего отдела ЦНС (у человека — коры больших полушарий) 4. Не имеет специфического рецептивного поля и специфического раздражителя 5. Отличается непрочностью (может тормозиться и изменяться)</p>

В естественных условиях безусловные рефлексы, с которыми рождается живое существо, в результате взаимодействия организма с многочисленными изменчивыми факторами внешней среды как бы «обрастают» разнообразными условными рефлексами и фактически перестают существовать в чистом виде. Так, например, безусловный рефлекс — выделение слюны при попадании пищи в полость рта преобразуется: слюна выделяется на вид пищи, ее запах, на упоминание о пище при разговоре и т. д. Такие условные рефлексы, формирующиеся на качество самого безусловного раздражителя, воспринимаемые не вкусовым анализатором, а другими анализаторами (зрительный, обонятельный), называются натуральными, например, слюноотделение на вид пищи. Они легко образуются при одном-двух сочетаниях. Искусственными называются условные рефлексы, вырабатываемые на посторонние по отношению к безусловному раздражителю сигналы, например, слюноотделение на звук метронома.

Условные рефлексы бывают различными. Единой классификации их не существует, а предлагается классификация на основе их различных признаков.

1. По рецептивному полю условного раздражителя рефлексы бывают: иитеро-, экстеро- и проприоцептивные.

2. По эфферентному звену, реализующему ответ, рефлексы бывают:

а) соматические; б) вегетативные.

3. По биологическому значению ответной реакции различают:

а) пищевые; б) оборонительные; в) половые; г) родительские условные рефлексы.

4. По совпадению во времени сигнала и подкрепления рефлексы бывают:

а) совпадающие; б) запаздывающие; в) следовые.

5. Условные рефлексы подразделяют по сложности на рефлексы первого, второго, третьего и т. д. порядка.

В дальнейшем некоторые пункты будут расшифрованы.

ПРАВИЛА И ОСОБЕННОСТИ ВЫРАБОТКИ УСЛОВНЫХ РЕФЛЕКСОВ

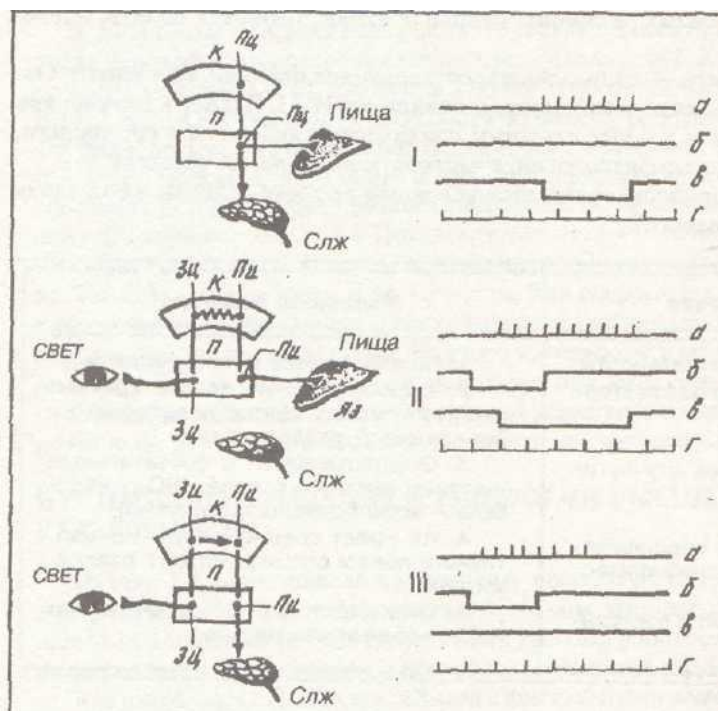


Рис. 38. Схема выработки пищевого условного рефлекса. Слева — представление о формировании временной связи. К — кора, П — подкорковые центры, Пц — пищевой центр, Яз — язык, Слж — слюнная железа. На верхнем рисунке показана дуга безусловного слюноотделительного рефлекса при даче пищи. На среднем рисунке — выработка условного слюноотделительного рефлекса на свет; Зц — зрительный центр. На нижнем рисунке — выработанный условный рефлекс (слюноотделение на свет) и укрепившаяся временная связь в коре (между представителями зрительного и пищевого центров). Справа — схема графической регистрации опыта. I запись — слюноотделение (а) при даче пищи (а) с отметкой времени (г). II запись — сочетание сигнала (б) с подкреплением (в). III запись — условный рефлекс выработан (слюноотделение только на свет).

Для проведения эксперимента по выработке и исследованию свойств условных рефлексов строятся специально звукоизолирующие камеры, в которые помещают экспериментальных животных, необходимые приборы, дающие сигналы раздражения и подкрепления (подача кормушки с пищей для пищевого рефлекса или раздражение током для оборонительного рефлекса). В камере находятся разнообразные датчики и приспособления для регистрации условно-рефлекторных реакций, как, например, слюноотделения или движения конечности, раздражаемой током. Регистрация подачи сигнала, подачи подкрепления и ответной реакции производится вне камеры, где экспериментатор ведет опыт, сидя за пультом управления.

Правила выработки условных рефлексов следующие:

1. Для опыта берут здоровых животных в состоянии бодрствования.

2. Используют два раздражителя — сигнал и подкрепление.

3. Сигнал должен на несколько секунд предшествовать подкреплению. Такие рефлексы называют совпадающими.

4. Сигнальный раздражитель должен по силе быть меньшим, чем безусловный. Эти соотношения объясняются тем, что временная связь, составляющая основу условного рефлекса, возникает между центральными концами анализаторов, ответственных за восприятие условного и безусловного раздражителя, и образуется лишь в том случае, если от слабо возбужденного центра сигнального раздражителя импульс направляется к сильно возбужденному центру подкрепления, т. е. в этом случае проявляется принцип доминанты, в условиях которой сильно возбужденный центр как бы «притягивает» возбуждение из других центров.

Временная связь объединяет два центра, т. е. замыкается между корковыми представителями условного и безусловного раздражителей. По-видимому, она локализуется на разных уровнях — в коре, а также в ряде подкорковых структур. Центры в коре необходимы для формирования условного рефлекса. Это можно доказать опытом. Экстирпация (удаление) коры у животных приводит к тому, что старые условные рефлексы не воспроизводятся, а новые не вырабатываются. На условных рефлексах строится поведение животных и человека. Условные рефлексы вырабатываются на самые различные раздражители — свет, звук, прикосновение и т. д. Они вырабатываются на комплексы раздражителей, например, на обстановку. Существуют условные рефлексы, вырабатываемые на время, например, кормление по утрам приводит к выделению в утреннее время пищеварительных соков. На какие же реакции организма и формы деятельности можно выработать условный рефлекс? Работами сотрудников и учеников И. П. Павлова доказано, что возможно выработать условно-рефлекторное изменение деятельности любой системы организма: пищеварительной, дыхательной, сердечно-сосудистой, выделительной. Можно с помощью условного рефлекса изменить обмен веществ, деятельность некоторых желез внутренней секреции и т. д. Временная связь составляет базу ассоциаций. Ассоциации можно смоделировать, если выработать условный рефлекс, сочетая два индифферентных раздражителя, например, включение лампы (свет) подкреплять звуком. Животное в этом случае на включение света будет реагировать поворотом головы к источнику звука. Такого рода ассоциации, в частности, являются элементом обучения. Обучение — усвоение нового на основе известного старого — связано с закономерностями формирования условных рефлексов и базируется на свойстве нервной системы, называемом **памятью**. Память представляет собой следовые явления в широком смысле (в данном случае это следы в структурах ЦНС).

УСЛОВНЫЕ РЕФЛЕКСЫ ВТОРОГО, ТРЕТЬЕГО И Т. Д. ПОРЯДКОВ

Если выработать условный рефлекс раздражителями: свет — пища, в результате чего на свет начинает выделяться слюна, то такой рефлекс является условным рефлексом первого порядка и может стать базовым для выработки условного рефлекса второго порядка. Для его выработки применяют дополнительно новый, предшествующий сигнал, например, звук, подкрепляя его светом. В результате многих сочетаний звук начинает вызывать слюноотделение. Возникает сложная опосредованная временная связь.

При достаточно прочном условном рефлексе второго порядка можно приступить к выработке условного рефлекса третьего порядка. Для этого используется новый раздражитель, например, прикосновение к коже с помощью специального прибора, называемого касалкой. В этом случае касалка подкрепляется звуком, звук приводит в возбуждение центр зрения, а последний — пищевой центр. Таким образом, вырабатывается еще более сложная опосредованная связь. Рефлексы более сложного, высокого порядка (4, 5, 6 и т. д.) вырабатываются только у приматов и человека.

ВТОРАЯ СИГНАЛЬНАЯ СИСТЕМА

Все раздражители, которые воспринимаются любыми анализаторами организма, И. П. Павлов относил к первой сигнальной системе. Она является общей у животных и человека.

У человека, в отличие от животных, в первые годы жизни добавочно формируется вторая сигнальная система. Ее сигналами служат слова, произносимые, услышанные, прочитанные. У детей к первому году после рождения начинает интенсивно развиваться возможность реагировать на слова, которые заменяют те или иные сигналы. Ребенок прикоснувшись к горячему предмету — больно — отдернул руку. Со стороны матери он слышит ятокок слов: горячо, больно, нельзя, Все эти слова, связанные с реальным раздражением и событием, запоминаются, и строится система отношений с внешней средой. Теперь ребенок может узнавать о происходящем, не принимая в этом участия, а со слов матери: «Беги к двери, идет папа, сейчас он позвонит, я ему открою...» и т. д. За образами встает надежный эквивалент — слова как сигналы. Далее у человека возникает преимущество над животным миром. Слова дают возможность делать обобщения, абстрагироваться от конкретных понятий. «Пойдем в зоопарк — там много животных». «Все дети любят мороженое». Слова приобретают смысл для развития морали, этики, эстетики. «Так делать нельзя, стыдно», «старших нельзя перебивать», «как красиво составлен этот букет». Словесные стимулы могут обладать огромной силой. Используя гипноз, можно заставить человека путем словесного внушения совершать определенные действия, можно вызывать изменение деятельности любой системы организма. Слово может оказать и отрицательное воздействие: известно такое явление, как «ятрогенные заболевания» — это нежелательные и патологические явления в организме, которые являются результатом неосторожных высказываний врача.

Следует особо подчеркнуть, что слова, речь делают человека членом общества. Само же общество консолидируется, приобретает структуру и иерархию. Человек становится существом социальным с обязательным участием речи. Наряду с его биологическими свойствами у человека развиты свойства социальные, т. к. каждый человек является элементарной единицей общественной жизни. Слова сыграли огромную роль в развитии трудовой деятельности.

Без второй сигнальной системы человечество не смогло бы развиваться, не было бы ни производства, ни науки, ни цивилизации вообще. Таким образом, человечество приобрело потенцию к развитию благодаря труду и речи. Если условные рефлексы имеют субстрат в разных зонах коры, в зависимости от характера раздражителей, то вторая сигнальная система имеет в коре вполне определенную локализацию. В височных долях мозга мы имеем сенсорный центр речи (по имени открывшего его автора — центр Вернике). При разрушении этой зоны человек слышит, но не понимает значения того, что слышит. Кроме этого, в коре имеется моторный центр речи — он локализуется в лобной доле левого полушария (центр Брока). Центр Брока является эфферентным, он несет импульсы к речедвигательным органам; человек может произносить слова, а также писать. У праворуких развит моторный центр в левом полушарии, у левшей — в правом. При повреждении зоны этого центра человек теряет способность говорить, хотя понимает, когда к нему обращаются устно или письменно.

НЕРВНЫЙ ЦЕНТР

Представление о нервных центрах складывалось с давних времен. Данные для таких представлений исходили из двух основных источников: клинических наблюдений и экспериментов, которые ставились физиологами. Клиницисты, наблюдая расстройства функций у больного, сопоставляли наблюдения с данными вскрытия, фиксируя структурные изменения в определенных частях мозга. Отсюда возникало представление о строгой локализации определенных функций.

Физиологи, в свою очередь, путем перерезок, экстирпаций определенных структур и наблюдений за дегенерацией волокон после перерезки также получали четкие данные. Позже, с помощью вызванных потенциалов удалось выявить топографию проводящих путей, объединяющих различные внутрицентральные образования.

АСИММЕТРИЯ ПОЛУШАРИЙ

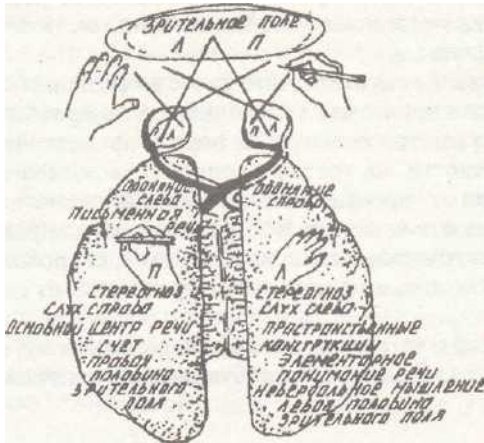


Рис. 39. Представление об асимметрии полушарий и преобладающих функциях каждого из них.

Функции правого и левого полушарий стали изучаться отдельно с помощью условных рефлексов при хирургическом разделении полушарий. Этими и другими экспериментами было установлено, что интегративная деятельность каждого полушария имеет свою специфику. Правое полушарие в большей мере контролирует зрительные, слуховые, пространственные стимулы и обеспечивает пространственное восприятие окружающей среды. Эти свойства нарушаются при поражении правого полушария. Левое полушарие ответственно за речевую функцию, контролирует в большей мере вербально-рассудочную деятельность, временные характеристики и связи событий. При его поражении страдает мышление.

ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ЛОКАЛИЗАЦИИ ФУНКЦИЙ В КОРЕ

Придя к выводу о том, что центры, локализующиеся в коре больших полушарий, необходимы для формирования условных рефлексов и их основы — временной связи, И. П. Павлов поставил вопрос о локализации центров различных функций.

Существовали различные представления о локализации функций.

Одна точка зрения базировалась на опытах, проводимых на животных (в частности, на крысах Лешли). В этих опытах экстирпация коры у крыс, обученных находить правильный путь в лабиринте, не вызвала специфических изменений в реакциях. Нарушение навыков, полученных в процессе обучения, зависело не от топографии удаленного участка коры, а лишь от общего количества удаленной коры. Такие опыты позволили сделать вывод о том, что функции в коре не имеют определенной локализации и вся кора принимает участие в реализации каждой функции.

Вторая точка зрения исходила от врачей, занимающихся клинической практикой. У больных, у которых наблюдались местные расстройства какой-либо функции, после смерти обнаруживались локальные повреждения различных участков коры. Результатом наблюдений клиницистов оказалась теория точной локализации функций в коре.

Опыты с экстирпациями различных зон коры, проводимые в лаборатории И. П. Павлова, позволили ему выдвинуть свою теорию локализации функций. Он полагал, что у каждой функции имеются фиксированные в коре области-центры, но помимо того и в других зонах имеются их рассеянные элементы. В обычных условиях именно центры участвуют в реализации каждой функции. При экстирпации данной зоны функция резко нарушалась, но, однако, с течением времени за счет рассеянных элементов происходила компенсация, выраженная в той или иной степени.

Позже были разработаны вопросы, касающиеся компенсации функций и пластичности коры, а также других отделов центральной нервной системы.

ДИНАМИЧЕСКИЙ СТЕРЕОТИП

Отдельные условные рефлексы в определенной ситуации могут связываться между собой в комплексы. Если, например, воспроизводить ряд условных рефлексов в строго оп-

ределенном порядке с четкими временными интервалами и весь комплекс сочетаний многократно повторять, то в мозге сформируется единая система, характерная своей специфической последовательностью рефлекторных реакций. Так, например, рассмотрим ряд рефлексов: 1. Свет + пища -> слюноотделение. 2. Звук метронома + электрический ток -> сгибание конечности. 3. Звук + пища -> слюноотделение.

При многократном повторении животное как бы связывает эти, ранее разрозненные рефлексы в единый комплекс. В дальнейшем, если применять только первый раздражитель, то в ответ будут развиваться последовательно все три реакции: на первое применение — слюноотделение, на второе — сгибание конечности, на третье — опять слюноотделение. Такое явление получило название динамического стереотипа. Динамический стереотип — характерная особенность психической деятельности человека. Все наши навыки (например, игра на рояле, гимнастические упражнения), автоматическая цепь поступков, сопровождающих поведение после просыпания или при отхождении ко сну, и т. д. представляют собой динамические стереотипы.

Биологический смысл синтеза рядов реакций и их автоматизации сводится к тому, чтобы освободить корковые центры для решения сложных задач, требующих эвристического мышления (догадываться, соображать).

ВОЗБУЖДЕНИЕ И ТОРМОЖЕНИЕ В КОРЕ

И.П. Павлов, изучая условные рефлексы, пришел к выводу о том, что вся деятельность мозга строится из двух процессов: возбуждения и торможения (вспомним, что центральное торможение было впервые обнаружено И.М. Сеченовым в 1863 г.). Природа этих процессов не была целью исследований И.П. Павлова, его интересовали лишь феноменологические проявления возбуждения и торможения и их соотношений, а также то, как эти процессы претворялись в поведенческих реакциях.

И.П. Павлов считал, что возбуждение и торможение могут: 1) иррадиировать, 2) концентрироваться. Иррадиация, т. е. распространение возникшего где-то возбуждения, может происходить при нанесении сильного раздражения. Так, иррадиация характерна для первой фазы предъявления условного раздражителя. Например, предъявление звука и его подкрепление вовлекает первоначально всю зону слухового анализатора. Получается обобщенный генерализованный рефлекс — на любой звук, сходный с первоначальным. Затем такой рефлекс можно превратить в дифференцированный. Например, не на звук метронома вообще, а только на метроном в 60 ударов в минуту. При судорогах генерализация возбуждения наблюдается в очень широких пределах. Концентрация возбуждения бывает при выработке дифференцированного условного рефлекса (только на данный условный раздражитель).

Корковое торможение также может быть генерализованным (например, сон) и концентрированным (при подкреплении какого-либо варианта условного раздражителя).

При наличии концентрированного возбуждения и торможения эти процессы связаны друг с другом по типу индукции (И.П. Павлов заимствовал этот термин из физики). В частности, концентрированное возбуждение в каком-то центре приводит к отрицательной индукции — торможению близлежащих центров. Примером может служить ориентировочный рефлекс, характерный для нового сильного внезапного раздражителя, например, внезапное появление директора в классе, в котором школьники пишут контрольную работу, приводит к тому, что все бросают писать, и все головы поворачиваются к вновь пришедшему: «Что такое?». Так и назвал этот рефлекс И.П. Павлов — «Что такое?». С точки зрения распределения возбуждения и торможения здесь налицо образование нового очага возбуждения, окруженного зоной торможения (отрицательной индукции). Следует отметить условность объяснений, даваемых И.П. Павловым, распространению процесса торможения и понятию «индукция».

Вспомним, что распространяется импульсно только процесс возбуждения, тогда как тормозной процесс возникает на нейронах в силу передачи на них импульсов через тормо-

зые синапсы с помощью тормозных медиаторов. В основе торможения может лежать как процесс гиперполяризации, так и процесс стойкой деполяризации. Именно эти механизмы и не были известны во времена И.П. Павлова, однако даваемое им схематизированное объяснение процессов возбуждения и торможения составляло в те времена стройную гипотезу, в которую укладывались объясняемые факты.

Ориентировочный рефлекс, или рефлекс «что такое?», как указывал И.П. Павлов, имеет большое биологическое значение, так как позволяет сосредоточить все внимание на новом явлении, определить его значимость и установить необходимость той или иной реакции на него.

Положительная индукция выражается в усилении возбуждения в зоне, соседствующей с торможением (в процессе гипнотического торможения, например, незаторможенные центры характеризуются особенно высокой возбудимостью). На этом основаны опыты с внушением в состоянии гипноза, что оказывается очень эффективным. Приведенные примеры понимают как одновременную индукцию. Если процессы возбуждения и торможения имеют тенденцию последовательно переходить один в другой, то такое явление получило название последовательной индукции, которое хорошо подтверждается специальными экспериментами по выработке условных рефлексов с помощью ряда касалок, наложенных на кожу животного.

ВИДЫ КОРКОВОГО ТОРМОЖЕНИЯ

Сам процесс коркового торможения по его внешнему проявлению имеет несколько форм. Рассмотрим их классификацию.

1. Внешнее торможение
2. Внутреннее торможение:
 - а) угасание;
 - б) дифференцировка;
 - в) запаздывание;
 - г) условный тормоз.
3. Запредельное торможение.

1. Внешнее торможение. Характерной чертой этого процесса является то, что раздражитель действует на временную связь извне. Примером служит любой ориентировочный рефлекс (см. приведенный выше пример). Механизмом этого торможения И. П. Павлов считал отрицательную индукцию. Важнейшим фактором внешнего торможения является, помимо силы, его новизна. При повторном действии раздражающий фактор утрачивает свою силу, так как уже не вызывает достаточно сильного возбуждения, а, следовательно, и отрицательной индукции. Внешнее торможение можно назвать безусловным, так как его не нужно вырабатывать.

2. Внутреннее торможение. Развивается этот вид торможения в пределах самой структуры условного рефлекса, и причиной в данном случае является неподкрепление условного раздражителя.

а) Угасание. Этот вид торможения развивается в экспериментах, если уже выработанный условный рефлекс не подкреплять. В этом случае условный раздражитель теряет значение сигнала и реакция на него тормозится. При этом, как доказано опытами, рефлекс не исчезает, а именно только тормозится, о чем свидетельствует возможность его растормаживания, достигаемая при некоторых условиях.

б) Дифференцировка. Как уже говорилось, в начале выработки условного рефлекса он проявляется как генерализованный, например, если условный раздражитель — звук метронома, то сначала при выработке условного рефлекса он реализуется на звук метронома при любой его частоте. Чтобы перевести генерализованный рефлекс в дифференцированный, необходимо в ходе опыта избрать одну частоту и подкреплять ее, а другие частоты применять без подкрепления. Например, М-60 + пища -> слюноотделение, М-30, М-90, М-120 — применяются без подкрепления и перестают давать реакцию, т. е. вызывают торможение.

В результате такого дифференцированного торможения формируется очень точный условный рефлекс — дифференцированный. Этот вид торможения позволяет животным и человеку адекватно ориентироваться в окружающем мире.

в) *Запаздывание.* Совпадающие рефлексы вырабатываются таким образом, что сигнал подается на несколько секунд раньше, чем подкрепление. Если подкрепление применить с опозданием еще на несколько секунд, то при повторении ответная реакция так же отстает, так как ей предшествует теперь торможение. Такой рефлекс называют запаздывающим или отставленным. Можно ставить опыт и таким образом, что сигнал действует без подкрепления, а последнее подается только после окончания сигнала. Целый ряд сочетаний условного раздражителя с безусловным, отстоящим от него достаточно далеко, приводит к тому, что подача условного раздражителя вызывает торможение, а рефлекс реализуется только после его прекращения. Это следовой рефлекс. Запаздывание в результате торможения играет большую роль для точной координации рефлекторной деятельности во времени.

г) *Условный тормоз.* Этот вид торможения вырабатывается на фоне наличного условного рефлекса: если к данному сигналу присоединить новый раздражитель и это сочетание не подкреплять. Например, опыт, поставленный так: свет + пища -> слюноотделение, чередовать с опытом свет + звук без подкрепления -> торможение, то есть отсутствие слюноотделения. В этом случае новый раздражитель (звук) стал тормозом и присоединение его к любому условному раздражителю, обеспечивающего какую-либо реакцию, не дает этой реакции, затормозит ее.

Все виды внутреннего торможения, основанные на неподкреплении условного сигнала, развиваются где-то в пределах временной связи. В настоящее время нет общепринятой точки зрения на локализацию внутреннего торможения. Существует ряд различных мнений:

1. Развитие процесса торможения происходит где-то в пределах временной связи.
2. Торможение развивается в центре сигнального раздражителя:
3. Торможение подхватывается центром подкрепления.

Поскольку внутреннее торможение, как мы видим, должно вырабатываться, его можно назвать условным. Внешнее и внутреннее торможение в совокупности являются координационными, так как они обеспечивают приспособительную деятельность коры больших полушарий.

3. *Запредельное торможение.* Этот вид торможения отличается от внешнего и внутреннего по механизму возникновения и по физиологическому значению. Запредельное торможение развивается при условии, когда сигнал нарастает по силе. При этом растет и ответная реакция. Например, представим себе, что выработан пищевой условный рефлекс на звуковой сигнал. Затем в каждом следующем сочетании звук повышают, и это приводит к усилению ответа: растет число капель слюны. С усилением раздражителя слюноотделение достигает максимума, однако, если дальше усилить звук — слюноотделение прекращается. Налицо вид торможения, напоминающего по своему механизму «пессимум», описанный Н.Е. Введенским. Биологический смысл этого вида торможения иной, чем торможения, выполняющего координационную функцию. Запредельное торможение названо охранительным, так как оно защищает нервные структуры от чрезмерных раздражителей, от истощения.

И.П. Павлов считал, что запредельное торможение может вызываться не только действием очень сильного раздражителя, но также действием раздражителя небольшой силы, но большой длительности, однообразного по своему характеру. Это раздражение, действуя на одни и те же корковые элементы, приводит их к истощению, а следовательно, к охранительному торможению. Считается, например, что однообразное убаюкивание ребенка является причиной возникновения запредельного торможения.

АНАЛИЗ ПСИХИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЧЕЛОВЕКА. ОБЩИЕ ЗАМЕЧАНИЯ

Не ограничиваясь экспериментами на животных, И.П. Павлов и его сотрудники одновременно приступили к исследованиям, проводимым на больных в клинике нервных болез-

ней. Павлов считал, что патология нередко моделирует процессы, на основе которых отчетливее видны нормальные функции той или иной структуры ЦНС. В клинике были получены данные, подтверждающие многие установленные в опытах на животных факты.

Говоря о современных исследованиях физиологических механизмов психических функций человека, нельзя сбрасывать со счетов заслуги основоположника разработки этой проблемы — И.П. Павлова.

ТИПЫ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Из работ И.П. Павлова вытекало, что животные в ходе выработки и угасания условных рефлексов проявляют различные свойства ВНД. На основании некоторых общих признаков, выделенных в лабораториях И.П. Павлова, оказалось возможным подразделить животных на определенные группы, каждой из которых присущи свои качества соотношений возбуждения и торможения. Эта классификация животных, как оказалось, совпала с умозрительной классификацией типов людей, данной в свое время еще Гиппократом и донесенной до наших дней. Так, И.П. Павлов выделил группы животных, по своим свойствам приближающихся к сангвиникам, холерикам, флегматикам и меланхоликам. Преимущества павловской классификации заключались в том, что она вытекала из тестирования отдельных типологических черт исследуемых животных в экспериментах и, таким образом, базировалась на научно обоснованных фактах. И.П. Павлов выделил три параметра для характеристики типа животных. 1) Сила процессов возбуждения и торможения. 2) Уравновешенность этих процессов (например, возбуждение = торможению или возбуждение > торможения, или возбуждение < торможения). 3) Подвижность процессов, т. е. возможность и скорость замены возбуждения торможением и наоборот.

Для каждого типологического параметра были разработаны тестирующие эксперименты с условными рефлексами. Так, сила возбуждения определялась по скорости выработки условного рефлекса. Сила торможения — по скорости угасания его без подкрепления. Баланс — уравновешенность процессов — определялся сопоставлением. Подвижность процессов определялась на основе возможности переделки рефлексов (перехода подкрепляемых рефлексов в неподкрепляемые и, наоборот, угашенных рефлексов в действенные путем восстановления подкрепления). Тестирование подвижности возможно также за счет перестройки динамического стереотипа, сформированного из подкрепляемых и тормозных сигналов. Многочисленные эксперименты, проводимые в лабораториях И.П. Павлова, позволили создать следующую классификацию, в которой исходными приняты типологические характеристики Гиппократа:

по Гиппократу

сангвиник
флегматик
холерик
меланхолик

по И.П. Павлову

сильный, уравновешенный, подвижный
сильный, уравновешенный, инертный
сильный, неуравновешенный, с преобладанием возбуждения
слабый (в результате другие параметры определить затруднительно).

Животные, относящиеся к типу сангвиников, отличаются быстрой выработкой условных рефлексов и быстрым их угасанием, их динамический стереотип легко поддается переделке.

Животные-холерики отличаются сильным преобладающим возбуждением, агрессивностью, импульсивностью. Возбуждение у них часто становится застойным, способность к переделке стереотипов не стабильна.

Флегматики имеют сильный тип как возбуждения, так и торможения. Процессы эти хорошо уравновешены. Однако переделка стереотипов воспроизводится с трудом, подвижность процессов низкая.

Меланхолики — животные со слабыми процессами возбуждения и торможения. Условные рефлексы у них вырабатываются с трудом, их уравновешенность и подвижность в связи с этим трудно определить.



		<i>Холерик</i>	
<i>Сангвиник</i>	<i>Флегматик</i>		
<i>Сильный</i>	<i>Сильный</i>		
<i>Уравновешенный</i>	<i>Уравновешенный</i>	<i>Неуравновешенный</i>	<i>Меланхолик</i>
<i>Поовижный</i>	<i>Инертный</i>		<i>Слабый ?</i>

Примечание: Типологическая классификация Гипократа: Сангвиник, Флегматик, Холерик, Меланхолик.

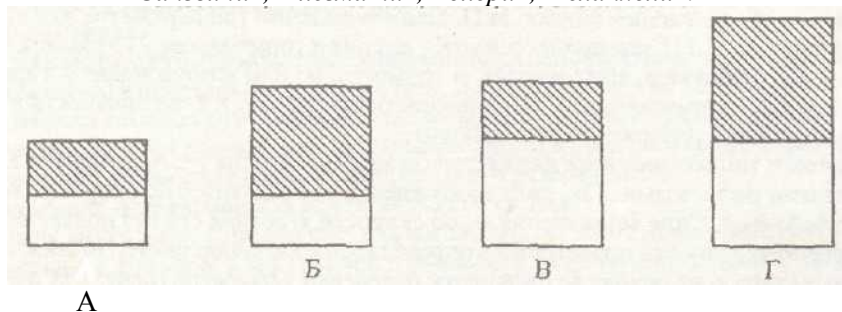


Рис. 40. Типы высшей нервной деятельности по И.П. Павлову

Вверху — типы высшей нервной деятельности по Гиппократу и разработанные И.П. Павловым параметры, характеризующие каждый из типов.

Внизу — специфические человеческие типы высшей нервной деятельности, зависящие от соотносительного развития первой и второй сигнальных систем.

А — средний тип,

Б — «художественный тип» — преобладание первой сигнальной системы,

В — «мыслительный тип» — преобладание второй сигнальной системы,

Г — «гениальный тип» — выражены особо развитые как первая, так и вторая сигнальные системы.

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ЧЕЛОВЕЧЕСКИЕ ТИПЫ ВИД

Типы ВНД, о которых говорилось выше, являются общими у животных и у человека. Чаще всего типологическая картина животных, и человека смешанная, без ярко выраженных особенностей. Однако как у животных, так и у человека встречаются представители с четко выраженными типологическими свойствами. Однако можно выделить особые, присущие только человеку типологические черты. И. П. Павлов положил в основу этой классификации степень развития первой и второй сигнальной системы. Напомним, что первая сигнальная система — это сигналы зрительные, слуховые и другие чувственные, из которых строятся образы внешнего мира. Вторая сигнальная система — это вербальные (словесные) сигналы, на основе которых мир воспринимается через рассуждения, создание абстрактных понятий. Классификация И. П. Павлова сводится к следующему.

Первый тип людей включает в себя личности с одинаково выраженными свойствами первой и второй сигнальной системы.

Второй тип — художественный — отличается особенностью развития первой сигнальной системы. Это люди, для которых характерна яркость зрительных и слуховых восприятий картины мира (к их числу относятся большей частью художники и музыканты).

Третий тип — мыслительный — выделяется особенностью развития второй сигнальной системы. Их отличает способность к логическому построению, отвлеченному мышлению. Это ученые, философы.

Четвертый типологический вариант — те редкие представители человеческого общества, которые имеют особое развитие одновременно и первой, и второй сигнальной системы. Сюда И.П. Павлов относит гениальных личностей типа Леонардо да Винчи, способных одновременно и к художественному, и к научному творчеству. Несмотря на некоторую схематичность эта классификация И.П. Павлова является жизненной: среди массы людей «со средним типом» можно найти представителей и мыслительного, и художественного типов.

ПРЕДСТАВЛЕНИЕ ИЛ. ПАВЛОВА О НЕВРОЗАХ

Одним из видов типологической ВНД, с которым имеют дело как психиатры, так и невропатологи, являются неврозы. Существует представление о неврозах как о функциональных сдвигах в психических функциях, хотя, несомненно, изменения, выявляемые при неврозах, связаны с какими-то процессами в синапсах и других структурах нейронов мозга. И.П. Павлов пришел к представлению о неврозах случайно, наблюдая поведение экспериментальных животных, переживших наводнение в Ленинграде. Животные как бы «потеряли рассудок». Неврозы выражались в нарушении сна, способности воспроизводить уже выработанные рефлексы или вырабатывать новые, в нарушении поведения, которое у животных с чертами холерика носило характер перевозбуждения, а у животных с чертами меланхолика — характер сонливости, апатии.

В дальнейшем в лабораториях И.П. Павлова были разработаны методики, позволяющие как вызывать невроз у животных (моделировать невротическое состояние), так и излечивать его.

Для моделирования невроза рекомендовались следующие экспериментальные приемы: 1) Перенапряжение возбуждения — сводится к тому, что применяется особенно сильный раздражитель. 2) Перенапряжение торможения — применение в опыте с дифференцировкой условных рефлексов очень сходных, трудно различимых раздражителей. 3) «Сшибка» возбуждения и торможения — переделка сложного динамического стереотипа. И.П. Павлов указывал на то, что у человека нередко причинами неврозов являются те же варианты факторов. Так, например, перенапряжение возбуждения могут возникнуть при получении известий о каком-либо трагическом семейном событии, перенапряжение торможения — при вынужденном подчинении деспотической личности в семье или на работе. «Сшибка» — типичная коллизия в семье при воспитании ребенка, когда, например, мать говорит ребенку что-то сделать, а отец одновременно запрещает это делать.

Моделируя неврозы, в лабораториях И.П. Павлова искали способы коррекции этих состояний. Эффективными способами были отказ от эксперимента с животными, изменение обстановки, применение фармакологических препаратов. При этом для восстановления торможения использовались производные брома, а для восстановления возбуждения — препараты кофеина. Микстурами, содержащими в определенных соотношениях смесь брома и кофеина, удавалось восстановить баланс возбуждения и торможения, характерный для нормального состояния ВНД.

ФАЗОВЫЕ ЯВЛЕНИЯ И СОСТОЯНИЯ ВНД

Опыты с условными рефлексами позволили выявить особые закономерности, характерные для перехода возбуждения в торможение и наоборот. Например, при засыпании или просыпании, при выработке в эксперименте у животного любого вида торможения, в случае, если оно имеет тенденцию к иррадиации. Названные закономерности сводятся к харак-

терным изменениям силовых соотношений, имеющим место в норме, между силой условного раздражителя и ответной реакции. В нормальных условиях эти силовые соотношения таковы, что возрастание силы условного раздражителя ведет к увеличению интенсивности ответной реакции. Наиболее наглядно эта закономерность проявляется пищевым — слюноотделительным рефлексом. Если усилить звук, избранный в качестве условного раздражителя, то каждое новое его усиление дает прибавление капель слюны, выделяемой в качестве условно-рефлекторного ответа. Нарушение этих соотношений имеет фазовый характер, напоминающий фазовый переход от возбуждения к торможению, обнаруженный ранее на нервно-мышечном препарате в опытах Н.Е. Введенского с парабиозом. В ходе его опыта производилось химическое раздражение нерва и импульсы, проходящие через очаг парабиоза, в котором развивался особый процесс стойкой деполяризации, вызывали фазовые изменения картины сокращения мышцы, которой они адресовались. Фазовые явления у животных и фазы парабиоза при развитии тормозного состояния протекали в такой последовательности: 1. уравнивательная, 2. парадоксальная, 3. ультрапарадоксальная и 4. тормозная.

Уравнивательная фаза выражалась в том, что на раздражения прерывистым током возрастающей силы мышца отвечает не возрастающими по амплитуде сокращениями, как это было в норме, а сокращениями одинаковой амплитуды.

Парадоксальная фаза выражалась в том, что с нарастанием тока амплитуда сокращений мышцы уменьшалась.

Следом за парадоксальной фазой наступала тормозная, при которой мышца переставала отвечать на раздражения любой силы.

Все эти фазы можно было наблюдать в опытах И.П. Павлова с условными рефлексам у собак. Однако в этих случаях наблюдалась еще одна фаза — ультрапарадоксальная.

Присущая только ВНД, но не наблюдаемая на нервно-мышечном препарате, ультрапарадоксальная фаза выражалась в том, что условные рефлексы на сигналы, которые ранее подкреплялись, при этой фазе исчезали, а условные рефлексы на раздражения, применяемые в процессе дифференцировки и не подкрепляемые — вдруг появлялись. И. П. Павлов отмечал, что в патологии, в частности при неврозах, фазовые явления приобретают застойный характер, превращаясь в фазовые состояния разной длительности. Такие фазовые явления характерны для поведения детей, у которых возбуждение и торможение не сбалансированы. (Например, так называемые капризы ребенка, который хочет спать или только что проснулся.) Фазовые состояния наблюдаются и у больных с различными психическими расстройствами. Опыты с условными рефлексами, проводимые в лабораториях И.П. Павлова, в целом, явились ценным вкладом в развитие представлений о физиологических основах психики, а также о некоторых формах патологии психических функций.

И.П. Павлов и его сотрудники работали в Колтушах (под Ленинградом) в специально созданном институте. Параллельно И.П. Павлов проверял получаемые данные, наблюдая неврологических больных в клинике. Несмотря на то, что работы И.П. Павловым проводились почти полвека назад, они не утратили своего значения и в наше время.

ОТ НАУКИ И.П. ПАВЛОВА К ФИЗИОЛОГИИ НАШИХ ДНЕЙ. ОБЩИЕ ЗАМЕЧАНИЯ

Исследования, проводимые на протяжении второй половины текущего столетия, внесли много нового в понимание физиологических механизмов психической деятельности.

Ученые используют для этих целей многочисленные электрофизиологические методы; ки, воздействие различных биологически активных веществ на разные структуры мозга. В последние годы стремительно обогащаются наши представления о влиянии нейропептидов на различные стороны психической деятельности, Особую роль играют комплексные методы исследования. Например, изучаются поведенческие реакции животного, чаще всего, те же условные рефлексы при воздействии определенных факторов; одновременно регистрируются поведенческая реакция и электрическая активность мозга в комплексе с отведения-

ми биотоков от отдельных популяций нейронов, используются микроинъекции определенных веществ в строго ограниченные структуры мозга и т. д.

БОДРСТВОВАНИЕ, СОЗНАНИЕ, СОН

Исходным состоянием для любой формы активности и бодрствования вообще является сознание. Сознание — это способность адекватно ориентироваться в окружающей среде, правильно оценивать свой статус и взаимосвязь с окружающим, способность адекватно воспринимать и перерабатывать информацию.

С позиций физиологии, сознание — это результат активности всех структур мозга, особенно ретикулярной формации и коры больших полушарий.

Сознание — необходимый фон для любой формы обучения.

Однако было бы неправильно пренебрегать сферой подсознательного. В отечественной литературе долгое время сфера подсознательного не признавалась существенной, в то время как на Западе уже много лет внимание невропатологов сосредоточено на представлениях Зигмунда Фрейда и предложенном им методе психоанализа. На основе психоанализа специалистам удается выявлять и диагностировать психические отклонения, а также получать хорошие лечебные результаты.

Фрейдовское представление о подсознательной сфере основано на допущении господства инстинктов над рассудочной деятельностью, на признании значительной роли сексуального начала, трансформации сексуальной энергии в различные формы творческой деятельности. Человеческая природа такова, что каждая личность стремится вытеснить из сознания в сферу подсознательного все воспоминания об отрицательных сторонах жизни, недостойных поступках. Вытеснения приводят к нарастанию психического напряжения, к неврозам. Негативные события зашифрованы в человеческих снах, в некоторых поступках и оговорках. Специалисты по психоанализу ставят перед собой задачу выявить зафиксированные в подсознании негативные переживания и воспоминания и перевести их в сферу сознания, оценить должным образом. Такие врачебные приемы приводят к излечению. Несмотря на многие спорные моменты в концепциях Фрейда и его последователей, важно отметить, что именно эти работы послужили стимулом для изучения сферы подсознательного.

Специальные исследования показали значительную роль подсознательного в жизни человека. Возможности деятельности подсознательной сферы весьма значительны. Человек может неосознанно воспринимать информацию (напр, гипнопедия — обучение во сне), может перерабатывать информацию — решать задачи, которые не поддавались сознательному решению; люди могут бессознательно действовать (снохождение) и т. д. П.В. Симонов считает целесообразным выделить 2 сферы; подсознание и сверхсознание. К подсознанию следует относить интуицию — способность неосознанно использовать свой прошлый личный опыт. Например, видя больного, врач нередко может без данных обследования сделать вывод о тяжести его состояния и поставить диагноз на основе интуиции.

К сверхсознанию относятся неосознанная деятельность мозга творческого плана — решение принципиально новых задач. В этих случаях говорят: «Меня как будто осенило, я понял то, над разгадкой чего бился столько времени».

Одним из состояний подавления сознания является сон. Загадка сна занимала человечество с древних времен.

Существовало и существует множество гипотез и теорий, которые так или иначе объясняют механизмы сна.

Одни ученые придают значение гуморальным механизмам, полагая, что сон вызывается появлением в крови специальных гипнотоксинов, или «бромгормона», выделяемого гипофизом. Особая роль приписывалась и отдельным веществам (серотонину, дофамину и т. д.), выделяемым определенными структурами мозга.

Другая группа теорий выдвигала представление о наличии центра сна (Гесс), локализуемого в области третьего желудочка, что подтверждалось опытами с раздражением этой области, приводящим к засыпанию.

Особую роль, как показали Морuzzi, Мегун, Бремер и др., играет ретикулярная формация (РФ). Включение той ее части, которая оказывает облегчающее восходящее влияние на кору, неизменно приводит к засыпанию.

Нельзя не принимать во внимание теорию И.П. Павлова, считающего сон результатом генерализованного торможения в коре, распространяющегося на подкорковые центры.

П.К. Анохин представил схематично объединение 3-х вышеупомянутых теорий. В соответствии с его схемой, бодрое состояние характеризуется торможением центра Гесса, возбужденным состоянием ретикулярной формации и бодрым состоянием коры. Сон начинается с устранения тормозящего влияния утомленной коры на центр Гесса. Последний возбуждается и тормозит РФ. Она перестает оказывать облегчающее влияние на кору.

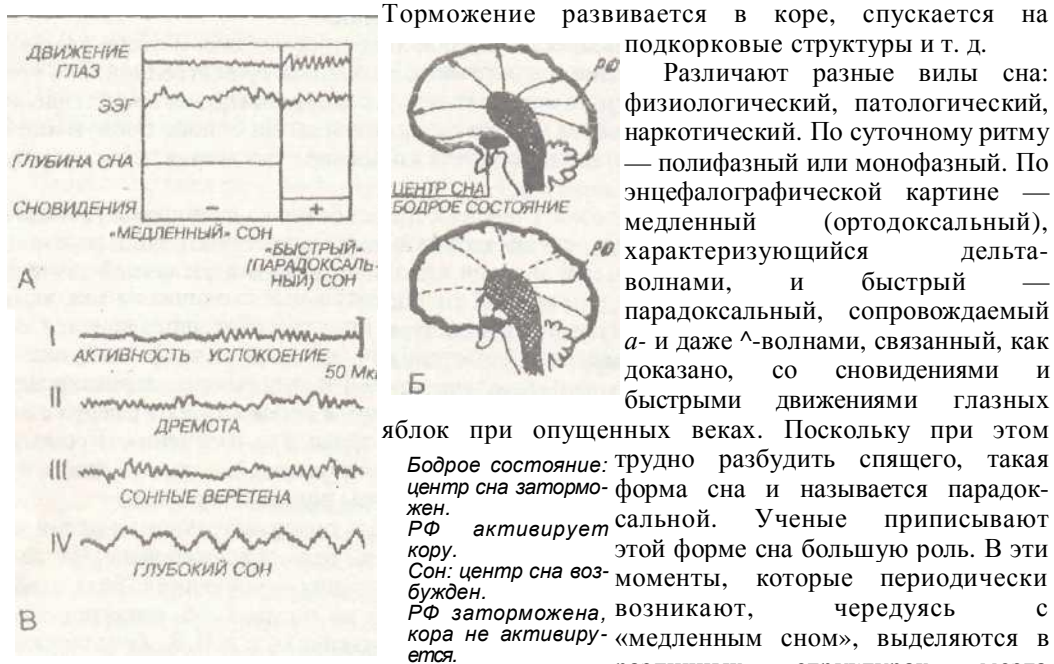


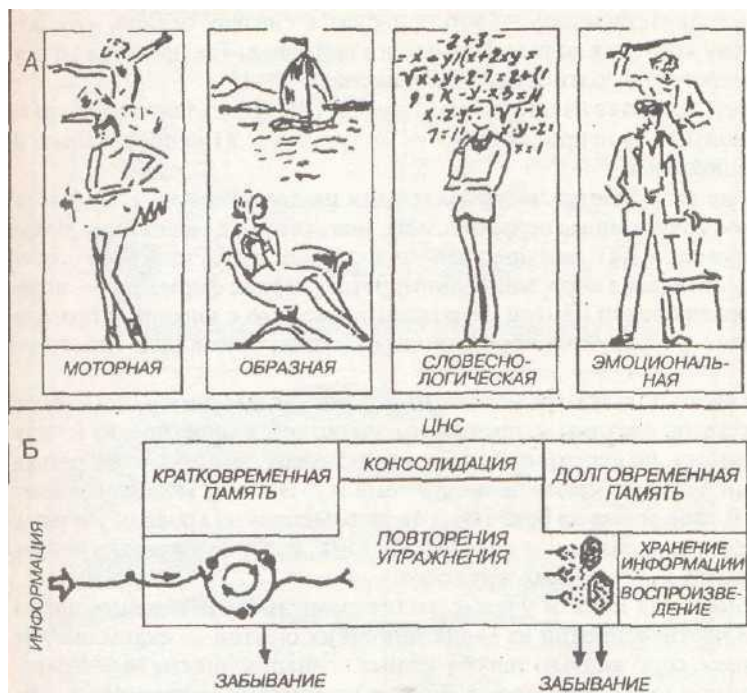
Рис. 41. Сон.
 А — схематическое изображение ортодоксального (медленного) и парадоксального (быстрого) сна. Б — схема соотношения процессов в коре, ретикулярной формации и центре сна Гесса (по представлениям П.К. Анохина).
 В — различные состояния в электроэнцефалографическом изображении.

ПАМЯТЬ

В широком смысле под этим термином понимают следовые процессы, остающиеся в данной системе после действия раздражителей.

Память является основой обучения, личного и коллективного опыта. Лишь на базе памяти человечество получило возможность развиваться, вступило в эру цивилизации и т. д.

Виды памяти. Различают разные виды памяти в зависимости от того, из каких аналитических систем она исходит: например, зрительная память, слуховая, эмоциональная, локомоторная и др.



Примечание.
 Кратковременная память — циркуляция импульсов;
 долговременная память — изменение в синаптических процессах и молекулярных структурах клетки.

Рис. 42. Виды памяти (А) и этапы формирования кратковременной и долговременной памяти (Б).

импульсов в пределах определенных групп нейронов, что связано с облегчением в цепи этих нейронов и с активацией синаптической передачи. Пример: вам назвали номер телефона, по которому надлежит позвонить. После разговора вы забываете этот номер. Следовательно, этот вид памяти имеет ограниченную длительность — минуты, часы.

Особым свойством этого вида памяти является ее хрупкость. Если после получения информации, которую необходимо запомнить, на человека или животное подействует какой-то экстремальный раздражитель (например, человек попал в аварию или животное получило разряд тока), то обычно наступает «ретроградная амнезия» — забывается, как бы стирается все то, что предшествовало и сопровождало раздражитель. Например, человека спрашивают после автомобильной катастрофы: «Как это случилось?» — «Не помню», «Куда вы ехали?» — «Не помню». В то же время память на все предшествующие события у пострадавшего сохраняется.

Консолидация следов информации, долговременная память. В тех случаях, когда информация зафиксирована в форме кратковременной памяти в определенных структурах, в конкретных системах нейронов возможна консолидация памяти — переход ее в долговременную. Такой процесс происходит при ряде условий: а) если информация обладает определенной ценностью для данного субъекта; б) если информация часто повторяется; в) в связи с неосознанными обстоятельствами: «Почему-то это особенно врезалось в мою память».

Консолидация, как полагают исследователи, может протекать по такой схеме: синаптическая передача активуется, медиаторы вовлекают в процесс мембранный фермент аденилатциклазу, под действием последней из АТФ формируется «второй мессенджер» — цАМФ. В присутствии ионов Ca^{2+} , Mg^{2+} и др. цАМФ приводит в действие процессы фос-

Последовательность связанных с памятью процессов такова: поступление информации, переработка, хранение, воспроизведение; возможная утеря — забывание. Выделяют три вида памяти в зависимости от их временных характеристик и механизмов: 1. мгновенная, 2. кратковременная и 3. долговременная память.

Мгновенная память представляет собой как бы отпечаток в пределах периферического конца зрительного анализатора. Длится она секунды.

Кратковременная память — следовые явления, остающиеся в нейронах соответствующих центров. Полагают, что это есть циркуляция, т. е. реверберация

форилирования, активизирует протеинкиназу — это приводит к синтезу белков, что, по-видимому, и составляет основу хранения кода информации в нейронах. Так представляется ряду ученых сущность формирования долговременной памяти.

Информация, по-видимому, хранится на протяжении жизни. Воспроизводится она в различных условиях: а) произвольно; б) непроизвольно — «случайно»; в) непроизвольно в связи с определенными ассоциациями.

Долговременная память не разрушается экстремальными раздражениями. В процессе консолидации играют роль многочисленные нейропептиды, модуляторы и медиаторы. Большую роль приписывают, например, АКТП, вазопрессину, эндорфинам и др. Различные структуры мозга — гиппокамп, фронтальная кора, миндалины, ретикулярная формация — играют определенную роль в формировании памяти. Вероятно также, что с помощью правого полушария в большей степени фиксируется образная информация, с помощью левого — вербально-логическая.

В ходе изучения памяти часто пользуются условным рефлексом, например, помещают крысу в камеру с двумя отсеками: светлым и темным, с отверстием в перегородке между ними. Крысы стремятся в темноту, но перепрыгивая в темную камеру, они получают разряд тока. Формируется условный рефлекс: крыса не идет в темноту. На этой модели изучают многие механизмы памяти. В свое время на базе таких экспериментов из крови обученных животных было выделено вещество, названное «скотофобином», которое вызывало боязнь темноты, будучи введено в кровь необученных животных.

В поисках вещества — носителя памяти ученые экспериментировали с «обучением» простейших — планарий. В частности, один из вариантов таких опытов — скормливание необученным планариям массы, состоящей из тел обученных планарий (опыты Мак-Коннелла). Планарии-«каннибалы» при этом обучались значительно быстрее контрольных. Огромное количество экспериментальных данных все же не позволяет назвать точно гуморальные факторы, имеющие конкретное отношение к определенным механизмам памяти, опыты продолжаются.

МОТИВАЦИИ И ЭМОЦИИ

Электрофизиологические эксперименты с использованием вживленных электродов позволяли физиологам изучать процессы в мозгу, связанные с формированием мотиваций, потребностей и эмоций, т. е. субъективной оценки (по шкале: хорошо — плохо) поступающей извне информации, а также субъективного восприятия собственной внутренней среды и висцеральных систем. И. М. Сеченов говорил о «темном чувстве», имея в виду подавленность человека на основе импульсов из пораженного органа, воспринимаемых подсознательно.

Особую роль в развитии представлений о мотивациях и эмоциях сыграли опыты Олдса с самораздражением (40—50-е годы). Американский физиолог вживлял крысам раздражающие электроды в область гипоталамуса, затем помещал животных в специальную камеру, в которой цепь тока подключалась к электродам, а замыкать цепь крыса могла, нажимая на педаль ключа в камере. Благодаря замыканию, крыса получала раздражение центра, в который были введены концы электродов. При определенной локализации крыса начинала самораздражение и нажимала на ключ с максимальной частотой и необыкновенным упорством, продолжая эту акцию до полного истощения. Так был обнаружен в гипоталамусе «центр удовольствия» или «поощрения». Если электроды вживлялись в другую зону — первое же нажатие крысой педали вызывало резко отрицательную реакцию. Животное убегало в дальний угол камеры, проявляя признаки страха. Экспериментатор обнаружил, таким образом, и «центр наказания».

Опыты такого рода стимулировали развитие представлений о центрах мотиваций и эмоций.

Опыты с раздражением разных подкорковых структур через вживленные электроды, которые с помощью стереотаксиса вводились точно в определенные подкорковые структу-

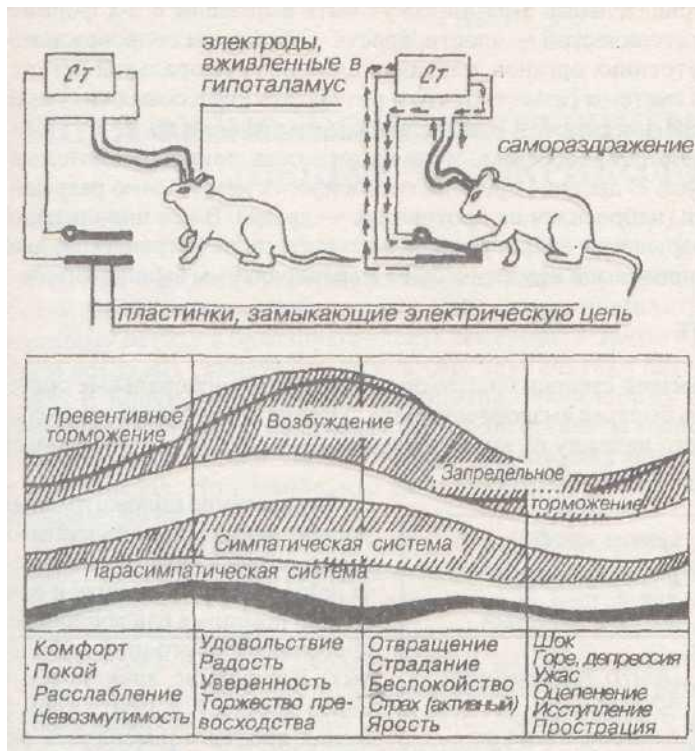


Рис. 43. Эмоции и мотивации.

Вверху — опыт Олдса, доказывающий наличие в гипоталамусе крысы «центра удовольствия». Если с помощью точно вживленных электродов путем нажатия педали крыса раздражает данный центр, то, получая при этом положительные эмоции, она продолжает нажимать педаль до полного истощения. Внизу — соотношение между возбуждением, торможением, тонусом симпатической и парасимпатической систем при эмоциональных состояниях различной модальности.

ры, сделали возможным расшифровку физиологических механизмов таких психических состояний, как мотивации и эмоции.

Мотивации. В опытах были обнаружены центры голода, жажды, сексуальной активности, центры страха, ярости и др. Раздражение этих центров приводило к организации соответствующих поведенческих реакций. Основным субстратом этих видов деятельности оказалась лимбическая система. В состав лимбической системы входят структуры: извилины коры, гиппокамп, свод, миндалины, ядра гипоталамуса и некоторые другие подкорковые образования. В различных структурах лимбической системы заложены центры упомянутых мотивационных программ.

Мотивационное возбуждение формируется по типу доминанты. В определенных структурах устанавливается очаг возбуждения, подавляя возбуждение других центров.

Мотивации бывают биологические, основанные на изменениях внутренней среды или гормональной сферы (голод, жажда, половое влечение). К таковым относятся и мотивации защиты индивидуума и защиты вида, оборонительные и родительские инстинкты. У человека, кроме того, развились социальные мотивации. Последние представляют собой сложные психические явления (напр, стремление к власти, богатству, знаниям, фанатизм различного характера и т. д.).

Любая мотивация сопровождается напряжением, требует поведенческой реакции, достижения результатов, устраняющих мотивацию. Например, голод -> чувство неудовлетворения -> поиски пищи -> насыщение -> чувство удовлетворения. У человека мотивации могут носить социально позитивную и социально негативную окраску. Без мотиваций невозможна целенаправленная деятельность.

Эмоции. Жизнь, лишенная эмоций, была бы бессмысленной. Эмоции возникают в тесной связи с мотивациями, а, следовательно, кора и лимбическая система играют решающую роль в их реализации.

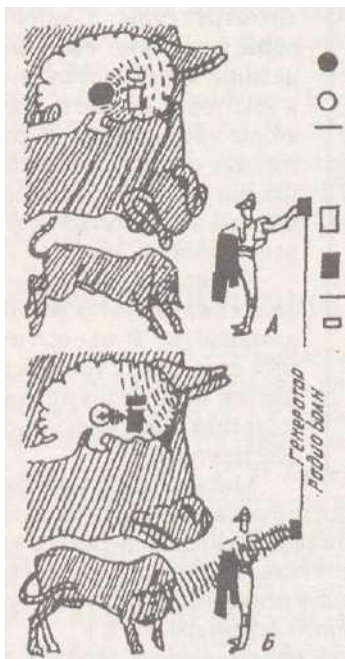
Эмоции могут быть отрицательные и положительные. По своей силе и значимости они распределяются таким образом: 1). отрицательные эмоции: недовольство — огорчение — отчаяние и 2). положительные: удовлетворение — радость — восторг. Отрицательные эмоции протекают с широким вовлечением висцеральных систем. Обычным гуморальным фо-

ном служат катехоламины. Отрицательные эмоции могут быть выражены в 2-х формах: астенической — шока, страха и стенической — злости, ярости. Обе формы сопровождаются сдвигами в деятельности внутренних органов, нарушением нейро-гу моральной регуляции деятельности той или иной системы (известно, что в результате стрессовых ситуаций возникают такие заболевания как гипертиреоз, язва-желудка, гипертония и др.).

Сдерживаемые проявления эмоций, особенно, стенического типа, сопровождаются нарушением гормонального статуса. В древние времена гнев и ярость немедленно разрешались в двигательной активности (набросился на противника — драка). В век цивилизации такая разрядка невозможна, и нарушения нейрогу морального статуса, не устраняемые двигательной активностью, могут привести к невротическим и висцеральным заболеваниям.

УПРАВЛЯЕМОЕ ПОВЕДЕНИЕ

Положительные эмоции в высшей степени благотворно влияют на висцеральные системы. Врачи говорят: «Оптимисты быстрее выздоравливают». Умение врача завоевать расположение больного, вселить в него надежду на выздоровление, бодрость — все это создает реальные позитивные сдвиги в течении заболевания.



Раздражение положительных зон вживленными электродами в виде эксперимента применялось в клинике и оказывало помощь в излечении депрессивных состояний у больных. Вживление электродов в центр ярости или центр торможения ярости применялось испанским ученым Х. Дельгадо для управления поведением животных. Так, например, нескольким обезьянам вживлялись в мозг маленькие приборы, включающие в себя миниатюрный приемник радиоволн, запускающий стимулятор и подающий ток на электроды. Устройство помещалось в мозг так, что концы электродов совмещались с «центром ярости». Экспериментатор с помощью радиопередатчика дистантно посылал сигнал, приемное устройство в мозгу, воспринимая сигнал, запускало стимулятор, и ток раздражал центр ярости. В результате обезьяны, до того мирно игравшие, вступали в драку.

Поведение можно корректировать с помощью нейропептидов. Однако, это проблема будущего.

Рис. 44. Опыт Х. Дельгадо — управляемое поведение через дистантное раздражение центра торможения ярости у быка с помощью вживленного прибора. «Стимосивер» /стимулятор-ресивер/ с запуском по радио. Шар — центр ярости, прямоугольник — центр торможения ярости. Сверху — бык разъярен, тореадор начинает посылать радиоволну. Внизу — стимосивер возбуждает центр торможения ярости — бык успокаивается.

Исследователи в экспериментах с введением микродоз изучаемых пептидов в различные структуры мозга наблюдали изменения определенных функций. Такие исследования открывают широкие возможности для управления поведением.

ОБЩАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ЖЕЛЕЗ ВНУТРЕННЕЙ СЕКРЕЦИИ (ОБЩАЯ ЭНДОКРИНОЛОГИЯ)

Понятие о железах внутренней секреции сформулировано И. Мюллером (1830). Немецкий физиолог Адольф Бергольд в 1849 году впервые установил, что пересадка кастрированному петуху в брюшную полость семенников другого петуха приводит к восстановлению исходных свойств у кастрата. Эту дату считают датой рождения эндокринологии. В 1889 г. Броун-Секар сообщил об опытах, проведенных на самом себе — вытяжки из семенников животных оказали на старческий организм ученого (а ему было 72 года) «омолаживающее» действие. Однако эффект омоложения длился недолго — через 2—3 месяца он пропал. Но главное, что дали эти опыты — это мощный импульс для развития эндокринологии.

В 1901 г. русский исследователь Соболев Л. В. доказал, что панкреатическая железа обладает способностью секретировать физиологически активное вещество, которое было идентифицировано в 1921 г. Ф. Бантингом и Ч. Бестом как инсулин. В 1902 г. Старлинг и Бейлис выдвинули идею о существовании секрета, способствующего выделению панкреатического сока. Именно Старлинг дал ему название «гормон» — побуждаю к действию, к активности. В дальнейшем эндокринология интенсивно развивалась и продолжает развиваться в наши дни. Все больше становится очевидным, что продукция физиологически активных веществ — это функция не только желез внутренней секреции, но и многих традиционно неэндокринных органов. Желудочно-кишечный тракт, почки, печень, сердце продуцируют гормоны и гормоноиды.

Еще в конце прошлого века в кишечнике были обнаружены хромаффинные клетки, которые интенсивно окрашивались хромом. В последующем подобные клетки были выявлены в пищеводе, бронхах и других отделах дыхательной системы. Австрийский патолог Фейртер, обнаруживший эти клетки, объединил их в паракринную систему, считая, что в них продуцируются вещества, подобные гормонам. Английский гистолог Пирс в 50-х годах нашего века обнаружил, что все эти клетки способны поглощать вводимые извне аминокислоты — предшественники гормонов, и расщеплять их путем декарбоксилирования, а из их остатков синтезировать гормоны. Он назвал этот процесс «Амине Прекурсор Аптейк энд декарбоксилейшн». Первые буквы четырех этих слов составили аббревиатуру — АПУД (1968 г.). Клетки получили название — «апудоциты». Сейчас уже известно более 50 типов апудоцитов, синтезирующих около 50 гормонов, в том числе — серотонин, мелатонин, адреналин, гистамин, инсулин, гастрин, секретин, панкреозимин (холецистокинин), вазоактивный интестинальный гормон, бомбезин, энкефалины, эндорфины, инсулин и многие другие. В целом, системе АПУД уделяют большое внимание в связи с тем, что без апудоцитов нарушается нормальная деятельность организма.

ТИПЫ ГУМОРАЛЬНЫХ ВЛИЯНИЙ

Эндокринология — наука, изучающая развитие, строение и функции желез внутренней секреции и клеток-продуцентов гормонов, биосинтез, механизм действия и особенности гормонов, их секрецию в норме и при патологии, а также болезни, возникающие в результате нарушения продукции гормонов.

Различают следующие варианты действия гормонов (по классификации Балаболкина М.М., 1989).

1) Гормональное — или собственно эндокринное: гормон выделяется из клетки-продуцента, попадает в кровь и с током крови подходит к органу-мишени, действуя на расстоянии от места продукции гормона.

2) Паракринное действие — из места синтеза гормон попадает во внеклеточное пространство, а из него — воздействует на клетки-мишени, расположенные в округе.

3) Изокринное действие — аналогично 2), но в данном случае контакт клетки-продуцента гормона и клетки-мишени очень тесный.

4) Нейрокринное действие — это действие гормона, подобное действию медиатора.

5) Аутокринное действие — клетка продуцирует гормон, который сам и воздействует на эту же клетку-продуцент, т. е. клетка-мишень = клетка-продуцент.

Главное, следует четко различать эндокринный и паракринный эффекты.

ФУНКЦИИ ГОРМОНОВ

Их много. Но главные из них — это обеспечение роста, физического, полового и интеллектуального развития (1), обеспечение адаптации организма в различных условиях (2), поддержание гомеостаза (3). Гормоны оказывают метаболический эффект и тем самым реализуют указанные функции. Более детально функции гормонов рассматриваются при изложении частных вопросов эндокринологии.

ХИМИЧЕСКАЯ ПРИРОДА ГОРМОНОВ И ДРУГИХ БАВ

Все гормоны с точки зрения их химической структуры делятся на 3 класса — белковые, стероидные (липидные) и производные аминокислот.

Группа белковых гормонов представлена, во-первых, гормонами-протеидами (сложными белками). Это гликопротеиды. К этой группе относятся тиреотропный гормон (ТТГ), фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), лютеинизирующий гормон (ЛГ). Вторая группа — это пептидные гормоны, состоящие из 30—90 аминокислотных остатков. К этой группе относятся адренокортикотропный гормон (АКТГ), соматотропный гормон (СТГ), меланоцитстимулирующий гормон (МСГ), пролактин, паратгормон, инсулин, глюкагон. Например, АКТГ содержит 39 аминокислотных остатков, СТГ — 191, пролактин — 198. Третья группа белковых гормонов — это группа олигопептидов (малых пептидов), она представлена гормонами, состоящими из небольшого числа аминокислотных остатков: это либерины, статины, гормоны желудочно-кишечного тракта. Например, соматостатин содержит 14 аминокислот, гонадолиберин — 10 аминокислот, окситоцин содержит 9 аминокислотных остатков.

Важно отметить, что белковые гормоны, во-первых, являются гидрофильными и потому они не способны проходить пассивно через фосфолипидные барьеры (плазматические мембраны), во-вторых, их гидрофильность позволяет самостоятельно транспортироваться с кровью, так как они растворимы в крови.

Стероидные, или липидные, гормоны представляют собой производные холестерина (холестерин переходит в прегненолон, из которого происходят все основные стероидные гормоны) — кортикостерон, кортизол, альдостерон, прогестины, эстрадиол, эстриол, эстрон, тестостерон, стеролы витамина Д. Кроме того, к этой группе гормонов относятся арахидоновая кислота и ее производные — простагландины, простаглицлины, тромбоксаны, лейкотриены. Для всех этих гормонов характерна гидрофобность. Поэтому они хорошо проходят из мест своего синтеза через клеточную мембрану и попадают беспрепятственно в другие среды (кровь, межклеточное пространство). В крови они требуют специальных носителей, так как гидрофобный

Группа гормонов — производных аминокислот, представлена такими гормонами, как адреналин, норадреналин, дофамин, тиреоидные гормоны (трийодтиронин, тироксин) — все они являются производными аминокислоты тирозин. Серотонин — производное триптофана, гистамин — производное гистидина. Только тиреоидные гормоны способны проходить

через клеточные барьеры, все остальные производные аминокислот не могут проходить через плазматическую мембрану внутрь клетки.

В целом, знание химической природы гормона позволяет в определенной степени понять отдельные этапы сложного процесса, который возникает при воздействии гормона на орган-мишень.

СИНТЕЗ И ТРАНСПОРТ ГОРМОНОВ

1. Белковые гормоны (белково-пептидные гормоны) образуются путем процессинга белковых предшественников (прогормонов) или даже нрепрогормонов. Как правило, синтез осуществляется в рибосомах шероховатого ретикулума эндокринной клетки. Принцип синтеза таков — во внутреннем пространстве ретикулума на рибосомах синтезируется пре-прогормон. Затем от него отщепляется 20—25 аминокислотных остатков и в таком виде образовавшийся прогормон отшнуровывается от ретикулума в виде везикул или гранул и попадает в аппарат Гольджи. В этом аппарате содержимое гранул (везикул) высвобождается, происходит отщепление от прогормона лишнего аминокислотных фрагментов и таким образом образуется гормон. Этот синтезированный гормон окружается мембранами и выносится в виде везикулы к плазматической мембране. По мере транспорта везикулы в ней происходит созревание гормона, например, ацетилирование его конца. После слияния везикулы с плазматической мембраной происходит разрыв везикулы и излитие гормона в окружающую среду — происходит явление экзоцитоза.

Вот пример синтеза инсулина: в результате рибосомального синтеза на мембранах шероховатого ретикулума образуется пропроинсулин — 109 аминокислотных остатков; здесь же, в ретикулуме, от него отщепляется гидрофобный фрагмент, состоящий из 23 аминокислотных остатков, и остается проинсулин. Везикула с проинсулином переносится в аппарат Гольджи, где мембранная протеиназа выщепляет из молекулы проинсулина (1-86) фрагмент 31-65. В результате образуется инсулин — две цепи А и В, соединенные между собой двумя S-S мостиками. Здесь же в аппарате Гольджи заготовленная заранее везикула захватывает инсулин, а также ионы цинка. После присоединения везикулы к плазматической мембране ее содержимое — инсулин — выбрасывается в межклеточное пространство. Синтез молекулы происходит за 1—2 минуты, транспорт проинсулина от ретикулума до аппарата Гольджи занимает 10—20 минут, а «созревание» везикул, несущих инсулин от аппарата Гольджи до плазматических мембран, происходит за 1—2 часа.

В целом от начала синтеза белковых гормонов до момента их появления в местах секреции проходит 1—3 часа. Самое «уязвимое» место — это процесс секреции — процесс от эндоплазматического ретикулума до плазматической мембраны. Поэтому в основном регуляция уровня гормонов в крови осуществляется на этапах секреции, а не на этапах синтеза.

Некоторые гормоны образуются из общего предшественника, например, АКТГ, МСГ, липотропины, эндорфины, энкефалины образуются из общего предшественника — пропипомеланокортина. Поэтому индукция или репрессия синтеза этого предшественника сказывается одновременно на каждом из перечисленных гормонов.

Белковые гормоны в силу их гидрофильности хорошо растворимы в крови и поэтому не требуют специальных переносчиков. Их разрушение в крови и тканях осуществляется с участием специфических протеиназ, содержащихся в клетках-мишенях, а также протеиназ крови, печени, почек. Например, окситоцин разрушается окситоциназой. Полупериод жизни их в крови составляет 10—20 минут и меньше.

2. Синтез стероидных гормонов. Он осуществляется в клетках, начиная с подготовки холестерина, основного источника всех стероидов. В клетках-производителях стероидов имеется холестерин, который частично поступает из плазмы. Обычно холестерин связан с жирными кислотами. Поэтому первый этап синтеза — это отщепление жирных кислот, оно происходит под влиянием фермента холестеринэстеразы. Свободный холестерин поступает в митохондрии и здесь он превращается в прегненолон. В его образовании принимают

участие цитохром Р₄₅₀, десмолаза и другие ферменты. Затем, образованный прегненолон поступает из митохондрий в эндоплазматический ретикулум и микросомы. Здесь вначале образуется прогестерон, из которого с помощью различных ферментов образуются все стероидные гормоны. Один путь — это превращение прогестерона в кортикостерон и альдостерон. Второй путь — превращение прогестерона в кортизол, из которого образуются андрогены (тестостерон), которые в свою очередь превращаются в эстрогены. Суть всех превращений, начиная от процесса преобразования холестерина в прегненолон в митохондриях и последующих реакций в микросомах, заключается в гидроксировании молекул стероидов. Эти процессы осуществляются специальными ферментами — гидроксилазами и оксидазами. Набор этих ферментов и определяет те стероидные гормоны, которые синтезируются в конкретной эндокринной клетке (глюкокортикоиды, минералокортикоиды, половые гормоны, прогестины). Интенсивность синтеза стероидных гормонов контролируется АКТГ и ЛГ, которые за счет изменения уровня цАМФ и (как следствие этого) повышения активности протеинкиназ активируют ферменты, участвующие в стероидогенезе, усиливая скорость образования соответствующих гормонов.

Период полужизни в крови для стероидов примерно равен 0,5—1,5 часа. Транспорт осуществляется транскортином (для кортикостероидов), тестостерон-эстроген-связывающим глобулином.

3. Синтез катехоламинов. Он осуществляется за счет последовательного превращения аминокислоты тирозина в ДОФА (диоксифенилаланин), дофамин, норадреналин, адреналин. Превращение тирозина в ДОФА происходит в цитоплазме хромаффинной клетки под влиянием фермента тирозингидроксилазы. Это наиболее медленная стадия в биосинтезе катехоламинов. Инсулин, глюкокортикоиды, ацетилхолин повышают активность этого фермента и ускоряют процесс образования катехоламинов. Образовавшийся ДОФА в цитоплазме превращается в дофамин. Дофамин проникает в специально образованные гранулы (везикулы), в которых при наличии фермента дофамин-бета-оксидазы и кофакторов превращается в норадреналин. Из этих везикул норадреналин может выбрасываться в синаптическую щель (если речь идет о синапсе) или в цитоплазму. В цитоплазме с помощью фермента метилазы образуется адреналин, который поступает в специальные гранулы (везикулы) и с помощью этих гранул секретируется клеткой во внеклеточное пространство. Считается, что полу период жизни катехоламинов в крови человека 1—3 минуты. Катехоламины в крови связываются белками и лишь 5—10% их находится в свободном состоянии. Благодаря этому белки выполняют функцию буфера, поддерживая на постоянном уровне концентрацию гормона в крови.

РЕЦЕПТОРЫ ГОРМОНОВ

Гормональные рецепторы — а число идентифицированных рецепторов в настоящее время достигло 60, в 50% случаев локализируются на мембранах клетки-мишени, а в остальных случаях — внутри клетки. Гормоны, которые не способны проникать через плазматическую мембрану, должны иметь рецепторы на поверхности клетки. Плазматические рецепторы имеют белковые гормоны — ТТГ, ФСГ, ЛГ, хорионический гормон, СТГ, пролактин, хорионический соматотропин (плацентарный лактоген), инсулин, инсулиноподобный фактор роста I и II, соматомедин, релаксин, гастрин, холецистокинин, глюкагон, ВИП, АКТГ, альфа-МСГ, энкефалины, эндорфины, бета-липотропин, окситоцин, вазопрессин (АДГ), эпидермальный фактор роста, паратирин (паратгормон), кальцитонин, тиролиберин, гонадолиберин, соматостатин, соматолиберин. На поверхности клетки имеются рецепторы для восприятия катехоламинов (альфа- и бета-адренорецепторы), простагландинов (пока идентифицировано лишь 6 видов рецепторов), серотонина, нейротензина, вещества Р, гистамина.

Внутриклеточные рецепторы служат для восприятия стероидных гормонов — глюкокортикоидов, минералокортикоидов, эстрогенов, андрогенов, прогестинов, а также тиреоидных гормонов — тироксина и трийодтиронина.

Ко многим гормонам рецепторы еще не выявлены.

Все гормональные рецепторы представляют собой специфические структуры клетки, связывание с которыми — обязательное условие для проявления эффектов гормонов. Рецепторы обладают высоким средством и избирательностью к гормонам, но в то же время они могут связывать структурные аналоги гормонов. Поэтому в литературе принято такое понятие: вещества, имитирующие действие гормона — это агонисты, или миметики, а вещества, которые связываются с рецепторами, но при этом не вызывают биологического эффекта или препятствуют связыванию гормона — антагонисты, или литики.

В одной и той же клетке и даже на одной и той же мембране клетки могут располагаться десятки разных типов рецепторов. Рецепторы представляют собой белковые структуры. Их синтез происходит в эндоплазматическом ретикулуме (в рибосомах). После образования они проходят «дозревание» в аппарате Гольджи, откуда транслоцируются в плазматические мембраны или в цитозоль. Количество рецепторов одного и того же типа, например, адренорецепторов, на поверхности клетки варьирует. Существуют несколько видов регуляции концентрации рецепторов. Один из них — это регуляция за счет изменения синтеза рецепторов. Например, при беременности у женщин в миометрии существенно меняется концентрация окситоциновых, серотониновых рецепторов, холино- и адренорецепторов. Так, согласно нашим данным, при беременности миометрии женщины лишается М-холинорецепторов, но в то же время в нем возрастает концентрация окситоциновых, серотониновых и гистаминовых рецепторов, повышается концентрация бета-адренорецепторов и снижается уровень альфа-адренорецепторов. Все эти изменения, вероятнее всего, происходят под влиянием эстрогенов и прогестерона.

Концентрация рецепторов на поверхности клетки зависит также от уровня гормонов. Например, когда содержание в крови гормона возрастает, то число рецепторов для этого гормона на поверхностной мембране снижается. Этим самым как бы происходит снижение чувствительности клетки к гормону, находящемуся в крови в избыточном состоянии. И наоборот, если уровень гормона в крови снижается, то концентрация рецепторов для этого гормона возрастает, повышается чувствительность клетки к данному гормону. Этот принцип регуляции числа гормональных рецепторов внутри и на поверхности клетки-мишени получил название «даун-регуляции».

Для взаимодействия гормона с рецептором важно его сродство к этому рецептору. Эта величина тоже может модулироваться. Например, при закислении среды с рН 7,4 до 7,0 связывание инсулина с инсулиновыми рецепторами снижается на 50%. Установлено, что «пустые» рецепторы имеют высокое сродство к гормону, когда же «оккупированы», то их сродство к гормону снижается.

Сродство к гормону, или количество функционально активных рецепторов, может регулироваться (в условиях патологии) за счет появления аутоантител к специфическим рецепторам. Например, при некоторых формах сахарного диабета несмотря на достаточно высокий уровень инсулина в крови имеет место функциональная недостаточность инсулярного аппарата — часть инсулиновых рецепторов оккупирована антителами.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ГОРМОНОВ

Взаимодействие гормона с рецептором — это обязательный начальный этап, запускающий целый каскад реакций, в результате которого гормон оказывает свой физиологический эффект, например, повышение синтеза специфических белков-рецепторов, повышение синтеза гормона, сокращение гладкомышечных клеток и т. п. Рассмотрим более конкретно эти каскады.

1. Механизм действия стероидных гормонов.

Стероидные гормоны легко проникают внутрь клетки через поверхностную плазматическую мембрану в силу своей липофильности и взаимодействуют в цитозоле со специфическими рецепторами. В цитозоле образуется комплекс «гормон — рецептор», который

движется в ядро. В ядре комплекс распадается и гормон взаимодействует с ядерным хроматином. В результате этого происходит взаимодействие с ДНК, а затем — индукция матричной РНК. В ряде случаев стероиды, например, стимулируют в одной клетке образование 100—150 тыс. молекул мРНК, в которых закодирована структура лишь 1—3 белков. Итак, первый этап действия стероидных гормонов — активация процесса транскрипции. Одновременно происходит активация РНК-полимеразы, которая осуществляет синтез рибосомальной РНК (рРНК). За счет этого образуется дополнительное количество рибосом, которые связываются с мембранами эндоплазматического ретикулума и образуют полисомы. Вследствие всего комплекса событий (транскрипции и трансляции) спустя 2—3 часа после воздействия стероида наблюдается усиленный синтез индуцированных белков. В одной клетке стероид влияет на синтез не более 5—7 белков. Известно также, что в одной и той же клетке стероид может вызвать индукцию синтеза одного белка и репрессии синтеза другого белка. Это объясняется тем, что рецепторы данного стероида неоднородны.

2. Механизм действия тиреоидных гормонов.

Рецепторы находятся в цитоплазме и в ядре. Тиреоидные гормоны (а точнее — трийодтиронин, так как тироксин должен отдать один атом йода и превратиться в трийодтиронин, прежде чем оказать свой эффект) связываются с ядерным хроматином и индуцируют синтез 10—12 белков — это происходит за счет активации механизма транскрипции. Тиреоидные гормоны активируют синтез многих белков-ферментов, регуляторных белков-рецепторов. Тиреоидные гормоны индуцируют синтез ферментов, участвующих в метаболизме, и активируют процессы энергообразования. Одновременно тиреоидные гормоны повышают транспорт аминокислот и глюкозы через мембраны клеток, усиливают доставку аминокислот в рибосомы для нужд синтеза белка.

3. Механизм действия белковых гормонов, катехоламинов, серотонина, гистамина.

Эти гормоны взаимодействуют с рецепторами, расположенными на поверхности клетки, а конечный эффект действия этих гормонов может быть — сокращение, усиление ферментных процессов, например, гликогенолиза, повышение синтеза белка, повышение секреции и т. д. Во всех этих случаях лежит процесс фосфорилирования белков-регуляторов, перенос фосфатных групп от АТФ к гидроксильным группам серина, треонина, тирозина, белка. Этот процесс внутри клетки осуществляется с участием ферментов-протеинкиназ. Протеинкиназы — это АТФ-фосфотрансферазы. Их много разновидностей, для каждого белка — своя протеинкиназа. Например, для фосфоорилазы, участвующей в расщеплении гликогена, протеинкиназа носит название «киназа фосфоорилазы».

В клетке протеинкиназы находятся в неактивном состоянии. Активация протеинкиназ осуществляется за счет гормонов, действующих на поверхностно расположенные рецепторы. При этом сигнал от рецептора (после взаимодействия гормона с этим рецептором) к протеинкиназе передается с участием специфического посредника, или вторичного мессенджера. В настоящее время выяснено, что таким мессенджером могут быть: а) цАМФ, б) ионы Са, в) диацилглицерин, г) какие-то другие факторы (вторичные посредники неизвестной природы). Таким образом, протеинкиназы могут быть цАМФ-зависимые, Са-зависимые, диацилглицерин-зависимые.

Известно, что в роли вторичного посредника цАМФ выступает при действии таких гормонов как АКТГ, ТТГ, ФСГ, ЛГ, хорионический гонадотропин, МСГ, АДГ, катехоламины (бета-адренорецепторный эффект), глюкагон, паратирин (паратгормон), кальцитонин, секретин, гонадотропин, тиролиберин, липотропин.

Группа гормонов, для которых мессенджером является кальций: окситоцин, вазопрессин, гастрин, холецистокинин, ангиотензин, катехоламины (альфа-эффект).

Для некоторых гормонов пока не идентифицированы посредники; например, СТГ, пролактин, хорионический соматоматотропин (плацентарный лактоген), соматостатин, инсулин, инсулиноподобные факторы роста и т. п.

Рассмотрим работу **цАМФ как мессенджера**: цАМФ (циклический аденозинмонофосфат) образуется в клетке под влиянием фермента аденилатциклазы из молекул АТФ,

АТФ → цАМФ. Уровень цАМФ в клетке зависит от активности аденилатциклазы и от активности фермента, разрушающего цАМФ (фосфодиэстеразы). Гормоны, действующие за счет цАМФ, как правило, вызывают изменение активности аденилатциклазы. Этот фермент имеет регуляторную и каталитическую субъединицы. Регуляторная субъединица тем или иным образом связана с гормональным рецептором, например, за счет G-белка. При воздействии гормона происходит активация регуляторной субъединицы (в «покое» эта субъединица связана с гуанилдифосфатом, а под влиянием гормона она связывается с гуанилтрифосфатом и потому активируется). В результате повышается активность каталитической субъединицы, которая расположена на внутренней стороне плазматической мембраны, и поэтому повышается содержание цАМФ. Это, в свою очередь, вызывает активацию протеинкиназы (точнее, цАМФ-зависимой протеинкиназы), что в дальнейшем вызывает фосфорилирование, которое приводит к конечному физиологическому эффекту, например, под влиянием АКТГ клетки надпочечников продуцируют в больших количествах глюкокортикоиды, а под влиянием адреналина в ГМК, содержащих бета-адренорецепторы, происходит активация кальциевого насоса и расслабление ГМК.

Итак: гормон + рецептор → активация аденилатциклазы → активация протеинкиназы → фосфорилирование белка (например, АТФ-азы).

Мессенджер — ионы кальция. Под влиянием гормонов (например, окситоцина, АДГ, гистрина) происходит изменение содержания в клетке ионов кальция. Это может происходить за счет повышения проницаемости мембраны клетки для ионов кальция или за счет освобождения свободных ионов кальция из внутриклеточных депо. В дальнейшем кальций может вызвать ряд процессов, например, повышение проницаемости мембраны для ионов кальция, натрия, может взаимодействовать с микротубулярно-ворсинчатой системой клетки и, наконец, может вызвать активацию протеинкиназ, зависимых от ионов кальция. Процесс активации протеинкиназ связан прежде всего со взаимодействием ионов кальция с регуляторным белком клетки — кальмодулином. Это высокочувствительный по отношению к кальцию белок (наподобие тропонина С в мышцах), содержащий 148 аминокислот, имеющих 4 места связывания кальция. Все ядросодержащие клетки имеют в своем составе этот универсальный кальций-связывающий белок. В условиях «покоя» кальмодулин находится в неактивном состоянии и потому не способен оказывать свое регулирующее воздействие на ферменты, в том числе на протеинкиназы. В присутствии кальция происходит активация кальмодулина, в результате чего активируются протеинкиназы, а в дальнейшем происходит фосфорилирование белков. Например, при взаимодействии адреналина с адренорецепторами (бета-АР) в клетках печени происходит активация гликогенолиза (расщепления гликогена до глюкозы). Этот процесс начинается под влиянием фосфоорилазы А, которая в клетке находится в неактивном состоянии. Цикл событий здесь таков: адреналин + бета-АР → повышение внутриклеточной концентрации кальция → активация кальмодулина → активация киназы фосфоорилазы (активация протеинкиназы) → активация фосфоорилазы В, превращение ее в активную форму — фосфоорилазу А → начало гликогенолиза.

В случае, когда имеет место другой процесс, последовательность событий такова: гормон + рецептор → повышение уровня кальция в клетке → активация кальмодулина → активация протеинкиназы → фосфорилирование белка-регулятора → физиологический акт.

Мессенджер — диацилглицерин. В мембранах клетки имеются фосфолипиды, в частности фосфатидилинозитол — 4,5-бисфосфат. При взаимодействии гормона с рецептором этот фосфолипид разрывается на два осколка: диацилглицерин и инозитолтрифосфат. Оба этих осколка являются мессенджерами. В частности, диацилглицерин в дальнейшем активирует протеинкиназу, что приводит к фосфорилированию белков клетки и соответствующему физиологическому эффекту.

Другие мессенджеры. В последнее время ряд исследователей полагает, что в роли мессенджеров могут выступать простагландины и их производные. Предполагается, что каскад реакций таков: рецептор + гормон → активация фосфолипазы А₂ → разрушение фосфолипидов мембраны с образованием арахидоновой кислоты → образование простагландинов типа ПГЕ, ПГФ, тромбоксанов, простаглицлинов, лейкотриенов → физиологический эффект.

АТФ -> цАМФ. Уровень цАМФ в клетке зависит от активности аденилатциклазы и от активности фермента, разрушающего цАМФ (фосфодиэстеразы). Гормоны, действующие за счет цАМФ, как правило, вызывают изменение активности аденилатциклазы. Этот фермент имеет регуляторную и каталитическую субъединицы. Регуляторная субъединица тем или иным образом связана с гормональным рецептором, например, за счет G-белка. При воздействии гормона происходит активация регуляторной субъединицы (в «покое» эта субъединица связана с гуаниндиндифосфатом, а под влиянием гормона она связывается с гуанинтрифосфатом и потому активируется). В результате повышается активность каталитической субъединицы, которая расположена на внутренней стороне плазматической мембраны, и поэтому повышается содержание цАМФ. Это, в свою очередь, вызывает активацию протеинкиназы (точнее, цАМФ-зависимой протеинкиназы), что в дальнейшем вызывает фосфорилирование, которое приводит к конечному физиологическому эффекту, например, под влиянием АКТГ клетки надпочечников продуцируют в больших количествах глюкокортикоиды, а под влиянием адреналина в ГМК, содержащих бета-адренорецепторы, происходит активация кальциевого насоса и расслабление ГМК.

Итак: гормон + рецептор -> активация аденилатциклазы -> активация протеинкиназы -> фосфорилирование белка (например, АТФ-азы).

Мессенджер — ионы кальция. Под влиянием гормонов (например, окситоцина, АДГ, гастрин) происходит изменение содержания в клетке ионов кальция. Это может происходить за счет повышения проницаемости мембраны клетки для ионов кальция или за счет освобождения свободных ионов кальция из внутриклеточных депо. В дальнейшем кальций может вызвать ряд процессов, например, повышение проницаемости мембраны для ионов кальция, натрия, может взаимодействовать с микротубулярно-ворсинчатой системой клетки и, наконец, может вызвать активацию протеинкиназ, зависимых от ионов кальция. Процесс активации протеинкиназ связан прежде всего со взаимодействием ионов кальция с регуляторным белком клетки — кальмодулином. Это высокочувствительный по отношению к кальцию белок (наподобие тропонина С в мышцах), содержащий 148 аминокислот, имеющих 4 места связывания кальция. Все ядросодержащие клетки имеют в своем составе этот универсальный кальций-связывающий белок. В условиях «покоя» кальмодулин находится в неактивном состоянии и потому не способен оказывать свое регулирующее воздействие на ферменты, в том числе на протеинкиназы. В присутствии кальция происходит активация кальмодулина, в результате чего активируются протеинкиназы, а в дальнейшем происходит фосфорилирование белков. Например, при взаимодействии адреналина с адренорецепторами (бета-АР) в клетках печени происходит активация гликогенолиза (расщепления гликогена до глюкозы). Этот процесс начинается под влиянием фосфорилазы А, которая в клетке находится в неактивном состоянии. Цикл событий здесь таков: адреналин + бета-АР -> повышение внутриклеточной концентрации кальция -> активация кальмодулина -> активация киназы фосфорилазы (активация протеинкиназы) -> активация фосфорилазы В, превращение ее в активную форму — фосфорилазу А -> начало гликогенолиза.

В случае, когда имеет место другой процесс, последовательность событий такова: гормон + рецептор -> повышение уровня кальция в клетке -> активация кальмодулина -> активация протеинкиназы -> фосфорилирование белка-регулятора -> физиологический акт.

Мессенджер—диацилглицерин. В мембранах клетки имеются фосфолипиды, в частности фосфатидилинозитол — 4,5-бифосфат. При взаимодействии гормона с рецептором этот фосфолипид разрывается на два осколка: диацилглицерин и инозитолтрифосфат. Оба этих осколка являются мессенджерами. В частности, диацилглицерин в дальнейшем активирует протеинкиназу, что приводит к фосфорилированию белков клетки и соответствующему физиологическому эффекту.

Другие мессенджеры. В последнее время ряд исследователей полагает, что в роли мессенджеров могут выступать простагландины и их производные. Предполагается, что каскад реакций таков: рецептор + гормон -> активация фосфолипазы А₂ -> разрушение фосфолипидов мембраны с образованием арахидоновой кислоты -> образование простагландинов типа ПГЕ, ПГФ, тромбоксанов, простациклинов, лейкотриенов -> физиологический эффект.

РЕГУЛЯЦИЯ СЕКРЕЦИИ ГОРМОНОВ

Существуют различные способы эндогенной регуляции секреции гормонов.

1. Гормональная регуляция. В гипоталамусе вырабатываются 6 либеринов и 3 статина (кортиколиберин, тиролиберин, гонадолиберин, меланолиберин, пролактолиберин, соматостатин, соматостатин, меланостатин, пролактостатин), которые через портальную систему гипофиза из гипоталамуса попадают в аденогипофиз и усиливают (либерины) или тормозят (статины) продукцию соответствующих гормонов. Гормоны аденогипофиза — АКТГ, ЛГ, СТГ, ТТГ — в свою очередь вызывают изменение продукции гормонов. Например, ТТГ повышает продукцию тиреоидных гормонов. В эпифизе вырабатывается мелатонин, который модулирует функцию надпочечников, щитовидной железы, половых желез.

2. Регуляция продукции гормона по типу обратной отрицательной связи. Продукция тиреоидных гормонов щитовидной железы регулируется тиролиберином гипоталамуса, воздействующего на аденогипофиз, продуцирующий ТТГ, который повышает продукцию тиреоидных гормонов. Выйдя в кровь, T_3 и T_4 воздействуют на гипоталамус и аденогипофиз и тормозят (если уровень тиреоидных гормонов высокий) продукцию тиролиберина и ТТГ.

Существует и вариант положительной обратной связи: например, повышение продукции эстрогенов вызывает рост продукции ЛГ в гипофизе. В целом принцип обратной связи получил название принцип «плюс-минус-взаимодействие» (по М. М. Завадскому).

3. Регуляция с участием структур ЦНС. Симпатическая и парасимпатическая нервная системы вызывают изменение в продукции гормонов. Например, при активации симпатической нервной системы повышается продукция адреналина в мозговом слое надпочечников. Структуры гипоталамуса (и все, что влияет на них) вызывают изменение в продукции гормонов. Например, активность супрахиазматического ядра гипоталамуса вместе с активностью эпифиза обеспечивают существование биологических часов, в том числе — для гормональной секреции. Например, известно, что продукция АКТГ максимальна в период с 6 до 8 час. и минимальна в вечерние часы — с 19 до 2—3 час. Эмоциональные, психические воздействия через структуры лимбической системы, через гипоталамические образования способны существенно влиять на деятельность клеток, продуцирующих гормоны.

ЧАСТНАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ЖЕЛЕЗ ВНУТРЕННЕЙ СЕКРЕЦИИ И БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ (ЧАСТНАЯ ЭНДОКРИНОЛОГИЯ)

РЕНИН-АНГИОТЕНЗИНОВАЯ СИСТЕМА

Ангиотензин-Н является одним из мощных (некоторые утверждают — самый мощный) сосудосуживающих средств — активируя ГМК сосудов, он вызывает вазоконстрикцию и повышение системного артериального давления. Одновременно ангиотензин-Н активирует выработку альдостерона корой надпочечников и тем самым способствует задержке ионов натрия в организме, так как за счет усиления синтеза натрий-калиевой АТФ-азы в эпителии почечных канальцев альдостерон увеличивает реабсорбцию натрия. Известно, что ангиотензин повышает продукцию вазопрессина (антидиуретического гормона), способствуя сохранению воды в организме, т. к. АДГ влияет на процессы реабсорбции воды в почке. Одновременно ангиотензин-Н, вызывая чувство жажды, приводит к мотивационному поведению, направленному на принятие жидкости извне. Все в целом свидетельствует о том, что ангиотензин-П представляет собой важный фактор, позволяющий организму сохранять гомеостаз в условиях потери жидкости, натрия, снижения артериального давления, что, к примеру, бывает при кровопотере.

Ангиотензин-И образуется из ангиотензина-І, который образуется из ангиотензиногена. Ангиотензиноген представляет собой белок, синтезируемый печенью; он относится к альфам-глобулинам. Переход его в ангиотензин-І совершается в плазме под влиянием фермента ренина. В результате отщепления аминокислотной цепи образуется декапептид (10 аминокислотных остатков) — ангиотензин-І. Затем в плазме происходит еще отщепление 2-х аминокислотных остатков и возникает 8-членный пептид ангиотензин-И, обладающий вышеперечисленными свойствами. Образование ангиотензина-ІІ из ангиотензина-І происходит под влиянием присутствующего в плазме фермента карбоксидипептидилпептидазы, или, как часто его называют, конвертирующий энзим. Важно подчеркнуть, что этот фермент содержится в больших количествах в плазматической мембране эндотелия кровеносных сосудов, и особенно велика его активность в легких.

Ренин вырабатывается в почках — в юкстагломерулярных клетках, окружающих приносящую артериолу почечного клубочка. Эти клетки, наряду со способностью продуцировать ренин, обладают свойствами рецептора растяжения. Это имеет принципиальное значение для процесса регуляции выделения ренина и образования ангиотензина-І: при снижении артериального давления в приносящей артериоле продукция ренина возрастает, что в конечном итоге приводит к росту давления за счет вазоконстрикторного эффекта ангиотензина-ІІ. Кроме того, юкстагломерулярные клетки получают симпатические волокна. При возбуждении симпатического отдела ВНС происходит активация этих клеток через бета-адренорецепторы, в результате чего продукция ренина возрастает. Таким образом, падение артериального давления, создание в организме экстренной ситуации — все это приводит к повышению концентрации ренина в крови и, как следствие этого, — к росту уровня ангиотензина-ІІ. Следует отметить, что уровень натрия в крови, который улавливается плотным пятном, тоже влияет на продукцию ренина: когда натрия становится мало, продукция ренина возрастает.

При некоторых видах патологии, когда происходит сужение почечной артерии, например, при опухолевом процессе, почки из-за низкого артериального давления непрерывно продуцируют ренин, что приводит к стойкой гипертонии.

Недавно выявили наличие ангиотензина III — это 7-членный пептид, образующийся из ангиотензина-II за счет отщепления аргинина. Полагают, что ангиотензин-III обладает повышенным сродством к рецепторам коры надпочечников.

В целом ренин-ангиотензиновая система имеет важное значение в процессах регуляции гомеостаза.

КАЛЛИКРЕИН-КИНИНОВАЯ СИСТЕМА

В плазме крови имеются альфа-2-глобулины, синтезируемые печенью, которые дают еще один гуморальный фактор регуляции — кинины. Кинины представляют собой пептиды, среди которых особое значение имеет брадикинин и лизилбрадикинин (каллидин). Брадикинин представляет собой 9-членный аминокислотный пептид, а лизилбрадикинин — 10-членный. Брадикинин расслабляет гладкие мышцы сосудов и поэтому относится к достаточно сильным вазодилаторам. Он один из самых сильных сосудорасширяющих средств в организме. Брадикинин повышает проницаемость капилляров и способствует выходу жидкости из кровеносного сосуда (вызывает отек). С этой точки зрения брадикинин вместе с гистамином и простагландинами относят к медиаторам воспаления. В нормальных условиях брадикинин в больших количествах образуется в потовых и слюнных железах при их функционировании — это способствует расширению кровеносных сосудов, усиленному выходу из них жидкости, необходимой для потообразования и слюнообразования. Известна способность брадикинина даже в очень низких концентрациях (например — 10^{-12} г/мл) вызывать активацию сокращений матки крысы. На этом факте основан биологический метод определения в крови брадикинина.

Последовательность образования брадикинина такова: в тканях под влиянием фермента калликреина (кининогеназы) происходит отщепление от альфа-2-глобулина плазмы 10-членного пептида лизилбрадикинина (каллидина), а в плазме из этого соединения под влиянием плазматического калликреина образуется брадикинин (за счет отщепления аминокислоты аргинина). Под влиянием кининазы брадикинин подвергается инактивации.

В плазме и в тканях калликреин (это специфическая пептидгидролаза) находится в неактивном состоянии — прекалликреин. Для того, чтобы он стал активным, требуются активаторы. Одним из них является плазмин — основной фактор фибринолитической системы (см. Кровь).

ГИСТАМИН

Гистамин образуется из аминокислоты гистидин под влиянием фермента гистидин-декарбоксилазы. Этот фермент в больших количествах содержится в тучных клетках, поэтому здесь и концентрируется гистамин. Учитывая широкую распространенность тучных клеток (соединительная ткань многих органов) — легко представить себе содержание гистамина в организме человека.

Гистамин хранится в тучных клетках в специальных гранулах. Из тучных клеток гистамин может попадать в кровь. Это происходит достаточно легко при ударах, ожогах, электрических раздражениях, при действии многих экзогенных веществ, в том числе при аллергических реакциях (гиперчувствительность немедленного типа).

Физиологические эффекты гистамина таковы:

1) расширяет артериолы и капилляры, в том числе кожи, в результате чего происходит падение артериального давления;

2) повышает проницаемость капилляров, что приводит к выходу жидкости из капилляров и это тоже вызывает снижение артериального давления как следствие падения объема циркулирующей жидкости;

3) гистамин является мощным стимулирующим фактором секреции слюны и желудочного сока, последнее свойство используется в клинической диагностике при исследовании функционального состояния желез желудка;

4) гистамин является участником событий, разыгрывающихся при аллергических реакциях (гиперчувствительность немедленного типа), усиливает спазм ГМК бронхов. При размножении и гиперфункции тучных клеток (мастоцитоз, опухолевый процесс) возникает синдром мастоцитоза, проявляющийся в резком повышении секреции соляной кислоты железами желудка из-за значительного роста концентрации гистамина в организме.

Разрушение гистамина происходит за счет фермента гистаминазы (диаминоксипептидазы) и за счет метилирования с участием моноаминоксидазы.

Гистамин для своего эффекта должен взаимодействовать с гистаминовыми рецепторами. Их разделяют на H₁ и H₂. Существуют специфические блокаторы этих рецепторов. H₁-блокаторы: димедрол, фенкарол, дипразин, диазолин, супрастин. H₂-блокаторы — циметидин. В ГМК сосудов, в капиллярах содержатся H₁ — и в меньшей степени H₂-рецепторы, а в железах желудка — преимущественно H₂-рецепторы. Поэтому блокаторы H₁-гистаминовых рецепторов в основном уменьшают такие эффекты гистамина как повышение тонуса гладкой мускулатуры бронхов, кишечника, матки, понижение артериального давления, увеличение проницаемости капилляров с развитием отека, гиперемии и зуд при интрадермальном введении гистамина, и, как правило, эти блокаторы не влияют на стимуляцию гистамином секреции желез желудка.

Гистамин оказывает стимулирующее влияние на гладкие мышцы матки беременных и рожаящих женщин (а также самок кроликов, но не крысы) и это, возможно, лежит в основе абортотропности (самопроизвольных выкидышей), возникающих при иммунологической несовместимости матери и плода.

СЕРОТОНИН (5-ГИДРОКСИТРИПТАМИН)

Образуется из аминокислоты триптофан (триптофан → 5-окситриптофан → серотонин или 5-гидрокситриптамин). Серотонин синтезируется в энтерохромаффинных клетках желудочно-кишечного тракта (ЕС-клетки), а также в клетках бронхов, в мозге, особенно много в гипоталамусе. Много серотонина в тромбоцитах и тучных клетках, но особенно много синтезируется серотонина, как показано недавно, в аппендиксе (до 75—80%) и в эпифизе. Вырабатывается также в печени, почках, надпочечниках, тимусе, эндотелии сосудов, сетчатке. Серотонин интересен сам по себе и как предшественник мелатонина.

Физиологические эффекты серотонина такие:

- 1) оказывает сосудосуживающее действие в месте распада тромбоцитов, что имеет важное значение в гемостазе;
- 2) стимулирует сокращение гладких мышц бронхов, желудочно-кишечного тракта;
- 3) является активатором миометрия беременных и рожаящих женщин, подобно окситоцину, что нашло применение в акушерстве: при слабости родовой деятельности его вводят с целью дополнительной активации матки;
- 4) играет важную роль в деятельности ЦНС как серотонинергическая система, в том числе в механизмах активации, сна, поведения, эмоций;
- 5) возможно, является радиопротектором (защитающим от ионизирующей радиации фактором).

При опухолях в бронхах, кишках (опухоль из аргентаффинных клеток) развивается синдром злокачественного карциноида — за счет резкого повышения уровня серотонина возникает сокращение гладких мышц сосудов, бронхов, желудочно-кишечного тракта.

МЕЛАТОНИН

Этот гормон образуется во всех клетках, где синтезируется серотонин, так как серотонин является предшественником мелатонина. Прежде всего — это эпифиз, аппендикс, печень, почки, надпочечники, панкреас, тимус, симпатические ганглии, эндотелий сосудов, сетчатка глаз.

- Мелатонин играет важную роль в процессах жизнедеятельности организма;
- 1) вместе с серотонином является эндогенным радиопротектором;
 - 2) обеспечивает цветоощущение в сетчатке глаз (при снижении синтеза мелатонина);
 - 3) обеспечивает суточный ритм (биоритмы) — это осуществляется в купе с супрахиазматическим ядром гипоталамуса;
 - 4) возможно, обеспечивает сонливость, вялость, депрессивное состояние в вечернее время, когда повышается интенсивность его образования из серотонина;
 - 5) вероятно, обеспечивает развитие парадоксальной фазы сна: закапывание в нос добровольцам нескольких капель 0,85% мелатонина вызывает глубокий сон длительностью 70—100 минут у 70% испытуемых;
 - 6) не исключено, что у мелатонина имеется способность тормозить развитие опухолевого процесса.

Таким образом, интерес к мелатонину в настоящее время существенно возрос, и кроме традиционного представления о нем как об антагонисте меланоцитстимулирующего гормона (а мелатонин, действительно, способен обеспечить просветление кожи) возникло множество гипотез, требующих дополнительных наблюдений и экспериментов.

ПРОСТАГЛАНДИНЫ

Простагландины были открыты в 1949 г. в семенной жидкости (Эйлер и др.) и потому получили соответствующее название. В последующем простагландины были обнаружены во многих других тканях и органах человека и животных. В настоящее время известно 16 простагландинов эндогенного происхождения. Все простагландины образуются из предшественника — арахидоновой кислоты. Арахидоновая кислота — это ненасыщенная жирная кислота. Она образуется из фосфолипидов мембран клеток под влиянием фермента — фосфолипазы A_2 . Это ключевая реакция в образовании простагландинов. Установлено, что многие вещества, стимулирующие синтез простагландинов, оказывают прежде всего стимулирующее влияние на активность этого фермента. Для того, чтобы этот фермент был активен, необходимы ионы кальция и цАМФ, которые вызывают фосфорилирование фермента и его активацию. К таким факторам, например, относятся эстрогены. Фосфолипаза A_2 находится в лизосомах. Например, лизосомы плодных оболочек богаты ферментом. Поэтому все воздействия, приводящие к повреждению лизосом, вызывают выход фосфолипазы A_2 из лизосом и повышают возможность образования арахидоновой кислоты. Например, подобное явление происходит при повреждении плодных оболочек плода при производстве абортыв с помощью гипертонического раствора (внутриамниальное или заоболочечное введение гипертонического раствора). В то же время существуют вещества, блокирующие активность фосфолипазы A_2 . К ним, например, относятся стероидные гормоны — глюкокортикоиды, благодаря чему эти гормоны блокируют процесс воспаления.

В дальнейшем из арахидоновой кислоты образуются четыре группы простагландинов: лейкотриены, собственно простагландины, тромбоксаны и простациклины.

Лейкотриены образуются под влиянием фермента липооксигеназы. Различают лейкотриены A_4 , B_4 , C_4 , D_4 , E_4 и другие. Их функция пока неясна. По-видимому, они могут влиять на гладкую мускулатуру.

Остальные три группы простагландинов образуются из арахидоновой кислоты под влиянием фермента циклооксигеназы, или простагландинсинтетазы, превращающей арахидоновую кислоту вначале в простагландин G_{2s} а его — в простагландин H_2 , которые являются эндопероксидами простагландинов. В дальнейшем пути синтеза расходятся: из эндопероксида PH_2 под влиянием тромбоксансинтетазы образуются тромбоксаны (TXB_2), под влиянием фермента простациклинсинтетазы образуются простациклины (PGI_2), а под влиянием фермента простагландинсинтетазы образуются простагландины типа $ПГЕ_2$, $ПГЕ_3$, $ПГФ_2^*$, $ПГФ_3^*$, $ПГД$. Простагландины — это липиды протаноидной кислоты, 20-углеродная основа которой образует циклопентановое кольцо, по строению которого различают груп-

пы простагландинов~ E, Ф, А, В. Цифры за буквой (E₁, E₂) означают число двойных связей в боковых цепях, отходящих от циклопентанового кольца.

Простагландинсинтезаза или циклооксигеназа, которая вызывает образование ПГ, простацклинов и тромбоксанов, может менять свою активность под влиянием ряда факторов. В частности, нестероидные противовоспалительные вещества типа аспирина, индометацина вызывают блокаду активности этого фермента и тем самым способствуют снижению синтеза простагландинов. Это лежит в основе их противовоспалительного действия.

Много еще неясного в отношении физиологической роли простагландинов. Полагают, что простацклины, которые главным образом синтезируются в эндотелии сосудов, представляют собой фактор, препятствующий агрегации и адгезии тромбоцитов (образованию тромба). Они повышают коронарный кровоток, что, вероятно, можно использовать как средство профилактики инфаркта миокарда. Показано, что простацклины могут устранять нарушения ритма сердца, повышать сократимость сердечной мышцы. Недавно было установлено, что простацклины обеспечивают сосудорасширяющий эффект нитроглицерина в отношении коронарных сосудов.

Тромбоксаны преимущественно образуются в тромбоцитах и способствуют агрегации и адгезии тромбоцитов (тромбообразованию). Вместе с простацклинами они входят в систему регуляции тромбоцитарного гемостаза.

Наиболее подробно исследованы физиологические и фармакологические эффекты простагландинов группы B₁, E₂ и Фг-альц. Данные литературы в этом отношении очень разноречивы, и потому считают, что вопрос о физиологическом эффекте ПГ остается открытым. Становится общепринятым представление о том, что простагландины за счет изменения активности аденилатциклазы могут имитировать действие многих гормонов. Они способствуют процессу воспаления (в том числе — повышению проницаемости капилляров), аллергическим реакциям, повышают чувствительность ноцицепторов к раздражителям (болевою чувствительность), принимают участие в создании лихорадки — за счет изменения «установки» в центрах теплорегуляции, усиливают натрийурез (выделение ионов натрия с мочой), уменьшают выброс адреналина из надпочечников, являются компонентом стресс-лимитирующей системы — снижают интенсивность стресс-реакции за счет уменьшения чувствительности органов к адреналину и норадреналину, вызывают ингибирование секреции желудочного сока, влияют на тонус гладких мышц сосудов и бронхов (однако в этом отношении данные противоречивы) и влияют на тонус гладких мышц матки, тормозят продукцию прогестерона в желтом теле и участвуют в регуляции яичникового цикла.

В клинической практике широкое применение получило введение простагландинов группы E₂ и ¹⁵-*ly* беременным женщинам с целью прерывания беременности и индукции срочных родов. Полагают, что этот процесс связан с прямым активирующим влиянием простагландинов на миометрий. В отношении животных показано, что, действительно, простагландины активируют ГМК матки и одновременно вызывают торможение синтеза прогестерона, что способствует индукции родовой деятельности. У женщин эффекты простагландинов иные: 1) они не вызывают торможения продукции прогестерона и 2) не влияют на сократительную активность миометрия. Выдвинуто предположение о том, что простагландины вызывают уменьшение концентрации бета-адренорецепторов в миометрии, чем снимают бета-адренорецепторный ингибирующий механизм, который в норме при беременности способствует вынашиванию плода! В результате этого происходит активация миометрия — как за счет наличия спонтанной активности, так и за счет действия стимуляторов (окситоцина, серотонина, гистамина и других). В этой связи многие исследователи считают, что истинной причиной срочных родов является процесс повышения (интенсификации) продукции простагландинов в миометрии и в плодных оболочках, что приводит в последующем к цепи событий, конечным результатом которых являются роды. Предполагается, что сигнал к интенсификации простагландинового синтеза исходит от плода, в период, когда он достигает зрелости.

В настоящее время идет интенсивное изучение этой гипотезы.

Все простагландины, попадая в кровь, очень быстро разрушаются, особенно проходя через легкие. Время полужизни составляет 20—30 секунд.

НАТРИЙУ РЕТИЧЕСКИЙ ГОРМОН

В 1964 г. Джемиссон и Паладе обнаружили в клетках предсердий гранулы, функция которых была неясна. В 1981 г. Де Болд нашел, что содержимое этих гранул оказывает ряд физиологических эффектов, в том числе повышает натрийурез, повышает диурез и одновременно вызывает снижение артериального давления за счет вазодилатации. Этому веществу было в последующем дано много разных названий (аурикулин, натрийуретический фактор и т. п.), но в настоящее время чаще всего используется термин «атриопептин», или «натрийуретический гормон (фактор)». Этот гормон обнаружен в почках, в мозговом слое надпочечников, в гипоталамусе, в плазме крови. Таким образом, кроме предсердия, он синтезируется во многих местах. Он представляет собой пептид, состоящий из 151—152 аминокислот. Его продукция возрастает при многих ситуациях, в том числе при перерастяжении кровью предсердий, при повышении артериального давления, при повышенном употреблении соли. Обнаружены специфические рецепторы для этого гормона — они имеются в кровеносных сосудах, в сердце, в коре головного мозга, в клубочковой зоне надпочечников, в почках.

Считается, что основной механизм атриопептина связан с тем, что под его влиянием усиливается клубочковая фильтрация в почках и это способствует повышенному удалению натрия и воды; под его влиянием ингибируется секреция альдостерона надпочечниками (снижается влияние альдостерона на почки), что также снижает процесс обратного всасывания натрия (и воды) в почках. Атриопептин вызывает за счет воздействия на ГМК сосудов снижение артериального давления. Таким образом, атриопептин способствует нормализации артериального давления и водно-солевого баланса в организме.

В настоящее время синтезированы препараты атриопептина, они применяются в клинической практике.

Данные об атриопептине подтверждают важное положение о том, что ткани (не будучи специализированными как эндокринные) способны вырабатывать биологически активные вещества, необходимые для регуляции деятельности этой структуры.

ЭРИТРОПОЭТИН

Этот гормон впервые был обнаружен в 1906 г. Карнотом и Дефландром, которые назвали его гемопоэтином. Обнаружен он был благодаря простой методике — сыворотка крови кролика, у которого проводилось кровопускание, вводилась нормальному кролику, в результате чего у нормального кролика стимулировался эритропоэз. В 1974 г. международная комиссия отнесла эритропоэтин в список пептидных гормонов.

Эритропоэтин — это гликопротеид. Он синтезируется главным образом в почках и в меньшей степени в других тканях, в том числе — в печени. Его продукция в почках возрастает преимущественно под влиянием гипоксии — в этом случае концентрация эритропоэтина в крови возрастает у человека по сравнению с нормой в 1000 раз. Кроме того, активируют выработку эритропоэтина соли кобальта, тестостерон, гормоны щитовидной железы, глюкокортикоиды, катехоламины. Например, показано, что при действии блокатора бета-адренорецепторов (пропранолол, или обзидан) продукция эритропоэтина резко снижается» что указывает на важную роль катехоламинов и симпатической системы в процессах регуляции эритропоэтина. Существует мнение, что влияние гипоксии на продукцию эритропоэтина опосредуется через бета-2-адренорецепторы за счет выделения катехоламинов.

Механизм действия эритропоэтина связан с тем, что этот гормон через специфические рецепторы, расположенные на родоначальных клетках эритроидного ряда способствует последовательной дифференцировке клеток в эритроциты. В этих клетках эритропоэтин усиливает синтез РНК, в результате чего повышается продукция гемоглобина (это проис-

ходит за счет экспрессии генов). Посредником в этих процессах является аденилатциклаза, цАМФ, протеинкиназа. Итак, эритропоэтин стимулирует эритропоэз. При опухолях почки, а также при фибромиомах возможно повышенное содержание эритропоэтина, что приводит к полицитемии.

ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЕ ГОРМОНЫ

В желудке, в двенадцатиперстной кишке, в других отделах кишечника содержатся клетки, которые отнесены к системе АПУД. В них вырабатываются различные гормоны, имеющие прямое отношение к регуляции секреции, моторики и процессов всасывания в желудочно-кишечном тракте. Эти же гормоны вырабатываются в клетках, расположенных[^] определенных местах ЦНС, где данные гормоны выступают в роли медиаторов или модуляторов синаптической передачи. Все эти гормоны принято объединять в систему энтеринных гормонов. По своей природе — они пептиды. Например, секретин содержит 27 аминокислотных остатков, гастрин — 17, панкреозимин — 33, ВИП — 28.

Основные гормоны — гастрин, холецистокинин — панкреозимин, энтерogaстрон, соматостатин, вилликинин, мотилин, секретин, вазоактивный кишечный (интестинальный) пептид, или ВИП, глюкагон, вещество Р, бомбезин, энкефалин, нейротензин. Уже одно это перечисление показывает, какую важную роль играет желудочно-кишечный тракт как место продукции гормонов. Показано, что если у животного будет удалена двенадцатиперстная кишка, то даже при сохранении процесса пищеварения животное гибнет от недостатка гормонов.

Гастрин — а точнее, гастрины. Это группа пептидов, которые секретируются клетками преддверия желудка, клетками двенадцатиперстной кишки и Д-клетками поджелудочной железы. Различают минигастрин (13 остатков), большой гастрин (34 аминокислотных остатка) и сверхбольшой гастрин (более 34 аминокислотных остатков). Секреция гастрина возрастает под влиянием растяжения желудка, под влиянием белков и пептидов пищи, алкоголя, а также при активации вагуса. Гастрин стимулирует секрецию соляной кислоты и пепсиногенов, стимулирует моторику желудка, повышает секрецию панкреатического сока и выделение инсулина.

При патологии панкреатической железы (гастриномы — опухолевый рост клеток Д поджелудочной железы) возникает повышенная продукция гастрина (синдром Цоллингера-Эллисона), что проявляется в повышении секреции желудочного сока и появлении язв желудка и двенадцатиперстной кишки.

Холецистокинин-панкреозимин — это 33-аминокислотный пептид, который вырабатывается в верхней части тонкой кишки, в основном, под влиянием жирных кислот, попадающих в двенадцатиперстную кишку. Гормон усиливает секрецию панкреатического сока, повышает моторику желчного пузыря; стимулирует выработку инсулина, активирует липолиз и одновременно выступает в роли «фактора сытости» — воздействует на клетки гипоталамуса и вызывает активацию нейронов центра насыщения.

Секретин — открыт в 1902 г. Бэйлисом и Стерлингом. Его открытие привело к формулированию термина «гормон». Секретин — это 27-аминокислотный пептид, который вырабатывается клетками слизистой верхней части тонкой кишки. Секретин повышает секрецию поджелудочного сока, особенно богатого бикарбонатами, повышает продукцию и выделение желчи, ингибирует действие гастрина на желудочную секрецию.

Здесь же вырабатываются и другие гормоны. Вещество Р — это медиатор боли; вазоактивный кишечный (интестинальный) пептид (ВИП) — влияет на моторику кишечника, а также обладает сосудорасширяющим эффектом; соматостатин блокирует продукцию соматотропного гормона; энкефалины и нейротензин представляют собой компоненты антиноцицептивной системы; вилликинин повышает активность микроворсинок в энтероцитах и тем самым способствует процессам всасывания в кишечнике.

Ясно, что в будущем будут получены новые данные, существенно расширяющие наши представления о роли гормонов желудочно-кишечного тракта.

НОВЫЕ ГОРМОНЫ И БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА

, В последние годы открыто много новых гуморальных факторов, играющих важную роль в организме человека и животных. Рассмотрим некоторые из них.

Фабронектин (интегрин) — это полипептид, принимающий участие в регуляции процессов гемостаза, регенерации, миграции клеток и их прикрепления к межклеточному матриксу, а также в регуляции иммунных реакций организма.

Факторы роста (ФР) — представляют собой семейство пептидов, которые продуцируются тканями, например, миокардом, и влияют на рост различных тканей. Среди ФР выделяют эпидермальный ФР (урогастрон), трансформирующий ФР, ФР фибробластов, ФР нервов, ФР гладкомышечных клеток, инсулиноподобный ФР или соматомедин, ФР тромбоцитов, ФР гепатоцитов, ФР макрофагов и другие. ФР являются одними из первых продуктов активированного генома плода. Большинство ФР действуют как аутокринные или паракринные сигналы, но некоторые, например, инсулиноподобный фактор роста, играют эндокринную роль. В целом, ФР регулируют пролиферацию и морфогенез клеток, их миграцию, дифференциацию, а также различные функции клеток. ФР играют важную роль в развитии плаценты человека.

Цитокины (лимфокины) — это большая группа полипептидов, включающая интерлейкины, факторы некроза опухолей (кахекины), интерфероны. Они могут действовать локально как паракринные или аутокринные факторы. Основными источниками синтеза цитокинов являются макрофаги, лимфоциты и фибробласты. Цитокины (главным образом, интерлейкины) способны регулировать высвобождение гипоталамических гормонов, т.е. выполняют функцию релизинг-гормонов. Например, интерлейкин-1 стимулирует секрецию ЛГ, ФСГ, ТТГ, ГР, ПРЛ. В физиологических условиях цитокины участвуют в регуляции лютеиновой фазы менструального цикла у женщин.

Эндогенный дигиталис (дигоксин) - подобный фактор (ЭДФ) — это вещество стероидной природы, продуцируемое корой надпочечников. ЭДФ по своим свойствам аналогичен убаину, сердечным гликозидам (строфантину, дигиталису или дигоксину), т.е. блокирует Na-K-АТФ-азу, в результате чего происходит накопление ионов натрия внутри клеток. ЭДФ повышает силу сердечных сокращений, увеличивает тонус гладких мышц сосудов, повышает натрийурез. Его содержание в крови возрастает при стресс-реакциях, что позволяет рассматривать ЭДФ как компонент стресс-реализующей системы.

Эндогенный ингибитор синтеза простагландинов, эндогенный стимулятор синтеза ПГ, эндогенный ингибитор моноаминоксидазы (трибуллин) — эти факторы обнаружены в крови и других биожидкостях человека и животных. Предполагается, что они играют важную роль в регуляции деятельности внутренних органов, так как регулируют уровень простагландинов и катехоламинов.

Нейропептиды. К ним относятся нейропептид Y, кальцитонин-ген-родственный пептид, вещество P, нейролептин K, капсаицин, галанин, вазоактивный интестинальный пептид или ВИП, соматостатин, нейрокикин A, нейрокинин B, нейротензин, нейрофизин, холецистокинин, бомбезин, пептид дельта-сна, нейромедин U, пептид E, нейропептид F, гистидин-изолейцин, пептид, модулирующий действие морфина и другие. Часть из них, например, ВИП, относится к желудочно-кишечным гормонам, о чем уже говорилось выше. Многие из нейропептидов выявляются в нервных терминалях, в том числе матки человека и животных. Предполагается, что нейропептиды играют важную роль в регуляции деятельности внутренних органов и ЦНС, а также в процессах репродукции, в том числе как факторы, регулирующие активность матки. Особый интерес представляет нейропептид Y. Он относится к группе тахикининов и реализует свой эффект за счет взаимодействия со специфическими тахикининовыми рецепторами типа НК-2. Нейропептид Y оказывает выраженный вазоконстрикторный эффект, который реализуется за счет прямого влияния пептида на миоциты сосудов. Он также повышает сократительную активность миоцитов дыхательных путей. Нейропептид Y является своеобразным аденомодулятором — существенно повышает

α1-адренореактивность миоцитов сосудов и α2-адренореактивность пресинаптических структур, т.е. является эндогенным сенситизатором α-адренорецепторов. Кальцитонин-гендеродственный пептид расслабляет гладкие мышцы различных сосудов, дыхательных путей, шейки мочевого пузыря и повышает частоту сокращений сердца. Вещество Р увеличивает кровоток в различных областях тела за счет релаксирующего влияния на миоциты сосудов и препятствует развитию гипертензии при стрессе. В то же время он повышает сократительную активность гладких мышц дыхательных путей; тела мочевого пузыря, кишечника. **Нейрокиннин А** и **нейрокиннин В**, подобно веществу Р расслабляют миоциты сосудов, но повышают активность гладких мышц дыхательных путей, мочеиспускательных путей и желудочно-кишечного тракта

Эндотелиальный релаксирующий фактор (ЭРФ) или окись азота (NO). Эндотелии. Эндотелий сосудов в последние годы привлекает большое внимание исследователей: он способен продуцировать важные в физиологическом отношении вещества. Площадь поверхности, занимаемая эндотелиальными клетками в артериальном, венозном и капиллярном сегментах сосудистой сети человека, огромна — она составляет соответственно 28 м², 92 м² и 600 м². Это позволяет рассматривать сосудистый эндотелий как еще одну железу внутренней секреции. Недавно было установлено, что эндотелий сосудов человека и животных продуцирует два вещества, обладающие многими физиологическими эффектами, — эндотелиальный релаксирующий фактор (ЭРФ), или окись азота (NO), и эндотелин. ЭРФ, или окись азота (NO), был открыт в 1980 г. Это один из самых мощных факторов, вызывающих релаксацию гладких мышц сосудов. Оказалось, что многие известные нейромедиаторы, гормоны и биологически активные вещества, например, ацетилхолин, брадикинин, вызывающие вазодилатацию, оказывают этот эффект опосредованно — за счет выделения из Эндотелия ЭРФ, т.е. окиси азота. Окись азота образуется из аминокислоты L-аргинина под влиянием NO-синтазы — фермента (НАДФ-диафороза), индуцирующего отщепление окиси азота. Механизм релаксирующего влияния окиси азота заключается в том, что она активирует содержащуюся в цитоплазме гуанилатциклазу, под влиянием которой повышается внутриклеточная концентрация циклического гуанозинмонофосфата, т.е. ц 3', 5' - ГМФ. Он, в свою очередь, повышает активность протеинкиназы, с помощью которой возрастает мощность работы кальциевых насосов миоцитов сосудов, что вызывает их расслабление. Одновременно цГМФ ингибирует процесс фосфорилирования легкой цепи миозина, за счет чего снижается чувствительность сократительных белков к ионам кальция, что тоже способствует релаксации сосуда. Гемоглобин, оксигемоглобин, метиленовая синь, а также различные аналоги L-аргинина (например, N-монометил-L-аргинин или метиловый эфир N^G-нитро-L-аргинина) блокируют продукцию окиси азота и тем самым ослабляют релаксирующее действие многих веществ. Введение в организм L-аргинина, наоборот, повышает возможность образования окиси азота. Окись азота — это короткоживущее соединение: она подвергается, в том числе под влиянием свободных радикалов разрушению в пределах 6 — 50 с. Поэтому снижение свободнорадикальных процессов в эндотелий, например, с помощью супероксиддисмутазы способствует росту продукции окиси азота в эндотелии и ее релаксирующему влиянию на миоциты. Окись азота, как и простаглицлин, многие рассматривают как вариант эндотелиальных аутокоидов, т.е. веществ, которые оказывают свой физиологический эффект аутокринно или паракринно. Окись азота продуцируется также в нейронах центральной и периферической нервной системы (в коре больших полушарий, в вегетативных ганглиях, в метасимпатическом отделе вегетативной системы) и в синапсах так называемых холинергических, неадренергических нервных волокон, которые вызывают расслабление миоцитов желудочно-кишечного тракта, мочевого пузыря, брыжеечных артерий, лимфатических сосудов, сосудов пещеристых тел, т.е. азотергических волокон. Окись азота продуцируется эндотелием лимфатических сосудов и нейтрофилами. Она способна угнетать агрегацию тромбоцитов, вызывать дезагрегацию агрегированных тромбоцитов, угнетать продукцию в почках ренина, изменять α-адренореактивность миоцитов сосудов.

Помимо окиси азота эндотелий сосудов продуцирует эндотелин-1 — пептид, состоящий из 21 аминокислотного остатка. Впервые он был выделен в 1988 г японскими исследователями (Yanagisawa M. et al) из культуры эндотелиальных клеток аорты свиньи. Эндотелин синтезируется из препроэндотелина (38 аминокислот) и так называемого «большого» эндотелина с помощью эндотелин-преобразующего фермента. Помимо эндотелия эндотелин образуется многими структурами — миокардиоцитами, гладкомышечными клетками, клетками эндометрия, клетками легких, эпителием кишечника, почек, мочевого пузыря, клетками яичниками, а также нейронами мозга. Кроме того, он синтезируется амнионом, хорионом и плацентой. Эндотелин обладает широким спектром физиологического действия, но основной его эффект состоит в повышении тонуса гладких мышц сосудов. Этот пептид является одним из наиболее мощных из известных на сегодня вазоконстрикторов. Введение эндотелина в организм, как правило, вызывает спазм сосудов и рост артериального давления. Кроме того, эндотелин повышает сердечный выброс, увеличивает тонус гладких мышц дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта, матки. Эндотелин повышает продукцию атриопептида в миокарде, образование ренина, вазопрессина, АКТГ, кортикостерона. Он обладает митогенной активностью, т.е. является своеобразным фактором роста сосудистых гладких мышц. Многие рассматривают эндотелин как фактор, вызывающий ишемическую болезнь сердца и гипертоническую болезнь.

Вазоконстрикторное действие эндотелина и другие его физиологические эффекты возникают при активации специфических эндотелиновых рецепторов. Вазоконстрикторный эффект эндотелина объясняется тем, что он активирует натрий-водородный обмен в миоцитах сосудов, вызывает выход кальция из внутриклеточных депо миоцитов сосудов, а также вход кальция в клетку из внеклеточной среды.

ГОРМОНЫ ГИПОФИЗА

В передней доле, гипофиза, или в аденогипофизе, вырабатывается группа гормонов — тиреотропный гормон (ТТГ), соматотропный гормон (СТГ), или гормон роста, гонадотропные гормоны — фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) и лютеинизирующий гормон (ЛГ), пролактин (ПРЛ), адренкортикотропный гормон (АКТГ), в средней доле гипофиза продуцируется меланоцитстимулирующий гормон (МСГ), а в задней доле, или в нейрогипофизе, — окситоцин и антидиуретический гормон (АДГ), или вазопрессин. Рассмотрим данные о СТГ, МСГ, АКТГ, АДГ и окситоцине. Сведения об остальных гормонах гипофиза приводятся ниже.

СОМАТОТРОПНЫЙ ГОРМОН, ИЛИ ГОРМОН РОСТА

Гормон роста (ГР), или соматотропный гормон (СТГ или соматостатин), продуцируется аденогипофизом. Представляет собой полипептид, состоящий из 191 аминокислотного остатка. В настоящее время осуществлен его искусственный синтез и препарат успешно используется для лечения гипофизарного нанизма. В норме СТГ повышает синтез белка в костях, хрящах, мышцах и печени; у неполовозрелых организмов он стимулирует образование хряща и тем самым активизирует рост тела в длину, одновременно он стимулирует у них рост сердца, легких, печени, почек, кишечника, поджелудочной железы, надпочечников; у взрослых он контролирует рост органов и тканей. Кроме того, СТГ снижает эффекты инсулина.

Механизм действия СТГ, вероятно, таков. Клетками-мишенями являются гепатоциты и эпителий почечных канальцев. При взаимодействии СТГ со специфическими рецепторами в этих клетках возрастает продукция соматомединов (А, В, С), которые представляют собой инсулиноподобные факторы роста. Выделяющийся в кровь соматомедин доставляется к различным клеткам-мишеням, содержащим соматомединовые рецепторы, воздействует на эти рецепторы, в результате чего в данной клетке активируется синтез белковых молекул, необходимых для роста этой клетки.

Регуляция продукции СТГ осуществляется за счет двух гормонов гипоталамуса - соматолиберина (активирует ее) и соматостатина (тормозит продукцию). Соматолиберин преимущественно синтезируется нейронами интроемедиального и аркуатного ядер гипоталамуса. Его продукция возрастает под влиянием таких факторов, как физическая нагрузка, стрессовые воздействия, сон, а также при действии дофамина, серотонина и норадреналина. (за счет активации α -адренорецепторов). Торможение секреции соматолиберина происходит под влиянием СТГ, а так же при активации β 3-адренорецепторов соматолиберин продуцирующих нейронов норадреналином. или Р-адреномиметиками. Соматостатин продуцируется в тех же ядрах гипоталамуса, в других отделах ЦНС, а также клетками пищеварительного тракта и Д (дельта) — клетками островков Лангерганса поджелудочной железы.

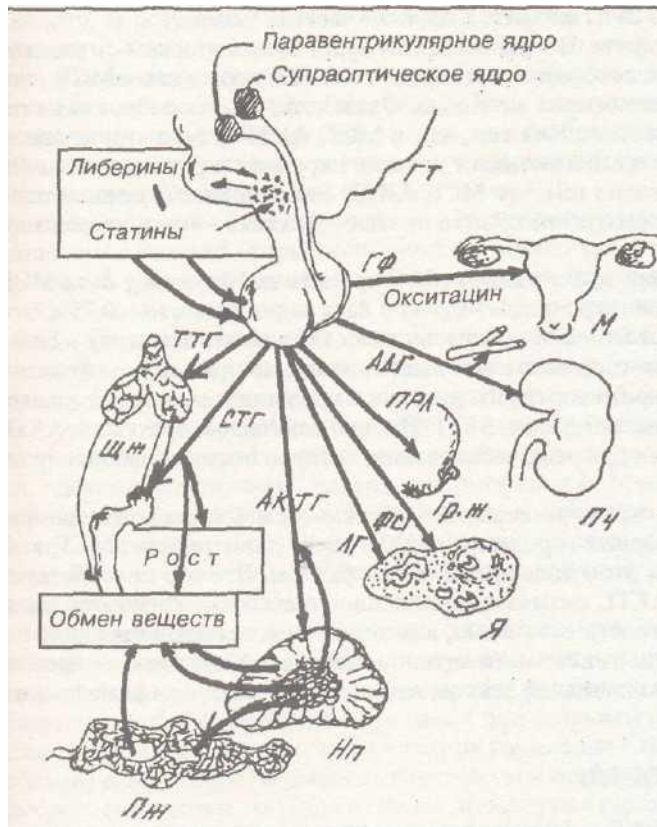


Рис. 45. Гипофиз, гормоны передней и задней доли и органы-мишени

Гормоны: ТТГ — тиреотропный, СТГ — соматотропный, АКТГ — адренотропный, АДГ — антидиуретический, ФСГ — фолликулостимулирующий, ЛГ — лютеинизирующий, ПРЛ — пролактин.

Органы: ЩЖ — щитовидная железа, Пж — поджелудочная железа, Нп — надпочечник, Я — яичник, Пч — почка, Гр.ж. — грудная железа, М — матка, Гф — гипофиз, Гт — гипоталамус.

Патология продукции СТГ в детском возрасте проявляется в виде сниженной секреции этого гормона (гипофизарный нанизм или карликовость, при которой рост не превышает 130 см у мужчин и 120 см у женщин), либо в виде гиперсекреции (гигантизм, при котором рост может достигать 250 см. и выше). Недостаточное выделение СТГ может быть результатом генетического дефекта, что проявляется уже в 2—3-летнем возрасте ребенка, либо вследствие функциональной недостаточности (психосоциальный нанизм, который может иметь место у воспитанников детских домов, интернатов). Своевременная диагностика нанизма и лечение (введение гормона роста по 2—4 мг 3 раза в неделю в течение 1—1,5 лет) позволяет довести рост ребенка до 150 см и выше и при этом исключить явление импотенции и стерильности, характерное для гипофизарного нанизма.

Гиперсекреция СТГ у взрослого человека вызывает акромегалию — рост размеров рук, ног, пальцев, внутренних органов (сердца, легких, почек, желудка), а также приводит к снижению половой

функции и развитию сахарного диабета. Чаще всего причиной гиперсекреции СТГ являются аденомы гипофиза, удаление которых дает выраженный клинический эффект.

МЕЛАНОЦИТСТИМУЛИРУЮЩИЙ ГОРМОН. АКТГ И ЭНДОГЕННЫЕ ОПИОИДЫ

Меланоцитстимулирующий гормон (МСГ) вырабатывается в средней доле гипофиза у животных и воздействует на активность ферментов в меланофорах. Под его влиянием из тирозина в присутствии тирозиназы образуется меланин. Это вещество под влиянием солнечного света переходит из дисперсионного состояния в агрегатное, что дает эффект загара.

Липотропины (бета- и гамма-) — это полипептиды, способные оказывать жиромобилизующий эффект (активируют липолиз). Но они интересны тем, что, во-первых, обладают эффектом, подобным МСГ, а во-вторых, из них образуются эндорфины и энкефалины. Например, фрагмент бета-липотропина 61-76 — это альфа-эндорфин, а фрагмент 6*1-77 — это гамма-эндорфин, фрагмент 61-65 — метионин-энкефалин. Морфиноподобные пептиды (энкефалины, эндорфины) образуются из бета-липотропина под влиянием специфических пептидов, которые локализованы в гипофизе и других участках мозга.

АКТГ — это гормон аденогипофиза. Подробнее о нем будет сказано ниже — в разделе о глюкокортикоидах. Здесь же целесообразно отметить, что АКТГ также, как и МСГ, способен вызывать образование в меланофорах меланина. Оказалось, что способность к стимуляции образования меланина обусловлена тем, что в МСГ, АКТГ и бета-липотропине есть общий гептапептид (Кор), который и вызывает процесс перехода тирозина в меланин. А наличие такого пептида обусловлено тем, что МСГ, АКТГ, липотропины (а следовательно, эндорфины и энкефалины) происходят из общего предшественника — проопиомеланокортина (ПОМК).

Если меланоцитстимулирующий эффект альфа-МСГ принять за 100%, то у бета-МСГ — 50%, у АКТГ — 1%, у гамма-липотропина — 0,5%, у бета-липотропина — 0,2%. Эти данные позволяют понять причины изменения окраски кожи («бронзовый загар») у больных с недостаточностью выработки гормонов коры надпочечника, например, при болезни Аддисона — при низком уровне в крови кортизола (основной представитель глюкокортикоидов) усиливается продукция кортиколиберина и АКТГ. Именно повышение продукции АКТГ приводит к появлению пигментации при этом заболевании, которое носит название «бронзовой болезни».

В целом, следует отметить, что при стрессовых воздействиях (см. Стресс) одновременно возрастает продукция гипофизарных гормонов — АКТГ, бета-липотропина, МСГ, а из бета-липотропина образуются при этом эндорфины и энкефалины. Все это способствует процессу адаптации организма: АКТГ вызывает повышенное выделение глюкокортикоидов, МСГ способствует резистентности организма, а эндорфины и энкефалины являются компонентами стресс-лимитирующей системы (и антиноцицептивной системы) — препятствуют развитию отрицательных побочных эффектов, которые возникают при повышении в крови уровня глюкокортикоидов.

АДГ (ВАЗОПРЕССИН). ОКСИТОЦИН

Оба гормона представляют собой 9-аминокислотные пептиды, продуцируемые нейронами гипоталамуса, главным образом, супраоптическим и паравентрикулярным ядрами (передний гипоталамус). АДГ и окситоцин хранятся в нейрогипофизе в накопительных телецах Герринга, из них они поступают в общий кровоток. Окситоцинергические и вазопресси-нергические нейроны начинают усиленно секретировать эти гормоны и одновременно воздействовать на процессы их высвобождения из накопительных телец под влиянием возбуждения — для этого необходимо, чтобы нейроны генерировали не менее 5 имп/с., а оптимум частоты возбуждения (при которой выделяется максимальное количество секрета) составляет 20—50 имп/с.

Транспорт АДГ и окситоцина осуществляется в виде гранул, в которых эти гормоны находятся в комплексе с нейрофизином. При выделении в кровь комплекс «гормон + нейрофин» распадается, и гормон поступает в кровь. АДГ или вазопрессин предназначен для

регуляции осмотического давления крови. Его секреция увеличивается под влиянием таких факторов, как: 1) повышение осмолярности крови, 2) гипокалиемия, 3) гипокальциемия, 4) повышение содержания натрия в спинномозговой жидкости, 5) уменьшение объема внеклеточной и внутриклеточной воды, 6) снижение артериального давления, 7) повышение температуры тела, 8) повышение в крови ангиотензина-Ц (при активации ренин-ангиотензиновой системы), 9) при активации симпатической системы (бета-адренорецепторный процесс).

Выделенный в кровь АДГ достигает эпителия собирательных трубок почки, взаимодействует с вазопрессиновыми (АДГ-) рецепторами, это вызывает активацию аденилатциклазы, повышает внутриклеточную концентрацию цАМФ и приводит к активации протеинкиназы, что в конечном итоге вызывает активацию фермента, понижающего связь между эпителиальными клетками собирательных трубок. По мнению А. Г. Гинецинского, таким ферментом служит гиалуронидаза, расщепляющая межклеточный цемент — гиалуроновую кислоту. В результате — вода из собирательных трубок идет в интерстиций, где за счет поворотно-множительного механизма (см. Почки) создается высокое осмотическое давление, вызывающее «притяжение» воды. Таким образом, под влиянием АДГ в значительной степени возрастает реабсорбция воды. При недостаточности выделения АДГ у больного развивается несахарное мочеизнурение, или диабет: объем мочи за сутки может достигать 20 л. И лишь применение препаратов, содержащих этот гормон, приводит к частичному восстановлению нормальной функции почек.

Свое название — «вазопрессин» — этот гормон получил, в силу того, что при использовании его в высоких (фармакологических) концентрациях АДГ вызывает повышение артериального давления за счет прямого влияния на гладкомышечные клетки сосудов.

Окситоцин у женщин играет роль регулятора маточной активности и участвует в процессах лактации как активатор миоэпителиальных клеток. При беременности миометрий женщин становится чувствительным к окситоцину (уже в начале второй половины беременности достигается максимальная чувствительность миометрия к окситоцину как стимулятору). Однако в условиях целостного организма эндогенный или экзогенный окситоцин не способен повысить сократительную деятельность матки женщин во время беременности, так как существующий механизм торможения маточной активности (бета-адренорецепторный ингибирующий механизм) не дает возможность проявиться стимулирующему эффекту окситоцина. Накануне родов, когда происходит подготовка к плодизгнанию, снимается тормозной механизм и матка приобретает чувствительность повышать свою активность под влиянием окситоцина.

Повышение продукции окситоцина окситоцинергическими нейронами гипоталамуса происходит под влиянием импульсов, поступающих от рецепторов шейки матки (это возникает в период раскрытия шейки матки в 1-м периоде нормально протекающих родов), что получило название «рефлекс Фергуссона», а также под влиянием раздражения механорецепторов сосков грудной железы, что имеет место при кормлении грудью. У беременных женщин (перед родами) раздражение механорецепторов сосков молочной железы тоже вызывает повышение выброса окситоцина, что (при наличии готовности к родам) проявляется усилением сократительной деятельности матки. Это так называемый маммарный тест, используемый в акушерской клинике с целью определения готовности материнского организма к родам.

Во время кормления выделяемый окситоцин способствует сокращению миоэпителиальных клеток и выбросу молока из альвеол.

Все описанные эффекты окситоцина осуществляются за счет его взаимодействия с окситоциновыми рецепторами, расположенными на поверхностной мембране клеток. В дальнейшем происходит повышение внутриклеточной концентрации ионов кальция, что и вызывает соответствующий сократительный эффект.

В акушерской литературе, в учебниках фармакологии до сих пор можно встретить ошибочное описание механизма действия окситоцина: предполагалось, что окситоцин сам по себе не действует на ГМК или миоэпителиальные клетки, а влияет на них опосредованно, за счет выделения ацетилхолина, который через М-холинорецепторы вызывает активацию

клеток. Однако в настоящее время доказано, что окситоцин действует через собственные окситоциновые рецепторы, а кроме того, установлено, что ацетилхолин у беременных женщин не способен активировать миоэпителий, так как ГМК матки при беременности и в родах рефрактерны к ацетилхолину.

Относительно функции окситоцина у мужчин — данных мало. Считают, что окситоцин участвует в регуляции водно-солевого обмена, выступая в роли антагониста АДГ. В опытах на крысах и собаках показано, что в физиологических дозах окситоцин выступает в роли эндогенного диуретика, избавляя организм от «лишней» воды. Окситоцин способен блокировать продукцию эндогенного пирогена в мононуклеарах, оказывая антипирогенный эффект, т. е. блокировать повышение температуры тела под влиянием пирогенов.

Таким образом, несомненно, дальнейшие исследования позволят уточнить роль окситоцина, продуцируемого нейронами гипоталамуса, а также, как стало теперь известно, и другими клетками, расположенными, например, в яичниках и матке.

ГОРМОНЫ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Клетки, продуцирующие гормоны, сконцентрированы в поджелудочной железе в виде островков, которые были открыты еще в 1869 году П. Лангергансом. Таких островков у взрослого человека насчитывается от 170 тысяч до 2 миллионов, но их общая масса не превышает 1,5 % от массы всей железы. Среди клеток островков имеются шесть различных видов; каждый из них, вероятно, выполняет свою определенную функцию:

Таблица 4.

Вид клеток	Процентное содержание	Функция клеток
А или альфа	20-25	продукция глюкагона
В или бета	75-80	продукция инсулина
Д или дельта	< 1	продукция соматостатина
Г или гамма	< 1	клетки — предшественницы других клеток
Е	< 1	продукция какого-то гормона?
Ф или РР	< 1	возможно, продукция панкреатического полипептида

Вопрос о продукции других гормонов (липокаина, ваготонина, центропнеина) — пока остается открытым. Поджелудочная железа привлекает огромное внимание физиологов и врачей прежде всего благодаря тому, что она продуцирует инсулин — один из важнейших гормонов организма, регулирующий уровень сахара в крови. Недостаточность этого гормона приводит к развитию сахарного диабета — болезни, которой страдают ежегодно около 70 миллионов людей.

Инсулин. Первые сведения о нем были получены в 1889 г. - удалив у собаки поджелудочную железу, Меринг и Минковски обнаружили, что на следующее утро после операции животное было все облеплено мухами. Они догадались, что моча собаки содержит сахар. В 1921 г. Бантинг и Бест выделили инсулин, который в последующем был использован для введения больным. За эти работы ученые были удостоены Нобелевской премии. В 1953 г. была расшифрована химическая структура инсулина.

Инсулин состоит из 51 аминокислотного остатка, объединенных в две субъединицы (А и В), которые связаны между собой двумя сульфидными мостиками. Наиболее близок по аминокислотному составу к инсулину человека инсулин свиньи. Молекула инсулина имеет вторичную и третичную структуры и содержит в своем составе цинк. О процессе синтеза инсулина подробно изложено выше. Секреторная активность В-клеток островков Лангерганса

повышается под влиянием парасимпатических воздействий (блуждающий нерв), а также при участии таких веществ как глюкоза, аминокислоты, кетоновые тела, жирные кислоты, гастрин, секретин, холецистокинин-панкреозимин, которые оказывают свой эффект через соответствующие специфические рецепторы В-клеток. Угнетают продукцию инсулина симпатические воздействия, адреналин, норадреналин (за счет активации β -адренорецепторов В-клеток) и гормон роста. Метаболизм инсулина происходит в печени и почках под влиянием фермента глутатион-инсулин-трансгидролазы.

Инсулиновые рецепторы находятся на поверхности мембраны клеток-мишеней. При взаимодействии инсулина с рецептором образуется комплекс «гормон + рецептор»; он погружается в цитоплазму, где под влиянием лизосомальных ферментов расщепляется; свободный рецептор вновь возвращается на поверхность клетки, а инсулин оказывает свой эффект. Основными клетками-мишенями для инсулина являются гепатоциты, миокардиоциты, миофибриллы, адипоциты, т.е. гормон оказывает свое действие преимущественно в печени, сердце, скелетных мышцах и жировой ткани. Инсулин увеличивает примерно в 20 раз проницаемость клеток-мишеней для глюкозы и ряда аминокислот и тем самым способствует утилизации этих веществ клетками-мишенями. Благодаря этому возрастает синтез гликогена в мышцах и печени, синтез белков в печени, мышцах и других органах, синтез жиров в печени и жировой ткани. Важно подчеркнуть, что нейроны мозга не являются клетками-мишенями для инсулина. Конкретные механизмы, посредством которых инсулин повышает проницаемость клеток-мишеней для глюкозы и аминокислот, до настоящего времени неясны.

Таким образом, основная функция инсулина — регуляция уровня глюкозы в крови, предотвращение чрезмерного его повышения, т.е. гипергликемии. Принято считать, что нормальное содержание глюкозы в крови может варьировать от 3,9 до 6,7 ммоль/л (в среднем 5,5 ммоль/л) или от 0,7 до 1,2 г/л. При инсулиновой недостаточности уровень глюкозы в крови превышает 7 ммоль/л или 1,2 г/л, что расценивается как явление гипергликемии. Если концентрация глюкозы в крови становится выше 8,9 ммоль/л или выше 1,6 г/л, то возникает глюкозурия, так как почки не способны полностью реабсорбировать глюкозу, проходящую в первичную мочу. Это влечет за собой повышение диуреза: при сахарном диабете (мочезнурении) диурез может достигать 5 л в сутки, а иногда 8-9 л в сутки.

Если продукция инсулина повышена, например, при инсулиноме, или при избыточном поступлении в организм инсулина - лекарства, то уровень глюкозы в крови может стать ниже 2,2 ммоль/л или 0,4 г/л, что расценивается как гипогликемия; в этом случае часто развивается гипогликемическая кома. Она проявляется такими симптомами как головокружение, слабость, усталость, раздражительность, появление выраженного чувства голода, выделение холодного пота. В тяжелых случаях происходит нарушение сознания, речи, расширение зрачков, резкое падение артериального давления, ослабление деятельности сердца. Гипогликемическое состояние может возникнуть и на фоне нормальной деятельности поджелудочной железы в условиях интенсивной и длительной физической нагрузки, например, при соревнованиях в беге на длинные и сверхдлинные дистанции, при марафонском заплыве и т.д.

Особое внимание заслуживает сахарный диабет. В 30% случаев он обусловлен недостаточной продукцией инсулина В-клетками поджелудочной железы (инсулинозависимый сахарный диабет). В остальных случаях (инсулинонезависимый сахарный диабет) его развитие связано с либо с тем, что нарушен контроль секреции инсулина в ответ на естественные стимуляторы высвобождения инсулина, либо обусловлено снижением концентрации инсулиновых рецепторов в клетках-мишенях, например, в результате появления аутоантител к этим рецепторам. Инсулинозависимый сахарный диабет возникает в результате образования антител к антигенам островков поджелудочной железы, что сопровождается уменьшением количества активных В-клеток и тем самым - падением уровня продукции инсулина. Другой причиной могут стать вирусы гепатита Коксаки, повреждающие клетки. Появление инсулинонезависимого сахарного диабета обычно связано с избыточным употреблением

углеводов, жиров: переизбыток вначале вызывает гиперсекрецию инсулина, снижение концентрации инсулиновых рецепторов в клетках-мишенях, а в конечном итоге приводит к инсулинорезистентности. Известна также такая форма заболевания, как диабет беременных. Мы склонны рассматривать его как результат нарушения регуляции продукции инсулина. Согласно нашим данным, при беременности возрастает содержание в крови эндогенного β -адреномиметика, который за счет активации β -адренорецепторов В-клеток островков Лангерганса может ингибировать секрецию инсулина. Этому способствует также повышение при беременности уровня в крови так называемого эндогенного сенситизатора (β -адренорецепторов (ЭСБАР), т.е. фактора, увеличивающего β -адренореактивность клеток-мишеней в сотни раз.

При любой форме сахарного диабета углеводы не могут использоваться для нужд энергетики печенью, скелетными мышцами, сердцем. Поэтому существенно меняется метаболизм организма — на энергетические нужды, в основном, используются жиры и белки. Это ведет к накоплению продуктов неполного окисления жиров — оксимасляной кислоты и ацетоуксусной кислоты (кетоновые тела), что может сопровождаться развитием ацидоза и диабетической комы. Изменение в обмене веществ приводит к поражению сосудов, нейронов мозга, к патологическим изменениям в различных органах и тканях, а тем самым — к существенному снижению здоровья человека и сокращению продолжительности его жизни. Длительность течения заболевания, сложное и не всегда эффективное лечение — все это указывает на необходимость профилактики сахарного диабета. Рациональное питание и здоровый образ жизни — важнейшие компоненты такой профилактики.

Глюкагон. Его молекула состоит из 29 аминокислотных остатков. Продуцируется А-клетками островков Лангерганса. Секреция глюкагона возрастает при стресс-реакциях, а также под влиянием таких гормонов как нейротензин, вещество Р, бомбезин, гормон роста. Тормозит секрецию глюкагона секретин и гипергликемическое состояние. Физиологические эффекты глюкагона во многом идентичны эффектам адреналина: под его влиянием активируется гликолиз, липолиз и глюконеогенез. Известно, что в гепатоцитах под влиянием глюкагона (глюкагон + глюкагоновые рецепторы) повышается активность аденилатциклазы, что сопровождается ростом уровня цАМФ в клетке; под ее влиянием повышается активность протеинкиназы, которая индуцирует переход фосфорилазы в активную форму; в итоге, повышается расщепление гликогена и, тем самым, возрастает уровень глюкозы в крови.

Таким образом, глюкагон совместно с адреналином и глюкокортикоидами способствует повышению уровня энергетических субстратов в крови (глюкоза, жирные кислоты), что необходимо в различных экстремальных состояниях организма.

Соматостатин. Он продуцируется Д (дельта)-клетками островков Лангерганса. Вероятнее всего, гормон действует паракринно, т.е. влияет на соседние клетки островков, угнетая секрецию глюкагона и инсулина. Полагают, что соматостатин снижает выделение гастрина, панкреозимина, ингибирует процессы всасывания в кишечнике, тормозит активность желчного пузыря. Учитывая, что многие кишечные гормоны активируют секрецию соматостатина, можно утверждать, что этот соматостатин служит для предотвращения чрезмерной продукции гормонов, регулирующих функции ЖКТ.

В последние годы появились факты, свидетельствующие о том, что инсулин, глюкагон и соматостатин продуцируются не только в островках Лангерганса, но и за пределами панкреатической железы, что указывает на важную роль этих гормонов в регуляции деятельности висцеральных систем и метаболизма тканей.

ГОРМОНЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Железа продуцирует йодсодержащие гормоны — тироксин (T_4) и трийодтиронин (T_3), а также — тирокальцитонин, имеющий отношение к регуляции уровня кальция в крови. В данном разделе основное внимание уделено йодсодержащим гормонам щитовидной железы.

Еще в 1883 г. известный швейцарский хирург Кохер описал признаки умственной недостаточности при гипофункции щитовидной железы, а в 1917 г. Кендалл выделил тироксин. За год до этого — в 1916 г. был предложен метод профилактики гипофункции щитовидной железы — прием йода (А.Меррине и Д. Кимбаль), который до настоящего времени не потерял своей актуальности.

Синтез Т₃ и Т₄ совершается в тироцитах из аминокислоты тирозина и йода, запасы которого в щитовидной железе, благодаря ее удивительной способности захватывать его из крови, создаются примерно на 10 недель. При недостатке йода в пищевых продуктах происходит компенсаторное разрастание ткани железы (зоб), позволяющее улавливать из крови даже следы йода. Хранение готовых молекул Т₃ и Т₄ осуществляется в просвете фолликула, куда гормоны выделяются из тироцитов в комплексе с глобулином (этот комплекс называется тироглобулином). Выброс в кровь гормонов щитовидной железы активируется тиреотропным гормоном (ТТГ) гипофиза, выделение которого контролируется тиролиберинем гипоталамуса. Под влиянием ТТГ (через систему аденилатциклазы) тироглобулины захватываются тироцитами из просвета фолликула; в тироците с участием лизосомальных ферментов от них отщепляются Т₃ и Т₄, которые затем попадают в кровь, захватываются тироксинсвязывающим глобулином и доставляются к клеткам-мишеням, где и оказывают соответствующие физиологические эффекты. При чрезмерной продукции Т₃ и Т₄ секреция тиролиберина и ТТГ тормозится, а при снижении в крови уровня йодсодержащих гормонов — наоборот, возрастает, что приводит к восстановлению необходимой концентрации Т₃ и Т₄ в крови (по механизму обратной связи). Выделение тиролиберина может возрастать при стресс-реакциях, при снижении температуры тела; торможение секреции тиролиберина вызывают Т₃, Т₄, гормон роста, кортиколиберин, а также норадреналин (при активации α-адренорецепторов).

Йодсодержащие гормоны щитовидной железы необходимы для нормального физического и интеллектуального развития ребенка (за счет регуляции синтеза различных белков). Они регулируют чувствительность тканей к катехоламинам, в том числе к медиаторному норадреналину (за счет изменения концентрации α- и β-адренорецепторов); это проявляется в усилении влияния симпатической системы на деятельность сердечно-сосудистой системы и других органов. Т₃ и Т₄ также повышают уровень основного обмена — увеличивают термогенез, что, вероятно, обусловлено разобщением окислительного фосфорилирования в митохондриях.

Основной механизм действия Т₃ и Т₄ объясняется следующим образом. Гормон проходит внутрь клетки-мишени, соединяется с тирорецептором, образуя комплекс. Этот комплекс проникает в ядро клетки и вызывает экспрессию соответствующих генов, в результате чего активируется синтез белков, необходимых для физического и интеллектуального развития, а также синтез β-адренорецепторов и других белков.

Патология щитовидной железы — достаточно распространенное явление. Она может проявляться избыточным выделением йодсодержащих гормонов (гипертироз или тиротоксикоз) или, наоборот, недостаточным выделением их (гипотироз). Гипертироз возникает при различных формах зоба, при аденоме щитовидной железы, тиреоидитах, раке щитовидной железы, при приеме тиреоидных гормонов. Он проявляется такими симптомами, как повышенная температура тела, исхудание, тахикардия, повышение умственной и физической активности, пучеглазие, мерцательная аритмия, повышение уровня основного обмена. Важно отметить, что среди причин, вызывающих гипертироз, большой удельный вес занимает патология иммунной системы, в том числе появление тиреоидстимулирующих антител (они по своему эффекту подобны ТТГ), а также появление аутоантител к тироглобулину.

Гипотироз возникает при патологии щитовидной железы, при недостаточной продукции ТТГ или тиролиберина, при появлении в крови аутоантител против Т₃ и Т₄, при снижении в клетках-мишенях концентрации тирорецепторов. В детском возрасте это проявляется в слабости (кретинизме), низкорослости (карликовости), т.е. в выраженной задержке физического и умственного развития. У взрослого человека гипотироз проявляется такими симптомами как снижение основного обмена, температуры, теплопродукции, накопление продуктов об-

мена в тканях (это сопровождается нарушением функции ЦНС, эндокринной системы, желудочно-кишечного тракта), слизистый отек тканей и органов, слабость, утомляемость, сонливость, снижение памяти, заторможенность, апатичность, нарушение работы сердца, нарушение фертильности. При резком снижении в крови уровня йодсодержащих гормонов может развиться гипотиреоидная кома, которая проявляется резко выраженным снижением функции ЦНС, протрацией, нарушением дыхания и деятельности сердечно-сосудистой системы.

В тех регионах, где в почве снижено содержание йода и с пищей йод поступает в малых количествах (менее 100 мкг/сутки), часто развивается зоб — разрастание ткани щитовидной железы, т.е. компенсаторное ее увеличение. Это заболевание называется эндемическим зобом. Оно может протекать на фоне нормальной продукции Т₃ и Т₄ (эутиреоидный зоб), либо на фоне гиперпродукции (токсический зоб) или в условиях Т₃—Т₄-недостаточности (гипотиреоидный зоб). Общеизвестно, что применение в пищу йодированной соли (для получения суточной дозы йода, равной 180—200 мкг) является достаточно надежным методом профилактики эндемического зоба.

КАЛЬЦИЙРЕГУЛИРУЮЩИЕ ГОРМОНЫ

Паратгормон продуцируется в паращитовидных железах. Он состоит из 84 аминокислотных остатков. Гормон действует на клетки-мишени, расположенные в костях, кишечнике и почках, в результате чего уровень кальция в крови не снижается меньше 2,25 ммоль/л. Известно, что при взаимодействии паратгормона с соответствующими рецепторами остеокластов повышается активность аденилатциклазы, что приводит к увеличению внутриклеточной концентрации цАМФ, активации протеинкиназы и, тем самым, к росту функциональной активности остеокластов. В результате резорбции кальций выходит из кости, в результате чего повышается его содержание в крови. В энтероцитах паратгормон совместно с витамином Д₃ усиливает синтез кальцийтранспортирующего белка, что облегчает всасывание кальция в кишечнике. Действуя на эпителий почечных канальцев, паратгормон повышает реабсорбцию кальция из первичной мочи, что также способствует повышению уровня кальция в крови. Предполагают, что регуляция секреции паратгормона осуществляется по механизму обратной связи: если уровень кальция в крови ниже 2,25 ммоль/л, то продукция гормона будет автоматическим образом возрастать, если больше 2,25 ммоль/л — она будет тормозиться.

Известны явления гиперпаратироза и гипопаратироза. Гиперпаратироз представляет собой увеличение продукции паратгормона, которое может возникать при опухолях паращитовидной железы. Проявляется декальцинозом костей, чрезмерной подвижностью суставов, гиперкальциемией, симптомами мочекаменной болезни. Противоположное явление (недостаточная продукция гормона) может возникнуть как результат появления аутоантител к паращитовидной железе, либо возникает после оперативного вмешательства на щитовидной железе. Проявляется резким снижением уровня кальция в крови, нарушением функции ЦНС, судорогами, вплоть до летального исхода.

Кальцитонин, или тирокальцитонин, состоит из 32 аминокислотных остатков, продуцируется в щитовидной железе, а также в паращитовидной железе и в клетках АЛУД-системы. Его физиологическое значение состоит в том, что он не «позволяет» повышаться уровню кальция в крови выше 2,55 ммоль/л. Механизм действия этого гормона заключается в том, что в костях он угнетает активность остеобластов, а в почках подавляет реабсорбцию кальция и, таким образом, являясь антагонистом паратгормона, он препятствует чрезмерному увеличению уровня кальция в крови.

1.25-дигидроксихолекальциферол — еще один гормон, участвующий в регуляции уровня кальция в крови. Он образуется из витамина Д₃ (холекальциферол). На первом этапе (в печени) из витамина Д₃ образуется 25-гидроксихолекальциферол, а на втором (в почках) — 1.25-дигидроксихолекальциферол. Гормон способствует образованию в кишечнике кальцийтранспортирующего белка, необходимого для всасывания кальция в кишечнике, а также активизирует процессы мобилизации кальция из костей. Таким образом, метаболит витамина Д₃ является синергистом паратгормона.

ГОРМОНЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ. КАТЕХОЛАМИНЫ

Мозговой слой надпочечника вырабатывает адреналин и норадреналин. Секрция адреналина осуществляется светло-окрашиваемыми хромоаффинными клетками, а норадреналина — темноокрашиваемыми хромоаффинными клетками. Обычно на долю адреналина приходится 70—90% катехоламинов, а на долю норадреналина — остальное. По мнению Г. Н. Касиля, человек, у которого норадреналина продуцируется мало, ведет себя в экстренных ситуациях подобно кролику — у него сильно выражено чувство страха, а человек, у которого продукция норадреналина выше, ведет себя как лев (теория «кролика и льва»).

Регуляция секрции адреналина и норадреналина осуществляется через симпатические

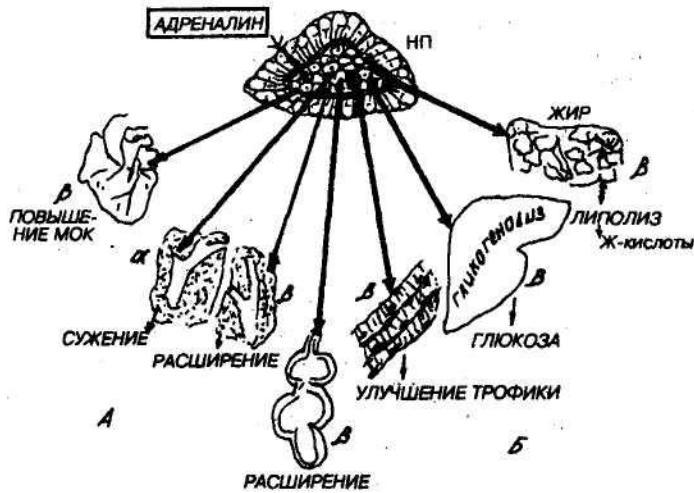


Рис. 46. Катехоламины — гормоны мозгового вещества надпочечников и эффекты, зависящие от взаимодействия с α - или β -адренорецепторами, заложенными в мембранах органов-мишеней.

А — эффекты, направленные на обогащение O_2 ,
 Б — эффекты, направленные на мобилизацию энергетических ресурсов.
 МОК — минутный объем кровотока,
 Ж-кислоты — жирные кислоты,
 НП — надпочечник.

соединение превращается в дофамин. Под влиянием дофамин-бета-гидроксилазы дофамин превращается в норадреналин, а под влиянием фермента фенилэтанол-амин-н-метилтрансферазы норадреналин превращается в адреналин (итак: тирозин \rightarrow ДОФА \rightarrow дофамин \rightarrow норадреналин \rightarrow адреналин).

Метаболизм катехоламинов происходит с помощью ферментов. Моноаминоксидаза (МАО) осуществляет дезаминирование катехоламинов, превращая их в катехолимин, который спонтанно гидролизуется с образованием альдегида и аммиака. Вторым вариантом метаболизма осуществляется с участием фермента катехол-О-метилтрансферазы. Этот фермент вызывает метилирование катехоламинов, перенося метильную группу от донора — С-аденозилметионина. Многие авторы считают, что КОМТ в основном расположена внутриклеточно, а МАО — внеклеточно в плазме. МАО существует в двух формах (изомерах) — МАО-А и МАО-В. Форма А — это фермент нервной клетки, он дезаминирует серотонин, адреналин и норадреналин, а форма В — фермент всех других тканей.

Выделяемые в кровь адреналин и норадреналин, согласно данным многих авторов, разрушаются очень быстро — время полужизни составляет 30 секунд.

преганглио-нарные волокна, в окончаниях которых вырабатывается ацетилхолин. Цепь событий может быть такова: раздражитель, воспринимаемый головным мозгом \rightarrow возбуждение задних ядер гипоталамуса (эр-готропных ядер) \rightarrow возбуждение симпатических центров грудного отдела спинного мозга \rightarrow преганглионарные волокна \rightarrow продукция адреналина и норадреналина (выброс этих гормонов из гранул).
 Схема синтеза катехоламинов такова: аминокис-

лота тирозин является основным источником образования катехоламинов: под влиянием фермента тирозингидроксилазы тирозин превращается в ДОФА, т. е. дезоксифенилаланин. Под влиянием фермента ДОФА-декарбоксилазы это

Впервые выделил адреналин в 1901 г. Такаmine.

Физиологические эффекты адреналина и норадреналина во многом идентичны активации симпатической нервной системы. Поэтому адреналин и норадреналин надпочечников называют жидкой симпатической нервной системой. Эффекты адреналина и норадреналина реализуются за счет взаимодействия с альфа- и бета-адренорецепторами. Так как практически все клетки организма содержат эти рецепторы, в том числе клетки крови — эритроциты, лимфоциты, то степень влияния адреналина и норадреналина как гормонов (в отличие от симпатической нервной системы) намного шире.

У адреналина и норадреналина обнаружены многочисленные физиологические эффекты, как у симпатической нервной системы: активация деятельности сердца, расслабление гладких мышц бронхов и т. п. (см. Вегетативная нервная система). Особенно важно отметить способность катехоламинов активировать гликогенолиз и липолиз. Гликогенолиз осуществляется за счет взаимодействия с бета-2-адренорецепторами в клетках печени. Происходит следующая цепь событий: активация аденилатциклазы → повышение внутриклеточной концентрации цАМФ → активация протеинкиназы (киназы фосфорилазы) → переход неактивной фосфорилазы В в активную фосфорилазу А → расщепление гликогена до глюкозы. Процесс этот осуществляется достаточно быстро. Поэтому адреналин и норадреналин используются в реакции организма на чрезмерно опасные воздействия, т. е. в стресс-реакции (см. Стресс). Липолиз — расщепление жира до жирных кислот и глицерина как источников энергии происходит в результате взаимодействия адреналина и норадреналина с бета-1 и бета-2-адренорецепторами. При этом цепь событий такова: аденилатциклаза (активация) → повышение внутриклеточной концентрации цАМФ → активация протеинкиназы → активация триглицеридлипазы → растепление жира до жирной кислоты и диглицерида, а затем последовательно с участием уже активных ферментов диглицеридлипазы и моноглицеридлипазы — до жирных кислот и глицерина.

Кроме того, катехоламины принимают участие в активации термогенеза (продукции тепла), в регуляции секреции многих гормонов. Так, за счет взаимодействия адреналина с бета-адренорецепторами повышается продукция глюкагона, ренина, гастрина, паратгормона, кальцитонина, инсулина, тиреоидных гормонов. При взаимодействии катехоламинов с бета-адренорецепторами угнетается выработка инсулина.

Одно из важных направлений в современной эндокринологии катехоламинов — это процесс управления синтезом адренорецепторов. В настоящее время интенсивно исследуется вопрос о влиянии различных гормонов и других факторов на уровень синтеза адренорецепторов.

Согласно данным некоторых исследователей, в крови человека и животных, возможно, имеется еще один вид гормона, близкий по значению к катехоламинам, который наиболее тропен к бета-адренорецепторам. Условно он назван эндогенный бета-адреномиметик. Не исключено, что у беременных женщин этот фактор играет решающую роль в процессе торможения маточной активности и вынашивания плода. За счет предродового снижения концентрации бета-адренорецепторов в миометрии, что, вероятно, происходит при участии простагландинов, влияние этого фактора как ингибитора сократительной деятельности матки снижается, что создает условие для индукции родового акта.

По данным американских исследователей, плод накануне родов начинает продуцировать катехоламины в больших количествах, что приводит к активации синтеза простагландинов в плодных оболочках, а следовательно, и к индукции родов. Таким образом, не исключено, что катехоламины плода являются тем самым сигналом, который исходит от плода и запускает родовой акт.

Недавно нами было установлено наличие в крови человека и животных, а также в других биожидкостях (в ликворе, околоплодных водах, слюне и моче) факторов, изменяющих адренореактивность органов и тканей. Они получили название адреномодуляторов прямого (быстрого) и косвенного (замедленного) действия. К адреномодуляторам прямого действия относятся эндогенный сенсibilизатор Э-адренорецепторов (ЭСБАР), который повышает чувствительность клеток, содержащих β-адренорецепторы, к катехоламинам в сотни раз, а также эндогенный блокатор Р-адренорецепторов (ЭББАР), который, наоборот, снижает

ет Р-адренореактивность. Не исключено, что по своей природе ЭСБАР — это комплекс аминокислот: три ароматические аминокислоты (гистидин, триптофан и тирозин) подобно ЭСБАР способны значительно повышать (3-адренореактивность гладких мышц матки, сосудов, трахеи. Эти данные означают, что реакция клетки или органа на катехоламины зависит не только от концентрации α- и Р-адренорецепторов и уровня катехоламинов, но и от содержания в среде адреномодуляторов, которое может тоже изменяться. Например, у женщин в конце доношенной беременности содержание ЭСБАР в крови и в околоплодных водах значительно снижается, что способствует индукции родовой деятельности.

КОРА НАДПОЧЕЧНИКОВ. МИНЕРАЛОКОРТИКОИДЫ

В коре надпочечников имеются три зоны: наружная — клубочковая, или гломерулярная, средняя — пучковая, или фасцикулярная, и внутренняя — сетчатая, или ретикулярная. Считается, что во всех этих зонах продуцируются стероидные гормоны, источником для которых служит холестерин.

В клубочковой зоне в основном продуцируются минералокортикоиды, в пучковой — глюкокортикоиды, а в сетчатой — андрогены и эстрогены, т. е. половые гормоны.

К группе минералокортикоидов относятся: альдостерон, дезоксикортикостерон, 18-оксикортикостерон, 18-оксидезоксикортикостерон. Основным представителем минералокортикоидов — альдостерон.

Механизм действия альдостерона связан с активацией синтеза белка, участвующего в реабсорбции ионов натрия. Этот белок можно назвать как калий-натрий-активируемая АТФ-аза, или белок, индуцированный альдостероном. Место действия (клетки-мишени) — это эпителий дистальных канальцев почки, в которых за счет взаимодействия альдостерона с альдостероновыми рецепторами повышается продукция мРНК и рРНК и активируется синтез белка — переносчика натрия. В результате этого почечный эпителий усиливает процесс обратного всасывания натрия из первичной мочи в интерстициальную ткань, а оттуда — в кровь. Механизм активного транспорта натрия (из первичной мочи в интерстиций) сопряжен с противоположным процессом — экскрецией калия, т. е. удалением ионов калия из крови в конечную мочу. В процессе реабсорбции натрия пассивно возрастает и реабсорбция воды. Таким образом, альдостерон является натрийсберегающим, а также калийуретическим гормоном. За счет задержки в организме ионов натрия и воды альдостерон способствует повышению уровня артериального давления.

Альдостерон также влияет на процессы реабсорбции натрия в слюнных железах. При обильном потоотделении альдостерон способствует сохранению натрия в организме, препятствует его потере не только с мочой, но и с потом. Калий же, наоборот, с потом удаляется при действии альдостерона.

Регуляция продукции альдостерона осуществляется с помощью нескольких механизмов: главный из них — ангиотензиновый — под влиянием ангиотензина-Н (а его продукция возрастает под влиянием ренина — см. выше), повышается продукция альдостерона. Второй механизм — повышение продукции альдостерона под влиянием АКТГ, но в этом случае усиление выброса альдостерона намного меньше, чем под влиянием ангиотензина-И. Третий механизм — за счет прямого влияния натрия и калия на клетки, продуцирующие альдостерон. Не исключено существование других механизмов (простагландинового, кининового и пр.). Выше уже отмечалось, что натрийуретический гормон, или атриопептин, является антагонистом альдостерона: он, во-первых, сам по себе снижает реабсорбцию натрия, а во-вторых, блокирует продукцию альдостерона и механизм его действия.

ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ

Среди различных глюкокортикоидов наиболее важными являются кортизол, кортизон, кортикостерон, 11-дезоксикортизол, 11-дегидрокортикостерон. Наиболее сильный физиологический эффект принадлежит **кортизолу**.

В крови глюкокортикоиды на 95% связываются с альфа-2-глобулинами. Этот транспортный белок получил название транскортин, или кортикостероидсвязывающий глобулин. До 5% глюкокортикоидов связывается с альбумином. Эффект глюкокортикоидов определяется свободной его порцией. Метаболизируются глюкокортикоиды в печени под влиянием ферментов 5-бета- и 5-альфа-редуктазы.

Физиологические эффекты глюкокортикоидов весьма разнообразны. Часть из них представляют собой полезный для организма эффект, позволяющий организму выживать в условиях критических ситуаций. Часть эффектов глюкокортикоидов является своеобразной платой за спасение.

Итак:

1) Глюкокортикоиды вызывают повышение содержания в крови глюкозы (поэтому — соответствующее название). Это повышение происходит за счет того, что гормоны вызывают активацию глюконеогенеза — образование глюкозы из аминокислот и жирных кислот. Этот процесс происходит в печени за счет того, что глюкокортикоиды, соединяясь в гепатоцитах с соответствующими рецепторами, попадают в ядра, где вызывают активацию процесса транскрипции — повышение уровня мРНК и рРНК, активацию синтеза белков-ферментов, участвующих в процессах глюконеогенеза — тирозинаминотрансферазы, триптофанпирулазы, серинтреониндегидратазы и т. д. Одновременно в других органах и тканях, в частности, в скелетных мышцах глюкокортикоиды тормозят синтез белков для того, чтобы создать депо аминокислот, необходимых для глюконеогенеза.

2) Глюкокортикоиды вызывают активацию липолиза для появления еще одного источника энергии — жирных кислот.

Итак, главный эффект глюкокортикоидов — это мобилизация энергетических ресурсов организма.

3) Глюкокортикоиды угнетают все компоненты воспалительной реакции — уменьшают проницаемость капилляров, тормозят экссудацию, снижают интенсивность фагоцитоза. Это свойство используется в клинической практике — для снятия воспалительных реакций, на пример, после проведения операции на глазу по поводу катаракты больному рекомендуется ежедневно вводить глазные капли, содержащие глюкокортикоиды (кортизон, гидрокортизон).

4) Глюкокортикоиды резко снижают продукцию лимфоцитов (Т- и В-) в лимфоидной ткани — при массивном повышении уровня в крови глюкокортикоидов наблюдается опухание тимуса, лимфатических узлов, снижение в крови уровня лимфоцитов. Под влиянием глюкокортикоидов снижается продукция антител, уменьшается активность Т-киллеров, снижается интенсивность иммунологического надзора, снижается гиперчувствительность и сенсibilизация организма. Все это позволяет рассматривать глюкокортикоиды как активные иммунодепрессанты. Это свойство глюкокортикоидов широко используется в клинической практике для купирования аутоиммунных процессов, для снижения иммунной защиты организма хозяина и т. п. В то же время получены данные о том, что из-за депрессии иммунологического надзора возрастает опасность и вероятность развития опухолевого процесса, т. к. появляющиеся ежедневно опухолевые клетки не могут эффективно элиминироваться из организма в условиях повышенного уровня глюкокортикоидов.

5) Глюкокортикоиды, вероятно, повышают чувствительность гладких мышц сосудов к катехоламинам, поэтому на фоне глюкокортикоидов повышается спазм сосудов, особенно мелкого калибра, и возрастает артериальное давление. Это свойство глюкокортикоидов, вероятно, лежит в основе таких явлений, как язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, нарушение микроциркуляции в сосудах миокарда и как следствие — развитие аритмий, нарушение физиологического состояния кожных покровов — экземы, псориаз.

Все эти явления наблюдаются в условиях повышенного содержания эндогенных глюкокортикоидов (при стресс-реакции) или в условиях длительного введения глюкокортикоидов с лечебной целью.

6) В низких концентрациях глюкокортикоиды вызывают повышение диуреза — за счет увеличения скорости клубочковой фильтрации и, возможно, за счет угнетения выброса АДГ.

Но при высоких концентрациях глюкокортикоиды ведут себя как альдостерон — вызывают задержку натрия и воды в организме.

7) Глюкокортикоиды повышают секрецию соляной кислоты и пепсина в желудке, что вместе с сосудосуживающим эффектом приводит к появлению язв желудка.

8) При избыточном количестве глюкокортикоиды вызывают деминерализацию костей, остеопороз, потерю кальция с мочой, снижают всасывание кальция в кишечнике, ведут себя как антагонист витамина Д₃.

В этих же условиях вследствие торможения синтеза белка в скелетных мышцах наблюдается у человека мышечная слабость.

9) За счет активации липолиза при действии глюкокортикоидов повышается интенсивность перекисного окисления липидов (ПОЛ), что приводит к накоплению в клетках продуктов этого окисления, существенно нарушающих функцию плазматической мембраны.

10) Глюкокортикоиды влияют и на деятельность ЦНС, на функцию ВНД — они повышают обработку информации, улучшают восприятие внешних сигналов, действующих на многие рецепторы — вкусовые, обонятельные и т. п. Однако при недостатке и особенно при избыточном содержании глюкокортикоидов наблюдаются существенные изменения в состоянии ВНД — вплоть до возникновения шизофрении (при длительном стрессе!).

Регуляция продукции глюкокортикоидов осуществляется за счет двух гормонов — кортиколиберина и АКТГ

Кортиколиберин представляет собой 41-аминокислотный пептид, который продуцируется нейронами аркуатного, дорсомедиального, вентромедиального ядер гипоталамуса, но особенно его много продуцируется в паравентрикулярных ядрах гипоталамуса. Этот гормон, поступая через портальную систему в аденогипофиз, взаимодействует с кортиколибериновыми рецепторами клеток, продуцирующих АКТГ (гипофиз) и за счет цикла событий (активация аденилатциклазы, повышение внутриклеточной концентрации цАМФ, активация протеинкиназы, фосфорилирование белка), увеличивает продукцию и выброс АКТГ.

На продукцию кортиколиберина влияют многие факторы. Ее усиливают всевозможные стрессоры, которые через кору, лимбическую систему и ядра гипоталамуса влияют на кортиколиберинпродуцирующие нейроны. Аналогичный эффект вызывают ацетилхолин, серотонин, а также импульсы, идущие из центра суточной биоритмики — супрахиазматического ядра гипоталамуса. Торможение продукции кортиколиберина происходит под влиянием ГАМК (гамма-аминомасляная кислота, компонент стресс-лимитирующей системы!), норадреналина, мелатонина (гормон эпифиза) и за счет самих глюкокортикоидов: когда их концентрация в крови возрастает, то по механизму отрицательной обратной связи происходит торможение продукции кортиколиберина.

АКТГ продуцируется в аденогипофизе. Представляет собой 39-аминокислотный пептид, который синтезируется из предшественника проопиомеланокортина.

Достигая клеток пучковой зоны коры надпочечников АКТГ взаимодействует со специфическими рецепторами, расположенными на этих клетках, активирует аденилатциклазу, увеличивает внутриклеточную концентрацию цАМФ, повышает активность протеинкиназы, в результате чего возрастает ряд процессов:

а) АКТГ ускоряет поступление свободного холестерина из плазмы в клетки надпочечников, усиливает синтез холестерина, активирует внутриклеточный гидролиз эфира холестерина, в конечном итоге существенно повышает внутриклеточную концентрацию холестерина;

б) усиливает активность фермента, переносящего холестерин в митохондрии, где осуществляется превращение холестерина в прегненолон;

в) усиливает скорость образования прегненолона в митохондриях из поступающего туда холестерина;

г) за счет повышения синтеза белка (цАМФ — зависимая активация) нарастает масса надпочечников, что повышает возможности органа как продуцента глюкокортикоидов;

д) одновременно АКТГ за счет взаимодействия с рецепторами жировой ткани вызывает усиление липолиза (побочный эффект АКТГ);

е) за счет способности АКТГ активировать переход тирозина в меланин под влиянием АКТГ происходит усиление пигментации.

Для продукции АКТГ характерна ритмичность, которая определяется ритмичностью выделения кортиколиберина; максимальная секреция либерина, АКТГ и глюкокортикоидов наблюдается утром в 6—8 часов, а минимальная — между 18 и 23 часами. Торможение продукции АКТГ происходит под влиянием самих глюкокортикоидов — кортизола и других. В тех случаях, когда надпочечники поражены (например, туберкулезный процесс), то из-за низкого содержания глюкокортикоидов гипофиз постоянно продуцирует в повышенных количествах АКТГ, что вызывает ряд эффектов, в том числе пигментацию (бронзовая болезнь).

Такая подробная информация о глюкокортикоидах, кортиколиберине, АКТГ обусловлена важностью этой системы в процессах жизнедеятельности организма, в том числе в процессах адаптации организма к действию неблагоприятных факторов среды, которые получили название стресс-реакции. Изучение проблемы стресса является одной из важных задач теоретической медицины.

СТРЕСС ИЛИ ОБЩИЙ АДАПТАЦИОННЫЙ СИНДРОМ

Учение о стрессе — один из ведущих разделов современной медицины. Основоположником этого направления является Ганс Селье (1907—1982 гг.), бывший студент Пражского университета, который в 1926 г. опубликовал первые наблюдения о больных, страдающих самыми разными соматическими недомоганиями. У всех таких больных наблюдалась потеря аппетита, мышечная слабость, повышенное артериальное давление, утрата мотивации к достижениям. Он обозначил эти симптомы как «синдром просто болезни». Одновременно он показал, что в организме у многих людей при болезни наблюдаются однообразные нарушения: изменения в коре надпочечников (гипертрофия, кровоизлияния), истощение лимфатической ткани (лимфатических узлов, тимуса), изъязвление желудка. Для описания совокупности всех неспецифических изменений внутри организма он ввел понятие «стресс». В последующем он долгие годы — до конца своей жизни — работал в институте экспериментальной медицины и хирургии в Монреале, который в последующем стал Международным институтом стресса.

В 1936 г. в известном журнале «Нейче» (Природа) в разделе «Письма к редактору» в небольшой по размеру статье Г. Селье сформулировал свое представление о стрессе и одновременно ввел новое понятие — «Синдром, вызываемый разными повреждающими агентами», или «общий адаптационный синдром», или «синдром биологического стресса». В нашей литературе иногда его называют «генерализованный адаптационный синдром».

Термин «стресс» взят из области физики, он отражает явление напряжения, давления или силы, прикладываемой к системе. Этот термин применялся и до Селье в художественной литературе. Так, английский поэт Роберт Маннинг в 1903 г. писал: «И эта мука была манной небесной, которую господь послал людям, пребывающим в пустыне 40 зим и находившимся в большом стрессе».

Современные определения стресса звучат так:

Стресс — это неспецифическая реакция организма на любое требование извне (Г. Селье, 1974).

Стресс — это реакция организма на значимый раздражитель. А по своей природе стрессовая реакция является психофизиологической.

Стресс — это способ достижения резистентности (устойчивости) организма при действии на него повреждающего фактора. Стресс одновременно является и способом тренировки защитных механизмов организма.

По мнению Селье и его сторонников, стресс — это врожденный защитный механизм, который на ранних этапах эволюции дал возможность человеку выжить в первобытных условиях; стрессовая реакция позволяет подготовиться организму к возбуждению.

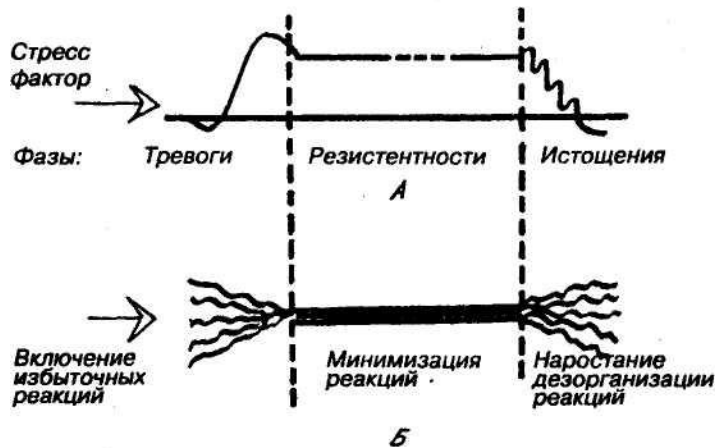


Рис. 47. Схематическое представление о формировании фаз реакции на стрессовый раздражитель (по Г. Селье).
 А — изменения общего энергетического уровня на протяжении фаз.
 Б — характерная динамика количественного включения реакций и систем в ходе развития фаз стресса.

Итак, в нормальном здоровом организме человека существует механизм, направленный на борьбу с неблагоприятным фактором, воздействие которого может привести к гибели организма. Этот механизм и получил название стресс-реакция, или общий адаптационный синдром.

Виды стресса. Различают стресс острый и хронический. В первом случае механизмы защиты включаются на короткое время — на момент

действия раздражителя-стрессора, во втором случае стрессор действует длительно, и поэтому реакция на него, механизм защиты от этого

стрессора имеет свои особенности, что потребовало введения понятия «хронический стресс». Различают физический стресс и эмоциональный (психогенный) — в первом случае имеет место защита от воздействия физических факторов (ожог, травма, сверхсильный шум), во втором случае — защита от психогенных факторов, вызывающих отрицательные эмоции.

Г. Селье ввел также понятия — эустресс и дистресс. Эустресс—это (дословно) — хороший стресс, защитная реакция протекает без потерь для организма, безболезненно, дистресс — (дословно) — это чрезмерный стресс, защита от повреждающего фактора происходит с ущербом для организма, с ослаблением его возможностей. Ясно, что чем выше интенсивность стрессорного воздействия, тем выше вероятность перехода эустресса в дистресс. Стрессоры. В современной литературе под этим термином понимают все факторы внешней или внутренней среды, которые вызывают реакцию стресс, такие факторы, которые являются опасными для здоровья и целостности организма. К таким факторам относят следующие ситуации:

- 1) вредные стимулы окружающей среды (загазованность, высокий уровень радиации, неблагоприятный микроклимат, например, охлаждающий или жаркий климат и т. д.);
- 2) нарушение физиологических процессов в организме, например, при различных заболеваниях, в том числе — инфекционных, соматических и т. п.;
- 3) необходимость ускоренной обработки информации, т. е. работа в условиях дефицита времени;
- 4) работа в условиях риска для собственной жизни или жизни других людей;
- 5) осознаваемая угроза жизни;
- 6) изоляция и заключение;
- 7) ostrакизм (изгнание, гонение), групповое давление;
- 8) отсутствие контроля над событиями;
- 9) отсутствие цели в жизни;
- 10) депривация — отсутствие раздражителей.

Г. Селье считал, что стресс всегда есть, и на организм в любых условиях воздействуют стрессоры. Уровень физиологического стресса (эустресса) наиболее низок в минуты равнодушия, но он всегда выше нуля. Приятные и неприятные эмоциональные возбуждения со-

Итак, сильное эмоциональное возбуждение вызывает прежде всего активацию высших вегетативных центров, в том числе эрготропных, в основном задних ядер гипоталамуса, и активацию симпатической нервной системы: это повышает функциональные возможности сердечно-сосудистой и дыхательной систем, скелетных мышц. Одновременно, как показывают исследования последних лет, происходит и повышение активности трофотропных ядер гипоталамуса, что повышает активность парасимпатической системы — это обеспечивает высокие возможности восстановительных процессов, направленных на сохранение гомеостаза в организме.

Итак, активация симпатической и парасимпатической системы — это 1-й этап в стресс-реакции или в системе общего адаптационного синдрома.

Если стрессор продолжает действовать, то возможности симпатической системы из-за ограниченности запасов медиаторов не позволяют противодействовать ему и тогда включается второй механизм (или 2-й этап стресс-реакции), который получил название реакции «битвы-бегства». Центральный орган этого механизма — мозговой слой надпочечника. Реакция «битвы-бегства» рассматривается как мобилизация организма, подготавливающая мышцы к активности в ответ на действие стрессора. Она позволяет организму либо бороться с угрозой, либо бежать от нее. Предполагается, что начало этой реакции — это возбуждение дорсомедиальной части миндалевидного ядра (одного из центральных образований лимбической системы). Из миндалевидного ядра мощный поток импульсов идет к эрготропным ядрам гипоталамуса, отсюда импульсация направляется к грудному отделу спинного мозга, а затем к мозговому слою надпочечника. В ответ происходит выброс адреналина и норадреналина, в результате чего возрастает артериальное давление, увеличивается сердечный выброс, снижается кровоток в неработающих мышцах и органах, возрастает уровень свободных жирных кислот (активация липолиза), уровень триглицеридов, холестерина, глюкозы. Продолжительность этой реакции примерно в 10 раз больше, чем 1-й (активации симпатической системы), но если стрессор продолжает оказывать повреждающее воздействие, не компенсируемое реакцией «битва-бегство», то наступает следующий этап в стресс-реакции — активация других эндокринных механизмов (эндокринных осей): адренкортикального, соматотропного и тиреоидного. В целом, 1-й и 2-й механизм стресс-реакции иногда называют как симпато-адреналовая реакция (САР).

Адренкортикальный механизм представляет собой центральное звено стресс-реакции. Этот механизм включается в том случае, если активация симпатической нервной системы и мозгового слоя надпочечника (САР) оказывается неэффективной. Цепь событий в этом случае такова: неокортекс -> септально-гипоталамический комплекс -> выделение кортиколиберина -> выделение АКТГ -> выделение глюкокортикоидов и, частично, повышение продукции минералокортикоидов. Главное в этом защитном механизме — это продукция глюкокортикоидов — кортизола, гидрокортизона и других гормонов этой группы. Эти гормоны вызывают прежде всего значительное повышение энергетических запасов: возрастает уровень глюкозы (за счет глюконеогенеза) и свободных жирных кислот. Однако чрезмерное выделение глюкокортикоидов приводит одновременно и к нежелательным эффектам (это называют платой за адаптацию): резко снижается интенсивность иммунных механизмов, происходит тимиколимфатическая атрофия, возрастает риск образования язв желудка, развития инфаркта миокарда (за счет спазма сосудов). Повышение продукции альдостерона, которое возникает при усиленном выбросе в кровь АКТГ, вызывает повышенную реабсорбцию ионов натрия в почках, пассивную реабсорбцию воды, что одновременно приводит к росту артериального давления.

Многие авторы считают, что одновременно активируется соматотропный механизм: неокортекс -> септально-гиппокампово-гипоталамическое возбуждение -> выделение соматолиберина гипоталамусом -> выделение соматотропного гормона аденогипофизом. СТГ за счет высвобождения соматомедина повышает резистентность к инсулину (как при диабете), ускоряет мобилизацию накопленных в организме жиров, а, в результате, все это приводит к повышению содержания в крови глюкозы и свободных жирных кислот.

Кроме того, происходит активация тиреоидного механизма (тиреоидной оси): неокортекс -> септально-гиппокампово-гипоталамическое возбуждение ^> тиролиберин гипоталамуса -> ТТГ аденогипофиза -> тиреоидные гормоны щитовидной железы -> трийодтиронин (Т₃) и тироксин (Т₄). Тиреоидные гормоны повышают чувствительность тканей к циркулирующим в крови катехоламинам, повышают уровень энергообразования, активизируют деятельность сердца (ЧСС, сократимость), вызывают повышение артериального давления.

Одновременно, возбуждение гипоталамических областей вызывает повышенную продукцию бета-липотропина, что в конечном итоге вызывает образование эндогенных опиатов — энкефалинов, эндорфинов, динорфинов. Эти вещества, как будет сказано ниже, являются компонентами стресс-лимитирующей системы.

Активация трех эндокринных механизмов (осей): адренкортикального, соматотропного и тиреоидного — представляет собой общий адаптационный синдром или стресс-реакцию. Согласно Г. Селье, в этой реакции следует выделять три стадии: 1) тревоги (боевой тревоги), 2) резистентности и 3) истощения. Эти стадии отражают динамику ответа организма на длительно действующий стрессор.

1) Стадия тревоги (боевой тревоги, аларм) представляет собой встряску всего организма, призыв к оружию, мобилизацию всех защитных механизмов организма. Все три эндокринных механизма: адренкортикальный, соматотропный и тиреоидный включаются в реакцию, но главная скрипка — это адренкортикальный механизм. Эта стадия длится 6—48 часов. Уже в эту стадию наблюдается выброс лимфоцитов из тимуса (опустошение тимуса), лимфатических узлов, снижается образование эозинофилов, а в желудке могут образовываться язвы.

2) В случае, если раздражитель продолжает действовать, то возможно наступление 2-й стадии — стадии резистентности, или устойчивости. В этот период возрастает устойчивость организма к данному стрессору, и одновременно возрастает устойчивость к другим агентам (перекрестная резистентность). В эту стадию частично снижается продукция соматотропного и тиреоидных гормонов, что приводит к гипертрофии коры надпочечников и существенному увеличению продукции глюкокортикоидов. В итоге, несмотря на действие стрессора, имеет место сохранение гомеостаза организма, что и выражается в устойчивом состоянии организма. Однако эта стадия может перейти в следующую — финальную стадию, так как возможности синтеза глюкокортикоидов не безграничны, а также снижается эффективность их воздействия на органы-мишени. Поэтому при продолжающемся воздействии стрессора может произойти переход к 3-й стадии.

3-я стадия — стадия истощения. В этот период уменьшаются размеры коры надпочечников, снижается продукция глюкокортикоидов и одновременно вновь запускаются в реакцию соматотропный и тиреоидный механизмы и вновь организм возвращается к реакции «боевой тревоги». В эту стадию происходит гибель организма.

Итак, стресс-реализующие системы — это симпатическая система, мозговой и корковый слой надпочечников (продукция адреналина, норадреналина, глюкокортикоидов, минералокортикоидов), аденогипофиз (СТГ) и щитовидная железа (Т₃, Т₄).

Стресс-лимитирующая система. В процессе эволюции в организме появились механизмы, которые препятствуют побочным эффектам действия участников стресс-реакции или снижают интенсивность их воздействия на органы-мишени. К этим механизмам относятся: ГАМК-эргическую систему (или просто — ГАМК), эндогенные опиаты, простагландины, антиоксидантную систему и парасимпатическую нервную систему.

1. ГАМК-эргическая система: гамма-аминомасляная кислота продуцируется многими нейронами ЦНС, в том числе тормозными. Под влиянием ферментов ГАМК превращается в мозгу в ГОМК — гамма-оксимасляную кислоту, которая обладает способностью тормозить деятельность многих структур мозга, в том числе гипоталамуса. В результате не происходит запуск стресс-реакции. В экспериментах было показано, что предварительное введение животному ГОМК предотвращает развитие у него стресс-реакции на воздействие стрессора.

2. Под влиянием стрессора в гипофизе возрастает продукция бета-липотропина, из которого образуются эндогенные опиаты — энкефалины, эндорфины, динорфины. Эти веще-

ства вызывают эйфорию, снижают болевую чувствительность (как компоненты антиноцицептивной системы), повышают работоспособность, увеличивают возможность выполнения длительной мышечной работы, снижают чувство тревоги. В целом, эти вещества снижают психогенные реакции человека на раздражители, уменьшая интенсивность эмоциональной реакции, запускающей стресс-реакцию.

3. Простагландины — это преимущественно простагландины группы Е (ПГЕ). Их продукция при стресс-реакции возрастает, так как глюкокортикоиды вызывают активацию перекисного окисления липидов и выход лизосомальных ферментов, в том числе—фосфолипазы А₂, которая участвует в образовании предшественника ПГ — арахидоновой кислоты. Простагландины группы Б снижают чувствительность ряда тканей к действию катехоламинов (за счет уменьшения концентрации свободных адренорецепторов). Особенно это выражено в отношении чувствительности нейронов ЦНС к норадреналину. Таким образом, простагландины снижают выраженность стресс-реакции.

4. Антиоксидантная система. При действии глюкокортикоидов, как уже отмечалось, активируется перекисное окисление липидов (ПОЛ), в результате чего образуются свободные радикалы, которые приводят к активации многих биохимических реакций в клетке, что нарушает ее жизнедеятельность (плата за адаптацию). Однако в организме есть эндогенные «тушители» этих свободнорадикальных процессов. Они получили название антиоксиданты. К ним относятся — фермент супероксиддисмутаза, витамин Е, серусодержащие аминокислоты (цистеин, цистин). В последнее время идет интенсивный поиск эффективных антиоксидантов. Пока с успехом используется витамин Е.

5. Трофотропные механизмы. По мнению Эверли и Розенфельда, активация парасимпатической нервной системы во время стресс-реакции представляет собой важнейший механизм защиты от побочных эффектов глюкокортикоидов и других участников стресс-реакции.

Помимо запуска этого защитного механизма естественным путем (неокортекс -> гипоталамус -> парасимпатические центры ствола мозга и сакрального отдела спинного мозга), существует возможность искусственного повышения активности парасимпатической системы, что можно использовать в качестве средства профилактики и борьбы со стрессом.

В частности, предлагается использовать такие факторы как умеренная физическая нагрузка (после нее повышается тонус парасимпатической нервной системы), мышечная релаксация, психологическая релаксация или медитация. Медитация представляет собой различные формы сосредоточения — повторение отдельных фраз или слов («мантра»), повторение физических действий, например, дыхательные движения с концентрацией внимания на них, сосредоточение на какой-то парадоксальной проблеме (например: как звучит хлопок одной ладони?), зрительная концентрация. Важное место в системе профилактики занимает дыхательное движение: Эверли и Розенфельд утверждают, что переход на диафрагмальное дыхание приводит к повышению активности парасимпатического отдела ВНС и тем самым к снижению влияния стрессора на организм (реберное и ключичное дыхание активируют симпатическую нервную систему).

Стресс и болезни. За счет чрезмерного выделения глюкокортикоидов возможны различные побочные эффекты (плата за адаптацию к стрессору). Так, известно, что длительное выделение глюкокортикоидов приводит к существенному снижению продукции тестостерона, что снижает половое влечение и ведет к импотенции. Развиваются различные соматические заболевания: язвы кишечника, желудка, неспецифический язвенный колит, гипертония, аритмия, болезнь Рейно, мигренозные головные боли, бронхиальная астма, угри, экзема, крапивница, инфекции, опухоли (как результат иммунодепрессии), а также могут возникать нарушения психики — неврозы, депрессии. Следовательно, профилактика стресса — одно из важнейших направлений современной медицины.

Диагностика стрессовых состояний. Существуют различные методы, в той или иной степени позволяющие объективно оценить степень развития стресса. Прежде всего — это методы определения гормонов в крови: кортизола, кортизона или продуктов их метаболизма — 17-ГОКС (гидрокортикостероиды), адреналина, норадреналина. Чем выше уровень этих

гормонов, тем выраженнее степень стрессовых реакций. Так, в норме концентрация 17-ГОКС в плазме крови человека составляет 10—14 мкг/100 мл, при стресс-реакции — 18—24, а при предельном стрессе — выше 24 мкг/100 мл крови. За сутки с мочой в норме экскретируется 4—5 мкг адреналина и 28—30 мкг норадреналина. При умеренном стрессе содержание адреналина возрастает до 10—15 мкг/сутки, норадреналина до 50—70 мкг/сутки, а в условиях предельного стресса — превышает 15 мкг/сутки и 70 мкг/сутки соответственно.

Среди других способов, позволяющих оценить интенсивность стрессового состояния, рекомендуют использовать электромиографию: особенно ценна информация в отношении ЭМГ мышц лба (чем выше интенсивность стресса, тем выше активность этих мышц), определение величины артериального давления (она возрастает при стрессе), а также различные психологические тесты. Особенно популярен так называемый Миннесотский многофакторный личностный тест (ММП1), предложенный в 1967 г. Мак Кинли, состоящий из 550 вопросов. Менее громоздок и потому широко используется тест Тейлора, или шкала манифестации тревоги Тейлора (1953).

Лечение и профилактика стрессовых состояний. Многие исследователи рекомендуют следующие мероприятия:

1) терапевтическое обучение пациента — разъяснение природы стресса, выяснения причин, лежащих в основе стрессового состояния пациента;

2) рациональное питание, исключающее из пищи в период стрессового состояния активаторы ЦНС, в том числе метилксантины, например, кофеин. Так, в сваренном кофе его содержание очень высоко — 110—100 мг на 170-граммовую порцию, а в заваренном чае — 50—100 мг на 1 порцию (170 г). Таким образом, не рекомендуется в условиях повышенного воздействия стрессоров употреблять эти напитки. Важно также регулярное питание: пока ясно, что нерегулярность приема завтрака — одна из самых существенных причин повышения реакции организма на действие стрессора;

3) фармакологические методы — в том числе использование седативных веществ;

4) различные способы релаксации — психологическая релаксация, мышечная релаксация, дыхательная гимнастика;

5) физические нагрузки: бег трусцой, ходьба и другие виды физической активности, которые выполняются в аэробном режиме, в условиях отсутствия конкуренции (без режима соревнований!). В среднем в неделю рекомендуется 3—4-кратные занятия по 15—40 минут каждое.

6) психотерапия, гипноз.

Адаптация к стрессорам. Организм способен адаптироваться к действию стрессоров. При этом возрастает мощность стресс-реализующих и стресс-лимитирующих систем, одновременно повышается устойчивость организма к ионизирующей радиации, гипоксии, химическим факторам (повреждающих клетку), — возникает положительная перекрестная адаптация. В то же время тормозится функция половых желез как результат блокады продукции тестостерона (отрицательная перекрестная адаптация).

ПОЛОВЫЕ ЖЕЛЕЗЫ. МУЖСКИЕ И ЖЕНСКИЕ ПОЛОВЫЕ ГОРМОНЫ

ОБЩИЕ ЗАМЕЧАНИЯ

Половые железы (гонады) вырабатывают половые гормоны. К ним относятся женские половые гормоны, в том числе эстрогены (эстрон, эстрадиол и эстриол), прогестины (в том числе — прогестерон), а также мужские половые гормоны — андрогены (в том числе — тестостерон). Все они являются гормонами стероидной природы, синтезируемыми из единственного предшественника — холестерина. К половым гормонам следует также отнести гормональные факторы, которые участвуют в регуляции их продукции — гонадолиберин, фоллиотропин (ФСГ — фолликулостимулирующий гормон), лютропин (ЛГ — лютеинизирующий гормон). В рамках гормональной регуляции процессов размножения рассматривается также группа гормонов, вырабатываемых в плаценте, в том числе хорионический гонадотропин, хорионический соматомаммотропин (плацентарный лактоген), а также гормон аденогипофиза — пролактин и факторы, регулирующие его продукцию — пролактостатин и пролактолиберин. Кроме того, в последние годы обнаружены вещества, играющие определенную роль в регуляции репродуктивной функции человека, например, ингибин, релаксин, фактор, ингибирующий развитие Мюллера протока и др.

ГОНАДОЛИБЕРИН

Считалось, что в гипоталамусе вырабатываются два релизинг-фактора: фоллилиберин, стимулирующий выделение в гипофизе ФСГ, и люлиберин, стимулирующий выброс из аденогипофиза ЛГ. Оказалось, что оба этих либерина являются декапептидом: содержат 10 аминокислотных остатков и идентичны друг другу. Поэтому в последнее время говорят о наличии одного гормона, регулирующего выброс ФСГ и ЛГ — о гонадолиберине.

Гонадолиберинпродуцирующие нейроны гипоталамуса сконцентрированы в гипоталамусе женского организма в двух местах — в преоптической части гипоталамуса и в средней части в области аркуатного ядра. Нейроны преоптической области осуществляют циклический выброс гонадолиберина и регулируют половой цикл — развитие фолликула и желтого тела — за счет циклического выделения ФСГ и ЛГ. Этот центр функционирует с начала полового созревания, достигая «зрелости» к моменту его завершения. До полового созревания этот центр имеет высокую чувствительность к эстрогенам и поэтому не функционирует, т. е. заблокирован эстрогенами.

Нейроны, расположенные в области среднего гипоталамуса (аркуатное ядро), осуществляют постоянный выброс гонадолиберина. Это скопление нейронов получило название тонического центра выработки гонадолиберина. Предполагается, что секреция гонадолиберина осуществляется с интервалом 60—90 минут. Поэтому при недостаточности продукции гонадолиберина, сопровождающейся нарушением полового цикла у женщин, введение гонадолиберина с терапевтической целью осуществляется тоже пульсирующим способом, для этого используются специальные инжекторы с программным устройством. Показано, что введение гонадолиберина по обычной методике (например, 3 раза в день) не дает желаемого эффекта, в то время как импульсное введение вызывает восстановление менструального цикла у женщин.

В гипоталамусе мужского организма «работает» только один центр, расположенный в среднем гипоталамусе. Полная блокада циклического центра преоптического гипоталаму-

са у лиц мужского пола происходит в период эмбрионального развития под влиянием высоких концентраций тестостерона. Очевидно, что закрепление дифференцировки гипоталамуса по мужскому типу происходит и в первый год жизни.

Многие факторы влияют на выделение гонадолиберина. Так, известно, что опиатные пептиды (энкефалины, эндорфины, динорфины), нейротензин, гистамин, субстанция Р, холецистокинин, вазоактивный кишечный полипептид, а также мелатонин, половые гормоны — угнетают продукцию гонадолиберина. Различные эмоциональные воздействия могут приостановить выделение гонадолиберина. Не случайно, в период войн наступает так называемая «аме́норея» военного времени.

Стало ясно, что норадренергические, дофаминергические и серотонинергические нейроны воздействуют на выброс гонадолиберина, однако направленность этих влияний пока до конца не ясна. Не исключено, что норадренергические нейроны повышают его.

При действии гонадолиберина на ФСГ- и ЛГ-продуцирующие клетки аденогипофиза происходит активация аденилатциклазы и повышение внутриклеточной концентрации цАМФ, что повышает активность протеинкиназ и как результат — увеличивается продукция соответственно ФСГ или ЛГ. Почему в одних случаях (например, в начале менструального цикла) гонадолиберин повышает главным образом продукцию ФСГ, а в последующем (перед овуляцией и в лютеиновой фазе менструального цикла) — в основном ЛГ? Объясняется это тем, что концентрация рецепторов для гонадолиберина в клетках, продуцирующих ФСГ и ЛГ — разная, и она регулируется эстрогенами. Роль половых гормонов — эстрогенов и прогестерона, а также тестостерона — велика в регуляции выброса гонадолиберина. Тонический центр гипоталамуса чувствителен к эстрогенам: высокие концентрации эстрогенов усиливают образование гонадолиберина, а низкие — тормозят. У мужчин в гипоталамусе имеется фермент, превращающий андрогены в эстрогены. Поэтому и у мужчин регуляция выброса гонадолиберина тоже осуществляется за счет эстрогенов.

При беременности, как и в лютеиновую фазу цикла, продукция гонадолиберина тормозится прогестероном, что временно задерживает выброс ФСГ.

ФОЛЛИТРОПИН И ЛЮТРОПИН (ФСГИ ЛГ)

Оба гонадотропных гормона продуцируются базофильными клетками аденогипофиза (дельта-базофилы). Каждый гормон содержит примерно 200 аминокислотных остатков и состоит из 2 субъединиц: альфа- и бета-. Альфа-субъединица предназначена для защиты гормонов от протеолитического действия ферментов, а бета-субъединица оказывает собственно физиологический эффект.

У женщин фоллитропин, или фолликулостимулирующий гормон, вызывает рост и созревание фолликула — усиливает митоз фолликулярных клеток и синтез ДНК в ядрах клеток, повышает чувствительность яичников к действию лютропина и обеспечивает нормальную секрецию эстрогенов.

Лютропин (ЛГ) у женщин способствует вместе с ФСГ росту фолликула, но главное — обеспечивает процесс овуляции и развитие желтого тела, т. е. продукцию прогестерона.

У мужчин ФСГ в период полового созревания стимулирует рост и развитие гормонопродуцирующих интерстициальных клеток Лейдига, а в половозрелом возрасте стимулирует сперматогенез и поддерживает развитие и функцию клеток Сертоли, которые необходимы для поддержания нормальных условий сперматогенеза. ЛГ (лютропин) стимулирует образование в клетках Лейдига андрогенов, в том числе тестостерона.

ПОЛОВОЕ РАЗВИТИЕ, ИЛИ ПОЛОВАЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВКА ГОНАД И ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

Половая дифференцировка охватывает ряд этапов эмбрионального и постэмбрионального периодов, а понятие «пол» складывается из ряда взаимосвязанных компонентов — био-

логических, психологических и социальных. В данном разделе в основном представлены данные, касающиеся биологического компонента.

Знание этих вопросов является ключом к пониманию патологии и отклонений в сексуальном поведении человека.

Генетический пол будущего ребенка предопределяется в момент слияния яйцеклетки и сперматозоида. Он обусловлен набором половых хромосом, образующихся в зиготе при соединении материнских и отцовских гамет. Кариотип 46 XX дает развитие по женскому типу, а кариотип 46 XY — по мужскому. Однако путь к мужскому организму достаточно сложен — масса всевозможных условий должна быть налицо, чтобы произошло становление мужского организма.

До 6 недель внутриутробного развития мужские и женские половые железы развиваются из одного недифференцированного зачатка, который состоит из коркового и мозгового вещества (корковое вещество в последующем переходит в яичник, а мозговое — в яичко). Имеется также Мюллеров проток, который в женском организме переходит в матку и маточные трубы, и Вольфов проток, на основе которого развиваются в мужском организме внутренние половые органы.

Ген, детерминирующий дифференцировку зачатка гонады по мужскому типу, содержится в Y-хромосоме. Благодаря этому гену в организме начинает синтезироваться специфический мембранный белок, получивший название H-Y-антигена. В клетках развивающегося организма, в том числе в клетках гонады содержится рецептор к этому белку. Взаимодействие H-Y-антигена с этими рецепторами индуцирует превращение первичной гонады в яичко. Если самке в период эмбрионального развития ввести H-Y-антиген, то ее развитие тоже пойдет по мужскому типу, хотя кариотип у нее женский. В последние годы показано, что, вероятно, существует несколько вариантов антигена типа H-Y и соответственно несколько генов (до 18), контролирующих их синтез.

Возможно, что для дифференцировки первичной гонады в яичник необходимы тоже специфические факторы, подобные H-Y-антигену, которые, вероятно, контролируются генами X-хромосомы.

Дифференцировка гонады в яичник заключается в том, что гоноциты дифференцируются в овогонии, а мезенхимальные клетки дифференцируются в тека-ткань; дифференцировка гонады в яичко проявляется в том, что гоноциты дифференцируются в сперматогонии, а интерстициальные клетки — в клетки Лейдига.

В эмбриональном периоде яичник не продуцирует половые гормоны, а яичко обладает выраженным андрогенпродуцирующим свойством. Благодаря такой разнице в эмбриональном периоде происходит дифференцировка внутренних и наружных половых органов. У женского организма этот процесс дифференцировки не нуждается в продукции специальных гормонов — дифференцировка предопределена генетически: в результате из Мюллерова протока образуется матка и маточные трубы (матка образуется за счет слияния Мюллеровых протоков на 9—11 нед.). Наружные половые органы дифференцируются у женщин с 12 по 20 нед. внутриутробного периода. Они развиваются из уrogenитального синуса, полового бугорка и лабиосакральных валиков: из них формируются независимо от состояния гонады влагалище, клитор, большие и малые половые губы, преддверие влагалища.

У организма мужского пола дифференцировка внутренних половых органов (придатка яичка, семявыносящего протока, семенных пузырьков) и наружных половых органов (полового члена, мошонки, предстательной железы и мочеиспускательного канала) происходит при обязательном участии андрогенов, в том числе — тестостерона (из Вольфова протока образуются придатки яичка, семявыносящий проток, семенные пузырьки, из уrogenитального синуса — предстательная железа и мочеиспускательный канал, из полового бугорка — половой член и кавернозные тела, из половых валиков — мошонка).

Каким же образом происходит дифференцировка в мужском организме? Основной фактор — это тестостерон. Кроме того, в клетках Сертоли вырабатывается фактор, который вызывает регрессию Мюллерова протока. Этот фактор получил название антимюллеровский фактор, мюллероподавляющая субстанция. Он представляет собой гликопротеин. Те-

тестостерон как основной андрогенный гормон продуцируется в клетках Лейдига. Эти клетки начинают функционировать в яичке, начиная с 8—12 недели внутриутробного развития, под влиянием материнского хорионического гонадотропина, а в последующем (до конца внутриутробного развития) — под влиянием ФСГ и ЛГ, в том числе и ЛГ плода. Итак, под влиянием прежде всего хорионического гонадотропина в крови плода резко возрастает концентрация тестостерона, которая достигает уровня, характерного для половозрелого мужчины. Тестостерон воздействует на клетки-мишени, в которых под влиянием фермента 5-альфа-редуктазы он превращается в собственно гормон 5-альфа-дигидротестостерон. Именно в такой форме он может оказывать свой физиологический эффект — влиять на дифференцировку клеток-мишеней. В клетке дигидротестостерон соединяется со специфическими рецепторами, достигает в таком виде ядра, связывается в нем с хроматином, в результате — активируются соответствующие гены и стимулируется синтез необходимых белков. Рецепторы, с которыми связывается дигидротестостерон, регулируются геном, расположенным в Y-хромосоме. Помимо влияния на развитие внутренних и наружных половых органов, тестостерон влияет на дифференцировку гипоталамуса по мужскому типу — блокирует развитие циклического центра продукции гонадолиберина.

Итак, для того, чтобы осуществилась дифференцировка организма по мужскому типу, необходимо, чтобы происходили: 1) секреция тестостерона клетками Лейдига, 2) секреция клетками Сертоли фактора, угнетающего развитие протока Мюллера, 3) наличие в клетках-мишенях 5-альфа-редуктазы, 4) наличие в клетках-мишенях цитоплазматических рецепторов к дигидротестостерону. Любой дефицит в этих звеньях, любое нарушение приводит к дефекту половой дифференцировки.

ЖЕНСКИЕ ПОЛОВЫЕ ГОРМОНЫ. ЭСТРОГЕНЫ. ПРОГЕСТИНЫ

Вырабатываются в надпочечниках, яичнике, а во время беременности — в фетоплацентарной системе (в плаценте продуцируются предшественники эстрогенов, а плод завершает их синтез, поэтому когда уровень эстрогенов низкий, то это свидетельствует о фетоплацентарной недостаточности). В организме имеется три вида эстрогенов: эстрон, эстрадиол и эстриол (соответственно, их обозначают как Э₁, Э₂ и Э₃ — по количеству гидроксильных групп). Наибольшей физиологической активностью обладает эстрадиол. Эстриол является метаболитом эстрадиола и эстрона и в физиологическом плане мало активен. В крови эстрогены связываются глобулинами, синтезируемыми в печени, эти же глобулины связывают и андрогены. Метаболизм эстрогенов происходит в печени. Здесь они и их метаболиты связываются с глюкуроновой и серной кислотами и экскретируются из организма с желчью и мочой.

Действуют эстрогены путем изменения синтеза белков в клетке, хотя могут оказывать и внерепродуктивный эффект.

Физиологические эффекты эстрогенов:

- 1) Угнетают секрецию ФСГ и ЛГ, снижают ответ аденогипофиза на гонадолиберин и таким образом участвуют в регуляции созревания и развития фолликула.
- 2) Стимулируют рост и развитие внутренних и наружных половых органов. Недостаточность эстрогенов приводит к недоразвитию этих органов, инфантилизму.
- 3) Стимулируют развитие вторичных половых признаков.
- 4) Усиливают процессы кровообращения в половых органах.
- 5) Приводят к изменению слизистой матки — вызывают процесс пролиферации эндометрия.
- 6) Обладают выраженным анаболическим эффектом.
- 7) Усиливают обмен костной ткани, ускоряют созревание скелета (поэтому при раннем половом созревании быстро прекращается эпифизарный рост костей и рост в длину останавливается).
- 8) В больших дозах ведут себя как минералокортикоиды (альдостерон): вызывают задержку в организме натрия и воды. Возможно, что это имеет место при беременности, что выражается в развитии нефропатии.

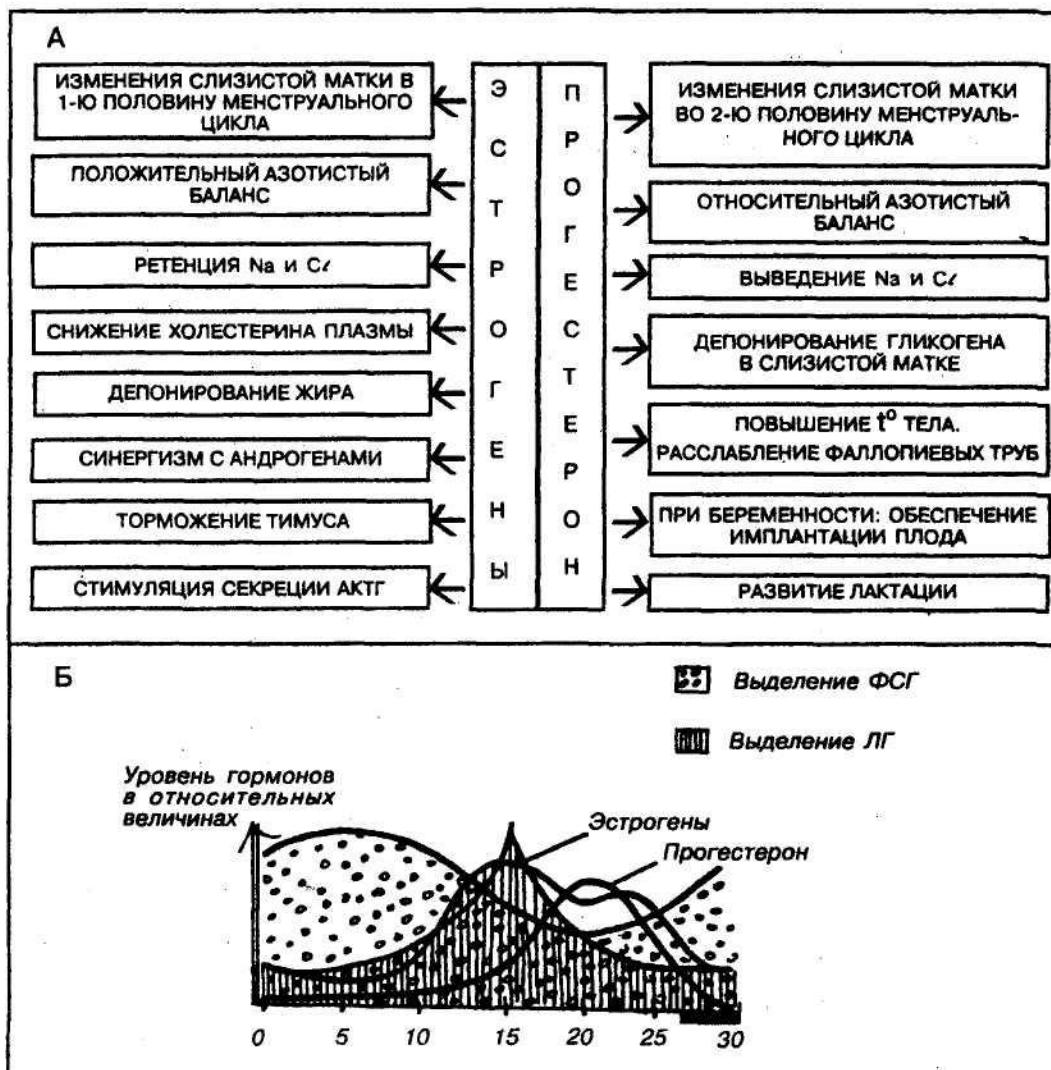


Рис. 49. Женские половые гормоны (эстрогены и прогестерон) и их функции (А). Дни менструального цикла и преобладание различных гормонов на протяжении определенных его фаз (Б). ФСГ — фолликулостимулирующий гормон. ЛГ — лютеинизирующий гормон.

Особую роль играют эстрогены при беременности. В результате высокого содержания всех фракций эстрогенов при беременности происходит значительный рост мышечной ткани матки (масса матки возрастает с 50 г до 1 кг) за счет гиперплазии и гипертрофии. Эстрогены способствуют эффективному маточно-плацентарному кровообращению, а также развитию необходимых для процесса плодизгнания мышечных плазматических рецепторов: окситоциновых, серотониновых, гистаминовых. Вместе с прогестероном и пролактином эстрогены способствуют развитию молочных желез. Накануне родов эстрогены причастны к индукции родового акта.

Прогестины. Это гормоны, необходимые для развития беременности. Один из них — прогестерон. Он продуцируется в коре надпочечников, но основное место его образования — это желтое тело, а во время беременности после 12—16 недель — плацента. В крови

связывается транспорта ном. Метаболизируется в печени, где подобно эстрогенам связывается глюкуроновой и серной кислотами и выводится с мочой.

Его функции многообразны и до конца не установлены. У небеременных женщин прогестерон участвует в регуляции полового цикла: выделяясь в лютеиновую фазу цикла, он тормозит продукцию ФСГ и тем самым пролонгирует половой цикл. Прогестерон способствует усилению секреции железами эндометрия, в результате чего в секрете возрастает концентрация гликогена, необходимого для развития эмбриона. Прогестерон обладает рядом важных физиологических эффектов — в том числе задерживает в организме натрия и воду, а также оказывает выраженный пирогенный эффект — повышает температуру тела на 0,4—0,5 град. Этот эффект широко используется в медицинской практике для определения времени наступления овуляции, так как после овуляции начинает функционировать желтое тело и продуцироваться прогестерон.

Во время беременности прогестерон вместе с эстрогенами способствует морфологическим перестройкам в матке, миометрии, молочных железах. Считалось, что прогестерон тормозит сократительную деятельность матки и блокирует эффекты стимуляторов, способствует вынашиванию плода. Широкое распространение получила в 50—60-е годы теория прогестеронового блока Чапо. В опытах на животных показано, что роды не могут начаться, если уровень продукции прогестерона не снизится до минимальных значений. Это типично для кролика, крысы, свиньи. У женщин, однако, ситуация иная. Накануне родов уровень прогестерона не только не снижается, а наоборот, имеет тенденцию к повышению. Следовательно, роды у женщин проходят на фоне высокого содержания прогестерона. Значит, прогестерон не способен тормозить сократительную деятельность матки у женщин? Вероятно, это положение справедливо для 2-го и 3-го триместров беременности, когда на помощь прогестероновому механизму приходит бета-адренорецепторный ингибирующий механизм, вызывающий угнетение спонтанной и вызванной сократительной активности миометрия. В первом триместре прогестерон, возможно, все-таки оказывает прямое тормозное влияние на матку: при его недостаточности имеет место угроза прерывания беременности или выкидыш.

Учитывая, что во время родов происходит значительное повреждение миометрия, которое, например, может приводить к полной утрате миометрием чувствительности к окситоцину, серотонину и другим утеростимуляторам, выдвинуто предположение о том, что прогестерон играет роль фактора, препятствующего повреждению миометрия. Однако пока прямых доказательств правильности этой гипотезы не получено.

РАЗВИТИЕ Фолликула. ГОРМОНАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ПОЛОВОГО ЦИКЛА

При дифференцировке гонады по женскому типу из коркового слоя первичной гонады образуется яичник. В нем находятся примордиальные фолликулы. Каждый фолликул содержит яйцеклетку (овоцит), окруженную одним рядом клеток фолликулярного эпителия. Рост примордиального фолликула выражается в увеличении рядов клеток фолликулярного эпителия, в результате чего формируется зернистая оболочка (зона гранулеза).

Первоначальные стадии роста фолликула (до 4 слоев эпителиальных клеток) происходят автономно, без участия ФСГ и ЛГ. Для дальнейшего созревания требуется ФСГ — под его влиянием растет число слоев зернистой оболочки. Но это происходит уже в период половой зрелости. К моменту рождения девочки число примордиальных фолликулов достигает 300—400 тыс.

Под влиянием повышения выброса в кровь ФСГ происходит рост числа слоев зернистого эпителия. При этом эпителий начинает вырабатывать жидкость, которая формирует полость фолликула. Одновременно под влиянием ФСГ зернистый эпителий начинает вырабатывать эстрогены. На этой стадии развития фолликул носит название графова пузырька, или пузырьчатого фолликула.

Вокруг графова пузырька имеются клетки стромы. Они формируют две оболочки: внутреннюю и внешнюю (тека-интерна и тека-экстерна). Клетки внутренней оболочки (тека-клетки внутреннего слоя) продуцируют эстрогены, а клетки теки-наружной — андрогены.

Процесс очередного созревания фолликула в период половой зрелости начинается с воздействия ФСГ на те фолликулы, которые имеют рецепторы к ФСГ. Обычно это 10—15 фолликулов, но созревание наступает лишь для одного фолликула, остальные подвергаются атрезии за счет внутрияичникового механизма саморегуляции. Под влиянием ФСГ, как уже отмечалось выше, растет число клеток фолликулярного эпителия, увеличивается объем фолликула и повышается продукция эстрогенов. Максимальная концентрация ФСГ в крови достигается к 7—9 дню от начала созревания фолликула (цикла). Продукция ЛГ тоже осуществляется под влиянием гонадолиберина, но увеличение концентрации ЛГ в крови идет меньшими темпами и с меньшей скоростью, чем рост уровня ФСГ. За счет повышения продукции эстрогенов происходит снижение продукции ФСГ (но не ЛГ). Когда концентрация эстрогенов достигает максимального значения, это вызывает активацию гонадолиберинпродуцирующих нейронов циклического центра гипоталамуса (преоптическая область) и повышение выброса гонадолиберина. Это в свою очередь приводит к дополнительному выбросу ФСГ и, что особенно важно, ЛГ. Значительно возрастает продукция фолликулярной жидкости и происходит разрыв граафова пузырька—выход яйцеклетки из яичника в брюшную полость, откуда она попадает в маточные трубы и в матку. Обычно пик ЛГ происходит за 24 часа до овуляции. На месте разорвавшегося фолликула образуется желтое тело — клетки зернистого слоя гипертрофируются, накапливают желтый пигмент лютеин и начинают продуцировать прогестерон. Благодаря прогестерону продукция ФСГ тормозится, а продукция ЛГ сохраняется на высоком уровне, что важно для функционирования желтого тела. Одновременно начинает возрастать уровень пролактина (за счет выделения пролактолиберина гипоталамуса), что сопровождается торможением продукции ФСГ. Таким образом, прогестерон и пролактин способствуют тому, чтобы уровень ФСГ в этот период не возрастал и не приводил к созреванию новой партии фолликулов.

В случае, если происходит оплодотворение яйцеклетки, то хорионический гонадотропин, продуцируемый с первых же часов существования оплодотворенной яйцеклетки, а в последующем — и плацентарный лактоген поддерживают продукцию прогестерона в желтом теле. После формирования плаценты роль желтого тела снижается, но все-таки до конца беременности оно продолжает функционировать как источник прогестерона.

При отсутствии сигнала от яйцеклетки (отсутствии хорионического гонадотропина) происходит редукция желтого тела со снижением продукции прогестерона. Вероятно, этот процесс происходит под влиянием простагландинов, уровень которых к концу лютеиновой фазы цикла возрастает и приводит к изменению яичникового кровотока, что и вызывает лютеолиз — редукцию желтого тела. Одновременно простагландины активируют продукцию ФСГ, и на фоне уменьшения уровня прогестерона и пролактина происходит усиление выделения из тонического центра гипоталамуса гонадолиберина, что усиливает продукцию ФСГ и ЛГ. Цикл вновь повторяется.

Принято различать **яичниковый цикл и маточный цикл**.

У женщин весь менструальный цикл в среднем продолжается 28 дней. У части женщин — 21,26 или 32 дня. При 28-дневном цикле яичниковый цикл состоит из трех фаз, каждая из которых занимает следующий промежуток времени:

- 1) фолликулярная фаза — с 1 по 14 день цикла;
- 2) овуляторная фаза или фаза овуляции — 14-й день цикла;
- 3) лютеиновая фаза — с 15 по 28 день.

Соответственно, уровень половых гормонов меняется так: в фолликулярную фазу цикла постепенно возрастает уровень эстрогенов, достигая максимума к моменту овуляции (а точнее — за сутки до овуляции), а с 15 дня — с начала лютеиновой фазы — преобладает уровень прогестерона.

В матке, в ее эндометрии в период цикла происходят определенные изменения. Их делят на 4 фазы: десквамации, регенерации, пролиферации и секреции.

Фаза десквамации представляет собой отторжение эндометрия — менструацию. Она (фаза) продолжается 3—5 дней. Почти параллельно с ней начинается фаза регенерации —

восстановления эндометрия, которая завершается к 5—6 дню от первого дня менструации. Затем наступает фаза пролиферации — рост эндометрия, развитие в нем желез. Фаза длится до 14 дня (до момента овуляции). Фаза секреции — от 15 до 28 дня включительно — под влиянием прогестерона железы эндометрия начинают продуцировать секрет, содержащий гликоген. Таким образом, в этой фазе слизистая матки готова принять для дальнейшего развития оплодотворенную яйцеклетку. Затем за счет сужения сосудов происходит некроз и начинается вновь фаза десквамации (отторжения эндометрия).

При нарушении гормональной регуляции (гипоталамические, гипофизарные, яичниковые нарушения) у женщин может наблюдаться аменорея — отсутствие менструаций, отсутствие развития фолликула, или наблюдаются циклические нарушения, при которых менструальные циклы есть, но они нарушены (разное количество крови выделяется в момент менструации). Наконец, существуют так называемые ановуляторные циклы, при которых фолликул зреет, но овуляция не возникает, в результате чего происходит атрезия данного фолликула и все повторяется заново. В этом случае имеет место лишь одна фаза (в яичнике — фолликулярная, в матке — фаза пролиферации), а менструальноподобные кровотечения происходят в период регрессии фолликула.

Примечания. 1. В некоторых учебниках дается иная классификация женского полового цикла. Так, по Г. И. Косицкому, весь половой цикл разделен на 4 фазы: предовуляционный, овуляционный, послеовуляционный (метаэструс) и период покоя (диэструс). Предовуляционный период (проэструс) — это период созревания фолликула (соответствует фолликулярной фазе яичникового цикла), овуляционный — это период от момента овуляции до менструации (соответствует овуляторной и лютеиновой фазам приведенной выше классификации). Послеовуляционный период (метаэструс) — соответствует моменту появления менструации. Наконец, завершающий этап — период покоя — от момента последней менструации до начала созревания фолликула. Таким образом, эта классификация не соответствует классификации, принятой в акушерстве и гинекологии.

2. У животных, не относящихся к приматам (крыса, кролик, свинья, корова и т. п.) отсутствуют менструации. У них используется следующая классификация фаз полового цикла. 1) Фаза предтечки (проэструс) — период созревания фолликула до овуляции. 2) Фаза течки — период овуляции, который сопровождается влагалищным кровотечением и особым поведением: возникает состояние «охоты», или течки, состояние, при котором самка «принимает» самца. 3) Фаза послетечки (метаэструса) и фаза межтечки (диэструса). Например, у лабораторных крыс весь половой цикл (астральный цикл) занимает около 4 суток, и каждая фаза длится примерно 1 сутки.

Диагностика фаз цикла. Перед акушером-гинекологом часто возникает задача: определить, происходит ли у женщины овуляция, имеет ли место нормальное течение полового цикла. Одним из способов диагностики правильности течения менструального цикла является определение уровня гормонов: ФСГ, ЛГ, эстрогенов, прогестерона. Но для этого требуются соответствующая аппаратура и условия. В клинической практике используются более доступные методы. Например, определение базальной (ректальной) температуры: по утрам у женщины проводится измерение температуры. С момента овуляции и в последующие дни менструального цикла, т. е. в период лютеиновой фазы яичникового цикла температура на 0,4—0,5 градуса выше, чем в период фолликулярной фазы. Таким образом, определение базальной температуры позволяет достаточно просто и точно определить динамику полового цикла. Второй способ — это определение картины влагалищного мазка — наличие изменений в эпителии указывает на нормальное течение полового цикла женщины.

У животных, в том числе у крысы, мыши также используется методика определения картины влагалищного мазка. Так, например, в фазу проэструса (предтечки) влагалищный мазок состоит почти исключительно из округлых и многоугольных эпителиальных клеток с зернистой и довольно крупной цитоплазмой. В фазе эструса (течки) влагалищный мазок состоит только из крупных ороговевших безъядерных клеток, имеющих вид чешуек неправильной формы. В конце течки ороговевшие клетки образуют скопления. В фазе послетеч-

ки влагалищный мазок содержит много ороговевших чешуек и лейкоцитов. В фазу межтечки (диэструса) влагалищный мазок содержит значительное количество слизи, много лейкоцитов и небольшое число эпителиальных клеток с ядрами.

Итак, влагалищный мазок может служить показателем эндокринной функции яичников, гипофиза и гипоталамуса.

МУЖСКИЕ ПОЛОВЫЕ ГОРМОНЫ. АНДРОГЕНЫ

Мужские половые гормоны вырабатываются у мужчин и женщин в надпочечниках (сетчатая зона коры), в яичках мужчин и в яичнике (наружный тека-слой) женщин. Основное место продукции андрогенов — яичко.

Яичко представляет собой мужскую половую гонаду, в которой происходит сперматогенез и продукция андрогенов. Сперматогенез осуществляется в извитых канальцах, которые выстланы первичными половыми клетками — сперматогониями и клетками Сертоли. Клетки Сертоли питают сперматозоиды. Андрогены продуцируются клетками Лейдига — это интерстициальные клетки яичка, совокупность этих клеток часто называют пубертатной железой. Синтезируются андрогены из холестерина, главным образом под влиянием ФСГ и ЛГ. Существуют два варианта синтеза андрогенов (холестерин → прегненолон → прогестерон → 17-альфа-гидроксипрогестерон → андростендион → тестостерон (1-й вариант) и прегненолон → 17-альфа-гидроксипрегненолон → дегидроэпиандростерон → андростендион → тестостерон → (2-й вариант). Андростерон, дегидроэпиандростерон и тестостерон являются андрогенами (андрос — мужчина), но наиболее активным является тестостерон. В крови андрогены связываются глобулином, который синтезируется в печени и который одновременно способен переносить и эстрогены. 98% тестостерона находится в крови в связанном состоянии. Когда уровень белка возрастает (это, к примеру, имеет место при циррозе печени, гипертиреозе, гипонанизме), то возрастает и доля связанного с белками тестостерона. Активным же является свободный тестостерон. За сутки у мужчин синтезируется 6—7 мг тестостерона и его концентрация в крови достигает 2,7—8,5 нмоль/л. Для сравнения: у женщин — соответственно 1 мг/сутки и 0,6—1,9 нмоль/л.

Тестостерон разрушается в печени под влиянием 17-бета-дегидрогеназы, а его метаболиты связываются с глюкуроновой и серной кислотами и экскретируются с мочой в виде 17-кетостероидов.

Уровень тестостерона в крови мужского организма достигает высоких значений в эмбриональном периоде, в первые 3 месяца после рождения, затем снижается, небольшой подъем наблюдается после 6 лет (в период препубертата), но значительно начинает возрастать в период полового созревания и снижается после 50 лет. Уровень тестостерона имеет суточные колебания: максимальные значения наблюдаются в 7—9 час. утра, а минимальные — в 24—3 час.

Механизм действия тестостерона связан с тем, что в клетках-мишенях происходит его превращение: в нейронах гипоталамуса, продуцирующих гонадолиберин (тонический центр в среднем гипоталамусе), тестостерон превращается в эстроген, который оказывает тормозное действие на продукцию гонадолиберина. Тем самым поддерживается уровень тестостерона на определенных значениях. В других клетках-мишенях — в том числе в клетках Сертоли, во внутренних и наружных половых органах, в других тканях — тестостерон с помощью 5-альфа-редуктазы превращается в 5-альфа-дегидротестостерон, который входит внутрь цитоплазмы клетки-мишени, связывается там с цитоплазматическими рецепторами, образованный комплекс входит в ядро, где осуществляется активация транскрипции м-РНК и р-РНК (активируется синтез соответствующих белков).

Физиологические эффекты тестостерона:

— участвует в половой дифференцировке гонады и в развитии первичных половых признаков (внутренних и наружных половых органов), в развитии вторичных половых признаков (оволосение и организация скелета по мужскому типу);

■ — стимулирует рост скелета и всех тканей организма, ускоряет созревание скелета, прерывает эпифизарный рост трубчатых костей, чем ограничивает рост организма в длину;

- обладает анаболическим эффектом — стимулирует белковый синтез в скелетной мускулатуре, в других тканях;
- обеспечивает либидо и потенцию, обеспечивает мужской тип полового поведения;
- участвует в регуляции сперматогенеза (за счет воздействия на клетки Сертоли).

Избыточное содержание тестостерона вызывает гиперсексуальность, повышенный рост волос.

Регуляция уровня тестостерона осуществляется за счет его прямого влияния на гипоталамус (гонадолиберинпродуцирующие нейроны тонического центра) -> выделение гонадолиберина -> выделение ЛГ -> продукция тестостерона в яичке клетками Лейдига. Когда уровень тестостерона повышен, продукция гонадолиберина снижается и наоборот.

ПРОЛАКТИН, ПРОЛАКТОСТАТИН, ПРОЛАКТОЛИБЕРИН

Пролактин продуцируется в аденогипофизе. Это полипептид, содержащий 198 аминокислотных остатков. Пролактин, СТГ и хорионический соматомаммотропин (плацентарный лактоген) имеют много общего по своему строению. Возможно, они происходят из одного и того же источника.

Физиологические эффекты пролактина:

- участвует в регуляции осмотического давления (за счет предупреждения избыточной потери ионов натрия и воды). Очевидно, это имеет значение при беременности, когда уровень пролактина возрастает (как и эстрогенов), что вызывает задержку ионов натрия и воды в организме;

- вызывает анаболический эффект (повышает синтез белков);

- у женщин пролактин участвует в регуляции менструального цикла, его уровень возрастает в лютеиновую фазу цикла, и тем самым гормон способствует сохранению желтого тела и продукции прогестерона. Одновременно пролактин тормозит продукцию гонадолиберина и ФСГ, под влиянием пролактина тормозится созревание очередного фолликула;

- вместе с плацентарным лактогеном (хорионическим соматомаммотропином) во время беременности пролактин способствует развитию молочных желез. Пролактин усиливает образование молока в молочных железах. Акт сосания вызывает повышение уровня пролактина. Во время беременности пролактин синтезируется также и плацентой, поэтому его уровень в этот период очень высокий (150—200 нг/мл);

- возможно, обеспечивает начало половой зрелости (изменение чувствительности гипофиза к гонадолиберину);

- возможно, пролактин участвует в регуляции эритропоэза и в формировании материнского инстинкта.

Регуляция продукции пролактина осуществляется с участием пролактолиберина и пролактостатина. Акт сосания, например, приводит к торможению продукции пролактостатина, что вызывает усиление (вместе с пролактолиберином) секреции пролактина.

Полагают, что некоторые ановуляторные циклы и аменореи связаны с повышенным выделением пролактина. Для подавления продукции пролактина в этом случае предложено использовать аналог пролактостатина—бромкриптин, благодаря которому снижается уровень пролактина и может восстанавливаться нормальный половой цикл.

При некоторых формах аденомы гипофиза (пролактинома) имеет место повышенная продукция пролактина, что вызывает продукцию молока — галакторею и одновременно — аменорею, т. е. отсутствие полового цикла.

Функция пролактина у мужчин, уровень которого достаточно высокий, до сих пор остается неясной.

ЛАКТАЦИЯ

Молочная железа состоит из двух различных типов ткани — собственно железистой ткани (паренхимы) и соединительной ткани (стромы). В функционирующей железе парен-

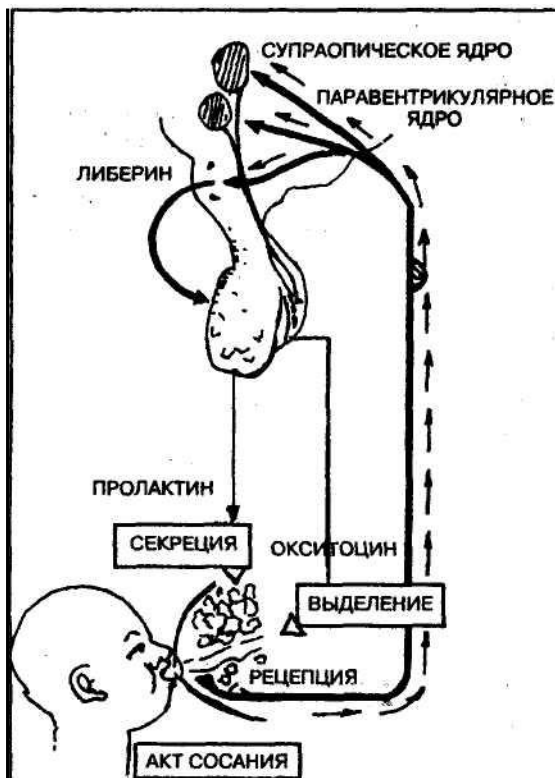


Рис. 50. Акт сосания и регуляция лактации. Прولاктин контролирует секрецию, окситоцин - выделение молока в ответ на стимуляцию соска сосанием.

минеральные соли. Молочный жир — это смесь липидов: триглицеридов, диглицеридов, моноглицеридов, свободных жирных кислот, фосфолипидов и стероидов. Все жирные кислоты, входящие в состав молока, синтезируются непосредственно в альвеолярных клетках, частично же — поступают из крови. Капля жира выталкивается в просвет альвеолы за счет процесса, экзоцитоза (активно). Белки тоже синтезируются внутри альвеолярных клеток — из аминокислот, приносимых с кровью. Основной белок молока — казеин. Лактоза синтезируется из глюкозы тоже в альвеолярных клетках — в аппарате Гольджи.

В регуляции секреции молока не принимают участия нервные волокна — ни симпатические, ни парасимпатические. Основная роль принадлежит пролактину. У женщин во время беременности, несмотря на высокий уровень пролактина, секреция молока отсутствует, однако после родов сразу же секреторная активность резко возрастает, что, возможно, объясняется, снятием прогестеронового блока (блокировка пролактиновых рецепторов). Не исключается, что бета-адренорецепторный ингибирующий механизм может быть также причастен к блокаде пролактиновых рецепторов.

Помимо секреторного процесса для выделения молока (лактации) важным является и вторая фаза — транспортировка молока из просвета альвеолы к соску, откуда молоко может свободно извлекаться новорожденным. За счет рефлекса молокоотдачи, который реализуется с участием окситоцинпродуцирующих нейронов гипоталамуса, примерно через минуту после того, как ребенок прикладывается к груди, молочные железы набухают под давлением молока (прилив молока — в просторечии) — это обеспечивается работой миоэ-

хима состоит из одного слоя эпителиальных клеток, образующих альвеолы. Именно эти альвеолярные клетки секретируют молоко. Альвеолы собраны в гроздь. Каждая альвеола открывается в небольшой проток. Такие мелкие протоки от каждой альвеолы соединяются и образуют крупные протоки, которые открываются на вершине соска. У женщин к соску подходят 12—20 галактофоров, и каждый из них перед входом в сосок расширяется, образуя синус.

Каждая эпителиальная (альвеолярная) клетка имеет апикальную и базальную поверхность. Апикальная поверхность снабжена многочисленными микроворсинками и направлена в сторону просвета альвеолы. Базальная поверхность располагается на базальной мембране или на миоэпителиальной клетке и контактирует с сосудами.

Развитие молочной железы в постнатальный период происходит под влиянием эстрогенов и пролактина. В период беременности существенное увеличение ткани молочной железы происходит под влиянием, главным образом, эстрогенов.

Секрет молока — это молочный жир, лактоза (молочный сахар), белки, вода,

пителиальных клеток, которые под влиянием окситоцина сокращаются и выдавливают со*держимое из альвеолярных клеток. Одновременно растет внутриальвеолярное давление, что способствует току молока по направлению к соску. Помимо рефлекса молокоотдачи при сосании происходит рефлекторное высвобождение пролактина (очевидно, за счет блокады продукции пролактостатина). Благодаря этому возрастает секреция молока, что готовит молочную железу к последующему кормлению.

У женщин большое значение имеют социальные факторы и психическое состояние. Так как у женщин молочная железа выполняет еще одну очень важную функцию —> полового аттрактанта и чувствительного рецепторного органа для половых стимулов, то достаточно часто эта функция тормозит проявление второй (основной) функции, т. е. тормозит лактацию. Поэтому продукция пролактина снижается, что приводит к прекращению лактации.

В последние годы стало ясно, что женское молоко — уникально и ничто не может полноценно заменить его при вскармливании ребенка. Поэтому вновь возрос интерес к физиологии лактации и к процессам регуляции лактации.

ГОРМОНЫ ПЛАЦЕНТЫ

Плацента человека вырабатывает ряд гормонов — прогестерон, предшественники эстрогенов (завершение синтеза эстрогенов происходит в организме плода), хорионический (хориальный) гонадотропин, хориальный соматотропин (хориальный соматомаммотропин или плацентарный лактоген), хориальный (хорионический) тиреотропин, адренкортикотропный гормон, утеротропный плацентарный гормон (он активизирует рост матки во время беременности), окситоцин, релаксин.

Наиболее изучен хорионический или хориальный гонадотропн. По своим свойствам он близок к гонадотропинам гипофиза. Он стимулирует функцию желтого тела — продукцию прогестерона, оказывает тормозное влияние на продукцию ФСГ, способствуя вынашиванию беременности, участвует в активации гормональной функции клеток Лейдига (продукции тестостерона) в яичке мужского организма в период внутриутробного развития и тем самым причастен к дифференциации организма по мужскому типу, способствует росту плода. Определение в крови хорионического гонадотропина является одним из способов ранней диагностики беременности. До внедрения в практику методов радиоиммунного определения хорионического гонадотропина использовалась реакция Галли-Майнини: самцам-лягушкам вводится 4 мл профильтрованной мочи женщины в спинной лимфатический мешок. Затем микроскопируют содержимое клоаки: через 30 минут, 1,2 и 3 часа. Если в течение 3-х часов после инъекции мочи сперматозоиды в содержимом клоаки не появляются, то результат реакции считается отрицательным, если имеются — положительным. На самцах лягушки (и жаб) разных видов в разное время года реакция Галли-Майнини дает от 66 до 99% правильных ответов.

Плацентарный лактоген, или хорионический соматотропин, или хорионический соматомаммотропин — считается, что этот гормон во многом близок по своим свойствам к соматотропному гормону аденогипофиза. Он обладает следующими эффектами: вызывает рост молочных желез (именно этот гормон, в основном, ответственен вместе с эстрогенами за развитие молочной железы, а не пролактин), вызывает соматотропные эффекты — ускоряет развитие плода, а также обладает лютеотропным эффектом, т. е. поддерживает продукцию прогестерона в желтом теле и в плаценте.

Роль прогестерона и эстрогенов, а также окситоцина, АКТГ уже обсуждалась выше.

Ясно, что вопросы физиологии и патологии плацентарных гормонов требуют дополнительных исследований.

Глава 13

ФИЗИОЛОГИЯ КРОВИ

ЖИДКИЕ СРЕДЫ ОРГАНИЗМА

В среднем у человека содержится около 60% от массы тела воды, например, для 70 кг массы это около 42 л; Все водное пространство организма принято делить на два основных сектора:

- внеклеточный, на долю которого приходится 20% от массы тела, 14 л;
- внутриклеточный — 40% от массы тела, или 28 л,

Сектор внеклеточной воды неоднороден, поэтому дополнительно в нем выделяется:

- внутрисосудистая вода — 5% от массы тела, или 3,5 л воды;
- межклеточная вода — 15% или 10,5 л, к ней относят жидкость серозных полостей, синовиальную жидкость, жидкость передней камеры глаза, спинномозговую жидкость и лимфу.

СИСТЕМА КРОВИ

Это понятие введено в 1939 году советским исследователем-клиницистом Г. Ф. Лангом. Согласно Лангу, в систему крови входят:

- 1) периферическая кровь, циркулирующая по сосудам;
- 2) органы кроветворения — красный костный мозг, лимфатические узлы, селезенка;
- 3) органы кроверазрушения — селезенка, печень, красный костный мозг;
- 4) регулирующий нейро-гуморальный аппарат.

Деятельность всех компонентов этой системы обеспечивает выполнение основных функций крови.

ОСНОВНЫЕ ФУНКЦИИ КРОВИ

- транспортная;
- дыхательная (вариант транспортной функции, перенос кислорода и углекислого газа);
- трофическая, вариант транспортной функции — доставка к тканям питательных веществ;
- экскреторная, вариант транспортной функции — доставка удаляемых из организма веществ к органам выделения;
- терморегуляционная — перенос тепла из одних областей тела в другие;
- обеспечение водно-солевого обмена — транспорт воды и ионов;
- гуморальная регуляция — транспорт гуморальных регуляторов от места их синтеза к органам-мишеням;
- обеспечение гомеостаза организма — поддержание постоянства внутренней среды организма;
- защитная функция — осуществление неспецифического и специфического иммунитета.

Для обеспечения всех этих функций кровь должна сохранять жидкое состояние — иметь противосвертывающую систему, а для предотвращения потери крови при механическом повреждении сосудистого русла она должна иметь систему защиты от кровопотери — систему гемостаза, в которую входят механизмы сосудистого, тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза. Реализация основных функций крови во многом обеспечивается поддержанием на оптимальном уровне объема плазмы, определенного количества клеточных

элементов крови — эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, определенного уровня всех компонентов плазмы — ионов, белков и т. д.

ОСНОВНЫЕ ПАРАМЕТРЫ

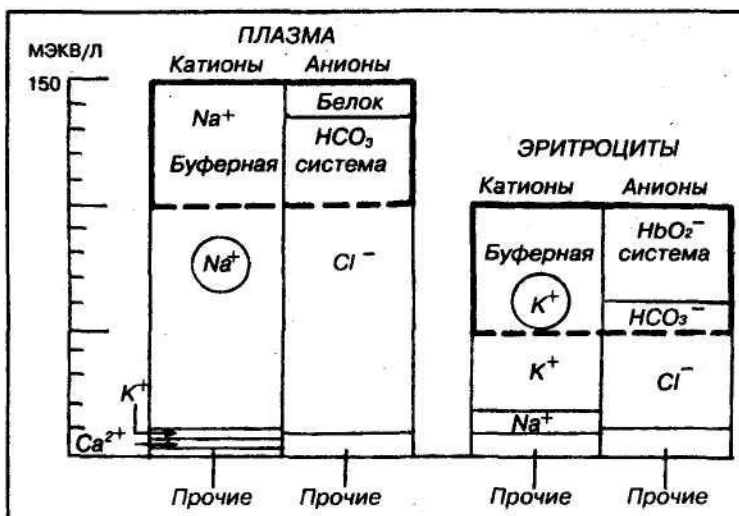


Рис. 51. Представление об электролитах. Распределение катионов и анионов. Буферные компоненты плазмы и эритроцитов.

Кровь, циркулирующая по сосудам, состоит из жидкой части — плазмы и форменных элементов. Плазма, лишенная фибриногена, это сыворотка. Многие биохимические анализы крови основаны на исследовании сыворотки. Сыворотки широко используются в процессе иммунизации человека. Поэтому термин «сыворотка» — одно из важных понятий в физиологии.

Рассмотрим основные количественные показатели, характеризующие кровь.

- 1) Объем крови — 4,6 л или 6[^]-8% от массы тела.
- 2) Удельная плотность крови — 1050—1060 г/л, в том числе: плазмы — 1025—1034 г/л, эритроцитов — 1090 г/л.
- 3) Вязкость крови — 5 усл. единиц (в 5 раз выше воды, у которой вязкость равна 1 усл. единице).
- 4) Гематокритное число — количество форменных элементов крови, в процентах от общего объема крови — 40—45%. Один из ведущих клинических показателей крови, отражающий соотношение между форменными элементами крови и жидкой ее частью.
- 5) Ионный состав плазмы или сыворотки: (ммоль/л)

Таблица 5.

Условия	Натрий	Калий	Кальций	Магний	Хлор
Норма					103
Повышенное содержание, выше:	142	4,4	2,5	0,9	ПО
Сниженное ¹ содержание, ниже:	150	5,1	2,75	1,0	98
	135		2,1		

Бикарбонаты — 24 ммоль/л при соотношении бикарбонат/угольная кислота — 20:1; фосфаты — 1 ммоль/л при соотношении двузамещенный и однозамещенный фосфат натрия 4:1; сульфаты — 0,5 ммоль/л; молочная кислота — 1,1—1,5 ммоль/л; пировиноградная кислота — 0,1 ммоль/л.

Согласно правилу Гэмбла плазма крови должна быть электронейтральна, т. е. сумма катионов равна сумме анионов.

Ионный состав крови является важнейшим показателем гомеостаза организма: отклонение от указанных значений приводит к развитию патологических явлений, синдромов, так как ионы обеспечивают нормальную функцию всех клеток организма, в том числе клеток возбудимых тканей, а также обеспечивают необходимое организму осмотическое давление, концентрацию в крови и тканях водородных ионов (рН). Регуляция ионного состава крови осуществляется с участием различных механизмов — нервных и гормональных (гипоталамус; антидиуретический гормон, окситоцин, минералокортикоиды, глюкокортикоиды, инсулин, ренин-ангиотензиновая система, атриопептин или натрийуретический гормон, половые гормоны и т.п.) в процессе функционирования почек, легких* желудочно-кишечного тракта, потовых желез, что подробно освещается в соответствующих разделах курса физиологии.

ОСМОТИЧЕСКОЕ ДАВЛЕНИЕ КРОВИ

Это давление, обусловленное растворенными в жидкой части крови осмотически активными веществами (ионами, белками). Оно определяет транспорт воды из внеклеточной среды организма в клетки и наоборот. В настоящее время существует несколько способов количественной характеристики осмотического давления:

а) в единицах атмосферного давления, норма 10^{-1} - 6,6—7,6 атмосфер;

б) в мм ртутного столба, норма — (6,6—7,6)х760;

в) осмотическая активность — концентрация кинетически активных частиц в 1 л, за единицу измерения принимают осмоль или ее производную — мосмоль (миллиосмоль). 1 осмоль = $6,23 \times 10^{23}$ частиц в 1 л. Нормальная осмотическая активность плазмы крови равна 285—310 мосмоль/л.

В клинической и научной практике широко используются такие понятия как изотонические, гипотонические и гипертонические растворы. Изотонические растворы имеют суммарную концентрацию ионов, не превышающую 285—310 ммоль/л. Это может быть 0,85% раствор хлористого натрия (его часто называют «физиологическим» раствором, хотя это не полностью отражает ситуацию), 1,1% раствор хлористого калия, 1,3% раствор бикарбоната натрия, 5,5% раствор глюкозы и т.д. Гипотонические растворы имеют меньшую концентрацию ионов — менее 285 ммоль/л, а гипертонические, наоборот, большую — выше 310 ммоль/л. Эритроциты, как известно, в изотоническом растворе не изменяют свой объем, в гипертоническом — уменьшают его, а в гипотоническом — увеличивают пропорционально степени гипотонии, вплоть до разрыва эритроцита (гемолиза). Явление осмотического гемолиза эритроцитов используется в клинической и научной практике с целью определения качественных характеристик эритроцитов (метод определения осмотической резистентности эритроцитов). В клинической практике используется введение различных жидкостей в организм человека, в том числе — изотонических, гипотонических и гипертонических, — это определяется целью введения. Например, для повышения выхода воды из межклеточного пространства в сосуды применяют гипертонические растворы.

Рассмотрим основные принципы регуляции объема внеклеточной воды, осмотического давления крови и ионного состава крови.

Волюморегуляция, т. е. регуляция объема внеклеточной воды (интерстициальной жидкости + внутрисосудистой воды) осуществляется с участием волюморцепторов, расположенных во многих крупных венах, артериях и предсердиях. Они реагируют на изменение объемов сосудов и несут информацию по афферентным нервам к нейронам гипоталамуса и продолговатого мозга (к центру волюморегуляции). При отклонении от нормального уровня (от 14 л жидкости) — раздражаются барорецепторы, изменяется продукция адреногломерулоурофина — нейропептида заднего гипоталамуса или эпифиза, изменяется продукция альдостерона, что приводит к сдвигу осмотического давления крови. Затем раздражаются осморорецепторы, меняется продукция АДГ и окситоцина, что вызывает изменение реабсорбции воды в почках, изменяется продукция ренина, а следовательно — ангиотензина и альдостерона, что

изменяет реабсорбцию ионов натрия, изменяется продукция атриопептина в предсердиях и ЦНС, что меняет реабсорбцию натрия и деятельность сердца, меняется деятельность центров, регулирующих сердечно-сосудистую систему, что приводит к перераспределению ОЦК.

Осморегуляция—поддержание на заданном уровне осмотического давления крови (6,6—7,6 атм, или 285—310 мосмоль/л, или 28S—310 ммоль/л), осуществляется с участием осморцепторов, расположенных в супраоптическом ядре гипоталамуса, а также в печени, почках, сердце. На основе афферентации к центру осморегуляции, расположенному в гипоталамусе, происходит изменение продукции антидиуретического гормона, окситоцина, что приводит к изменению реабсорбции воды в собирательных трубках почек и за счет этого достигается нормализация осмотического давления крови. Учитывая, что основным ионом, создающим осмотическое давление, является натрий, одновременно происходит регуляция его содержания в крови с участием ренин-ангиотензин-альдостеронового механизма и за счет натрийуретического гормона (атриопептина).

Регуляция **ионного состава** крови имеет прямое отношение к регуляции осмотического давления, волюморегуляции (см. выше), но она предназначена и для отдельных ионов, независимо от уровня осмотического давления и ОЦК. Рецепторы, воспринимающие уровень ионов — натриевые, калиевые, кальциевые, хлорные — в основном расположены в печени, а также, вероятно, в гипоталамусе. Информация достигает центра регуляции ионного состава крови, который расположен в гипоталамусе, от него сигналы управления идут к железам внутренней секреции, в том числе к коре надпочечников (выделение альдостерона), поджелудочной железы (инсулин). Кроме того, кровь непосредственно оказывает влияние на железы внутренней секреции, продуцирующие ионрегулирующие гормоны, в том числе на почки (ренин-ангиотензин-альдостероновый механизм), щитовидную и паращитовидную железы (паратгормон, тирокальцитонин), предсердие (натрийуретический гормон).

БЕЛКИ КРОВИ

Общее содержание всех белков крови в норме 6S—8S г/л. К ним относятся альбумин — 52—58% всех белков крови, глобулины (а, ОСj» ft, у) и фибриноген. Уровень белков крови отражает состояние белкового обмена, иммунный статус организма. В целом, белки крови определяют величину онкотического давления, буферные свойства крови, вязкость плазмы, способность крови осуществлять транспортную функцию и иммунную защиту. Онкотическое давление плазмы крови обусловлено всеми белками крови, но основной вклад (на 80%) вносит альбумин. Величина онкотического давления составляет 1/200 осмотического давления, или 25—30 мм рт. ст., или 2 мосмоль/л. Белки, будучи осмотически активными частицами, не способны, как правило, выходить за пределы кровеносных сосудов и поэтому обеспечивают сохранение воды во внутрисосудистом секторе. Благодаря этому белки играют важную роль в транскапиллярном обмене. Гипопротеинемия, возникающая, например, в результате истощения, кахексии, сопровождается отеками тканей (переходом воды в межклеточное пространство).

Фракция (j-глобулинов отражает уровень белков, участвующих в транспорте липидов, полисахаридов, железа, а уровень y-глобулинов свидетельствует прежде всего об уровне иммуноглобулинов G, M, A, B, т. е. о состоянии гуморального звена иммунитета.

Концентрация фибриногена в крови указывает на состояние системы свертывания крови. Гипофибриногенемия является грозным для жизни человека состоянием, так как отражает резкое снижение способности крови к свертыванию.

КИСЛОТНО-ЩЕЛОЧНОЕ РАВНОВЕСИЕ (КЩР)

Концентрация водородных ионов, которая выражается отрицательным логарифмом молярной концентрации ионов водорода — рН (например, рН=1 означает, что концентрация равна 10¹ моль/л; рН=7 означает, что концентрация составляет 10⁷ моль/л, или 100 нмоль), существенно влияет на ферментативную деятельность, на физико-химические свойства биомолекул и надмолекулярных структур. Норма рН: внутри клетки—рН=7,0 или 100 нмоль/л,

внеклеточная жидкость — рН 7,4, или 40 нмоль/л, артериальная кровь — рН 7,4, или 40 нмоль/л, венозная кровь — рН 7,35, или 44 нмоль/л. Крайние пределы колебаний рН крови, совместимые с жизнью, — 7,0—7,8, или от 16 до 100 нмоль/л.

Поддержание рН крови является важнейшей физиологической задачей — если бы не существовало механизма поддержания рН, то огромное количество кислых продуктов, образующихся в результате метаболических процессов вызывало бы закисление (ацидоз). В обычных условиях образуется летучая угольная кислота, в сутки около 20—25 моль, или 550 л, которая удаляется через легкие, а также нелетучие кислоты, в том числе молочная, серная, общее число которых достигает 100 ммоль/сутки и удаление которых осуществляется с участием почек и печени. В меньшей степени в организме накапливаются в процессе метаболизма щелочи, которые могут снизить содержание водорода (сместить рН среды в щелочную сторону — алкалоз).

Можно выделить 4 основных механизма поддержания КЩР: 1. буферирование; 2. удаление углекислого газа при внешнем дыхании; 3. регуляция реабсорбции бикарбонатов в почках; 4. удаление нелетучих кислот с мочой (регуляция секреции и связывания ионов водорода в почках).

Буферные системы крови представлены 4 системами.

1. *Гемоглобиновый буфер* находится в эритроцитах. Он представлен системой «дезоксигемоглобин-оксигемоглобин». При накоплении в эритроцитах избытка водородных ионов дезоксигемоглобин, теряя ион калия, присоединяет к себе H^+ (связывает ионы водорода). Этот процесс происходит в период прохождения эритроцита по тканевым капиллярам, благодаря чему не возникает закисления среды, несмотря на поступление в кровь большого количества угольной кислоты. В легочных капиллярах в результате повышения парциального напряжения кислорода гемоглобин присоединяет кислород, отдавая ионы водорода, которые используются для образования угольной кислоты и в дальнейшем выделяется через легкие в составе воды.

2. *Карбонатный буфер* представлен бикарбонатом (гидрокарбонатом) натрия и угольной кислотой ($NaHCO_3/H_2CO_3$). В норме соотношение этих компонентов должно быть 20:1, а уровень бикарбонатов — в пределах 24 ммоль/л. При появлении в крови избытка ионов водорода в реакцию вступает бикарбонат натрия, в результате чего образуется нейтральная соль и угольная кислота, происходит замена сильной кислоты (хорошо диссоциирующей на анион и ионы водорода) на более слабую кислоту (она слабее диссоциирует на анион и ион водорода), какой является угольная кислота. Избыток угольной кислоты выделяется легкими. При появлении в крови избытка щелочи или щелочного продукта в реакцию вступает второй компонент бикарбонатного буфера — угольная кислота, в результате чего образуется бикарбонат натрия и вода. Избыток бикарбоната натрия удаляется через почки. Таким образом, благодаря легким и почкам соотношение между бикарбонатом и угольной кислотой поддерживается на постоянном уровне, равном 20:1. Кстати, это соотношение свидетельствует о том, что щелочной компонент буфера (или щелочной резерв) должен быть больше кислотного резерва, так как вероятность образования в организме кислых продуктов намного выше, чем образование щелочных продуктов. В клинической практике бикарбонатный буфер широко используется для коррекции нарушения КЩР.

3. *Фосфатный буфер* представлен солями фосфорной кислоты, двух- и однозамещенным натрием (Na_2HPO_4 и NaH_2PO_4) в соотношении 4:1. При появлении в среде кислого продукта образуется однозамещенный фосфат NaH_2PO_4 — менее кислый продукт, а при защелачивании образуется двузамещенный фосфат Na_2HPO_4 . Избыток каждого компонента фосфатного буфера выводится с мочой.

4. *Белковый буфер*. За счет наличия в составе белков плазмы щелочных и кислых аминокислот белок связывает свободные ионы водорода, т.е. препятствует закислению среды; одновременно он способен сохранить рН среды при ее защелачивании.

В эритроцитах действуют все четыре буферные системы, в плазме — три (отсутствует гемоглобиновая система), а в клетках различных тканей основная роль в поддержании рН принадлежит белковой (точнее имидазол-протеиновой) и фосфатной системам.

Таблица 6. Лабораторные показатели КЩР

ПОКАЗАТЕЛИ		
Международная символика	Отечественная символика	Норма
pH крови	pH	7,4
pCO ₂ крови	pCO ₂	40 мм рт.ст.
концентрация Hb	концентрация Hb	160 г/л
BB (Bufex base)	БО — буферные основания, щелочной резерв	48—49 ммоль/л*
BO (Base deficite)	ДО — дефицит буферных оснований	0—2 ммоль/л**
BE (Base excess)	ИО — избыток буферных оснований	0—2 ммоль/л**
SB (Standart bicarbonate)	СБ — стандартные бикарбонаты	при pH 7,4 и pCO ₂ = 40 мм рт.ст. СБ = 24 ммоль/л***
AB (Actual bicarbonate)	АБ — актуальные, или истинные, бикарбонаты	без приведения к стандартным условиям, 23 ммоль/л

Пояснения к таблице:

* БО — буферные основания включают следующие показатели:

бикарбонатный буфер — 24 ммоль/л; протеиновый буфер — 17 ммоль/л (при условии, что концентрация белка в крови 70 г/л), гемоглобиновый буфер — 6,7 ммоль/л (при условии, что концентрация гемоглобина — 160 г/л), фосфатный — 2 ммоль/л; общая сумма БО — 48—49 ммоль/л.

** При анализе показателей КЩР рассчитывают разницу между нормальными величинами БО и реальными (актуальными) Разница между ними указывает на наличие дефицита оснований ДО, или избытка оснований ИО соответственно. ДО измеряется в ммоль/л и означает количество оснований (в ммоль/л), необходимое для приведения pH к 7,4. ИО — избыток оснований — означает количество кислоты, необходимой для приведения pH к 7,4 (в ммоль/л).

*** Стандартные бикарбонаты определяют при приведении образца крови к стандартным условиям, т. е. pH 7,4 и pCO₂ — 40 мм рт.ст. Актуальные (истинные) бикарбонаты определяют в образце крови, не приводя его к стандартным условиям.

При сдвиге pH в кислую сторону — pH 7,3—7,0 — говорят об ацидозе, а при наличии pH в пределах 7,45—7,80 — об алкалозе.

Ацидоз бывает респираторный и нереспираторный. Респираторный обусловлен нарушением выделения углекислого газа в легких, например, при пневмонии. Нереспираторный, или метаболический, возникает в результате накопления нелетучих кислот, например, молочной кислоты, при недостаточности кровообращения, уремии, при поступлении кислот извне, например, при отравлении. Алкалоз также бывает респираторный — при гипервентиляции легких, и нереспираторный, или метаболический, как следствие потери кислот или накопления оснований.

С целью дифференцировки клинического состояния ацидоза и алкалоза введено понятие о стадиях: компенсированный и некомпенсированный ацидоз или алкалоз. В первом случае изменения pH незначительны, так как щелочной или кислотный резерв еще способствует сохранению pH, во втором случае запасы резервов существенно снижаются, и поэтому сдвиги pH более выражены.

Механизмы регуляции КЩР заключаются в наличии управляемых процессов реабсорбции бикарбоната натрия, фосфатов, связывания ионов водорода. При ацидозе, в частности, возрастает реабсорбция бикарбоната натрия, этот важный компонент буферной системы благодаря механизмам реабсорбции сохраняется в крови. Процесс регулируется величиной $p\text{CO}_2$, которая в норме составляет 40 мм рт. ст., а точнее — активностью карбоангидразы эпителия почечных канальцев. При алкалозе реабсорбция бикарбоната натрия снижается и тем самым в плазме крови сохраняется необходимое равновесие между бикарбонатом и угольной кислотой (20:1).

Аналогичный механизм регуляции реабсорбции фосфатов: при закислении среды в почках возрастает секреция ионов водорода в просвет канальцев, где эти ионы вступают в реакцию с двузамещенным фосфорнокислым натрием (Na_2HPO_4) и образуется однозамещенный фосфорнокислый натрий (NaH_2PO_4), который выделяется с мочой.

Важным механизмом поддержания рН крови является способность почек связывать ионы водорода аммиаком. При избытке ионов водорода они секретируются эпителием почечных канальцев в просвет канальца. Одновременно в эпителии канальцев усиливается образование аммиака из аминокислот, в том числе из глутаминовой. Аммиак секретируется в просвет канальца, где связывает ионы водорода и превращается в аммоний, который не способен реабсорбироваться и поэтому выводится с мочой.

При нарушении секреторной и реабсорбционной функций почек в значительной степени снижается способность организма к поддержанию КЩР.

ЭРИТРОПОЭЗ

Красный костный мозг у взрослого человека является местом продукции форменных элементов крови. Его масса у взрослого человека достигает 1,5—2 кг. Он находится в плоских костях (кости таза, грудина, ребра, грудные и поясничные позвонки), а также в метафизах трубчатых костей. Костный мозг состоит из клеток стромы: фибробластов, остеобластов, жировых клеток, а также из кроветворных клеток, среди которых выделяют три вида: родоначальные, или стволовые клетки — 1—2%, пролиферирующие, или созревающие — 25—40% и зрелые — 60—75% от всех клеток.

Согласно взглядам Максимова А. А. (1900—1927 гг.), все форменные элементы крови происходят из единой стволовой кроветворной клетки (СКК), или полипотентной клетки. Эти клетки, как показано современными исследованиями, способны к дифференцировке во всех направлениях, могут дать начало любому росту форменных элементов крови и, одновременно, способны к длительному самоподдерживанию. Каждая СКК при своем делении превращается в две дочерние клетки — одна из них вступает на путь пролиферации, а вторая — идет на продолжение класса полипотентных клеток, т. е. на самоподдержание. Дифференцировка СКК происходит под влиянием гуморальных факторов, попадающих в микроокружение СКК. На самом начальном этапе СКК имеет возможность дифференцироваться в трех направлениях:

1. КОЕ. — колониобразующая единица В-лимфоцитарная. Это происходит под влиянием воздействия на СКК интерлейкина-1. В последующем из этой популяции образуются лимфоциты В и плазмциты путем последовательного превращения — пролимфобласт В, пролимфоцит В, лимфоцит В, плазмобласт, проплазмцит, плазмцит.

2. КОЕ_T — колониобразующая единица Т-лимфоцитарная. Дифференцировка стволовой кроветворной клетки в этом направлении происходит под влиянием интерлейкина-2. В дальнейшем эти клетки дифференцируются последовательно: пролимфобласт Т, пролимфоцит Т, лимфоцит Т, который в свою очередь дифференцируется в хелперы, супрессоры, киллеры и Т-лимфоциты памяти.

3. КОБс — колониобразующая единица смешанная. Дифференцируется под влиянием воздействия на СКК интерлейкина-3. Этот росток дает начало всем остальным клеткам крови — нейтрофилам, базофилам, эозинофилам, эритроцитам, тромбоцитам.

Одно из направлений, по которому идет дифференцировка КОЕ_е — это росток красной крови. Под влиянием гуморального фактора, получившего название БПА — бурстподдерживающей активности, дифференцируется в БОЕ — бурстобразующую единицу. Затем под влиянием эритропоэтина происходит последовательное превращение БОЕ в эритроцит через ряд стадий. На всех этапах дифференцирующее воздействие оказывает эритропоэтин.

В целом, за сутки синтезируется 200—250 млрд. клеток (примерно 2—4 столовые ложки). В костном мозге вокруг каждой стволовой клетки развивается свое микроокружение, в центре которого происходит последовательное созревание соответствующих элементов крови. Это так называемые островки — эритропоэтический островок, мегакариоцитопоэтический островок и т.п.

Относительно процессов регуляции гемопоэза в настоящее время известно, что главным механизмом, ведущим к дифференцировке и пролиферации клеток, являются гормональные факторы. Выше уже упоминались некоторые из них, например, интерлейкины-1, -II и -III. Они продуцируются, вероятнее всего, Т-лимфоцитами.

Последующая дифференцировка идет под влиянием соответствующих поэтинов, которые в последние годы чаще называют КСФ — колониестимулирующий фактор, соответственно эозинофильный КСФ, базофильный КСФ, грануломакрофагальный. Обнаружены и факторы, тормозящие гемопоэз, в частности, в отношении миелопоэза такими свойствами обладают Т-супрессоры, продукты макрофагов и моноцитов — лактоферрины, кислый изоферритин.

Особенно интенсивно разрабатывается вопрос об эритропоэзе. Установлено, что эритропоэз активируют БПА (бурстподдерживающая активность), или промоторный гормон, который продуцируется Т-лимфоцитами и макрофагами, интерлейкин-III, продуцируемый Т-лимфоцитами, эритропоэтин.

Первые сведения об эритропоэтине были получены в 1906 г. Карнотом и Дефландором. На сегодня известно, что эритропоэтин продуцируется в почках в клетках ЮГА, в печени (клетки Купфера) и селезенке. Однако основное место синтеза — почки. В нормальных условиях продуцируется небольшое количество эритропоэтина, который достигает клеток красного мозга и взаимодействует с рецепторами для эритропоэтина, в результате чего изменяется концентрация в клетке цАМФ, что повышает синтез гемоглобина. Продукция эритропоэтина существенно возрастает в почках при гипоксии любого происхождения. Именно благодаря этому при подъеме в горы у человека значительно повышается продукция эритроцитов. Если человека быстро опустить на равнину, то некоторое время у него в крови все еще будет сохраняться высокий уровень эритроцитов, что облегчает транспорт кислорода. Эта методика используется высококвалифицированными спортсменами при подготовке к важнейшим соревнованиям сезона.

Стимуляция эритропоэза проходит также под влиянием таких неспецифических факторов как АКТГ, глюкокортикоиды, ТТГ, Т₁, Т₄, катехоламины (при их взаимодействии с бета-адренорецепторами), андрогены, ПГЕ₁, ПГЕ₂, а также при активации симпатической нервной системы. Ряд факторов оказывает тормозное влияние на эритропоэз, в том числе эстрогены, парасимпатическая система, а также, возможно, специфический гормон — ингибитор эритропоэза. Тот факт, что эстрогены тормозят эритропоэз, вероятно, приводит к тому, что в период беременности уровень эритроцитов часто снижен (имеет место анемия). Однако в нормальных условиях этой анемии препятствует бета-адреномиметик, существование которого обнаружено в наших исследованиях.

Для нормального процесса эритропоэза необходимо постоянное поступление целого ряда веществ, факторов, в том числе железа (20—25 мг в сутки), витамина В₁₂, или внешнего фактора Касла, который всасывается в кишечнике при условии выработки внутреннего фактора Касла, представляющего из себя мукопротеид желудка (муцин+пепид, отщепляемый от пепсиногена при его превращении в пепсин), фолиевой кислоты (для синтеза нуклеиновых кислот и гемоглобина), витамина С, витамина В₆ (для синтеза гема), витамина В₂ (для образования липидной стромы эритроцитов), пантотеновой кислоты (для построения

фосфолипидов). Отсутствие одного или нескольких этих факторов приводит к развитию анемии — стойкому снижению уровня эритроцитов в крови, в том числе к железодефицитной или мегалобластной анемиям.

ФИЗИОЛОГИЯ ЭРИТРОЦИТА

В крови мужчин уровень эритроцитов в норме $4-5,1 \times 10^{12}/л$, в крови женщин — $3,7-4,7 \times 10^{12}/л$, т.е. несколько ниже, что, возможно, связано с различиями в уровне эстрогенов и потребности в кислороде. Общая поверхность всех циркулирующих в крови эритроцитов достигает астрономической цифры — $3800 м^2$. Средний диаметр эритроцита $7,3 мкм$, средняя толщина $2,0 мкм$, средний объем одного эритроцита $86 мкм^3$, средняя площадь $140 мкм^2$. Существует несколько вариантов форм эритроцитов, в связи с чем эритроциты носят соответствующие названия: дискоциты, стоматоциты, эхиноциты, микроциты (их диаметр меньше $7,2 мкм$), мегалоциты (диаметр больше $9,5 мкм$), нормоциты. Именно последние имеют двояковогнутую форму и являются наиболее приспособленными для выполнения основной функции эритроцитов — транспорта кислорода и углекислого газа.

Для эритроцитов характерны следующие свойства. Высокая способность к деформации: эритроцит может проходить миллиметровый фильтр с диаметром отверстий в $3 мкм$, он входит в микропипетку с диаметром отверстия $2,5-3 мкм$. Эритроцит содержит внутри себя в толще мембраны около 140 ферментов. Средняя продолжительность жизни — 120 дней. Энергия черпается за счет гликолиза и пентозного шунта. Она используется для сохранения в течение 120-дневной жизни эритроцита его структуры и для стабилизации молекул гемоглобина. Поверхностная мембрана эритроцита четырехслойная: наружный слой мембраны содержит набор антигенов, в том числе АВО, резус и т.п., два средних слоя — фосфолипидные и внутренний слой содержит натрий-калиевый насос. Эритроцит способен к гемолизу (разрушению), в том числе осмотическому (частичный гемолиз наступает при концентрации хлористого натрия $0,4\%$, полный — при $0,37\%$, т.е. в условиях гипотонии), химическому, например, кислотному, механическому, термическому и биологическому.

Основная функция эритроцитов — транспорт кислорода и углекислого газа — реализуется за счет гемоглобина и фермента карбоангидразы.

Разрушение эритроцитов происходит за счет травматизации или внутрисосудистого гемолиза, за счет фагоцитоза макрофагами селезенки и печени, причем «старые» эритроциты преимущественно разрушаются в селезенке, а эритроциты, нагруженные антителами, в основном разрушаются в печени.

В организме существует равновесие между процессами эритропоэза и процессами гемолиза. Динамическое стационарное равновесие этих процессов отражается таким термином как эритрокинез. Повышение содержания в крови эритроцитов носит название эритроцитоза или эритремии. Эритроцитоз может быть вызван сгущением крови за счет потери плазмы — это ложный эритроцитоз. Он часто имеет место при интенсивной мышечной деятельности, поэтому называется также рабочим. Существует и истинный эритроцитоз, при котором показатель гематокрита сохраняется на должном уровне — $40-45\%$, и одновременно повышен уровень эритроцитов — он наблюдается при явлениях гипоксии как следствие повышения интенсивности эритропоэза и превышения продукции эритроцитов над их разрушением. Противоположное явление — снижение концентрации эритроцитов в крови — носит название эритропении, или анемии. Анемия также бывает истинной — в этом случае процессы гемолиза преобладают над процессами эритропоэза, и ложной, которая обусловлена наличием избыточного количества воды в сосудистом русле.

Гемоглобин представляет собой белок, состоящий из белка глобина и гема. Гем — это двухвалентное железо, соединенное с протопорфирином. Глобин состоит из 4 цепей — доменов, например, гемоглобин F (фетальный) состоит из двух α -цепей и двух γ -цепей, гемоглобин A (взрослого) состоит из двух α -цепей и двух β -цепей, а гемоглобин A_2 — из двух α -цепей и двух β -цепей. Каждая цепь отличается друг от друга количеством аминокислот-

ных остатков. Всего молекула глобина содержит 574 аминокислотных остатка. Основное свойство гемоглобина — легко присоединять кислород (быть акцептором) при высоких концентрациях кислорода в среде (напряжении, давлении) и легко его отдавать (быть донором) при низком напряжении или давлении кислорода в среде. Детально это свойство анализируется в разделе «Транспорт газов». В норме уровень гемоглобина у мужчин 130—160 г/л, у женщин — 115—145 г/л. Обычно его определяют с помощью гемометра Сали по одноименному методу. Но этот метод дает большую ошибку, до 30%, поэтому в настоящее время рекомендуется использовать гемоглобинцианидный метод с применением ацетонцианидрина или другие методы.

В процессе онтогенеза меняются формы гемоглобина, а точнее характер цепей, образующих его молекулу: первоначально эмбрион имеет гемоглобин Р (примитивный), затем у плода появляется гемоглобин F (фетальный), а после рождения в основном функционирует гемоглобин А (взрослого). Различия в строении белковой части гемоглобина определяют сродство гемоглобина к кислороду. Например, у фетального гемоглобина оно намного больше, чем у взрослого.

Для всех форм гемоглобина характерно наличие оксигемоглобина, дезоксигемоглобина и карбогемоглобина — гемоглобина с CO_2 . При патологии, в том числе в результате экологических воздействий и бытовых факторов, например, при курении в крови появляются карбоксигемоглобин ($\text{Hb} + \text{угарный газ}$), или метгемоглобин, у которого двухвалентное железо под влиянием сильных окислителей отдает электрон и становится трехвалентным, теряя при этом способность отдавать кислород тканям.

Существует наследственная патология гемоглобина. Наиболее известной является серповидноклеточная анемия. Во всех случаях такой патологии, а их известно около 200 видов, в молекуле глобина одна или несколько аминокислот заменены другими или отсутствуют. В отдельных случаях это приводит к существенному нарушению функции гемоглобина, как например, при серповидноклеточной анемии. Диагностика этой патологии проводится по форме эритроцитов — они имеют вид серпа.

Обмен железа. Всего в организме человека содержится около 4,5 г железа, в том числе в составе гемоглобина, цитохромов, миоглобина, ферритина, трансферрина. Поступающее с пищей железо всасывается в кишечнике и с помощью трансферрина доставляется к клеткам-потребителям, где оно депонируется в форме гемосидерина. Мужчины теряют за сутки около 1 мг железа, а женщины — до 3 мг. В период менструаций потери возрастают до 14 мг, а в период беременности потери составляют в сумме 700—800 мг, а за весь период лактации — 400 мг. Поэтому и мужчинам, и, особенно, женщинам, необходима постоянная компенсация железа. Железа много в мясе, печени, яйцах, изюме, яблоках, черносливе. Дефицит железа в пище или низкая его усвояемость приводят к развитию железодефицитной анемии. Она часто встречается у женщин при беременности. При этом снижаются цветовой показатель ниже 0,8, уровень эритроцитов — ниже $3,6 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин — ниже 110 г/л.

ЛЕЙКОЦИТЫ. ЗАЩИТНЫЕ РЕАКЦИИ. ИММУНИТЕТ

Иммунитет — это способ защиты организма от живых тел и веществ, несущих на себе признаки чужеродной генетической информации. Система организма, выполняющая эту функцию, называется иммунной системой. Она представлена всеми видами лейкоцитов: лимфоцитами, моноцитами, макрофагами, нейтрофилами, базофилами, эозинофилами, а также органами, в которых происходит развитие лейкоцитов: костный мозг, тимус, селезенка, лимфатические узлы.

Различают следующие виды иммунитета,

1. *Неспецифический*, направленный против любого чужеродного вещества (антигена). Он проявляется в виде гуморального, за счет продукции бактерицидных веществ, и клеточного, в результате которого осуществляется фагоцитоз и цитотоксический эффект.

2. *Специфический* иммунитет, направленный против определенного чужеродного вещества. Специфический иммунитет тоже реализуется в двух формах — гуморальный (про-

дукция антител В-лимфоцитами и плазматическими клетками) и клеточный, который реализуется главным образом с участием Т-лимфоцитов.

Неспецифический иммунитет по своему происхождению является врожденным и осуществляется с участием нейтрофилов, моноцитов, макрофагов, эозинофилов, базофилов. Специфический иммунитет бывает врожденным и приобретенным, который в свою очередь бывает активным и пассивным. Специфический иммунитет осуществляется Т- и В-лимфоцитами и, возможно, О-лимфоцитами.

Одним из основных показателей состояния иммунной системы является количественная характеристика клеток белого ростка крови. В нормальных условиях количество лейкоцитов составляет $4-8,8 \times 10^9/\text{л}$. Лейкоцитарная формула, т.е. процентное содержание в крови отдельных форм лейкоцитов, такова: нейтрофилы палочкоядерные — 1—6%, нейтрофилы сегментоядерные — 45—70%, эозинофилы — 0—5%, базофилы — 0—1%, лимфоциты ~ 18—40%, моноциты — 2—9%. В настоящее время рутинный анализ крови дополняется данными о количественном составе лимфоцитов: в нормальных условиях на долю Т-лимфоцитов приходится 40—70% от всех лимфоцитов, на долю В-лимфоцитов — 20—30%, на долю О-лимфоцитов — 10—20%. Отклонение от данных значений, характеризующих лейкоцитарную популяцию форменных элементов крови, указывает на наличие патологии. Принято выделять такие понятия как лейкоцитоз — истинная и ложная, лейкоцитоз — истинный и ложный, в том числе лейкоцитоз истинный физиологический, например, алиментарный лейкоцитоз. При увеличении количества молодых форм нейтрофилов говорят о сдвиге лейкоцитарной формулы влево, а при увеличении зрелых форм (сегментоядерных нейтрофилов) — о сдвиге вправо.

НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЙ ИММУНИТЕТ

Удаление любых чужеродных в генетическом отношении тел, частиц осуществляется гуморальными и клеточными механизмами. Гуморальные механизмы предоставлены такими факторами как фибронектин, лизоцим, интерфероны, система комплемента и другими.

Фибронектин является одним из факторов опсонизации, белком, который способен присоединяться к чужеродным частицам, клеткам, микроорганизмам, в результате чего облегчается последующий этап инактивации этих чужеродных тел — фагоцитоз. Фибронектин продуцируется макрофагами, эндотелием, гладкомышечными клетками, астроглией, шванновскими клетками, энтероцитами, гепатоцитами и другими клетками. Обладает высоким сродством к фибрину, актину, гепарину.

Лизоцим является ферментом, который продуцируется нейтрофилами и макрофагами. Он разрушает мембраны бактерий, способствуя их лизису. Этот фермент содержится не только в крови, но и в слюне, чем объясняется бактерицидность слюны. Определение активности лизоцима является одним из способов оценки состояния неспецифического иммунитета.

Интерфероны — белки, продуцируемые нейтрофилами и моноцитами. За счет торможения синтеза белка в клетках, содержащих вирусы, они блокируют размножение вирусов, в том числе опухолевых. У человека выделены десятки видов интерферонов. Их делят на 3 типа: α -, β - и γ - интерфероны, причем γ -интерфероны являются иммунными (вырабатываются в ответ на антиген). Интерфероны используются в клинической практике как лекарственное средство при лечении некоторых вирусных заболеваний и злокачественных новообразований.

Комплемент — это система или комплекс, состоящий примерно из 20 белков, которые относятся к глобулинам плазмы. Все компоненты комплемента продуцируются макрофагами. Обычно компоненты комплемента находятся в неактивном состоянии. Активация комплемента осуществляется двумя путями: 1) за счет контакта компонентов с любым чужеродным телом (клеткой), это называется альтернативным путем активации; 2) за счет контакта с комплексом «антиген-антитело», его называют классическим путем активации комплемента.

Связывание компонентов комплемента с чужеродными клетками и с клетками крови осуществляется за счет наличия на этих клетках специфических рецепторов.

Известны 4 основные функции комплемента:

1. Цитолиз — уничтожение чужеродных антигенов клеточного типа.
2. Опсонизация — подготовка объектов фагоцитоза к последующему фагоцитозу.
3. Участие в развитии реакции воспаления (за счет привлечения в очаг фагоцитов, тучных клеток и выделения из тучных клеток гистамина, серотонина).
4. Участие в модификации иммунных комплексов и их выведении из организма.

В настоящее время комплементу уделяется большое внимание и как показателю неспецифического иммунитета. С этой целью используется метод определения активности комплемента по 50% гемолизу эритроцитов. Принцип метода основан на том, что комплемент, содержащийся в исследуемой сыворотке, вызывает гемолиз сенсibilизированных бараньих эритроцитов в присутствии сыворотки кролика, иммунизированного бараньими эритроцитами (содержащей антитела к эритроцитам барана). Сыворотка здоровых людей обычно содержит 20—40 гемолитических единиц комплемента.

КЛЕТОЧНЫЙ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЙ ИММУНИТЕТ (ФИЗИОЛОГИЯ НЕЙТРОФИЛОВ, БАЗОФИЛОВ, ЭОЗИНОФИЛОВ, МОНОЦИТОВ)

Нейтрофилы составляют основную часть лейкоцитов периферической крови. На долю палочкоядерных нейтрофилов приходится 1—6%, сегментоядерных — 45—70%. Нейтрофилы развиваются в красном костном мозге из стволовой кроветворной клетки, которая под влиянием интерлейкина-3 дифференцируется в моноциты и нейтрофилы. Полагают, что дифференцировка в нейтрофилы происходит под влиянием нейтрофилопоэтинов, которые, вероятно, продуцируются распавшимися нейтрофилами. Продукция нейтрофилов тормозится кФилонами. Судьба нейтрофилов такова: в пределах 8—10 суток они проходят

процесс созревания в красном костном мозге, затем 3—5 дней находятся в резерве (костный мозг и маргинальные сосуды), на 2—31 час попадают в кровь, на 2—5 суток — в ткань, после чего погибают. В среднем общая продолжительность жизни нейтрофилов составляет 13 дней. За сутки образуется 10^{10} нейтрофилов. При инфекциях продукция нейтрофилов возрастает в 5 раз.

Зрелый нейтрофил богат гранулами, поэтому его называют гранулоцитом (как и эозинофил, базофил). Гранулы нейтрофилов содержат множество факторов, имеющих прямое отношение к функциям нейтрофилов. Перечислим некоторые из них:

— лизосомальные ферменты, или гидролазы, для фагоцитоза, в том числе катепсины, нуклеазы, эластазы, коллагеназы, желатиназы, гиалуронидазы, фосфолипазы А и В, кислая и щелочные фосфатазы;

— ферменты фибринолитической системы, в том числе активатор плазминогена, плазминоген;

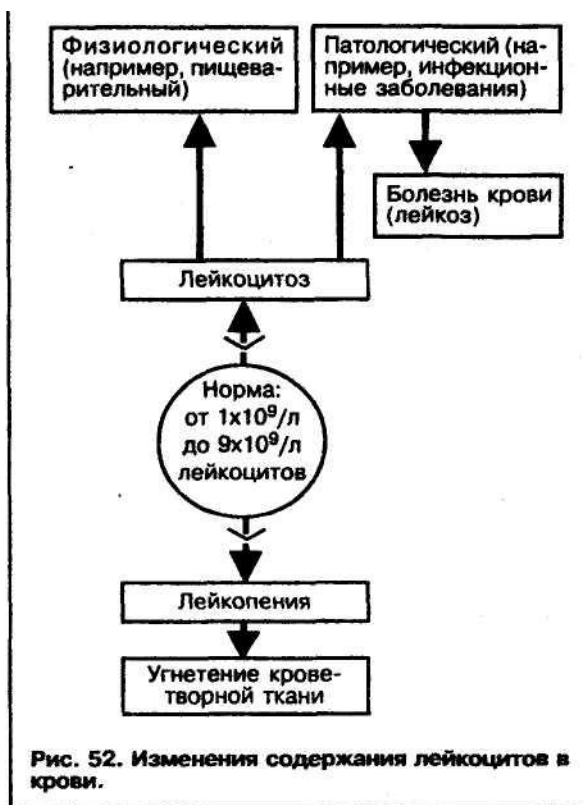


Рис. 52. Изменения содержания лейкоцитов в крови.

— кининаза, лизоцим, миелопероксидаза, супероксиддисмутаза (фермент, переводящий активный радикал кислорода — супероксид в пероксид водорода);

— фагоцитины;

— лейкотриены типа ЛТВ₄, ЛД₄, ЛТЕ₄, которые являются производными арахидоновой кислоты, относятся к классу простагландинов и, вероятнее всего, выполняют роль хемоаттрактанта.

Основные функции нейтрофила;

1) фагоцитоз; 2) внутриклеточное переваривание; 3) цитотоксическое действие; 4) дегрануляция с выделением лизосомальных ферментов.

В основе этих функций лежат такие свойства нейтрофилов как адгезия, или прилипание, агрегация, или сгущивание, хемотаксис, или беспорядочное движение, и хемотаксис — направленное движение нейтрофила к объекту фагоцитирования под влиянием хемоаттрактантов. Хемоаттрактанты — это вещества различной природы, которые выделяются чужеродными клетками и тем самым привлекают к этим клеткам нейтрофилы или другие фагоциты.

Фагоцитоз и внутриклеточное переваривание чужеродных тел открыты в 1892 г. лауреатом Нобелевской премии ИИ. Мечниковым. Сегодня, более 100 лет спустя, можно только удивляться прозорливости нашего великого соотечественника. Фагоцитоз происходит в 3 этапа — адгезия, поглощение и переваривание с участием лизосомальных ферментов. Существуют факторы, активирующие и облегчающие фагоцитоз, в том числе опсонины (иммуноглобулины G, A, компоненты комплемента) и др. В среднем I нейтрофил способен фагоцитировать до 30 микробов. Энергия для фагоцитоза черпается в результате процесса гликолиза. Важную роль в процессе фагоцитоза играет способность нейтрофилов образовывать активные формы кислорода (например, супероксидный радикал, перекись водорода — H₂O₂). Активные формы кислорода повреждают молекулы бактериальных клеток, что и лежит в основе фагоцитоза. Следует иметь в виду, что это повреждающее действие активных радикалов распространяется и на сами нейтрофилы, поэтому они тоже могут погибать, как и соседние с ними клетки.

Цитотоксический эффект, или киллинг, открыт в 1968 году. Он заключается в том, что нейтрофилы в присутствии иммуноглобулинов IgG и при наличии комплемента подходят к клетке-мишени, но не фагоцитируют ее, а повреждают на расстоянии. Это осуществляется за счет выделения нейтрофилом активных форм кислорода — пероксида водорода, гипохлорной кислоты и др. Цитотоксический эффект нейтрофилов активируется под влиянием фактора, продуцируемого Т-лимфоцитами.

В последние годы показано, что нейтрофилы также усиливают продукцию антител В-лимфоцитами, они могут вырабатывать модуляторы активности В- и Т-лимфоцитов, а также способны модулировать функции Т-супрессоров, в частности, в малых концентрациях они оказывают ингибирующее действие, а в больших — стимулирующее действие на Т-супрессоры.

Таким образом, нейтрофилы выполняют не только функцию клеточного неспецифического иммунитета, но и в определенной степени причастны к механизмам специфического иммунитета.

В клинической практике отмечается гипофункция нейтрофилов, т.е. вариант иммунодефицита. Гипофункция бывает врожденной и приобретенной. Она проявляется в снижении миграционной способности и бактерицидной активности нейтрофилов. Гипофункцию вызывают продукты жизнедеятельности микроорганизмов, подверженные фагоцитозу, высокая температура среды, различные фармакологические препараты (антибиотики, глюкокортикоиды, анестетики, адrenomитические средства), избыток антител и иммунных комплексов, ингибиторы, выделяемые растущей опухолью, недостаток белкового питания. Следовательно, в клинической практике необходимо исследовать не только количество нейтрофилов в периферической крови, но и их функциональную активность. Только при комплексном подходе возможно точное заключение о функциях нейтрофильного пула лейкоцитов исследуемого.

Базофилы, тучные клетки. Базофилы открыты в 1877 г. П. Эрлихом. Различают два вида базофилов: циркулирующие в периферической крови — гранулоциты-базофилы, и локализованные в тканях — тканевые базофилы, или тучные клетки. В связи с выделением различных форм базофилов и выявлением в них разнообразных биологически активных веществ, существуют различные названия базофилов (синонимы)—лаброцит, гепариноцит, гистаминоцит.

Базофилы выполняют 6 основных функций:

- 1) очищение среды от биологически активных веществ путем их поглощения;
- 2) синтез и выделение в среду БАВ-регуляторов физиологических процессов, в том числе в условиях «покоя» базофилы продуцируют гепарин, гистамин, серотонин, эозинофильный хемотаксический фактор анафилаксии, а при сенсibilизации базофила он продуцирует дополнительно такие факторы как медленно реагирующая субстанция анафилаксии, простагландины, фактор активации тромбоцитов, нейтрофильный хемотаксический фактор анафилаксии; при локальном выделении этих субстанций возникает аллергическое воспаление, а при выделении в общий кровоток возникает анафилактический шок, обусловленный резким снижением системного артериального давления;
- 3) регуляция микроциркуляции (локального кровотока) за счет выделения БАВ;
- 4) регуляция проницаемости капилляров за счет ее активации гистамином и серотонином и снижения проницаемости при выделении гепарина;
- 5) активация процесса пролиферации клеток тканей;
- 6) участие в механизмах иммунных реакций, в том числе в реакциях клеточного иммунитета совместно с макрофагами и нейтрофилами-фагоцитами.

Продуцируемые базофилами БАВ обладают высокой физиологической активностью. Так, гепарин — это основной антикоагулянт, т.е. вещество, препятствующее свертыванию крови. Гепарин ингибирует фибринолиз (разрушение фибрина) и многие лизосомальные ферменты, гистаминазу, разрушающую гистамин, тормозит фагоцитоз и пролиферативные процессы. Гистамин является антагонистом гепарина: усиливает тканевую проницаемость, расширяет артериолы, увеличивает количество функционирующих капилляров, повышает проницаемость капилляров, усиливает гемоконфузию. В высоких концентрациях гистамин вызывает воспаление. Базофилы продуцируют хемотаксические факторы: эозинофильный, нейтрофильный, которые способствуют привлечению к месту накопления базофилов на «помощь» соответственно эозинофилов и нейтрофилов.

В основе функционирования базофилов лежат следующие механизмы.

1. Синтез и реабсорбция гистамина, гепарина, серотонина, простагландинов и других факторов. 2. Образование гранул БАВ: базофил в конечном итоге полностью нафаршировывается гранулами. 3. Дегрануляция — основной путь выделения БАВ из базофилов; в его основе — взаимодействие иммуноглобулинов IgE с соответствующими рецепторами, расположенными на поверхности базофила, что приводит к дегрануляции, выходу БАВ из базофилов с развитием в последующем соответствующих реакций: изменение микроциркуляции, проницаемости капилляров, развитие аллергического воспаления, а при высокой концентрации гистамина в системном кровотоке — анафилактический шок. Следует отметить, что иммуноглобулины IgE продуцируются, главным образом, В-лимфоцитами кожи, желудочно-кишечного тракта, дыхания. Когда антигены — аллергены воздействуют на эти структуры, то они выбрасывают большое количество иммуноглобулинов IgE, что приводит к развитию аллергических реакций, в том числе анафилактического шока.

Антагонистами базофилов являются два типа клеток — эозинофилы и макрофаги. Эозинофилы способны поглощать гранулы базофилов, наполненные гистамином, и за счет гистаминазы разрушать это вещество. В эозинофилах, кроме того, синтезируется фактор, блокирующий синтез гистамина в базофилах. Аналогичные механизмы имеются и у макрофагов. Таким образом, становится ясно происхождение эозинофилии — повышения процентного содержания эозинофилов при аллергических реакциях.

О продукции базофилов уже отмечалось выше в разделе «Гемопоз». Нормальное содержание базофилов — 0,1%. Базофилия — это увеличение процентного содержания базофилов. Она наблюдается при аллергических реакциях.

Эозинофилы. В периферической крови на долю эозинофилов приходится 0—5% от всех лейкоцитов. Эозинофилия — повышение содержания этих форм выше 5%, эозинопения — снижение до 0%. Эозинофилы содержат гранулы, которые способны флюоресцировать. В гранулах имеются: пероксидаза, арилсульфатаза В (этот фермент инактивирует субстанцию анафилаксии, участвует в реакции гиперчувствительности немедленного типа — ГНТ)_T фосфолипаза Д, большой основной белок, который нейтрализует гепарин и вызывает повреждение личинок паразита, гистаминаза, инактивирующая гистамин, простагландины типа ПГЕ, и ПГЕ₂.

Эозинофилы образуются в красном костном мозге под влиянием эозинофилопоэтинов, роль которых выполняют факторы тимуса и факторы, продуцирующиеся лимфоцитами селезенки. Созревание в костном мозге идет примерно 34 часа, затем эозинофилы попадают на 2 часа в периферическую кровь, откуда мигрируют в покровные ткани — кожу, слизистые, желудочно-кишечный тракт, дыхательные пути, мочеполовые пути, где оказывают свои эффекты — фагоцитоз, дегрануляцию и киллинг (цитотоксический эффект). Процесс миграции активируют многие факторы, в том числе лимфокины сенсibilизированных Т-лимфоцитов, иммунные комплексы, образованные иммуноглобулинами IgG, компоненты компонента — факторы анафилаксии тучных клеток, гистамин, гепарин, серотонин, продуцируемые базофилами БАВ. Все эти факторы, или хемоаттрактанты, вызывают миграцию эозинофилов в те места, где требуется их действие.

Эозинофилы выполняют три основных функции:

- 1) Противоглистный иммунитет, или цитотоксический эффект.
- 2) Предупреждение проникновения антигена в сосудистое русло.
- 3) Уменьшение реакций ГНТ (гиперчувствительности немедленного типа). Рассмотрим подробнее эти функции.

Противоглистный иммунитет состоит в следующем: в ответ на инвазию личинки в организм человека продуцируются иммуноглобулины IgE. Эти глобулины взаимодействуют с соответствующими рецепторами на поверхности эозинофилов и тем самым активируют эозинофилы, в результате чего эозинофилы вступают в контакт с личинкой, при этом происходит дегрануляция — выход из эозинофилов и отложение на поверхности личинки пероксидазы и большого основного белка, что вызывает повреждение личинки, ее лизис (цитотоксический эффект).

Защита от проникновения антигенов в сосудистое русло связана с тем, что эозинофилы тропны к поверхностным тканям: выйдя из капилляра, эозинофилы встречают на пути антигены и связывают их, тем самым препятствуя попаданию антигенов в сосудистое русло.

Уменьшение реакции гиперчувствительности немедленного типа связано с тем, что эозинофил содержит факторы, которые способны инактивировать гепарин, гистамин и субстанцию анафилаксии базофилов. Кроме того, эозинофилы способны фагоцитировать гранулы, выделяемые базофилами.

Моноциты (система мононуклеарных фагоцитов). Система мононуклеарных фагоцитов включает в себя единые по происхождению и функции клетки — моноциты и тканевые макрофаги, в том числе гистиоциты соединительной ткани, звездчатые ретикулоэндотелиальные клетки, или клетки Купфера в печени, альвеолярный макрофаг в легких, свободные и фиксированные макрофаги лимфатических узлов и селезенки, фиксированные макрофаги костного мозга, клетки микроглии в нервной ткани, остеокласты костной ткани, гистиоциты кожи, или белые отростчатые эпидермоциты.

Развитие моноцитов идет из стволовой кроветворной клетки, из которой происходят два ростка — нейтрофильный и макрофагальный. Последний развивается по пути: монобласт — промоноцит — моноцит. Затем моноцит мигрирует в органы — в печень идет до 56,4% моноцитов, в легкие — 14,9%, в брюшную полость — 7,6%, в другие ткани — 21,1%.

Для моноцитов и макрофагов характерно, что наружная плазматическая мембрана содержит многочисленные рецепторы, в том числе позволяющие «узнавать» иммуноглобулины, фрагмент комплемента, медиаторы лимфоцитов — лимфокины, на поверхности мак-

рофагов расположены и антигены. Кроме того, у макрофагов и моноцитов хорошо выражен аппарат лизосом. В нем содержатся важные для фагоцитоза ферменты, в том числе участвующие в образовании активных форм кислорода (супероксидного иона), пероксида водорода (оксидазы) и др.

Благодаря накоплению в макрофаге этих свободных радикалов осуществляется цитотоксический эффект и фагоцитоз.

Согласно современным данным макрофаги и моноциты выполняют 8 основных функций.

1) *Секреторная функция*: продуцируются лизоцим, активные формы кислорода (супероксидный анион, пероксид водорода, синглетный кислород, свободный гидроксил), интерфероны, компоненты комплемента, пропердин — одно из бактерицидных веществ, интерлейкин-1, простагландины и многие белки-регуляторы.

2) *Фагоцитоз*. Он осуществляется как и у нейтрофилов за счет ферментов лизосом и активных радикалов кислорода. Различают два вида фагоцитоза моноцитов и макрофагов: а) без участия антител и комплемента, б) с обязательным участием антител и комплемента — с механизмом облегчения, или опсонизации. Когда в организме возникает очаг воспаления, то в нем появляются факторы, повышающие моноцитопоз и миграцию моноцитов в этот очаг воспаления. Здесь в очаге пришедший моноцит дифференцируется в макрофаг, активируется антителами и комплементом и осуществляет фагоцитоз.

3) *Цитотоксическая функция* — повреждение клеток-мишеней, в роли которых выступают опухолевые клетки, поврежденные и состарившиеся эритроциты. Благодаря этой функции макрофаги осуществляют противоопухолевый, противопаразитарный, противомикробный и противовирусный иммунитет. Цитотоксический эффект может осуществляться при непосредственном контакте макрофага с чужеродной клеткой или на расстоянии: в том и другом случае механизм цитолиза состоит в повреждении мембраны чужеродной клетки продуктами активации кислорода, что вызывает вход в клетку осмотически активных ионов — натрия, калия, осмотический шок и разрыв мембраны клетки.

К сожалению, иногда макрофаги атакуют «невинные» клетки — клетки здорового организма, в результате чего возникает нежелательная реакция гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ).

4) *Участие в процессах резорбции тканей*, например, в процессах инволюции желтого тела яичников, послеродовой матки, молочных желез после лактации.

5) *Стимуляция пролиферативных процессов*, в частности пролиферации гладкомышечных клеток в сосудах.

6) *Продукция факторов, усиливающих гемокоагуляцию* — тромбоксанов, тромбопластинов, продукция факторов, усиливающих фибринолиз — активатора плазминогена.

7) *Участие в регуляции углеводного* (за счет поглощения инсулина) *или липидного* (захват липопротеинов низкой плотности, несущих холестерин к тканям) *обменов*.

8) *Участие в механизмах специфического иммунитета* — в процессах кооперации Т- и В-лимфоцитов. Эта функция, установленная сравнительно недавно, заключается в следующем: макрофаг захватывает, расщепляет и перерабатывает антиген и представляет антигеновую информацию Т- и В-лимфоцитам. Этот процесс носит название презентации антигена. Кроме того, макрофаги вырабатывают монокины, которые могут усиливать или, наоборот, тормозить иммунный ответ со стороны Т- и В-лимфоцитов (интерлейкины-1).

Таким образом, макрофаги выполняют не только роль клеточного неспецифического иммунитета, но и участвуют в реализации специфического иммунитета.

СПЕЦИФИЧЕСКИЙ ИММУНИТЕТ. ЛИМФОЦИТЫ

Органы иммунной системы. Под иммунной системой в узком значении слова обычно понимаются механизмы защиты от чужеродного в генетическом отношении вещества, которые реализуются с участием лимфоцитов.

Лимфоциты развиваются из стволовой кроветворной клетки, которая под влиянием интерлейкина-1 дифференцируется в КОЕ_B, из которой развиваются последовательно пролимфоцит В, пролимфоцит В, лимфоцит В, из которого развиваются плазмоциты (через стадии плазмобласт → проплазмоцит → плазмоцит). Под влиянием интерлейкина-11 СКК дифференцируется в КОЕ_T, из которой последовательно развиваются пролимфоцит Т, пролимфоцит Т и лимфоцит Т (все его популяции — хелперы, супрессоры, киллеры, клетки памяти).

В отличие от других форменных элементов крови, созревание лимфоцитов не ограничивается костным мозгом — здесь лишь возникают родоначальники популяций, а основные этапы развития идут в других областях. В частности, предшественники Т-лимфоцитов вначале попадают в тимус (поэтому и название Т-лимфоциты, или тимусзависимые), а затем они зреют в лимфатических узлах, пейеровых бляшках, селезенке. В-лимфоциты, возможно, прежде чем попасть в селезенку, также проходят стадию созревания вне костного мозга (у птиц это происходит в фабрициевой сумке — бурсе, поэтому и название — бурсазависимые лимфоциты, В-лимфоциты). Костный мозг и вилочковую железу принято называть первичными лимфатическими органами, или центральными органами, а селезенку, лимфатические узлы, пейеровы бляшки, аппендикс, миндалины — вторичными, или периферическими лимфатическими органами. Во вторичных органах происходит пролиферация лимфоцитов в ответ на антигенную стимуляцию (на конкретный антиген).

В итоге, в периферической крови количество лимфоцитов в норме составляет 18—40% от общего числа лейкоцитов, а внутри этой группы доля Т-лимфоцитов составляет 40—70%, В-лимфоцитов — 20—30%, 0-лимфоцитов — 10—20%.

Принято все виды лимфоцитов разделять в зависимости от выполняемой ими функции:

- 1) клетки, узнающие чужеродный антиген и дающие сигнал началу иммунного ответа. Такие клетки получили название антигенреактивные клетки, или клетки иммунологической памяти;
- 2) клетки-эффекторы, непосредственно выполняющие процесс элиминации чужеродного в генетическом отношении материала. Это цитотоксические клетки, или клетки-киллеры (убийцы), или клетки-эффекторы ГЗТ;
- 3) клетки, помогающие образованию эффекторов, их называют хелперы (от англ. слова help — помогать);
- 4) клетки, тормозящие начало и осуществляющие прерывание, окончание иммунной реакции организма, их называют супрессоры;
- 5) В-клетки, вырабатывающие иммуноглобулины.

Всего у человека 10^{12} лимфоцитов или 10^6 клонов. Число же возможных антигенов — около 10^{11} . Это означает, что часть лимфоцитов «свободна» и готова к встрече с неизвестными ещё антигенами.

Суть теории иммуногенеза, которая на сегодня является наиболее признанной, сводится к следующим положениям:

1. В эмбриональном периоде закладывается столько лимфоцитов (или даже больше), сколько есть в среде антигенов. Каждый лимфоцит содержит антитела против предполагаемого антигена. Эти антитела продуцируются лимфоцитом в небольших количествах, и локализуются они на поверхности лимфоцита, выполняя роль рецептора антигена.

2. Когда в организме появляется антиген, то он взаимодействует только с одним видом лимфоцитов, который соответствует ему по рецепторам-антителам. В результате начинается пролиферация этого вида лимфоцитов (популяция), клонирование отдельных видов лимфоцитов, наработка ими соответствующих количеств антител (отшнуровка рецепторов) и последующая элиминация антигена либо путем связывания его, либо за счет цитотоксического повреждения клетки-антигена.

3. Лимфоциты, имеющие рецепторы к собственным (нечужеродным) антигенам и бывшие в контакте с этими антигенами в эмбриональном периоде, не способны к пролиферации, так как это им запрещено соответствующими Т-супрессорами. Не исключено, что этот

запрет осуществляется за счет выработки Т-супрессорными клетками антител к собственным антигенам, которые и блокируют рецепторы на обычных лимфоцитах.

Фазы иммунного ответа. Различают три фазы иммунного ответа: 1) афферентная фаза — распознавание антигена и активация иммунокомпетентных клеток;

2) центральная фаза — вовлечение в процесс клеток-предшественниц, пролиферация, дифференциация, в том числе в клетки памяти и клетки-эффекторы;

3) эффекторная фаза — разрушение, элиминация антигена из организма либо гуморальным путем за счет реакции антитело + антиген, либо клеточным — цитотоксическая реакция.

Антигены. Это одно из основных понятий в иммунологии. К антигенам относятся: белки, полисахариды, липополисахариды, нуклеиновые кислоты как в очищенном виде, так и в виде структурных компонентов различных биологических структур (клеток, тканей, вирусов). Обычно это молекулы с большой массой. На поверхности молекулы сложного антигена имеются функциональные группы, которые определяют особенность и специфичность данного вещества. Они получили название антигенных детерминант. Число детерминант на поверхности молекулы определяет валентность антигена.

Для иммунного ответа обычно нужно несколько молекул антигена, сконцентрированных в виде обоймы. Такую концентрацию антигенов, циркулирующих в крови или находящихся в тканях, осуществляет Т-лимфоциты-хелперы и макрофаг. Макрофаг за счет наличия иммуноглобулиновых рецепторов захватывает антиген, 90% его переваривается, а 10% идет на поверхность макрофага — происходит процессинг, концентрация антигенных детерминант. В результате такой работы слабый антиген повышает свою антигенность в 1000 раз, а сильный — увеличивает ее в 10 раз. Затем эта информация представляется Т-лимфоцитам-хелперам, которые в последующем передают ее на В-лимфоциты или на Т-киллеры.

Для представления антигена В-лимфоциту необходимо двойное распознавание, смысл которого сводится к следующему: В-лимфоцит узнает детерминанту антигена. Одновременно Т-хелпер с помощью своих рецепторов опознает макрофаг, который представляет антиген, и сам антиген, находящийся на макрофаге. Распознав «чужое», Т-хелпер продуцирует интерлейкин-II, который вызывает превращение В-лимфоцита в плазматическую клетку — непосредственный производитель антител против узанного антигена. Макрофаг в ответ на данное взаимодействие начинает продуцировать интерлейкин-1, который активизирует наработку В-лимфоцитов из стволовой кровяной клетки.

Такое взаимодействие макрофага, Т-хелперов и В-лимфоцитов получило название процесса кооперации. Ему уделяется большое внимание в иммунологии, так как нарушение этого процесса приводит к блокаде выработки антител.

Судьба антигенов. Существуют различные способы «нейтрализации», или элиминации антигена. В процессе эволюции были отобраны наиболее надежные и адекватные для каждого антигена способы. Можно выделить как минимум шесть таких способов.

1. Нейтрализация, или детоксикация антигена, за счет связывания его антителом.
2. Опсоиизация — связывание антигена антителом, образование единого комплекса, который захватывается макрофагом и в последующем фагоцитируется им.
3. Контактный лизис, или цитотоксичность — этот способ ценен в отношении чужеродных клеток.
4. Реакция связывания комплемента, или комплемент-зависимый цитолиз, когда клетка-антиген уничтожается путем цитотоксического эффекта, но предварительно на клетку-антиген «садится» комплемент, облегчающий киллинг.
5. Воспалительная реакция: вокруг чужеродного антигена-клетки собираются фагоциты и пожирают его.
6. Элиминация циркулирующих комплексов «антиген-антитело» через почки, кишечник, печень.

Рассмотрим более подробно функцию В-лимфоцитов и плазмочитов, продуцирующих антитела. Как уже отмечалось выше, популяция В-лимфоцитов неоднородна с точки зрения

выполнения ими функций. Различают антител-продуценты, или плазматические клетки, киллеры, или цитотоксические клетки, супрессоры и клетки иммунологической памяти.

Все В-лимфоциты содержат на своей поверхности специфические рецепторы. Это антитела, которые с момента развития В-лимфоцита он продуцирует г- специфические иммуноглобулины, узнающие только один антиген (один рецептор, или один иммуноглобулин — один антиген). В каждом лимфоците на его плазматической мембране таких однородных рецепторов примерно 10^4 — 10^5 , благодаря чему один В-лимфоцит способен связывать до 10^6 тыс. молекул антигена. После узнавания начинается процесс пролиферации и дифференцировки В-лимфоцитов и усиление продукции антител — тех же самых иммуноглобулинов, которые выступали в роли рецепторов.

Кроме специфических рецепторов, каждый В-лимфоцит на своей поверхностной мембране имеет и неспецифические рецепторы, в том числе для связывания комплемента, а точнее его C_3 -компонента, рецепторы для Фс-фрагментов любых иммуноглобулинов.

Антитела. Они выполняют в организме две основные функции. Первая — распознавание и специфическое связывание соответствующих антигенов, вторая — эффекторная: антитело индуцирует физиологические процессы, направленные на уничтожение антигена, — лизис чужеродных клеток через активацию системы комплемента, стимуляцию специализированных иммунокомпетентных клеток, выделение физиологически активных веществ и т.п. По своей химической природе все антитела относятся к гликопротеидам. Белки, составляющие основу антител, относятся к глобулинам. В составе антитела имеются константные области и переменные. Переменная область имеет абсолютную специфичность, благодаря которой антитело способно узнать соответствующий антиген.

Все антитела можно разделить на пять больших классов — IgG, IgM, IgA, IgD, IgE.

Имуноглобулины IgG содержатся в сыворотке, имеют два участка для связывания антигена, преципитируют (осаждают) растворимые в воде антигены, вызывают агглютинацию (склеивание) корпускулярных антигенов, вызывают их лизис, но при условии, что на антигене будет комплемент. В силу особенностей строения IgG способны проходить через плаценту. Благодаря этому плод во время беременности получает от матери антитела против ряда возбудителей инфекционных болезней.

Все остальные виды иммуноглобулинов не способны в норме проходить через плацентарный барьер.

Имуноглобулины IgM содержатся в сыворотке и лимфе. Они способны преципитировать, агглютинировать и лизировать антигены. Этот класс иммуноглобулинов обладает наибольшей способностью к связыванию комплемента.

Имуноглобулины IgA обнаружены в сыворотке и слизистых оболочках. Они не могут преципитировать, агглютинировать и лизировать корпускулярные антигены. Под их влиянием активируется комплемент, в результате чего происходит опсонизация бактерий, что облегчает их захват фагоцитами (нейтрофилами и макрофагами).

Имуноглобулины IgD находятся в сыворотке, они не способны связывать комплемент. Роль их до настоящего времени не ясна.

Имуноглобулины IgE выявляются в сыворотке, не связывают комплемент, очевидно, участвуют в аллергических реакциях, так как при этих состояниях их концентрация в крови существенно возрастает.

Динамика накопления антител. При первичной встрече антигена с В-лимфоцитами спустя несколько дней (около 10) происходит повышение уровня иммуноглобулинов IgM, которые специфически связывают введенный антиген. В последующем синтез этого вида антител снижается и на смену ему приходит синтез специфических антител, принадлежащих к иммуноглобулину IgG. После завершения инвазии данного микроба концентрация антител к нему снижается. При вторичном поступлении, например, через год, возникает, так называемый, вторичный ответ: буквально через сутки начинается быстрый синтез антител к этому антигену, которые принадлежат к классу IgG. Такой быстрый и окончательный ответ обусловлен существованием клеток-памяти, которые сохраняли информацию о данном антигене в течение всего этого года.

Механизм действия антител. Антитела распознают антиген и связываются с ним. Если антиген — это корпускулярная частица (клетка), то антитело совместно с комплементом образует отверстие в мембране клетки-мишени, в результате чего открывается доступ внутрь клетки ферментов сыворотки или лизосомальных ферментов, и это в конечном итоге приводит к гибели клетки. Если антиген является растворимым, то под влиянием антитела он осаждается, становится нерастворимым. Для корпускулярных частиц существует еще один способ их элиминации — в результате присоединения антител антигены склеиваются между собой (агглютинируют) и выпадают в осадок.

Клеточный иммунитет. Физиология Т-лимфоцитов. Выше уже отмечалось, что популяция Т-лимфоцитов неоднородна; имеются клетки-киллеры, или убийцы; Т-хелперы, или помощники; Т-супрессоры, или ингибиторы иммунных реакций; Т-памяти. Кроме такого деления выделяют антигенреактивные Т-лимфоциты. Они имеют рецепторы к антигену для его распознавания. При распознавании «своего» антигена Т-лимфоцит превращается в иммунобласт и начинает продуцировать медиатор, благодаря которому активируется ход последующих иммунных реакций, в том числе активация и размножение Т-хелперов. После окончания реакции бласт вновь превращается в малый лимфоцит. Механизмы Т-клеточного иммунитета разнообразны: отторжение трансплантата, реакция трансплантата против хозяина, реакция против некоторых бактерий, вирусов, грибов, реакция противоопухолевого иммунитета. В основе всех этих реакций лежит цитотоксический эффект Т-лимфоцитов, а точнее — Т-киллеров. После того, как Т-киллер получает информацию о наличии чужеродного антигена, он совершает цитотоксическое действие (цитоллиз), например цитоллиз клетки-трансплантата или клетки-опухоли. Цитоллиз может проходить при непосредственном контакте Т-киллера с клеткой-мишенью, либо опосредованно — через среду. В обоих случаях Т-лимфоцит совершает «укол» клетки: выпускает из своей цитоплазмы либо продукты активации кислорода (супероксидный ион), пероксид водорода, либо лимфотоксин, либо специфические гранулы. Все эти «стрелы» нарушают целостность мембраны клетки-мишени, что приводит к осмотическому шоку этой клетки и гибели. Такие удары по клеткам-мишеням один и тот же Т-киллер может совершать неоднократно. Существует еще один вариант цитотоксического действия Т-киллера: выделение лимфокинов, благодаря которым макрофаги повышают свою чувствительность к конкретной клетке-мишени и фагоцитируют ее.

Все Т-лимфоциты содержат на своей поверхности специфические и неспецифические рецепторы. Специфические рецепторы — это особый вид иммуноглобулинов (IgT), которые состоят только из тяжелых цепей. Они предназначены для связывания с антигенами. На одном Т-лимфоците примерно 100—200 таких рецепторов, благодаря чему один Т-лимфоцит способен связать до 500—3000 молекул антигена. У хелперов, киллеров, супрессоров свои специфические рецепторы. Неспецифические рецепторы призваны связывать любые иммуноглобулины, а также различные гуморальные факторы, активирующие или тормозящие ответ Т-лимфоцита на антиген.

Т-хелперы предназначены для активации В-лимфоцитов или Т-лимфоцитов. Механизм активации реализуется либо за счет прямого контакта Т-хелпера с активируемым лимфоцитом, либо опосредованно, за счет продукции так называемых хелперных факторов.

Т-супрессоры регулируют направление и объем иммунологической реакции путем ограничения пролиферации клонов лимфоцитов, путем угнетения образования антител В-лимфоцитами, путем угнетения дифференцировки киллеров. Второй важный аспект деятельности Т-супрессоров — это обеспечение иммунологической толерантности к определенным антигенам, в том числе к «своим» антигенам.

Иммунологический надзор. Постоянно в организме погибают, стареют и повреждаются различные клетки, в том числе — эритроциты, миоциты, нервные клетки. Непрерывно в организме образуются опухолевые клетки, т. е. клетки, утратившие контроль за развитием и стремящиеся к безудержному размножению. Все эти клетки становятся чужеродными в генетическом отношении. Поэтому необходим постоянный иммунный надзор за «домаш-

ним хозяйством». Механизм, обеспечивающий иммунный надзор, осуществляется за счет трех видов реакций, в основе которых лежит процесс узнавания «чужого», цитоллиз и элиминация. Все эти процессы возникают под влиянием специфических гуморальных факторов, выделяемых участниками этих реакций. Итак, три вида реакций.

1) СКЦ — спонтанная клеточная цитотоксичность. Это основная реакция. В ней участвуют макрофаги, нейтрофилы и НК (натуральные киллеры).

2) АЗКЦ — антителозависимая клеточная цитотоксичность — реализуется с участием К-клеток, Т-лимфоцитов, макрофагов, нейтрофилов и при наличии антител к данной чужеродной клетке.

3) АКЦ — активированная клеточная цитотоксичность — осуществляется Т-лимфоцитами, активированными и превращенными в киллеры под влиянием определенных факторов — митогенов, интерферонов, интерлейкинов.

Как узнается «чужое» при иммунологическом надзоре? Вероятнее всего, за счет распознавания антигенных детерминант, которые появляются на клетках, требующих элиминации. Например, при старении эритроцита на его поверхности появляются новые антигенные детерминанты, которые и служат сигналом для связывания этих эритроцитов и их удаления.

Торможение иммунного надзора. В нормальных условиях Т-супрессоры регулируют течение иммунологических реакций, подавляют излишнюю активность иммунокомпетентных клеток.

Однако при патологии возможно появление дополнительного количества супрессоров. Так, показано, что опухоли вырабатывают эндогенные супрессоры типа α -глобулина, α -фетопротейна, которые снижают или блокируют иммунный надзор. Ряд веществ также подавляет этот надзор, в частности, простагландины, альбумин, липопропейды, кейлоны, С-реактивный белок, мочевины, цистеин. Известно более 100 гуморальных регуляторов иммунного ответа, которые делят на две большие группы: факторы, активирующие функции иммунокомпетентных клеток (иммуоактиваторы) и факторы, подавляющие эти функции (супрессоры).

Имунологическая толерантность — это иммунологическая ареактивность организма со стороны В- и Т-лимфоцитов по отношению к какому-либо антигену. Различают врожденную, или естественную, и приобретенную толерантность.

Врожденная толерантность приобретается в результате «знакомства» с антигеном во внутриутробном периоде. Поэтому не возникает ответ на собственные антигены. Аналогичная ситуация — в раннем постнатальном периоде.

Приобретение толерантности возможно за счет иммунодепрессантов, облучения, введения малых или, наоборот, больших доз антигена.

Механизмы толерантности различны.

1) Активация Т-супрессоров, которые тормозят функцию соответствующего клона В-лимфоцитов или Т-киллеров.

2) Гибель клона иммунокомпетентных клеток, способных реагировать с данным антигеном.

3) Иммунный «паралич» данного клона клеток или В-толерантность — это механизм инактивации путем блокады иммунных рецепторов избыточным количеством антигена.

4) Появление эндогенных супрессоров, снижающих иммунный надзор, например, α -фетопротейна при беременности, опухолевом росте, α -глобулинов при опухоли, С-реактивного белка, интерферонов, мочевины, цистеина, гуанидина, кейлонов, декстрана, сырого рогового альбумина, простагландинов, депрессантов.

В крови здорового человека всегда есть аутоантитела к аутоантигенам в малых количествах. Иначе говоря, в организме каждого человека есть В-лимфоциты, которые продуцируют антитела к собственным антигенам. Однако их активность заторможена и, вероятнее всего, с помощью Т-супрессоров. Если же в свою очередь затормозить действие таких Т-супрессоров, то возникает аутоиммунное заболевание: в крови появляются аутоантитела к собственным тканям, т.е. в результате накопления «запрещенного» клона.

Наличие в крови здоровых людей небольшого количества аутоантител объясняется тем, что эти аутоантитела нужны для элиминации поврежденных и отмирающих клеток.

Глава 14 ГРУППЫ

КРОВИ. СВЕРТЫВАНИЕ КРОВИ

ИЗОСЕРОЛОГИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА

В 1901 г. К. Ландштейнер впервые открыл группы АВО, в 1927 г. совместно с Левиным он открыл факторы N, M, P, в 1937—1940 гг. совместно с А. Винером открыл резус-фактор. В настоящее время известно свыше 250 групповых антигенов, основная часть которых содержится в эритроцитах, а частично — в лейкоцитах, тромбоцитах, в других клетках тканей. Эти групповые антигены объединены в группы или системы. Для эритроцитов таких систем сейчас уже известно более 15.

Групповые антигены — это наследственные врожденные свойства крови, не меняющиеся в течение всей жизни человека. Как правило, в каждой группе — два и более антигена, контролируемых аллельными генами. Все групповые факторы способны вызывать образование иммунных антител при поступлении антигена в организм, не имеющий его. Но антигенность групповых факторов различна. Особенно она выражена у резус-фактора (D). Групповые антитела бывают врожденные (нормальные), например, а- и р-агглютинины, анти-N, и изоиммунные, т. е. приобретенные в результате введения в организм группового антигена, например, анти-резус. Принято также говорить о полных и неполных антителах. Полные антитела, которые, как правило, врожденные, проявляют свой эффект — способность вызывать склеивание, агглютинацию — в солевой среде при комнатных температурах. Неполные антитела, как правило, изоиммунные, проявляют свой эффект при температуре $>37^{\circ}\text{C}$ при обязательном наличии в среде коллоидов, например, желатина, альбумина. Объясняется это различие тем, что полные антитела имеют достаточную длину, поэтому отрицательно заряженные эритроциты, присоединенные к антителу, не отталкиваются друг от друга и агглютинируют. Неполные антитела, напротив, короткие, поэтому проявляется электростатическое отталкивание. Чтобы его избежать — нужен коллоид (белок, сыворотка).

ГРУППОВАЯ СИСТЕМА АВО

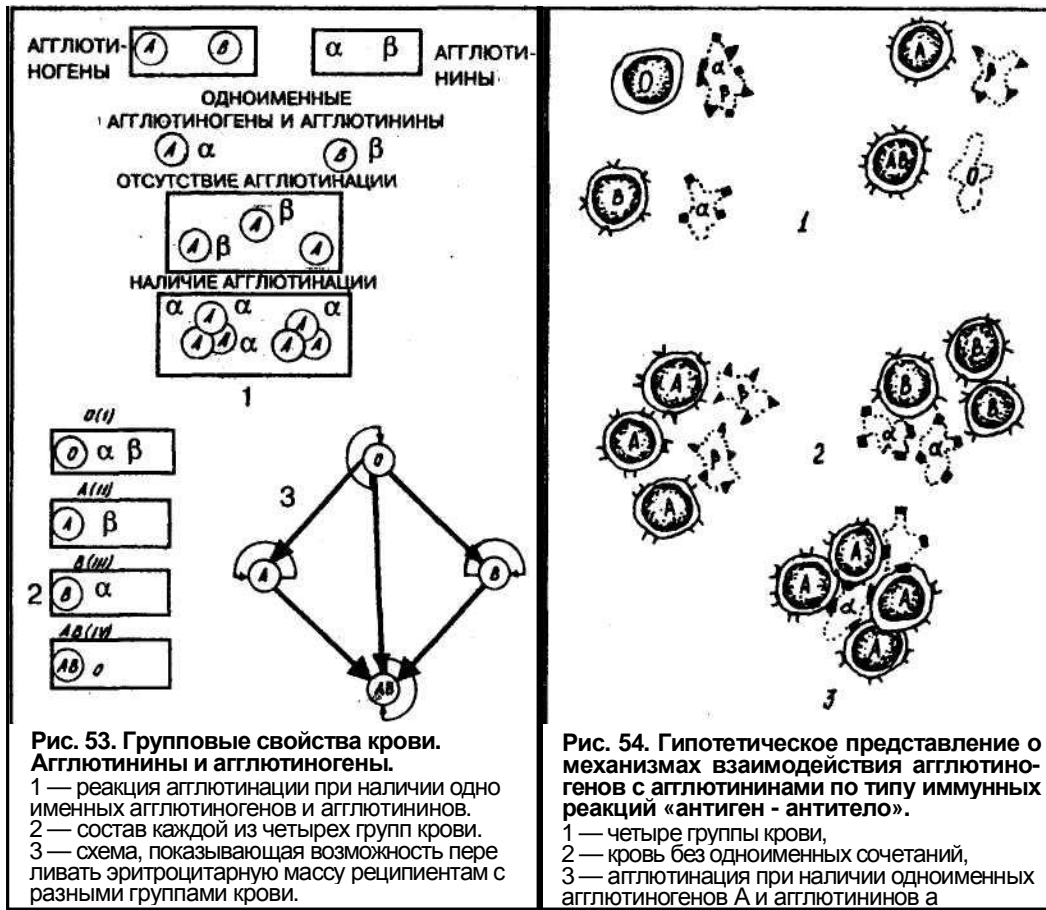
Это основная серологическая система, определяющая совместимость или несовместимость крови при ее переливании. В нее входят два генетически детерминированных агглютиногена А и В и два агглютинина — аир.

Группы: 0 а Р (I) — 33,5% людей, А_р (II) — 37,8%, В_а (III) — 20,6%, АВО (IV) — 8,1%.

Существуют варианты антигена А — А₁, К₂, А₃, А* и т. д., из которых А₁ — сильный антиген, А₂, А₃ и другие — более слабые антигены. В связи с этим группа А₃ (II) неоднородна — у 88% содержится сильный антиген А₁, а у 12% — А₂. Это имеет принципиальное значение при определении группы крови: люди, имеющие агглютиноген А₂, могут быть приняты за человека с группой 0 а Р (I).

Существуют варианты антигена В — В₁, В₂, В₃ и т. д., но все эти антигены по своей антигенной активности равны между собой, поэтому при определении группы крови у людей с группой В_а (III), как правило, ошибок не бывает. У людей с группой крови АВО (IV) также могут встречаться разные агглютиногены А, поэтому часть этих людей может быть определена как человек с группой В_а (III) при условии, что в эритроцитах у них содержится слабый в антигенном отношении агглютиноген А₂.

В I группе найдена также специфическая субстанция — антиген О, но он является слабым антигеном. Во всех четырех группах в эритроцитах содержится субстанция Н, представляющая собой слабый антиген.



Антитела а- и β -агглютинины относятся к классу иммуноглобулинов IgM, они проходят через плаценту, являются нормальными (естественными), полными, Холодовыми и термолabileными, т.е. разрушаются при 70°C.

Определение группы крови по системе АВО проводят различными способами, в том числе по стандартным изогемагглютинирующим сывороткам I, II, III групп: используются два ряда стандартных сывороток. В каплю сыворотки вносятся эритроциты исследуемого в соотношении 10:1. Реакция проводится при комнатной температуре. Существует современный способ, основанный на использовании моноклональных антител — цоликлон анти-А и цоликлон анти-В. Этот метод позволяет избежать ошибок, возможных из-за наличия слабых антигенов типа А₂. Для надежного определения групповой принадлежности в сомнительных случаях, например, при подозрении на наличие А₂, используется перекрестный метод — к стандартным эритроцитам I, II и III групп добавляется исследуемая сыворотка. Во всех методиках критерием оценки является появление в соответствующих случаях агглютинации эритроцитов.

Переливание крови с учетом групповой принадлежности осуществляется только по принципу одноименной группы: кровь донора I группы можно переливать реципиенту I группы, кровь донора II группы — реципиенту II группы и т.д. В экстренных ситуациях возможно применение правила Оттенберга, широко использовавшееся в 60—80-х годах (человек с I группой — универсальный донор, его кровь можно переливать всем, а человек с IV группой — универсальный реципиент), но в этих случаях порция вводимой крови ограничивается 200 мл.

Согласно генетическому анализу, аллели А и В являются доминантными, поэтому группа ОО встречается у гомозигот.

Генотип	ОО	АААО	ВВ.ВО	АВ
Фенотип	О	А	В	АВ

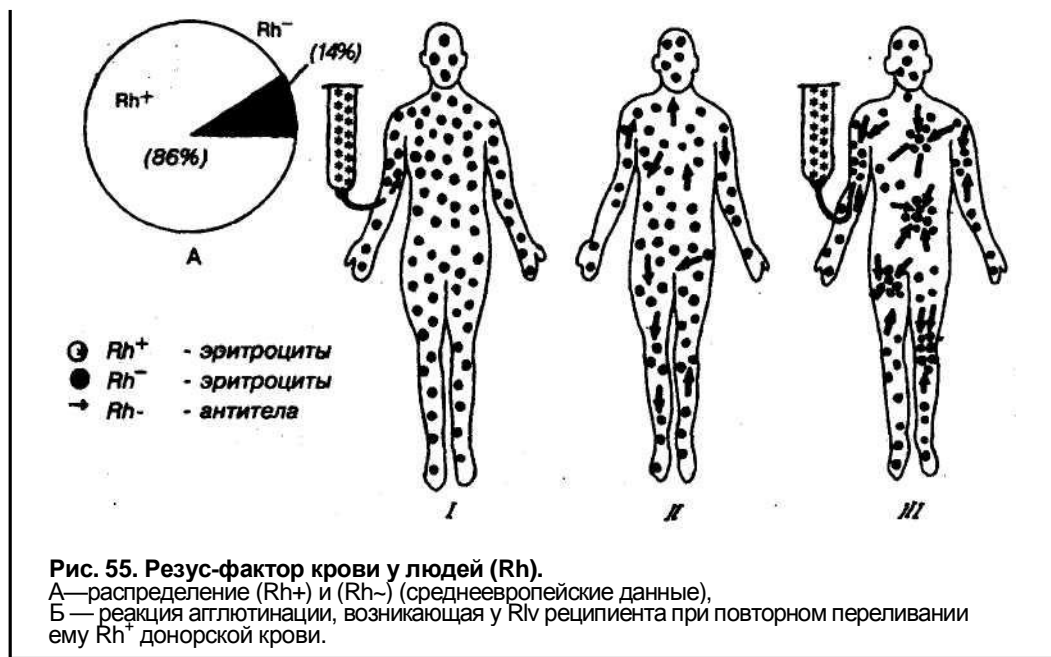
Это означает, что у ребенка, родители которого имели I группу, не должно быть в эритроцитах агглютиногенов А, В, АВ.

СИСТЕМА РЕЗУС

Открыта в результате иммунизации кроликов кровью обезьян — макак-резусов (Ландштейнер, Винер, 1937—1940). В настоящее время выявлено много антигенов этой системы, но их иммуногенная сила разная. Существуют две основных номенклатуры обозначения антигенов этой системы: по Ландштейнеру и Винеру и по Фишеру Р. и Райсу Р. Современная номенклатура — это совмещение двух номенклатур.

Антигены
Современный вариант: Rho (D): rh'(C): rh''(E): Hro (d): hr'(c): hr''(e)

Наиболее активным в антигенном отношении является антиген D, в меньшей степени — С и Е, а тем более d, с, е. Реципиент имеет резус-положительную кровь, если его эритроциты обязательно содержат антиген D. Антиген D выявляется у 86% людей, С — у 70,8%, Е — у 31,0%, d — у 99%, с — у 84%; е — у 86%. Учитывая, что антиген D определяет принадлежность людей к группе резус-положительных, таких людей среди европейцев много — 86%, у представителей монгольской расы — 100%. ■•



Антиген D является основной причиной сенсбилизации (иммунизации) во время беременности и гемолитической болезни новорожденных, он легко проникает через плаценту.

В настоящее время известны и другие факторы резус-системы. Из них особый интерес представляет вариант фактора D, который обозначается D. Он не всегда определяется в эритро-

цитах, но в ответ на его введение у резус-отрицательного человека вырабатывается анти-D. Поэтому у резус-отрицательного человека необходимо определить и отсутствие антигена D".

В эритроците антигены системы резус находятся в виде группы антигенов. Наиболее частые комбинации такие: CDE — 16%, CDe — 53%, cDE — 15%, cde — 12%. У аборигенов Австралии в эритроцитах не выявлен ни один представитель системы резус. Такой вариант называют резус-нуль.

Для определения резус-принадлежности, т.е. выявления антигенов системы резус в эритроцитах используют стандартные сыворотки (реагенты) антирезус, различные по специфичности, т.е. содержащие антитела к разным антигенам этой системы. Для определения антигена D чаще всего применяют сыворотку антирезус с добавлением 10% раствора желатина или используют стандартный реагент антирезус, приготовленный заранее с 33% раствором полиглюкина.

РЕЗУС-НЕСОВМЕСТИМОСТЬ В СИСТЕМЕ МАТЬ — ПЛОД

Если у матери с резус-отрицательной кровью развивается резус-положительный плод, то при первой беременности вероятность иммунизации матери эритроцитами плода зависит от объема проникающих в русло матери этих эритроцитов. Обычно до 8-й недели эритроциты не способны проходить плацентарный барьер, в последующие недели беременности они в небольших количествах могут проникать в русло матери. Значительное поступление эритроцитов плода в организм матери наблюдается в период родовой деятельности. Ответ материнского организма зависит от объема проходящих эритроцитов: если входят малые количества, то развивается толерантность, т.е. материнский организм не синтезирует антитела к резус-фактору. Если проходят большие количества (более 0,1—0,5 мл), то вырабатываются антитела — иммуноглобулины IgG, которые проникают через плаценту и вызывают внутрисосудистый гемолиз эритроцитов плода. Обычно при первой беременности до родов массивного проникновения эритроцитов не происходит, поэтому антитела появляются лишь после родов, вызывая агглютинацию за счет перехода из материнского молока в организм ребенка. При повторной беременности (если не было иммунопрофилактики) за счет клеточ-памяти продукция антител идет интенсивнее.

У 10% резус-отрицательных женщин беременность протекает без образования антител. Это происходит за счет толерантности. Самые ранние признаки резус-конфликта при первой беременности — после 24 недель.

С целью иммунопрофилактики Финн Р. и соавт. (1961) предложили вводить женщине внутримышечно сразу же после родов или аборта в первые 72 часа анти-D антитела в дозе 250—300 мкг. Эта доза нейтрализует 30 мл крови плода, попадающей при родах в материнский кровоток. Это позволило снизить детскую смертность из-за гемолитической болезни с 10% до 0. Предполагают, что в основе защитного действия такой процедуры лежит образование комплекса антигена D с анти-D, в результате чего этот комплекс выводится из организма, поэтому антигены D не успевают иммунизировать мать. Не исключено, что механизм защиты иной: вводимые антитела блокируют антигенчувствительность Т-хелперов и тем самым предотвращают иммунизацию. Возможно, что вводимые антитела активируют Т-супрессоры.

Во время беременности наблюдается несовместимость по ABO, Кидд, Даффи и другими системам, но они составляют 1—2% всех случаев несовместимости.

ДРУГИЕ СИСТЕМЫ

В практике трансплантации органов и тканей имеют значения и другие антигенные системы эритроцитов. Как правило, каждая система представлена двумя и более антигенами, сила которых обычно небольшая, поэтому вызывать образование антител они не могут. Лишь некоторые из них имеют значение в развитии гемотранфузионных осложнений или несовместимости крови матери и плода. Итак, это система Левис, система Р-р, система Келл (достаточно активные антигены, проявляющие себя при гемотрансфузии и беременности), системы Даффи, Кидд, Лутеран, Аи, Диго, Оберже, Домброк. Детальное описание этих систем дается в монографиях, например «Групповые системы крови человека и гемотранфузионные осложнения» (1989).

Антигены лейкоцитов. Лейкоциты имеют более 90 антигенов. Часть из них — это эритроцитарные антигены систем ABO, Кидд, Даффи и других, за исключением резус-системы. Кроме того, лейкоциты содержат антигены главного локуса HLA (Human Leucocyte antigen), которым принадлежит ведущая роль в трансплантационном иммунитете. Они получили название антигенов гистосовместимости.

СВЕРТЫВАНИЕ КРОВИ. СИСТЕМА РАСК. ГЕМОСТАЗ

Кровь обладает текучестью, зависящей от уровня гематокрита, содержания в плазме белков и других факторов. Основная роль принадлежит системе РАСК (регуляции агрегатного состояния крови). В интактном организме текучесть крови максимальная, что способствует оптимальному кровообращению. При травме кровь должна свертываться. Это — гемостаз. В основе гемостаза лежат сложнейшие механизмы, в которых принимают участие многочисленные факторы свертывающей, противосвертывающей и фибринолитической систем.

Первые шаги по пути раскрытия механизмов свертывания крови сделал более 100 лет тому назад дерптский физиолог А. А. Шмидт. Он обнаружил некоторые факторы свертывания, признал ферментативную природу реакций и их фазность.

В ответ на повреждение сосуда разворачиваются два последовательных процесса — сосудисто-тромбоцитарный гемостаз и коагуляционный гемостаз.

СОСУДИСТО-ТРОМБОЦИТАРНЫЙ ГЕМОСТАЗ

Эндотелий сосудов, или интима, препятствует свертыванию крови путем секреции простациклина ПГИ₂ — ингибитора агрегации тромбоцитов, а также секреции антикоагулянта антитромбина-III. Важную роль в этом играет способность интимы сорбировать на своей поверхности гепарин, являющийся мощным антикоагулянтом. Кроме того, эндотелий сосудов способен секретировать мощные активаторы фибринолиза.

В отличие от эндотелия, субэндотелиальный слой сосуда, наоборот, способствует коагуляции, в том числе за счет наличия в этом слое коллагена — активатора тромбоцитов и фактора Хагемана (ХНф), от активности которого зависит процесс коагуляции.

При повреждении сосуда (нарушении целостности эндотелия и субэндотелия) происходит образование тромба, чему способствуют свойства субэндотелия. Одновременно, в ответ на повреждение сосуда возникает спазм гладких мышц под влиянием серотонина. Все это уменьшает кровоток из поврежденного сосуда.

Тромбоциты развиваются из стволовой кроветворной клетки (СКК -> КОЕ смешанная -> КОЕ мегакариоцитарная -> мегакариобласт -> мегакариоцит -^ тромбоцит). Концентрация их в крови достигает 180—320х 10⁹/л. Они выполняют 4 основные функции:

- совершают ангиотрофику, т. е. питание сосудистой стенки;
- образуют тромбоцитарную пробку;
- поддерживают в спазмированном состоянии гладкие мышцы поврежденного сосуда;
- участвуют в свертывании крови и фибринолизе.

Ангиотрофическая функция проявляется в том, что тромбоциты «вливают» свое содержимое в эндотелий, «подпитывают» его. На эти нужды используется около 15% циркулирующих в крови тромбоцитов. При тромбоцитопении (снижении уровня тромбоцитов ниже 150х10⁹/л), развивается дистрофия эндотелия, в результате чего эндотелий начинает пропускать через себя эритроциты, возникает диapedез, кровоизлияние, выход эритроцитов в лимфу. При этом наблюдается повышенная ломкость сосудов.

Адгезивно-агрегационная функция тромбоцитов заключается в том, что тромбоциты способны приклеиваться в местах повреждения сосудистой стенки и образовывать здесь тромбоцитарную пробку, благодаря которой мелкие сосуды могут полностью прекратить кровоток. Образование тромбоцитарной пробки происходит в две фазы: вначале идет адгезия тромбоцитов к субэндотелиальным структурам, т.е. к базальной мембране. Этому процессу способствует коллаген. Адгезия завершается в пределах 3—10 с от момента повреждения сосуда. Затем происходит внутрисосудистая агрегация — скупивание и склеивание тромбоцитов и

образование конгломератов из 10—20 тромбоцитов, которые приклеиваются к месту повреждения. В целом, тромбоцитарная пробка формируется в пределах 1—3 минут от момента повреждения. Образованию тромбоцитарной пробки способствуют фактор Виллебранда (продуцируется сосудистой стенкой), коллаген, АДФ, адреналин, тромбин, серотонин. Тормозят этот процесс простациклин $11I_2$ (продуцируется эндотелием), токоферолы и другие факторы.

В микроциркулярном русле тромбоцитарная пробка обеспечивает надежную остановку кровотока. После образования тромба происходит ряд процессов, которые увеличивают надежность гемостаза: образование мостиков между тромбоцитами, входящими в состав пробки (стадия мягкого метаморфоза), и процесс сжатия, укорочения, уплотнения, который осуществляется под влиянием тромбостенина тромбоцитов за счет сокращения актиномиозинового комплекса тромбоцитов (стадия необратимого метаморфоза).

Тромбоциты играют важную роль и в гемокоагуляции, т. е. свертывании крови: они содержат собственные факторы, способствующие свертыванию крови, в том числе:

ПФ-3 — пластинчатый фактор 3, представляющий из себя липидно-белковый комплекс, на котором как на матрице происходит гемокоагуляция;

ПФ-4 — пластинчатый фактор 4, или антигепариновый фактор белковой природы;

ПФ-5 — фибриноген, благодаря которому тромбоциты обладают способностью к аггезии и агрегации;

ПФ-6 — тромбостенин, т.е. актиномиозиновый комплекс, обеспечивающий сжатие и уплотнение тромба;

ПФ-10 — серотонин;

ПФ-11 — фактор агрегации, представляющий собой комплекс АТФ и тромбосана.

ГЕМОКОАГУЛЯЦИЯ—ФЕРМЕНТАТИВНЫЕ ПРОЦЕССЫ

Процесс заключается в ферментативном превращении фибриногена (растворимого белка) в фибрин — нерастворимый белок, в результате чего образуется кровяной сгусток, или тромб, закупоривающий выход из сосуда. Для реализации коагуляции необходимо участие различных факторов, которые получили название факторов свертывания, или факторов свертывающей системы крови. В настоящее время известно 15 таких факторов, часть которых имеет название, связанное с фамилией больного, у которого впервые обнаружен дефицит соответствующего фактора. Согласно Международной номенклатуре, каждый из 15 факторов имеет римскую нумерацию (см. таблицу ниже).

Таблица 7. Номенклатура факторов свертывания крови

N фак-ра	Название фактора
I	фибриноген (норма 2—4 г/л)
II	протромбин
III	тканевой тромбопластин
IV	ионы кальция
V	проакцелерин, или Ас-глобулин (он же VI фактор)
VII	конаертин
VIII	антигемофильный глобулин А
IX	антигемофильный глобулин В, или фактор Кристмасса
X	фактор Стюарта-Прауэра
XI	антигемофильный глобулин С, или плазменный предшественник протромбиназы
XII	фактор Хагемана, или фактор контакта
XIII	фибринстабилизирующий фактор
XIV	фактор флетчера (прокалликреин)
XV	фактор Фитцджеральда (кининоген)

Пояснение к таблице: протромбиназа, или тромбопластин — не имеет номера, так как является комплексным ферментом, образованным многими факторами.

Свертывание проходит в четыре фазы. В первой фазе образуется протромбиназа—сложный комплекс — фермент, способствующий переходу протромбина в тромбин (вторая фаза). Третья фаза — образование фибрина из фибриногена под влиянием тромбина. Затем происходит 4-я фаза — ретракция или уплотнение сгустка.

1-я фаза процесса свертывания — это образование активного ферментного комплекса, который раньше назывался тромбопластином, а в последние годы — протромбиназой. Это наиболее длительный процесс в коагуляции, и он может протекать в тканях (внешний механизм образования протромбиназы) и внутри сосуда (внутренний механизм образования протромбиназы). Внешний механизм заключается в том, что в результате взаимодействия крови с тканью активируется тканевая тромбопластин (ТФ). Вместе с Vllp (конвертином) и 1Уф (ионами кальция) он активирует Хф (фактор Стюарта-Прауэра). Этот фактор, став активным, вступает во взаимодействие с Уф (проакцелерином) и с фосфолипидами тканей или плазмы, в результате чего образуется протромбиназа, или (старое название) тромбо-

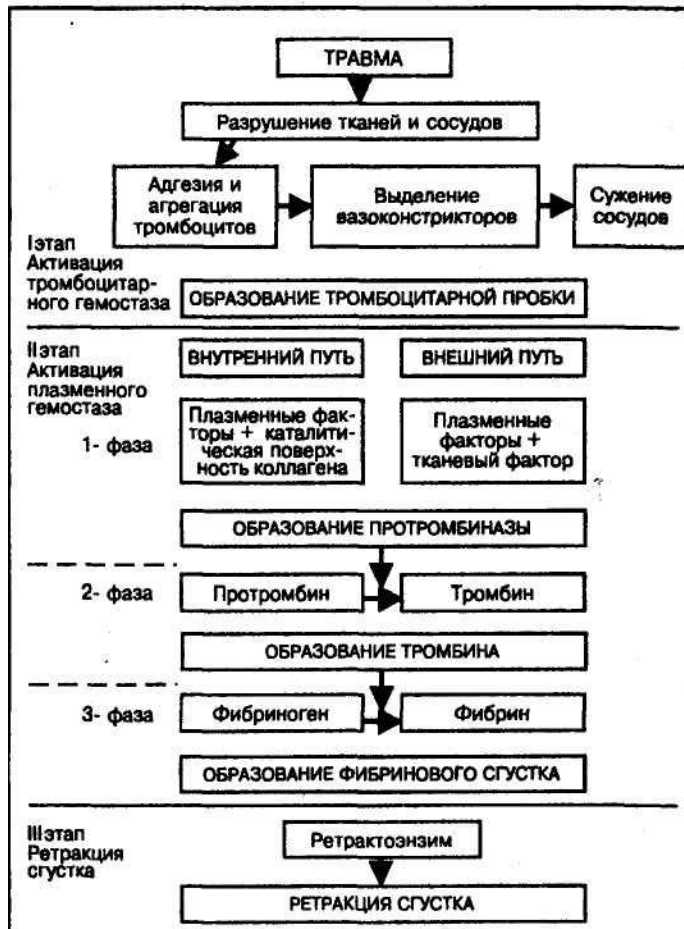


Рис. 56. Основные этапы и фазы свертывания крови.

Первоначально формируется тромбоцитарная «пробка». Первая фаза ферментативного процесса завершается образованием протромбиназы. Вторая—образованием тромбина. Третья — образованием фибрина-сгустка. За этим следует ретракция сгустка.

пластин, или тромбокиназа. Внутренний механизм образования протромбиназы в конечном итоге сводится к активации X фактора (фактора Стюарта-Прауэра), который соединяется также с V фактором и с фосфолипидами и образует тот же самый комплекс, что и во внешнем механизме. Однако активация X фактора идет иначе: вначале происходит активация XII ф (фактора Хагемана). Это происходит под влиянием контакта крови с участком повреждения и при содействии XIУф (прокалликреина). Активированный фактор Хагемана совместно с XUф активируют XI ф (антигемофильный глобулин В). Активный XI фактор совместно с 1Уф (ионами кальция) активируют IX фактор (антигемофильный глобулин В), который в свою очередь активируют VIII фактор, т. е. антигемофильный глобулин А. Этот фактор осуществляет активацию X фактора, что приводит к образованию комплекса, т. е. протромбиназы.

Отсутствие какого-либо из этих факторов приводит к нарушению 1-й фазы гемокоагуляции, т. е. к гемофилии, в том числе гемофилии А, В и С.

2-я фаза заключается в переходе протромбина в активный фермент тромбин. Для этого требуется протромбиназа. Процесс идет очень быстро и, как правило, лимитирующим является лишь появление в крови протромбиназы.

3-я фаза — образование фибрина. Под влиянием тромбина и ионов кальция от фибриногена отщепляются фибринопептиды В и А, и он превращается в растворимый белок — фибрин (фибрин S). Под влиянием XIIIф, или фибринстабилизирующего фактора, происходит объединение фибрина-мономера в фибрин-полимер, т. е. образование нерастворимого в воде фибрина (фибрин I). В его сгустках оседают эритроциты и другие форменные элементы, в результате чего возникает кровяной тромб, или красный тромб. Для эффективной закупорки раны под влиянием тромбостенина тромбоцитов происходит ретракция сгустка.

Если фибрин-мономер не полимеризуется, то он образует комплексы с фибриногеном, чем препятствует переходу растворимого фибрина в нерастворимый. Это лежит в основе ДВС-синдрома (диссеминированного внутрисосудистого свертывания).

ФИБРИНОЛИЗ

Фибринолиз — это ферментативное разрушение фибрина на отдельные полипептидные цепи или фрагменты X, Y, D, E. Совершается он при участии группы факторов, которые объединены в понятие «фибринолитическая система», или «плазминовая система».

Разрушает фибрин фермент плазмин, или фибринолизин. В крови он находится в неактивном состоянии — в виде профибринолизина, или плазминогена, в концентрации 210 мг/л. Переход в активную форму осуществляется под влиянием различных активаторов, получивших общее название — активаторы плазминогена. В эту группу входят такие факторы как тканевой активатор, находящийся в составе сосудистой стенки, кровяной активатор, тромбин, урокиназа, кислая и щелочная фосфатаза, калликреин-кининовая система совместно с фактором Хагемана, т. е. XII, XIV и XV факторы. Наиболее сильным из них является кровяной активатор. Он обычно находится в крови в неактивном состоянии и активируется под влиянием адреналина, стрептокиназы и лизокиназы.

Фибринолиз может активно тормозиться. Это происходит под влиянием таких веществ как ингибиторы фибринолизина, ингибиторы активатора.

Помимо фибринолиза может происходить растворение, или аутолиз фибрина, под влиянием ферментов эритроцитов и лейкоцитов — это так называемый асептический аутолиз, либо — растворение ферментами стафилококков и стрептококков — септический аутолиз.

Если нет условий для фибринолиза и аутолиза, то возможна организация тромба (замещение его соединительной тканью), либо образование внутри тромба канала для прохождения крови (реканализация тромба). В ряде случаев тромб, не успев подвергнуться фибринолизу, аутолизу, организации или реканализации, отрывается от места своего образования и вызывает закупорку сосудистого русла в другом месте (эмболия), что приводит в определенном числе случаев к смертельным исходам.

ПРОТИВОСВЕРТЫВАЮЩИЕ СИСТЕМЫ ИЛИ МЕХАНИЗМЫ

Это вещества, которые растворяют тромб, оказывая фибринолитическое действие, и вещества, препятствующие свертыванию крови, которые называются антикоагулянтами.

Антикоагулянты естественного происхождения бывают двух видов: первичные — они имеются в крови до начала свертывания (гепарин, антитромбин-III, антитрипсин, ингибитор С, компонента комплемента, штпротромбластины), и антикоагулянты вторичные, образующиеся в процессе свертывания крови и в период фибринолиза (антитромбин-1, или фибрин, продукты деградации фибрина).

Самый мощный антикоагулянт организма — это антитромбин III, который содержится в крови в концентрации 0,3—0,4 г/л. Он ингибирует активность всех факторов внутреннего

механизма образования протромбиназы. Полагают, что антитромбин-III необходим для активности гепарина (в его отсутствие гепарин не проявляет свой эффект). Антитромбин-III синтезируется эндотелием сосудов. Гепарин вырабатывается в печени, а также в базофилах и тучных клетках. В норме его концентрация в крови составляет 30—70 мг/л. Гепарин активирует антитромбин-III и совместно с ним обеспечивает мощный противосвертывающий эффект. Фибрин активно адсорбирует на себя и инактивирует тромбин и поэтому препятствует свертыванию крови, т. е. дальнейшему образованию фибрина из фибриногена. Вероятно, такой же механизм действия и у других производных фибриногена — фибринопептидов А и В, продуктов деградации фибрина, которые являются мощными антикоагулянтами. Это имеет определенное значение в возникновении ДВС-синдрома.

Для практических целей используются искусственные антикоагулянты, в том числе прямого действия, непосредственно нарушающие свертывание крови (например, цитрат натрия) и непрямого действия, блокирующие в печени синтез коагулянтов (например, препараты дикумарин, пелентан).

РЕГУЛЯЦИЯ ТЕКУЧЕСТИ КРОВИ

Многие специалисты утверждают, что системы свертывания и противосвертывания, а также системы фибринолиза и антифибринолиза описаны еще далеко не полно. Против каждого фактора имеется противифактор и т.д. Поэтому коагуляционный гемостаз требует дальнейшего изучения. Это тем более справедливо в отношении механизмов регуляции жидкого состояния крови. Предполагается существование местных и нейрогуморальных механизмов. Местные механизмы: фибрин и продукты деградации фибрина, фибринопептиды А и В — после появления в крови они способствуют сохранению жидкого состояния крови и выступают в роли антисвертывающих факторов, с одной стороны, и в роли активатора фибринолиза — с другой. Нейрогуморальные механизмы связаны с активацией симпатического и парасимпатического отделов нервной системы. Симпатическая система, адреналин, норадреналин повышают свертывающую способность крови и одновременно увеличивают возможности антисвертывающей системы, т. е. увеличивают возможности системы коагуляции в двух направлениях. Парасимпатическая система (ацетилхолин), вероятно, вызывает противоположные изменения в системе коагуляции.

ОЦЕНКА ГЕМОСТАЗА

1. Общие методики: проба на резистентность (ломкость) капилляров, проба щипка (при патологии появляются петехии, кровоподтеки), проба жгута (создание в течение 5 минут давления 60 мм рт. ст. — при патологии в локтевой ямке появляются петехии), оценка уровня тромбоцитов в крови методами Фонио или Джавадяна, определение способности тромбоцитов к агрегации и адгезии, проба Дьюка, или определение спонтанной остановки кровотечения из механического повреждения кожи, длительность кровотечения по Айви (при использовании дополнительного давления в 40 мм рт. ст.).

2. Оценка гемокоагуляции

- 1) Определение времени свертывания крови по методикам разных авторов.
- 2) Тромбоэластография.
- 3) Коагулография.
- 4) Определение времени рекальцификации плазмы (свертывание при добавлении к плазме хлористого кальция — норма 60—120 с).
- 5) Протромбиновое время или протромбиновый индекс (свертывание при добавлении в цитратную кровь хлористого кальция и тканевого тромбопластина — норма времени свертывания 14—16 с, норма индекса $100 \pm 5\%$ от нормы свертывания).
- 6) Определение концентрации фибриногена в плазме крови весовым методом или с использованием тест-тромбина.

КРОВЕЗАМЕЩАЮЩИЕ ЖИДКОСТИ

Они предназначены для различных целей. Поэтому их состав варьирует. Предложено выделять четыре основные группы кровезаменителей.

1) Кровезаменители гемодинамического противошокового действия, предназначенные для нормализации объема циркулирующей крови, кислотно-щелочного равновесия. В основном это коллоидные растворы, содержащие высокомолекулярные соединения: полиглюкин, или декстран, реополиглюкин, или низкомолекулярный декстран, желатиноль, полифер (декстран с железом), реоглюман (реополиглюкин + маннитол + бикарбонат натрия).

2) Кровезаменители дезинтоксикационного действия: гемодез, полидес или неогемодез,

3) Препараты для белкового парентерального питания: гидролизат казеина, гидролизин, аминокептид, аминокровин, аминокислоты в смеси (полиамин, левамин, амнион).

4) Регуляторы водно-солевого обмена и кислотно-щелочного равновесия, или электролитные растворы: изотонический раствор хлористого натрия (0,85%), раствор Рингера-Локка, солевой инфузин ЦИПК с сульфатом магния, Рингер-лактатный раствор, или раствор Гартмана, лактосол.

ДОНОРСТВО И ЕГО ВИДЫ

Макродонор — человек, сдающий более 100 мл крови за один раз. Микродонор сдает около 10 мл крови, например, для анализа. В настоящее время кроме традиционных доноров крови, существуют доноры плазмы, клеток крови, костного мозга.

Донор плазмы вначале отдает порцию крови, затем плазма извлекается, а эритроциты вновь возвращаются донору, т. е. производится реинфузия форменных элементов крови. Такая процедура взятия плазмы получила название плазмаферез.

У доноров клеток крови также первоначально берется порция крови, затем из нее извлекается нужная фракция форменных элементов, например, эритроциты, лейкоциты, тромбоциты, лимфоциты, а остаток вновь вводится донору — производится реинфузия плазмы и остальных клеток. Этот способ получения фракций клеток крови называется цитаферез. Таким способом получают лейкоконцентраты, тромбоконцентраты, эритроцитарную массу.

На станциях переливания крови получают эритроцитарную массу, эритроцитарную взвесь, плазму крови, сухую плазму, тромбоцитарный концентрат, лейкоцитарный концентрат, альбумин, протеин, криопреципитат, протромбиновый комплекс, фибриноген, тромбин, пленку фибринную изогенную, тампон биологический антисептический, губку фибринную изогенную, фибринолизин, гамма-глобулин, иммуноглобулин анти-D, иммуноглобулин антистолбнячный, антистафилококковый и т.п.

ФИЗИОЛОГИЯ СЕРДЦА. ГЕМОДИНАМИКА

ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Кровообращение обеспечивает все процессы метаболизма в организме человека и поэтому является компонентом различных функциональных систем, определяющих гомеостаз. Основой кровообращения является сердечная деятельность.

Функция сердца — резервуарная и нагнетательная: в период диастолы в нем накапливается очередная порция крови, а во время систолы часть этой крови выбрасывается в большой (аорту) или малый (легочную артерию) круги кровообращения. За 1 минуту у взрослого человека выбрасывается из каждого желудочка в среднем 4,5—5,0 литров крови. Этот показатель носит название «минутный объем кровообращения» или «минутный объем крови» (МОК). В расчете на площадь поверхности за 1 минуту сердце взрослого человека выбрасывает в каждый круг около 3 л/м² крови (МОК: 1,76 м²). Этот показатель получил название «сердечный индекс».

В среднем за 70 лет жизни сердце совершает около 2600 млн. сокращений, перекачивая около 155 млн. л крови.

За весь период диастолы предсердия и желудочки наполняются кровью. Максимальный объем крови перед началом систолы желудочков составляет 140—180 мл. Этот объем получил название «конечно-диастолический». Он характеризует максимальные возможности сердца как насоса. В период систолы из желудочков выбрасывается порция крови по 60—80 мл. Этот объем получил название «систолический объем». Чем он больше и чем чаще происходят сокращения сердца, тем выше производительность сердца как насоса. Например, если систолический объем — 70 мл, а ЧСС (число сердечных сокращений) за 1 минуту равно 70, то МОК — 4900 мл.

После изгнания крови в желудочке остается примерно 70 мл крови (или 140 - 70 = 70 мл.) Этот объем получил название «конечно-систолический объем». Он всегда имеется, т. е. сердце не способно выбросить всю содержащуюся в желудочке кровь. Конечно-систолический объем характеризует способность сердца увеличить свою производительность. При повышении сократимости сердца, например, под влиянием симпатической эфферентации возрастает систолический объем. Поэтому конечно-систолический объем принято делить на два отдельных объема: остаточный объем и резервный. Остаточный объем — это тот объем, который остается в сердце даже после самого мощного сокращения. Резервный объем — это тот объем крови, который может выбрасываться из желудочка при усиленной его работе, в дополнение к систолическому объему в условиях покоя.

Систолический объем — важнейшая характеристика производительности сердца. (В литературе часто используют синоним «ударный объем» или «сердечный выброс».) Для нормирования этого показателя его рассчитывают на площадь тела, СО: 1,76 м². Такой показатель называется ударным индексом. В норме он равен примерно 41 мл/м² у взрослого человека. Систолический объем новорожденных составляет примерно 3—4 мл. С учетом того, что ЧСС у новорожденных 140 уд/мин, в среднем МОК новорожденного равен 500 мл. Все указанные выше объемы представлены в таблице.

Учитывая важность представленных показателей, особенно СО и МОК, в физиологии и практической медицине уже давно пытались объективно оценить эти показатели. Основная сложность — определить систолический объем. Если он известен, то по числу сердечных

Таблица 8.

Объемы	Норма для взрослого	Норма для новорожденного
1. Конечно-диастолический (остаточный 4- резервный + систолический объемы)	140—180 мл	—
2. Систолический объем— ударный объем — сердечный выброс	60—80 мл за систолу	3—4 мл за систолу
3. Ударный индекс — CO : 1,76 м кв.	41 мл/м*	—
4. Минутный объем кровообращения	4,5—6,0 л/мин.	500 мл/мин.
5. Сердечный индекс — МОК : 1,76 м ²	2,84 л/м ²	—
6. Индекс кровообращения — МОК: 70 кг	70 мл/кг	140 мл/кг

сокращений можно рассчитать МОК. Применялись различные методы. Наиболее простой метод — расчетный. Так, известный физиолог Старр предложил проводить определение CO на основании замеров артериального давления и ЧСС. Формула Старра:

$CO = 100 + 0,5$ (пульсовое давление) — $0,6$ (возраст, в годах) — $0,6$ (диастолическое давление). Результат выражается в мл.

Например, если у 20-летнего человека АД = 120/80 мм рт. ст., то, по Старру, CO будет равен $100 + 0,5 \times (120 - 80) - 0,5 \times 20 - 0,6 \times 80 = 100 + 20 - 12 - 48 = 60$ мл.

Однако метод Старра в настоящее время из-за низкой объективности используется редко.

Наиболее точным методом определения МОК является метод А. Фика, основанный на определении количества кислорода, которое поступает в легкое за 1 минуту и разносится кровью к тканям. С этой целью определяется содержание кислорода в правом и левом отделах сердца. Например, в правом предсердии, куда стекает кровь от тканей — содержит 200 мл кислорода на каждый литр крови, а правое предсердие, куда стекает кровь от тканей — содержит 120 мл кислорода на 1 литр крови. Следовательно, кровь, проходя через ткани, отдает $200 - 120 = 80$ мл кислорода на каждый литр крови или 1 мл крови отдает 0,08 мл кислорода. При определении установлено, что за 1 минуту испытуемый потребляет 400 мл кислорода. Для того, чтобы весь этот объем разнести по тканям, требуется, чтобы левый желудочек за 1 минуту выбросил $400:0,08 = 5000$ мл крови. Это и есть величина минутного объема кровотока. Зная число сокращений сердца за 1 минуту, можно рассчитать систолический объем. Например, если у человека за 1 минуту было совершено 100 сокращений, то CO равен $5000:100 = 50$ мл. Метод Фика — один из самых точных методов. Но процедура получения крови из правого и левого сердца требует катетеризации отделов сердца, что достаточно сложно и небезопасно для жизни больного. Поэтому метод не получил большого распространения. Но он стал основой для разработки более простых объективных методов, в том числе методов разведения и методов, базирующихся на реографии.

Для определения МОК и CO используют изотопы. Для этих целей в основном применяют альбумин, меченный радиоактивным йодом J^{131} , его вводят в кровь, а концентрацию этого изотопа в крови определяют с помощью различной аппаратуры, например, радиоциркулографа, аппарата «Гамма» и других. При этом датчик ставится в 3—4 межреберье слева от парастернальной линии (над проекцией левых и правых отделов сердца).

В последнее время большую популярность получил метод определения CO, основанный на использовании тетраполярной реографии — регистрация изменения сопротивления электрическому току, проходящему между электродами, которое обусловлено кровенаполнением. Безопасность и простота метода позволяют широко применять его в условиях практического здравоохранения.

СЕРДЕЧНЫЙ ЦИКЛ

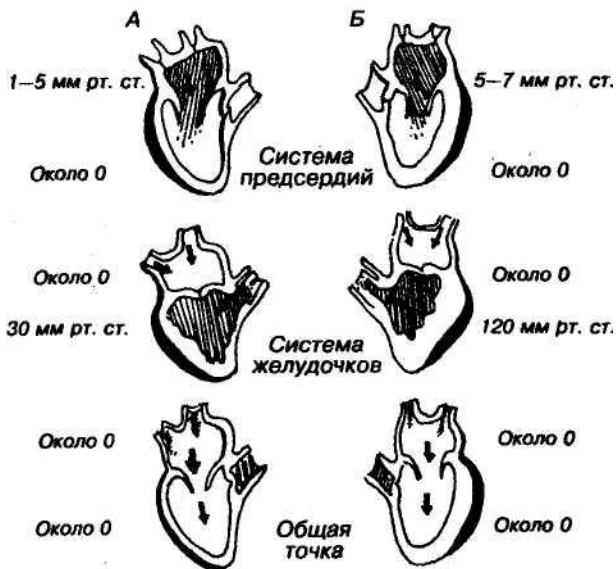


Рис. 57. Давление в полостях сердца в разные фазы сердечного цикла. А — правая половина сердца, Б — левая половина сердца. Верхние цифры — давление в предсердиях, нижние — в желудочках.

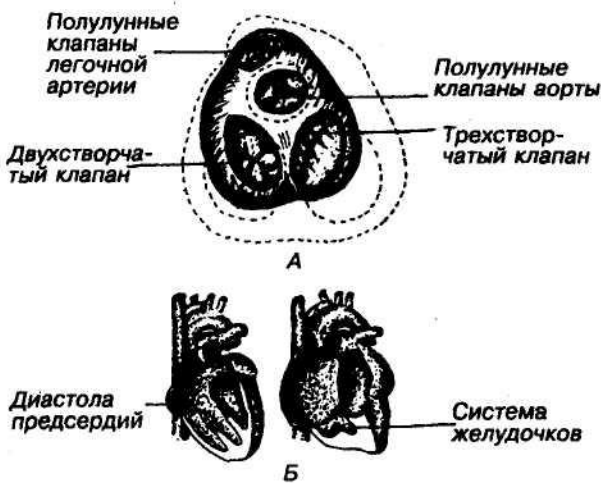


Рис. 58. Изменение формы и объемов сердца. А — изменение формы сердца при сокращении его отделов. Пунктир — контуры желудочковых клапанных отверстий в диастолу, Вид сверху. Б — изменение объемов сердца в разные фазы его деятельности.

Насосная функция сердца заключается в том, что сердце принимает определенную порцию крови (венозный возврат) и эту же порцию крови выталкивает в выходящие из желудочков сосуды. Производительность сердца определяется тем количеством крови, которое приходит к нему. Если приток отсутствует, то выбрасывать сердцу нечего.

Оба сердца — правое и левое — работают как единое целое. При рассмотрении деятельности предсердий и желудочков сердца из дидактических соображений целесообразно сконцентрировать внимание на одной половине сердца.

В норме сердце совершает в среднем 70 ударов за 1 минуту. Это означает, что 1 сердечный цикл длится 60 с: $70 = 0,8$ с.

Сердечный цикл состоит из систолы желудочков, систолы предсердий и диастолы (систола — это сокращение, диастола — расслабление).

Длительность систолы предсердий = 0,1 с, длительность систолы желудочков — 0,33 с. Диастола у предсердий длится 0,7 с, у желудочков — 0,47 с. Таким образом, предсердия большую часть цикла (0,7 с) находятся в состоянии диастолы, а у желудочков период отдыха значительно меньше. Это имеет важное значение — вследствие большой нагрузки и малого периода отдыха желудочки чаще, чем предсердия, подвергаются патологическим процессам (инфаркт миокарда, ишемическая болезнь сердца и т. д.).

Систола предсердий начинается при распространении возбуждения от синоатриального узла по миокардиоцитам предсердий, а также по пучкам. В процесс сокращения вовлекаются все миокардиоциты — и правого, и (чуть позже) ле-

вого предсердия. В результате сжимаются устья вен, впадающих в предсердия, повышается внутрипредсердное давление — в левом до 8—10 мм рт. ст., в правом — до 4—6 мм рт. ст., а в результате вся кровь, которая за время диастолы предсердия накопилась в нем, изгоняется в желудочки: примерно за всю систолу предсердий, т. е. за 0,1 с в желудочки дополнительно входит около 40 мл крови, около 30% от конечно-диастолического объема. Благодаря этому, во-первых, возрастает кровенаполнение желудочков, а во-вторых, создается сила, которая вызывает дополнительное растяжение миокардиоцитов желудочка.

После окончания систолы предсердий начинаются 2 процесса: в предсердиях в течение 0,7 с имеет место диастола, а в желудочках начинается систола.

Систола желудочков. Принято систолу желудочков делить на 2 периода — период напряжения и период изгнания крови, а диастолу на 3 периода — протодиастолический период, период изометрического расслабления, период наполнения. Все периоды, за исключением протодиастолического периода изометрического расслабления, делятся на отдельные фазы.

Итак, систола: периоды — фазы периодов,

диастола: периоды — фазы периодов.

Принятая в литературе классификация цикла «систола-диастола» желудочков дается в таком виде:

I. Систола желудочков — 0,33 с

1) Период напряжения желудочков — 0,08 с

а) фаза асинхронного сокращения — 0,05 с

б) фаза изометрического сокращения — 0,03 с

2) Период изгнания крови — 0,25 с

а) фаза быстрого изгнания крови — 0,12 с

б) фаза медленного изгнания крови — 0,13 с

II. Диастола желудочков — 0,47 с

1) Протодиастолический период — 0,04 с

2) Период изометрического расслабления — 0,08 с

3) Период наполнения кровью — 0,35 с

а) фаза быстрого наполнения — 0,08 с

б) фаза медленного наполнения — 0,17 с

в) фаза наполнения кровью, обусловленная систолой предсердия — 0,1 с

Рассмотрим суть процессов, происходящих в систолу и диастолу желудочков.

Период напряжения необходим для того, чтобы повысить давление внутри желудочка для того, чтобы закрылся атриовентрикулярный клапан. Это произойдет в том случае, когда давление в желудочке станет чуть выше, чем в предсердии. Промежуток времени от начала возбуждения и сокращения миокардиоцитов желудочка до закрытия атриовентрикулярного клапана получил название фазы асинхронного сокращения.

В оставшиеся 0,03 с происходит быстрое повышение внутрижелудочкового давления: кровь находится в замкнутом пространстве — атриовентрикулярный клапан закрылся, а полулунный еще не открылся. Из-за несжимаемости крови и неподатливости стенок желудочка в результате продолжающегося сокращения миокардиоцитов возрастает давление. Это фаза изометрического сокращения (длина миокардиоцитов не меняется, а напряжение в них растет). Конец этой фазы — открытие полулунных клапанов. В левом желудочке это происходит при достижении давления 70—80 мм рт. ст., т. е. такого давления, которое чуть выше, чем в аорте в период диастолы, а в правом желудочке — 15—20 мм рт. ст., т. е. чуть выше, чем в легочной артерии.

Открытие полулунных клапанов создает возможность изгнания крови. Поэтому в остальное время систолы желудочков — 0,25 сек происходит изгнание крови. Вначале процесс изгнания совершается быстро — давление в выходящих из желудочка сосудах (аорте, легочной артерии) сравнительно небольшое, а в желудочках продолжает нарастать, в левом желудочке возрастает до 120—130 мм рт. ст., а правом — до 25—30 мм рт. ст. Такое же давление создается соответственно в аорте и легочной артерии. По мере заполнения аорты

и легочной артерии выходящей из желудочков кровью сопротивление выходящему потоку крови увеличивается, поэтому фаза быстрого изгнания крови сменяется фазой медленного или редуцированного изгнания.

Диастола желудочков. Занимает около 0,47 с. Начинается с периода протодиастолы: это промежуток времени от начала снижения давления внутри желудочков до момента закрытия полулунных клапанов, т. е. до того момента, когда давление в желудочке станет меньше давления в аорте и легочной артерии. Этот период длится около 0,04 с. Давление в желудочке в следующие 0,08 с продолжает очень быстро падать. Как только оно снизится почти до 0, открывается атриовентрикулярный клапан, затем желудочки наполняются кровью, которая накопилась в предсердиях. Период от закрытия полулунных клапанов до открытия атриовентрикулярных клапанов — это период изометрического (изовольномического) расслабления.

Период наполнения кровью желудочков длится 0,35 с. Начинается он с момента открытия атриовентрикулярного клапана: вся кровь (около 33 мл) быстро устремляется в желудочки. Затем наступает фаза медленного пассивного наполнения, или фаза диастазиса, — 0,17 с; в этот период вся кровь, которая поступает к предсердиям, протекает сразу же из вен в желудочки. И в завершение наступает систола предсердий, которая за 0,1 с «выжимает» около 40 мл крови из предсердий в желудочки. Поэтому эту фазу называют фазой быстрого активного наполнения, или пресистолической фазой.

Итак, длительность систолы предсердий составляет 0,1 с, длительность диастолы — 0,7 с. У желудочков, соответственно, 0,33 и 0,47 с, эти цифры указывают на то, что 40% времени миокардиоциты желудочков находятся в активном состоянии, а 60% — «отдыхают».

Существуют механизмы, которые регулируют длительность активного состояния миокардиоцитов. В то же время длительность этого состояния у миокардиоцитов предсердий и желудочков явно превышает длительность активного состояния скелетных мышц (25—50 мс). Все это указывает на особенности электрических процессов и процессов сопряжения в миокардиоцитах.

Для того, чтобы сердце выполняло функцию насоса, необходима строгая упорядоченность работы всех его отделов: предсердия и желудочка, левого и правого отделов сердца, венозного притока и артериального оттока. Во многом это достигается за счет физиологических свойств сердечной мышцы. Рассмотрим их.

АВТОМАТИЯ

Автоматия — это способность к самовозбуждению. Доказано, что у большинства животных ее природа — миогенная, т. е. она обусловлена наличием особого механизма, локализованного в миоцитах.

Клетки, способные к автоматической генерации потенциала действия, образуют узлы автоматии (водители ритма, или пейсмекеры).

У млекопитающих выделяют три узла автоматии: 1) синоатриальный узел, расположенный в районе венозного входа в правом предсердии (узел Кис-Фляка). Именно этот узел является реальным водителем ритма в норме.

2) Атриовентрикулярный узел (Ашоффа-Тавара), который расположен на границе правого и левого предсердий и между правым предсердием и правым желудочком. Этот узел состоит из трех частей: верхней, средней и нижней.

В норме этот узел не генерирует спонтанные потенциалы действия, а «подчиняется» синоатриальному узлу и, скорее всего, играет роль передаточной станции, а также осуществляет функцию «атриовентрикулярной» задержки.

3) Волокна Пуркинье — это конечная часть пучка Гиса, миоциты которой расположены в толще миокарда желудочков. Они являются водителями 3-го порядка, их спонтанный ритм — самый низкий, поэтому в норме являются лишь ведомыми, участвуют в процессе проведения возбуждения по миокарду.

Синоатриальный узел представляет собой соединительнотканый остов, в котором расположены специализированные мышечные клетки — в основном так называемые Р-клетки, собранные в агрегаты. Каждая из клеток этого узла способна к автоматии — благодаря высокой проницаемости для ионов натрия, и способна генерировать медленную диастолическую деполяризацию. До сих пор остается неясной причина, порождающая высокую проницаемость для ионов натрия и те особенности электрической активности, которые и приводят к генерации спонтанного потенциала действия.

Единый пейсмекерный ритм строится на основе интегративного взаимодействия всех элементов гетерогенного пейсмекера.

В других узлах автоматии преобладают миоциты промежуточного типа (атриовентрикулярный узел) или миоциты, получившие название «волокна Пуркинье». Возможно, что эти две популяции клеток не способны генерировать часто ПД (атриовентрикулярный узел генерирует до 30—40 ПД в минуту, волокна Пуркинье — до 20—30 в минуту), поэтому они в норме не являются водителями ритма.

Роль водителя ритма первого порядка — синоатриального узла — огромна. Все регулирующие воздействия, меняющие ритм сердечной деятельности, оказывают свое влияние на сердце посредством воздействия на водителя ритма первого порядка. Если этот водитель «выходит» из работы, то ни симпатическая, ни парасимпатическая системы сами по себе не смогут запустить деятельность сердца. В случае, когда синоатриальный узел повреждается и при этом человеку успевают оказать квалифицированную медицинскую помощь, больному вживляют стимулятор, задающий самостоятельно ритм для работы сердца. Благодаря такому способу удалось сохранить жизнь многих пациентов.

НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА

Различают следующие варианты нарушения ритма сердца.

Нарушение частоты генерации потенциала действия: в норме за 1 минуту у взрослого человека совершается 60—80 уд/мин, (у новорожденного — до 140). При патологии может наблюдаться синусовая тахикардия — когда натуральный водитель ритма задает ритм, превышающий 90—100 ударов в минуту, или наоборот — синусовая брадикардия — когда частота сокращений сердца становится менее 40—50 уд/мин. У спортсменов высокой квалификации синусовая брадикардия является вариантом нормы.

При нарушении проводимости по сердечной мышце может возникнуть явление трепетания — когда возникает до 200—300 сокращений в минуту (при этом синхронность работы предсердий и желудочков сохраняется, т. к. пейсмекером остается синоатриальный узел). Крайний вариант нарушения проводимости сопровождается появлением опаснейшего состояния для жизни человека — фибрилляции или мерцания — в этом случае предсердия и желудочки сокращаются асинхронно, возбуждение возникает в разных местах, а в целом число сокращений достигает 500—600 в минуту. Часто это состояние возникает при инфаркте миокарда — в результате циркуляции возбуждения между «мертвым» и «живым» участками миокарда. Только использование мощного электрического разряда (до 1000 В/сек.) с помощью дефибриллятора может вывести сердце из этого состояния и тем самым спасти жизнь больного.

Другая форма нарушения ритма сердца — это появление экстрасистол. Экстрасистола — это внеочередное возбуждение, которое может возникнуть в сердечной мышце после очередного возбуждения в результате появления «нового» очага возбуждения, «нового» пейсмекера. Как правило, это обусловлено возбуждением миокардиоцитов или миоцитов, расположенных за пределами синоатриального узла. Поэтому такие очаги называют эктопическими. Обычно — это предсердие или желудочек. Поэтому говорят: предсердная экстрасистола, желудочковая экстрасистола. В основе появления экстрасистолы лежит явление гипоксии и аноксии — резкого нарушения нормального уровня метаболизма в миокардиоцитах и миоцитах.

Экстрасистолы могут появляться эпизодически, редко или, наоборот, непрерывно. В последнем случае эти приступы экстрасистолии крайне тяжело переносятся больными.

При половом созревании, у спортсменов при явлениях перетренировки также могут возникать явления экстрасистолии. Но в этом случае, как правило, наблюдаются единичные экстрасистолы, которые не наносят организму существенного урона.

ВОЗБУДИМОСТЬ СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЫ

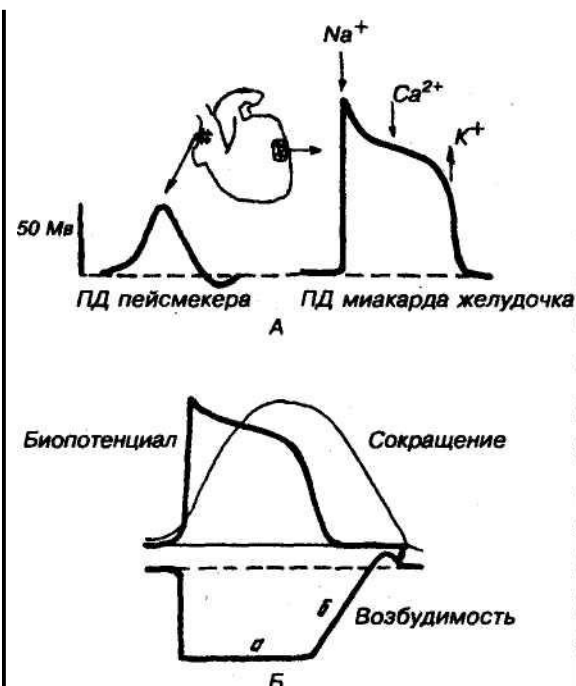


Рис. 59.

А — Потенциалы действия различных структур сердца:

Слева — низковольтный потенциал клеток синусового узла с медленной диастолической деполяризацией; справа — высоковольтный потенциал миоцитов желудочка.

Б — совмещение одиночного сокращения сердечной мышцы, биопотенциала и фаз изменяющейся возбудимости:

а — абсолютная рефрактерная фаза, б — относительная рефрактерная фаза, в — фаза супернормальной возбудимости.

Предсердия представлены двумя мышечными слоями — наружным циркулярным (единым для обоих предсердий) и внутренним продольным (для каждого предсердия свой слой). Желудочки имеют три мышечных слоя: наружный — косой, средний — кольцевой и внутренний, который дает сосочковые мышцы. Все мышечные клетки сердца можно разделить на 2 больших класса: миокардиоциты, т. е. клетки, которые осуществляют сократительную функцию сердечной мышцы, и миоциты, или миоциты узлов автоматом и проводящей системы сердца. Миокардиоциты не являются компонентами проводящей системы сердца, а выполняют лишь одну функцию — сокращение в ответ на входящий к миокардиоцитам потенциал действия. Миоциты, входящие в состав узлов автоматии (синоатриальный, атриовентрикулярный, волокна Пуркинье) и в состав проводящей системы (тракты или пучки Бахмана, Венкебаха, Торела, Кента, Мегайма, Паладино, ножки пучка Гиса) — предназначены для генерации автоматического потенциала действия и для быстрого проведения возбуждения по сердцу; способность к сокращению, которая все-таки у них есть, выражена слабо, и, вероятно, не представляет большого значения для сердца как насоса.

Все миокардиоциты и миоциты миокарда обладают способностью к возбуж-

дению — могут при определенных условиях генерировать потенциал действия. Однако возбудимость, параметры ПД, ионные токи — как факторы, порождающие ПД — у них разные.

Миокардиоциты. Имеют высокий уровень мембранного потенциала — до 80—90 мВ. Он обусловлен главным образом градиентом ионов калия и выходом ионов калия из клетки.

В ответ на электрический стимул (искусственный раздражитель) или на бегущий от пейсмекера (синоатриальный узел) потенциал действия миокардиоцит возбуждается — генерирует потенциал действия. Его амплитуда достигает 120 мВ, а длительность потенциала действия достаточно большая — у миокардиоцитов желудочка — около 330 мс, а у миокардиоцитов предсердий длительность ПД значительно меньше — около 100 мс. Это согласует-

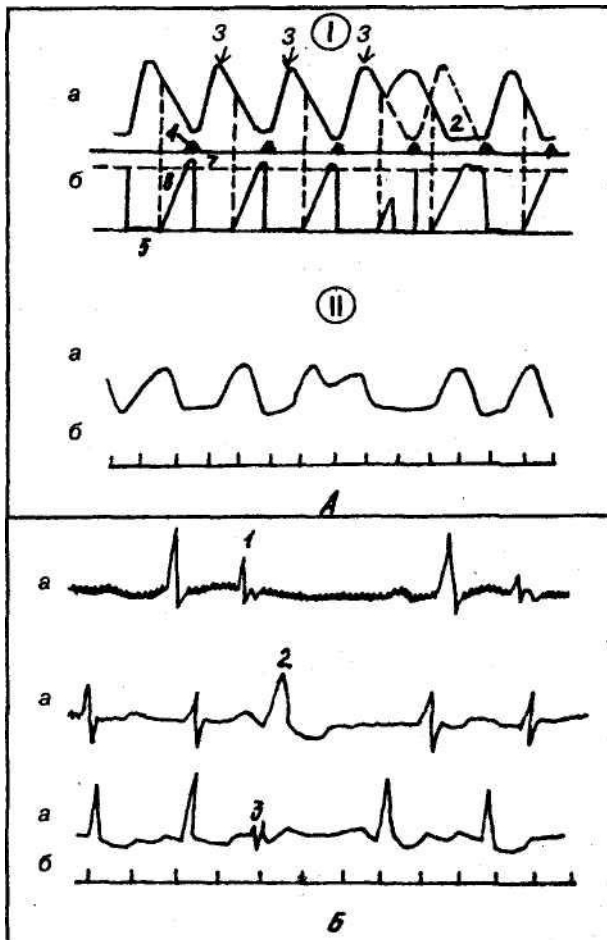


Рис.60.
 А—Экстрасистола (схема):
 I — соотношение сокращений и возбудимости сердечной мышцы: а — сокращения: 1 — экстрасистола, 2—компенсаторная пауза, 3—стрелки, показывающие момент нанесения раздражения, 4—импульсы, идущие из синусового узла; б—изменения возбудимости в процессе сокращений сердца; 5 — абсолютная рефрактерная фаза, 6 — относительная рефрактерная фаза, 7 — фаза супернормальной возбудимости.
 II — сокращения сердца лягушки и экстрасистолы (а), отметка времени с ценой деления 0,5 с (б).
 Б—Электрическая активность при экстрасистолах(1,2,3).

проницаемость, но это повышение происходит с некоторой задержкой от начала деполяризации. Поэтому этот тип калиевых каналов получил название «канал задержанного выпрямления».

«Работа» всех этих каналов и порождает ПД миокардиоцитов и обеспечивает своеобразную форму ПД. Рассмотрим подробнее.

В период быстрой деполяризации (0 фаза) вначале открываются натриевые каналы (быстрые натриевые каналы «классического типа»), и по ним внутрь клетки устремляются ионы натрия. МП за счет этого процесса быстро достигает - 40 мВ. В этот момент натриевые «классические!» каналы инактивируются. Инактивация сохраняется на протяжении почти

ся с данными о длительности систолы у предсердий и желудочков. Для ПД миокардиоцитов характерно наличие плато. Поэтому эти потенциалы действия часто называют платообразными потенциалами.

Принято выделять пять фаз потенциала действия миокардиоцитов — 0,1,2,3,4. Нулевая фаза — это фаза быстрой деполяризации: мембранный потенциал быстро достигает нуля, а затем + 30 мВ. 1-я фаза — это фаза быстрой начальной реполяризации, 2-я фаза плато, 3-я фаза — конечной реполяризации и 4-я фаза — это так называемый диастолический потенциал, т. е. потенциал, который наблюдается в период покоя клетки (в период между двумя соседними систолами).

В миокардиоцитах предсердий и желудочков существуют быстрые натриевые каналы («классические» натриевые каналы), которые блокируются как и в скелетных мышцах тетродотоксином; есть так называемые медленные натрий-кальциевые каналы, которые блокируются различными блокаторами кальциевой проницаемости — ионами марганца, кобальта, верапамилом. Имеются также хлорные каналы, по которым ионы хлора по градиенту входят внутрь миокардиоцитов. Обнаружены и два типа калиевых каналов. Один из них необычный: при деполяризации проницаемость этого канала для ионов калия снижается, а не возрастает, как это обычно имеет место в возбудимых структурах. Такие каналы получили название «каналы аномального выпрямления». 2-й тип калиевых каналов при деполяризации, как и обычно, повышает свою

всего потенциала действия и прекращается лишь после того, как величина мембранного потенциала в период процесса реполяризации вновь достигнет - 70 мВ. Благодаря этому, миокардиоцит на протяжении всего периода инактивации быстрых натриевых каналов остается невозбудимым, т. е. у него наблюдается абсолютная рефрактерная фаза. Она длится около 270 мс, после чего имеет место фаза относительной рефрактерности (30 мс), а затем — и фаза супернормальной возбудимости (еще 30 мс). Наличие абсолютной рефрактерной фазы (АРФ) чрезвычайно важно: благодаря АРФ миокардиоцит не способен к тетаническому сокращению, так как к моменту восстановления возбудимости миокардиоцит заканчивает процесс сокращения.

Итак, вернемся к фазе деполяризации. После того, как произошла инактивация быстрых натриевых каналов, открываются медленные натрий-кальциевые каналы, по которым в миокардиоцит входят ионы натрия и кальция. Это порождает достижение пика потенциала действия — деполяризацию с явлением овершута (реверсии). Медленные натрий-кальциевые каналы не способны к быстрой инактивации, поэтому их открытое состояние сохраняется долго — на протяжении 0-й, 1-й и 2-й фаз потенциала действия.

Процесс реполяризации, как уже отмечалось, происходит в три «приема» — вначале идет незначительная быстрая реполяризация. Она обусловлена, вероятно, входом в клетку ионов хлора (они отрицательно заряжены, поэтому частично компенсируют избыток катионов, находящихся в миокардиоците). Затем в период «плато» продолжается вход в клетку ионов натрия и кальция по медленным натрий-кальциевым каналам. Одновременно в этот период открываются калиевые каналы (каналы задержанного выпрямления) и ионы калия начинают покидать миокардиоцит. Число входящих в клетку катионов (натрий+кальций) в этот период равно числу выходящих из клетки катионов (калий), в результате чего мембранный потенциал «застывает» на месте — возникает плато ПД. В фазу конечной реполяризации поток выходящих катионов калия становится заметно сильнее, чем поток входящих катионов (натрий+кальций), так как медленные натрий-кальциевые каналы закрываются (инактивируются). Во время фазы диастолического потенциала некоторое время еще сохраняется повышенная проницаемость для ионов калия, но постепенно калиевые каналы инактивируются, и поток калия из клетки прекращается.

В миокардиоцитах имеется калий-натриевый насос, который способен работать в электрогенном режиме — 1 ион калия вносится в клетку и 3 иона натрия выносятся из клетки. Этот насос инактивируется при действии убаина (строфангина G). Кроме того, в сердечной мышце имеется натрий-кальциевый обменный механизм (удаление кальция из клетки идет в обмен на входящий натрий).

ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ МИОЦИТОВ УЗЛОВ АВТОМАТИИ И ПРОВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ

Клетки, составляющие основу узлов автоматии и проводящей системы сердца, имеют ряд существенных особенностей. 1) Низкий уровень мембранного потенциала — около 50—70 мВ. 2) Форма потенциала действия ближе к пикообразному потенциалу. 3) Имеется так называемая медленная диастолическая деполяризация (МДД) — спонтанное (автоматическое) снижение мембранного потенциала до критического уровня деполяризации, в результате чего происходит генерация спонтанного потенциала действия. (В норме это явление характерно только для Р-клеток, составляющих основу синоатриального узла автоматии). 4) Амплитуда потенциала действия очень низкая — 30—50 мВ, без явления реверсии (овершута). Все эти особенности электрической активности клеток узлов автоматии и проводящей системы сердца объясняются тем, что у этих клеток в условиях «покоя» значительно повышена проницаемость для ионов натрия. Это порождает более низкий потенциал покоя. Вторая особенность — в период деполяризации в них открываются только медленные натрий-кальциевые каналы, а быстрые натриевые каналы уже в исходном состоянии «инактивированы», т. к. низкий мембранный потенциал. Но наиболее важным является то, что в синоатриальном узле происходит достаточно быстрая инактивация калиевых каналов, от-

крываемых в период реполяризации. Поэтому на фоне повышенной натриевой проницаемости происходит спонтанная медленная диастолическая деполяризация (МДД), которая при достижении критического уровня деполяризации вызывает генерацию потенциала действия. Все клетки, составляющие основу прочих узлов автоматии и проводящей системы, являются «ведомыми» — под влиянием импульса, зарождающегося в синоатриальном узле, они воспроизводят ритм этого пейсмекера, подчиняясь ему. В случае, когда возбуждение от пейсмекера (синоатриального узла) не поступает к этим клеткам, у них восстанавливается способность к генерации медленной диастолической деполяризации, и это приводит к возникновению нового очага самовозбуждения, нового пейсмекера. В связи с этим все клетки, которые способны к автоматическому возбуждению, называются латентными водителями ритма. При патологии, эти латентные пейсмекеры могут стать истинными пейсмекерами и тем самым сохраняют жизнь человеку.

ПЕРЕДАЧА ВОЗБУЖДЕНИЯ В МИОКАРДЕ

Она осуществляется за счет наличия специальных плотных (тесных) контактов, которые получили название «нексусы». Между миокардиоцитами имеются так называемые вставочные диски — это специальные морфологические образования, которые механически связывают между собой миокардиоциты (обычно — торец в торец). Щель между миокардиоцитами в интеркалярных дисках достигает 10—30 им. Между клетками в этом месте поперечно расположены своеобразные мостики. Внутри каждого мостика имеются гидрофильные каналы. Через них осуществляется межклеточная связь — ионные токи, а также передачи или обмен различными молекулами. В целом, эти образования и называются нексусами.

Благодаря такому устройству, миокард представляет собой функциональный синцитий — возбуждение одной точки миокарда неизбежно вызывает возбуждение всех остальных областей миокарда. Это означает, что сердечная мышца может отвечать на возбуждение по правилу «все или ничего», а градуальная зависимость, типичная для скелетной мышцы, здесь при нормальных условиях не наблюдается.

ПРОВОДИМОСТЬ

В миокарде существует два механизма проведения возбуждения — с участием специализированной проводящей системы и без нее, т. е. за счет передачи возбуждения от одного миокардиоцита к другому. Во всех случаях проведение возбуждения осуществляется за счет электротонического распространения электрического тока с одной клетки на другую (теория малых токов). Скорость проведения возбуждения по предсердию — в пределах 1 м/с, по желудочку — 0,8 м/с, а по проводящей системе — до $A-S$ м/с, т. е. значительно быстрее.

Благодаря проводящей системе сердца волна возбуждения «правильно» распространяется от зоны зарождения ее (то есть от синоатриального узла) до всех структур миокарда. Распространение идет с большой скоростью — в $4-S$ раз превышающей скорость движения волны возбуждения по миокарду. Однако в атриовентрикулярном узле волна возбуждения на участке длиной 1,5—2 мм задерживается, бежит с малой скоростью (2—5 см/с). Тем самым обеспечивается так называемая атриовентрикулярная задержка, благодаря которой возбуждение желудочков и их сокращение начинается через 0,1 с после начала сокращения предсердий, а не раньше. Это зона расположена в верхней части атриовентрикулярного узла. Полагают, что снижение скорости проведения в этой зоне обусловлено особенностями контакта миоцитов — ход волокон перпендикулярен направлению волны возбуждения, что и обуславливает замедление ее движения по этому участку. Важно отметить, что проведение волны возбуждения через атриовентрикулярный узел осуществляется лишь в том случае, если одновременно возбуждаются несколько миоцитов этого узла. Это защитный механизм от возникновения аритмий и появления эктопических очагов возбуждения.

В нормальных условиях процессы проведения возбуждения могут регулироваться: парасимпатические воздействия вызывают уменьшение скорости проведения (отрицательной

дромотропный эффект), а симпатические воздействия приводят к повышению проводимости (положительный дромотропный эффект).

ОЦЕНКА ПРОЦЕССА ПРОВЕДЕНИЯ ВОЗБУЖДЕНИЯ В МИОКАРДЕ

Так как возбуждение и проведение возбуждения — это по сути электрический процесс, то объективная оценка возбуждения и его проведения осуществляется с помощью метода электрокардиографии (ЭКГ). При дистантном способе отведения электрической активности сердца, независимо от способа отведения (биполярное, однополюсное) электрической активности, во всех случаях на ЭКГ регистрируются зубцы — P, Q, R* S, T.

Зубец P отражает возбуждение предсердий, которое возникает после зарождения волны возбуждения в синоатриальном узле. Сам процесс зарождения на ЭКГ не регистрируется — вероятно, из-за того, что узел расположен в глубине предсердия, и этот очаг возбуждения не такой мощный, чтобы его можно было зарегистрировать внеклеточным способом. Как правило, вначале возбуждается правое предсердие, а затем — с небольшим интервалом — левое предсердие. На ЭКГ в норме это не выявляется — регистрируется единый зубец P. При патологии, когда поврежден межпредсердный тракт Бахмана, возможно «расщепление» зубца P (появление зазубрины на вершине).

Зубец Q. Он отражает возбуждение миокардиоцитов межжелудочковой перегородки. Интервал от начала зубца P до начала зубца Q — важнейший показатель. В норме его длительность не превышает 0,12—0,18 с. Этот интервал отражает скорость распространения возбуждения от предсердия к желудочкам. При нарушении процесса проведения возбуждения имеет место задержка проведения возбуждения — удлинение интервала PQ (более 0,18 с). Такое явление может возникнуть при наличии препятствия на пути возбуждения, например, ревматического узла. При повышении тонуса вагуса (парасимпатическое воздействие) интервал PQ удлиняется, а при повышении тонуса симпатической нервной системы интервал PQ, наоборот, укорачивается. Это свидетельствует о соответствующем изменении скорости распространения волны возбуждения по проводящей системе сердца.

Зубец R отражает возбуждение миокардиоцитов верхушки желудочка и распространение возбуждения к основанию желудочка. Зубец R — самый «заметный» в ЭКГ — поэтому его часто используют при различных процессах синхронизации (введение лекарственных веществ в фазу систолы желудочка и т. п.).

Зубец S — отражает возбуждение оснований желудочков. На этом процесс деполяризации завершается, все миокардиоциты и миоциты сердца возбуждены. Процесс реполяризации (а точнее — его финальные части) отражаются зубцом T — его начало свидетельствует о реполяризации в миокардиоцитах межжелудочковой перегородки, а окончание — о завершении процесса реполяризации в области оснований желудочков.

Интервал QRST называется электрической систолой сердца — он отражает длительность электрической активности миокардиоцитов желудочков. Если сравнить ЭКГ и форму потенциала действия, зарегистрированного при внутриклеточном отведении от миокардиоцитов желудочков, то отчетливо видно, что начало ПД соответствует зубцам QRS, а окончание ПД соответствует окончанию зубца T.

Электрокардиограмма позволяет достаточно широко и полно характеризовать процесс возбуждения в миокарде: где зарождается волна возбуждения, как она распространяется по миокарду, с какой скоростью осуществляется охват возбуждением всех миокардиоцитов, имеется ли нарушение проводимости, возникает ли экстрасистолы и в каком состоянии уровень питания мышцы сердца и т. д. Именно ЭКГ позволяет поставить такой диагноз как инфаркт миокарда, с уточнением локализации очага повреждения. О технике ЭКГ см. главу «Методы исследования сердечно-сосудистой системы».

СОКРАТИМОСТЬ МИОКАРДА

Энергетика. Сердечная мышца в основном способна работать лишь в условиях аэробного режима; благодаря наличию кислорода миокард использует различные субстраты окис-

ления и преобразует их в цикле Кребса в энергию, аккумулированную в АТФ. Для нужд энергетики используются многие продукты обмена — глюкоза, свободные жирные кислоты, аминокислоты, пируват, лактат, кетоновые тела. Так, в условиях покоя (обычной нагрузки) на нужды энергетики сердца тратится глюкозы — 31%, лактата — 28%, свободных жирных кислот — 34%, пирувата, кетоновых тел и аминокислот — 7%.

При физической нагрузке существенно возрастает потребление лактата и жирных кислот, а потребление глюкозы — снижается. Это важное наблюдение свидетельствует о том, что сердце является удивительным органом — оно способно утилизировать те кислые продукты, которые накапливаются в скелетных мышцах при их интенсивной работе, в том числе в анаэробных условиях. Следовательно, сердце выступает и в роли буфера, предохраняющего организм от закисления среды!

За 1 минуту сердце массой 300 г потребляет в среднем 24—30 мл кислорода, что составляет около 10% от общего потребления кислорода. В норме коэффициент полезного действия сердечной мышцы составляет 15—40%. За 1 систолу левый желудочек совершает работу, равную 0,93 Н*м, правый желудочек — 0,14 Н*м, а вместе — 1,089 Н*м (Ш - 0,1 кг).

Процессы сокращения в миокардиоцитах. Кардиомиоциты имеют диаметр 10—15 мкм, а их длина — 30—60 мкм. Каждый кардиомиоцит содержит много, миофибрилл, а каждая миофибрилла состоит из 200—1000 протофибрилл — актиновых и миозиновых нитей. С поверхности миокардиоцита в глубь клетки уходит Т-образное выпячивание (Т-система), которое внутри клетки контактирует с цистернами саркоплазматического ретикулюма.

Инициация сокращения происходит под влиянием кальция: он взаимодействует с тропонином. Это меняет положение тропомиозина на актиновой нити, с которыми миозиновые мостики способны вступать в контакт. Далее начинается мостиковый цикл — взаимодействие, тяга, отщепление под влиянием гидролиза АТФ и новый цикл. Чем больше ионов кальция — тем больше число взаимодействующих мостиков и тем выше сила сокращения.

Кальций для нужд сокращения поступает из нескольких источников:

- из цистерн саркоплазматического ретикулюма;
- из митохондрий, где он накапливается в период диастолы;
- из наружной среды (в момент генерации ПД кальций через медленные натрий-кальциевые каналы входит внутрь миокардиоцита).

Когда из среды удаляется кальций, то сердечная мышца уже через 15—60 сек. перестает сокращаться. Это указывает на важнейшую роль наружного кальция в деятельности сердца.

Механизм расслабления сердца изучен не так хорошо, как другие процессы. Известно, что расслабление обусловлено, с одной стороны — активной откачкой кальция из миокардиоцита, а с другой стороны, — за счет наличия в миокардиоците последовательного и параллельного эластических элементов, которые «расправляют» миофибриллы в условиях отсутствия активного процесса сокращения.

В сердечной мышце существует несколько механизмов, позволяющих регулировать силу сокращения миокарда.

Гетерометрическая регуляция силы сокращения. В 1895 г. О. Франк получил зависимость: чем больше растянуто сердце, тем сильнее оно сокращается. Окончательно эту зависимость проверил и сформулировал Э. Старлинг в 1918 г. В последующем это явление получило название «Закона Франка-Старлинга». Суть его заключалась в том, что чем больше (до определенной величины) растягивается мышца желудочков (и предсердий) во время фазы наполнения, тем сильнее она будет сокращаться во время систолы. Найдено, что максимальное сокращение сердечная мышца совершает в том случае, если длина саркомера достигает 1,9—2,2 мкм. В этой ситуации число мест, генерирующих силу (число активно функционирующих мостиков), достигает максимального значения. При дальнейшем растяжении мышцы взаимодействующие части актиновых и миозиновых нитей разъединяются, число мест генерации силы уменьшается, и сила сокращения падает. При длине саркомера, равной 3,6 мкм, сила сокращений равна 0, т. е. взаимодействие полностью отсутствует. В целом этот способ регуляции силы сокращения получил название гетерометрической регуляции.

Гомеометрическая регуляция. Известно, что сила сердечных сокращений может меняться при неизменной длине мышцы (гомеометрический режим) за счет влияний, приводящих, в частности, к повышению внутри миокардиоцита свободного кальция. В частности, подобное может наблюдаться в явлении лестницы Боудича: чем чаще возникает возбуждение в миокарде, тем сильнее (до некоторого предела) сокращение. Это явление получило название хроноинотропного взаимоотношения. Это явление играет важную роль в регуляции деятельности сердца в реальных условиях.

Второй вариант гомеометрической регуляции, которая осуществляется без каких-либо нервных или гуморальных механизмов—это феномен Анрепа — при увеличении давления в аорте (артерии) в результате роста противонагрузки возрастает и сила сердечных сокращений. Благодаря этому феномену при повышении давления в аорте или артерии величина систолического объема крови может оставаться постоянной. Механизмы, лежащие в основе феномена Анрепа, до настоящего времени не ясны.

Изменение силы сердечных сокращений — положительные (рост силы) или отрицательные (снижение силы) инотропные эффекты могут вызвать различные вещества (в том числе — лекарственные), а также симпатические и парасимпатические воздействия: симпатические влияния приводят к повышению силы мышечных сокращений, а парасимпатические — к их снижению. Полагают, что под влиянием норадреналина, активирующего бета-адренорецепторы, возрастает скорость взаимодействия миофибрилл с актиновой нитью (меняются кинетические свойства сократительного аппарата миокардиоцитов). Это и вызывает повышение силы сокращения. Подобного рода изменения возникают и под влиянием сердечных гликозидов, которые одновременно могут блокировать работу калий-натриевого насоса.

ОСНОВЫ ГЕМОДИНАМИКИ. СИСТЕМНАЯ ГЕМОДИНАМИКА

Движение крови в последовательно соединенных сосудах, обеспечивающее ее кругооборот, называют системной гемодинамикой, а движение крови в параллельно подключенных к аорте и полым венам сосудистых руслах, благодаря которому соответствующие органы получают необходимый объем крови, называют регионарной, или органной гемодинамикой. Классическая физиология основное внимание уделяла системной гемодинамике; в последние годы интенсивно изучаются особенности кровотока в отдельных органах.

Системная гемодинамика. Великий английский физиолог У. Гарвей еще в 1628 г дал ясный ответ на вопрос о сущности кровообращения у человека и животных. Однако и до настоящего времени многие проблемы кровообращения требуют детального научного анализа.

Основные функции системы кровообращения — это транспорт газов и веществ к тканям, удаление метаболитов и поврежденных клеток, а также обмен тепла в организме. Эти функции реализуются благодаря непрерывному движению крови по сосудам, в основе которого лежит деятельность сердца как насоса и возникающий при этом градиент давления, т.е. разница давлений по ходу сосудистого русла (каскадный уровень снижения давления). Сопротивление, которое испытывает кровь, проходя по различным сосудам, в определенной степени препятствует кровотоку.

С морфологической точки зрения кровеносные сосуды представляют собой трубки различного диаметра, состоящие из трех основных слоев — из внутреннего (эндотелиального), среднего, представленного гладкомышечными клетками, а также коллагеновыми и эластическими волокнами, и наружного слоя. Сосуды, помимо размеров, отличаются между собой, главным образом, строением среднего слоя — в аорте, крупных артериях преобладают эластические и коллагеновые волокна (сосуды эластического типа), что обеспечивает их упругость и растяжимость. В артериях среднего и мелкого калибра, а также в артериолах, прекапиллярах и венах — преобладают гладкомышечные элементы, обладающие высокой сократимостью (сосуды мышечного типа). В средних и крупных венах - сред-

ний слой содержит мышцы, но их сократительная активность, как правило, невысокая. Капилляры же вообще лишены гладкомышечных клеток.

Движение крови по кровеносным сосудам в физиологии объясняется на основе известных в физике законов гидродинамики. Согласно одному из них, количество жидкости (Q), протекающее через любую трубу, прямо пропорционально разности давлений в начале (P_1) и в конце (P_2) трубы и обратно пропорционально сопротивлению (R) току жидкости: $Q = (P_1 - P_2) : R$. Так как давление в месте впадения полых вен в сердце близко к нулю, то это уравнение гидродинамики для системного кровотока можно записать в виде; $Q = P/R$, где Q — количество крови, изгнанное сердцем в минуту; P — величина среднего давления в аорте, R — величина сосудистого сопротивления. Из этого уравнения следует, что $P = Q \times R$, т.е. давление (P) в устье аорты прямо пропорционально минутному объему кровотока (Q или МОК) и величине периферического сопротивления (R). Зная P (100 мм. рт. ст.) и МОК (5000 мл/мин), можно косвенно рассчитать R — один из основных интегральных показателей сосудистой системы. В среднем, периферическое сопротивление в большом круге кровообращения (при указанных значениях и с учетом переводного коэффициента, равного 1332) составляет 900 - 2500 дин \times с \times см⁵. В рамках учения о гидродинамике существует возможность прямого определения или прямого расчета периферического сопротивления' для этого можно применить формулу Пуазейля. Согласно этой формуле, гидродинамическое сопротивление в каждой отдельной трубке $R = (8Lv) : \gamma^4$, где L — длина трубки; v — вязкость протекающей в ней жидкости; γ — радиус трубки. Периферическое сопротивление сосудистой системы складывается из сопротивлений каждого сосуда, в том числе соединенных параллельно — в этом случае суммарное сопротивление

$$R = 1 : (1/R_1 + 1/R_2 + 1/R_3 + \dots + 1/R_n),$$

и соединенных последовательно — в этом случае суммарное сопротивление

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

Приведенные формулы, однако, не позволяют проводить даже приближенный расчет периферического сопротивления, так как состояние сосудистого русла постоянно меняется. В то же время формула Пуазейля в целом отражает основные факторы, влияющие на величину периферического сопротивления, и дает возможность понять причину его роста при повышении вязкости крови, при увеличении длины сосудистого русла, а также при снижении радиуса сосуда. Обе основные формулы гемодинамики — $Q \times (P_1 - P_2) : R$ и $R = (8Lv) : \gamma^4$ — в целом, позволяют понять, почему движение крови по сосудам зависит от работы сердца, от объема крови, возвращающегося к сердцу, а также от тонуса гладких мышц сосудов, который в конечном итоге определяет величину периферического сопротивления.

Для гемодинамики помимо таких понятий как объемная скорость кровотока (Q), величина кровяного давление (P), величина периферического сопротивления (R) важно представление о площади поперечного сечения сосудистого русла (S), о линейной скорости кровотока V (она определяется по формуле $V = Q/S$, где S — площадь поперечного сечения сосудистого русла), а также о характере изменений всех перечисленных показателей по ходу сосудистого русла. Принципиально важным в этом плане является два положения. 1) Объемная скорость кровотока (или минутный объем кровотока) в разных отделах сосудистого русла в данный момент времени является величиной постоянной (если из сердца за минуту выходит 5 л крови, то такое же количество крови за этот же промежуток времени должно вернуться к сердцу). 2) Сосудистое русло, по которому совершается непрерывное движение крови, по морфологическим, биофизическим, физиологическим и другим характеристикам — неоднородно. В частности, крупные сосуды (аорта, легочная артерия) имеют самый большой диаметр (16 - 32 мм), но суммарная площадь поперечного сечения у них самая минимальная (например, у аорты — 2-3,5 см²); для них характерна высокая упругость и растяжимость, низкое сопротивление току крови, относительное невысокое содержание гладких мышц. Для мелких артерий и артериол типичен малый диаметр (1-0,2 мм), относительная большая суммарная площадь поперечного сечения, низкая упругость и растяжимость, достаточно высокое содержание гладких мышц и высокое сопротивление току

крови. У капилляров - малый диаметр (0,003 - 0,007 мм), огромная (самая большая в сосудистом русле, превышающая площадь аорты в 500- 600 раз) суммарная площадь поперечного сечения, низкая упругость и растяжимость, тончайшая стенка, в которой отсутствуют гладкомышечные клетки. Для венул, малых и больших вен характерным является достаточно большой диаметр (для венул — 0,2-2 мм, для больших вен — 5 - 10 мм), сравнительная небольшая суммарная площадь поперечного сечения, высокая растяжимость, наличие в стенках гладких мышц. Такие особенности различных отделов сосудистого русла и градиент движения крови отражаются на гемодинамических показателях , а также на характере движения крови по сосудам.

Выйдя из сердца в большой круг кровообращения, кровь попадает в аорту, которая за счет высокой упругости и растяжимости превращает ритмический выброс крови в равномерный кровоток. Эта часть сосудистого русла (так же, как и легочная артерия) получила название «компрессионной или эластической камеры» или «сосудов котла». Здесь величина кровяного давления достигает самых больших значений — в момент выброса крови из сердца — 125-120 мм рт ст, в момент диастолы — $85^{\wedge}80$ мм рт ст. Здесь максимальна и линейная скорость кровотока — до 50 см/с.

В крупных артериях (плечевая, бедренная), а также в артериях среднего калибра давление крови сохраняется близким к указанным выше значениям, так как кровь проходит сравнительно короткий путь, на котором она не испытывает большого сопротивления (падение давления не превышает 10%), линейная скорость кровотока, однако уже заметно снижается (так как растет площадь поперечного сечения) и составляет 13 см/с. Эту часть сосудистого русла иногда называют «сосудами распределения».

Проходя по малым артериям и артериолам, кровь, в следствие малого диаметра этих сосудов и низкой растяжимости, испытывает большое сопротивление — поэтому на этом участке сосудистого русла происходит выраженное падение величины артериального давления — до 80—90 мм. рт. ст. в малых артериях и до 40—60 мм. рт. ст. — в артериолах. Эта часть сосудистого русла получила название «резистивные сосуды» или «сосуды сопротивления», так как именно здесь кровь испытывает наибольшее сопротивление своему току. Линейная скорость кровотока на этом участке составляет 0,3 - 6 см/с.

Пройдя через прекапиллярные сосуды — сфинктеры, которые в функциональном плане также можно называть «сосудами сопротивления» и состояние которых может привести к полному дальнейшему прекращению кровотока в данном регионе, или наоборот, к высокому уровню кровотока (И.М. Сеченов их называл «кранами сердечно-сосудистой системы»), кровь попадаете капилляры—очень короткие (до 1 мм) и очень тонкие (до 0,003—0,007 мм) сосуды. В большом круге кровообращения на артериальном конце капилляров давление достигает 30—35 мм. рт. ст., а на венозном (в силу сопротивления) — 10—17 мм. рт. ст. Этого давления еще достаточно для перехода крови из капилляров в венозную систему. За счет огромной суммарной площади поперечного сечения в капиллярах линейная скорость достигает минимальных значений — 0,5—1 мм/с. Благодаря этому капилляры выполняют основную задачу всего процесса кровообращения—обмен газов и различных веществ между кровью и клетками. Поэтому эта часть сосудистого русла получила название —«нутритивные сосуды» («обменные сосуды» или «питающие сосуды»).

В ряде случаев кровь минуя капилляры, т. е. проходит сразу же в венозное русло. Этот «сброс» крови осуществляется по артерио-венозным анастомозам; такие сосуды получили название «шунтирующие сосуды».

Венозное русло предназначено для сбора крови, т. е. оно выполняет коллекторную функцию. Часто венозные сосуды называют «емкостными сосудами» или «аккумулирующими сосудами» — их высокая растяжимость позволяет накапливать здесь большой (75—80%) объем крови. При повышении давления в венозной системе на несколько миллиметров объем крови в венах увеличивается в 2—3 раза, а при повышении давления в венах на 10 мм рт. ст. вместимость венозной системы возрастет в 6 раз. В венозном русле кровь испытывает меньшее сопротивление, чем в мелких артериях и артериолах, однако достаточно большая

протяженность венозного русла приводит к тому, что давление крови по мере ее приближения к сердцу—постепенно снижается до нуля. Так, в венах оно составляет 12— 18 мм рт. ст., в венах среднего калибра — 5—8 мм рт. ст., а в полых венах — 1—3 мм рт. ст. В то же время линейная скорость кровотока по мере приближения крови к сердцу — возрастает и составляет соответственно 0,07 см/с, 1,5 см/с и 33 см/с. Низкое гидростатическое давление в венозном русле, с одной стороны, способствует движению крови по артериальному руслу, но с другой стороны — затрудняет возврат крови к сердцу. Однако для этих целей в эволюции возник ряд компенсаторных механизмов. В частности, венозному возврату крови способствуют: 1) наличие в венах многочисленных полулунных клапанов эндотелиального происхождения (исключение - полые вены, вены воротной системы и мелкие венулы), пропускающих кровь только по направлению к сердцу; 2) снижение внутриплеврального давления в момент вдоха (присасывающее действие грудной клетки); 3) присасывающее действие полостей сердца (во время систолы желудочков атриовентрикулярная перегородка смещается в сторону желудочка, что создает дополнительное разрежение в предсердиях и увеличивает градиент давления); 4) сифонное явление (устье аорты выше устья полых вен); 5) динамическая работа мышц ног, рук, туловища (повышение вневенозного давления во время сокращения скелетных мышц приводит к выталкиванию венозной крови по направлению к сердцу); такая функциональная роль скелетных мышц послужила поводом для того, чтобы их стали называть «периферическим сердцем» или «мышечным насосом», а двигательная активность рассматривается как важнейший фактор, способствующий работе системы кровообращения. Массаж также способствует венозному возврату крови.

В целом можно заключить, что 10% энергии, затрачиваемой левым желудочком на изгнание крови в большой круг кровообращения, расходуется на продвижение крови в крупных и средних артериях, 85% — на продвижение крови в артериолах и капиллярах и остальные 5% — на продвижение по венозным сосудам.

Все основные гемодинамические закономерности, описанные выше, характерны и для малого круга кровообращения, хотя в количественном отношении имеется существенная разница, о чем подробнее указано ниже.

В заключении этого раздела отметим ряд важных моментов, касающихся системной гемодинамики.

1. В сосудах «компрессионной камеры», т.е. в аорте и легочной артерии происходит переход части кинетической энергии, развиваемой сердцем во время систолы, в энергию эластического напряжения артериальных стенок, благодаря которой во время диастолы сердца кровь продолжает проталкиваться по ходу сосудистого русла.

2. Кровоток в крупных артериях имеет пульсирующий характер, поэтому линейная и объемная скорости непрерывно меняются: они максимальны в систолу, минимальны в диастолу. В артериях среднего и мелкого калибра, в артериолах, капиллярах и венах кровоток постоянен, т.е. его объемная и линейная скорости не зависят от фазы сердечного цикла.

3. Говоря о линейной скорости кровотока, вычисляемой по формуле $V = Q/S$, обычно имеют в виду среднюю скорость. Но в действительности линейная скорость различна для частиц крови, движущихся в центре потока (здесь она максимальна) и у сосудистой стенки (за счет трения - у стенок она минимальна). Обычно движение крови по сосудам происходит ламинарно; однако в полостях сердца и в области бифуркации крупных сосудов возникает турбулентность, за счет чего повышается сопротивление движению тока крови.

4. Артериальное давление является основным параметром гемодинамики. Простой способ его определения (метод Рива—Роччи и Н.С. Короткою) сделал этот параметр незаменимым в клинической практике и в научных исследованиях. Величина артериального давления зависит от минутного объема кровотока и общего периферического сопротивления сосудов; динамика последнего, главным образом, определяется изменением базального тонуса* гладких мышц сосудов.

5. Давление в правом предсердии, где заканчивается большой круг кровообращения, получило название центрального венозного давления (ЦВД). Уровень ЦВД существенно

влияет на величину венозного возврата крови к сердцу. При понижении ЦВД от 0 до 4 мм рт. ст. приток венозной крови возрастает на 20—30%; повышение ЦВД от 0 до + 1 мм рт. ст. уменьшает венозный возврат на 14%. В клинической практике ЦВД выражается в мм вод. ст. У здоровых людей ЦВД в условиях мышечного покоя составляет 40—120 мм вод. ст.; вечером оно на 10—30 мм вод. ст. выше, чем утром.

6. В практическом отношении следует иметь в виду, что в венах грудной полости давление близко к атмосферному и колеблется в зависимости от фазы дыхания. Ранение вен, лежащих вблизи грудной полости (например, яремных вен), опасно, так как давление в них (как и ЦВД) в момент вдоха становится ниже атмосферного, т.е. отрицательным. Поэтому при вдохе возможно поступление атмосферного воздуха в полость вен и развитие воздушной эмболии, т.е. закупорки артериол и капилляров пузырьками воздуха, что может сопровождаться летальным исходом.

7. Объем циркулирующей крови (ОЦК) обычно составляет 4,5—6 л или 6-8% от массы тела. Однако ОЦК в зависимости от условий может существенно меняться. Это объясняется наличием в венозном русле участков, в которых часть крови может депонироваться, т.е. проходить с низкой скоростью — это сосуды печени, легких, селезенки, подкожных сплетений. В определенных условиях в «них скапливается до 40% всего объема крови. Механизм депонирования — различный. В печени, например, он связан с регуляцией выхода крови из этого органа за счет активности гладкомышечных сфинктеров: благодаря этому здесь может скапливаться до 500 мл крови. Аналогичный механизм в селезенке: кровь в ней депонируется в своеобразных капиллярах — венозных синусах или синусоидах, на выходе из которых имеются гладкомышечные сфинктеры. В легких механизм депонирования обусловлен гидродинамическими закономерностями: стенки легочных вен очень растяжимы, поэтому при переходе человека из вертикального положения в горизонтальное в легких может задерживаться до 500 — 600 мл крови, а при переходе в вертикальное положение, наоборот, кровь идет в большой круг кровообращения. В подкожном сосудистом русле депонирование реализуется за счет артерио-венозных анастомозов: при открытых анастомозах кровь сразу же «сбрасывается» в венозную систему, а при закрытых — она депонируется в капиллярном ложе. Этот механизм особенно важен для процесса терморегуляции.

8. Время полного кругооборота крови у человека составляет в среднем 27 систол сердца. При частоте сердечных сокращений 70—80 в минуту полный кругооборот крови происходит за 20—23 с, при этом 5—6 с затрачивается на прохождение по малому кругу кровообращения.

9. Приведенную выше функциональную классификацию* сосудов (упруго-растяжимые сосуды, резистивные сосуды и т.д.) предложил шведский физиолог Б. Фолков в 1971 году. Однако, по мнению известного российского физиолога Б. И. Ткаченко, эта классификация требует пересмотра. По его классификации, следует выделять 9 отделов. 1) Генератор давления и расхода крови: сердце, подающее кровь в аорту и легочную артерию во время систолы. 2) Сосуды высокого давления — аорта и крупные артериальные сосуды, в которых поддерживается высокий уровень кровяного давления. 3) Сосуды — стабилизаторы давления — мелкие артерии и артериолы, которые путем сопротивления кровотоку и во взаимоотношении с сердечным выбросом поддерживают оптимальный для системы уровень давления. 4) Распределители капиллярного кровотока — терминальные сосуды, гладкомышечные элементы которых при сокращении прерывают кровоток в капилляре, а при расслаблении — дают возможность возобновиться кровотоку, адекватному потребностям органа. 5) Обменные сосуды — капилляры и частично посткапиллярные участки венул, функция которых состоит в обеспечении обмена между кровью и тканями. 6) Аккумулирующие сосуды — венулы и мелкие вены, активные или пассивные изменения просвета которых ведут к накоплению крови (с возможностью ее последующего использования) или к экстренному выбросу ее в циркуляцию; эти сосуды наряду с емкостной функцией обладают и резистивной функцией, хотя и намного меньше, чем стабилизаторы давления. 7) Сосуды возврата крови — крупные венозные коллекторы и полые вены, через которые обеспечивается пода-

ча крови к сердцу. 8) Шунтирующие сосуды — различного типа анастомозы, соединяющие между собой артериолы и вены и обеспечивающие ненутритивный кровоток. 9) Резорбтивные сосуды — лимфатический отдел системы кровообращения, в котором главная функция лимфатических капилляров состоит в резорбции из тканей белков и жидкости, а лимфатических сосудов — в транспортировке резорбированного материала обратно в кровь.

МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОЕ РУСЛО. МИКРОЦИРКУЛЯЦИЯ

Доставка к тканям необходимых питательных веществ, кислорода, гормонов и других биологически активных веществ и удаление продуктов метаболизма, в том числе углекислого газа является основной функцией системы кровообращения. Перенос веществ из крови к тканям и из тканей к клеткам осуществляется через стенку капилляра. Транскапиллярный обмен является основным процессом, обеспечивающим адекватный приток необходимых веществ к клеткам и адекватное удаление продуктов метаболизма.

Транскапиллярный обмен происходит главным образом за счет процессов диффузии, фильтрации и реабсорбции, которые совершаются на уровне капилляра. Обеспечивается транскапиллярный обмен за счет системы микроциркуляции — движение крови по микроциркуляторному руслу. Под термином «микроциркуляторное русло» понимается совокупность сосудов — конечных артерий, артериол, метаартериол (магистральных капилляров), капилляров (истинных капилляров), венул, мелких вен. Все эти сосуды имеют небольшие размеры, поэтому этот участок сосудистого русла получил название «микроциркуляторное русло», или «терминальные сосуды».

Принцип строения микроциркуляторного русла состоит в следующем: от артериолы по направлению к вене отходит магистральный сосуд или магистральный капилляр. От этого магистрального капилляра отходят под углом истинные капилляры, которые несут кровь к другому магистральному капилляру. Число таких истинных капилляров огромно. Именно через эти капилляры осуществляется транскапиллярный обмен. В месте ответвления истинного капилляра от магистрального капилляра располагается прекапиллярный сфинктер — несколько гладкомышечных клеток, которые будучи в сокращенном состоянии, вызывают прекращение тока крови по истинному капилляру. Проприетивность или функционирование капилляра определяется многими факторами, в том числе состоянием прекапиллярных сфинктеров, уровнем гидростатического давления в артериоле, уровнем венозного оттока. Для быстрого обходного оттока крови из артериолы в венозную систему существуют артерио-венозные анастомозы, благодаря которым кровь может пойти в венеулу, минуя магистральные капилляры и истинные капилляры.

Капилляры. В среднем диаметр многих капилляров составляет 3—5 мкм, а длина их достигает 750 мкм. Интенсивность капилляризации тканей, т. е. количество капилляров в расчете на массу ткани — различна. Например, наиболее высокая капилляризация характерна для миокарда: 1 мм³ ткани Миокарда содержит 2500—3000 капилляров, а в 1 мм³ ткани скелетных мышц — 300—400 капилляров. Следует иметь в виду, что в условиях покоя (вне физической нагрузки) часть капилляров закрыта, а часть выполняет свою функцию нутритивного сосуда, т. е. является «дежурными» капиллярами.

Одним из факторов, определяющим возможности транскапиллярного обмена, является проницаемость капиллярной стенки для различных веществ, мигрирующих из крови в ткань и наоборот. Все капилляры представляют собой трубку, стенка которой состоит из однослойного эндотелия и базиллярной мембраны. Мышечные элементы в капиллярах отсутствуют. По строению эндотелиального каркаса все капилляры условно делят на 3 класса или вида:

1) Капилляры с непрерывной стенкой («закрытые» капилляры)—эндотелиальные клетки тесно прилегают друг к другу, не оставляя зазоров между клетками.

Капилляры данного типа широко представлены в гладких и скелетных мышцах» в сердечной мышце, в соединительной ткани, в легких и ЦНС.

Гематоэнцефалический барьер является примером чрезмерно жесткого регулирования транскапиллярного обмена.

2) Капилляры с фенестрами (окошечками) или фенестрированные (окончатые). Капилляры этого типа способны пропускать вещества, диаметр которых достаточно велик. Такие капилляры расположены в почечных клубочках, в слизистой кишечника.

3) Капилляры с прерывистой стенкой — между соседними эндотелиальными клетками имеются щели, через которые сводно могут проходить крупные частицы, в том числе форменные элементы крови. Такие капилляры расположены в костном мозге, печени, селезенке. Их наличие обеспечивает свободный выход форменных элементов из сосуда в ткань и наоборот.

В капиллярах большого круга кровообращения транскapиллярный обмен совершается через достаточно жесткий гистогематический барьер, реализуемый с участием капилляров с непрерывной стенкой. Считается, что переход веществ из капилляра в ткань и наоборот совершается главным образом за счет двух механизмов — диффузии и фильтрации (с реабсорбцией).

Диффузия происходит за счет наличия градиента концентрации (или градиента напряжения) — вещества, способные пройти через фосфолипидный слой мембраны или через гидрофильные поры эндотелиальной клетки — идут через капиллярную стенку по градиенту концентрации. Например, кислород поступает к тканям, а углекислый газ поступает в капилляры. Скорость диффузии огромна — согласно данным, представленным в «Физиологии человека» под ред. Р. Шмидта и Г. Тевса (1996), за 1 мин. через все капилляры диффундирует около 60 л, а за сутки 85000 л. Пока кровь проходит через капилляр, может произойти 40-кратный обмен между кровью и тканями. Лимитирующим фактором в этом процессе является способность вещества проходить через фосфолипидные участки мембраны и размеры вещества.

2-й важный механизм — это фильтрация жидкой части крови вместе с растворенными в ней веществами и обратная реабсорбция жидкости. В среднем, из капилляров каждую минуту выходит около 14 мл или около 20 л за сутки. Вышедшая на артериальном конце капилляра жидкость дренирует межклеточное пространство, очищая его от метаболитов и ненужных частиц. На венозном конце капилляра большая часть жидкости вместе с метаболитами вновь поступает в капилляр и затем переносится в венозное русло. В среднем, возвращается около 18 л. Остальная часть — 2 л — идет на образование лимфы. Это своеобразный дренаж тканей, благодаря которому крупные частицы, не способные пройти через стенку капилляра, проходят по лимфатической системе, в том числе через лимфатические узлы, где подвергаются разрушению. В конечном итоге лимфа через грудной и шейный лимфатические протоки возвращается в венозное русло.

Силы, которые определяют интенсивность процесса фильтрации и реабсорбции, это гидростатическое давление крови, гидростатическое давление межклеточной жидкости, онкотическое давление плазмы и онкотическое давление межклеточной жидкости. На артериальном конце капилляра большого круга кровообращения величина гидростатического давления, которая способствует фильтрации, составляет 30—35 мм рт. ст., или в среднем 32,5 мм рт. ст. Гидростатическое давление межклеточной жидкости или тканевой жидкости составляет около 3—0 мм рт. ст., онкотическое давление плазмы равно 25 мм рт. ст., а онкотическое давление межклеточной жидкости (тканевой жидкости) составляет 4,5 мм рт. ст.

Итак, способствуют фильтрации — гидростатическое давление плазмы (32,5 мм) и онкотическое давление тканей (4,5 мм рт. ст.), $32,5 + 4,5 = 37$ мм рт. ст. Препятствуют фильтрации (способствуют реабсорбции) — онкотическое давление плазмы (25 мм рт. ст.) и гидростатическое давление ткани (межклеточной жидкости) — 3 мм рт. ст., $25 + 3 = 28$ мм рт. ст. Таким образом, 37 мм рт. ст. — 28 мм рт. ст. = 9 мм рт. ст. Эта сила является результирующей, и она способствует процессу фильтрации. Ясно, что рост уровня гидростатического давления, т. е. давления на артериальном конце капилляра и/или снижение онкотического давления плазмы (например, при гипопроотеинемии) будет способствовать росту объема фильтрации, а противоположные процессы, наоборот, препятствовать этому. В почках, где давление на артериальном конце капилляра достигает 70 мм рт. ст., объем фильтрации до-

стигает огромных значений — около 120 мл/мин или 180 л/сутки. В капиллярах малого круга кровообращения давление в капиллярах низкое — до 5 мм рт. ст., поэтому процесс фильтрации в норме здесь отсутствует. При гипертензии малого круга кровообращения (т. е. при резком повышении давления — выше 30 мм рт. ст.) возникает вероятность фильтрации, что грозит развитием отека легкого — одного из самых опасных состояний для человека, нарушающих транспорт газов в легких.

На венозном конце капилляра в большом круге кровообращения давление составляет 10—17 мм рт. ст. (возьмем для расчета 17 мм рт. ст.) В этом случае:

фильтрационное давление — 17 мм рт. ст. + 4,5 мм рт. ст. = 21,5 мм рт. ст.;

реабсорбционное давление — $25 + 3 = 28$ мм рт. ст.

Результирующая сила минус 6,5 мм рт. ст., она вызывает процесс реабсорбции — обратного входа воды и растворенных в ней веществ в венозную часть капилляра. Из представленных данных видно, что фильтрационное давление на артериальном конце выше (9 мм рт. ст.), чем реабсорбционное давление на венозном конце капилляра (6,5 мм рт. ст.). Это объясняет причину того, что объем фильтрации выше, чем объем реабсорбции (20 л против 18 л за сутки).

Итак, процессы фильтрации и реабсорбции, совершаемые в соответствии с законами физики и химии, играют важную роль в процессах дренажа тканей. При нарушении нормальных взаимоотношений (гидростатического или онкотического давлений) могут возникнуть опасные для жизни состояния, связанные с чрезмерным выходом жидкости из крови.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Существуют различные методы исследования сердечно-сосудистой системы, информативность, клиническая значимость и клиническая доступность которых весьма различны. В настоящее время ведущее место в клинической практике занимают такие методы, как электрокардиография (ЭКГ), фонокардиография (ФКГ), эхокардиография, реография, механокардиография, в том числе тахоосциллография и сфигмография. Реже используются такие методы, как зондирование полостей сердца, апекскардиография, кинетокардиография, рентгенокардиография и другие.

ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЯ

Метод широко применяется в клинической практике, особенно благодаря современным техническим возможностям. ЭКГ отражает процессы возбуждения в сердечной мышце — зарождение возбуждения и распространение возбуждения. Косвенно ЭКГ отражает работу сердца как целого органа, но прямых данных о силе сердечных сокращений, о величине систолического объема ЭКГ, конечно, не дает. Эйнтховен — голландский физиолог — первым предложил регистрировать ЭКГ с помощью гальванометра. В России этот метод активно внедрялся казанским физиологом Самойловым А. Ф.

До настоящего времени нет общепризнанной теории ЭКГ. Наиболее распространена дипольная теория. Она исходит из представлений о том, что граница между возбужденными и невозбужденными участками миокарда представляет собой линию, вдоль которой выстроен двойной слой электрических зарядов — диполей. На протяжении сердечного цикла за счет распространения возбуждения по миокарду двойной электрический слой непрерывно перемещается, изменяет свою конфигурацию и в некоторые моменты может состоять из нескольких фрагментов. Совокупность этих диполей можно представить в виде одного суммарного диполя, отражающего электродвижущую силу сердца. Величина и ориентация в пространстве суммарного диполя в каждый момент сердечного цикла непрерывно меняется — ЭДС является векторной величиной. В проводящей среде, окружающей суммарный диполь (ткани вне сердца) возникает переменное электрическое поле. Потенциал точек, расположенных ближе к положительному полюсу диполя — положителен, а потенциал точек, расположенных ближе к отрицательному полюсу — отрицателен. Если точка одинаково удалена от обоих полюсов, то ее потенциал равен нулю. Таким образом, ЭКГ — есть проекция вектора на линию данного отведения.

Существуют различные способы отведения электрической активности сердца, которые отличаются друг от друга расположением активных электродов на поверхности тела. Каждое отведение — это, по сути, проекция электрической оси сердца (суммарного диполя) на соответствующую линию. Разнообразие отведений обусловлено желанием клинициста более точно определить функциональное состояние каждого участка сердца, в том числе место повреждения сердца, если такое предполагается у пациента. Существуют следующие виды отведения ЭКГ.

1. Стандартные отведения — I, II, III. Это двухполюсные отведения, т. е. каждый из двух электродов — активный. На конечности — правую и левую руки, правую и левую ноги — накладывают электроды (через смоченную раствором хлористого натрия марлевую прокладку). Стандартный, кабель электрокардиографов имеет маркировку: «красный», «жел-

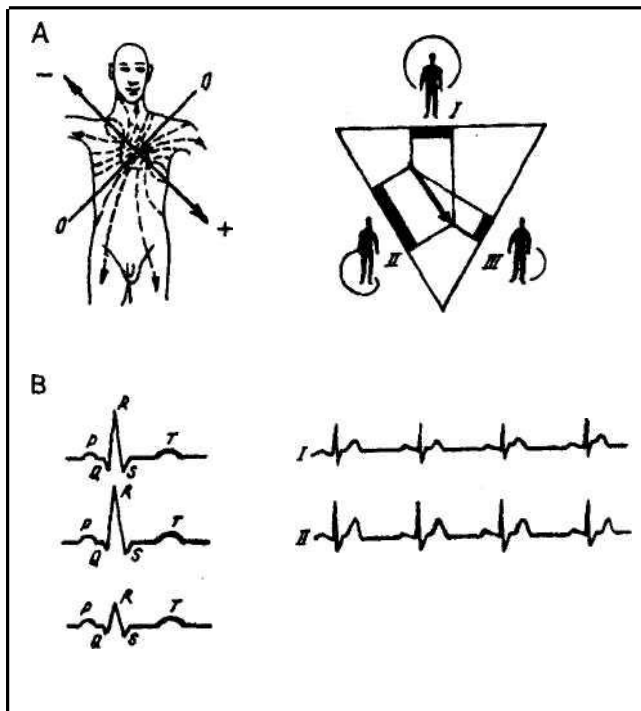


Рис. 61. Электрокардиография.
 А — расположение силовых линий, связанных с диполем сердца.
 Б — «треугольник Эйнтовена», позволяющий судить об амплитуде зубцов в разных отведениях.
 В — три классических отведения.
 Г — запись трех отведений.

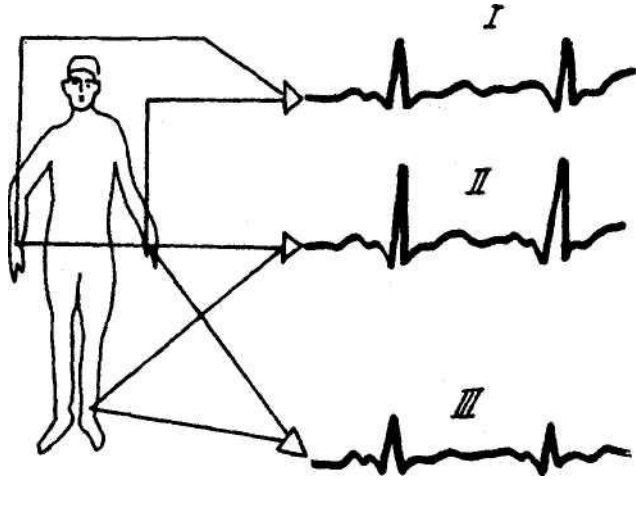


Рис. 62. Схема стандартных биполярных отведений.

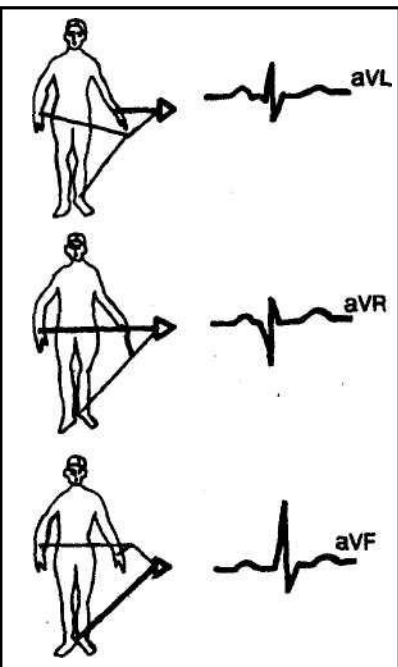


Рис. 63. Униполярные усиленные отведения — aVL, aVR, aVF.

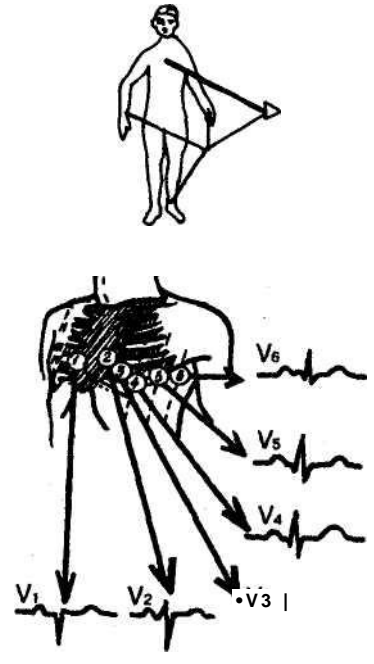
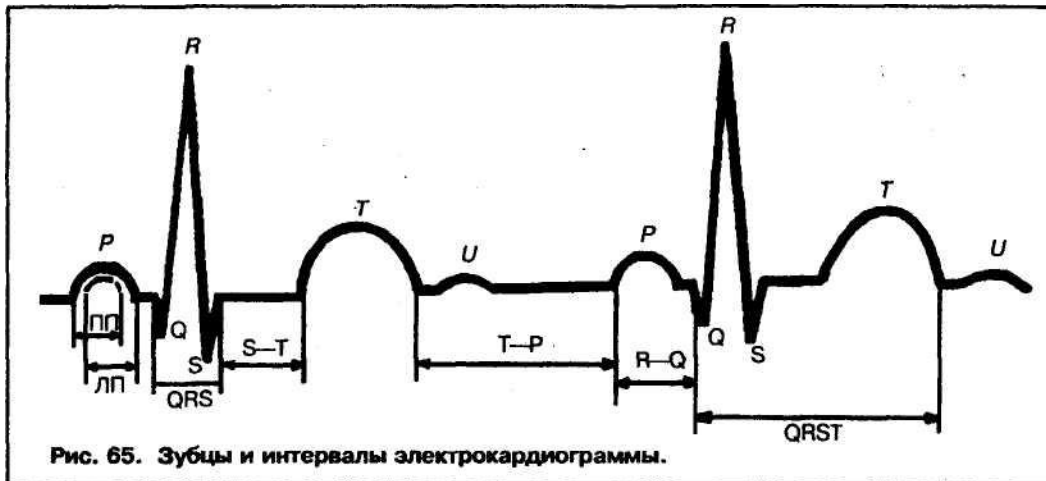


Рис. 64. Грудные отведения.
 1—6 — точки наложения активного электрода.



тый», «зеленый», «черный» и «белый» электроды. Обычно на правую руку накладывают красный электрод, на левую — желтый, на левую ногу — зеленый, на правую ногу — черный. Белый электрод предназначен для грудных отведений (см. ниже). При положении коммутатора электрокардиографа в позиции «I» — регистрируется разность потенциалов между правой и левой руками. Это I стандартное отведение. Оно позволяет регистрировать суммарный диполь на фронтальную плоскость на линию «правая рука — левая рука». При положении коммутатора в позиции «II» — регистрируется разность потенциалов между правой рукой и левой ногой. Это II стандартное отведение. В этом случае отражение тоже идет на фронтальную плоскость, но на линию, расположенную под углом к I (правая рука — левая нога). Наконец, при положении коммутатора электрокардиографа в позиции «III» — производится регистрация разности потенциалов между левой рукой и левой ногой (III стандартное отведение). В этом случае тоже отражение на фронтальную плоскость, на линию, которая соединяет левую руку и левую ногу.

Как и все другие виды отведения, стандартные отведения позволяют зарегистрировать ЭКГ, которая состоит из зубцов — P, Q, R, S и T. Иногда — после зубца T наблюдается зубец U. О генезе зубцов ЭКГ уже сказано выше (см. главу «Физиология сердца») и в последующем вернемся к этому вопросу. Здесь отметим достоинства стандартных отведений. Они используются во всех случаях и позволяют прежде всего определить расположение электрической оси сердца (суммарного диполя) на фронтальной плоскости. В нормальных условиях (при отсутствии патологии) электрическая ось сердца расположена так, что она направлена справа налево, сверху вниз и составляет по отношению к линии «правая рука — левая рука» (горизонтальная линия треугольника Энтховена) угол, равный $+20^\circ$ — $+70^\circ$. Такая позиция сердца называется нормограммой. В этом случае амплитуда зубца R во II стандартном отведении выше, чем в I и особенно чем в III отведении ($II > I > III$). Если у пациента имеет место гипертрофия левого желудочка или сердце занимает горизонтальное положение, то электрическая ось (суммарный диполь) изменяется — смещается влево. При этом угол с горизонтальной линией составляет меньше 20° . Признаком левограммы является значительное преобладание амплитуды зубца R в I отведении над зубцами R в остальных стандартных отведениях. Наконец, если у пациента имеет место гипертрофия правого желудочка, то электрическая ось сердца (суммарный диполь) смещается вправо (правограмма) и угол становится больше 70° . Признаком такого явления является преобладание по амплитуде зубца R в III стандартном отведении над зубцами R в I и II отведениях.

Таким образом, анализ амплитудных характеристик ЭКГ, отведенных по стандартным отведениям, позволяет прежде всего оценить ряд морфологических признаков сердечной мышцы. В настоящее время при наличии эхокардиографии такая оценка, конечно, прово-

дится более точно, однако простота и доступность ЭКГ-исследования позволяет широко использовать этот метод для выявления различных «смещений» сердца в грудной клетке. Стандартные отведения часто служат для оценки временных характеристик ЭКГ — для выявления естественного водителя ритма (наличие синусного ритма), для выявления патологии процессов проведения возбуждения по миокарду, для выявления экстрасистол различного происхождения, для диагностики трепетания и мерцания. В частности, рассчитывают (обычно по II отведению) продолжительность интервала P—Q, его удлинение (более 0,18 с) указывает на замедление проведения возбуждения от синоатриального узла к атриоventрикулярному. Удлинение интервала Q—S указывает на нарушение проведения возбуждения по миокарду желудочка. Интервал Q—T указывает на продолжительность электрической систолы — периода возбуждения желудочков. Одновременно, рассчитывая отношение: интервал Q—T/ интервал R—R и умножая его на 100%, получают так называемый систолический показатель, который отражает долю времени, в течение которого желудочки находятся в активном состоянии. Чем выше систолический показатель, например, 45% или 50% — тем хуже прогноз для пациента, так как при малой продолжительности отдыха сердечная мышца быстрее повреждается. Наконец, анализ стандартных отведений позволяет диагностировать блокады I, II, III и IV степеней. (Аналогично — это можно сделать и по ЭКГ, зарегистрированным с помощью других отведений). Характер зубцов, конфигурация зубцов позволяют также говорить и о патологии миокарда. Известно, что ишемия миокарда — недостаточность кровоснабжения сердечной мышцы — может проявляться в изменении зубца T: в норме во всех стандартных отведениях зубец T положительный, т. е. направлен вверх от изолинии. При ишемии миокарда он направлен вниз (отрицательный зубец T). При ишемии и повреждении миокарда наблюдается смещение сегмента ST. В норме — это отрезок изолинии — от конца зубца S до начала зубца T. При ишемии или повреждении этот участок отклоняется от изоляции — либо вверх, либо вниз (смещение сегмента ST). Наконец, при инфаркте миокарда (некрозе мышечной ткани) на ЭКГ, зарегистрированных с помощью стандартных отведений, можно обнаружить изменение конфигурации зубцов или их амплитуды (углубление зубца Q, S). Все это позволяет диагностировать грозные состояния, возникающие в миокарде. При уменьшении количества мышечной ткани в сердце (миокардиодистрофия, миокардиосклероз) наблюдается уменьшение (снижение) амплитуды зубцов ЭКГ во всех стандартных отведениях.

Стандартные отведения были первыми вариантами отведения, которые использовались в клинической практике. Однако они имеют ряд недостатков, и прежде всего — не все участки сердца достаточно хорошо отображаются на ЭКГ. В связи с этим были предприняты попытки введения других способов (вариантов) отведения.

В частности, широкое распространение получило усиленное однополюсное отведение от конечностей по Гольдбергу (1942). В этом случае используется вариант однополюсного отведения: один электрод помещается на конечность, например, на правую руку, левую руку, левую ногу, а индифферентный электрод или нулевой электрод — это остальные электроды, расположенные на конечности и соединенные с «землей». Обычно однополюсные усиленные отведения маркируются таким образом: aVR, aVL, aVF (a — ауджиментед, усиленное; V —г вольтаж; R — правая рука; L — левая рука; F — левая нога), применяется усиленное отведение с правой руки (раит), усиленное, однополюсное отведение с левой руки (лефт) и усиленное отведение с левой ноги (фут). Все отведения этого варианта позволяют регистрировать проекцию электрической оси сердца (суммарный диполь) на фронтальную плоскость, как и стандартные отведения, но на линиях, которые являются биссектрисами треугольника Эйнтховена. В целом, отведения с правой руки, в основном, отражает активность правого сердца, отведение с левой руки — активность участков левого сердца, а усиленное отведение с левой ноги отражает в основном активность участков, расположенных в области верхушки сердца.

В 1946 г. были предложены Вильсоном грудные отведения — это вариант однополюсных отведений, когда активный электрод располагается на грудной клетке, а индифферент-

ный электрод — это все электроды конечностей, соединенных с «землей». Грудные отведения позволяют «проецировать» электрическую ось сердца на горизонтальную плоскость и более детально отражают активность правого (V_1 , V_2) и левого сердца (V_4 , V_5 , V_6). Принято располагать грудной электрод («белая» фишка проводов от электрокардиографа) в следующих 6 точках:

V_1 — четвертое межреберье справа от грудины; V_4 — четвертое межреберье слева от грудины; V_3 — на середине между V_1 и V_4 ; V_5^* — пятое межреберье слева, по среднеключичной линии; V_5 — там же, по передней аксилярной линии; V_6 — там же, по средней аксилярной линии.

В ряде случаев, когда необходима более детальная картина электрической активности задних отделов левого желудочка, используют еще три грудных отведения — V_7 , V_8 и V_9 : все по пятому межреберью, соответственно — по задней аксилярной линии, по лопаточной линии и паравертбральной линии.

Форма ЭКГ, полученной при грудных отведениях, во многом идентична форме ЭКГ при остальных способах-отведения. Главное отличие — это вольтаж, т. е. амплитуда зубцов и их направленность. Например, амплитуда зубца R возрастает в направлении от V_1 к V_6^* (в этом отведении она максимальна), а затем убывает.

В последние десятилетия в ряде клиник стали использовать отведения по Небу. Здесь используются 3 электрода. Один электрод (красная фишка или красная маркировка провода электрокардиографа) располагается во II межреберье справа от грудины; второй электрод (желтый) располагается в области V_7 в пятом межреберье по задней аксилярной линии, а третий электрод (зеленый) располагается в области V_5^* — в 5-м межреберье по среднеключичной линии (в области верхушки сердца). При отведении разности потенциалов между красным и желтым электродами (аналог I стандартного отведения), красным и зеленым (аналог II стандартного, отведения) и желтым и зеленым электродами (аналог III стандартного отведения) получают три варианта отведения по Небу: первое из них получило название дорсальное отведение (D) — благодаря этому отведению оценивается состояние задней стенки левого желудочка, второе отведение получило название антериальное отведение (A) — оно позволяет диагностировать инфаркт передней стенки левого желудочка, а третье отведение (инфернальное — нижнее — И) дает возможность оценить состояние нижних отделов переднебоковой стенки левого желудочка.

В последние годы используется пищеводное отведение — электрод через пищевод опускается на уровень предсердий (главным образом правого предсердия) и отражает активность этих отделов* сердца. Для точной диагностики нарушений проводимости по сердечной мышце с целью хирургического вмешательства в ряде случаев осуществляется внутрисердечное отведение ЭКГ. С этой целью через зонд электрод вводится в правое предсердие (правопредсердная ЭКГ), в правый желудочек (правожелудочковая ЭКГ). Для этого зонд вводится через подключичную вену в верхнюю полую вену. В ряде случаев проводится регистрация ЭКГ от левого желудочка (левожелудочковая ЭКГ).

В рутинной клинической практике обычно проводится регистрация ЭКГ на многоканальном электрокардиографе (4- или 6-канальном) с использованием трех стандартных отведений (I, II и III), трех усиленных однополюсных отведений по Гольдбергу (aVR , aVL , aVF) и 6 грудных отведений (V_1 — V_6). Регистрация ЭКГ в III и в aVF проводится в двух вариантах — при обычном дыхании и при задержке дыхания. В каждом отведении регистрируют как минимум 4 сердечных цикла.

Характер изменений ЭКГ в соответствующем отведении позволяет оценить место нарушения или повреждения. Особенно это важно при диагностике инфарктов миокарда.

В последние годы широко распространяется так называемое холтеровское мониторирование — длительная — в течение суток, например, непрерывная регистрация ЭКГ на магнитную ленту с последующим анализом ЭКГ на ЭВМ. Широко распространен метод приёма ЭКГ по телефону для квалифицированного анализа, а также автоматизированная система обработки ЭКГ с помощью ЭВМ. Это особенно важно для скринингового анализа состояния сердечно-сосудистой системы у населения.

О ПРИРОДЕ ЭКГ

Медленная диастолическая деполяризация, характерная для ПД синоатриального узла, не отражается на ЭКГ. Только по мере постепенного охвата возбуждением миокарда сначала правого, а затем левого предсердий, формируется зубец Р (предсердный зубец). Длительность зубца Р соответствует времени, в течение которого миокард предсердий только вовлекается в возбуждение и не отражает всю длительность процесса возбуждения в предсердиях. Сегмент Р-Q соответствует тому периоду, когда все миокардиоциты предсердий охвачены возбуждением и находятся в состоянии деполяризации, между ними нет разности потенциалов.

Процесс распространения возбуждения в пределах атриовентрикулярного узла и в структурах, составляющих начальную часть пучка Гиса, происходит в ткани, которая лежит глубоко внутри сердца и, как правило, не отражается на общей ЭКГ. Когда возбуждение достигает волокон миокарда, лежащих на поверхности сердца — появляются зубцы Q, R и S. Зубец Q в основном отражает возбуждение миокардиоцитов межжелудочковой перегородки, зубец R — возбуждение миокардиоцитов верхушки и «тела» желудочков, а зубец S — возбуждение миокардиоцитов оснований желудочков. Когда все миокардиоциты деполяризованы, наблюдается интервал S—T. Реполяризация — это появление зубца T.

Считается, что возбуждение в миокарде распространяется от эндокарда к эпикарду, а процесс реполяризации идет в обратном направлении: вначале реполяризуются миокардиоциты, лежащие ближе к эпикарду, а потом — миокардиоциты, лежащие ближе к эндокарду. При патологии, когда появляется очаг повреждения или очаг некроза — субэндокардиально, субэпикардиально или трансмурально (через все слои миокарда) — наблюдается изменение в направленности процесса распространения возбуждения и это отражается в изменении амплитуды зубцов, формы и конфигурации зубцов ЭКГ.

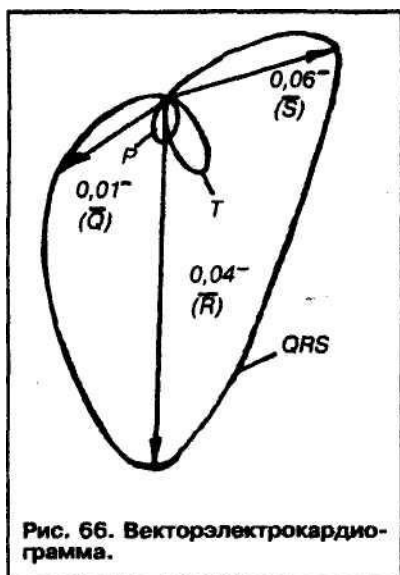


Рис. 66. Векторэлектрокардиограмма.

ВЭКГ. Векторэлектрокардиография — это регистрация изменения положения электрической оси сердца на плоскости. В этом случае на экране осциллографа наблюдаются петли-р, QRS, T, которые отражают пробег волны возбуждения по соответствующим структурам. Предполагалось, что ВЭКГ будет более информативным методом по сравнению с ЭКГ — отражением электрической оси сердца на линию плоскости. Однако сложность анализа ВЭКГ не позволила широко внедрить этот метод в клиническую практику. Вероятно, применение ЭВМ приведет в будущем к «второму» рождению этого метода.

ВЭКГ. Векторэлектрокардиография — это регистрация изменения положения электрической оси сердца на плоскости. В этом случае на экране осциллографа наблюдаются петли-р, QRS, T, которые отражают пробег волны возбуждения по соответствующим структурам. Предполагалось, что ВЭКГ будет более информативным методом по сравнению с ЭКГ — отражением электрической оси сердца на линию плоскости. Однако сложность анализа ВЭКГ не позволила широко внедрить этот метод в клиническую практику. Вероятно, применение ЭВМ приведет в будущем к «второму» рождению этого метода.

ТОНЫ СЕРДЦА И ИХ РЕГИСТРАЦИЯ

Аускультация позволяет выслушать два сердечных тона — так называемые I и II тоны, а в ряде случаев (особенно у детей) — III тон. При использовании фонокардиографии выявляются четыре тона.

Тоны сердца обусловлены появлением колебаний в области сердца с частотой 15—400 Гц. Они возникают в результате закрытия клапанов, а также в результате воздействия потоков крови на желудочки. Считается, что 1-й тон возникает в результате закрытия атриовентрикулярных клапанов, главным образом, митрального, в меньшей степени — трикуспидального. В определенной степени 1-й тон возникает и в результате открытия полулунных клапанов и растяжения кровью аорты и легочной артерии. В целом, этот тон возникает в мо-

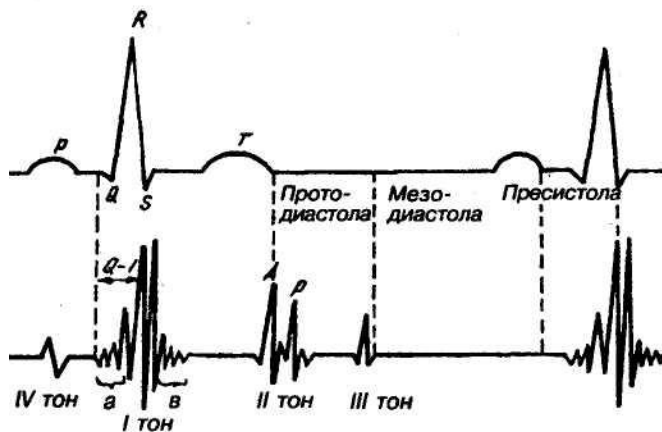


Рис. 67. Тоны сердца.

мент систолы желудочков, поэтому он получил название систолический. Его лучше выслушивать на верхушке сердца в 5-м межреберье слева по среднеключичной линии (митральный клапан) или у основания мечевидного отростка (трикуспидальный клапан).

II тон в основном связан с закрытием полулунных клапанов (вначале закрывается аортальный и чуть позже — пульмональный клапаны). Аортальный компонент лучше выслушивается во 2-м межреберье справа от грудины, а пульмональный — во 2-м меж-

реберье слева от грудины. Этот тон называют диастолическим, так как он, в отличие от I тона, возникает в диастолу.

Оба тона — I и II — принято классифицировать как облигатные клапанные тоны, т. е. они выслушиваются постоянно. III и IV тоны называют факультативными мышечными тонами, т. е. они не всегда выявляются (даже при ФКГ) и обусловлены реакцией желудочка (в основном, левого) на быстрое наполнение кровью (III тон) во время фазы быстрого пассивного наполнения и во время фазы активного наполнения кровью, обусловленного систолой предсердия (IV тон).

Для регистрации ФКГ используется микрофон, который прикладывается в точки, где лучше прослушиваются соответствующие тоны. Сигнал преобразуется в электрический и регистрируется на любом электрокардиографе или на специализированном фонокардиографе.

I тон на ФКГ представлен 8 осцилляциями (обычно выражены 4—5 осцилляции). Они достаточно большие по амплитуде. Начало I тона соответствует второй половине комплекса QRS на ЭКГ. II Тон представлен 2—3 осцилляциями, первый из которых — самый высокий по амплитуде на ФКГ. Начало II тона совпадает с концом зубца T на ЭКГ. III и IV тоны — это низкоамплитудные колебания (1-2 осцилляции).

При дефектах клапанного аппарата возникают шумы — это звуковые явления, частота которых приближается к 800 Гц. Они также могут быть зарегистрированы на ФКГ — в виде дополнительных мелкоамплитудных осцилляции, которые наслаиваются на имеющиеся тоны сердца или появляются в промежутках между тонами (это определяется конкретной патологией). Наличие шумов — один из симптомов заболевания. Поэтому диагностика шумов сердца — важная задача в деятельности врача.

БАЛЛИСГОКАРДИОГРАФИЯ

Этот метод не получил широкого распространения в клинике, хотя весьма прост в методическом плане и несложен в интерпретации.

БКГ — ЭТО регистрация движений тела человека (краниально-каудального направления), связанных с сердечными сокращениями и перемещением крови в крупных сосудах. Она проводится с помощью индукционной катушки, т. е. за счет электромагнитного датчика, сигнал с которого подается на электрокардиограф. БКГ позволяет оценить сократительную способность миокарда — в том числе силу и координированность сердечного сокращения, объем и скорость систолического изгнания крови, заполнение кровью полостей сердца во

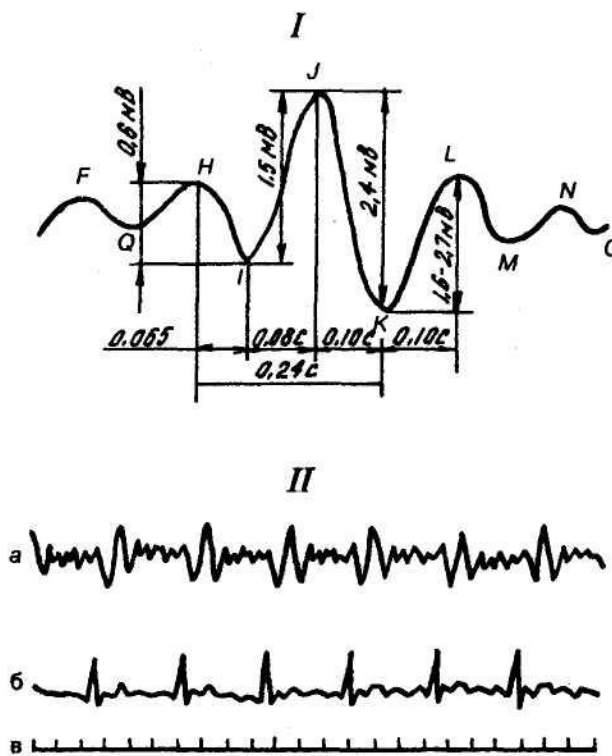


Рис. 68. Баллистокардиограмма (БКГ), зубцы и интервалы.

I — схема: зубцы F и G — систола предсердий; зубец H — колебания атриоventрикулярной перегородки при изометрической фазе систолы желудочков; I — результат «отдачи» при изгнании крови; J — удар массы крови о дугу аорты; K — замедление кровотока в нисходящей аорте; зубцы L, M, N и O — диастолические.
II — запись: а — БКГ; б — ЭКГ; в — отметка времени с ценой деления 0,2 с.

ствительности электрокардиографа 1 мВ — 5 мм или 10 мм. На БКГ наибольшая амплитуда характерна для зубцов I, J и K (систолических зубцов). Амплитуда сегмента I-J во многом зависит от величины систолического объема, скорости изгнания крови, силы сердечного сокращения и амплитуды перемещения сердца. Чем ниже сила сердечных сокращений, тем меньше амплитуда зубцов БКГ и, особенно, зубцов I, J и K. При гиперфункции сердечной мышцы, например, при систематической физической нагрузке, амплитуда зубцов БКГ возрастает — это вполне нормальная реакция.

Наиболее важным признаком нормального состояния сократительной функции сердца является соотношение амплитуды сегмента I-J на вдохе на выдохе. На вдохе она в норме намного больше, чем на выдохе (при задержке дыхания). При патологии, при снижении сократительной деятельности сердца эти дыхательные колебания исчезают.

БКГ имеет важное значение в диагностике различных заболеваний сердца — при инфарктах миокарда, при миокардитах, при ишемической болезни сердца (ИБС), а также для прогноза состояния сократительной функции пациента. Особенно важны данные БКГ для диагностики признаков ИБС: по данным ЭКГ это удается сделать в 18—20% случаев, в то время как с помощью БКГ — в 80—90% случаев: при этом имеет место деформация зубцов

время диастолы, позволяет оценить гемодинамическую функцию сердца. Метод позволяет оценить реакцию со стороны сердца на дозированную физическую нагрузку.

Запись БКГ проводится при положении пациента в позе «лежа». Его ноги располагают на баллистокардиографической приставке (индукционная катушка). Смещение тела в краниальном направлении вызывает перемещение пера электрокардиографа вверх, а смещение тела в каудальном — вниз. На БКГ выделяют зубцы, отражающие систолу предсердия (зубцы F и G), систолу желудочков (зубцы H, I, J, K) и зубцы, отражающие диастолу желудочков (L, M, N). В частности, зубец H — отражает фазу изометрического сокращения, зубец I — фазу быстрого изгнания крови, зубец J — фазу медленного изгнания крови как результат удара крови о бифуркацию аорты, зубец K — окончание фазы медленного изгнания, зубец L — фазу изометрического расслабления, зубец M — фазу быстрого наполнения желудочков кровью, зубец N — фазу медленного наполнения кровью. Обычно запись БКГ проводят при чув-

БКГ. Если у больного, например, с пороком сердца, БКГ имеет все признаки нормы, это свидетельствует о хороших компенсаторных возможностях организма.

Основоположник метода БКГ — известный физиолог и клиницист Старр провел многолетние (17—23 года) наблюдения за состоянием 211 пациентов. За этот период умерли от сердечно-сосудистых заболеваний те лица, которые при первичном обследовании БКГ имели низкую амплитуду зубцов.

Итак, снижение амплитуды зубцов, деформация зубцов, а также исчезновение дыхательных вариаций сегмента I-J — все эти признаки позволяют говорить о наличии патологии со стороны сердечной деятельности.

Несмотря на доступность баллистокардиографических приставок и достаточную простоту анализа БКГ, этот метод не получил должного распространения, хотя он является незаменимым методом при скрининге больных с патологией сердца.

В Германии страховые агенты в обязательном порядке требуют от своих пациентов данные по БКГ, так как это позволяет страховой компании не тратиться на пациентов, которые могут в ближайшем времени погибнуть от нарушения работы сердца.

АПЕКСКАРДИОГРАФИЯ (АКГ)

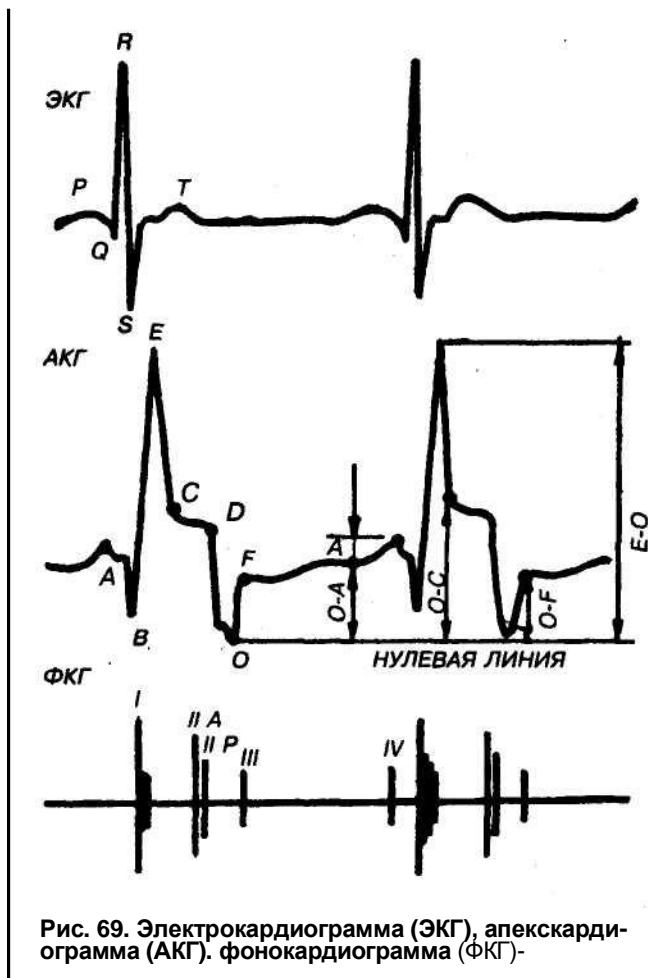


Рис. 69. Электрокардиограмма (ЭКГ), апекскардиограмма (АКГ), фонокардиограмма (ФКГ)-

Это метод графической регистрации низкочастотных колебаний грудной клетки в области верхушечного толчка, вызванных работой сердца. Регистрацию АКГ проводят на электрокардиографе при помощи пьезокристаллического датчика, применяемого для сфигмографии. С его помощью механические колебания преобразуются в электрические. Можно также использовать электромагнитный датчик. Перед записью АКГ пальпаторно на передней стенке грудной клетки определяют точку максимальной пульсации (верхушечный толчок) и фиксируют в данной точке датчик с помощью резиновой ленты.

В норме АКГ образуется левым желудочком, а при гипертрофии правых отделов сердца или при ротации сердца влево — правым желудочком. Запись АКГ обычно проводят в положении пациента на спине при задержке дыхания на выдохе. Одно из преимуществ АКГ — это возможность регистрировать состояние желудочков не только в систолу, но и в диастолу. Кривая АКГ состоит

из ряда волн различной амплитуды и направления: А, В, Б, С, D, О, F. В частности, положительная волна А небольшой амплитуды обусловлена сокращением предсердий, за ней следует небольшая отрицательная волна В (направлена вниз), затем высокоамплитудная волна Б — она отражает начало изгнания крови из желудочка, в конце этой волны происходит закрытие аортального клапана (точка D), затем происходит резкое снижение кривой (отрицательный зубец) до точки О — это соответствует открытию атриовентрикулярного клапана и началу фазы быстрого наполнения кровью желудочка. За счет наполнения кровью происходит подъем кривой до точки F — отрезок OF отражает процесс заполнения кровью желудочка. Затем идет медленный подъем кривой до точки А — эта фаза медленного наполнения кровью желудочка. Итак, АКГ позволяет дать точное представление о длительности отдельных фаз сердечного цикла:

интервал В-Е — фаза изометрического сокращения, Е-С — фаза быстрого изгнания крови, С-D — фаза медленного изгнания крови, OF — фаза быстрого наполнения желудочка, F-A — фаза медленного наполнения желудочка.

При анализе АКГ амплитудные характеристики всех волн выражают в процентах к величине сегмента ЕО. Так, при нормальной функции сердца волна А составляет 5—6%, волна OF — 6—8%. При патологии сердца меняется форма АКГ и амплитудные характеристики АКГ. Например, при стенозе митрального клапана за счет снижения скорости наполнения кровью желудочка волна OF становится низкоамплитудной или вообще отсутствует. Главное назначение АКГ — фазовый анализ сердечного цикла.

РЕНТГЕНОКАРДИОГРАФИЯ (РЕНТГЕНОКИМОГРАФИЯ)

В 60—70-е годы в ряде клиник использовался метод электрокимографии — регистрация изменения тени сердца на экране рентгеновского аппарата. С этой целью на экране аппарата в области тени предсердия, аорты или желудочка укрепляется фотозащитный элемент, освещенность которого изменяется в такт с сокращением сердца, и это позволяет регистрировать изменение размеров соответствующего участка сердца. Электрокимография позволяет изучать сократительную функцию миокарда путем фазового анализа движений избранных точек сердца и крупных сосудов.

Второй вариант использования рентгеновского метода для оценки сердечной деятельности — это рентгенокимография. Для ее проведения больной располагается на расстоянии 2 метров от источника рентгеновских лучей, а перед рентгеновской пленкой помещается металлическая решетка. При каждом сокращении сердца происходит автоматическое смещение решетки на ширину одной щели. В результате на пленке получается зубчатое изображение контура сердца. При этом величина зубцов максимальна в области наибольших амплитуд сокращений. Форма кимографического зубца определяется тонусом сердечной мышцы, а амплитуда — сократительной способностью миокарда. Здоровый и больной миокард дают различные отклонения в форме, величине и частоте кимографических зубцов. В ряде случаев проводится функциональная проба: 20 приседаний за 30 с (проба Мартина). До и после пробы проводят рентгенокимографию: при сниженных функциональных возможностях сердца изменения на рентгенокимограмме существенно отличаются от изменений, возникающих при нормально работающем сердце.

В целом, рентгенокардиография (электрокимография и рентгенокимография) в настоящее время используют лишь в специальных исследованиях.

ЗОНДИРОВАНИЕ ПОЛОСТЕЙ СЕРДЦА

Зондирование полостей сердца с помощью катетера — достаточно широко применяемая методика исследования деятельности сердца, особенно в сердечно-сосудистой хирургии. Впервые катетеризация сердца была предложена в 1929 г. Форсманном, который сам себе провел катетеризацию. Однако клиническое использование метода началось после 1941 г., когда в клиническую практику были внедрены рентгеноконтрастные катетеры.

Зондирование полостей сердца относится к инвазивным методам, и оно чревато рядом серьезных осложнений, вплоть до остановки сердца. Поэтому зондирование полостей сердца проводят по строгим показаниям. Обычно — это диагностика пороков сердца перед оперативным лечением этого порока. Летальность при этом методе — менее 0,1%. Зондирование правых полостей сердца достигается введением зонда через верхнюю полую вену (начиная с подключичной вены) или через нижнюю полую вену. Введение зонда идет под контролем рентгеновского изображения. Значительно сложнее провести катетер в левое сердце. С этой целью катетер вводят через артерии или непосредственно через грудную клетку — путем пункции левого предсердия.

При зондировании полостей сердца можно получать кровь для анализа из соответствующих полостей сердца, например, для расчета артериовенозной разницы кислорода с целью определения минутного объема крови по способу Фика. В кардиохирургии с помощью катетеров осуществляется интракардиальная манометрия — регистрация давления в различных отделах сердца. Этот метод исследования сердца особенно важен при диагностике пороков сердца. Манометрию проводят путем соединения катетера, введенного в соответствующий отдел сердца, с манометром, соединенным с самопишущим прибором, например, с электрокардиографом.

ЭХОКАРДИОГРАФИЯ

Первые сведения о физических свойствах ультразвука были получены в 1800 г., а в кардиологии ультразвук был впервые применен уже в 1950 г. В последние годы техника ультразвукового исследования (УЗИ) достигла больших возможностей, и поэтому эхокардиография как метод исследования деятельности сердца широко применяется во всем мире.

Принцип метода состоит в том, что ультразвук т. е. механические колебания 2—5 мГц (обычно 2,25 мГц) — с огромной скоростью (1540 м/с) проходит через ткани организма, не повреждая их. Встречая различные структуры, часть ультразвуковых волн отражается от данного барьера и возвращается к его источнику. Это ультразвуковое «эхо» улавливается и фиксируется на экране осциллографа. В результате можно получить различные изображения, в зависимости от техники «облучения» объекта ультразвуком. В частности, различают 4 варианта эхокардиографии.

М-сканирование: в этом случае регистрируется траектория смещения какой-либо точки (например, клапана аорты, стенки желудочка) и на экране осциллографа видна траектория смещения точки на протяжении каждого кардиоцикла. Синхронная регистрация ЭКГ позволяет «уточнить» все моменты сердечного цикла. Для регистрации траектории смещения соответствующих точек сердца ультразвуковой датчик устанавливается в области так называемого ультразвукового окна (это область на грудной клетке, где нет легких) и, меняя положение датчика, можно послать луч ультразвука по соответствующей проекции. Например, эхокардиограмму митрального клапана получают при положении датчика во 2-й и 3-й позициях, для получения эхокардиограммы аорты и створок аортального клапана датчик располагается в 4-й позиции. Благодаря такому способу сканирования врач получает информацию о смещении створок клапана во время сердечного цикла, о состоянии желудочков во время сердечного цикла (и на основании этого можно рассчитать конечно-систолический и конечно-диастолический объемы желудочка, а следовательно, и рассчитать систолический объем) и т.д. Таким образом, М-сканирование позволяет очень точно рассчитать все анатомические (морфологические) параметры работающего сердца с учетом фаз сердечного цикла.

В-сканирование позволяет получить своеобразный «срез» сердца — подобно тому, как получал срезы тела Н.И. Пирогов, используя замороженные трупы. В определенный момент сердечного цикла луч проходит через все точки сердца, лежащие на его пути, и отражается от них, давая возможность на экране с длительным послесвечением получить представление о топографии всех отделов сердца, как бы проецируя их на плоскость. (Иначе говоря — это плоскостное представление о морфологии работающего сердца).

V-сканирование, или секторальное сканирование, позволяет получить объемное представление о соответствующем отделе сердца, как бы получить слепок с данного отдела сердца (предсердие, желудочек) в соответствующие моменты сердечного цикла.

Допплер-кардиография — это еще один вариант эхокардиографии, основанный на регистрации частоты отраженного звука. Известно, что отраженный ультразвук имеет разную частоту колебания в зависимости от скорости движения границы, от которой луч отражается. Таким образом, доплер-кардиография позволяет получить информацию о скоростных процессах, происходящих в сердце. На эффекте Доплера основаны также регистрация частоты сердечных сокращений, например, у плода в период внутриутробного развития, или определение места расположения плаценты.

РЕГИСТРАЦИЯ КРОВЯНОГО ДАВЛЕНИЯ

Существуют прямые и косвенные методы определения величины кровяного давления — артериального и венозного.

Артериальное давление. Одним из первых, кто детально проанализировал показатели артериального давления, был немецкий физиолог К. Людвиг. Он вводил канюлю в сонную артерию собаки и регистрировал артериальное давление с помощью ртутного манометра, с которым была соединена канюля. В манометр погружался поплавочек, который был соединен с миографом. Благодаря этому, на кимографе производилась запись кровяного давления. Она представляет собой колебания различной амплитуды, среди которых К. Людвиг выделил три типа волн. 1-й тип волн — это колебания артериального давления, обусловленные систолой и диастолой. В период диастолы артериальное давление падало до 80 мм рт. ст. (или до 60,70), а в момент систолы возрастало до 120 мм рт. ст. (или 110,130...). По классификации К. Людвиг — это волны первого порядка. Если запись проводится достаточно длительно, то на кимографе можно зарегистрировать волны 2-го и 3-го порядков. Волны 2-го порядка — это колебания артериального давления, связанные с актом вдоха и выдоха. Например, на фазе вдоха минимальное давление в артерии — 60,62,65,66 мм рт. ст. (в каждый момент сердечного цикла), а на фазе выдоха — соответственно 72,75, 77,78, 80 мм рт. ст. Волны третьего порядка обусловлены изменением артериального давления на протяжении примерно 10—30 минут — это медленные колебания. Природа этих колебаний до сих пор остается недостаточно ясной. Например, одни авторы полагают, что волны 3-го порядка отражают колебания тонуса сосудов, которые возникают в результате изменения тонуса сосудодвигательного центра. Однако, по мнению других исследователей, волны 3-го порядка отражают изменение в состоянии кровяных депо, в частности печени, где периодически меняется тонус гладких мышц сфинктеров, в связи с чем объем выбрасываемой крови из депо постоянно колеблется.

В целом, опыты физиологов с прямой регистрацией кровяного давления свидетельствуют о том, что артериальное давление — величина не строго константная.

Прямой метод регистрации артериального давления в настоящее время применяется ограниченно — главным образом, при интракардиальной тонометрии (см. выше). В то же время прямой метод регистрации кровяного давления широко применяется для регистрации венозного давления — в том числе центрального венозного давления (давления в правом предсердии). Для замера венозного давления используется аппарат Вальдмана. Он представляет собой штатив с толстостенной стеклянной трубкой (просвет — 1,5 мм), которая заполнена физиологическим раствором (0,9% хлористым натрием). Трубка соединена с пункционной иглой. Игла вводится в вену, в которой замеряется давление. В силу того, что давление в периферических венах выше, чем атмосферное, жидкость в трубке поднимается на высоту, равную величине кровяного давления (давление в венах). Для большей точности давление в венах принято выражать в мм водного столба. В норме в периферических крупных венах (локтевая, подключичная) венозное давление равно 60—120 мм водного столба

(70—90 мм). Повышение венозного давления до 200—350 мм вод. ст. указывает на наличие сердечно-сосудистой недостаточности, а снижение давления до 10—30 мм рт. ст. указывает на венозную гипотонию — т. е. на снижение венозного притока.

КОСВЕННЫЕ МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КРОВЯНОГО ДАВЛЕНИЯ

Для определения артериального давления применяются различные варианты бескровного измерения давления. С этой целью используют сфигмоманометр Рива-Роччи, или сфигмотонометр, а также в специальных методиках — осциллометр, осциллограф, механокардиограф, гемотометр Годарта и др.

В клинической практике используется классический способ определения артериального давления с помощью сфигмоманометра Рива-Роччи или сфигмотонометра по пальпаторному методу Рива-Роччи (сейчас он практически не используется) и аускультативному методу Рива-Роччи и Короткова. При аускультативном методе проводят выслушивание звуков (или тонов) Короткова в локтевой ямке на лучевой артерии: они появляются при давлении в манжетке, равном систолическому, и исчезают при давлении в манжетке, равном диастолическому. Показатели артериального давления, полученные аускультативным методом, отличаются от полученных при прямом измерении на ± 10 мм рт. ст. Порядок замера: в манжетке создается давление, превышающее максимальное давление (судя по исчезновению пульса на лучевой артерии) на 20—30 мм рт. ст. Затем создается декомпрессия, при которой определяют давление, соответствующее появлению звуков Короткова и их исчезновению. Декомпрессия должна проводиться не более 1 минуты.

При пальпаторном способе по Рива-Роччи определение давления производится на основании пальпации пульса на лучевой артерии. Поэтому можно определить лишь максимальное (систолическое) давление.

В целом, аускультативный метод определения артериального давления позволяет определить следующие показатели.

1) Минимальное, или диастолическое давление — это та наименьшая величина, к которой достигает давление в плечевой артерии к концу диастолы. Минимальное давление зависит от степени проходимости или величины оттока крови через систему прекапилляров, частоты сердечных сокращений и упруговязких свойств артериальных сосудов. Норма: 60—90 мм рт. ст.

2) Максимальное, или систолическое давление — это величина, отражающая весь запас потенциальной и кинетической энергии, которым обладает движущая масса крови на данном участке сосудистого русла. Максимальное (систолическое) давление складывается из двух величин: из бокового систолического давления и ударного (гемодинамического удара) давления. Боковое систолическое давление — это давление, фактически действующее на боковую стенку артерии в период систолы желудочков. Гемодинамический удар создается при внезапном появлении препятствия перед движущимся в сосуде потоком крови (например, манжетка), при этом кинетическая энергия на короткий момент превращается в давление (ударное давление). Гемодинамический удар является результатом действия инерционных сил, определяемых как прирост давления при каждой пульсации, когда сосуд сжат. В норме у здоровых людей величина гемодинамического удара равна 10—20 мм рт. ст.

Итак, максимальное систолическое давление в норме равно 110—130 мм рт. ст., а истинное боковое давление равно 100—110 мм рт. ст. Истинное боковое давление и гемодинамический удар можно определить с помощью специальной методики — тахоосциллографии (см. ниже).

3) Пульсовое давление — это разница между минимальным и максимальным (между диастолическим и систолическим) давлением. Например, давление в артерии — 120/80 мм рт. ст., следовательно пульсовое давление равно $120 - 80 = 40$ мм рт. ст. Истинное пульсовое давление — это разница между минимальным и истинным боковым максимальным давлением.

4) Среднее динамическое давление — это результирующая всех переменных значений давления в течение одного сердечного цикла. Среднее давление — это та величина, которая была бы способна при отсутствии пульсовых колебаний давления дать такой же гемодинамический эффект, какой наблюдается при естественном, колеблющемся давлении крови. Итак, среднее давление выражает энергию непрерывного движения крови. Значение среднего динамического давления необходимо для расчетов, в том числе при определении периферического сопротивления. Среднее динамическое давление можно непосредственно измерить с помощью специальных методик — артериальной осциллографии и тахоосциллографии (см. ниже), а также его можно рассчитать, зная минимальное и максимальное давление. Существуют несколько способов расчета:

1) $СДД = ДД + 1/3 ПД$; т. е. диастолическое давление * $1/3$ пульсового давления. Например, АД = 120/80, тогда $СДД = 80 + 1/3 (40) = 80 + 13 = 93$ мм рт. ст.

2) $СДД = ДД + 0,42 ГЩ$, т. е. диастолическое давление + 0,42 пульсового давления.

Итак, для точного определения диастолического, среднего динамического, истинного бокового давления, гемодинамического удара и систолического давления необходимы более точные методы, чем пальпаторный и аускультативный методы Рива-Роччи, Рива-Роччи — Короткова. С этой целью используют метод артериальной осциллографии метод тахоосциллографии.

АРТЕРИАЛЬНАЯ ОСЦИЛЛОГРАФИЯ

Это метод исследования артериальных сосудов, позволяющий судить об эластичности сосудистых стенок, величине максимального, минимального и среднего динамического давления. Принцип метода состоит в том, что колебания артериальной стенки, возникающие с самого начала сдавливания вплоть до полного закрытия просвета сосуда, передаются на манжетку, сжимающую конечность. Когда давление в манжетке чуть ниже, чем максимальное артериальное давление (систолическое), возникают первые осцилляции. По мере снижения давления в манжетке осцилляции возрастают и достигают наибольшей величины (это соответствует среднему динамическому давлению). При дальнейшем снижении давления в манжетке амплитуда пульсовых колебаний снижается до полного исчезновения (момент этот соответствует минимальному диастолическому давлению).

При регистрации осциллограмм пульсация артерий конечности улавливается манжеткой. С помощью датчика эти изменения объема манжетки регистрируются на артериальной осциллограмме. Обычно запись проводят после создания в манжетке максимального давления (выше систолического на 20—30 мм рт. ст.) и постепенной декомпрессии. При анализе выделяют 3 основные точки, соответствующие максимальному систолическому давлению (момент появления осцилляции), среднему динамическому давлению (максимальные по амплитуде осцилляции) и минимальному диастолическому давлению (прекращение осцилляции). Кроме того, по осциллограмме находят величину осцилляторного индекса (величина максимальной по амплитуде осцилляции, выраженная в мм записи). Когда сосудистый тонус снижается, то величина этого индекса возрастает. В норме величина осцилляции плечевой артерии достигает 8—12 мм; на правой и левой руке величина осцилляции должна быть одинаковой или почти одинаковой (разница в 1 мм).

Недостатком артериальной осциллографии является невозможность определения истинного бокового давления и гемодинамического удара. Этот недостаток отсутствует в методе тахоосциллографии, который является модификацией артериальной осциллографии.

ТАХООСЦИЛЛОГРАФИЯ

Тахоосциллография — это метод регистрации скорости изменений объема сосуда, расположенного под манжеткой (а при артериальной осциллографии регистрируется изменение объема сосуда). Иначе говоря, тахоосциллограмма — это осциллограмма скорости. Ее

регистрируют с помощью механокардиографа, в основе которого лежит использование дифференциального манометра. Принцип метода заключается в том, что в манжетке, наложенной, например, на плечо, автоматически повышается давление. Одновременно при этом регистрируется скорость изменения объема сосуда (по изменению объема воздуха в манжетке) и пульс на лучевой артерии. На тахоосциллограмме определяют 4 точки:

- 1) минимальное давление — момент появления так называемых диастолических западений на осциллограмме (на осцилляциях появляются отрицательные зубцы);
- 2) среднее динамическое давление — появление на осцилляциях так называемой волны закрытия (узловатые утолщения);
- 3) истинное боковое давление — момент появления максимальных отрицательных колебаний на осциллограмме;
- 4) максимальное систолическое давление — момент исчезновения пульса на лучевой артерии.

Разница между истинным боковым давлением и максимальным систолическим давлением дает величину гемодинамического удара.

СФИГМОГРАФИЯ. ОПРЕДЕЛЕНИЕ СКОРОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ПУЛЬСОВОЙ ВОЛНЫ

Сфигмография — это регистрация движения артериальной стенки, возникающего под влиянием волны давления крови при каждом сокращении сердца. Степень деформации артериальной стенки при продвижении пульсовой волны зависит от свойств сосуда и уровня давления крови. Сфигмография позволяет рассчитывать скорость распространения пульсовой волны, другие показатели, а также она может быть использована при фазовом анализе сердечного цикла (поликардиография).

Техника регистрации достаточно проста: на место пульсации сосуда, например, лучевой артерии, накладывается датчик, в качестве которого используются пьезокристаллические, тензометрические или емкостные датчики, сигнал от которого идет на регистрирующее устройство (например, электрокардиограф). При сфигмографии непосредственно регистрируются колебания артериальной стенки, вызванные прохождением по сосуду пуль-

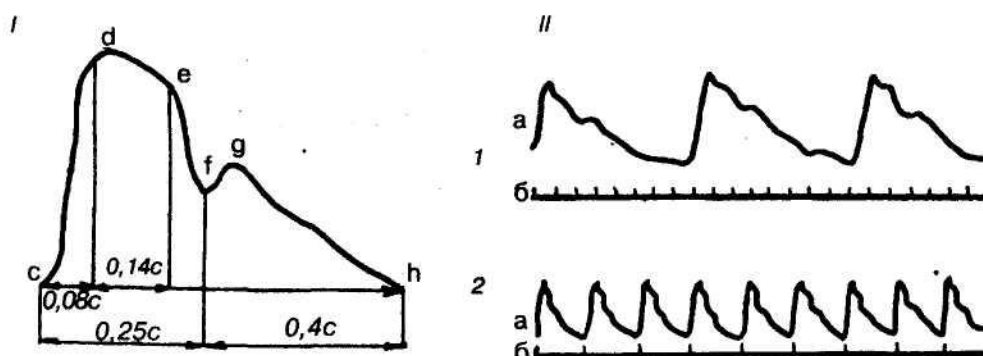


Рис. 70. Сфигмограмма.

I схема: с — d — аиакрота (соответствует систоле сердца); d — e — систолическое плато (образовано ударной и остаточной систолическими волнами); g — h — катакрота (соответствует диастоле сердца); f — инцизура (внезапное падение давления в аорте в момент захлопывания полулунных клапанов); g — дикротический зубец (захлопывание полулунных клапанов и возникновение вторичной волны повышения давления);

II запись (сонная артерия): I — кривая, полученная на манометре; а — пульс, б — отметка времени с ценой деления 0,1 с; 2 — кривая, записанная на электрокардиографе; а — пульс, б — отметка времени с ценой деления 0,7 с.

совой волны. Различают СФГ центрального и периферического артериального пульса. Кривые пульса сонной и подключичной артерии, т. е. центрального пульса отличаются от кривых пульса периферических артерий (лучевой, бедренной, артерии стопы и т.д.).

Кривая центрального артериального пульса начинается с небольшой пресистолической волны, обусловленной фазой изометрического сокращения. За ней следует быстрый крутой подъем — анакрота. Этот подъем отражает поступление крови из левого желудочка в центральные артерии. В норме длительность анакроты составляет 0,08—0,1 с. Затем наступает нисходящее колено — катакрота. Конец катакроты (до инцизуры) означает окончание систолы левого желудочка. При этом на нисходящем колене (на катакроте) имеется инцизура (вырезка). Самая низкая точка инцизуры отражает момент полного закрытия полулунных клапанов. В норме инцизура располагается на высоте 2/3 общей амплитуды пульсовой волны. После инцизуры наблюдается вторичный подъем, или дикрота. Это отражение начального периода фазы изометрического расслабления. Сама же волна обусловлена отражением порции крови в момент закрытия полулунных клапанов.

Сфигмограмма периферических артерий отличается от центральной сфигмограммы отсутствием выраженной инцизуры. На ней хорошо выражена основная волна (анакрота — катакрота) и вторичная волна — как отдельная волна.

Для регистрации скорости распространения пульсовой волны по артериям эластического типа проводят синхронную регистрацию пульса на сонной артерии и на бедренной артерии (в области паха). По разнице между началами сфигмограмм (время) и на основании замеров длины сосудов рассчитывают скорость распространения. В норме она равна 4—8 м/с. Для регистрации скорости распространения пульса по артериям мышечного типа регистрируют синхронно пульс на сонной артерии и на лучевой. Расчет такой же. Скорость, в норме от 6 до 12 м/с — значительно выше, чем для артерий эластического типа. Реально с помощью механокардиографа регистрируют одновременно пульс на сонной, бедренной и лучевой артериях и рассчитывают оба показателя. Эти данные имеют важное значение для диагностики патологий сосудистой стенки и для оценки эффективности лечения этой патологии. Например, при склерозировании сосудов скорость пульсовой волны из-за роста жесткости сосудистой стенки возрастает. При занятии физической культурой интенсивность склерозирования снижается, и это отражается на уменьшении скорости распространения пульсовой волны.

ФЛЕБОГРАФИЯ

Это регистрация кровенаполнения крупных вен (обычно яремной вены, поэтому правильнее говорить о югулярной флебографии). Обычно для регистрации флебограммы больной находится в положении лежа на спине. Датчик (пелот, воронка) располагается с правой стороны на внутренней или наружной яремной вене. Флебограмма центрального венозного пульса (с.240) у здорового человека состоит из трех положительных зубцов или волн (а — предсердной, с — каротидной и v — вентрикулярной) и двух отрицательных волн — х и у. Волна а — предсердная, обусловлена сокращением правого предсердия, во время которого прекращается отток крови из вен, что вызывает их набухание. Волна с — отражает каротидный пульс и связана с передачей движения от подлежащей под веной сонной артерии. За волной с следует первая отрицательная волна—х (коллапс, провал) — это связано с систолой желудочка — в этот момент в предсердиях вначале создается разрежение, что и вызывает усиленное опорожнение крови из вены. Затем наступает положительная волна v — вентрикулярная, обусловленная тем, что во время фазы изометрического расслабления атриовентрикулярный клапан все еще не открыт, и поэтому кровь начинает переполнять предсердие и затруднять отток крови из вен в предсердие. После этой волны начинается вторая отрицательная волна у, она отражает фазу быстрого наполнения кровью желудочка: кровь из предсердий быстро уходит в желудочек, и поэтому вены опорожняются быстрее обычного.

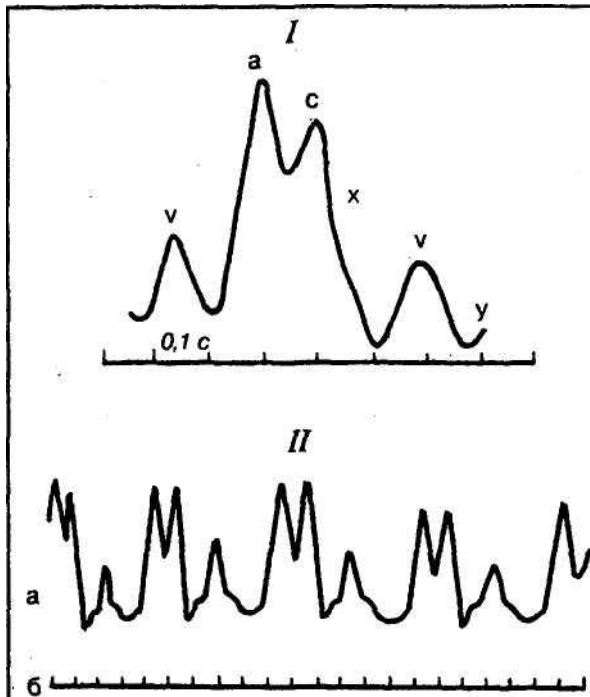


Рис. 71. Флебограмма.

I—схема (яремная вена): а—соответствует систоле предсердий (длительность 0,1 с); с—передача пульсового толчка сонной артерии на яремную вену во время систолы желудочков (длительность 0,1—0,12 с); v—отражает переполнение кровью правой половины сердца в конце диастолы (длительность 0,06—0,1 с); x—«систолический коллапс» (зависит от падения венозного давления вследствие усиленного притока крови в правое сердце); величина систолического коллапса дает косвенное представление об ударном объеме крови; y—«диастолический коллапс» (возникает в результате быстрого диастолического наполнения и падения давления в правом предсердии); II—запись (по Л.И. Фогельсону): а ~ на яремной вене; б—отметка времени с ценой деления 0,1 с.

и ФГ (флебограммы) — как интервал от легочного компонента II тона ФКГ до момента открытия трехстворчатого клапана (вершина волны v).

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО СОСУДИСТОГО СОПРОТИВЛЕНИЯ

В норме оно равно $900—2500 \text{ дин} \times \text{с} \times \text{см}^{-5}$. ПСС (периферическое сосудистое сопротивление) представляет собой суммарное сопротивление крови, наблюдаемое в основном, в артериолах. Этот показатель важен для оценки изменения тонуса сосудов при различных физиологических состояниях. Например, известно, что у здоровых людей под влиянием физической нагрузки (к примеру, проба Мартина: 20 приседаний за 30 с) ПСС снижается при неизменном уровне среднего динамического давления. При гипертонической болезни имеет место значительный рост ПСС: в покое у таких больных ПСС может достигать $5000—7000 \text{ дин} \times \text{с} \times \text{см}^{-5}$.

Венный пульс (флебограмма) важен при диагностике заболеваний, связанных с дефектами или функциональными нарушениями правого сердца. Например, при пороке трехстворчатого клапана, в частности, при его стенозе (недостаточном открытии) во время диастолы очень выражена на флебограмме волна а из-за трудности опорожнения крови из предсердия в желудочек через суженное отверстие. При недостаточности трехстворчатого клапана между волнами а и с появляется новая волна I, которая обусловлена регургитацией, т. е. обратным выталкиванием крови из желудочка в предсердие во время систолы желудочка. Чем выше степень недостаточности трехстворчатого клапана, тем выраженнее эта волна I.

Флебограмму центрального венозного пульса используют также для получения количественной оценки давления в малом круге кровообращения. Установлено, что между длительностью фазы изометрического расслабления правого желудочка, ЧСС и величиной давления в легочной артерии имеется определенная связь. Например, если ЧСС = 70 уд/мин, а длительность фазы изометрического расслабления правого желудочка составляет 0,08 с, то давление в легочной артерии равно 40 мм рт. ст. Длительность фазы изометрического расслабления определяется на основании синхронной регистрации ФКГ (фоно-кардиограммы)

Для того, чтобы рассчитать ПСС, необходимо знать 2 величины — объемную скорость кровотока (мл крови в секунду) и величину среднего динамического давления (мм рт. ст.). Тогда, по известной гемодинамической формуле сопротивление будет равно $R = \text{СДД} / \text{объемная скорость}$. Для перевода единиц сопротивления в дин \times с \times см⁻⁵ используется поправочный коэффициент 1333 — фактор перевода миллиметров ртутного столба в дин \times см². Реально, необходимо знать величину минутного объема крови (МОК) и показатели артериального давления—систолическое и диастолическое давление. Тогда: $\text{ПСС} = \frac{\text{МОК}}{\text{ДД} + 1/3 \text{ ПД}}$ \times 1333 \times 60: МОК — минутный объем крови, мл; ДД — диастолическое давление, ПД — пульсовое давление, 1333 — переводной коэффициент, 60 — секунды, для расчета секундного объема кровотока.

Для практических целей часто применяют величину удельного периферического сопротивления (УПСС) — это отношение величины ПСС к поверхности тела. Величину выражают в условных единицах. В норме УПСС = 35—45 условных единиц.

ПЛЕТИЗМОГРАФИЯ

Это метод регистрации изменений объема органа или части тела, связанных с изменением его кровенаполнения. Он применяется для оценки сосудистого тонуса. Для получения плетизмограммы используют различного типа плетизмографы — водяной (системы Моссо), электроплетизмограф, фотоплетизмограф. Механическая плетизмография состоит в том, что конечность, например, рука, помещается в сосуд, заполненный водой. Изменения объема, возникающие в руке при кровенаполнении, передаются на сосуд, в нем меняется объем воды, что отражается регистрирующим прибором.

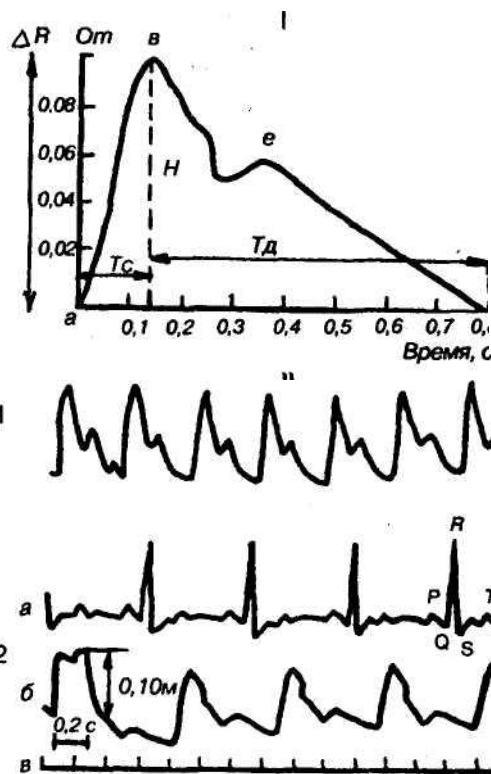
Однако в настоящее время наиболее распространен способ, основанный на изменении сопротивления электрическому току, которое возникает при наполнении ткани кровью. Этот метод получил название реографии или реоплетизмографии, в основе которого лежит применение электроплетизмографа, или, как его теперь называют, — реографа (реоплетизмографа). Рассмотрим принцип этого метода более подробно.

РЕОГРАФИЯ

В настоящее время в литературе можно встретить различное употребление терминов «реография», «реоплетизмография». В принципе, это означает один и тот же метод. Аналогично, приборы, используемые для этой цели — реографы, реоплетизмографы, — это различные модификации прибора, предназначенного для регистрации изменения сопротивления электрическому току.

Итак, реография — это бескровный метод исследования общего и органного кровообращения, основанный на регистрации колебаний сопротивления ткани организма переменному току высокой частоты (40—500 кГц) и малой силы (не более 10 мА). С помощью специального генератора в реографе создаются безвредные для организма токи, которые подаются через токовые электроды. Одновременно на теле располагаются и потенциальные, или потенциометрические электроды, которые регистрируют проходящий ток. Чем выше сопротивление участка тела, на котором расположены электроды, тем меньше будет волна. При наполнении данного участка кровью его сопротивление снижается, и это вызывает повышение проводимости, т. е. рост регистрируемого тока. Напомним, что полное сопротивление (импеданс) зависит от омического и емкостного сопротивлений. Емкостное сопротивление зависит от поляризации клетки. При высокой частоте тока (40—1000 кГц) величина емкостного сопротивления приближается к нулю, поэтому общее сопротивление ткани (импеданс) в основном зависит от омического сопротивления и от кровенаполнения в том числе.

По своей форме реограмма напоминает сфигмограмму — анакрота, катакрота, инцизура, дикротический подъем. Это вполне объяснимо, так как реограмма отражает кровена-



полнение данной области. При анализе реограммы рассчитывают амплитудные характеристики систолической волны, которая отражает величину кровенаполнения, амплитуду диастолической волны (дикротической волны), уровень инцизуры (он характеризует величину периферического сопротивления), а также различные временные интервалы, которые отражают в целом тонус и эластичность сосудов.

В зависимости от расположения электродов различают:

- реографию (прекардиальная реография, реография аорты, легочной артерии);
- органную реографию (реоэнцефалография, реогастрография, реоофтальмография, реоокулография, реооулография, реооулография, реооулография).

Так, для проведения реографии аорты активные электроды (3x4 см) и пассивные (6x10 см) фиксируют на грудной клетке на уровне 2-го межреберья и на спине в области IV—VI грудных позвонков. Для реографии легочной артерии активные электроды (3x4 см) располагают на уровне 2-го межреберья по правой среднеключичной линии, а пассивные электроды (6x10 см) — в области нижнего угла правой лопатки. Эти виды реографии позволяют оценить кровенаполнение в левом и правом сердце, в малом круге кровообращения. Для реографии печени активный электрод (3x4 см) располагается по правой среднеключичной линии на уровне реберной дуги, а пассивный (6x10 см) — на

Рис. 72. Реограмма.

I — схема; а — в — анакротическая фаза (соответствует систоле сердца, отражает изменение сосудистого тонуса и степень притока крови к органу, длительность фазы T_c равна 0,1—0,12 с); в — г — каткротическая фаза (соответствует диастоле сердца, отражает изменения сосудистого тонуса и степень оттока крови от органа, длительность фазы T_d равна 0,4—0,7 с); е — дикротический зубец (соответствует дикротическому зубцу сфигмограммы); II — запись; 1 — запись ЭКГ (а) и реограммы (б), в — отметка времени с ценой деления 0,2 с.

уровне нижней границы правого легкого между позвонком и задней аксилярной линией. При реоофтальмографии (регистрации кровенаполнения конечностей) используют прямоугольные или циркулярные электроды, располагаемые на областях, которые подвергаются исследованию.

Реография матки проводится различными способами, например,

наружная, шеечная и прямая реография. При наружной реографии матки оба электрода размещаются на животе в месте проекции крупных артерий: индифферентный электрод располагают в области крестца, активный электрод — под лоном или на уровне пупка на расстоянии 6 см справа или слева от пупка. При этом площадь пассивных электродов — 50—60 см², активных — 6—8 см². При шеечной реографии активный электрод располагается на шейке матки, а пассивный — на лобке, над лоном или на крестце. Прямая реография проводится во время операции кесарева сечения — оба электрода при этом накладываются на матку.

Для определения систолического (а, следовательно, и минутного) объемов сердца используется так называемая интегральная тетраполярная реография. Для этого два токовых электрода располагают следующим образом: первый ленточный электрод — на голове, второй — на 2 см ниже прикрепления мечевидного отростка к груди. Потенциометрические электроды располагаются на 2 см от соответствующих токовых электродов, один — на голове (или на шее), второй — на грудной клетке. Регистрируют реограмму и дифференциальную реограмму, т. е. первую производную объемной реограммы. В дальнейшем проводят расчет, позволяющий с большей степенью точности определить величину систолического объема (СО). В частности, одна из формул, предложенных для этой цели, выглядит так

$$CO = (r \times L^2 / Z^2) \times A_{\text{дифф}} \times T_{\text{изгн}}, \text{ где}$$

r — удельное сопротивление крови, равное $135 \text{ Ом} \cdot \text{см}$;

L — расстояние между потенциометрическими электродами, см;

Z — базовое сопротивление между электродами, Ом;

$A_{\text{дифф}}$ — амплитуда дифференциальной реограммы, Ом/с;

$T_{\text{изгн}}$ — время изгнания крови, с. Оно определяется по дифференциальной реограмме (от ее начала до вершины отрицательного зубца).

В целом, реография нашла широкое применение во многих областях клинической медицины — в хирургии (для диагностики проходимости сосудов), в терапии (для определения СО, МОК и других показателей), в акушерстве для оценки маточно-плацентарного кровотока при беременности и т.д.

Глава 17 РЕГУЛЯЦИЯ

КРОВООБРАЩЕНИЯ

ОБЩИЕ ЗАМЕЧАНИЯ

Регуляция кровообращения — это поддержание заданного (оптимального для текущего момента времени) уровня системного артериального давления, уровня напряжения в крови и тканях кислорода, углекислого газа, концентрации водородных ионов. Объектом регулирования в системе кровообращения являются сердце, гладкие мышцы сосудов, а также почки, костный мозг как продуцент форменных элементов крови и другие органы и системы (например, печень как место продукции белка, селезенка — как депо крови). В целом, чтобы обеспечить оптимальный уровень артериального давления, газового состава, необходим оптимальный уровень минутного объема кровотока (МОК) и соответствующий венозный возврат. Его можно добиться за счет изменения силы и частоты сердечных сокращений, за счет изменения тонуса гладких мышц артерий, артериол, прекапиллярных сфинктеров, посткапиллярных сфинктеров, венул, вен, за счет изменения процессов фильтрации в микроциркуляторном русле (вследствие изменения концентрации белка в крови, проницаемости капилляров для жидкости), за счет изменения объема фильтрации и реабсорбции в почках (уровня диуреза), за счет изменения соотношения форменных элементов крови и плазмы (гематокрит). Основные механизмы регуляции, отработанные в процессе эволюции, связаны с изменением деятельности сердца, гладких мышц сосудов и деятельности почек.

С точки зрения механизмов, принимающих участие в процессах регуляции кровообращения, можно говорить о местном, гуморальном и рефлекторном механизмах. Местные механизмы, как правило, предназначены для защиты интересов данного региона (в интересах региона), а гуморальные и рефлекторные — одновременно служат и для удовлетворения интересов всего организма в целом. В то же время такая «лаконичная» классификация не всегда удовлетворяет исследователей, поэтому в настоящее время предложены различные варианты классификаций механизмов, участвующих в процессах регуляции кровообращения.

Так, для механизмов, регулирующих деятельность сердца, предлагается следующая классификация: внутрисердечные регуляторные механизмы и внутриклеточные, механизмы гетерометрической саморегуляции (закон сердца, или закон Франка-Старлинга), гомеометрические механизмы саморегуляции (феномен Анрепа, явление Боудича); внутрисердечные периферические рефлексы; 2-я группа механизмов — внесердечные, или экстракардиальные — гуморальные и рефлекторные механизмы.

Механизмы, принимающие участие в собственно регуляции сосудистого тонуса, классифицируют также с учетом именуемых фактов. Например, различают механизмы, регулирующие региональный кровоток, и механизмы, регулирующие системное кровообращение, поддерживающие артериальное давление в крупных сосудах на заданном уровне. В свою очередь, системные механизмы можно подразделить, или классифицировать, на механизмы кратковременного действия (барорецепторный механизм, хеморецепторный механизм, рефлекс на ишемизацию ЦНС), механизмы промежуточного действия (изменение транскпиллярного обмена, релаксация напряжения стенки сосуда, ренин-ангиотензиновый механизм) и механизмы длительного действия (почечный регуляторный механизм, вазопрессивный механизм, альдостероновый механизм). По другой классификации, нервная регуляция системного кровообращения осуществляется за счет собственных рефлексов (рефлексы, возникающие с рецепторов сердца или сосудов) и сопряженных рефлексов, возникаю-

щих с других участков тела, например, кожные ноцицептивные прессорные рефлексы, кожные термохолодовые прессорные рефлексы, кожные термотепловые дилататорные рефлексы и т. п.

В регуляции регионального кровотока можно выделить местные механизмы (миогенные, метаболические), нервные и гуморальные.

Таким образом, в настоящее время в литературе существуют разные классификации, раскрывающие общий принцип — для адекватного снабжения тканей и органов кровью существуют различные механизмы, позволяющие в самых, разнообразных ситуациях сохранить необходимый уровень кровотока в данном регионе и, в целом, в организме.

РЕГУЛЯЦИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЕРДЦА

При изложении этого вопроса за основу возьмем классификацию, предложенную Г.И. Косицким о существовании внутрисердечных и экстракардиальных механизмов.

1. Внутриклеточные механизмы: если сердечная мышца постоянно испытывает необходимость в повышенной активности, происходит гипертрофия миокарда. Это результат проявления внутриклеточных механизмов, реагирующих на нагрузку синтезом дополнительных сократительных белков. Механизм этот осуществляется внутри сердца и для его реализации не требуется влияния ЦНС, хотя коррекция этого механизма возможна.

2. Гетерометрический и гомеометрические механизмы саморегуляции: деятельности сердца.

А. *Закон сердца, или закон Франка-Старлинга*: чем больше растянута мышца сердца, тем больше сила сокращения этой мышцы. Однако чрезмерное растяжение вызывает снижение силы сокращения. Впервые эта зависимость («сила-длина») была обнаружена О. Франком, окончательную формулировку дал в 1918 г. Е. Старлинг. Закон получил доказательство в условиях целостного организма. В настоящее время его формулируют следующим образом: чем больше конечно-диастолический объем желудочка, тем больше сила сокращения, т. е. тем больше величина систолического выброса.

Механизм, лежащий в основе этого закона, как считается сейчас, — гетерометрический, т. е. связан с изменением длины саркомеров миокардиоцитов. Как известно, при длине саркомера, равной 1,9—2,2 мкм, миокард способен к развитию максимального напряжения (силы): в этом случае актиновые и миозиновые нити расположены так, что обеспечивается максимальная площадь взаимодействия между головками (миозиновыми мостиками) миозина и актиновой нитью. Если степень растяжения большая (длина саркомера становится больше 2,2 мкм), то взаимодействие между нитями уменьшается и сила сердечного сокращения падает. Некоторые авторы, однако, объясняют гетерометрическую саморегуляцию сердца (закон сердца) тем, что способность выделять ионы кальция из саркоплазматического ретикулума зависит от длины саркомера: чем больше длина, тем выше способность выделять кальций и тем выше внутриклеточная концентрация свободного кальция (в межфибрилярном пространстве) и сила сокращения.

В целом, закон Франка-Старлинга реализуется в условиях организма — в момент систолы предсердий (фаза активного наполнения кровью желудочков или фаза пресистола) происходит дополнительное введение в желудочки объема крови (Около 30% от конечно-диастолического объема), и это вызывает быстрое растяжение мышц желудочка, что повышает силу его сокращения.

Закон сердца демонстрирует возможности рационального использования энергии: при оптимальной длине саркомера за одно и то же количество расходуемой энергии можно совершить больше работы.

Б. *Гомеометрические механизмы саморегуляции*: в этом случае сила сердечных сокращений зависит от других факторов, в частности, от частоты сердечных сокращений (явление Боудича) или от нагрузки, которая возникает в аорте или легочном стволе (феномен Анрепа). При этом длина сердечной мышцы не меняется. Поэтому данные механизмы называются гомеометрическими.

Феномен Анрепа (1912) заключается в том, что при повышении давления в аорте или легочном стволе сила сердечных сокращений (сокращений желудочков) автоматически возрастает, обеспечивая тем самым возможность выброса такого же объема крови, как и при меньшей величине артериального давления в аорте или легочном стволе. Итак, чем больше противонагрузка, тем больше сила сокращения, а в итоге — постоянство систолического объема.

Механизмы, лежащие в основе этого вида саморегуляции, несмотря на важность феномена Анрепа для человека, до сих пор не раскрыты. Полагают, что дело связано с концентрацией кальция в межфибрилярном пространстве: очевидно, что с увеличением противонагрузки растет эта концентрация и потому возрастает сила сокращений.

Явление Боудича или лестница Боудича — это хроноинотропный эффект. Он открыт в 1871 г. в известных опытах Боудича: раздражая электрическим током полоску сердца лягушки, утратившую способность к автоматии, автор обнаружил, что первое сокращение на электростимул одной амплитуды, а следующее сокращение на второй электростимул той же силы —■ значительно выше по амплитуде и т.д. до некоторого предела. Внешне это напоминало лестницу. Поэтому явление и получило название «лестница Боудича». В настоящее время этот эффект подробно исследован. Установлено, что чем чаще сердце сокращается, тем (до определенного предела) выше сила его сокращения. И наоборот, чем реже частота сокращения, тем меньше сила. «Хронос» — время, «иное» — сила, поэтому явление получило название «хроноинотропный эффект» или «хроноинотропное взаимоотношение». В основе его, как принято считать, лежит явление повышения уровня кальция в межфибрилярном пространстве при увеличении частоты сокращения сердца — кальций не успевает полностью откачаться из межфибрилярного пространства, а уже появляется новый поток кальция (из саркоплазматического ретикулума, из митохондрий, из наружной среды), что и создает более высокий фон кальция, чем при редком ритме сердечных сокращений.

В целом, гетерометрическая и гомеометрическая саморегуляция сердца позволяют в условиях трансплантации сердца адаптировать работу сердца к условиям внешней среды. У таких людей деятельность сердца возрастает при физической нагрузке, и это во многом обусловлено существованием рассмотренных механизмов саморегуляции сердца.

ВНУТРИСЕРДЕЧНЫЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ РЕФЛЕКСЫ

Впервые о существовании в сердце собственных рефлекторных дуг, участвующих в регуляции деятельности сердца, сказали наши отечественные ученые, в том числе М. Г. Удельное и Г. И. Косицкий. Согласно их данным, в сердце имеются местные, периферические рефлекторные дуги, которые представлены афферентными нейронами (клетки Догеля II порядка), эфферентными нейронами (клетки Догеля I порядка) и промежуточными нейронами (клетки Догеля III порядка), которые образуют рефлекторную дугу. Она начинается с рецепторов (рецепторы растяжения, хеморецепторы) и может оканчиваться на миокардиоцитах, расположенных в другом отделе сердца. Например, при умеренном растяжении правого предсердия происходит повышение силы сокращений левого желудочка, а при чрезмерном растяжении правого предсердия сила сокращений левого желудочка может снижаться.

Эти явления наблюдаются на изолированном сердце, т. е. вне ЦНС и блокируются с помощью классических веществ, нарушающих проводимость по рефлекторной дуге — местными анестетиками (новокаин, например) и ганглиоблокаторами (бензогексоний, например).

По сути, это пример существования метасимпатической нервной системы (см. «Вегетативная нервная система»).

Эфферентный нейрон этой рефлекторной дуги может быть общим с дугой классического вегетативного рефлекса. В частности, предполагается, что у парасимпатических волокон эфферентный нейрон (постганглионарный нейрон) — это эфферентный нейрон местной рефлекторной дуги.

Местные рефлексы необходимы для того, чтобы демфировать (сглаживать) те изменения в деятельности сердца, которые возникают за счет механизмов гетерометрической и гомеометрической саморегуляции.

ЭКСТРАКАРДИАЛЬНЫЕ РЕГУЛЯТОРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ

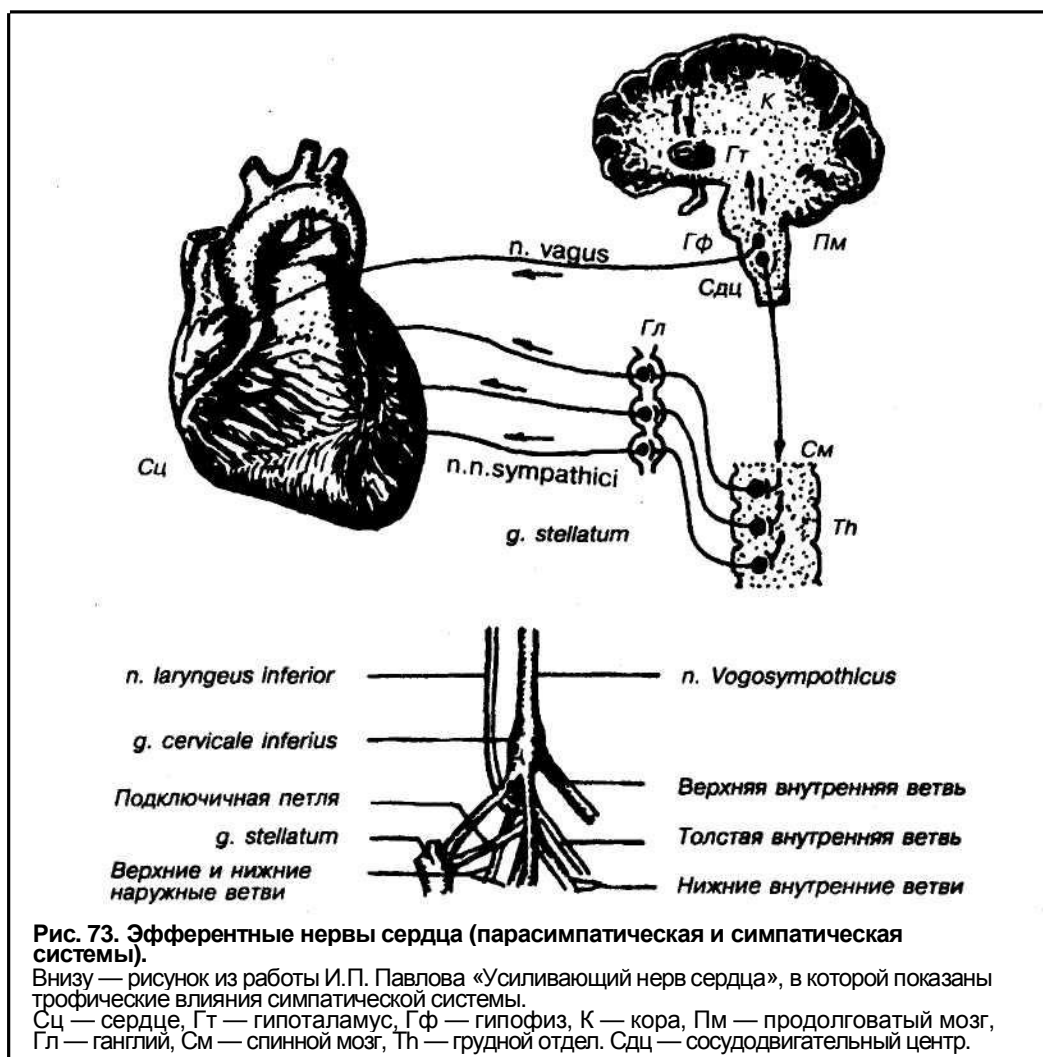
Известно, что в сердце содержатся альфа- и бета-адренорецепторы. Популяция бета-адренорецепторов является доминирующей. Адреналин и норадреналин обладают большей тропностью к бета-адренорецепторам миокарда и поэтому вызывают изменения в деятельности сердца — за счет взаимодействия с бета-адренорецепторами происходит повышение силы и частоты сокращений, проводимости и возбудимости (соответственно, положительный инотропный, хронотропный, дромотропный и батмотропный эффекты). Тироксин и трийодтиронин (гормоны щитовидной железы), вероятно, за счет повышения концентрации бета-адренорецепторов в миокарде, оказывают в условиях целостного организма эффекты, аналогичные адреналину и норадреналину. Подобное воздействие (повышение силы и частоты сокращений сердца) оказывает глюкагон.

Особое значение для деятельности сердца имеет электролитный состав плазмы, и в первую очередь — уровень калия в крови. Показано, что при повышении его (в норме — 4,5 ммоль) до 8 ммоль возрастает возбудимость и проводимость миокарда, это вызывает появление гетеротопных очагов возбуждения, т. е. экстрасистолы. Аналогичное явление наблюдается и в условиях гипокалиевого среды. При повышении уровня калия в среде до 10 ммоль и выше снижается возбудимость и проводимость, блокируется работа синоатриального узла и, в конечном итоге, миокард останавливается в состоянии диастолы. Это явление используется на практике — для остановки сердца в условиях оперативного вмешательства на нем (хирургического лечения пороков сердца и пр.).

В заключение этой части раздела следует отметить, что правое предсердие тоже может вырабатывать гуморальный фактор, способствующий нормализации работы сердца за счет влияния на деятельность почек и сосудов. При растяжении правого предсердия возрастает продукция атриопептина (натрийуретического гормона), который расслабляет гладкую мускулатуру периферических сосудов, одновременно повышая натрийурез (выделение натрия с мочой), что увеличивает диурез и тем самым уменьшает объем циркулирующей крови (ОЦК).

РЕФЛЕКТОРНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ. ЭФФЕРЕНТНЫЕ НЕРВЫ СЕРДЦА

Сердце снабжается симпатическими и парасимпатическими волокнами. Симпатические волокна — это преганглионарные и постганглионарные нейроны, аксоны которых достигают сердца. Преганглионарные сердцерегулирующие симпатические нейроны локализованы в области грудного отдела спинного мозга (T_1 — T_4), которые прерываются в симпатических ганглиях — верхнем, среднем и нижнем шейном ганглиях, в верхнем грудном ганглии (нижний шейный и верхний грудной часто объединены в так называемый звездчатый ганглий). Постганглионарные волокна подходят ко всем миокардиоцитам, в том числе — предсердий и желудочков. Но интенсивность иннервации выше в области предсердий. Братья И. и М. Ционы (1867) и И. П. Павлов показали, что при электрической стимуляции симпатических волокон наблюдаются четыре положительных эффекта — повышение силы, частоты сокращений, повышение проводимости и возбудимости сердечной мышцы (соответственно ино-, хроно-, дромо- и батмотропные эффекты). Известно, что при чрезмерной активности симпатической системы, при чрезмерном возбуждении сердечных симпатических нервов возбудимость может возрасти настолько, что в сердце возникнут новые эктопические очаги возбуждения, что приведет к появлению экстрасистол. Поэтому в такой ситуации достаточно эффективны бета-адреноблокаторы, например, обзидан или бета-1 селективные блокаторы.



Считают, что активация симпатических сердцерегулирующих нейронов наступает лишь в особых, экстренных случаях (стресс, эмоции), в обычных же условиях основным регулятором деятельности сердца является вагус.

Парасимпатические нервы сердца представлены аксонами нейронов вагуса, локализованными в двояком (обоюдном) ядре вагуса (нуклеус амбигуус) и в дорсальном ядре вагуса. По 500 нейронов с каждой стороны — это и есть эфферентные нейроны или преганглионарные нейроны, регулирующие деятельность сердца. Они прерываются в интрамуральных ганглиях, откуда начинается короткий путь постганглионарных нейронов. В их окончаниях выделяется ацетилхолин, который через М-холинорецепторы сердца оказывает 4 эффекта (все — отрицательные), т. е. уменьшает силу сердечных сокращений, частоту сокращений, проводимость и возбудимость (соответственно, отрицательные ино-, хроно-, дромо- и батмотропные эффекты). Вместе с тем, известно, что вагус иннервирует, главным образом, предсердия, в том числе правый вагус в основном влияет на синоатриальный узел, а левый — на атриовентрикулярный узел. К миокардиоцитам желудочков вагус не имеет прямого отношения. Очевидно, что снижение силы сокращения обусловлено, главным образом, за

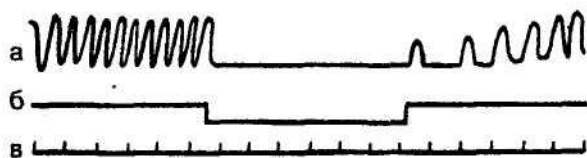


Рис. 74. Механограмма сердца лягушки: влияние раздражения блуждающего нерва.
а — сокращения сердца, б — запись раздражения, в — время.

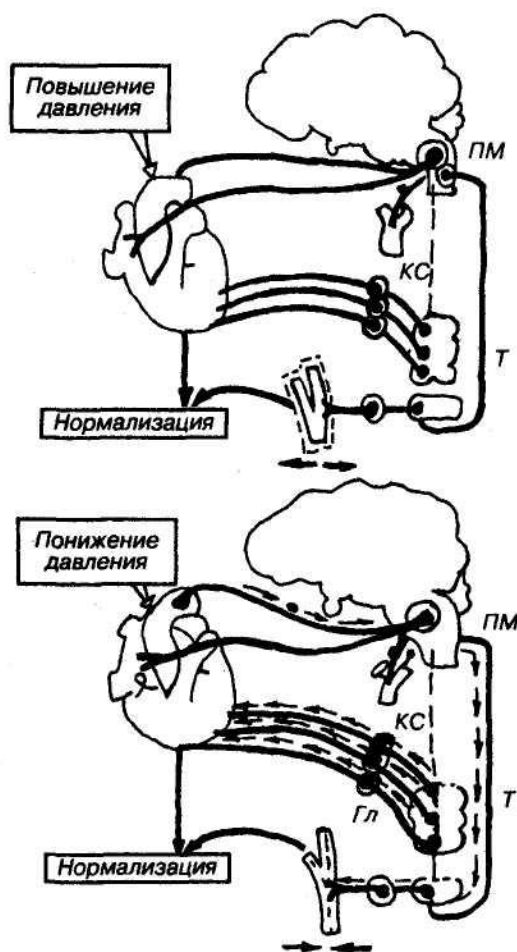


Рис. 75. Рефлексогенные зоны дуги аорты и каротидного синуса и их роль в нормализации повышенного и пониженного артериального давле-

ПМ — продолговатый мозг, Гл — ганглий, КС — каротидный синус, Т — грудной отдел спинного мозга.

счет уменьшения скорости проведения возбуждения по миокарду и за счет снижения возбудимости.

Влияние вагуса на сердце впервые обнаружили братья Э. и Э. Веберы (1845). Эти отрицательные эффекты снимаются атропином, и в связи с этим объясняются воздействием медиатора парасимпатических волокон (ацетилхолина) на М-холинорецепторы миоцитов. Но еще в 30-е годы нашего века У Кеннон отметил, что при не сильном раздражении вагуса могут наблюдаться противоположные по направлению эффекты, т. е. повышается сила и частота сокращений сердца. Удивительно, что эффекты снимались атропинизацией, очевидно, они возникали в результате взаимодействия ацетилхолина с М-холинорецепторами. До настоящего времени пытаются понять, почему при слабом раздражении вагус дает положительные эффекты, а при сильном раздражении — отрицательные. Возможно, дело в числе парасимпатических волокон: при раздражении слабым электрическим током возбуждаются наиболее чувствительные парасимпатические волокна, которые вызывают положительные эффекты (в ответ на выделение ацетилхолина клетки сердца повышают свою деятельность), а при раздражении более сильным током в реакцию вовлекаются те волокна вагуса, которые вызывают отрицательные эффекты.

В целом, в условиях целостного организма вагус, как правило, оказывает отрицательные эффекты, т. е. ингибирует деятельность сердца.

Нейроны вагуса, регулирующие деятельность сердца, вместе с нейронами, оценивающими информацию от рецепторов сердца и сосудов (ядра одиночного пути, или солитарного тракта, ретикулярные ядра: вентральное, пара-

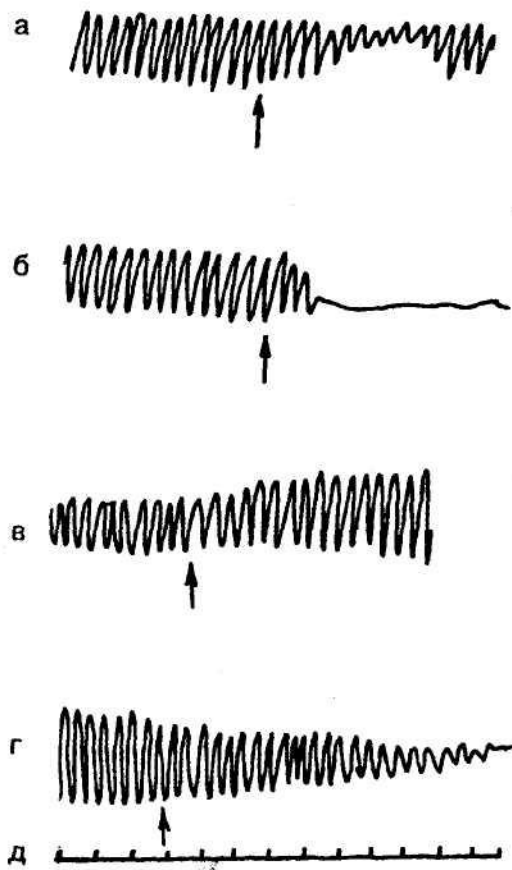


Рис. 76. Гуморальные влияния на деятельность изолированного по Штраубу сердца лягушки. Влияние Ca^{2+} (а), K^+ (б), адреналина (в), ацетилхолина (г), отметка времени (д).

сокращений). Дополнительная стимуляция деятельности сердца под влиянием симпатических нейронов возникает лишь в экстренных ситуациях, например, в период стресса.

Кардионгибирующий центр находится под контролем высших центров головного мозга, в том числе — гипоталамуса, коры больших полушарий. Как правило, эти структуры одновременно влияют и на деятельность сердца, и на состояние гладких мышц сосудов, т. е. регулируют в целом кровообращение.

Считается, что часть нейронов гипоталамуса (в том числе расположенных в переднем гипоталамусе) оказывает при своем возбуждении трофотропное влияние, активирует парасимпатические нейроны, в том числе кардионгибирующий центр, часть нейронов, наоборот, повышает активность симпатических нейронов, регулирующих деятельность сердца (эрготропное влияние). Одни и те же ядра гипоталамуса, например, паравентрикулярное, одновременно возбуждают и парасимпатические и симпатические нейроны, регулирующие сердце. Считается, что при стрессе, при интенсивной физической нагрузке происходит диффузная активация нейронов гипоталамуса, которая приводит к одновременному возбужде-

медиальное, мелкоклеточное), объединяются в центр, который получил название центра регуляции сердечной деятельности, или сердечный парасимпатический центр, или кардионгибирующий центр. Этот центр находится во взаимодействии с вазомоторным (сосудодвигательным) центром, и вместе они называются циркуляторными центрами. В обычных условиях влияние вагуса (сердечного парасимпатического центра, или кардионгибирующего центра) преобладает над влиянием симпатических нейронов. Это обусловлено тем, что кардионгибирующий центр находится под постоянным непрерывным влиянием со стороны потока импульсов, идущих от рецепторов (барорецепторы, хеморецепторы, висцерорецепторы). Поэтому частота сердечных сокращений (в норме 60—80 уд/мин) отражает преимущественное влияние этого центра. Когда проводится блокада вагусных влияний на сердце (перерезка, фармакологическая блокада), то частота сердечных сокращений существенно возрастает. Благодаря такому постоянному тону вагуса существует возможность регуляции сердечной деятельности — за счет снижения тону вагуса — увеличить сердечную деятельность, а за счет повышения (дополнительного к тому, что есть) тону вагуса — можно существенно уменьшить деятельность сердца (частоту и амплитуду

нию и симпатических, и парасимпатических нейронов, регулирующих сердце и тонус сосудов. Это приводит к увеличению деятельности сердца, к вазодилатации в работающих мышцах и вазоконстрикции в неработающих мышцах, в коже, брюшной области, т. е. к перераспределению крови. Итак, гипоталамус — это распределитель, обеспечивающий эффективный кровоток в тех регионах тела, которые в данный момент времени требуют наибольшего «внимания».

В коре есть своеобразные зоны проекции вагуса — их раздражение вызывает определенные изменения в деятельности сердца. Например, поясная извилина, орбитальная поверхность лобной доли, передняя часть височной доли, моторная и премоторная зона коры. Кора выполняет важную функцию — она позволяет приспособить деятельность сердца (и сосудов) к текущему моменту, в том числе — за счет предварительного, досрочного изменения деятельности этих образований (например, предстартовое повышение активности сердца). С помощью выработки многочисленных условных рефлексов сердечная деятельность меняется таким образом, что обеспечивается оптимальный уровень кровообращения в данной ситуации для человека.

Итак, за счет центров, локализованных в спинном мозге, в продолговатом, в гипоталамусе, в коре больших полушарий и других структурах мозга осуществляется рефлекторная регуляция деятельности сердца.

Все многочисленные рефлексы, эффекторным звеном в которых является сердце, можно условно разделить на несколько групп:

- 1) рефлексы, возникающие с рецепторов сердца (кардиокардиальные рефлексы);
- 2) рефлексы, возникающие с рецепторов сосудистых зон (вазокардиальные рефлексы);
- 3) рефлексы, возникающие с рецепторов различных органов (висцерокардиальные рефлексы);
- 4) условные рефлексы, вырабатываемые на различные индифферентные раздражители. Рефлексы 1-й и 2-й групп можно назвать собственными рефлексами, а рефлексы 3-й группы — как сопряженные рефлексы.

Приведем ряд примеров.

1. В сердце есть много рецепторов — главным образом, рецепторов растяжения и хеморецепторов. При их возбуждении возникают кардиокардиальные рефлексы. Например, при умеренном растяжении правого предсердия за счет возбуждения рецепторов растяжения этого отдела сердца происходит снижение тонуса вагуса (кардиоингибирующего центра), и это приводит к повышению частоты и силы сердечных сокращений, т. е. к росту МОК. При чрезмерном растяжении правого предсердия благодаря потоку импульсов от рецепторов растяжения тонус вагуса возрастает, и это приводит к урежению и снижению силы сердечного сокращения, к уменьшению МОК. Оба типа рефлекторного ответа направлены на то, чтобы разгрузить правое предсердие от перегрузки. Способы этого достижения, как видно из примера — различные. В целом описанный пример — это известный рефлекс Бейнбриджа, который помимо всего сопровождается также уменьшением продукции вазопрессина (АДГ) и вследствие этого — повышением диуреза и снижением ОЦК (объема циркулирующей крови).

При растяжении левого предсердия возникает рефлекс Китаева, который, в частности, проявляется в снижении деятельности сердца.

При возбуждении хеморецепторов перикарда, например, с помощью никотиновой кислоты или за счет метаболитов — наблюдается изменение в частоте сердечных сокращений (рефлекс Черниговского).

При растяжении рецепторов желудочка во время фазы изометрического сокращения возрастает активность рецепторов растяжения, что повышает тонус вагуса и вызывает поддержание отрицательного хронотропного эффекта (это пример того, как тонус вагуса поддерживается за счет постоянного потока импульсов, идущих от самого сердца).

2. Пример, поясняющий роль вазокардиальных рефлексов: при повышении кровяного давления в области дуги аорты или в области каротидного синуса, где имеется большое

скопление барорецепторов, повышается поток импульсов, идущих от этих рецепторов по афферентным волокнам вагуса и языкоглоточного нерва к ядру вагуса. Тонус ядра вагуса возрастает, и деятельность сердца снижается (одновременно снижается тонус сосудов). Этот рефлекс относится к разряду стабилизирующих рефлексов, к рефлексам, благодаря которым поддерживается артериальное давление на заданном уровне.

3. Пример висцерокардиальных рефлексов: рефлекс Гольца — механическое раздражение механорецепторов брюшной полости путем сильного удара по животу — вызывает у многих животных (например, у лягушки) и человека резкое урежение сердечной деятельности. Это типичный пример вагального рефлекса, обусловленного активацией ядра вагуса. Рефлекс Данини-Ашнера, или глазосердечный рефлекс: раздражение рецепторов глазного яблока (механическое воздействие) у большинства людей приводит к незначительному (на 4—8 ударов в минуту) урежению деятельности сердца и снижению силы его сокращения. У ваготоников эта процедура вызывает более значительную брадикардию. Хотя физиологический смысл этого рефлекса до сих пор не ясен (Защита? Определение воздействия водной среды?), этот рефлекс наглядно демонстрирует возможности влияния различных органов на состояние сердечной деятельности. Рефлекс используется при оценке тонуса симпатической и парасимпатической нервной системы (как и такие рефлексы как ортостатический, клиностатический, т. е. изменение ЧСС и силы сердечных сокращений соответственно при переходе человека из горизонтального положения в вертикальное и наоборот).

4. Пример, доказывающий возможности влияния коры на деятельность сердца: если предположить, что вы находитесь на лыжне или в бассейне, то ЧСС может существенно возрасти.

РЕГУЛЯЦИЯ ТОНУСА СОСУДОВ. РЕГИОНАРНЫЙ И СИСТЕМНЫЙ КРОВОТОК И МЕХАНИЗМЫ ЕГО РЕГУЛЯЦИИ

Все сосуды, за исключением капилляров, имеют гладкомышечные клетки, за счет которых меняется просвет сосуда, а следовательно, сопротивление кровотоку и интенсивность кровотока в данном регионе. Прекапиллярные и посткапиллярные сфинктеры также участвуют в регуляции кровотока, благодаря им начинают функционировать или, наоборот, прекращают функционировать капилляры. Повышение тонуса ГМК вен приводит к уменьшению емкости венозного русла и тем самым к повышению венозного притока к сердцу.

Все гладкомышечные клетки сосудов получают влияние со стороны ЦНС. Это осуществляется, главным образом, за счет симпатических нервов. Симпатические преганглионарные нейроны, участвующие в регуляции тонуса сосудов, локализованы в грудном отделе спинного мозга (Th_1 — Th_{12}), в поясничном (L_1 — L_4). Скопление этих нейронов называется спинальным сосудодвигательным центром. Аксоны этих нейронов прерываются в ганглиях (симпатический ствол, или паравертебральные ганглии, превертебральные ганглии). В ганглиях лежат постганглионарные нейроны, аксоны которых в составе различных нервных стволов достигают сосудов и иннервируют их мышечный слой. В окончаниях постганглионарных волокон продуцируется медиатор норадреналин, который взаимодействует с адренорецепторами гладких мышц сосудов и вызывает соответствующий сократительный эффект. В большинстве гладких мышц сосудов в основном преобладает популяция альфа-адренорецепторов, поэтому возбуждение симпатических волокон вызывает сокращение гладких мышц, что приводит к вазоконстрикции (сужению сосудов). Такая ситуация характерна для сосудов кожи, сосудов брюшной области, скелетных мышц. В сосудах сердца имеется выраженная популяция бета-адренорецепторов. Поэтому симпатические нервы могут вызывать расслабление гладких мышц коронарных сосудов, а следовательно, расширение сосудов (вазодилатацию).

В настоящее время обсуждается вопрос о том, что в ряде регионов симпатические волокна по своей природе могут быть холинергическими (в их окончаниях выделяется ацетилхолин), который за счет взаимодействия с М-холинорецепторами вызывает вазодилатацию. Такие холинергические симпатические волокна, как полагают, имеются в коронарных

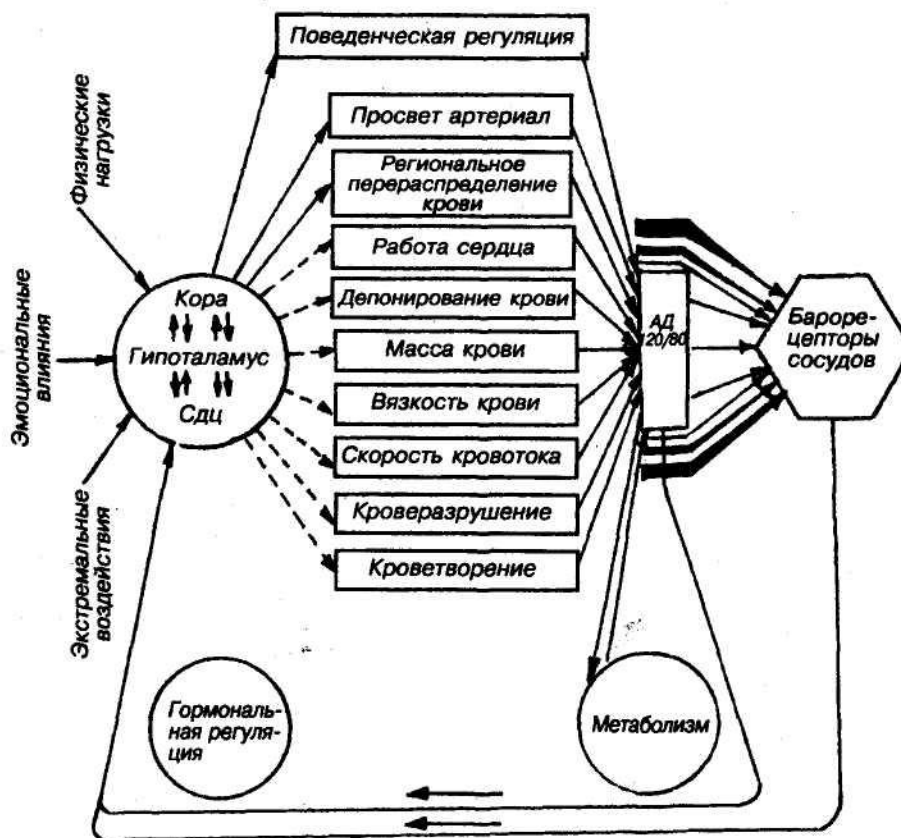


Рис. 77. Функциональная система управления кровяным давлением (по К.В.Судакову, 1979 г.).

сосудах и в сосудах скелетных мышц. Однако достоверных доказательств этому факту пока не получено.

Парасимпатические влияния ЦНС оказывает лишь на некоторые сосуды; парасимпатические волокна иннервируют сосуды языка, слюнных желез, мягкой мозговой оболочки, половых органов. При взаимодействии ацетилхолина как медиатора парасимпатических волокон с М-холинорецепторами происходит расслабление гладких мышц сосудов, и это приводит к вазодилатации. Преганглионарные парасимпатические нейроны лежат в продолговатом мозгу (для сосудов головы, языка, слюнных желез), а также в сакральном отделе (в области центра эрекции).

Помимо спинального сосудодвигательного центра (совокупности симпатических преганглионарных нейронов) в продолговатом мозгу и варолиевом мосту имеется скопление нейронов, которое получило название сосудодвигательного центра, или вазомоторного центра (напомним, что вместе с кардиоингибирующим центром этот центр носит название циркуляторного центра). Считается, что вазомоторный центр состоит из трех отделов:

1) Сенсорный отдел расположен в области нижней части варолиевого моста, который предназначен для восприятия информации от рецепторов сосуда, сердца или других областей тела.

2) Вазоконстрикторный отдел, или прессорный отдел — в передней части продолговатого мозга и в нижней части варолиевого моста.

3) Вазодилататорный отдел, или депрессорный отдел ■ — в передней части продолговатого мозга.

Вазоконстрикторный отдел представлен норадренергическими нейронами, аксоны которых идут в спинной мозг и при необходимости возбуждают нейроны спинального сосудодвигательного центра. Благодаря этому возникает повышение тонуса сосудов, т. е. наблюдается прессорная реакция.

Вазодилататорный центр, или депрессорный отдел, тоже представлен норадренергическими нейронами, аксоны которых идут к нейронам вазоконстрикторного отдела. Под влиянием нейронов депрессорного отдела активность прессорного отдела снижается, и тем самым снижается активность сосудодвигательного спинального центра, происходит снижение тонуса гладких мышц сосудов, возникает вазодилатация.

В норме обычно в тоническом состоянии находится вазоконстрикторный отдел вазомоторного центра. Поэтому ко всем гладким мышцам непрерывно идет поток импульсов — примерно 1—3 импульса за 1 секунду. Это приводит к тому, что в условиях покоя гладкие мышцы находятся в определенном тонусе. При необходимости этот тонус может быть снижен до некоторого уровня (базальный тонус), а с другой стороны — в определенных ситуациях он может быть повышен. Для правильной и точной ориентации вводят понятия: базальный тонус, тонус покоя и повышенный тонус. Базальный тонус — это тонус гладких мышц в отсутствии влияния симпатических нервов; тонус покоя — это уровень тонического сокращения в условиях непрерывной импульсации при частоте 1—3 имп/с; повышенный тонус — уровень тонуса при частой симпатической импульсации (более 3 имп/с).

Итак, регулируя поток импульсов к гладким мышцам сосудов, вазомоторный центр может повышать или понижать тонус сосудов и тем самым изменять диаметр сосудов.

Вазомоторный центр контролируется высшими мозговыми центрами, в том числе гипоталамусом и корой больших полушарий. При изложении вопросов регуляции сердечной деятельности уже отмечалось влияние этих структур на частоту и силу сердечных сокращений. Подобное действие характерно и в отношении тонуса сосудов: часть нейронов гипоталамуса повышает тонус прессорного отдела и тем самым тонус сосудов, а часть нейронов гипоталамуса, наоборот, повышает активность депрессорного отдела и тем самым снижает тонус сосудов. Премоторная и моторная зоны коры, поясная извилина, лобные доли коры — все эти структуры причастны к регуляции сосудистого тонуса. Благодаря этому ЦНС обеспечивает регионарную регуляцию кровообращения (это, в основном, функция гипоталамуса), а также системную регуляцию (гипоталамус, кора), в том числе по принципу прогнозирования — досрочную регуляцию, основанную на выработке условных сосудодвигательных рефлексов.

Все механизмы регуляции системного давления, т. е. давления в большом круге кровообращения, в зависимости от скорости их включения делят на три группы:

1. Механизмы кратковременного действия, которые развиваются очень быстро — за несколько секунд, но и продолжительность их действия тоже небольшая; к ним относят барорецепторные рефлексы, хеморецепторные рефлексы, рефлексы на ишемию мозга.

2. Механизмы промежуточного действия, которые включаются через минуты после отклонения уровня артериального давления от заданной величины и продолжают в течение длительного времени (изменение транскапиллярного обмена, релаксация напряжения стенки сосудов, ренин-ангиотензиновый механизм).

3. Механизмы длительного действия, которые вступают в «работу» после того, как вышеперечисленные механизмы оказываются несостоятельными в отношении нормализации артериального давления (почечная контролирующая система, вазопрессинный и альдостероновый механизмы поддержания артериального давления).

Рассмотрим их подробнее.

МЕХАНИЗМЫ КРАТКОВРЕМЕННОГО ДЕЙСТВИЯ

Барорецепторные рефлексы. В крупных сосудах, — например, в корне и в дуге аорты, в сонной артерии (в месте ее разветвления на внутреннюю и наружную), в местах бифуркации крупных сосудов, в легочных артериях — имеются скопления барорецепторов, активность которых зависит от величины артериального давления. Например, аортальные барорецепторы повышают частоту импульсации прямо пропорционально в диапазоне изменения давления от 90 до 180 мм рт. ст., т. е. чем выше давление, тем выше частота импульсов, идущих в ЦНС. Для каротидных барорецепторов аналогичное явление характерно при колебании артериального давления от 80 до 180 мм рт. ст. В легочной артерии, в которой в норме давление не превышает 30 мм рт. ст. — прямая пропорциональная зависимость имеет место при колебании давления от 10 до 80 мм рт. ст. Поток импульсов от барорецепторов достигает ЦНС по афферентным волокнам — например, от дуги аорты они идут по веточке вагуса (аортальный нерв, или нерв Циона-Людвига), а от каротидных рецепторов — по веточке языкоглоточного нерва — каротидному нерву, или нерву Геринга.

Благодаря этому потоку ЦНС информируется о величине артериального давления. Когда давление становится выше заданной величины, например, выше 100 мм рт. ст. (среднее динамическое давление), то поток импульсов возрастает. Это увеличивает тонус депрессорного отдела вазомоторного центра, который, в свою очередь, снижает активность прессорного отдела, который, в свою очередь, уменьшает влияние на симпатические нейроны спинального сосудодвигательного центра. Тем самым, уменьшается поток эфферентных импульсов, идущих по симпатическим волокнам к сосудам (главным образом, к сосудам кожи, чревной области, скелетных мышц), в результате — периферическое сопротивление уменьшается, объем сосудистого русла увеличивается, часть крови скапливается в венах и давление уменьшается. Одновременно, при активизации депрессорного отдела вазомоторного центра повышается активность другого отдела циркуляторного центра — кардиоингибирующего, что снижает работу сердца — силу, частоту сокращений, т. е. уменьшает МОК.

При снижении артериального давления поток импульсов от барорецепторов снижается. Поэтому уменьшается активность депрессорного отдела, возрастает активность прессорного отдела (тонус сосудов возрастает) и одновременно снижается активность кардиоингибирующего центра, что за счет симпатических нейронов спинного мозга приводит к активации деятельности сердца. В итоге растёт МОК, возрастает величина периферического сопротивления и возрастает артериальное давление.

При повышении давления в большом круге кровообращения одновременно с описанными механизмами могут возникать и рефлексы. Направленные на переброс некоторого количества крови из большого круга кровообращения в малый — за счет расширения легочных вен в малом круге может накапливаться дополнительно более 500 мл крови. В целом, это достигается за счет того, что при уменьшении влияния симпатических нервов на гладкие мышцы сосудов всех областей — и большого, и малого круга кровообращения — в малом круге емкость сосудов возрастает намного больше, чем в большом, в связи с чем автоматически в малом круге создается возможность для дополнительного депонирования крови.

Барорецепторы имеются и в венах, например, в устьях полых вен: при переполнении устьев кровью (при повышении венозного давления) возникает также барорецепторный рефлекс (рефлекс Бейнбриджа), который вызывает снижение тонуса вагуса, повышение частоты сокращений сердца и приводит к быстрому опорожнению предсердий и устьев полых вен (см. о рефлексе Бейнбриджа выше).

Хеморецепторный механизм. Заключается в том, что поток импульсов от хеморецепторов меняет рефлекторно деятельность сосудов и сердца таким образом, что устраняются изменения газового состава крови. Хеморецепторы также сконцентрированы в области крупных сосудов, например, в дуге аорты, в каротидном синусе, т. е. там же, где барорецепторы. Они возбуждаются при снижении в крови парциального напряжения кислорода, а также

при повышении парциального напряжения углекислого газа, при росте концентрации в крови водородных ионов (соответственно, при гипоксемии, гиперкапнии, ацидозе). Импульсация с хеморецепторов, как правило, вызывает повышение деятельности сердца (за счет уменьшения тонуса вагуса (кардиоингибирующего центра), а также одновременно вызывает повышение тонуса прессорного отдела вазомоторного центра. Однако, считают, что хеморецепторный механизм не является ведущим в регуляции артериального давления, так как его основная задача — регуляция глубины и частоты дыхания.

Ишемический механизм регуляции артериального давления. Многие физиологи и патологофизиологи считают этот механизм самым мощным механизмом, поддерживающим артериальное давление при его резком снижении. Он возникает при падении среднего динамического артериального давления ниже 60 мм рт. ст. В результате такого снижения артериального давления резко нарушается кровообращение головного мозга, возникает ишемия нейронов, в том числе нейронов вазомоторного центра. В ответ нейроны вазомоторного центра (прессорный отдел) интенсивно возбуждаются, активизируя при этом все симпатические нейроны — сосудодвигательного и сердечного спинального центра, в результате чего артериальное давление буквально «на глазах» в пределах каких-то 10 минут возрастает до 270 мм рт. ст. Это достигается за счет интенсивного вазоконстрикторного эффекта, который распространяется почти на все органы, в том числе — на сосуды почек (возникает временная анурия). В итоге — деятельность нейронов мозга восстанавливается, и давление постепенно снижается до исходного уровня, если благодаря повышению давления удалось ликвидировать причину, вызвавшую падение артериального давления ниже 60 мм рт. ст.

В целом, следует заключить, что описанные механизмы не могут существовать длительное время. Например, если артериальное давление, несмотря на наличие барорецепторного рефлекторного механизма, все-таки остается высоким, то происходит частичная адаптация барорецепторов и снижение реакции на потоки импульсов от них со стороны центральных структур, поэтому они утрачивают свое истинное значение. На смену приходят следующие механизмы (2-я линия «обороны»).

ПРОМЕЖУТОЧНЫЕ РЕГУЛЯТОРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ

Изменение транскапиллярного обмена. При стабильном повышении артериального давления происходит усиление фильтрации жидкости на артериальном конце капилляра и снижение реабсорбции жидкости на венозном конце капилляра в большом круге кровообращения. Это вызывает повышение выхода жидкости в ткани (отек), увеличение объема интерстициального пространства, но при этом частично снижается объем циркулирующей крови, что вызывает уменьшение артериального давления. При гипотонии, наоборот, растет реабсорбция и ОЦК, что нормализует артериальное давление.

Релаксация напряжения стенки сосуда. Как известно, в нормальных условиях при повышении артериального давления для сохранения прежнего калибра сосуда, т. е. прежнего объема притекающей к органу крови, тонус гладких мышц сосуда возрастает, противодействуя повышению диаметра сосуда. Это миогенный механизм саморегуляции, который широко представлен в различных регионах — в сосудах мозга, сосудах почки, сосудах сердца и т. п. Но если артериальное давление длительное время удерживается на уровне, намного превышающем нормальное давление, то тонус гладких мышц сосудов постепенно снижается: хотя при этом диаметр сосудов возрастает, возрастает кровенаполнение органа, однако системное давление за счет такого механизма может частично нормализоваться.

Если давление постоянно ниже нормального, то тонус стенки сосуда повышается, что создает предпосылки для нормализации артериального давления.

Ренин-ангиотензиновый механизм. Если артериальное давление, несмотря на реализацию барорецепторного, хеморецепторного, транскапиллярного и других механизмов, не повышается выше необходимого уровня, то в почках начинается усиленная продукция ренина (клетки юкстагломерулярного аппарата, расположенные вокруг приносящих артерий,

продуцируют ренин непосредственно в эти сосуды!). Под влиянием ренина происходит образование ангиотензина-1 (из ангиотензиногена), а под влиянием конвертирующего фермента — образование ангиотензина-2 — мощного сосудосуживающего фактора. Под его влиянием возрастает тонус гладких мышц артерий, артериол (этим уменьшается приток крови к коже, брюшной области), возрастает тонус гладких мышц вен — этим достигается повышение венозного возврата крови к сердцу и увеличение систолического объема, а следовательно, и МОК. И итоге — возрастает артериальное давление. Одновременно ангиотензин-2, как известно, повышает продукцию альдостерона (см. ниже) — это увеличивает реабсорбцию натрия и воды, и тем самым — объем циркулирующей крови, что также способствует росту артериального давления. При достижении нормальных показателей артериального давления продукция ренина снижается.

Необходимо отметить, что в почках имеются барорецепторы, а точнее — чувствительные клетки, которые в ответ на уменьшение артериального давления повышают продукцию ренина. В то же время, ренинпродуцирующие клетки почки имеют симпатические волокна. Поэтому при активации симпатической нервной системы происходит возбуждение и этих волокон, в результате чего норадреналин через бета-адренорецепторы повышает продукцию ренина.

Ренин-ангиотензиновый механизм вступает «в работу» через 20 минут от момента падения артериального давления. Однако возможности этого механизма безграничны. Поэтому в последующем основную роль начинают играть механизмы длительного действия (3-я линия «обороны»).

МЕХАНИЗМЫ ДЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ

Почечная контролирующая система. При повышении артериального давления даже на 1 мм рт. ст. возрастает выделение воды почками. В результате — снижается объем внеклеточной жидкости (объем внутрисосудистой и межклеточной жидкости), а в конечном итоге уменьшается объем циркулирующей крови. Это приводит к снижению венозного возврата крови, уменьшению МОК и снижению артериального давления. Повышение диуреза (объема конечной мочи) обусловлено тем, что при постоянном высоком уровне артериального давления увеличивается объем фильтрации (первичной мочи) и, одновременно, за счет специальных механизмов (см. ниже) — снижается относительный объем реабсорбции воды, что и приводит к росту диуреза.

При сниженном артериальном давлении, наоборот, уменьшается способность фильтровать воду, возрастает до определенных пределов способность почек реабсорбировать воду (см. ниже), уменьшается объем выводимой жидкости, возрастает объем внеклеточной воды, в том числе ОЦК и тем самым возрастает МОК, а следовательно, и артериальное давление.

Резкое падение давления снижает диурез вплоть до полной анурии.

Вазопрессивный (АДГ) механизм. Вазопрессин, или антидиуретический гормон, как известно, способствует реабсорбции воды, расширяя внеклеточные пространства между эпителием собирательных трубок в почках и повышая способность воды входить в интерстициальное пространство, где за счет противоточно-поворотного механизма создается высокое осмотическое давление.

При повышении артериального или венозного давления происходит растяжение соответствующих участков сосудистого русла (в том числе и предсердий), и поток импульсов от рецепторов растяжения вызывает, так называемый, рефлекс Гауэра-Генри (или Генри-Гауэра, по другим авторам): существенно снижается выделение вазопрессина, что увеличивает диурез за счет уменьшения процесса реабсорбции воды в собирательных трубках почек. В результате снижается ОЦК, за ним — снижается МОК и артериальное давление.

При снижении артериального давления, наоборот, поток с рецепторов растяжения уменьшается, поэтому возрастает выделение из нейрогипофиза вазопрессина, увеличивается его продукция в нейронах гипоталамуса, все это повышает реабсорбцию воды, что ведет к росту ОЦК, повышению МОК и артериального давления.

В последние годы обнаружено, что одновременно с вазопрессином в регуляции уровня диуреза может участвовать атриопептин, который вырабатывается в клетках правого и, частично, левого предсердий. При чрезмерном растяжении предсердий продукция атриопептина возрастает. Этот гормон, с одной стороны, снижает тонус периферических сосудов, вызывая увеличение объема сосудистого русла, а с другой, — повышает натрийурез, а вместе с ним повышает выделение воды. Иначе говоря, атриопептин, или натрийуретический гормон — это антагонист вазопрессина. Следовательно, при растяжении предсердий, с одной стороны, снижается продукция вазопрессина, а с другой, — возрастает продукция натрийуретического гормона (атриопептина). Оба этих явления способствуют нормализации артериального давления.

Альдостероновый механизм. При сниженном артериальном давлении под влиянием ангиотензина-И повышается продукция альдостерона. Он, в свою очередь, повышает реабсорбцию натрия и воды, что вызывает повышение ОЦК и рост артериального давления. Одновременно альдостерон повышает чувствительность ГМК сосудов к вазоконстрикторным факторам, что тоже, в конечном итоге, способствует повышению артериального давления. Такие эффекты альдостерона проявляются через несколько дней.

Глава 18 ОРГАНОЕ

КРОВООБРАЩЕНИЕ

РЕГИОНАРНЫЙ КРОВОТОК. МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ

Задача регионарного (локального) кровотока — обеспечение кровью данного региона, в интересах этого региона. В определенной степени при этом игнорируются интересы или запросы организма в целом.

Считается, что регуляция регионарного кровотока осуществляется различными механизмами — местными, гуморальными, нервными. Одни механизмы срабатывают быстро, в пределах секунд, минут, другие механизмы реализуются в пределах недель, месяцев. Поэтому физиологи выделяют долговременную регуляцию и кратковременную, или быструю регуляцию. Обычно физиологи детально рассматривают механизмы быстрой или срочной регуляции, а представители других дисциплин (патофизиологи, морфологи) — долговременную. Необходимость долговременной регуляции возникает в том случае, когда все механизмы срочной регуляции не создают все-таки оптимальных условий для кровообращения. Ведущим фактором в этом случае является недостаток кислорода в тканях. Это вызывает продукцию так называемого фактора ангиогенеза, который вызывает в свою очередь выход из стенки вен, предшественников капилляров, что приводит к росту капилляров. В итоге, в ткани, которая испытывает кислородную недостаточность, возрастает число капилляров и длина работающих капилляров, т. е. возрастает степень капилляризации. Это происходит, например, при всех ситуациях, при которых в тканях возникает кислородная недостаточность (пороки сердца, жизнь в условиях высокогорных районов, альпинисты). Предполагается, что использование в клинической практике фактора ангиогенеза или фактора роста новых сосудов — это перспективное направление.

Быстрая, или срочная, регуляция регионарного кровотока осуществляется за счет местных, гуморальных и нервных механизмов.

Местная регуляция регионарного кровотока играет ведущую роль в процессах обеспечения необходимого уровня кровотока при данной интенсивности метаболизма. Здесь принято выделять 2 варианта механизмов: метаболическую ауторегуляцию периферического кровообращения и миогенную ауторегуляцию периферического кровообращения.

Метаболическая ауторегуляция (или — гистометаболическая ауторегуляция периферического тонуса, или вазодилататорная регуляция) заключается в том, что в результате недостаточного снабжения данного региона кислородом и питательными веществами (в основном, за счет недостаточности кровотока) в тканях накапливаются метаболиты, среди которых имеются мощные вазодилататоры (расслабляющие гладкие мышцы сосудов), особенно прекапиллярных сфинктеров. Среди этих метаболитов-дилататоров выделяют такие как молочная кислота, АТФ, АМФ, АДФ, аденозин, ионы калия, избыток ионов водорода (явление ацидоза), избыток углекислого газа. Эти вещества одновременно могут менять чувствительность гладких мышц к медиатору симпатических волокон — к норадреналину (например, за счет «маскировки» бета-адренорецепторов сосудов) и тем самым уменьшать влияние сосудосуживающих нервов на сосуды данного региона.

Некоторые исследователи считают, что главным фактором, определяющим состояние тонуса гладких мышц сосудов в регионе, является кислород: когда кислорода много, сосуды находятся в состоянии сокращения, когда кислорода мало (уменьшается парциальное напряжение кислорода), тогда происходит релаксация мышц и кровоток возрастает. В легких (см. подробнее «Малый круг»), наоборот, если в альвеоле много кислорода, то капил-

ляр, подходящий к этой альвеоле, будет открыт (прекапилляры расслаблены), а если альвеола не вентилируется (не содержит в достаточных количествах кислорода), то капилляр не функционирует. Итак, теория кислородного запроса (как вариант вазодилаторной метаболической теории) имеет право на существование. Следовательно, уровень метаболизма клетки может определять интенсивность регионального кровотока.

2-й механизм, поддерживающий на необходимом уровне кровенаполнение данного региона, это многонная ауторегуляция. Во многом она напоминает закон сердца (Франка-Старлинга): чем больше мышца растянута, тем выше тонус этой мышцы. Механизм миогенной ауторегуляции выражен наиболее отчетливо в сосудах мозга, почки, сердечной мышцы, печени, чревной области. Он состоит в том, что в ответ на повышение артериального давления (кровенного давления) сосуд рстягивается. Если бы стенка сосуда пассивно следовала за величиной давления, то это привело бы к расширению диаметра сосуда и к увеличению его проходимости, что привело бы к увеличению кровенаполнения. Не все области «желают» роста кровенаполнения. Для защиты от этого явления возникает рост активности гладких мышц стенок растягиваемого сосуда — и чем больше растягивается сосуд (за счет бокового давления), тем на большую величину возрастает тонус гладких мышц этого сосуда. В итоге — диаметр остается неизменным. При падении давления, наоборот, чтобы сохранить исходный просвет сосуда, гладкие мышцы расслабляются.

Первый механизм регуляции регионального кровотока. Выше подробно рассматривались вопросы нервной регуляции сосудистого тонуса. За счет потока импульсов, идущих от работающего органа, интенсивность регионального кровотока может меняться рефлекторно. Например, при возбуждении скелетных мышц с рецепторов этих мышц (сухожильные, проприорецепторы, или мышечные веретена) идет поток импульсов, в ответ на который происходит возбуждение симпатической нервной системы — это вызывает повышение вазоконстрикторных влияний на все сосуды, но особенно — на сосуды кожи, сосуды чревной области. В результате — происходит перераспределение кровотока: в неработающих мышцах, коже, чревной области — кровоток снижается, а в сосудах работающих мышц — он возрастает (за счет того, что в них происходит рабочая гиперемия, вызванная метаболитами, и за счет того, что эти метаболиты блокируют констрикторные эффекты в работающей мышце, идущие от симпатических воздействий (см. подробнее — «Кровоток в скелетных мышцах»).

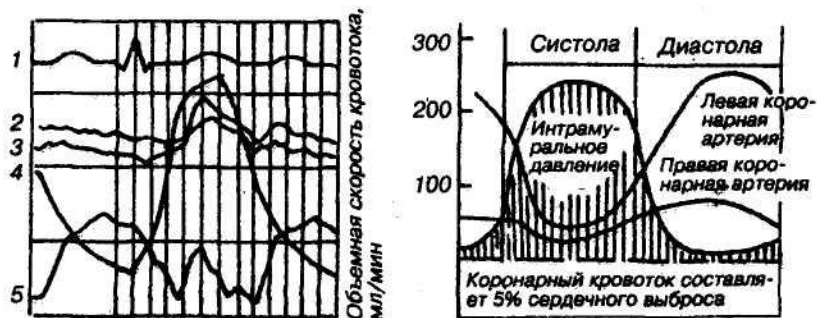
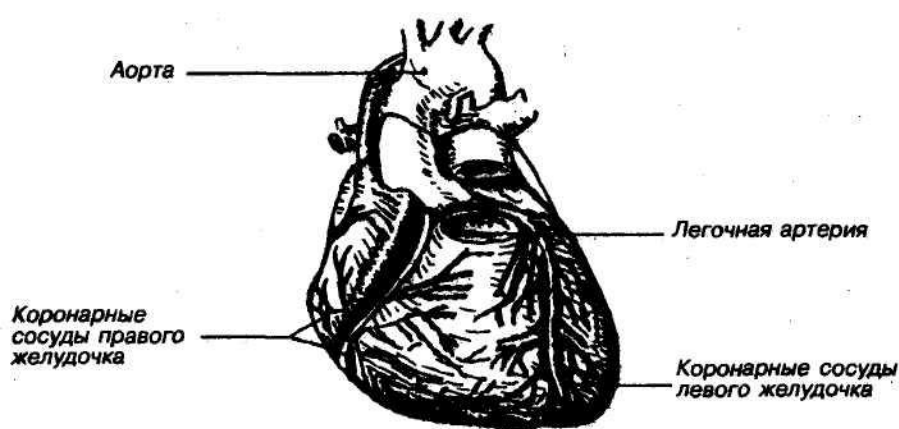
Гуморальная регуляция регионального кровотока заключается в том, что помимо метаболитов, накапливающихся в работающих органах, сюда же с током крови могут подходить гормоны к биологически активные вещества, оказывающие вазодилатацию (гистамин, брадикинин, простаглицлины, атриопептин) или вазоконстрикцию (адреналин, норадреналин, дофамин, ангиотензин II, альдостерон, серотонин). Эти вещества будут модулировать метаболические эффекты и эффекты симпатических воздействий на сосуд.

Рассмотрим некоторые особенности регионального кровотока.

КОРОНАРНЫЙ КРОВОТОК

Особенностью коронарного кровотока (главным образом, кровотока левого желудочка) является его импульсность, периодичность: в момент систолы кровоток по артериям прекращается, а по венам кровь выталкивается. Таким образом, в основном, миокард (левый желудочек) до 85% крови получает в период диастолы. Поэтому, чем длительнее диастолический период (или — чем короче систола, а точнее — чем меньше систолический показатель), тем лучше кровоснабжение миокардиальных клеток.

В среднем, в условиях покоя на 100 г массы сердца приходится 50—90 мл крови в 1 минуту» а с учетом, что средняя масса сердца составляет 300 г — в условиях покоя сердце получает около 200—250 мл крови, т. е. около 4—6% от минутного, объема крови (от 4,5—5 л/мин). В условиях физической нагрузки, когда потребность в кровотоке резко возрастает (МОК достигает 25 л), значительно возрастает коронарный кровоток — он становится рав-



00,06 0,10,150,20,250,3
 Время, с

Рис. 78. Коронарные сосуды сердца.

Слева — кривая, показывающая изменения на протяжении сердечного цикла: 1 — ЭКГ, 2 — давление в дуге аорты, 3 — давление в огибающей ветви левой коронарной артерии, 4 — интрамуральное давления, 5 — скорости кровотока в коронарной артерии. Справа — изменения давления в левой и правой коронарных артериях — при систоле и диастоле.

ным 3—4 л/мин. Это означает, что в состоянии покоя интенсивность коронарного кровотока далека от максимально возможной, т. е. имеются механизмы, ограничивающие емкость коронарного русла в условиях покоя.

Сердечная мышца является самым большим потребителем кислорода (в расчете на 1 г массы): в условиях покоя 300 г массы сердца поглощают около 30 мл кислорода за 1 мин. (а всего за 1 минуту человеку требуется на все нужды организма в условиях покоя около 250—300 мл кислорода). Сердце очень хорошо поглощает кислород из крови. Если в других тканях артериовенозная разница составляет в среднем 80 мл/л крови (в артериальной крови — 200 мл кислорода на 1 л крови, в венозной — 120 мл кислорода на 1 л крови, разница — 80 мл), то в сердце она достигает 120—150 мл/л крови, т. е. каждый литр крови отдает не 80 мл, а 120—150 мл кислорода.

Важной особенностью коронарных сосудов является способность гладкомышечных клеток внутреннего слоя сосудов продуцировать эластин. При чрезмерной продукции эластина возникает вероятность образования атеросклеротических бляшек, нарушающих нормальный кровоток по коронарным сосудам. В среднем слое стенки сосуда имеют другой тип недифференцированных гладкомышечных клеток, которые вырабатывают кейлоны. Кейлоны — это специфические вещества, блокирующие (тормозящие) продукцию эластина. Та-

ким образом, в норме выработка кейлонов препятствует образованию атеросклеротических бляшек. Когда продукция кейлонов нарушена, то это вызывает усиленное образование эластина и тем самым — атеросклеротический процесс, мешающий нормальному кровотоку.

Установлено, что снижение коронарного кровотока приводит к уменьшению сократимости миокарда: когда кровоток уменьшается на 50% от нормы, сократимость миокарда тоже снижается на 50%. При падении артериального давления ниже 50—20 мм рт. ст. кровоток по коронарным сосудам резко прекращается (давление нулевого кровотока).

В регуляции коронарного кровотока принимают участие местные, гуморальные и рефлексорные механизмы. Считается, что коронарный кровоток не принимает участия в регуляции системного кровотока, т. е. он относительно независим от системного кровотока. Ведущим механизмом регуляции является местный механизм, который в основном представлен метаболическим звеном.

Коронарные сосуды снабжаются адренергическими волокнами симпатической системы. В условиях покоя, благодаря наличию в гладких мышцах коронарных сосудов альфа- и бета-адренорецепторов, норадреналин, выделяющийся из симпатических нервов, вызывает не* которое повышение тонуса гладких мышц (тонус покоя), тем самым ограничивает чрезмерное расширение коронарного русла. Полагают, что часть симпатических волокон является холинергическими — в окончаниях выделяется ацетилхолин, который может релаксировать гладкие мышцы сосудов. Дискутируется вопрос о наличии и парасимпатических волокон в коронарных сосудах, благодаря которым возможна дополнительная дилатация коронарных сосудов. Однако эти данные требуют подтверждения.

При физической нагрузке повышается тонус симпатической нервной системы: это вызывает на первых секундах работы небольшой спазм сосудов сердца и одновременно повышает уровень экстракции кислорода из крови — способность сердечной мышцы извлекать кислород под влиянием симпатической системы возрастает еще больше! В дальнейшем, если физическая нагрузка продолжается или существенно возрастает. — накапливаются метаболиты, которые, с одной стороны, сами по себе вызывают расслабление гладких мышц сосудов, в том числе прекапиллярных сфинктеров, а с другой стороны — они «блокируют» альфа-адренорецепторы, т.е. приводят к тому, что популяция бета-адренорецепторов становится в этих условиях доминирующей. Поэтому симпатические влияния (норадреналин) вызывают тоже дилатацию коронарных сосудов, что Вместе с метаболическим влиянием существенно повышает коронарный кровоток. Считается, что вазодилатацию вызывают в сердечной мышце: избыток углекислого газа (пшеркапния), избыток водородных ионов, молочная кислота, АТФ, АДФ, АМФ, аденозин. Многие авторы придают особое значение аденозину как наиболее сильному вазодилататору. В условиях гипоксии, вероятно, возрастает и продукция простаглицлинов в миокардиоцитах, что также способствует вазодилатации. Дискутируется вопрос о прямом влиянии низкого парциального напряжения кислорода на тонус коронарных сосудов: логично допустить, что гипоксия сама по себе должна вызывать релаксацию гладких мышц коронаров. Однако пока веских доказательств этому не получено.

Показано, что при отрицательных эмоциях, когда происходит сильное возбуждение симпатической нервной системы, наблюдается резкий спазм коронарных сосудов. Однако это явление почти отсутствует, если эмоциональная реакция протекает на фоне мышечной активности. Вот почему чрезвычайно важно, чтобы после появления у человека отрицательных эмоций (ярость, гнев) возникла мышечная активность, которая снимала бы вероятность коронарного спазма. Нами установлено, что эндогенный сенсibilизатор Р-адренорецепторов во много раз повышает способность адреналина релаксировать гладкие мышцы коронарных артерий.

Естественно, что не во всех случаях в ответ на физическую нагрузку происходит адекватное повышение коронарного кровотока. Недостаточность коронарного кровотока при физической нагрузке, так же как и недостаточность коронарного кровотока в условиях покоя, часто сопровождается выраженным спазмом сосудов, что приводит к появлению боли

в области сердца и иррадиации болевых ощущений в левое плечо, под левую лопатку, или в за грудинную область. Считается, что спазм коронарных сосудов может возникать, например, из-за наличия в сосудах атеросклеротических бляшек; при их наличии стенка сосуда не способна развивать достаточное напряжение для противодействия сокращающемуся миокарду, поэтому в период систолы кровотоки резко снижаются (в норме — до 1/6—1/7 от уровня диастолы, а в условиях патологии — до 1/10 и более). Кроме того, спазму коронарных артерий при кислородной недостаточности способствует: 1) активация ренин-ангиотензиновой системы, 2) повышение агрегационных способностей тромбоцитов, 3) повышение свертывающей способности крови, 4) снижение уровня бета-адренорецепторов в сосудах сердца (и, как результат, усиление вазоконстрикторного влияния симпатической системы), 5) повышение продукции простагландина ПГТ₂*.«Ф» — одного из вазоконстрикторов. Все эти факторы приводят к вазоконстрикции и усугубляют возникающую коронарную недостаточность.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОРОНАРНОГО КРОВОТОКА

Существуют различные способы, позволяющие оценить состояние коронарного кровотока. Как правило — это различные функциональные пробы, например, ортостатическая проба, гипервентиляция, проба с применением хлористого калия, бета-адреноблокаторов (по 40 мг per os), проба с внутривенным введением курантила, эргометрина, проба с дозированной физической нагрузкой. Пробы с дозированной физической нагрузкой нашли наибольшее распространение. Суть их заключается в том, что при дозированной нагрузке регистрируется состояние сердечной мышцы (главным образом, по ЭКГ) и субъективное состояние. Когда предложенная физическая нагрузка вызывает недостаточность коронарного кровообращения, возникает боль в области сердца и одновременно появляются определенные изменения на ЭКГ — в основном — смещение сегмента ST от изолинии вверх или вниз, а также появление экстрасистол и других изменений на ЭКГ. Та физическая нагрузка, при которой впервые появляются все эти признаки коронарной недостаточности, является критерием эффективности коронарного кровотока.

Существуют различные способы выполнения физической нагрузки: проба Мастера (Гарвадский степ-тест), велоэргометрии, тредмил-тест. Проба Мастера предложена во время 2-й мировой войны для оценки физического развития населения. В настоящее время она используется в тех случаях, когда отсутствует велоэргометр. Суть пробы: испытуемый совершает в определенном темпе восхождение на две ступеньки лестницы (подъем-спуск, подъем-спуск и т.д.) в течение 3 минут. Обычно используется ступенька высотой 22—23 см, глубиной 25 см, шириной 50—60 см. На основании данных о массе тела, высоте ступеньки и числа восхождений в минуту — рассчитывается нагрузка. Однако эта проба не позволяет точно дозировать физическую нагрузку, поэтому в последнее время она уступила велоэргометрии.

Велоэргометрия — это дозированная физическая нагрузка на велоэргометре (велосипед в стационарных условиях), где можно задавать усилия для совершения движений, т. е. дозировать мощность выполняемой нагрузки. Нагрузка дозируется в Вт (1 Вт = 6 кгм/мин).

У людей с недостаточностью коронарного кровотока ее признаки появляются намного раньше, чем при нагрузках субмаксимальной мощности. Та нагрузка, при которой у человека появляются признаки коронарной недостаточности, и является мерой недостаточности коронарного кровотока. При лечении больного повышение мощности нагрузки, при которой впервые появляются признаки коронарной недостаточности, является критерием эффективного лечения.

Тредмил-тест — это использование для нагрузки бегущей дорожки. Считается, что этот вид физической нагрузки наиболее физиологичен и лучше отражает приспособление коронарного кровотока к нагрузкам. Нагрузка в этом способе задается скоростью движения ленты (бегущей дорожки).

МОЗГОВОЙ КРОВОТОК

Подача крови в головной мозг идет по 4 магистральным сосудам: 2 внутренние сонные артерии и 2 позвоночные артерии, а отток крови от мозга идет по 2 основным сосудам — яремным венам. Магистральные артерии на основании черепа образуют анастомоз — виллизиев круг, откуда отходят артерии, снабжающие кровью ткани головного мозга.

Капиллярная сеть достаточно плотная. Плотность ее в разных структурах мозга различна. Например, очень высокая плотность капилляров в паравентрикулярных ядрах гипоталамуса, в коре мозжечка. В среднем, плотность капилляров в сером веществе мозга в 2—3 раза выше, чем в белом. Капилляры находятся примерно на расстоянии $S=15$ мкм от нейрона, а это пространство заполнено глиальными клетками. Капилляры мозга переходят в радиальные вены, которые на поверхности мозга образуют пилальные вены, сливающиеся в венозные синусы с жесткими стенками. Интенсивность кровотока в мозге очень высокая: в среднем на 100 г ткани приходится около 50 мл крови в 1 минуту. Мозг массой 1500 г получает ежеминутно около 750 мл крови, т. е. около 13% крови от МОК. Несмотря на колебание системного артериального давления в пределах от 60 до 180 мм рт. ст., количество крови, притекающей к мозгу, сохраняется на постоянном уровне — около 750 мл. Это достигается главным образом за счет миогенного механизма — при повышении артериального давления тонус гладких мышц магистральных сосудов мозга возрастает, что препятствует увеличению диаметра этих сосудов, а следовательно, и притоку крови. Таким образом, гетерометрическая саморегуляция тонуса сосудов мозга — одно из важнейших приспособлений, позволяющих поддерживать на постоянном уровне интенсивность мозгового кровообращения.

Вместе с тем, внутри мозга постоянно происходит перераспределение кровотока — там, где совершается работа нейронов, там кровоток выше. Это особенно относится к корковому кровотоку. Например, в состоянии общего возбуждения кровоток в коре больших полушарий возрастает на 50—100% от уровня «покоя». В процессах распределения мозгового кровотока принимают участие метаболические механизмы, а также специальные механизмы с участием нейронов. Хотя все сосуды мозга получают симпатические волокна и, возможно, парасимпатические волокна (так считают некоторые исследователи), однако влияние симпатических нервов крайне слабое: даже при сильном раздражении шейных симпатических нервов сосуды мозга суживаются всего лишь на 10% от исходного уровня. Это свидетельствует о том, что при регуляции системного кровотока сосуды мозга не затрагиваются, т. е. мозговое кровообращение не принимает участия в регуляции системного кровотока, мозговое кровообращение — автономно.

Повышение кровообращения в данном участке мозга обеспечивается за счет накопления в этой области продуктов метаболизма, в том числе водородных ионов, ионов калия, снижения в среде ионов кальция, появление вазоактивных веществ типа простагландинов, ГАМК, адреналина. Однако, по мнению многих исследователей, главный регулятор кровотока — угольная кислота. Когда парциальное напряжение углекислого газа становится выше 40 мм рт. ст., то кровоток увеличивается, а когда это давление падает ниже 25 мм рт. ст., то интенсивность кровотока резко снижается. Вот почему при гипервентиляции легких — произвольной или непроизвольной — возникает явление гипокпапии (сниженное напряжение углекислого газа), и это приводит к резкому уменьшению коркового кровотока, что проявляется в возникновении спутанного сознания, головокружения, судорог. Подобный эффект (спазм сосудов) возникает при повышении парциального напряжения кислорода. Однако влияние кислорода менее выражено, чем влияние углекислого газа. Кстати, роль газов хорошо используется в быту: когда у человека возникают признаки мозгового спазма, он производит задержку дыхания, что вызывает накопление углекислого газа и расширение мозговых сосудов.

Для доказательства сказанного можно привести пример при возбуждении нейронов спустя доли секунды концентрация ионов кальция вокруг нейронов возрастает с 3 до 10 ммоль/л,

что вызывает увеличение кровотока примерно на 25—30% от исходного уровня. Одновременно, при возбуждении нейрона уменьшается концентрация кальция в среде — это тоже способствует усилению кровотока. Наконец, спустя некоторое время, повышается парциальное напряжение CO_2 , что тоже способствует усилению кровотока в данной области.

Обнаружен еще один механизм, регулирующий локальный кровоток: при возбуждении нейрона (в частности, пирамидных клеток коры больших полушарий) по коллатералям к пинальным сосудам идет импульс, который вызывает расширение сосуда и увеличение кровотока в области расположения данного нейрона. Таким образом, нейрон за счет «врожденных» механизмов, вероятно, способен обеспечить себе адекватный кровоток.

Наличие мозгового кровотока — необходимое условие для существования нейронов. 5-минутное нарушение кровотока вызывает необратимую гибель мозга.

Для диагностики мозгового кровотока применяются различные методы. Среди них особое значение приобретает метод реоэнцефалографии — регистрации величины сопротивления переменному току при его прохождении через ткани головы. Электроды накладываются на различные участки головы и оценивают интенсивность мозгового кровотока в любых регионах головного мозга.

КРОВОТОК В СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦАХ

В условиях покоя скелетные мышцы не требуют обильного кровотока — в расчете на 100 г массы за 1 мин. через них протекает около 2—3 мл (в сердце — 50—90 мл, в мозге — 50 мл). В среднем, учитывая, что на долю скелетных мышц приходится около 30 кг, минутный кровоток через неработающие скелетные мышцы достигает 900—1200 мл, что составляет примерно 15—20% от МОК. При физической нагрузке возрастает потребность в кислороде и субстратах окисления. Поэтому кровоток должен возрастать. При максимальных физических нагрузках он может достигать 22 литров в минуту (при максимальном МОК — 25 л/мин). Для того, чтобы обеспечить такой кровоток, необходимо прежде всего провести перераспределение кровотока: органы, которые временно могут уменьшить свой метаболизм, которые могут временно уменьшить потребление кислорода, отдают «свою» порцию крови скелетным мышцам. Это перераспределение и расширение сосудистого русла работающих мышц достигается с помощью специальных механизмов — метаболических (местных) и рефлекторных.

Сосуды скелетных мышц иннервируются симпатическими волокнами. Многие авторы признают, что это адренергические волокна, которые за счет воздействия на альфа-адренорецепторы вызывают спазм сосудов скелетных мышц. Полагают также, что в скелетных мышцах имеются и симпатические холинергические волокна, за счет которых (ацетилхолин + М-холинорецепторы) происходит дилатация сосудов мышц. Такие волокна идут от пирамидных клеток коры больших полушарий и обеспечивают начальную дилатацию сосудов мышц при работе. Однако такие сосуды выявлены лишь у некоторых животных (кошки, собаки), но пока не выявлены у человека.

Итак, сосуды скелетных мышц могут участвовать в регуляции системного кровотока: при возбуждении, например, симпатической системы они будут спазмироваться и тем самым позволят повысить системное артериальное давление (норадреналин + альфа-адренорецепторы → возбуждение ГМК). При физической работе, однако, ситуация изменяется: под влиянием накапливающихся метаболитов (H^+ , K^+ АТФ, АДФ, АМФ, аденозин), при избытке CO_2 , недостатке кислорода в работающих мышцах наблюдается дилатация сосудов — она обусловлена прямым влиянием метаболитов на ГМК сосудов, а также косвенным — за счет метаболитов меняется чувствительность ГМК сосудов к норадреналину (и к циркулирующему в крови адреналину) — поэтому вазоконстрикторный эффект симпатической нервной системы снимается. Не исключено, что во время мышечной работы одновременно начинают функционировать и симпатические холинергические волокна, способствующие дополнительному расширению сосудов. Итак, в работающей мышце возникает рабочая гиперемия.

Одновременно в неработающих мышцах происходит спазм сосудов: это возникает за счет активации симпатических влияний, в том числе в отношении сосудов неработающих мышц. Кроме того; возбуждение хеморецепторов работающих мышц вызывает поток импульсов в ЦНС, в результате чего дополнительно активируются симпатические нейроны спинального сосудодвигательного центра, в результате чего к сосудам еще в большей степени идут активирующие воздействия (растет интенсивность эфферентной импульсации).

Подобная ситуация имеет место во всех остальных регионах (сосуды чревной области, сосуды кожи, сосуды почек), т. е. там, где в ГМК сосудов преобладают альфа-адренорецепторы. Особо следует остановиться на поведении кожных сосудов: они выполняют роль обменника тепла. При интенсивной физической нагрузке, кроме снабжения скелетных мышц кровью, требуется отдать избыток тепла, который образуется в результате мышечных сокращений. Для этого надо раскрыть сосуды кожи, дать возможность крови пройти через теплообменник. Но в то же время надо отдать лишнюю кровь мышцам — задача, которая требует для своего решения два взаимоисключающих процесса. Реально ситуация такова. Вначале при повышении нагрузки сосуды кожи спазмируются, а потом, когда кровоток через скелетные мышцы будет обеспечен, они расширяются, способствуя отдаче тепла. Если нагрузка достигает максимальных возможностей для человека, то кожные сосуды вновь спазмируются, т. е. отдают кровь скелетным мышцам.

При статической работе кровотоков ниже, чем при динамической. Поэтому статическая работа является более утомительной.

КОЖНЫЙ КРОВОТОК

В условиях комфортной температуры через кожу за 1 минуту проходит около 150—500 мл крови — примерно 3—10% от МОК. При увеличении температуры среды, при необходимости отдать избыток тепла в среду интенсивность кожного кровотока возрастает до 3 л/минуту. Это обусловлено тем, что кожные сосуды имеют большую емкость — при расширении вен кожи кожа может депонировать большой объем крови. Когда же возрастает производительность сердца, то через такой «кожный» сосуд можно пропустить большое количество крови (до 3 л/мин) и тем самым отдать избыток тепла. Вместе с тем, в условиях покоя то количество крови, которое проходит через кожные покровы, примерно в 10—30 раз превышает потребность клеток кожи в крови (кислороде, питательных веществах).

Кожные сосуды, таким образом, предназначены, главным образом, для реализации терморегуляции и выполняют роль депо крови. Поэтому как депо кожные сосуды часто участвуют в реализации системных реакций: когда общее давление в крупных артериях падает — кожные сосуды спазмируются и это повышает артериальное давление: бледность кожных покровов указывает на гипотонию, а гиперемия кожного покрова указывает на явления гипертонии.

Кожные сосуды участвуют в так называемых сопряженных системных рефlekсах: при возбуждении ноцицепторов кожи сосуды кожи спазмируются, и это приводит к росту системного давления. Раздражение тепловых рецепторов кожи вызывает снижение системного артериального давления, а раздражение Холодовых рецепторов приводит, наоборот, к пресорной реакции (росту артериального давления).

Регуляция тонуса кожных сосудов осуществляется преимущественно за счет симпатических нервов. У сосудов акральных областей (дистальные области) тонус очень высок за счет постоянной импульсации, идущей по симпатическим волокнам. Поэтому тонус этих сосудов легко регулируется: интенсивность импульсации возрастает — спазм сосудов еще больше повышается, снижается интенсивность потока импульсов — происходит расширение сосудов.

Сосуды проксимальных областей имеют слабую симпатическую импульсацию. Расширение сосудов этих областей происходит под влиянием брадикинина, который накапливается в этих местах при потоотделении (под влиянием ацетилхолина, выделяемого из холи*нергических симпатических волокон, иннервирующих потовые железы).

Следует также иметь в виду, что в коже хорошо развиты шунтирующие сосуды, поэтому для отдачи тепла кровь сразу из артерий может переходить в вены, не проходя через капилляры. Таким образом увеличивается скорость отдачи тепла в окружающую среду.

При физической работе возникает сложная ситуация (см. выше): как депо кожные сосуды должны спазмироваться и избыток крови перенаправить к работающим мышцам. Как система теплообмена кожные сосуды в условиях избыточного производства тепла должны расширяться, чтобы отдать тепло в среду. Соотношение между реакциями определяется температурой окружающей среды и мощностью выполняемой работы. Лучше, всего работать при умеренной температуре, хуже всего — в условиях жары, когда при решении этой противоречивой задачи возникает коллапс,

ЧРЕВНЫЙ КРОВОТОК

Кровоток в печени, селезенке, желудочно-кишечном тракте принято называть чревным, т. к. сосуды, идущие к этим областям, в основном иннервируются чревным симпатическим нервом.

В этой области депонируется огромное количество крови — до 20% от МОК. При интенсивной мышечной работе, при кровопотерях именно из этих областей, без ущерба для них происходит выброс крови. За короткое время за счет спазма артерий (уменьшается приток крови к чревной области) и за счет повышения тонуса мышц вен (возрастает венозный отток) эта область может одновременно дать в системное кровообращение 500—700 мл крови. Происходит это за счет мощного влияния симпатических нервов: наличие высокой концентрации альфа-адренорецепторов в области гладких мышц этого региона приводит к значительному спазму и выбросу крови. Следует, однако, отметить, что длительное обескровливание чревной области в конце концов приводит к накоплению метаболитов, которые (как и в скелетных мышцах, в сердце) вызывают «блокаду» симпатических влияний и частично снимают эффект симпатикуса — происходит автоматическое регулирование необходимого уровня кровотока в данном регионе.

С другой стороны, кровоток в чревной области, особенно в желудочно-кишечном тракте, приурочен к выполнению основной задачи этого образования — процессу пищеварения. В разгар пищеварения в крови появляются интестинальные гормоны, которые на местном уровне вызывают дилатацию сосудов и тем самым повышают интенсивность кровотока, особенно в области кишечника. Кровоток может возрасти в 8—10 раз по сравнению с «покоем», до приема пищи. Полагают, что серотонин в этой области также вызывает дилатацию (хотя в других регионах серотонин повышает тонус сосудов). Большую роль отводят брадикинину как вазодилататору кишечных сосудов. При интенсивной моторике кишечника за счет накопления метаболитов также возрастает кровоток в этом месте.

В целом, за 1 минуту печень потребляет в расчете на 100 г ткани до 100 мл крови (больше, чем в сердце и мозге). А с учетом общей массы печени (около 1400 г) печеночный кровоток составляет 1400 мл крови в 1 минуту — около 25% МОК.

ПОЧЕЧНЫЙ КРОВОТОК

За 1 минуту через почки проходит около 400 мл крови в расчете на 100 г ткани, а с учетом массы почки (300 г) почечный кровоток достигает 1200 мл крови в 1 минуту. Удельный кровоток почки (в расчете на 1 г массы) — самый большой в организме — превышает в 4 раза интенсивность кровотока, к примеру, в печени. Это, конечно, связано не с потребностями почки в кислороде и питательных веществах, а обусловлено функцией почки — она очищает кровь, и скорость этого, процесса адаптирована к потребностям удаления шлаков и регуляции водно-электролитного баланса.

Принято делить почечные сосуды на 2 типа, обеспечивающих соответственно корковый и мозговой кровотоки. На долю коркового кровотока в почках приходится около 80—90%,

остальное — на долю мозгового кровотока. Кортикальный кровоток обеспечивает процесс фильтрации в почечных клубочках, а мозговой кровоток, в основном, способствует процессу реабсорбции. Все сосуды почки получают симпатические нервы, однако вазоконстрикция под влиянием симпатических воздействий наступает лишь при экстренных ситуациях, когда требуется перераспределение кровотока — например, при нарушении сердечного кровотока. В этом случае кровоток через почки резко снижается и наступает временная анурия. Однако такая ситуация не может продолжаться длительное время, иначе может наступить азотемия и, в конечном итоге — смерть.

В обычных условиях жизнедеятельности главную роль в регуляции почечного кровотока играет миогенный механизм, а также ренин-ангиотензиновый, простагландиновый и калликреин-кининовый механизм. Миогенный механизм в основном присущ сосудам коркового вещества: когда возрастает артериальное давление в сосудах почки, гладкие **мышцы** их сокращаются и просвет сосуда остается постоянным, когда же давление падает — тонус мышц снижается, а в результате — просвет сосуда остается постоянным. Благодаря этому почечный кровоток (в основном корковый, в меньшей степени — мозговой) сохраняется стабильным, несмотря на колебания давления в области почечной артерии от 70 до 180 мм рт. ст. (подобно мозговому кровотоку). Благодаря такому постоянству сохраняются условия для высокой фильтрационной способности почки (образуется до 120 мл/мин первичной мочи). Когда давление в почечных сосудах все же падает (становится меньше 70—80 мм рт. ст.), начинает функционировать ренин-ангиотензиновая система. Ренин вырабатывается в клетках юкстагломерулярного аппарата и выбрасывается из этих клеток внутрь приносящих артерий. Здесь же в почках может образоваться ангиотензин-1, а затем ангиотензин-И, который вызывает спазм гладких мышц. Этот эффект намного сильнее симпатического. Обычно повышается, главным образом, тонус выносящих артерий — поэтому давление в капиллярах клубочков возрастает, скорость фильтрации повышается, хотя объем почечного кровотока, в целом, снижается.

Ангиотензин-И в свою очередь повышает синтез простагландинов в почках, которые, как правило, вызывают дилатацию сосудов почки (простагландины являются антагонистами ангиотензина-И). Благодаря этому снимается спазм сосудов в других регионах организма и частично возрастает почечный кровоток. В тех случаях, когда продукция простагландинов недостаточна, развивается почечная артериальная гипертензия. Одновременно под влиянием ангиотензина-И или под влиянием условий, при которых он образуется (недостаточность почечного кровотока), в почках возрастает синтез еще одного мощного вазодилататора — брадикинина (за счет активации калликреина, который участвует в образовании каллидина и брадикинина). Брадикинин вызывает повышение почечного кровотока, особенно коркового, и тем самым способствует эффективному образованию мочи.

Таким образом, регуляция почечного кровотока осуществляется за счет местных (миогенные, гормональные механизмы) и нервных механизмов, при явном доминировании местных.

КРОВООБРАЩЕНИЕ В МАЛОМ КРУГЕ

Малый круг кровообращения имеет ряд особенностей, значение которых дает возможность понять этиологию и патогенез ряда заболеваний. В нормальных условиях давление в правом желудочке достигает 30, в легочной артерии — 20, легочных капиллярах ~ 6, а в левом предсердии — 4—8 мм рт. ст. В среднем, в малом круге кровообращения может накапливаться (депонироваться) 500—1500 мл крови — за счет большой емкости венозного русла малого круга кровообращения. При повышении тонуса гладких мышц легочных вен венозный приток к левому предсердию возрастает, что при необходимости способствует сохранению давления в большом круге кровообращения (системного давления).

Для малого круга кровообращения характерна низкая величина периферического сопротивления, поэтому необходимость в большой силе сокращения, как правило, отсутствует.

Однако у горцев, постоянно живущих в условиях пониженного напряжения кислорода, возникает гипертензия малого круга и это приводит к гипертрофии правого желудочка.

В малом круге кровообращения различают 5 отделок 1) крупные артерии эластического типа (Легочная артерия), которые аккумулируют энергию сердца и делают кровоток в малом круге кровообращения непрерывным; 2) средние артерии мышечно-эластического типа, которые регулируют степень упругости; 3) легочные артериолы, имеющие гладкие мышцы, благодаря которым их просвет может полностью перекрываться; 4) легочные капилляры, диаметр которых около 0,4—4 мкм, а общая площадь достигает 140 м²; 5) мелкие, средние и крупные легочные вены, имеющие мощно выраженный гладкомышечный слой.

Учитывая, что давление крови в начальной и конечной части легочного капилляра низкое (около 6—12 мм рт. ст.), а онкотическое давление плазмы крови — не менее 25 мм рт. ст., в капиллярах малого круга не происходит процесс фильтрации и реабсорбции жидкости, т. е. между альвеолой и легочным капилляром не создается водная прослойка, которая бы существенно нарушила процесс диффузии газе» (кислорода и углекислого газа) между альвеолой и кровью капилляра. При увеличении давления в капиллярах (до 30 мм рт. ст. и выше), т. е. при гипертензии малого круга может начаться процесс фильтрации, который вызывает отек легкого и, как следствие этого — резкое нарушение диффузии газов, т. е. нарушение дыхания, а в конечном итоге — смерть. Поэтому существуют различные механизмы, в том числе рефлекторные, которые препятствуют! повышению давления в малом круге кровообращения. Это рефлекс Китаева, рефлекс Парина, рефлекс Гауэра-Генри.

Рефлекс Китаева, или вено-пульмональный рефлекс, возникает при повышении давления в легочных венах (и в левом предсердии). За счет возбуждения рецепторов растяжения происходит активация депрессорного отдела вазомоторного центра и как результат этого — расслабление гладких мышц сосудов большого круга кровообращения: в нем снижается давление, и это позволяет «перебросить» часть крови из Малого круга «большой, т. е. разгрузить малый круг. Если этого не сделать, то повышение давления в области легочных вен приведет к повышению давления в капиллярах малого круга и КАК следствие этого — к отеку легкого.

Одновременно компонентом рефлекса Китаева являются еще 2 механизма: рефлексы Гауэра-Генри и Парина. Рефлекс Гауэра-Генри возникает в результате растяжения левого предсердия и приводит к тому, что в гипоталамусе снижается продукция вазопрессина, уменьшается его выделение из задней доли гипофиза, что приводит к повышению диуреза. Это вызывает, в свою очередь, уменьшение объема внеклеточного пространства, выход жидкости из кровеносных сосудов, а в целом — уменьшение объема циркулирующей крови и освобождение большого круга для того, чтобы можно было освободить малый круг кровообращения от избытка крови. Одновременно возникает рефлекс Парина — спазм легочных артерий, в результате чего приток крови в легочные сосуды снижается, что также уменьшает вероятность развития отека легких.

Рефлекс Парина может возникнуть и самостоятельно, т. е. до появления избыточного накопления крови в легочных венах. Он возникает в том случае, если давление в легочных артериях достигает 60 мм рт. ст. и выше. В этом случае за счет потоков импульсов отбарорецепторов легочных артерий возбуждается депрессорный отдел вазомоторного центра и повышается активность кардиоингибирующего центра. В результате, как и при рефлексе Китаева, снижается артериальное давление в большом круге, увеличивается емкость этого круга кровообращения, повышается количество крови в кровяных депо { селезенке, например), возрастает диурез (за счет снижения продукции вазопрессина), происходит переброс крови из малого круга в большой.

Помимо рефлекторной регуляции кровотока в малом круге кровообращения существует и местный механизм, играющий исключительно важную роль. Проявляется он в том, что открытие капилляра зависит от функции легочной альвеолы. Если альвеола содержит кислород в больших количествах (pO₂ до 100 мм рт. ст.), т. е. вентилируется, то капилляр, окружающий эту альвеолу, будет открыт; если же альвеола не содержит кислорода в доста-

точных количествах, т. е. она не вентилируется, то капилляр закрыт. Этот удивительный по экономии механизм позволяет рационально использовать кровоток через малый круг кровообращения: направлять кровь лишь к тем альвеолам, которые функционируют. Механизм этот обусловлен, очевидно, прямым влиянием кислорода на состояние прекапиллярных сфинктеров: когда много кислорода — сфинктер расслаблен и капилляр открыт, когда его напряжение в ткани снижено — сфинктер закрывается. Аналогично влияет на состояние сфинктера уровень напряжения углекислого газа. В условиях покоя только 1/6—1/7 часть капилляров открыта, так как не все альвеолы вентилируются. При гипервентиляции, когда открывается дополнительное количество альвеол, число функционирующих капилляров существенно возрастает, что повышает возможности дыхания.

Все легочные сосуды, имеющие гладкие мышцы, снабжены симпатическими адренергическими волокнами, вызывающими при возбуждении симпатических нейронов повышение тонуса сосудов.

Исследование кровотока в малом круге кровообращения осуществляется с помощью реопульмонографии.

В норме сосудодвигательные нервы оказывают незначительное влияние на тонус сосудов малого круга кровообращения, поэтому эти сосуды расширены, а сопротивление в малом круге низкое, в 10 раз меньше, чем в большом круге. При активации симпатической нервной системы повышается тонус сосудов малого круга, что приводит к росту венозного возврата и к переброске крови из малого круга в большой.

В ряде случаев при повышении системного давления происходит противоположный процесс: расширение сосудов малого круга и депонирование крови в легких.

ФИЗИОЛОГИЯ ДЫХАНИЯ

ОБЩИЕ ЗАМЕЧАНИЯ

Дыхание — это совокупность процессов, обеспечивающих потребление организмом кислорода и выделение двуокси углерода. В условиях покоя, например, при умственной деятельности, в среднем за каждую минуту организм человека должен получать 250—300 мл кислорода и выделять 200—250 мл углекислого газа. При физической нагрузке большой мощности потребность в кислороде существенно возрастает и достигает (максимальное потребление кислорода — МПК) у нетренированных людей 2—3 л/мин., а у высококвалифицированных — 4—6 л/мин.

Процесс дыхания включает в себя 5 основных этапов, из которых первые 4 — изучаются физиологами, а последний — биохимиками.

Этапы таковы:

1) внешнее дыхание, или вентиляция легких — обмен газов между альвеолами легких и атмосферным воздухом;

2) обмен газов в легких между альвеолярным воздухом и кровью;

3) транспорт газов кровью, т. е. процесс переноса кислорода от легких к тканям и углекислого газа от тканей к легким;

4) обмен газов между кровью капилляров большого круга кровообращения и клетками тканей;

5) внутреннее дыхание — биологическое окисление в митохондриях клетки.

ВЕНТИЛЯЦИЯ ЛЕГКИХ

Вентиляция легких осуществляется за счет создания разности давления между альвеолярным и атмосферным воздухом: при вдохе давление в альвеолярном пространстве значительно снижается (за счет расширения грудной полости) и становится меньше атмосферного, поэтому воздух из атмосферы входит в воздухоносные пути. За счет этого совершается обмен газами — кислород входит в альвеолярное пространство, а углекислый газ выходит из него. При выдохе давление вновь выравнивается, т. е. давление в альвеолярном пространстве при-

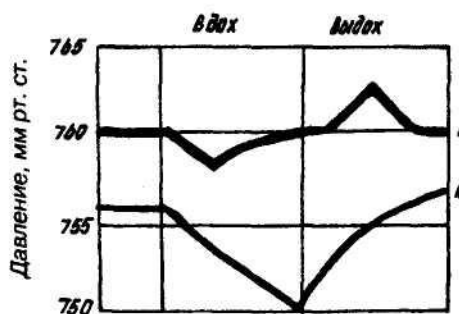
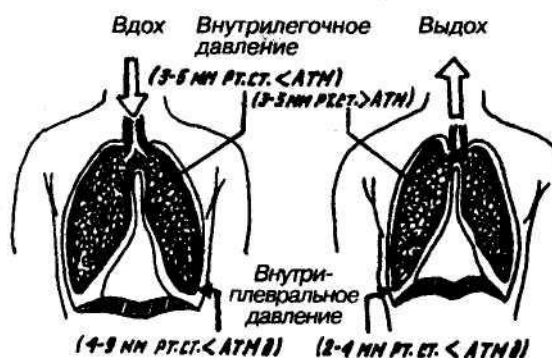


Рис. 79. Изменения внутриплеврального и внутрилегочного давления при вдохе и выдохе. Внизу — кривые, показывающие изменения внутрилегочного давления (I) и внутриплеврального давления (II) при вдохе и выдохе.

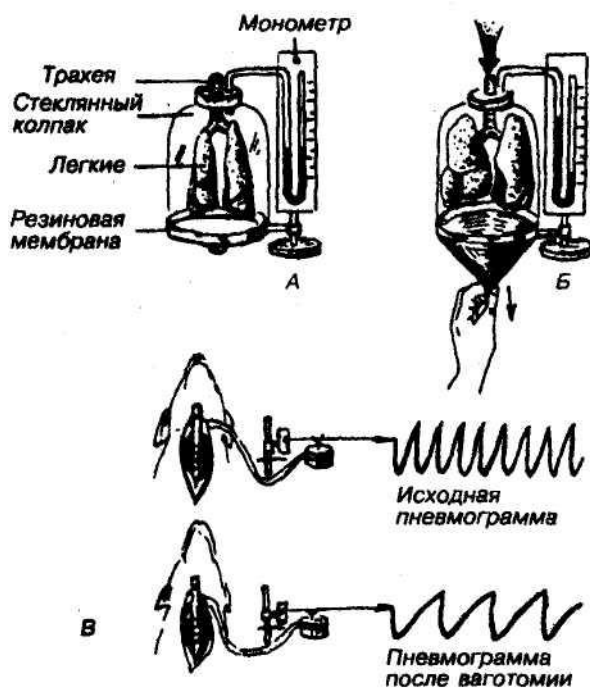


Рис. 80. Модель грудной клетки — опыт Дондерса:

А — воспроизведение выдоха, Б — воспроизведение вдоха с помощью оттягивания резинового дна герметически замкнутого стеклянного колпака, в котором помещаются легкие, соединенные через трахею с атмосферой. В — влияние блуждающего нерва на смену вдоха и выдоха. Пневмограмма до и после двусторонней ваготомии.

ближается к атмосферному или даже становится выше его (форсированный выдох), что приводит к удалению очередной порции воздуха из легких.

Если записать с помощью спирографа изменения объемов воздуха, проходящих через воздухоносные пути человека, то можно обнаружить следующую закономерность.

1)

Вдохе через легкие проходит сравнительно небольшой объем воздуха — около 500 мл. Это дыхательный объем (ЦО^л легких). В среднем такой акт дыхания совершается за 4—6 с. Акт вдоха проходит несколько быстрее, чем акт выдоха (соотношение длительности вдоха и выдоха в норме составляет 1,0:1,1 или 1,0:1,4. Обычно за минуту совершается 12—16 дыхательных циклов. Такой тип дыхания (рисунок, или паттерн) обычно называется эйпноэ (дословно — хорошее дыхание).

В среднем за минуту через легкие проходит около 6—8 литров воздуха — это минутный объем дыхания (МОД) или легочная вентиляция (ЛВ).

2)

ком) вдохе человек может дополнительно вдохнуть определенный

объем воздуха — до 2500 мл в среднем. Это резервный объем вдоха (РОВд).

3) После спокойного выдоха человек может дополнительно выдохнуть определенный объем воздуха, если произведет форсированный выдох. Его величина обычно составляет 1300 мл — это резервный объем выдоха (РОВ).

4) После максимального выдоха в легких остается определенный объем, который ни при каких условиях не покидает легкие, — остаточный объем легких (ООЛ), в среднем он равен 1200 мл.

Различают 4 первичных легочных объема, не перекрывающих друг друга, и 4 емкости, каждая из которых включает в себя 2 и более первичных объема. Четыре объема: ДО, РОВд, РОВ и ООЛ.

Емкости легких:

1) общая емкость легких (ОЕЛ) — объем воздуха, находящегося в легких после максимального вдоха — все 4 объема (ДО + РОВд + РОВ + ООЛ) - ОЕЛ;

2) жизненная емкость легких (ЖЕЛ) — это объем воздуха, выдохнутого из легких после максимального вдоха при глубоком (максимальном) выдохе. $ЖЕЛ = ДО + РОВд + РОВ$ или $ЖЕЛ = ОЕЛ - ООЛ$;

3) емкость вдоха (ЕВд) — это максимальный объем воздуха, который можно вдохнуть после спокойного выдоха. $ЕВд = ДО + РОВд$;

4) Функциональная остаточная емкость легких (ФОБ) — это количество воздуха, остающегося в легких после спокойного выдоха $ФОБ = РОВ + ООЛ$.

Обычно, если выразить эти емкости и объемы в % от ОЕЛ, то ЖЕЛ = 70—80% ОБЛ. ФОБ — около 50%, ООЛ — около 30%.

Наиболее важным является ФОБ: функциональная остаточная емкость показывает, какой объем воздуха заполняет легкие при спокойном дыхании. Если в среднем ООЛ (остаточный объем легких) равен 1200 мл, а РОВ (резервный объем выдоха) — 1300 мл, то в легких при спокойном вдохе и выдохе постоянно содержится $1200 + 1300 = 2500$ мл воздуха. Этот воздух заполняет альвеолы и нижние дыхательные пути и составляет газовую среду организма. Каждый раз при спокойном вдохе в легкие поступает 500 мл. Из них часть заполняет анатомическое мертвое пространство (около 175 мл). Следовательно, до основной среды доходит около 325 мл воздуха, и всякий раз при спокойном дыхании ФОБ обновляется примерно на 1/7 часть. За счет этого процентное содержание кислорода и углекислого газа (парциальное давление этих газов) сохраняется на постоянном уровне. Задача всех механизмов, участвующих в дыхании, в том числе регулирующих вдох и выдох — это поддержание постоянства парциального давления кислорода и углекислого газа в альвеолярном пространстве как в покое, так и при любых других условиях: физической нагрузке, подъеме на высоту или опускание на глубину.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ

Для оценки вентиляционной функции легких, состояния дыхательных путей, изучения паттерна (рисунка) дыхания применяются различные методы исследования.

1. Пневмография — регистрация движений грудной клетки при дыхательных движениях. Она проводится путем трансформации изменения линейных перемещений грудной клетки в механический или электрический сигнал. Пневмограмма позволяет оценить число дыхательных движений за единицу времени, паттерн дыхания, изменение его при различных условиях. Однако метод не позволяет оценить объемы и емкости легких.

2. Спирометрия — регистрация первичных объемов легких — ДО, РОВд, РОВ и жизненной емкости легких, используются различные конструкции спирометров — водяные (на пример, модель современного водяного спирометра — волномоспирометр), воздушные.

3. Спирография. Существуют различные спирографы, например, марки «Метатест-1», которые позволяют графически отразить объем воздуха, проходящий через легкие — при спокойном дыхании (ДО), форсированном вдохе (РОВд), максимальном выдохе (РОВ), а также при произвольной гипервентиляции. Если в системе имеется возможность поглощать выделяемый углекислый газ, например, за счет натронной извести, то по убыли воздуха в этом замкнутом объеме спирографа можно определить объем кислорода, который поглощает испытуемый за время исследования.

Спирография позволяет оценить следующие показатели: МОД (минутный объем дыхания), ДО (дыхательный объем), РОВд (резервный объем вдоха), РОВ (резервный объем выдоха), ЖЕЛ (жизненная емкость легких), МВЛ (максимальная вентиляция легких). Для определения МВЛ испытуемый должен в течение 15 секунд произвести максимально частые и глубокие дыхательные движения; объем воздуха, прошедший через легкие за 15 с, умножают на 4 и получают теоретическую величину — объем воздуха, который может пройти через легкие испытуемого при максимальной вентиляции за 1 минуту. У тренированных людей МВЛ достигает 120 л/мин.

Спирография позволяет оценить и скорость воздушных потоков, проходящих через легкие на вдохе или выдохе, т. е. оценить объемную скорость дыхания.

Наиболее распространенным является расчет объема форсированного выдоха (ОФВ) или индекса Тиффно. Регистрируют максимально быстрый выдох после максимального вдоха и вычисляют объем воздуха, который проходит через дыхательные пути за первую секунду (от 0 до 1 сек) выдоха. Этот показатель (индекс Тиффно) выражают в л/с или в процентах от

ЖЕЛ. В норме он должен быть не меньше 7S—85% от ЖЕЛ. Индекс Тиффно отражает усилия дыхательной мускулатуры (в начальной части пробы), а также механические свойства паренхимы легких (остальная часть пробы) и, таким образом, позволяет оценить состояние легких и дыхательных путей.

ДЫХАТЕЛЬНАЯ МУСКУЛАТУРА. ДЫХАТЕЛЬНЫЕ ПУТИ

Акт вдоха (инспирация) — процесс активный. Он связан с расширением грудной полости, в результате чего снижается давление в плевральной полости, что и создает условия для уменьшения давления в альвеолах. Расширение грудной полости совершается дыхательными мышцами. Главная мышца — диафрагма. При ее сокращении уплощается купол диафрагмы, что приводит к увеличению верхне-нижнего размера грудной полости. 70—100% вентиляции легких обеспечивается работой диафрагмальных мышц. При спокойном вдохе участвуют также межхрящевые участки межреберных мышц краниальных межреберий, а также наружные межреберные мышцы. При их сокращении поднимаются ребра и отходит грудина, т. е. увеличиваются размеры грудной полости в передне-заднем и поперечном направлениях. При форсированном вдохе дополнительно включаются лестничная, грудноключично-сосцевидная, трапецевидная, большая и малая грудные мышцы, мышцы-разгибатели позвоночника. Таким образом, в акте вдоха участвуют мышцы-разгибатели.

Акт выдоха (экспирация) в условиях покоя — процесс пассивный. За счет эластической отдачи энергии, которая накопилась во время вдоха при растяжении эластических структур легких, происходит спадение легких на фоне расслабления инспираторной мускулатуры. При форсированном выдохе сокращаются внутренние межреберные мышцы, которые активно уменьшают объем грудной полости и тем самым повышают плевральное давление, т. е. создают в альвеолах более высокое давление, чем в атмосфере. Кроме того, сокращаются мышцы брюшной стенки — косая и прямая мышцы живота, межкостные части внутренних межреберных мышц, а также мышцы, сгибающие позвоночник.

Управление дыхательной мускулатурой составляет основу регуляции дыхания. Все дыхательные мышцы — диафрагма, разгибатели и сгибатели, иннервируются соматическими нервами, т. е. аксонами альфа-мотонейронов. Альфа-мотонейроны диафрагмальной мышцы локализованы в шейных сегментах спинного мозга—С₂—С₅, но основной массив расположен в сегментах С₃ и С₄.

В момент возбуждения нейроны посылают к мышечным волокнам потенциалы действия с частотой до 50 Гц и вызывают их тетанус. Альфа-мотонейроны дыхательных мышц не обладают способностью к самовозбуждению (свойством автоматии). Всякий раз для их активации необходим сигнал из ЦНС. Диафрагмальная мышца принимает участие в реакциях кашля, рвоты, натуживания, а также в родовых схватках и при икоте. Все это указывает на то, что альфа-мотонейроны диафрагмальной мышцы помимо сигналов от нейронов дыхательного центра получают сигналы от других нервных центров (рвоты, кашля и т. п.).

Мотонейроны межреберных мышц расположены в грудном отделе спинного мозга (Т₁—Т₁₂) и представлены альфа- и гамма-мотонейронами. За счет гамма-мотонейронов происходит оценка степени податливости грудной клетки к растяжению. Когда сила дыхательной мускулатуры недостаточна для акта вдоха, происходит активация проприорецепторов дыхательных мышц, а затем — как следствие — альфа-мотонейронов. Гамма-мотонейроны дополнительно регулируют чувствительность этих рецепторов.

Дыхательная мускулатура нужна для создания градиента давления между альвеолярным и атмосферным воздухом. Это создается за счет изменения объема грудной полости. Для этого мышцы должны преодолевать сопротивление эластических структур легких и грудной клетки. Одновременно мышечная активность должна быть направлена на преодоление сопротивления, которое испытывает воздушный поток, проходя по дыхательным путям (так называемое неэластическое сопротивление). Таким образом, чем больше сопротивление — эластическое и неэластическое, тем интенсивнее должна быть активность ин-

спираторной мускулатуры для того, чтобы произошел акт вдоха. Рассмотрим подробнее вопрос о сопротивлении.

РЕСПИРАТОРНОЕ СОПРОТИВЛЕНИЕ

Оно состоит из эластического и неэластического сопротивления.

Эластическое сопротивление. При спокойном вдохе на преодоление этого сопротивления затрачивается примерно 60—70% усилий инспираторной мускулатуры, этот вид сопротивления является наиболее важным. При спокойном вдохе оно обусловлено, главным образом, эластической тягой легких, а при глубоком вдохе — эластической тягой грудной клетки. Эластичность — это понятие, которое включает в себя растяжимость и упругость. Эластические свойства легких обусловлены двумя основными причинами: 1) эластичностью альвеолярной ткани (35—45% от всей эластичности) и 2) поверхностным натяжением пленки жидкости, выстилающей альвеолы (55—65% от всей эластичности).

Растяжимость альвеолярной ткани связана с наличием эластиновых волокон, которые вместе с коллагеновыми волокнами образуют спиральную сеть вокруг альвеол. Коллагеновые волокна обеспечивают, главным образом, прочность альвеолярной стенки. Длина эластиновых волокон при растяжении увеличивается почти в 2 раза, а коллагеновых — всего на 10% от исходного уровня. Считается, что растяжимость легких во многом обусловлена тем, каким образом эластиновые волокна образуют сети.

Поверхностное натяжение создается за счет сурфактанта, благодаря которому альвеолы не спадаются. Сурфактант обеспечивает эластичность альвеол.

В целом, эластическое сопротивление пропорционально степени растяжения легких при вдохе: чем глубже дыхание, тем больше эластическое сопротивление (эластическая тяга легких). Единицей эластического сопротивления является эластанс — величина эластической тяги легких, возникающая при увеличении их объема на 1 мл.

Однако более удобен в практике параметр, обратный эластансу, т. е. растяжимость (податливость): чем выше податливость, растяжимость, тем меньше эластичность, тем меньше эластическая тяга. У мужчин средняя растяжимость легких — 0,22—0,24 л/см водного столба, а у женщин — 0,16—0,18 л/см водного столба. При ряде заболеваний растяжимость (эластичность) существенно меняется. Например, при эмфиземе легких растяжимость повышается, а эластичность (эластическая тяга легких) снижается, ткань теряет эластичность — становится податливой, подобно старой резине. Для акта вдоха это благоприятно, но для выдоха — нет, т. к. эластическая отдача легких низкая и необходимо включение дополнительной экспираторной мускулатуры для проведения выдоха. При фиброзах легкие становятся более ригидными — плохо растягиваются, но зато хорошо сокращаются, т.е. при фиброзах акт вдоха затруднен, а выдоха — облегчен.

Реэястивное сопротивление. Оно обусловлено многими факторами, в том числе: 1) аэродинамическим сопротивлением потоку воздуха в дыхательных путях; 2) динамическим сопротивлением всех перемещающихся при дыхании тканей; 3) инерционным сопротивлением Перемещающихся тканей. Основной фактор — это аэродинамическое сопротивление. Рассмотрим этот вид сопротивления подробнее.

Существует формула, по которой можно определить давление, необходимое для преодоления аэродинамического сопротивления:

$$R = K_1 V + K_2 V^2$$

Первый член этого уравнения ($K_1 V$) обусловлен ламинарным движением воздушного потока. Он зависит от длины дыхательных путей, вязкости газовой смеси и радиуса дыхательных путей.

$$(K_1 = \frac{8 l \times \eta}{\pi r^4}) \text{ — формула Пуазейля.}$$

ных, запасных путей между долями, сегментами, ацинусами. До 10—40% воздуха может поступать в альвеолы за счет коллатеральной вентиляции.

В альвеолярной стенке имеются поры Кона (диаметром до 10 мкм). Между бронхиолами и альвеолами имеются бронхиолоальвеолярные коммуникации — так называемые каналы Ламберта (диаметром до 30 мкм). Все это обеспечивает коллатеральную вентиляцию в пределах ацинуса.

Между отдельными ацинусами тоже есть сообщения, которые начинаются от альвеолярных ходов одного ацинуса и заканчиваются в альвеолярном мешке другого ацинуса. Инспираторные бронхиолы одного сегмента могут соединяться с терминальными бронхиолами соседнего сегмента (так называемые бронхиолы Мартина). В целом считается, что респираторные бронхиолы являются основой коллатеральной вентиляции легких.

ЭНЕРГЕТИКА ДЫХАНИЯ

Для совершения обычного дыхания, т. е. при легочной вентиляции, равной 6—8 л/мин, затрачивается энергия, равная 0,3 кгм/мин, или 0,002—0,008 Вт. В целом, это составляет 2—3% от общих энергозатрат организма. При МОД, равном 14 л/мин, затраты возрастают в 3 раза (0,9 кгм/мин), а при 200 л/мин — 250 кгм/мин. При максимальной вентиляции легких, равной 120 л/мин и выше, затраты на дыхание становятся нерентабельными и дальнейшее повышение вентиляции легких становится в энергетическом отношении крайне невыгодным.

ПАТТЕРНЫ ДЫХАНИЯ

В норме дыхание представлено равномерными дыхательными циклами «вдох — выдох» до 12—16 в минуту. Этот вид дыхания получил название эйпноэ.

При разговоре, приеме пищи паттерн дыхания временно меняется: периодически могут наступать апноэ — задержки дыхания на вдохе или на выдохе. При физической нагрузке за счет повышенной потребности в кислороде возникает гиперпноэ — возрастает частота и глубина дыхания. Во время естественного сна паттерн дыхания меняется: в период медленного (ортодоксального) сна дыхание становится поверхностным и редким, а в период парадоксального сна оно возвращается к исходному, углубляется и учащается. В ряде случаев у взрослых во время сна может наблюдаться дыхание типа Чейна-Стокса: постепенно амплитуда дыхательных движений возрастает, потом сходит на нет, после паузы вновь постепенно возрастает и т. п. У новорожденных во сне может происходить остановка дыхания (синдром внезапной детской смерти).

При нарушении структур мозга, имеющих прямое отношение к процессу дыхания, паттерн дыхания существенно меняется.

1) Гаспинг, или терминальное редкое дыхание, которое проявляется судорожными вдохами-выдохами. Возникает при резкой гипоксии мозга, в период агонии. Как правило, затем наступает полное прекращение дыхания — апноэ.

2) Атактическое дыхание — это неравномерное, хаотическое, нерегулярное дыхание. Наблюдается при сохранении дыхательных нейронов продолговатого мозга, но при нарушении связи с варолиевым мостом.

3) Атеистическое дыхание. Апноэйзис — это паттерн дыхания, при котором имеет место длительный вдох, короткий выдох и снова — длительный вдох. Т. е. нарушен процесс смены вдоха на выдох.

4) Дыхание типа Чейна-Стокса. Возникает подобно гаспингу — при нарушении работы дыхательных нейронов продолговатого мозга.

5) Дыхание Биота. Наблюдается при повреждении дыхательных нейронов моста. Проявляется в том, что между нормальными дыхательными циклами «вдох—выдох» возникают длительные паузы — до 30 с, которых в норме нет.

6) Дыхательная апраксия. Наблюдается при поражении нейронов лобных долей. Боль* ной не способен произвольно менять ритм и глубину дыхания, но обычный паттерн дыха ния у него не нарушен.

7) Нейрогенная гипервентиляция. Дыхание частое и глубокое. Возникает при стрессе, при физической работе, а также при нарушениях структур среднего мозга.

Все эти виды паттернов, в том числе и патологические, возникают при изменении рабо- ты дыхательных нейронов продолговатого мозга и варолиевого моста (см. ниже). Могут также возникать вторичные изменения дыхания при различных видах патологии. Напри- мер, застой крови в малом круге кровообращения, пшертензия малого круга вызывает уча- щение дыхания (тахипноэ). Сердечная недостаточность приводит к развитию дыхания типа Чейна-Стокса, анемия сопровождается тахипноэ, артериальная гипертензия вызывает ги- первентиляцию. Коматозные состояния (например, диабетическая кома) вызывают «боль- шое» шумное дыхание, или дыхание Куссмауля — глубокое дыхание с укороченным актив- ным выдохом. Метаболический ацидоз вызывает брадипноэ.

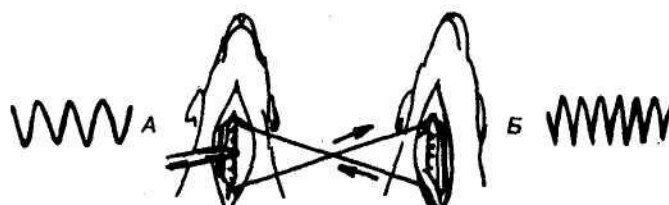
При поражении ЦНС, при наличии выраженной сердечно-сосудистой и легочной пато- логии нарушение регулярности дыхания свидетельствует о неблагоприятном развитии про- цесса. Зловещим признаком является постепенное удлинение дыхательных пауз (эпизодов апноэ), в ходе которого дыхание типа Чейна-Стокса или Биота переходит в терминальное дыхание (гаспинг).

РЕГУЛЯЦИЯ ДЫХАНИЯ. ГАЗООБМЕН И ТРАНСПОРТ ГАЗОВ

ОБЩИЕ ЗАМЕЧАНИЯ

Будучи удобным для наблюдения, дыхание явилось тем процессом, при котором подробно исследованы конкретные механизмы регуляции.

Первоначально были изучены структуры мозга, которые непосредственно отвечают за акт вдоха и выдоха. Для этих целей производили перерезки и разрушения мозговых структур



Примечание: Перезакрытие трахеи у собаки А вызывает одышку у собаки Б. Одышка собаки Б вызывает замедление дыхания у собаки А.

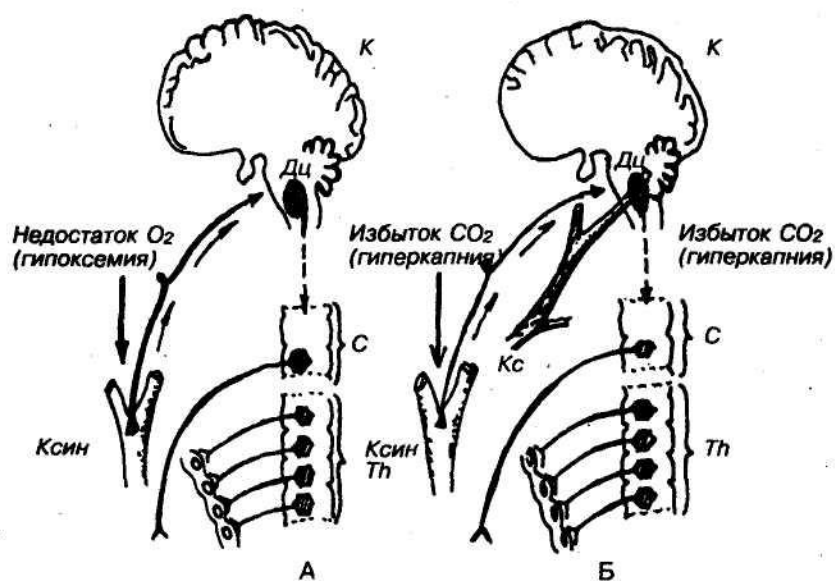


Рис. 81. Гуморальная регуляция дыхания.

Сверху — опыт Фредерика с перекрестным кровообращением.

Внизу — влияние гипоксемии и гиперкапнии на ритм дыхания, зависящий от автоматической импульсации из инспираторного центра.

К — кора больших полушарий, Дц — дыхательный центр, С — шейный отдел спинного мозга, Тн — грудной отдел спинного мозга, Ксин — каротидный синус, Кс — кровеносные сосуды.

тур. Было установлено, что отделение головного мозга от спинного приводит к полной остановке дыхания. Следовательно, структуры, ответственные за процесс вдоха и выдоха, находятся в бульбопонтийной области мозга.

Детальный анализ показал, что в варолиевом мосту и продолговатом мозге имеются скопления нейронов, разрушение которых существенно нарушает паттерн дыхания.

Когда разрушают нейроны рострального отдела варолиевого моста, дыхательные циклы становятся редкими и нерегулярными. Если одновременно перерезаются афферентные волокна вагуса, то возникает апнейстическое дыхание, т. е. длительный, долго не кончающийся вдох, короткий выдох и вновь длительный вдох. Люмсен (1923), впервые наблюдавший это явление, сделал вывод, что в ростральных участках варолиевого моста находятся нейроны, которые ответственны за смену вдоха на выдох. Он назвал их пневмотоксическим центром.

Апнейзис исчезает в том случае, когда разрушаются ядра, расположенные в средней и каудальной областях варолиевого моста, а также когда варолиев мост отделяется от продолговатого мозга. В том и другом случае возникает гаспинг — редкие судорожные вдохи. Следовательно, в средней и каудальной областях варолиевого моста находятся нейроны, которые имеют непосредственное отношение к регуляции дыхания, т. е. нейроны, которые способствуют быстрому переходу выдоха на вдох. Люмсен (1923) назвал совокупность этих нейронов апнейстическим центром.

А.Н. Миславский — казанский физиолог — в 1885 г. обнаружил, что разрушение медиальной части продолговатого мозга в нижнем углу ромбовидной ямки приводит к полной остановке дыхания. Это же подтвердили и многие другие исследователи, в том числе известный физиолог из Куйбышева М. В. Сергиевский. Все это способствовало популярности теории Питтса, согласно которой в медиальной части продолговатого мозга расположен дыхательный центр, имеющий центры вдоха и выдоха (или отделы — инспираторный и экспираторный). Акт вдоха возникает в результате возбуждения нейронов инспираторного отдела. Когда эти нейроны посылают импульсы к альфа-мотонейронам дыхательной мускулатуры, то одновременно они возбуждают нейроны пневмотаксического центра (варолиевого моста) и экспираторного отдела дыхательного центра: это вызывает торможение нейронов инспираторного отдела и, одновременно, возбуждает нейроны экспираторного отдела — возникает выдох. Когда нейроны экспираторного отдела возбуждаются, они посылают сигнал к нейронам пневмотаксического центра (чтобы он тормозил экспираторные нейроны и активировал инспираторные) и к инспираторным нейронам. И так далее. Одновременно на состояние нейронов дыхательного центра влияет поток импульсов от хеморецепторов и механорецепторов, благодаря чему происходит регуляция частоты и глубины дыхания (вентиляции легких) в соответствии с запросами организма.

Однако стройная гипотеза Питтса при конкретном рассмотрении, в том числе при анализе электрической активности различных нейронов мозга, имеющих отношение к регуляции дыхания, потерпела неудачу. Ее пришлось оставить и создавать новую концепцию, такую концепцию предложили Брэдли и соав. (1978), и в настоящее время многие исследователи ее разделяют. Однако до сих пор в монографиях и учебниках распространено представление Питтса. Итак, рассмотрим современные данные.

ДЫХАТЕЛЬНЫЕ НЕЙРОНЫ ПРОДОЛГОВАТОГО МОЗГА

При регистрации электрической активности отдельных нейронов обнаружили, что действительно, в области продолговатого мозга, в районе задвижки, т. е. в нижнем углу ромбовидной ямки находятся дыхательные нейроны, они расположены латерально. В медиальной области лежат нейроны, которые имеют прямое отношение к обработке афферентной информации, идущей к дыхательным нейронам. (Поэтому их разрушение вызывало остановку дыхания). Вероятно, здесь же лежат аксоны дыхательных нейронов.

Далее, было показано, что в продолговатом мозге имеются два скопления дыхательных нейронов: одно из них находится в дорсальной части продолговатого мозга, недалеко от

одиночного ядра, а второе расположено вентральнее — вблизи от двойного ядра (ретроамбигуальное ядро). В дорсальном ядре были обнаружены два класса нейронов — инспираторные нейроны типа I_a и инспираторные нейроны типа I_r . При акте вдоха возбуждаются оба класса этих нейронов, однако роль их различна: при возбуждении нейронов типа I_a происходит активация альфа-мотонейронов диафрагмальной мышцы, и одновременно сигнал идет к инспираторным нейронам вентрального дыхательного ядра, которые в свою очередь возбуждают альфа-мотонейроны скелетных дыхательных мышц. Нейроны типа I_r за счет своего возбуждения в конечном итоге приводят к торможению активности нейронов типа I_a . В вентральном ядре были обнаружены два типа нейронов — инспираторные (от них возбуждение идет к альфа-мотонейронам скелетной дыхательной мускулатуры) и экспираторные нейроны, при возбуждении которых активируются экспираторные скелетные мышцы. Среди популяции нейронов типа I_a и экспираторных нейронов были выделены отдельные виды нейронов: одни возбуждаются в начале вдоха или выдоха (ранние инспираторные и экспираторные нейроны), другие — в конце акта вдоха или выдоха (поздние инспираторные и экспираторные нейроны). Были обнаружены нейроны, которые постоянно возбуждаются на протяжении всего вдоха или всего выдоха (постоянные инспираторные и экспираторные нейроны).

Итак, современные исследования показали, что в продолговатом мозге нет четкого деления на инспираторные и экспираторные отделы, а есть скопление дыхательных нейронов с определенной функцией.

ДЫХАТЕЛЬНЫЕ НЕЙРОНЫ ВАРОЛИЕВОГО МОСТА

Использование современных методов исследования подтвердило, что в варолиевом мосту есть две основные области скопления нейронов, имеющих отношение к регуляции дыхания. Одно находится в ростральной части (2 мм ниже заднего четверохолмия) — медиальное парабрахиальное ядро, т. е. там, где Люмсен в 1923 г. «определил» место для пневмотаксического центра. Здесь были обнаружены дыхательные нейроны типа «инспираторно-экспираторных» и «экспираторно-инспираторных» (возбуждаются соответственно в конце вдоха и в начале выдоха или наоборот). Однако для активности этих нейронов, которые, действительно, принимают определенное (но не главное!) участие в смене вдоха на выдох, необходим поток импульсов от механорецепторов легких (рецепторов растяжения) по афферентным волокнам вагуса. Этот поток способствует возбуждению инспираторно-экспираторных нейронов, в результате чего в бульбарном центре облегчается переход от вдоха к выдоху.

В средней и каудальной областях моста, где находится центр апнейзиса, также обнаружены дыхательные нейроны: в средней области преимущественно нейроны типа инспираторно-экспираторных, а в каудальной — экспираторно-инспираторных. Эти нейроны имеют отношение к смене вдоха на выдох — они тормозят этот процесс, т. е. «работают» иначе, чем нейроны ростральной области варолиева моста, но все-таки в модели Брэдли им пока не найдено четкого места, не определена их роль.

Итак, в бульбарной и понтийной части мозга локализованы дыхательные нейроны. Их совокупность названа «бульбо-понтийным центром дыхания», или, как более принято в последнее время, центральным механизмом дыхания (ЦМД). Специалисты в области физиологии дыхания подчеркивают, что употребление термина «дыхательный центр» — некорректно, так как управление дыханием — сложный процесс, осуществляемый множеством нейронных структур.

ПОНЯТИЕ О ГЕНЕРАТОРЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ИНСПИРАТОРНОЙ АКТИВНОСТИ И МЕХАНИЗМЕ ВЫКЛЮЧЕНИЯ ИНСПИРАЦИИ

В основе современных представлений о функционировании ЦМД (центрального механизма дыхания) лежит представление Брэдли (1975) о наличии в мозге двух нейронных блоков, выполняющих определенную задачу: 1) генератора центральной инспираторной

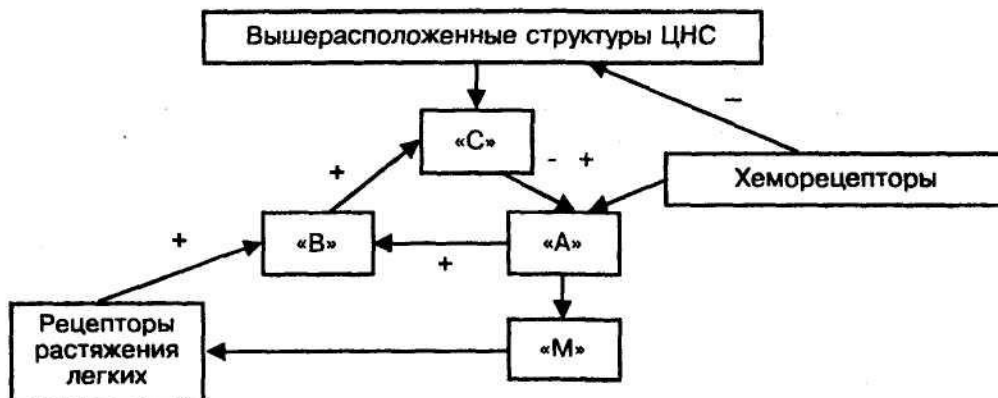


Схема управления дыханием.

активности (ЦИА); 2) механизма выключения инспирации. Генератор центральной инспираторной активности представлен инспираторными нейронами типа I_a , локализованными в дорсальном ядре продолговатого мозга. Они не способны к автоматическому возбуждению, но за счет потока афферентных импульсов от хеморецепторов каротидной и аортальной зон и, особенно, от медулярных хеморецепторов, т. е. под влиянием изменения pCO_2 , pH, pO_2 , они возбуждаются. Эти нейроны получают также сигналы от коры больших полушарий, благодаря чему дыхание может быть произвольным. На схеме, представленной ниже, это скопление нейронов типа I_a обозначается символом «А».

При возбуждении нейронов типа I_a сигнал от них идет к дыхательной мускулатуре. На схеме альфа-мотонейроны и дыхательная мускулатура объединены символом «М». Одновременно от инспираторных нейронов типа I_a сигнал идет к инспираторным нейронам типа I_r , которые расположены здесь же, в дорсальном дыхательном ядре продолговатого мозга. Эти нейроны предназначены для выключения инспирации. Многими исследователями показано, что сами по себе эти нейроны типа I_r (на схеме — символ «В») не способны тормозить нейроны типа I_a , $\&$ осуществляют этот акт через посредника. Таким посредником, как предполагается, являются пока неидентифицированные нейроны, которые на схеме представлены символом «С». Когда под влиянием нейронов типа I_r эти гипотетические нейроны активизируются (на них суммируются возбуждения от I_r), то это приводит к активному торможению нейронов типа I_a , срабатывает механизм выключения инспирации. Одновременно на нейроны, объединенные под символом «С», действует поток импульсов от нейронов, локализованных в варолиевом мосту, от так называемых пневмотаксического и апнейстического центров. Они способствуют смене вдоха на выдох.

Для активности нейронов типа I_r очень важным является поток импульсов от механорецепторов растяжения легких. Этот поток возникает при вдохе. Идет он по афферентным волокнам вагуса. Благодаря ему дополнительно активируются нейроны типа I_r и быстрее наступает выдох. Это известный рефлекс Геринга-Брейера: вдох порождает выдох. Поток от рецепторов растяжения идет и к нейронам ростральной области варолиева моста, способствуя, в итоге, смене вдоха на выдох.

Основную роль в регуляции смены вдоха и выдоха, в регуляции глубины дыхания играют потоки импульсов от хеморецепторов и механорецепторов. Главная «скрипка» принадлежит медулярным хеморецепторам. В области каротидного синуса и аортальной дуги расположены скопления хеморецепторов (хеморецептивные тельца), которые чувствительны к гипоксемии (низкому парциальному напряжению кислорода в крови), а также (в меньшей степени) — к гиперкапнии и повышению концентрации водородных ионов (ацидоз). Однако эти рецепторы преимущественно реагируют на недостаток кислорода. Поэтому роль периферических хеморецепторов заключается в том, чтобы реагировать прежде всего на

Второй член этой формулы — $(K_2 V^2)$ — определяется турбулентным потоком воздушной среды. Коэффициент K_2 зависит уже от радиуса в S-й степени.

$$(K_2 = \frac{f \times l}{4\pi r^2 \times r^3}),$$

где f —коэффициент трения, зависящий от плотности газа.

Итак, аэродинамическое сопротивление определяется тем, каким образом движется воздушный поток — ламинарно или турбулентно, с какой скоростью, а также калибром дыхательных путей. Когда дыхание становится турбулентным, когда возрастает скорость воздушных потоков и уменьшается просвет бронхов (например, при бронхиальной астме) — аэродинамическое сопротивление, т. е. трение между воздухом и дыхательными путями возрастает, увеличивается вклад этого сопротивления в общее сопротивление, которое необходимо преодолевать дыхательной мускулатуре. Значение аэродинамического сопротивления особенно возрастает при патологии или при вдыхании смеси воздуха в условиях гипербарии (под водой, например). Так, известно, что уменьшение радиуса бронхов на 1/3 от исходного уровня вызывает при ламинарном потоке 4-кратное увеличение аэродинамического сопротивления, а при уменьшении радиуса в 2 раза — сопротивление возрастает в 16 раз! Если же движение воздуха турбулентное, то рост сопротивления еще более значителен. В норме бронхи во время вдоха удлиняются и расширяются (за счет воздействия симпатических волокон), тем самым облегчается акт вдоха за счет уменьшения аэродинамического сопротивления. В то же время от тонуса гладких мышц бронхов зависит и способность бронхов изменять свой калибр при вдохе и выдохе: если тонус снижен, то при вдохе просвет бронхов за счет отрицательного давления в плевральной полости расширяется, а при выдохе уменьшается. Следовательно, просвет бронхов, определяемый состоянием гладких мышц бронхов — важная в клиническом плане величина.

Под верхними дыхательными путями понимаются полость носа, носоглотки и гортани. Нижние дыхательные пути — трахея и бронхи. Согласно классификации Вейбеля (1970), различают главные бронхи (1-я генерация деления трахеи), долевые бронхи (2-я), сегментарные бронхи (3-я), субсегментарные бронхи (4-я), бронхи (5— 1 S-я), терминальные бронхи (16-я), респираторные бронхи (17—19-я), альвеолярные ходы (20—22-я), альвеолярные мешки (23-я) и альвеолы (24-я, заключительная генерация).

Линейная скорость воздушного потока максимальна в трахее — 98,4 см/с и минимальна в альвеолярных мешках — 0,02 см/с. Основное сопротивление, которое испытывает воздух, возникает при прохождении от трахеи до терминальных бронхиол. Именно в этих зонах совершается собственно перемещение воздушного потока путем конвекции. В зоне с 17-й по 23-ю генерации (транзиторная или переходная зона), а также в 24-м поколении, т. е. в альвеолах (респираторной зоне) воздушный поток не движется, а происходит лишь диффузия кислорода, углекислого газа, паров воды по градиенту парциального давления. Поэтому в этой области воздушные потоки уже не испытывают аэродинамического сопротивления.

Функциональной единицей легких является ацинус. В легких их 800 тысяч. Каждый ацинус вентилируется терминальной бронхиолой, которая заканчивается альвеолярными мешками, в стенках этих мешков находятся альвеолы. Альвеола — это тонкостенный пузырек диаметром около 0,18—0,25 мм. В легких их около 300 млн, общая площадь которых составляет 80 м².

КОЛЛАТЕРАЛЬНАЯ ВЕНТИЛЯЦИЯ

В легких существует так называемая коллатеральная вентиляция, которая позволяет в случае закупорки бронхов осуществлять дыхание за счет наличия в легких дополнитель-

пшуксемию. По сути — это структура аварийного регулирования. Намного важнее роль медулярных хеморецепторов. Они были открыты около 30 лет назад группой немецких ученых. Эти рецепторы расположены на вентральной поверхности продолговатого мозга — вблизи от нейронов вентрального ядра продолговатого мозга. Эти рецепторы очень чувствительны к изменению рН и рСО₂. Именно поток импульсов от этих рецепторов, чутко улавливая ничтожные изменения в концентрации водородных ионов и рСО₂, вызывает изменение паттерна дыхания: при накоплении угольной кислоты дыхание углубляется и учащается, МОД повышается, а при уменьшении содержания угольной кислоты оно становится поверхностным и редким, МОД уменьшается.

МЕХАНОРЕЦЕПТОРЫ ЛЕГКИХ

В легких имеется три типа механорецепторов: рецепторы растяжения, ирритантные рецепторы и юктаальвеолярные рецепторы, или J-рецепторы. Рецепторы **растяжения**, как уже отмечалось выше, возбуждаются в момент вдоха и способствуют активации нейронов типа I_p. Благодаря этому во время вдоха возникает процесс, тормозящий вдох и вызывающий выдох (рефлекс Геринга-Брейера).

Ирритантные рецепторы реагируют на изменение свойств легочной ткани. Например, при воспалении легких, когда возникает отек легочной ткани, эти рецепторы возбуждаются и вызывают поверхностное и учащенное дыхание — тахипноэ. Вот почему поверхностное и частое дыхание должно наводить на мысль о возможности пневмонии (отека легких). Эти же рецепторы порождают так называемый «вздох» — резкий вдох, в результате которого в акте дыхания принимают участие все участки легкого. Благодаря этому ликвидируются ателектазы. Часть ирритантных рецепторов расположена в верхних дыхательных путях. Благодаря тому, что эти рецепторы одновременно выполняют и роль хеморецепторов, при раздражении пахучими веществами они вызывают апноэ (задержку дыхания), кашель, чихание.

Ирритантные рецепторы, расположенные в верхних дыхательных путях, играют важную роль в регуляции дыхания. Например, раздражение носовых рецепторов водой вызывает апноэ. Поэтому ныряльщики, когда соприкасаются с водой, совершают непроизвольную задержку дыхания. Известна криминальная история, связанная с раздражением этих рецепторов. В Англии преступник топил своих очередных жертв (жен) в ванной за счет резкого выдергивания жертвы из ванны за ноги: хлесткий удар водой по рецепторам приводил к мгновенной остановке дыхания.

Роль юктаальвеолярных рецепторов окончательно не ясна. Они, подобно ирритантным, возбуждаются при отеке легких (изменении состояния интерстициальной ткани, где эти рецепторы расположены). Их возбуждение приводит к частому и поверхностному дыханию, а также к бронхоспазму.

Другие рецепторы. **Проприорецепторы** скелетных (недыхательных) мышц в период мышечной работы посылают поток импульсов к коре больших полушарий и непосредственно к центральному дыхательному механизму в бульбо-понтный отдел. Этот поток вызывает гипервентиляцию еще задолго до того, как в крови накопится избыток угольной кислоты или разовьется гипоксемия. **Рецепторы кожи:** ноцицепторы, температурные, тактильные — тоже вызывают изменение деятельности дыхательных нейронов. Все рецепторы так или иначе вызывают изменение в состоянии ЦМД, так как нейроны дыхательного механизма относятся к нейронам ретикулярной формации. Как известно, все потоки афферентных импульсов «отвлекаются», т. е. идут по неспецифическим путям к ретикулярной формации.

ОДЫШКА

Одышка появляется при многих ситуациях, в том числе при физической работе, при болезнях органов дыхания, при патологии мозга, при отравлениях. Одышка возникает при

необычности напряжения дыхания, т. е. при ощущении надрывности работы ради собственного дыхания. Полагают, что в основе одышки лежит импульсация от проприорецепторов дыхательной мускулатуры, т. е. когда глубина вдоха должна быть увеличенной, но имеются какие-то препятствия, в результате чего должна повыситься работа дыхательных мышц. Это и порождает поток импульсов от проприорецепторов. Одышка возникает также при раздражении ирритантных и юктаальвеолярных рецепторов легких.

О СПОСОБАХ ДЫХАНИЯ

В последнее время в литературе дискутируется вопрос о том, правильно ли мы дышим. Одни полагают, что дыхание должно быть глубоким и через нос, другие считают, наоборот, что дыхание должно быть поверхностным. Наше дыхание всегда осуществляется в оптимальном режиме — оно направлено на сохранение постоянства газового состава альвеолярного пространства ценой минимальных энергетических затрат. Эти принципы лежат в основе центрального дыхательного механизма, который регулирует дыхание с учетом этих двух основных факторов. Таким образом, нет смысла специально обучаться определенному паттерну дыхания — за нас это делает наш мозг. Полагают, что дыхание через нос — совершенно не обязательный атрибут паттерна дыхания, хотя и не отвергают калориферную и очистительную функцию носового дыхания. Но при физическое нагрузке, когда дыхание должно быть особенно экономичным, включение ротового дыхания — это попытка снизить сопротивление воздушному потоку во время вдоха.

О ПАРАМЕТРАХ ГАЗООБМЕНА

Принято выражать содержание кислорода, CO_2 , азота и других газов атмосферного воздуха в % к общему составу воздуха или в мм рт. ст. (парциальное давление данного газа). Градиент парциального давления кислорода и углекислого газа — это сила, с которой молекулы этих газов стремятся проникнуть через альвеолярную мембрану в кровь.

На уровне моря в среднем атмосферное давление составляет 760 мм рт. ст., а процентное содержание кислорода 20,93% (или около 21%). В этом случае парциальное давление кислорода составляет:

$$\frac{760 \times 20,93}{100} = 159 \text{ мм рт. ст.}$$

Углекислого газа в атмосферном воздухе содержится крайне мало — 0,03%, что соответствует 0,2 мм рт. ст. парциального давления. Обычно эту величину при расчетах не учитывают.

При подъеме в горы атмосферное давление снижается, например, на высоте 1 км оно составляет 673 мм рт. ст., 2 — 597,3 — 525,5 — 406* 7 — 305,10 — 196 мм рт. ст. В то же время, процентное содержание кислорода остается прежним (20,93%). Парциальное давление кислорода в этом случае также уменьшается и равно соответственно — 141,125,110, 85 и 41 мм рт. ст.

При вычислении парциального давления газов в альвеолярном воздухе следует также учитывать, что в этом воздухе, присутствуют пары воды (47 мм рт. ст.). Поэтому это число вычитают из значения атмосферного давления (760—47)=713 и находят процент от 713 мм рт. ст.

При выражении содержания газов в крови говорят о парциальном напряжении газа и о его количестве. Парциальное напряжение газа в крови или в тканях — это сила, с которой молекулы растворенного газа стремятся выйти в газовую среду. Речь идет о том давлении, которое создается за счет растворенной фракции данного газа. Выражается это давление в мм рт. ст. В артериальной крови, например, парциальное напряже-

ние кислорода достигает ломти 100 мм рт. ст., в венозной крови — около 40 мм рт. ст., а в тканевой жидкости, в клетках — 10—15 мм рт. ст. Напряжение углекислого газа в артериальной крови — около 40 мм рт. ст., в венозной крови — 46 мм рт. ст., а в тканях -г до 60 мм рт. ст.

За счет вытеснения газов из крови химическим способом (из химически связанного состояния) или с помощью создания вакуума над кровью можно получить весь газ, содержащийся в ней, и рассчитать количество этого газа (в мл) на единицу объема крови.

Зная количество кислорода или углекислого газа в единице объема крови и учитывая, что 1 моль газа занимает объем, равный 22,4 л, можно рассчитать содержание в крови газа в молях или ммольях на литр. Например, известно, что в 1 л крови содержится в среднем 580 мл углекислого газа, из них около 340 мл находится в виде бикарбоната натрия в плазме, это содержание соответствует примерно 24 ммоль/л.

Определение парциального напряжения проводится с помощью специальных методик, например, парциальное напряжение кислорода определяется полярографическим методом, основанным на изменении разности потенциалов между двумя электродами, находящимися в крови (в ткани) при пропускании через них постоянного тока: эта разница зависит от парциального напряжения кислорода, реагирующего с одним из электродов.

СВОДНЫЕ ДАННЫЕ О СОДЕРЖАНИИ И ПАРЦИАЛЬНОМ ДАВЛЕНИИ (НАПРЯЖЕНИИ) КИСЛОРОДА И УГЛЕКИСЛОГО ГАЗА

Таблица 9.

Среда	Кислород			Углекислый газ		
	%	мм рт. ст.	мл/л	%	мм рт.ст.	мл/л
Вдыхаемый воздух	20,93	159	209,3	0.03	0,2	0,3
Выдыхаемый воздух	16,0	121	160,0	4,5	34	45
Альвеолярный воздух	14,0	100	140,0	5,5	40	55
Артериальная кровь	—	100-96	200,0	—	40	560--540
Венозная кровь	—	40	140 - 160	—	46	580
Ткань	—	10—15	?	—	60	?
Около митохондрий	—	0, 1-1	?	—	70	

Итак, представленные данные показывают, что градиент парциального давления (напряжения) между атмосферным воздухом и тканью для кислорода составляет около 140 мм рт. ст., для углекислого газа около 60 мм рт. ст. При этом градиент кислорода направлен в сторону тканей, а углекислого газа — наоборот, от тканей к атмосфере.

Наличие направленных градиентов создает основу для газообмена, а сила, влекущая газ войти в клетку или выйти из нее, определяется величиной градиента. На всех этапах — при обмене газа между альвеолярным воздухом и кровью, на этапе переноса газов кровью и в процессе обмена газа между кровью капилляров и клетками тканей — во всех этих случаях движущей силой является градиент давления (напряжения).

ДИФФУЗИЯ ГАЗОВ МЕЖДУ АЛЬВЕОЛЯРНЫМ ВОЗДУХОМ И КАПИЛЛЯРАМИ ЛЕГКИХ

Обмен газов в легких определяется такими факторами как вентиляция легких, перфузия, т. е. интенсивность кровотока через легкие, и процесс диффузии.

Диффузия газов осуществляется через легочную мембрану — это многослойный «пирог», представленный пленкой сурфактанта, эпителием альвеолы, интерстицием (2 основные мембраны), эндотелием капилляра и слоем плазмы. Толщина этой мембраны около 1 мкм. При патологии, например, при отеке легких или при фиброзах легких, толщина мембраны может существенно возрастать, что нарушает процесс диффузии газов. В целом, у человека площадь легочной мембраны, через которую осуществляется диффузия, в норме составляет 50—80 м². При резекции легких, при ателектазе, при пневмонии эта площадь значительно уменьшается, что снижает диффузионные процессы.

Процесс диффузии описывается первым законом диффузии Фика: диффузионный поток, т. е. количество вещества, проходящего через площадь слоя А за единицу времени, — прямо пропорционален градиенту давления ($P_1 - P_2$) и площади А и обратно пропорционален толщине слоя (1).

$$M = K \frac{A}{l} (P_1 - P_2),$$

где К — коэффициент диффузии (коэффициент Крога), или диффузионная проводимость, который зависит от природы газа. Для углекислого газа он в 20—25 раз выше, чем для кислорода. Закон Фика показывает факторы, от которых зависит скорость диффузии. В клинической практике широко используется понятие «диффузионная способность легких» (ДСЛ): это отношение объема газа, продиффундировавшего через легочную мембрану за 1 минуту в расчете на 1 мм рт. ст. градиента давления. Для кислорода ДСЛ составляет около 25—30 мл кислорода на 1 мм рт. ст. в 1 мин, а для углекислого газа — около 600 мл на 1 мм рт. ст. в 1 минуту. Расчет ведется на основании замера объема поглощенного кислорода или выдохнутого углекислого газа (мл/мин) и градиента давления. Первый показатель можно получить, например, с помощью прибора «Спиrolит» или «Метатест». Расчет градиента давления осуществляется с учетом градиента давления на протяжении всего легочного капилляра. Например, для кислорода в альвеолярном воздухе pO_2 100 мм рт. ст., в капилляре на начальном его конце — 40 мм рт. ст., на дистальном — почти 100 мм рт. ст., средний градиент равен примерно 10 мм рт. ст. Следовательно, если за минуту испытуемый поглотил 300 мл кислорода, то ДСЛ - $300 : 10 = 30$ мл кислорода на 1 мм рт. ст. в 1 минуту. Для углекислого газа средний градиент между альвеолярным воздухом и кровью равен 0,4—0,5 мм рт. ст. Если за 1 минуту выдыхается 250 мл CO_2 то ДСЛ для CO_2 составляет $250 : 0,4 = 620$ мл/мм рт. ст. в минуту.

Контакт крови с альвеолярным воздухом происходит за 0,3—0,7 с. За этот период времени осуществляется полное выравнивание парциальных давлений (напряжений) газа. Учитывая, что процесс связывания кислорода гемоглобином протекает еще быстрее — за несколько миллисекунд, — то процесс диффузии и насыщения крови кислородом и отдача углекислого газа происходит в полном объеме за 0,3—0,7 с.

О процессах перфузии легких уже говорилось в разделе «Малый круг кровообращения». Добавим лишь, что соотношение между объемом вентиляции и объемом перфузии является важным фактором газообмена. В легких, несмотря на существование альвеоларно-капиллярного рефлекса, регулирующего соотношение между вентилируемыми альвеолами и процессом их перфузии, возникает ситуация, при которой имеет место не только анатомическое мертвое пространство, но и альвеолярное мертвое пространство, т. е. имеются вентилируемые альвеолы, лишенные кровотока. Поэтому при расчете объема вентиляции легких учитывается объем физиологического мертвого пространства (суммы анатомического и альвеолярного мертвых пространств). В норме объем вентиляции легких (с вычетом

физиологического мертвого пространства) составляет примерно 0,8 от объема перфузии легких (80%).

В положении «лежа» в силу гидростатического давления легкое равномерно снабжается кровью: верхушки, средние области и основание получают примерно одно и то же количество крови. В положении «сидя» верхушки легких снабжаются кровью хуже (примерно на 15% меньше, чем в положении «лежа»), а стоя — на 25% меньше. Таким образом, перфузия легких максимальна в положении «лежа». Поэтому при необходимости увеличить диффузию газов у человека его следует перевести в позу «лежа».

Отметим, что наиболее опасным состоянием для газообмена является отек легких: при этом газам приходится проходить через легочную мембрану, насыщенную водой. Известно, что CO_2 в жидкости диффундирует примерно в 13000 раз, а кислород — в 300000 раз медленнее, чем в газовой среде.

ТРАНСПОРТ КИСЛОРОДА КРОВЬЮ

Кислород находится в крови в двух состояниях. Часть (0,3 мл на 100 мл крови или 3 мл/л крови) — в виде физически растворенного газа, а остальная часть (почти 20 мл кислорода/100 мл крови или 200 мл/л крови) — в виде химически связанного состояния — в связи с гемоглобином. Фракция физически растворенного кислорода играет важную роль: весь кислород, который идет из альвеолярного воздуха в кровь или из крови в ткани, проходит стадию физического растворения. Только в таком виде кислород может диффундировать. Эту фракцию можно представить как узкую речку, по которой вода бежит с огромной скоростью. Растворимость газов в жидкостях подчиняется закону Генри—Дальтона: количество растворенного газа пропорционально парциальному напряжению газа. Коэффициент пропорциональности (коэффициент Бунзена) для кислорода равен 0,024 мл на 1 мл растворителя в расчете на 1 атм (760 мм рт. ст.). Вот почему фракция растворенного кислорода так мала. Однако ее можно увеличить. Это бывает необходимо при оперативных вмешательствах на «сухом» сердце — без использования аппарата искусственного кровообращения. Еще в 1887 году французский хирург Пеган провел 27 операций в атмосфере чистого кислорода, т. е. применил способ насыщения кровью кислорода за счет повышения парциального напряжения кислорода в крови. Действительно, когда мы дышим чистым кислородом, то парциальное давление в альвеолярном воздухе составляет 760 мм рт. ст. (вместо 100 мм рт. ст.), поэтому повышается почти в 7 раз растворимость кислорода: вместо 3 мл/л — 21 мл/л крови. В настоящее время найдено, что можно без большого ущерба для человека некоторое время дышать чистым кислородом под давлением в 3 атмосферы. В этом случае парциальное напряжение кислорода в альвеолярном воздухе достигает $3 \times 760 = 2280$ мм рт. ст., а количество растворенного кислорода в крови становится в 21 раз больше, чем обычно, т. е. около 65 мл/л. Учитывая, что количество химически связанного кислорода (см. ниже) в этом случае остается таким же, что и при обычном воздухе, то суммарное содержание кислорода в 1 л крови будет равно $(200 + 65) = 265$ мл. Так как у человека около 5 литров крови, то суммарная прибавка достаточно ощутима ($65 \times 5 = 325$ мл). Если оперативное вмешательство проводить при низкой температуре тела ($25\text{—}28^\circ\text{C}$), то потребность в кислороде снижается и вместо 250 мл требуется 50 мл или даже меньше. Естественно, что в таких условиях у хирурга, оперирующего на «сухом» сердце, появляется больше времени для выполнения оперативного вмешательства.

В настоящее время гипербарическая оксигенация (название процедуры, описанной выше) достаточно широко применяется во многих областях медицины.

Основная масса кислорода при обычном дыхании связана с гемоглобином. Гемоглобин представляет собой белок, состоящий из 4 субъединиц (в среднем с массой по 16000), каждая из которых содержит 1 гем. Гем — это протопорфирин, состоящий из 4 пиррольных колец, связанных между собой метановыми мостиками. В центре гема находится двухвалентное железо.

Когда в среде парциальное напряжение кислорода достаточно велико (60 мм рт. ст. и выше), каждый гем присоединяет к себе по 1 молекуле кислорода. Таким образом, 1 молекула гемоглобина присоединяет к себе 4 молекулы кислорода. Если считать, что 1 г-мол гемоглобина = 64500 г, а 1 г-мол кислорода — 32 г или 22,4 л, то на 1 грамм гемоглобина приходится (32 x 4): 64500 или (22400 мл x 4): 64500 = 1,39 мл кислорода. Эта величина впервые была вычислена Хюффером и поэтому в научной литературе называется «числом Хюффера». Однако часто используются и другие значения количества кислорода, присоединяемого 1 г гемоглобина. Это обусловлено тем, что по-разному оценивается молекулярная масса гемоглобина. В последние годы она принимается за 66800 (а не за 64500); в этом случае эта величина составляет 1,34 мл/г гемоглобина. В наших расчетах используется число 1,34.

Итак, если известно, что в 1 л крови содержится 140 г гемоглобина, то в 1 л такой крови максимально возможное содержание кислорода в химически связанной форме будет равно $140 \times 1,34 = 187,6$ мл.

Реально, однако, количество кислорода, связанного с гемоглобином, зависит от парциального напряжения кислорода в крови (или в тканях). Даже при 100 мм рт. ст. не весь гемоглобин, а только 97—98%, способен связывать кислород, т. е. находится в форме оксигемоглобина. При уменьшении парциального напряжения кислорода в среде — количество гемоглобина, находящегося в форме оксигемоглобина, снижается. Например, при 10 мм рт. ст. лишь около 10% молекул гемоглобина находится в связи с кислородом.

КРИВАЯ ДИССОЦИАЦИИ ОКСИГЕМОГЛОБИНА

Процесс связывания кислорода гемоглобином, отражающий зависимость сродства гемоглобина к кислороду от парциального напряжения кислорода в среде, является важнейшей характеристикой процесса транспорта кислорода. Впервые эту зависимость теоретически рассмотрел Хюффер. Он считал, что в соответствии с законом действующих масс зависимость должна иметь гиперболический вид. Однако первые же экспериментальные наблюдения, проведенные известным физиологом Бором, показали, что зависимость носит S-образный характер. Гемоглобин как уникальное соединение хорош тем, что там, где он должен захватывать кислород (легкие), там в условиях высокого парциального напряжения (100 мм рт. ст.) он захватывает кислород. Там, где гемоглобин должен отдать кислород (при давлении 40 мм рт. ст.) — он его отдает почти на 60—40% от исходного уровня. Это происходит в тканевых капиллярах. Проходя по тканям, гемоглобин отдает не весь связанный кислород, а только часть его. Например, если кислородная емкость артериальной крови равна 200 мл/л, то венозной крови — 160—140 мл/л. Это объясняется тем, что парциальное давление в венозной крови не снижается обычно меньше 40 мм рт. ст., поэтому до 60% гемоглобина находится в форме оксигемоглобина.

Существуют факторы, влияющие на сродство гемоглобина к кислороду. Благодаря этим факторам кислород лучше отдается в тканевых капиллярах и, наоборот, лучше присоединяется в капиллярах легких. К этим факторам относятся: температура, концентрация водородных ионов, парциальное напряжение углекислого газа и соединение, которое накапливается в эритроцитах — 2,3-дифосфоглицерат.

Было показано, что с повышением температуры снижается сродство гемоглобина к кислороду и кривая диссоциации оксигемоглобина (зависимость % оксигемоглобина от парциального напряжения кислорода в среде) сдвигается вправо. Например, при 20°C, при 40 мм рт. ст. с кислородом связано 70% гемоглобина, а при 37°C — 65%.

Аналогично было замечено, что при повышении концентраций водородных ионов, при повышении парциального напряжения углекислого газа в среде сродство гемоглобина к кислороду снижается. Это явление получило название «эффекта Бора». Все эти факторы имеют место в тканях и поэтому способствуют отдаче кислорода гемоглобином.

Еще в 1909 г. классик физиологии газообмена Джозеф Баркрофт и его сотрудники обнаружили, что в растворах гемоглобин имеет большее сродство к кислороду, чем в эритроци-

тах, следовательно, что-то, содержащееся в эритроцитах, препятствует связыванию кислорода. И лишь в 1967 г. обнаружили это «что-то». Им оказался 2,3-дифосфоглицерат. Это соединение образуется в эритроците при расщеплении глюкозы.

Метаболит глюкозы 2,3-ДФГ снижает сродство гемоглобина к кислороду. У горцев, постоянно испытывающих кислородное голодание из-за низкого парциального давления кислорода, как вариант адаптации к кислородному голоданию вырабатывается механизм, позволяющий повысить отдачу кислорода тканям. Это происходит за счет повышенного образования 2,3-ДФГ в их эритроцитах.

ТРАНСПОРТ КИСЛОРОДА К ТКАНЯМ

Кислород к тканям вначале идет за счет конвекции, т. е. в виде потока крови, а на уровне капилляров — за счет процесса диффузии. Принято считать, что кислород покидает кровь только в капиллярах. Однако в 70-е годы появились факты, свидетельствующие о том, что кислород может входить в ткани через мелкие артерии и артериолы. Основной механизм доставки кислорода к клеткам — диффузия. Скорость ее, как и в альвеолярно-капиллярных взаимоотношениях, прямопропорциональна площади обменной диффузии, обратнопропорциональна диффузионному расстоянию и прямопропорциональна градиенту напряжения. В миокарде, к примеру, на каждое мышечное волокно приходится 1 капилляр, а среднее расстояние между капиллярами составляет 25 мкм. Расстояние между капиллярами в коре головного мозга — 40 мкм, в скелетных мышцах — 80 мкм. Следовательно, в сердечной мышце создаются более благоприятные условия для экстракции кислорода, для более эффективного использования кровотока.

Для объяснения процессов диффузии кислорода в тканях было предложено множество моделей. До сих пор наиболее удачной считается модель, предложенная классиком физиологии А. Кротом в 1918 г. — модель тканевого цилиндра. Согласно модели Круга участок ткани, снабжаемый одним капилляром, рассматривается как цилиндр, осью которого служит капилляр. По Кругу, напряжение кислорода в участках ткани зависит от удаленности участка от капилляра — чем дальше удален участок, тем меньше в нем парциальное давление кислорода. Есть участки, которые далеко расположены от капилляров («смертельный угол»), поэтому в них интенсивность обмена крайне низка. Недавно с помощью поляриметрической методики (микроэлектроды, приспособленные для замера pO_2) удалось показать, что содержание кислорода в тканях мозга — величина весьма варьирующая — от 5—10 мм рт. ст. до 90 мм рт. ст., и есть области, лежащие рядом с капилляром, где парциальное напряжение кислорода высокое, а есть области, удаленные от капилляра — с крайне низким содержанием кислорода. Таким образом, стало ясно, что внутритканевая диффузия кислорода весьма ограничена.

КИСЛОРОД В КЛЕТКАХ

Чем интенсивнее потребление кислорода, тем меньше парциальное напряжение O_2 в данной клетке. Обычно в наиболее активных клетках парциальное напряжение кислорода снижается до 1 мм рт. ст. и даже ниже, особенно возле потребителя кислорода — митохондрий. Когда напряжение кислорода снижается меньше 0,1 мм рт. ст. — это становится несовместимым с жизнью и клетка погибает.

В некоторых тканях имеются специальные механизмы, приспособленные для аккумуляции кислорода про запас. Для этого используется миоглобин. В сердечной мышце 1 г ткани содержит 4 мг миоглобина. Каждый грамм миоглобина связывает в среднем 1,34 мл кислорода. Поэтому в небольших количествах сердечные клетки запасают кислород с помощью миоглобина. На 300 г сердца — 15 мл кислорода. Этих запасов хватает на 3—4 секунды непрерывной работы. Миокардиоциты левого желудочка сердца, когда они находятся в фазе систолы (0,37 с при ритме 70 уд/мин), не получают крови. За этот период частичная ком-

пенсация в кислороде происходит с помощью миоглобина. В диастолу запасы восстанавливаются. Таким образом, миоглобин «спасает» сердечную мышцу от гипоксии. Как известно, сердце в основном способно черпать энергию только из реакций, происходящих в аэробных условиях.

В скелетных мышцах миоглобин тоже используется как резерв. В начальные периоды физической активности, когда еще рабочая гиперемия не реализована, миоглобин отдает имеющийся у него запас кислорода.

ТРАНСПОРТ УГЛЕКИСЛОГО ГАЗА

Углекислый газ является «шлаком», подлежащим удалению, но этот «шлак» используется вторично, для пользы организма — участвует в регуляции кислотно-щелочного равновесия.

В крови углекислый газ находится в трех фракциях: физически растворенный, химически связанный в виде бикарбонатов и химически связанный с гемоглобином в виде карбгемоглобина. В венозной крови всего содержится 580 мл углекислого газа в 1 л крови. При этом на долю физически растворенного газа приходится 25 мл, на долю карбгемоглобина — примерно 45 мл, на долю бикарбонатов — 510 мл, причем — на долю бикарбонатов плазмы — около 340 мл (это соответствует 24 ммоль бикарбонатов), а на долю бикарбонатов эритроцитов — около 170 мл. В артериальной крови содержание угольной кислоты меньше. В «Физиологии человека» (под ред. Р. Шмидта и Г. Тевса, 1996) приводятся такие данные о содержании различных фракций (в ммоль/л):

Таблица 10.

Фракция CO ₂	Артериальная кровь	Венозная кровь	Разница
Бикарбонаты плазмы	13.2	14.1	+0.9 ммоль/л
Бикарбонаты эритроцитов	6.4	7.1	+0.7 ммоль/л
Карбгемоглобин	1,1	1.3 ..	+0,2 ммоль/л
Растворенный CO ₂	1,2 ->	1,4	+0,2 ммоль/л

Естественно, что физически растворенный углекислый газ делает «всю погоду» — от его количества, а точнее, от его парциального напряжения зависит процесс связывания углекислого газа кровью.

Когда кровь тканевого капилляра соприкасается с тканью, в которой парциальное напряжение газа составляет 60 мм рт. ст. и выше (а артериальная 40 мм рт. ст.), то в результате такого градиента углекислый газ устремляется в кровь, растворяясь в плазме. При повышении парциального напряжения в крови CO₂ начинает соединяться с водой, образуя H₂CO₃. Однако в плазме эта реакция идет очень медленно. Мембрана эритроцита хорошо проницаема для углекислого газа, поэтому CO₂ поступает в эритроцит. Здесь имеется фермент карбоангидраза, который при высоком парциальном напряжении углекислого газа в 10000 раз увеличивает скорость образования угольной кислоты (когда парциальное напряжение углекислого газа будет снижаться, как в капиллярах легких — этот же самый фермент, наоборот, катализирует противоположную реакцию — разложение угольной кислоты на воду и углекислый газ, чем способствует отдаче углекислого газа). Итак, в эритроцитах с большой скоростью образуется угольная кислота. Она диссоциирует на H⁺ и HCO₃.

Основная масса свободных ионов водорода связывается дезоксигемоглобином, т. е. тем самым гемоглобином, который в капиллярах ткани освободился от кислорода. Дезоксигемоглобин является более слабой кислотой, чем угольная, а тем более — чем оксигемоглобин, и поэтому достаточно прочно связывает ионы водорода, не давая возможности закис-

ляться среде. Одновременно дезоксигемоглобин теряет сродство к ионам калия, поэтому эти ионы освобождаются и идут на образование KHCO_3 .

Учитывая, что в эритроците образуется большое количество анионов HCO_3^- , часть этих анионов выходит из эритроцитов в плазму, где связывается с ионами натрия, образуя бикарбонат натрия. В обмен на вышедшие анионы HCO_3^- внутрь эритроцитов входят анионы хлора. Это явление получило название хлоридного сдвига или сдвига Хамбургера. Кроме того, в эритроциты, богатые CO_2 , входят и молекулы воды (чтобы образовать H_2CO_3). По* этому эритроциты, прошедшие ткань, содержат больше воды, чем эритроциты легочных капилляров.

Итак, пройдя через эритроцит, угольная кислота в конечном итоге превращается в бикарбонат плазмы (2/3) и бикарбонат эритроцитов (1/3) и в таком виде переносится к легким. Одновременно в эритроците небольшая часть CO_2 образует карбаминовую связь с гемоглобином, в результате около 10% молекул CO_2 переносятся внутри эритроцитов в виде карбгемоглобина. Из данных, приведенных в таблице, видно, что в артериальной крови тоже содержится определенная доля карбгемоглобина. Т. е., пройдя легочный капилляр, кровь не отдает полностью карбгемоглобин. В целом, в капиллярах легких при низком парциальном давлении и напряжении углекислого газа происходит процесс, направленный на выделение «захваченного» в тканях углекислого газа. Он идет по обратному пути. В его основе лежит уменьшение доли физически растворенной фракции углекислого газа.

Связывание углекислого газа зависит от напряжения этого газа в крови. Чем больше парциальное напряжение, тем выше степень связывания кровью углекислого газа. Эта зависимость имеет нелинейный характер: Обнаружено важное явление — эффект Христиансена-Дугласа-Холдена, или эффект Холдена — химическое связывание углекислого газа зависит от состояния гемоглобина: если в крови много оксигемоглобина, то связывание углекислого газа снижено, и, наоборот, чем меньше оксигемоглобина, тем выше связывание CO_2 . Дезоксигемоглобин хорошо связывает ионы H^+ . Это создает условие для дополнительного образования HCO_3^- . Все это способствует тому, что кровь, проходящая через тканевые капилляры, лучше отдает кислород и лучше принимает от клеток углекислый газ.

Дыхание и угольная кислота сами по себе играют важную роль в поддержании кислотно-щелочного равновесия крови. Среди буферных систем крови особое место благодаря высокой лабильности занимает бикарбонатная буферная система ($\text{H}_2\text{CO}_3/\text{NaHCO}_3$). На долю бикарбоната натрия как компонента буферных оснований приходится в среднем около 24 ммоль/л, а всего буферных оснований (+ белковый буфер) — 41—48 ммоль/л. Когда в крови появляется избыток водородных ионов, то количество бикарбоната натрия снижается, но при этом возрастает концентрация угольной кислоты. В результате дыхание меняется — происходит углубление и учащение дыхания, это вызывает повышенное удаление угольной кислоты и ликвидацию гиперкапнии; кислотно-щелочное равновесие при этом остается на прежнем уровне — рН артериальной крови, в среднем сохраняется равным 7,4. При увеличении в крови концентрации OH^- наоборот, увеличивается содержание бикарбоната натрия, это вызывает снижение концентрации угольной кислоты, что приводит к уменьшению глубины и частоты дыхания, к задержке угольной кислоты и поэтому гипокапния ликвидируется, а парциальное напряжение углекислого газа в крови возвращается к 40 мм рт. ст.

Для оценки состояния кислотно-щелочного равновесия по способу Аструпа (применение аппарата типа «Микроаструп») обычно производят замер рН исследуемой крови при двух вариантах ее насыщения углекислым газом ($\text{pCO}_2=58$ мм рт. ст. и 28 мм рт. ст.), а затем определяют истинное напряжение углекислого газа при реальном значении рН крови (например, $\text{pH}=7,35$, это соответствует pCO_2 у данного больного, равное 40 мм рт. ст.). Кроме того, метод Аструпа позволяет по диаграмме определить реальное значение буферных оснований (ВВ), т. е. суммы белкового буфера и бикарбонатов, концентрацию стандартных бикарбонатов (бикарбоната натрия), а также отклонение значений ВВ от нормы, т. е. определить, имеется дефицит буферных оснований (ВD) или избыток оснований (ВE). Если в крови при рН, равном например, 7,35 — напряжение углекислого газа равно 40 мм

рт. ст., и одновременно выявляется дефицит оснований, то это указывает на то, что имеет место так называемый метаболический ацидоз — накопление кислых, продуктов, идущих из тканей. Если при данном значении рН (например, 7,35) увеличено парциальное напряжение углекислого газа (например, до 49 мм рт. ст.), а ВЕК), то это свидетельствует о наличии газового ацидоза, который возникает из-за недостаточности процесса газообмена. Таким образом, оценка кислотно-щелочного состояния по способу Аструпa позволяет, во-первых, оценить это состояние, а во-вторых, в случае его нарушения, указать причины, вызывающие дисбаланс.

ОКСИГЕМОМЕТРИЯ И ОКСИГЕМОГРАФИЯ

Эти методы используются в физиологических исследованиях (реже — в клинической практике) с целью неинвазивного определения содержания в крови оксигемоглобина, в % имеющемуся гемоглобину. Методы основаны на том, что поглощение света зависит от формы гемоглобина: оксигемоглобин поглощает меньше света, чем дезоксигемоглобин. На ушную раковину испытуемого помещают фотодатчик с источником света. Луч, проходя через достаточно прозрачную поверхность ушной раковины, поглощается фотодатчиком. Когда в крови снижается уровень оксигемоглобина, например, при произвольной задержке дыхания, — возрастает поглощение света, и датчик регистрирует это изменение либо на стрелочном приборе (оксигемометрия), либо на самописце (оксигемография). Этот способ позволяет определить величину падения парциального напряжения кислорода в крови при произвольном апноэ, а также оценить скорость движения крови на участке «легкое — ухо». Когда испытуемый после длительного апноэ делает вдох, он получает порцию кислорода, и кровь, обогащенная кислородом, от легких достигнет ушной раковины, на которой находится фотодатчик. Время от момента вдоха до сдвига кривой на оксигемографе или оксигемометре отражает время движения крови на участке «легкое — ухо».

МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ГАЗООБМЕНА

Потребность в таких определениях возникает, главным образом, при оценке максимального потребления кислорода, при изучении энергозатрат организма в каких-либо условиях, а также для исследования дыхательной функции легких. Существуют различные способы определения потребления кислорода и выделения углекислого газа. Они заключаются в том, что на определенном интервале времени регистрируют потребление кислорода и выделение углекислого газа (современные приборы типа «Спиролит») или только кислорода (прибор типа «Метатест»). В этих случаях оценка потребления кислорода, например, проводится по убыли объема воздуха, из которого испытуемый совершает вдох и куда он делает выдох.

Классический способ определения потребления кислорода и выделения углекислого газа заключается в следующем. Определяют минутный объем дыхания, например, собирают весь выдохнутый воздух в мешок Дугласа. Затем проводят газовый анализ — определяют процентное содержание кислорода и углекислого газа (как и в атмосферном воздухе), и по разнице процентного содержания кислорода и углекислого газа во вдыхаемом и выдыхаемом воздухе определяют объемы кислорода и углекислого газа. Например, МОД=8 л/мин. Содержание кислорода в атмосфере 21%, в выдыхаемом воздухе — 16%. Следовательно, разница — $21 - 16 = 5\%$ от 8 л, т. е. $(5 \times 8) / 100 = 0,4$ л/минуту.

ГОРНАЯ БОЛЕЗНЬ

При подъеме на гору (более 4,5 км) возникает горная болезнь как результат низкого парциального давления кислорода. Если человек быстро поднимается на высоту, то развивается острая гипоксия. В основе явления лежит гипервентиляция, возникающая в ответ на

острую гипоксию (за счет возбуждения хеморецепторов каротидного синуса), но при этом наблюдается гипокапния, т. е. вымывание углекислого газа, и поэтому импульсация с центральных хеморецепторов резко снижается, что приводит к гипопноэ. У горцев снижена чувствительность к гипоксии, их периферические хеморецепторы снижают свою чувствительность к недостатку кислорода, т. е. наблюдается своеобразная гипоксическая «глухота». Поэтому у них МОД не возрастает, не создается снижение парциального напряжения углекислого газа. Есть, конечно, и другие механизмы, позволяющие горцам адаптироваться к таким условиям. Например, у них возрастает диффузионная способность легких, увеличивается кислородная емкость крови за счет роста содержания гемоглобина, повышается способность тканей экстрагировать кислород.

При подъеме в горы из-за падения атмосферного давления снижается парциальное давление кислорода в альвеолярном пространстве. Когда это давление снижается ниже 50 мм рт. ст. (5 км высоты), неадаптированному человеку необходимо дышать газовой смесью, в которой повышено содержание кислорода. На высоте 9 км парциальное давление в альвеолярном воздухе падает до 30 мм рт. ст., и практически выдержать такое состояние невозможно. Поэтому используется вдыхание 100% кислорода. В этом случае при данном барометрическом давлении парциальное давление кислорода в альвеолярном воздухе составляет 140 мм рт. ст., что создает большие возможности для газообмена. На высоте 12 км при вдыхании обычного воздуха альвеолярное давление = 16 мм рт. ст. (смерть), при вдыхании чистого кислорода — всего лишь 60 мм рт. ст., т. е. дышать еще можно, но уже опасно. В этом случае можно подавать чистый кислород под давлением и обеспечить дыхание при подъеме на высоту 18 км. Дальнейший подъем возможен только в скафандрах (при использовании автономного атмосферного давления).

ДЫХАНИЕ ПОД ВОДОЙ

При опускании под воду растет атмосферное давление. Например, на глубине 10 м давление равно 2 атмосферам, на глубине 20 м — 3 атмосферам, и т. д. В этом случае парциальное давление газов в альвеолярном воздухе соответственно возрастает в 2 и 3 раза и т. д. Это грозит высоким растворением кислорода. Но избыток кислорода не менее вреден для организма, чем его недостаток. Поэтому один из путей уменьшения этой опасности — использование газовой смеси, в которой процентное содержание кислорода уменьшено. Например, на глубине 40 м дают смесь, содержащую 5% кислорода, на глубине 100 м — 2%.

Вторая проблема — влияние азота. Когда парциальное давление азота возрастает, то это приводит к повышенному растворению азота в крови и вызывает наркотическое состояние — глубинное опьянение. Поэтому, начиная с 60 м азотно-кислородная смесь заменяется гелио-кислородной смесью. Гелий менее токсичен. Он начинает оказывать наркотический эффект лишь на глубине 200—300 м. В настоящее время гелио-кислородная смесь позволяет водолазу работать на глубинах до 700 м. Сейчас проводятся исследования по использованию водородно-кислородных смесей для работы на глубинах до 2 км, так как водород — очень легкий газ. Это облегчает работу дыхательной мускулатуры — обычно на глубинах возрастает плотность газа и поэтому возрастает неэластическое (аэродинамическое) сопротивление дыханию.

Третья проблема для водолазных работ — это декомпрессия. Если быстро поднимать водолаза с глубины, то растворенные в крови газы вскипают и вызывают газовую эмболию — закупорку сосудов. Поэтому требуется постепенная декомпрессия. Например, подъем с глубины 300 м требует 2-недельной декомпрессии. В связи с этим в последние годы все чаще применяют так называемый вахтовый метод: водолаз живет и работает на глубине в течение 2—3 недель в барокамере под водой. В этом случае ему не надо привыкать к новому давлению, когда он выходит из барокамеры в воду. Затем его подвергают постепенной декомпрессии, а его место занимает другой водолаз (если есть необходимость в дальнейшем проведении таких работ).

БИОЭНЕРГЕТИКА. ОСНОВНОЙ И ОБЩИЙ ОБМЕН

ОБЩИЕ ЗАМЕЧАНИЯ

Существуют такие понятия, как «обмен веществ», «основной обмен» и «общий обмен».

Обмен веществ — это процесс метаболизма веществ, поступивших в организм, в результате которого из этих веществ могут образовываться более сложные или, наоборот, более простые вещества. Этот вопрос подробно рассматривается в курсе биохимии.

«Основной обмен» и «общий обмен» — это термины, которые зародились в физиологии, и оба они отражают энерготраты организма. Основной обмен — это энерготраты организма в условиях физиологического покоя, т. е. это минимальные траты энергии, которые необходимы организму для поддержания жизнеспособности всех его органов и систем. Понятие «физиологический покой» означает, что человек находится в положении «лежа» (в этом случае затраты энергии на мышечную активность минимальны), в условиях температурного комфорта — при 18—20°C (в этом случае организм не затрачивает много энергии на поддержание температурного гомеостаза), в условиях эмоционального покоя, а также спустя 12—14 часов после последнего приема пищи, натощак (чтобы исключить специфико-динамическое действие пищи, т. е. увеличение энерготрат организма, вызванное приемом пищи).

«Общий обмен» — это уровень энерготрат организма в условиях физиологической активности. Он определяется величиной основного обмена и энерготратами на выполнение движений, связанных с трудовой деятельностью, с отдыхом и т. п., что получило название «рабочей прибавки».

Таким образом, тема «Основной и общий обмен» — это раздел физиологии, который занимается расчетом энергетического баланса организма — сколько энергии поступает, сколько ее тратится и на какие цели. Необходимость этого раздела физиологии диктуется следующими моментами.

1. Требуется определение термодинамических процессов, происходящих в живых системах, определение потоков свободной и связанной энергии, способов использования энергии.
2. Требуется определение калорийности или энергетической ценности пищевого рациона, суточной потребности организма в энергии.
3. Требуется оценка степени физической активности человека (нагрузки на скелетную мускулатуру, так как основной потребитель энергии при физиологической активности — это скелетные мышцы) и определение степени тяжести работы, выполняемой человеком в условиях производства и в быту, т. е. величины физической нагрузки на скелетную мускулатуру.

НЕКОТОРЫЕ ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ПОЛОЖЕНИЯ БИОЭНЕРГЕТИКИ

В термодинамике имеются два основных закона: первый — закон сохранения энергии, второй — закон нарастания энтропии при самопроизвольных процессах, т. е. закон об обесценивании энергии как неизбежной «плате» за совершение любого термодинамического процесса. Согласно второму закону термодинамики, не всякая энергия, поступающая в термодинамическую систему (или находящаяся в ней), может быть использована для выполнения работы. Существует свободная энергия (она может быть использована для работы) и связанная, или обесцененная энергия, которая не может быть использована для выполнения полезной работы, так как она деградирована. В закрытых термодинамических системах

вся свободная энергия самопроизвольно переходит в связанную и поэтому эти системы становятся неработоспособными. Чтобы такие системы привести в состояние работоспособности, в них надо ввести дополнительно свободную энергию, т. е. превратить такие системы в открытые.

Человеческий организм, как и организмы других представителей животного и растительного мира, — это открытая термодинамическая система. В нее постоянно поступает поток свободной энергии. Одновременно она отдает окружающей среде энергию, в основном, обесцененную (связанную). Благодаря этим двум потокам энтропия живого организма (степень неупорядоченности, хаоса, деградации) остается на постоянном (минимальном) уровне. Когда же по каким-то причинам поток свободной энергии (негэнтропии) уменьшается (или возрастает образование связанной энергии), то суммарная энтропия организма возрастает, что может привести к его термодинамической смерти.

Согласно термодинамике живых систем, жизнь — это борьба с энтропией, борьба упорядоченности системы с деградацией. Согласно известному уравнению Пригожина, минимальный прирост энтропии имеет место в том случае, если скорость негэнтропийного потока равна скорости энтропийного потока в среде.

ЭТАПЫ ВЫСВОБОЖДЕНИЯ СВОБОДНОЙ ЭНЕРГИИ В ОРГАНИЗМЕ

Свободная энергия для организма может поступать лишь с пищей. Она аккумулирована в сложных химических связях белков, жиров и углеводов. Для того, чтобы освободить эту энергию, питательные вещества вначале подвергаются гидролизу, а потом — окислению в анаэробных или аэробных условиях.

В процессе гидролиза, который осуществляется в желудочно-кишечном тракте, высвобождается незначительная часть свободной энергии (менее 0,5%). Она не может быть использована для нужд биоэнергетики, т. к. не аккумулируется макроэргами типа АТФ. Она превращается лишь в тепловую энергию (первичную теплоту), которая используется организмом для поддержания температурного гомеостаза,

2-й этап высвобождения энергии — это процесс анаэробного окисления. В частности, таким способом высвобождается около 5% всей свободной энергии из глюкозы при окислении до молочной кислоты. Эта энергия, однако, аккумулируется макроэргом АТФ и используется на совершение полезной работы, например, для мышечного сокращения, для работы натрий-калиевого насоса, но, в конечном итоге, она тоже превращается в теплоту, которая называется вторичной теплотой.

3-й этап — основной этап высвобождения энергии — до 94,5% всей энергии, которая способна высвободиться в условиях организма. Осуществляется этот процесс в цикле Кребса: в нем происходит окисление пировиноградной кислоты (продукт окисления глюкозы) и ацетилкоэнзима А (продукт окисления аминокислот и жирных кислот). В процессе аэробного окисления свободная энергия высвобождается в результате отрыва водорода и переноса его электронов и протонов по цепи дыхательных ферментов на кислород. При этом освобождение энергии идет не одномоментно, а постепенно, поэтому большую часть этой свободной энергии (примерно 52—55%) удается аккумулировать в энергию макроэрга (АТФ). Остальная часть в результате «несовершенства» биологического окисления теряется в виде первичной теплоты. После использования свободной энергии, запасенной в АТФ, для совершения полезной работы она превращается во вторичную теплоту.

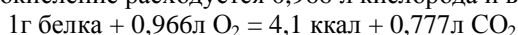
Таким образом, вся свободная энергия, которая высвобождается при окислении питательных веществ, в конечном итоге, превращается в тепловую энергию. Поэтому замер количества тепловой энергии, которую выделяет организм, является методом определения энергозатрат организма,

В результате окисления глюкоза, аминокислоты и жирные кислоты в организме превращаются в углекислый газ и воду. Если в специальном сосуде (калориметрическая бомба Бертло) сжигать белки, углеводы и жиры в атмосфере кислорода до этих же конечных продуктов, то

высвобождается следующее количество энергии: при сжигании 1 г белка — 5,4 ккал, при сжигании 1 г жира — 9,3 ккал, при сжигании 1 г углеводов — 4,1 ккал. Эти величины получили название «калорических эквивалентов». В условиях организма калорические эквиваленты 1 г углеводов и 1 г жира такие же, как и в калориметрической бомбе, так как сжигание происходит до тех же конечных продуктов, т. е. до CO_2 и H_2O .

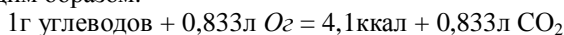
Согласно закону Гесса, термодинамический эффект реакции, приведшей к образованию одних и тех же продуктов, одинаков и не зависит от промежуточных стадий превращений. Для белка в условиях организма калорический эквивалент ниже, чем в бомбе — 4,1, а не 5,4 ккал/г, так как белок в организме окисляется неполностью, часть его покидает организм в виде мочевины, аммиака, аммония.

Итак, в условиях организма при окислении 1 г белка высвобождается 4,1 ккал, при этом на окисление расходуется 0,966 л кислорода и выделяется 0,777 л CO_2 :



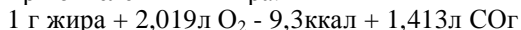
Из этой реакции вытекает, что если в организме окисляется белок и на это расходуется 1 л кислорода, то должно высвободиться 4,6 ккал. Эта величина получила название калорический коэффициент кислорода, или калорический эквивалент кислорода (КЭК). Если рассчитать отношение объема углекислого газа к объему кислорода, то оно равно $0,777/0,966 = 0,8$. Эта величина называется дыхательным коэффициентом (ДК).

Если в условиях организма окисляется 1 г углеводов, то реакцию можно записать следующим образом:



Таким образом, если на окисление идут только углеводы, то при потреблении 1 л кислорода высвобождается 5,05 ккал, а дыхательный коэффициент равен $0,833/0,833 = 1$.

При окислении 1 г жира:



Таким образом, если в организме окисляются только жиры и использован 1 л кислорода, то при этом выделится 4,69 ккал. Величина ДК при окислении жиров составляет $1,413/2,019 = 0,7$.

Когда в организме одновременно окисляются жиры, белки, углеводы, то ДК может колебаться от 0,7 (окисление только одних жиров) до 1,0 (окисление одних углеводов), а в среднем — 0,85. При ДК, равном 0,85, при сжигании 1 л кислорода высвобождается 4,862 ккал.

Приведенные расчеты показывают, что знание объема потребленного кислорода и выдохнутого углекислого газа (например, за 1 минуту) позволяет определить на основе вычисления ДК — что окисляется (белки? жиры? углеводы?) и тем самым определить калорический эквивалент кислорода, а на его основе рассчитать количество освобождаемой энергии. Например, человек за 1 минуту поглотил 0,250 л кислорода, выдохнул 0,212 л углекислого газа. Следовательно, $\text{ДК} = 0,212/0,250 = 0,85$. Калорический эквивалент кислорода при ДК, равном 0,85, согласно расчетам и экспериментальным данным, составляет 4,862 ккал/л кислорода. Тогда при потреблении 0,250 л кислорода выделится $0,250 \times 4,862 = 1,22$ ккал. Так как в нашем примере замеры были сделаны в расчете на 1 минуту, то скорость высвобождения энергии в данном случае составляет 1,22 ккал/мин. Если допустить, что на протяжении часа (суток) потребление кислорода будет таким же, а величина ДК — на уровне 0,85, то этот расчет можно экстраполировать на час ($60 \times 1,22 \text{ ккал} = 73,2 \text{ ккал/час}$) или на сутки ($24 \times 60 \times 1,22 = 1756,8 \text{ ккал/сутки}$).

МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ЭНЕРГОТРАТ

Существуют два варианта методов: прямой и косвенной биокалориметрии. Второй метод, в свою очередь, подразделяется на два подтипа: метод полного и неполного газового анализа.

Прямая биокалориметрия заключается в измерении потока тепловой энергии, которую организм выделяет в окружающую среду (например, за 1 час или за сутки). С этой целью

используются калориметры — специальные камеры (кабины), в которые помещают человека или животное. Стенки калориметра омывает вода. О количестве выделенной энергии судят по величине нагрева этой воды.

Метод точный, но неудобен в эксплуатации. Выполнив свою роль как метод-родоначальник, он позволил использовать метод косвенной биокалориметрии.

Косвенная биокалориметрия основана на принципах, изложенных выше, — на основе данных о количестве потребленного кислорода и выделенного углекислого газа, расчета величины ДК и соответствующего калорического эквивалента кислорода. При наличии сведений об объемах поглощенного кислорода и выдохнутого углекислого газа метод косвенной биокалориметрии называется «полный газовый анализ». Для его выполнения необходима аппаратура, позволяющая определить объем кислорода и объем углекислого газа. В классической биоэнергетике с этой целью использовался мешок Дугласа, газовые часы (для определения объема выдохнутого за определенный период времени воздуха), а также газоанализатор Холдена, в котором существуют поглотители для углекислого газа (КОН) и кислорода (пирогаллол), что позволяет оценить процентное содержание O_2 и CO_2 в исследуемой пробе воздуха. На основе расчетов оценивается объем поглощенного кислорода и выдохнутого углекислого газа.

Например, испытуемый за 1 минуту выдохнул в мешок Дугласа 8 л воздуха. В атмосферном воздухе содержание кислорода равно 20,9%, в выдыхаемом — 15,9%. Следовательно, испытуемый поглотил за 1 минуту $8 \times (20,9\% - 15,9\%) / 100 \times 0,4$ л кислорода. Процент углекислого газа соответственно составил 0,3% и 4,73%. Тогда объем выдохнутого углекислого газа составил $8 \times (4,73 - 0,03) / 100 = 0,376$ л CO_2 .

Исходя из этих данных получаем: $ДК \ll 0,376 / 0,400 = 0,94$.

В этом случае калорический эквивалент кислорода (КЭК) равен 4,9 ккал/л. Следовательно, за 1 минуту испытуемый выделил (или затратил) 0,4 л ($л \times 4,9$ ккал = 1,96 ккал).

В последние годы техника анализа содержания кислорода и углекислого газа претерпела изменения, появились автоматические газоанализаторы. Так, например, прибор «Спиролит» позволяет одновременно автоматически определить объем потребленного кислорода и объем выдохнутого углекислого газа.

Однако в большинстве случаев имеющиеся в медицине приборы не позволяли оценить объем выдыхаемого углекислого газа, в то время как объем поглощенного кислорода с помощью этих приборов определяется. Например, прибор «Метатест». Поэтому в клинической и физиологической практике широко используется второй вариант метода косвенной биокалориметрии — неполный газовый анализ. В этом случае определяется лишь объем поглощенного кислорода. Поэтому расчет ДК невозможен. Условно принимают, что в организме окисляются углеводы, белки, жиры. Поэтому $ДК = 0,85$, для которого калорический эквивалент кислорода равен 4,862 ккал/л.

Дальнейшие расчеты выполняются как и при полном газовом анализе.

Например, испытуемый, как показали исследования на спирографе типа «Метатест», поглотил за 1 минуту 0,3 л кислорода (это определяется по величине подъема изолинии спирограммы на 1-минутном интервале). В этом случае энерготраты составили $0,3$ л/мин \times 4,862 ккал/л = 1,46 ккал/мин.

ЕДИНИЦЫ ИЗМЕРЕНИЯ ЭНЕРГОТРАТ ОРГАНИЗМА

Количество выделяемой энергии согласно системе СИ следует выражать в Дж (1 ккал = 4,19 кДж) или в эргах. Но в медицинской практике в нашей стране и за рубежом пользуются единицей калория, или ккал. Так как энерготраты — это поток энергии в единицу времени, то чаще всего используются такие размерности как ккал/мин, ккал/час, ккал/сут. Для оценки величины основного обмена обычно применяется единица ккал/сутки, а для оценки энерготрат в условиях производственной деятельности, в спорте, в быту — ккал/мин или ккал/час.

Кроме того, используются нормированные показатели — ккал/кг массы в единицу времени или ккал/м² поверхности тела в единицу времени.

Комитет экспертов ФАО/ВОЗ, например, рекомендует использовать единицы, кратные величине основного обмена (ВОО). К примеру, в условиях физиологического покоя энергозатраты испытуемого составляют 1700 ккал/сутки, а в условиях физиологической активности — 3400 ккал/сутки, т.е. 2 ВОО.

ОСНОВНОЙ ОБМЕН

Это энергозатраты организма в условиях физиологического покоя, т. е. в положении «лежа», натощак (спустя 12—14 час. после приема пищи), при температурном комфорте (18—20°C) и эмоциональном покое. Это минимальные траты организма, необходимые для поддержания его жизнедеятельности. В среднем, мужчина, 35 лет, 165 см и массой тела 70 кг имеет величину основного обмена, равную 1700 ккал/сутки, или 1,18 ккал/мин, или 70,8 ккал/час. Иногда эту величину выражают как 1 ккал/кг массы в 1 час. У женщин в связи с отсутствием высокого содержания андрогенов величина основного обмена на 10—15% меньше, чем у мужчин.

На что тратится энергия, выделяемая в условиях физиологического покоя? Согласно данным, представленным ВОЗ (1987), расходы ее таковы:

печень — 27%, мозг — 19%, сердце — 7%, почки — 10%, мышцы — 18%, прочие органы — 19% (итого 100%). В «прочие входят также энергозатраты на терморегуляцию. Соответственно и потребление кислорода определяется энергозатратами.

Для каких целей определяется величина основного обмена? Прежде всего, для оценки состояния организма. Известно, что при гиперфункции щитовидной железы (при чрезмерной продукции T_3 и T_4) ВОО существенно возрастает, а при гипофункции — наоборот, она снижается. Поэтому эндокринологи, особенно в ситуации, когда нет возможности определить содержание T_3 и T_4 , оценивают ВОО.

Кроме того, величина основного обмена — это удобный ориентир для расчета величины физической нагрузки при производственной, спортивной и бытовой деятельности.

ДОЛЖНЫЙ ОСНОВНОЙ ОБМЕН

ВОО во многом зависит от пола, возраста, размеров тела. Так, величина основного обмена у мужчин на 10—15% выше по сравнению с женщинами. Известно, что величина основного обмена в расчете на массу тела максимальна у новорожденных и грудных детей, а в последующем ВОО постепенно снижается, особенно после 20—25 лет.

Энергозатраты в условиях физиологического покоя зависят от величины поверхности тела: чем она больше, тем выше энергозатраты.

Для того, чтобы сравнить реальную ВОО с нормой, предложено рассчитывать, должную величину основного обмена (ДВОО), или должный основной обмен (ДОО). Нормативы учитывают пол, возраст, рост и массу тела (и косвенно — площадь поверхности тела). В разных странах проводили нормативные исследования, и поэтому в настоящее время используется несколько вариантов нормативов ДОО. В нашей стране широко используется метод определения ДОО по формулам или таблицам ГARRISA-БЕНЕДИКТА. Существуют два варианта этих таблиц — для мужчин и для женщин. В каждой из них имеются две подтаблицы. В первой подтаблице находят число, зависящее от массы тела, а во второй подтаблице — число, зависящее от роста и возраста. Сумма этих двух чисел дает искомую величину ДОО. Например, женщина 19 лет, рост 164 см, масса тела — 55 кг. Тогда: первое число — при массе 55 кг — 1181, второе — число при росте 164 и возрасте 19 — 234. Сумма $1181 + 234 = 1415$ ккал/сутки.

Второй способ — определение по методу ДЮБУА. Автором определены нормативы энергозатрат в условиях физиологического покоя в расчете на m^2 поверхности тела в час для мужчин и женщин с учетом возраста. Например, в 20 лет для мужчин ДОО = $38,6$ ккал/ m^2 в час, для женщин — $35,3$ ккал/ m^2 в час. Для определения должной величины основного обмена

необходимо знать площадь поверхности тела. Она находится на основании данных о росте и массе тела. С этой целью используются формулы или номограммы. В частности, в методе Дюбуа используется номограмма Дюбуа. Например, при росте 160 см и массе тела 65 кг площадь поверхности тела равна $1,67\text{ м}^2$. Если это 20-летняя женщина, то ее энерготраты в расчете на 1 час составят $1,67 \times 35,3 = 59$ ккал/час, а в сутки = $59 \times 24 \approx 1415$ ккал/сутки.

В докладе экспертов ФАО/ВОЗ (1987) приводятся формулы для расчета должной величины основного обмена, которые получены в последние годы при исследовании большого контингента людей.

Таблица 77.

Возраст, года	Ккал/сутки	
	Мужчины	Женщины
0—3	60,9 МТ — 54	61,0 МТ — 51
3—10	22,7 МТ + 495	22,5 МТ + 499
10—18	17,5 МТ + 651	12,2 МТ + 746
18—30	15,3 МТ + 679	14,7 МТ + 496
30—60	11,6 МТ + 879	8,7 МТ + 829
более 60	13,5 МТ + 487	10,5 МТ + 596

где МТ — масса тела.

Независимо от способа расчета ДОО или ДВОО, допускается, что реальная величина основного обмена может отличаться от нормы на $\pm 15\%$.

ОБЩИЙ ОБМЕН

Это энерготраты организма в реальной жизни. Он складывается из различных составляющих: например, для конторского служащего ситуация такова (из доклада экспертов ФАО/ВОЗ):

Таблица 12.

Условия	Продолжительность	Энерготраты
В постели (ВОО)	8 часов	560 ккал
Профессиональная активность, 1,7 ВОО	6 часов	710 ккал
Самостоятельная активность (социально-желательная активность и домашняя работа), 3 ВОО	2 часа	420 ккал
Физкультпауза для поддержания функции сердечно-сосудистой системы, 6 ВОО	1/3 часа	140 ккал
Оставшееся время (различная деятельность), 1,4 ВОО	7 ч 40 мин.	750 ккал
Всего (1,54 ВОО)	24 часа	2580 ккал/сут

Из этой таблицы видно, что, во сне энерготраты организма равны ВОО. Энерготраты при всех видах деятельности превышают величину основного обмена в то или иное число раз и в итоге составляют $2580 - 560 = 2020$ ккал/сутки — это величина рабочей прибавки, т. е. энерготрат на выполнение определённой физической нагрузки.

Итак, общий обмен — это основной обмен + рабочая прибавка + специфико-динамическое действие пищи. При приеме пищи основной обмен возрастает, особенно существенно (на 30% или до 1,3 ВОО) при употреблении белков. Причина этого явления до настоящего времени не ясна.

Любая работа сопряжена с затратой энергии, поэтому тяжесть работы легко определить по величине энерготрат при выполнении данной работы.

Так, если выражать энерготраты в числах, кратных ВОО, или в ккал/мин (так как в условиях физиологического покоя ВОО — примерно 1 ккал/мин), энерготраты таковы:

ходьба пешком, умывание, одевание, кратковременная поза «стоя» — 1,4 ВОО; пение и танцы — 3,2; стирка одежды — 2,2; ходьба по дому — 2,5; медленные прогулки по улице — 2,8; игра в карты — 1,4; приготовление пищи 1,8; повседневная уборка — 2,7; конторские работы — 1,3; кладка кирпича — 3,3; столярные работы — 2,8; работа вилами — 6,8; охота и рыбная ловля — 3,4; ручная дойка коров — 2,9; погрузка мешков на тачку — 7,4; рубка сахарного тростника — 6,5.

В связи с возможностью объективно оценить энерготраты организма при выполнении той или иной деятельности, предложено разделить все виды трудовой деятельности по тяжести, т. е. по интенсивности нагрузки на скелетную мускулатуру, на категории или классы.

В нашей стране принято делить в основном все трудовые процессы на 4 категории: легкий, средний, тяжелый и очень тяжелый труд.

В этом случае суточные энерготраты составляют (ккал/сут):

Таблица 13.

Легкий труд	Средний труд	Тяжелый труд	Очень тяжелый труд
2200 — 3300	2350 — 3500	2500 — 3700	2900 — 4200

Часто выражают тяжесть по количеству энерготрат в минуту:

Таблица 14.

Легкий труд	Средний труд	Тяжелый труд	Очень тяжелый труд
2,5—5,0 ккал/мин	5,1—7,5 ккал/мин	7,6—10 ккал/мин	более 10 ккал/мин

Эти цифры дают возможность ориентировочно определить, во сколько раз энерготраты превышают ВОО.

Согласно данным экспертов ФАО/ВОЗ, в международной практике принято выделять только три категории тяжести труда — легкий, средний и тяжелый. При этом энерготраты, выраженные в единицах, кратных ВОО, равны:

Пол	Легкий труд	Средний труд	Тяжелый труд
Мужчины	1,7 ВОО	2,7 ВОО	3,8 ВСЮ
Женщины	1,7 ВОО	2,2 ВСЮ	2,8 ВОО

Средние суточные энерготраты у студентов составляют около 3000 ккал/сут, а у людей умственного труда 2400—2800 ккал/сутки.

Деление труда на категории тяжести дает возможность объективно оценить уровень организации рабочего процесса на конкретном производстве. Если из 100 рабочих мест на 80 имеется тяжелый или очень тяжелый труд, то это означает, что труд организован нераационально.

Данные о величине общего обмена позволяют также определять калорийность суточного рациона. Так, если суточные энергозатраты организма составляют 3000 ккал, то суточная калорийность пищи с учетом, что усваивается лишь 90% поступающих с пищей питательных веществ, должна составлять 3300 ккал.

Величина обмена отражает степень физической активности человека! Если она низкая — 2400—3500 ккал/сутки, то это свидетельствует о гипокинезии, или гиподинамии. Такое состояние опасно для здоровья: на этом фоне повышается риск раннего появления атеросклероза, ишемической болезни сердца, язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки и т. п. Многие кардиологи мира относят гипокинезию, или гиподинамию, к основным факторам риска (наряду с курением, алкоголем и нераационально организованным питанием) возникновения указанной патологии.

Чрезмерная активность, как показывает анализ заболеваемости спортсменов высокого класса, тоже не приносит большой пользы организму.

Так где же золотая середина? Есть ли она? Одним из первых такой вопрос поставил американский врач К. Купер. Он считал что для большинства людей существующая физическая нагрузка недостаточна, и ее надо усилить за счет занятий физкультурой. Многолетние наблюдения К. Купера показали, что частота заболеваний и смертность от них зависят от уровня физической активности:

Таблица 16.

Показатели	Низкая подвижность	Умеренная подвижность	Максимальная подвижность
1. Смертность от всех причин	64/40	26/16	20/7
2. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний	25/7	8/3	7/10
3. Смертность от рака	20/16	3/1	5/1

Цифры указывают число смертных случаев на 10 000 населения.

Числитель — мужчины, знаменатель — женщины.

Пока идет спор о величине нагрузки, японские исследователи утверждают, что за день человек должен совершить около 10 км ходьбы пешком или около 5—7 км в виде легкого бега.

Отечественные физиологи считают, что норматив — 3,33 ккал/мин, или 4795 ккал/сут.

По данным экспертов ФАО/ВОЗ (1987), для поддержания высокой работоспособности каждому человеку необходимо ежедневно по 20 минут совершать физическую активность интенсивностью 4—5 ккал/мин, или 5 ВОО.

Таким образом, физическая активность современного человека — это одна из важных проблем долголетия и низкого уровня заболеваемости. Этот тезис профилактической медицины.

ТЕРМОРЕГУЛЯЦИЯ

Живой организм продуцирует тепло, которое идет на нагревание тела. Удельная теплоемкость тела человека (количество тепла, необходимое для нагревания ткани на 1°C) равна в среднем $0,83$ ккал/кг на 1 градус (для воды — 1 ккал/кг на градус). Чтобы повысить температуру тела человека массой 70 кг на 1°C , следует затратить $58,1$ ккал ($0,83 \times 70$). В среднем человек массой 70 кг в условиях покоя выделяет около 72 ккал/час. Следовательно, если бы не было второго процесса — теплоотдачи, то ежечасно ткани человека нагревались бы на $1,24$ градуса ($72:58,1$). Однако такого не происходит, так как в норме в условиях покоя скорость продукции тепла равна скорости ее потери. Это носит название теплового баланса, в основе которого лежат процессы регуляции теплопродукции и теплоотдачи. Все вместе это называется терморегуляция.

ПОЙКИЛОТЕРМИЯ, ГЕТЕРОТЕРМИЯ, ГОМОЙОТЕРМИЯ

В эволюции системы терморегуляции имеется нижняя ступень, на которой температура тела животного зависит в основном от температуры среды: когда она уменьшается, температура тела тоже падает и наоборот. Такое состояние температуры тела получило название пойкилотермия, а животные — пойкилотермные. Типичным представителем пойкилотермных, или холоднокровных, является лягушка. Зимой температура тела лягушки приближается к нулю. В этом состоянии она все же способна совершать прыжки в длину, но

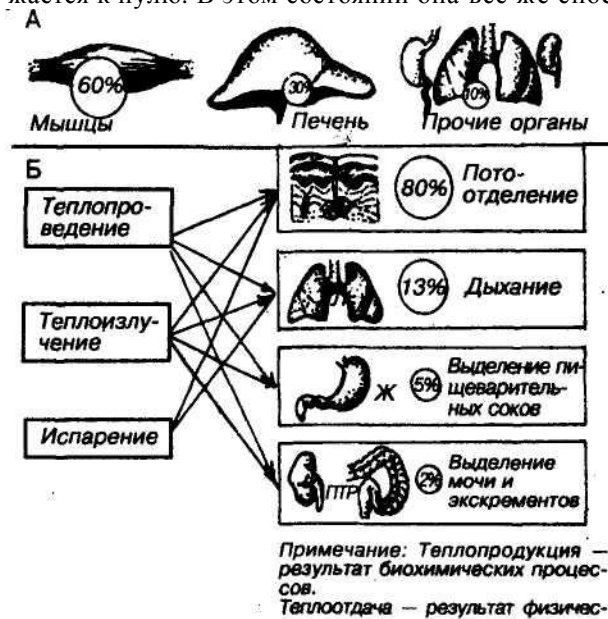


Рис. 82. Механизмы теплопродукции и теплоотдачи.

А — роль органов в теплопродукции Б — роль органов в теплоотдаче

не более 12 — 15 см. Летом температура тела ее достигает 20 — 25°C , а прыгать она может значительно дальше — до 1 м. Обычно в условиях низкой температуры пойкилотермные животные впадают в состояние анабиоза. Существуют микроорганизмы, для которых оптимум температуры среды варьирует от 0°C до минус 60°C , например, микробы, живущие в толще льда, или, наоборот, микроорганизмы, выдерживающие температуру среды от $+70^{\circ}\text{C}$ до $+120^{\circ}\text{C}$, например, микробы горячих источников.

Ряд животных, например, летучая мышь, грызуны, некоторые виды птиц, к примеру, колибри, относится к группе гетеротермных организмов: при одних условиях они пойкилотермные организмы, при других — гомойотермные.

Млекопитающие относятся к гомойотермным организмам (тепло-

кровным), у которых имеет место изотермия, или постоянство температуры организма. Однако изотермия имеет относительный характер: температура тканей, расположенных не глубже 3 см от поверхности тела (кожа, подкожная клетчатка, поверхностные мышцы), или оболочки,—во многом зависит от внешней температуры, в то время как ядро тела, т. е. ЦНС, внутренние органы, скелетные мышцы, расположенные глубже 3 см, имеют сравнительно постоянную температуру, независимо от температуры окружающей среды. Таким образом, теплокровные имеют пойкилотермную оболочку и гомойотермную «сердцевину», или «ядро».

У человека средняя температура мозга, крови, внутренних органов приближается к 37°C. Физиологический предел колебаний этой температуры составляет 1,5°. Изменение температуры крови и внутренних органов у человека на 2—2,5°C от среднего уровня сопровождается нарушением физиологических функций, а температура тела выше 43°C практически несовместима с жизнью человека.

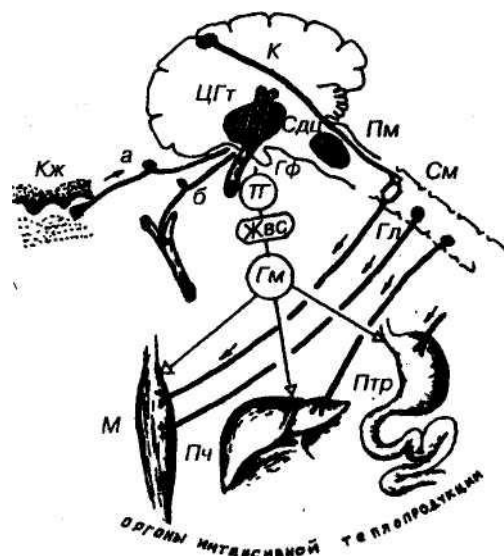


Рис. 83. Органы теплопродукции и управление выработкой тепла.

К — кора, Кож — кожа, ЦГТ — центры гипоталамуса, СДЦ — сосудодвигательный центр, ГМ — продолговатый мозг, СМ — спинной мозг, ГФ — гипофиз, ТГ — тиреотропный гормон, ЖВС — железы внутренней секреции, ГМ — гормоны, М — мышца, ПЧ — печень, ПТр — пищеварительный тракт, а, б — поток дифференциальной импульсации.

ТЕРМОМЕТРИЯ. ТЕМПЕРАТУРА ТЕЛА ЧЕЛОВЕКА

Термометрия — замер температуры в соответствующих точках тела, проводится различными способами. Наиболее распространенный — использование медицинских (максимальных) термометров. Широко применяются в стационарах и научных исследованиях электротермометры, которые содержат термощупы различной конструкции, что позволяет замерять температуру в различных участках тела; их термочувствительным звеном является терморезистор, который, однако, не обладает высокой чувствительностью. В целях диагностики различных заболеваний и патологических процессов в последние годы внедряется метод термографии. Он заключается в регистрации инфракрасного излучения от поверхности тела человека: бесконтактным способом — с помощью термографов, или контактным способом — за счет прикладывания к поверхности тела в исследуемой области пленки или пасты с жидкокристаллическим соединением. В норме каждая область поверхности тела дает характерную термографическую картину. Например, на термограмме головы видны зоны более высокой температуры (над крупными кровеносными сосудами) и зоны меньшей температуры.

Температура разных участков ядра, или тела (это синонимы), различна. Например, в печени — около 37,8—38°, в мозге — 36,9—37,8°. Лучше всего температуру ядра отражает температура крови в правых отделах сердца, куда «сливается» кровь от многих участков тела. Для определения температуры в «правом» сердце через вены вводится катетер с термодатчиком. В покое температура крови в «правом» сердце равна 36,6—37°. В целом, температура ядра тела человека составляет 37°C.

Температура кожи человека в разных местах колеблется от 24,4° до 34,4°. Самая низкая — в пальцах ног, самая высокая — в подмышечной впадине. На коже пальцев ног обычно температура 24,4°. Если человек купается в прохладной воде, то она снижается до 16°, причем без каких-либо неприятных ощущений. Для определения среднего значения температуры кожи (оболочки) обычно измеряют температуру в 7 стандартных участках — в области лба, стопы, голени и бедра, груди, плеча, спины, кисти, и с учетом удельного веса соответствующей поверхности рассчитывают среднее значение, используя формулу Вите.

$T = 0,07 T \text{ стопы} + 0,32 T \text{ ноги} + 0,18 T \text{ груди} + 0,17 T \text{ спины} + 0,14 T \text{ плеча} + 0,05 T \text{ кисти} + 0,71 T \text{ лба}$.

По данным Р. Шмидта и Г. Тевса (1996), средняя температура кожи обнаженного человека в условиях комфортной температуры составляет 33—34°.

ЦИРКАДНЫЕ КОЛЕБАНИЯ ТЕМПЕРАТУРЫ. АСИММЕТРИЯ И ГРАДИЕНТ

Существуют циркадные, т. е. околосуточные колебания температуры тела — амплитуда колебаний достигает 1°. Температура тела минимальна в предутренние часы (3—4 часа), а максимальна — в дневное время. Эти сдвиги отражают колебание уровня регулирования, т. е. связаны с изменением в деятельности ЦНС. В условиях путешествия, связанного с пересечением земных меридианов, требуется 1—2 недели, для того, чтобы температурный ритм пришел в соответствие с тем жизненным укладом, который определяется новым местным временем. У женщин в связи с функционированием желтого тела в лютеиновую фазу менструального цикла температура ядра (и ректальная температура) примерно на 0,5° выше, чем в фолликулиновую фазу цикла.

Известно явление асимметрии аксилярной температуры. Она встречается примерно в 54% случаев, причем в левой подмышечной впадине температура несколько выше, чем в правой. Асимметрия может наблюдаться и на других участках кожи. Превышение асимметрии на 0,5° свидетельствует о патологии.

Кожно-температурный коэффициент — это градиент температуры, который несет полезную информацию для врача. Он отражает разность температуры кожи, измеренной над подвздошной (или подмышечной) артерией и 1-м пальцем стопы или IV пальцем кисти. В норме его величина составляет 3,8—4° для верхних конечностей и 4,9—5,2° для нижних конечностей. В случае патологии, например, при ухудшении кровотока конечности, градиент возрастает.

ПРИНЦИПЫ РЕГУЛЯЦИИ ТЕМПЕРАТУРЫ ТЕЛА. ТЕПЛОВОЙ БАЛАНС

Температура ядра (тела) определяется двумя потоками — теплообразованием (теплопродукцией) и теплоотдачей (тепловыделением). При термонейтральной, или комфортной зоне (при 27—32°C), существует баланс между теплопродукцией и теплоотдачей. Например, в условиях физиологического покоя в организме продуцируется около 1,18 ккал/минуту (или около 70 ккал в час) и такое же количество тепла отдается в окружающую среду. При низкой температуре среды, несмотря на механизм защиты, возрастает потеря тепла организмом. В этих условиях для сохранения температуры тела организм должен эквивалентно повысить теплопродукцию. Таким образом, возникает новый уровень теплового баланса. Например, при температуре воздуха 10°C теплоотдача достигает 120 ккал/час (в условиях комфорта — 70 ккал/час), поэтому для поддержания температуры тела на постоянном уровне теплопродукция тоже должна возрастать до 120 ккал/час.

При высокой температуре окружающей среды, например, при 40°C, отдача тепла значительно уменьшается, например, до 40 ккал/час (вместо 70 ккал/час в условиях комфортной среды). Для поддержания постоянства температуры тела теплопродукция тоже должна снизиться примерно до 40 ккал/час. Устанавливается новый уровень теплового баланса, который и обеспечивает поддержание температуры тела.

Из приведенных примеров следует, что ведущим фактором, определяющим уровень теплового баланса, является температура окружающей среды.

Учитывая, что продукция тепла меняется в зависимости от вида физической активности человека, а величина теплоотдачи во многом зависит от температуры окружающей среды, необходимы механизмы регуляции теплопродукции и теплоотдачи. Они осуществляются с участием специализированных структур мозга, объединенных в центр терморегуляции. Принцип регулирования заключается в том, что управляющее устройство (центр терморегуляции) получает информацию от терморепторов. На основании этой информации оно вырабатывает такие команды, благодаря которым деятельность объектов управления (рабочие структуры, определяющие интенсивность теплопродукции и теплоотдачи) изменяется так, что возникает новый уровень теплового баланса, в результате которого температура тела сохраняется на постоянном уровне. Система терморегуляции может работать в режиме слежения или по принципу рассогласования — изменилась температура крови, изменяется деятельность объектов управления. Однако в системе терморегуляции предусмотрен и более мягкий способ поддержания постоянства температуры тела, который основан на принципе регуляции по возмущению: улавливается изменение температуры среды, и не дожидаясь, когда она отразится на температуре крови, в системе возникают команды, меняющие работу объектов управления таким образом, что температура крови сохраняется постоянной. Кроме того, система терморегуляции может функционировать и в режиме управления по прогнозированию, т. е. досрочного управления (это условные рефлексы): человек еще только собирается выйти на зимнюю улицу, а у него уже возрастает продукция тепла, необходимого для компенсации теплопотерь, которые произойдут у человека на улице в условиях низкой температуры. Во всех случаях для оптимального регулирования интенсивности теплопродукции и теплоотдачи необходима информация о температуре тела (ядра и оболочки). Она передается в ЦНС от терморепторов.

ФИЗИОЛОГИЯ ТЕРМОРЕЦЕПТОРОВ

Терморепторы расположены на различных участках кожи, во внутренних органах (в желудке, кишечнике, матке, мочевом пузыре), в дыхательных путях, слизистых, роговице глаза, скелетных мышцах, кровеносных сосудах, в том числе в артериях, аортальной и каротидной зонах, во многих крупных венах, а также в коре больших полушарий, спинном мозге, ретикулярной формации, среднем мозге, гипоталамусе.

Полагают, что терморепторы ЦНС — это, скорее всего, нейроны, которые одновременно выполняют роль рецепторов и роль афферентного нейрона.

Наиболее полно изучены терморепторы кожи. Больше всего терморепторов на коже головы (лицо) и шеи. В среднем на 1 мм^2 поверхности кожи приходится 1 терморептор. Кожные терморепторы делятся на холодовые и тепловые. В свою очередь, холодовые подразделяются на собственно холодовые (специфические), реагирующие только на изменение температуры, и тактильно-холодовы, или неспецифические, которые одновременно могут отвечать и на изменение температуры, и на давление.

Холодовы рецепторы располагаются на глубине 0,17 мм от поверхности кожи. Всего их около 250 тысяч. Реагируют на изменение температуры с коротким латентным периодом. При этом частота ПД линейно зависит от температуры в пределах от 41° до 10°C : чем ниже температура, тем выше частота импульсации. Оптимальная чувствительность в диапазоне от 15° до 30°C , а по некоторым данным — до 34°C .

Тепловы рецепторы залегают глубже — на расстоянии 0,3 мм от поверхности кожи. Всего их около 30 тысяч. Реагируют на изменение температуры линейно в диапазоне от 20° до 50°C : чем выше температура, тем выше частота генерации ПД. Оптимум чувствительности в пределах $34\text{—}43^{\circ}\text{C}$.

Среди Холодовых и тепловых рецепторов имеются разные по чувствительности популяции рецепторов: одни реагируют на изменение температуры, равное $0,1^{\circ}\text{C}$ (высоко чувстви-

тельные рецепторы), другие — на изменение температуры, равное ГС (рецепторы средней чувствительности), третьи — на изменение в 10°C (высокопороговые, или рецепторы низкой чувствительности).

Информация от кожных рецепторов идет в ЦНС по афферентным волокнам группы А-дельта и по волокнам группы С, в ЦНС она доходит с разной скоростью. Вероятнее всего, что импульсы от Холодовых рецепторов идут по волокнам А-дельта.

Импulseция от кожных рецепторов поступает в спинной мозг, где расположены вторые нейроны, дающие начало спиноталамическому пути, который заканчивается в вентробазальных ядрах таламуса, откуда часть информации поступает в сенсомоторную зону коры больших полушарий, а часть — в гипоталамические центры терморегуляции.

Высшие отделы ЦНС (кора и лимбическая система) обеспечивают формирование теплоощущения (тепло, холодно, температурный комфорт, температурный дискомфорт). Ощущение комфорта строится на потоке импульсации от терморепрепторов оболочки (в основном — кожи). Поэтому организм можно «обмануть» — если в условиях высокой температуры охлаждать тело прохладной водой, как это бывает при летнем купании в зной, то создается ощущение температурного комфорта.

ЦЕНТРЫ ТЕРМОРЕГУЛЯЦИИ

Терморегуляция в основном осуществляется с участием ЦНС, хотя возможны и некоторые процессы терморегуляции без ЦНС. Так, известно, что кровеносные сосуды кожи могут сами по себе реагировать на холод: за счет термочувствительности ГМК к холоду происходит релаксация гладких мышц, поэтому на холоде вначале происходит рефлекторный спазм, что сопровождается болевым ощущением, а потом сосуд расширяется за счет прямого воздействия холода на ГМК. Таким образом, сочетание двух механизмов регуляции дает возможность, с одной стороны, сохранить тепло, а с другой — не позволить тканям испытывать кислородное голодание.

Центры терморегуляции представляют собой в широком смысле совокупность нейронов, участвующих в терморегуляции. Они обнаружены в различных областях ЦНС, в том числе — в коре больших полушарий, лимбической системе (амигдаллярный комплекс, гиппокамп), таламусе, гипоталамусе, среднем, продолговатом и спинном мозге. Каждый отдел мозга выполняет свои задачи. Властности, кора, лимбическая система и таламус обеспечивают контроль за деятельностью гипоталамических центров и спинномозговых структур, формируя адекватное поведение человека в различных температурных условиях среды (рабочая поза, одежда, произвольная двигательная активность) и ощущения тепла, холода или комфорта. С помощью коры больших полушарий осуществляется заблаговременная (досрочная) терморегуляция — формируются условные рефлексы. Например, у человека, собирающегося выйти на улицу зимой, заблаговременно возрастает теплопродукция.

В терморегуляции участвуют симпатическая и соматическая нервные системы. Симпатическая система регулирует процессы теплопродукции (гликогенолиз, липолиз), процессы теплоотдачи (потоотделение, теплоотдачу путем теплоизлучения, теплопроводения и конвекции — за счет изменения тонуса кожных сосудов). Соматическая система регулирует тоническое напряжение, произвольную и произвольную фазную активность скелетных мышц, т. е. процессы сократительного термогенеза.

Основную роль в терморегуляции играет гипоталамус. В нем различают скопления нейронов, регулирующих теплоотдачу (центр теплоотдачи) и теплопродукцию.

Впервые существование таких центров в гипоталамусе обнаружил К. Бернар. Он производил «тепловой укол» (механически раздражал гипоталамус животного), после чего повышалась температура тела.

Животные с разрушенными ядрами преоптической области гипоталамуса плохо переносят высокие температуры окружающей среды. Раздражение электрическим током этих структур приводит к расширению сосудов кожи, потоотделению, появлению тепловой одыш-

ки. Это скопление ядер (главным образом, паравентрикулярных, супраоптических, супра-хиазматических) и получило название «центра теплоотдачи».

При разрушении нейронов задних отделов гипоталамуса животное плохо переносит холод. Электростимуляция этой области вызывает повышение температуры тела, мышечную дрожь, увеличение липолиза, гликогенолиза. Полагают, что эти нейроны, в основном, концентрируются в области вентромедиального и дорсомедиального ядер гипоталамуса. Скопление этих ядер получило название «центра теплопродукции».

Разрушение центров терморегуляции превращает гомойотермный организм в пойкилотермный.

Как устроены и каким образом работают гипоталамические центры терморегуляции? Согласно К. П. Иванову (1983, 1984), в центрах теплопродукции и теплоотдачи имеются сенсорные, интегрирующие и эфферентные нейроны. Сенсорные нейроны воспринимают информацию от терморецепторов, расположенных на периферии, а также непосредственно от крови, омывающей нейроны. К. П. Иванов делит сенсорные нейроны на два вида: 1) воспринимающие информацию от периферических терморецепторов и 2) воспринимающие температуру крови. Информация от сенсорных нейронов поступает на интегрирующие нейроны, где происходит суммирование всей информации о состоянии температуры ядра и оболочки тела, т. е. эти нейроны «вычисляют» среднюю температуру тела. Затем информация поступает на командные нейроны, в которых происходит сличение текущего значения средней температуры тела с заданным уровнем. Вопрос о нейронах, которые задают этот уровень (в кибернетике — «установку»), остается открытым. Но, вероятно, такие нейроны есть, и они могут быть расположены в коре, лимбической системе или, что более вероятно, в гипоталамусе. Итак, если в результате сличения выявляется отклонение от заданного уровня, то возбуждаются эфферентные нейроны: в центре теплоотдачи — это нейроны, регулирующие потоотделение, тонус кожных сосудов, объем циркулирующей крови, а в центре теплопродукции — это нейроны, которые регулируют процесс образования тепла. Остается пока не ясным, каждый ли центр (теплоотдачи и теплопродукции) занимается «расчетами» и самостоятельно принимает решения, или существует еще какой-то отдельный центр, где совершается этот процесс.

Рассмотрим более подробно связи эфферентных нейронов центров терморегуляции.

Центры теплоотдачи. При возбуждении эфферентных нейронов центра теплоотдачи может уменьшаться тонус сосудов кожи. Это осуществляется за счет воздействия эфферентных нейронов центра теплоотдачи (условно назовем их — нейроны «сосудов кожи») на сосудодвигательный центр, который, в свою очередь, влияет на активность спинномозговых симпатических нейронов, посылающих поток импульсов к гладким мышцам сосудов кожи. В итоге, при возбуждении гипоталамических нейронов «сосудов кожи» снижается тонус кожных сосудов, возрастает кожный кровоток и увеличивается отдача тепла за счет теплоизлучения, теплопроводения и конвекции. Усиление кожного кровотока способствует также повышению потоотделения (отдачи тепла путем испарения). Если изменение кожного кровотока недостаточно для отдачи тепла, то возбуждаются нейроны, которые приводят к выбросу крови из кровяных депо и, тем самым, — к повышению объема теплопереноса. Если и этот механизм не способствует нормализации температуры, то возбуждаются эфферентные нейроны центра теплоотдачи, которые возбуждают симпатические нейроны, активирующие потовые железы, эти нейроны гипоталамуса можно условно назвать «пото-регулирующие нейроны», или нейроны, регулирующие потоотделение. Симпатические нейроны, активирующие потоотделение, располагаются в боковых столбах спинного мозга ($Th_2—L_2$), а постганглионарные нейроны локализируются в симпатических ганглиях. Постганглионарные волокна, идущие к потовым железам, являются холинергическими, их медиатором является ацетилхолин, который повышает активность потовой железы за счет взаимодействия с ее М-холинорецепторами (блокатор — атропин).

Центры теплопродукции. Эфферентные нейроны центра теплопродукции тоже можно условно разделить на несколько типов, каждый из которых включает в действие соответствующий механизм теплопродукции.

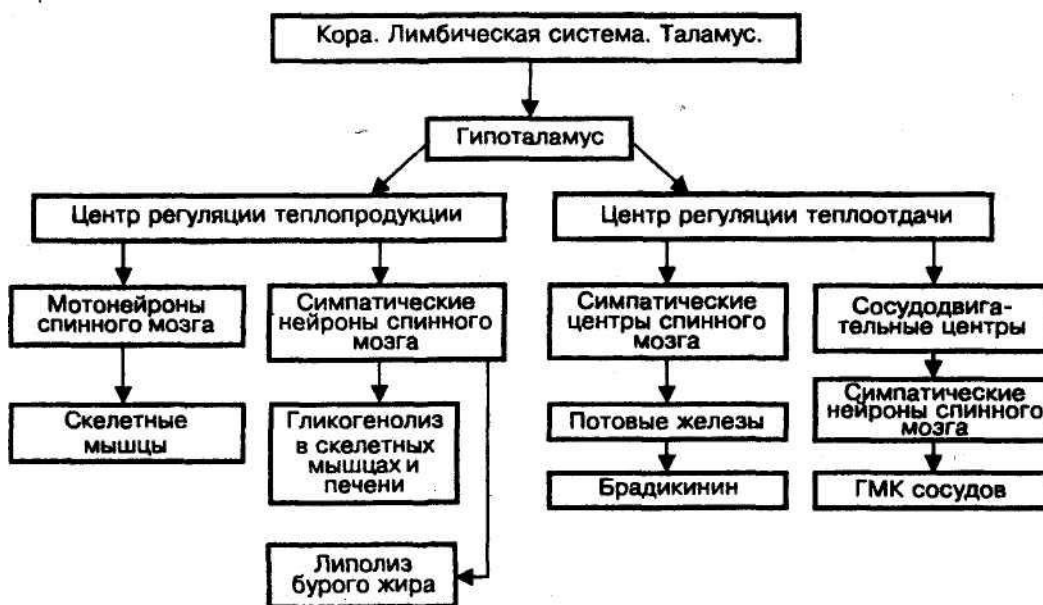
а) Одни нейроны при своем возбуждении активируют симпатическую систему, в результате чего повышается интенсивность процессов, генерирующих энергию (липолиз, гликогенолиз, гликолиз, окислительное фосфорилирование). В частности, симпатические нервы за счет взаимодействия их медиатора (норадреналина) с бета-адренорецепторами активируют процессы гликогенолиза и гликолиза в печени, процессы липолиза в буром жире.

Одновременно, при возбуждении симпатической нервной системы увеличивается секреция гормонов мозгового слоя надпочечников — адреналина и норадреналина, которые повышают продукцию тепла в печени, скелетных мышцах, буром жире, активируя гликогенолиз, гликолиз и липолиз.

б) В гипоталамусе имеются эфферентные нейроны, которые влияют на гипофиз, а через него — на щитовидную железу: возрастает продукция йодосодержащих гормонов (T_3 и T_4), которые, возможно, за счет разобщения процессов окислительного фосфорилирования повышают поток первичной теплоты, т. е. под их влиянием уменьшается аккумуляция энергии в АТФ, а большая часть энергии рассеивается в виде тепла.

в) В гипоталамическом центре теплопродукции имеется также популяция эфферентных нейронов, возбуждение которых приводит к появлению терморегуляционного тонуса (при этом в скелетных мышцах возрастает тонус, благодаря чему, примерно на 40—60% возрастает теплообразование) или возникают фазноподобные сокращения отдельных мышечных волокон, которые получили название «дрожь». Во всех этих случаях команда от эфферентных нейронов гипоталамуса передается, в конечном итоге, на альфа-мотонейроны. Возможно, что так называемый центральный дрожательный путь представляет собой эфферентный путь, идущий от гипоталамуса к альфа-мотонейронам через промежуточные образования, в частности, через покрывку среднего мозга (тестоспинальный путь) и через красное ядро (руброспинальный тракт). Детали этого пути до сих пор не ясны.

Итак, общая схема терморегуляции условно выглядит следующим образом:



Примечание. При усиленной продукции пота возрастает активность калликрейна, поэтому увеличивается концентрация в крови брадикинина. Брадикинин способствует потоотделению и расширению сосудов кожи.

МЕХАНИЗМЫ ТЕПЛОПРОДУКЦИИ

Источником тепла в организме являются экзотермические реакции окисления белков, жиров, углеводов, а также гидролиза АТФ. При гидролизе питательных веществ часть освобожденной энергии аккумулируется в АТФ, а часть рассеивается в виде теплоты (первичная теплота). При использовании энергии, аккумулированной в АТФ, часть энергии идет на выполнение полезной работы, часть рассеивается в виде тепла (вторичная теплота). Таким образом, два потока теплоты — первичной и вторичной — являются теплопродукцией. При высокой температуре среды или соприкосновении человека с горячим телом, часть тепла организм может получать извне (экзогенное тепло).

При необходимости повысить теплопродукцию (например, в условиях низкой температуры среды), помимо возможности получения тепла извне, в организме существуют механизмы, повышающие продукцию тепла.

Классификация механизмов теплопродукции:

1. Сократительный термогенез — продукция тепла в результате сокращения скелетных мышц:

- а) произвольная активность локомоторного аппарата;
- б) терморегуляционный тонус;
- в) холодовая мышечная дрожь, или непроизвольная ритмическая активность скелетных мышц.

2. Несократительный термогенез, или недрожательный термогенез (продукция тепла в результате активации гликолиза, Лшкогонолиза и липолиза):

- а) в скелетных мышцах (за счет разобщения окислительного фосфорилирования);
- б) в печени;
- в) в буром жире;
- г) за счет специфико-динамического действия пищи.

СОКРАТИТЕЛЬНЫЙ ТЕРМОГЕНЕЗ

При сокращении мышц возрастает гидролиз АТФ, и поэтому возрастает поток вторичной теплоты, идущей на согревание тела. Произвольная мышечная активность, в основном, возникает под влиянием коры больших полушарий. Опыт человека показывает, что в условиях низкой температуры среды необходимо движение. Поэтому реализуются условно-рефлекторные акты, возрастает произвольная двигательная активность. Чем она выше, тем выше теплопродукция. Возможно повышение ее в 3—5 раз по сравнению с величиной основного обмена. Обычно при снижении температуры среды и температуры крови первой реакцией является увеличение терморегуляционного тонуса. Впервые его выявили в 1937 г. у животных, а в 1952 г. — у человека. С помощью метода электромиографии показано, что при повышении тонуса мышц, вызванного переохлаждением, повышается электрическая активность мышц. С точки зрения механики сокращения, терморегуляционный тонус представляет собой микровибрацию. В среднем, при его появлении, теплопродукция возрастает на 20—45% от исходного уровня. При более значительном переохлаждении терморегуляционный тонус переходит в мышечную холодовую дрожь. Терморегуляционный тонус экономнее, чем мышечная дрожь. Обычно в его создании участвуют мышцы головы и шеи.

Дрожь, или холодовая мышечная дрожь, представляет собой непроизвольную ритмическую активность поверхностно расположенных мышц, в результате которой теплопродукция возрастает по сравнению с исходным уровнем в 2—3 раза. Обычно вначале возникает дрожь в мышцах головы и шеи, затем — туловища и, наконец, конечностей. Считается, что эффективность теплопродукции при дрожи в 2,5 раза выше, чем при произвольной деятельности.

Напомним, что сигналы от нейронов гипоталамуса идут через «центральный дрожательный путь» (текстум и красное ядро) к альфа-мотонейронам спинного мозга, откуда сигналы

идут к соответствующим мышцам, вызывая их активность. Курареподобные вещества (миорелаксанты) за счет блокады Н-холинорецепторов блокируют развитие терморегуляционного тонуса и холодовой дрожи. Это используется для создания искусственной гипотермии, а также учитывается при проведении оперативных вмешательств, при которых применяются миорелаксанты.

НЕСОКРАТИТЕЛЬНЫЙ ТЕРМОГЕНЕЗ

Он осуществляется путем повышения процессов окисления и снижения эффективности сопряжения окислительного фосфорилирования. Основным местом продукции тепла являются скелетные мышцы, печень, бурый жир. За счет этого вида термогенеза теплопродукция может возрасти в 3 раза.

В скелетных мышцах повышение несократительного термогенеза связано с уменьшением эффективности окислительного фосфорилирования за счет разобщения окисления и фосфорилирования, в печени—в основном, путем активации гликогенолиза и последующего окисления глюкозы. Бурый жир повышает теплопродукцию за счет липолиза (под влиянием симпатических воздействий и адреналина). Бурый жир расположен в затылочной области, между лопатками, в средостении по ходу крупных сосудов, в подмышечных впадинах. В условиях покоя около 10% тепла образуется в буром жире. При охлаждении роль бурого жира резко повышается. При холодовой адаптации (жители арктических зон) возрастает масса бурого жира и ее вклад в общую теплопродукцию.

Регуляция процессов несократительного термогенеза осуществляется путем активации симпатической системы и продукции гормонов щитовидной железы (они разобщают окислительное фосфорилирование) и мозгового слоя надпочечников.

МЕХАНИЗМЫ ТЕПЛООТДАЧИ

Основная масса тепла образуется во внутренних органах. Поэтому внутренний поток тепла для удаления из организма должен подойти к коже. Перенос тепла от внутренних органов осуществляется за счет теплопроводения (таким способом переносится менее 50% тепла) и конвекции, т. е. тепломассопереноса. Кровь в силу своей высокой теплоемкости является хорошим проводником тепла.

Второй поток тепла — это поток, направленный от кожи в среду. Его называют наружным потоком. Рассматривая механизмы теплоотдачи, обычно имеют в виду именно этот поток.

Отдача тепла в среду осуществляется с помощью 4 основных механизмов: 1) испарения, 2) теплопроводения, 3) теплоизлучения, 4) кон-

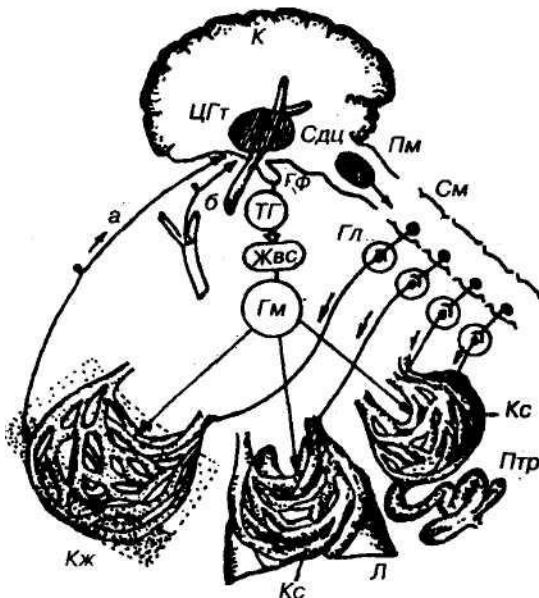


Рис. 84. Механизмы теплоотдачи и управление выделением тепла.

К — кора, Кж — кожа, ЦГТ — центры гипоталамуса, Сдц — сосудодвигательный центр, Пм — продолговатый мозг, См — спинной мозг, Гф — гипофиз, Тг — тиреотропный гормон, Жвс — железы внутренней секреции, Гм — гормоны, Птр — пищеварительный тракт, Кс — кровеносные сосуды, Л — легкие, а, б — поток афферентной импульсации.

векции. Вклад каждого механизма в теплоотдачу определяется состоянием среды и скоростью продукции тепла в организме. В условиях температурного комфорта основная масса тепла отдается за счет теплопроводения, теплоизлучения и конвекции и лишь 19—20% — с помощью испарения. При высокой температуре среды до 75—90% тепла отдается за счет испарения.

Теплопроводение — это способ отдачи тепла телу, которое непосредственно контактирует с телом человека. Чем ниже температура этого тела, чем выше температурный градиент, тем выше скорость потери тепла за счет этого механизма. Обычно этот способ отдачи тепла ограничен одеждой и воздушной прослойкой, которые являются хорошими изоляторами тепла, а также подкожным жировым слоем. Чем толще этот слой, тем меньше вероятность передачи тепла к холодному телу.

Теплоизлучение — отдача тепла с участков кожи, не прикрытых одеждой. Происходит путем длинноволнового инфракрасного излучения, поэтому такой вид теплоотдачи еще называют радиационной теплоотдачей. В условиях температурного комфорта за счет этого механизма отдается до 60% тепла. Эффективность теплоизлучения зависит от градиента температуры (чем он выше, тем больше тепла отдается), от площади, с которой происходит излучение, от числа объектов, находящихся в среде, которые поглощают инфракрасные лучи.

Конвекция. Воздух, соприкасающийся с кожей, нагревается и поднимается, его место занимает «холодная» порция воздуха и т. д. Таким способом — за счет тепломассопереноса отдается в условиях температурного комфорта до 15% тепла.

Во всех перечисленных механизмах большую роль играет кожный кровоток: когда его интенсивность возрастает за счет снижения тонуса ГМК артериол и закрытия артериальных шунтов — отдача тепла существенно возрастает. Этому также способствует увеличение объема циркулирующей крови: чем больше ОЦК, тем выше возмозможность переноса тепла в среду. На холоде происходят противоположные процессы — уменьшается кожный кровоток, в том числе за счет прямого переброса артериальной крови из артерий в вены, минуя капилляры, уменьшается ОЦК, меняется и поведенческая реакция: человек или животное инстинктивно занимает позу «калачиком», т. к. в этом случае площадь отдачи тепла уменьшается на 35%, у животных к этому добавляется и реакция — «гусиная кожа» — подъем волос кожи (пилоэрекция), что повышает ячеистость кожного покрова и снижает возмозможность отдачи тепла.

На долю кистей рук приходится небольшая часть поверхности тела — всего 6%, но их кожей отдается до 60% тепла при помощи механизма сухой теплоотдачи (теплоизлучение, конвекция).

ИСПАРЕНИЕ

Отдача тепла происходит за счет траты энергии (0,58 ккал на 1 мл воды) на испарение воды. Различают два вида испарения, или перспирации: неощущаемую и ощущаемую перспирацию.

Неощущаемая перспирация — это испарение воды со слизистых дыхательных путей и воды, которая просачивается через эпителий кожного покрова (тканевой жидкости). За сутки через дыхательные пути испаряется в норме до 400 мл воды, т. е. отдается $400 \times 0,58$ ккал = 232 ккал/сутки. При необходимости эта величина может быть увеличена за счет так называемой тепловой одышки, которая обусловлена влиянием нейронов центра теплоотдачи на дыхательные нейроны ствола мозга.

В среднем за сутки через эпидермис просачивается около 240 мл воды. Следовательно, за счет этого отдается $240 \times 0,58$ ккал = 139 ккал/сутки. Эта величина, как правило, не зависит от процессов регуляции и различных факторов среды.

Оба вида неощущаемой перспирации за сутки позволяют отдать $(400+240) \times 0,58 = 371$ ккал.

Ощущаемая перспирация, или отдача тепла путем испарения пота. В среднем за сутки при комфортной температуре среды выделяется 400—500 мл пота, следовательно, отдается до 300 ккал. Однако при необходимости объем потоотделения может возрасти до 12 л/сут-

ки, т. е. путем потоотделения можно отдать почти 7000 ккал в сутки. За час потовые железы могут продуцировать до 1,5 л, а по некоторым источникам—до 3 л пота.

Эффективность испарения во многом зависит от среды: чем выше температура и ниже влажность воздуха (насыщенность воздуха водяными парами), тем выше эффективность потоотделения как механизма отдачи тепла. При 100% насыщения воздуха парами воды испарение невозможно.

Потовые железы состоят из концевой части, или тела, и потового протока, который открывается наружу потовой порой. По характеру секреции потовые железы делятся на эккриновые (мерокриновые) и апокриновые. Апокриновые железы локализируются, главным образом, в подмышечной впадине, в лобковой области, а также в области половых губ, промежности, околососковом круге молочной железы. Апокриновые железы секретируют жирное вещество, богатое органическими соединениями. Вопрос об их иннервации дискутируется — одни утверждают, что она адренергическая симпатическая, другие считают, что она вообще отсутствует и продукция секрета зависит от гормонов мозгового вещества надпочечников (адреналина и норадреналина).

Видоизмененными апокриновыми железами являются ресничные железы, расположенные в веках у ресниц, а также железы, продуцирующие ушную серу в наружном слуховом проходе, и железы носа (преддверные железы). В испарении, однако, апокриновые железы не участвуют. Эккриновые, или мерокриновые, потовые железы расположены в коже почти всех областей тела. Всего их более 2 млн. (хотя есть люди, у которых они почти полностью отсутствуют). Больше всего потовых желез на ладонях и подошвах (свыше 400 на 1 см²) и в коже лобка (около 300 на 1 см²). Скорость потообразования, также как и включение в активность потовых желез, в разных участках тела очень широко варьирует.

По химическому составу пот — это гипотонический раствор: он содержит 0,3% хлористого натрия (в крови — почти 0,9%), мочевины, глюкозу, аминокислоты, аммоний, малые количества молочной кислоты. рН пота варьирует от 4,2 до 7, в среднем рН = 6. Удельный вес — 1,001—1,006. Так как пот—это гипотоническая среда, то при обильном потоотделении больше теряется воды, чем солей, и в крови может происходить повышение осмотического давления. Таким образом, обильное потоотделение чревато изменением водно-солевого обмена.

Потовые железы иннервируются симпатическими холинергическими волокнами — в их окончаниях выделяется ацетилхолин, который взаимодействует с М-холинорецепторами, повышая продукцию пота. Триганглионарные нейроны расположены в боковых столбах спинного мозга на уровне Th₂—L₂, а постганглионарные нейроны — в симпатическом стволе.

При необходимости повышения теплоотдачи путем потоиспарения происходит активация нейронов коры, лимбической системы и, главным образом, гипоталамуса. От гипоталамических нейронов сигналы идут к нейронам спинного мозга и постепенно вовлекают различные участки кожи в процесс потоотделения: вначале лицо, лоб, шею, потом — туловище и конечности.

Существуют различные способы активного воздействия на процесс потоотделения. Например, многие жаропонижающие средства, или антипиретики: аспирин и другие салицилаты — повышают потообразование и, тем самым, снижают температуру тела (происходит усиленная теплоотдача путем испарения). Потогонным эффектом обладают также соцветия липы, ягоды малины, листья мать-и-мачехи.

Расстройства потоотделения. Различают ангидроз — полное отсутствие выделения пота, гипогидроз — частичное снижение потообразования и гипергидроз — чрезмерное образование пота.

Методы исследования потоотделения. Необходимость исследования потоотделения возникает при жалобах на повышенную потливость, на гипергидроз или, наоборот, на гипо- и ангидроз, а также при диагностике нарушений функции спинного мозга. В физиологических методиках оно применяется с целью определения кожно-гальванического рефлекса.

Имеется ряд методов исследования потоотделения: 1) визуальный метод, 2) электрометрические методы — по изменению электропроводности кожи судят об интенсивности потоотделения, 3) калориметрические, или цветовые методы, в том числе проба В. Л. Минора

и метод Моберга. Проба В. Л. Минора была предложена автором в 1928 г. (йод-крахмаль* ный метод). Она заключается в том, что кожа смазывается смесью спирта, йода и касторового масла, а после высыхания присыпается крахмалом. При выделении пота крахмал под действием йода темнеет. Топография зон с измененной окраской и выраженность потемнения кожи дают возможность определить локализацию и интенсивность нарушения потоотделения.

Бани. Это гигиеническая процедура, принимаемая с целью тренировки терморегулирующих механизмов (закаливания) и с лечебной целью. На Руси они применялись с X века (паровые бани, или бани по-черному). Но уже в XVIII веке появились в Москве, Петербурге врачебные бани (бедерские бани). Ведущим моментом в общем влиянии бань на организм человека как гипертермического раздражителя является их действие на терморегуляционные механизмы: действие очень высоких температур на всю поверхность кожи и органы дыхания.

Все бани, в том числе русские, японские, римские, финские, можно условно разделить на 2 типа:

1) паровые бани, например, русская баня. Иногда их называют «парильнями» (температура 45—60°C, влажность — 90—100%);

2) суховоздушные бани, например, финская баня или сауна (температура среды 90—120°C, влажность — 10—15%).

В целом оба типа бань — это большая нагрузка на терморегуляционные механизмы.

Деятельность терморегуляционных механизмов у человека в парильне (русская баня) протекает в сложных условиях — потоотделение очень интенсивно, но оно практически неэффективно как способ отдачи тепла, поэтому происходит задержка тепла в организме, обезвоживание, уменьшение содержания хлоридов, сгущение и повышение вязкости крови, резкое увеличение нагрузки на сердечно-сосудистую систему. В сауне эффективность отдачи тепла за счет потоотделения достаточно высокая. Особенно она возрастает при длительном многократном употреблении сауны в результате адаптации к этому виду воздействия. Есть данные о том, что в сауне происходит расширение коронарных сосудов, что может благоприятно сказаться на деятельности сердца. За один прием сауны теряется 200—1200 мл пота. Это полезно при наличии отеков, при ожирении. Вдыхание горячего воздуха значительно усиливает кровоснабжение слизистых верхних дыхательных путей и расслабляет гладкие мышцы бронхов, снижает эластическое сопротивление легочной ткани, что в целом улучшает процесс внешнего дыхания. Улучшается и способность гемоглобина отдавать кислород тканям. Сауна положительно влияет на тонус вегетативной нервной системы: наблюдается «игра» тонуса — повышается тонус то симпатической системы, то парасимпатической.

Однако, ряд физиологов и клиницистов утверждает, что сауна более пагубно действует на сердечно-сосудистую систему, чем это принято считать. Косвенно об этом свидетельствует тот факт, что средняя продолжительность жизни финского населения значительно ниже, чем в странах такого же климата, использующих другие виды бань.

Таким образом, очевидно, что парильни и потельни — это мощный фактор воздействия на организм человека, все позитивные и негативные моменты которого требуют дальнейших исследований.

ЗАКАЛИВАНИЕ

Закаливание — это система процедур, приводящих к повышенной устойчивости организма к переохлаждению, т. е. вариант адаптации организма к неблагоприятным метеорологическим факторам, в частности, к микроклимату. Для закаливания используется действие естественных факторов: воздуха, воды, солнца.

Сущность закаливания заключается в том, что за счет постепенного воздействия терморегуляционные механизмы организма повышают свои возможности в поддержании температуры тела на постоянном уровне при различных Холодовых воздействиях на человека. Закаливание позволяет миновать эмоциональный температурный стресс, каким является

переохлаждение. Закаливание расширяет возможности адаптации организма к низким температурам или, наоборот, к высоким. Итак, закаливание — это умелое использование адаптационных механизмов организма.

Принципы закаливания — это систематичность, постепенность, последовательность, учет индивидуальных возможностей и состояния здоровья, комплексность использования закаливающих процедур.

Так, если закаливание проводилось в течение 2—3 месяцев, а затем прекращалось, то уже через 3—4 недели закаленность организма исчезает, т. к. механизмы адаптации нарушаются. У детей перерыв на 5—7 дней уже приводит к подобному эффекту.

Устойчивость организма к холодному воздействию возникает только в той части тела, которая подвергается воздействию закаливающей процедуры.

Закаливание воздухом. В этом случае на организм действует комплекс факторов: температура, влажность, подвижность. Различают следующие виды воздушных ванн: горячие (выше 30°), теплые (22—33°), индифферентные (21—22°), прохладные (17—21°), умеренно холодные (13—17°), холодные (4—13) и очень холодные (ниже 4°). В результате закаливания тренируется подвижность сосудистых реакций.

Солнечные ванны начинают с 3—5 минут, доводят постепенно до 1 часа, к концу лета общая продолжительность достигает 1,5—2 часов.

Закаливание водой — это наиболее эффективное средство закаливания. Здесь термический, механический и физико-химические факторы действуют в комплексе. Теплоемкость воды очень большая, а теплопроводность в 28 раз выше, чем у воздуха. Например, при +13—15° воздух кажется человеку прохладным, а вода — холодной, при +22° воздух индифферентный, а вода кажется прохладной. При +33° — воздух теплый, а вода индифферентная. При закаливании водой главный фактор — это температура воды. По температурному ощущению водные процедуры делят на горячие (выше 40°), теплые (35—40°), индифферентные (33—35°), прохладные (20—33°) и холодные (ниже 20°). Интенсивное растирание кожи докрасна после водных процедур снижает эффективность закаливания.

Водные процедуры лучше делать утром. Различают общие и местные процедуры. Местные — обтирание отдельных участков, ванны для рук, полоскание горла. Общие — обливание, душ, купание.

Купание — одно из самых мощных воздействий. Длительность купания определяется температурой воды. В первые дни — продолжительность купания не более 4—5 минут, затем доводится до 15—20 минут, а для закаленных — 25—30 минут.

МЫШЕЧНАЯ РАБОТА И ТЕРМОРЕГУЛЯЦИЯ

Согласно данным Я. М. Коца (1982), при физической нагрузке разной мощности (при умеренной нагрузке теплопродукция возрастает до 300 ккал/час, при более интенсивной работе — до 600—900 ккал/час, против 60—85 ккал/час в условиях покоя) температура ядра тела на протяжении первых 15—30 минут длительной работы довольно быстро повышается до некоторого относительно стационарного уровня, а затем сохраняется на этом уровне или продолжает медленно возрастать. Даже в комфортных условиях окружающей среды температура ядра тела может достигать 41°, например, при марафонском беге ректальная температура поднимается до 41°. Хотя при мышечной работе срабатывают различные механизмы теплоотдачи, например, увеличивается потоотделение, повышается кожный кровоток (умеренно), отток крови от мышц идет через вены, расположенные над работающей мышцей, однако все-таки имеет место рабочая гипертермия. Природа ее остается неясной. Возможно, снижается установка гипоталамического уровня регуляции.

ИСКУССТВЕННАЯ ГИПОТЕРМИЯ

Гипотермия — это переохлаждение, при котором температура тела становится ниже 35°. В клинической практике с целью уменьшения метаболизма тканей, например, при пров-

лении операции на сердце, используется искусственная гипотермия. Различают умеренную гипотермию—снижение до 32—28°, и глубокую—снижение до 20—15° и ниже. В практической медицине, в основном, используется умеренная гипотермия, так как при глубокой гипотермии часто нарушается работа сердца. При гипотермии снижается метаболизм и потребление кислорода. С понижением на каждый градус примерно на 5—6% снижается потребность в кислороде. При умеренной гипотермии потребление кислорода снижается примерно на 50%. Это позволяет выключить сердце из кровообращения на 6—10 минут. При глубокой гипотермии сердце может быть выключено на 60 минут при 12,5°, на 80 минут при 6°. Однако при понижении температуры ниже 28° имеется риск фибрилляции сердца.

Методика проведения искусственной гипотермии заключается в том, что первоначально, до охлаждения выключаются механизмы, направленные на поддержание температуры тела (механизмы теплопродукции). Наиболее удобным является применение поверхностного наркоза в сочетании с глубокой кураризацией (введением миорелаксантов, блокирующих терморегуляционный тонус и холодовую дрожь). Затем совершается охлаждение, например, обкладывание тела пузырями со льдом, обдувание охлажденным воздухом, или, что наиболее эффективно, погружение примерно 50% тела в воду при температуре 8—10°. Иногда используется аппарат искусственного кровообращения, в котором носителем является охлажденная кровь.

В ряде случаев применяют вариант локальной гипотермии, например, при операциях на сердце, для уменьшения повреждающего действия оперативного вмешательства используют холодovou кардиоплегию (защиту), с этой целью поверхность сердца охлаждают стерильным снегом или перфузируют коронарные сосуды охлажденным раствором.

ГИПЕРТЕРМИЯ

Различают экзогенные и эндогенные гипертермии.

Экзогенные гипертермии возникают в тех случаях, когда температура в среде очень высокая, влажность тоже, а возможность для отдачи тепла резко ограничена. В этом случае, несмотря на попытки повысить отдачу тепла (гиперемия кожных покровов, максимально возможное потоотделение, максимальное увеличение ОЦК), теплопродукция преобладает, и температура тела возрастает. Такое состояние часто называют тепловым или солнечным ударом. В нем различают 3 стадии: 1) стадию компенсации, при которой температура тела еще не поднялась, но напряжение терморегуляционных механизмов уже существует; 2) стадию возбуждения: она характеризуется максимальным повышением теплоотдачи, повышением активности всех жизненно важных систем, значительным ростом дыхательных движений (это приводит к гипоксии, алкалозу, нарушению функции дыхания и, в конечном итоге, к уменьшению процессов торможения в ЦНС); 3) стадию параличей — стадию торможения — возникает паралич дыхательного центра, нарушается функция сосудодвигательного центра, происходит падение артериального давления, возникает острая почечная недостаточность, сгущение крови, снижение ОЦК. Все это и проявляется в синдроме «тепловой удар».

ЛИХОРАДОЧНАЯ РЕАКЦИЯ

Лихорадка, или пирексия (жар, горячка), представляет собой реакцию организма на действие пирогенного фактора и проявляется повышением температуры ядра тела. Эта реакция является защитным механизмом, направленным против вирусов, микроорганизмов. По степени подъема температуры различают:

— субфебрильную лихорадку (повышение температуры тела до 38°), умеренную (38—39°) и чрезмерную (выше 41°).

Факторы, вызывающие лихорадку, — это пирогенные факторы. К ним относят: полисахариды дрожжей, липотейхоевую кислоту грамм-положительных микробов (кокков), раз-

личные компоненты вирусов, экзотоксины микробов белкового происхождения, туберкулин и другие аллергены, трансплантированные органы, продукты распада собственных тканей после их поступления в кровь, лектины (содержащиеся в продуктах растительного происхождения), продукты активации комплемента, комплексы «антиген-антитело». Все эти факторы сами по себе не способны вызывать лихорадку. Поэтому их называют экзогенными пирогенами. Попав в кровь, они активируют фагоциты, в результате чего происходит высвобождение из фагоцита эндогенного пирогена, или, как его называли, лейкоцитарного пирогена. Скорее всего, таким эндогенным фактором является интерлейкин (ИЛ). Этот эндогенный пироген оказывает свое влияние на центры терморегуляции: наиболее вероятно, что в результате этого воздействия меняется термоустановочная точка, или, как говорят в кибернетике, — меняется уставка (уровень регулируемой величины). В результате — организм вынужден вести себя как при охлаждении: резко повышается теплопродукция и одновременно снижается теплоотдача, вследствие чего температура ядра тела возрастает до нового значения. Существует, однако, и иная точка зрения на причину повышения температуры — полагают, в частности, что эндогенный пироген, например, ИЛ, меняет чувствительность сенсорных нейронов терморегулирующих центров к потокам импульсов, идущих от терморесепторов.

Дискуссионным является вопрос о конкретном механизме действия эндогенного пирогена. Возможно, что пирогенный фактор за счет взаимодействия с рецепторами нейронов центров терморегуляции повышает внутриклеточную концентрацию цАМФ, что и приводит к изменению термоустановочной точки. Не исключается возможность, что эндогенный пироген повышает продукцию простагландинов ПГЕ, которые воздействуют на нейроны и вызывают в них (вторично) повышение уровня цАМФ. Предполагают также, что оба этих механизма могут «сосуществовать», реализовываясь одновременно. Причастность ПГЕ, к пирогенным реакциям (к лихорадке) доказывается тем, что вещества, блокирующие синтез ПГЕ., одновременно являются жаропонижающим, т. е. обладают антипирогенными свойствами.

Наработка эндогенного пирогена происходит как в микрофагах — в гранулоцитах (нейтрофилах, эозинофилах), так и в макрофагах — моноцитах, клетках Купфера, гистиоцитах.

Эндогенный пироген интерлейкин обладает широким спектром действия. Помимо пирогенных свойств он способен: 1) активировать гипоталамус, гипофиз, запуская стресс-реакцию, 2) повышать резистентность организма к боли, т. е. обладает болеутоляющим эффектом, 3) регулировать кооперацию иммунокомпетентных клеток в ходе иммунологических реакций, 4) усиливать регенерацию тканей, 5) активировать в печени синтез белков острой фазы воспаления — фибронектина и С-реактивного белка, фактора, усиливающего фагоцитарный процесс (опсонин) и т. д. Предполагается, что интерлейкин в будущем станет ценным лекарственным средством.

ФИЗИОЛОГИЯ ПИЩЕВАРЕНИЯ

СУЩНОСТЬ ПРОЦЕССОВ, ПРОИСХОДЯЩИХ В ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОМ ТРАКТЕ

Ежесуточно взрослый человек должен получать около 80—100 г белков, 80—100 г жира и 400 г углеводов. Они поступают с пищей. Вместе с ними в пище содержатся минеральные соли, микроэлементы, витамины, а также балластные вещества, которые являются ценным компонентом пищи.

Сущность пищеварения заключается в том, что после необходимой механической обработки, т. е. размельчения и растирания пищи во рту, желудке и в тонком кишечнике происходит гидролиз белков, углеводов и жиров. Он проходит в два этапа—вначале в полости пищеварительного тракта происходит разрушение полимера до олиго-меров, а затем—в области

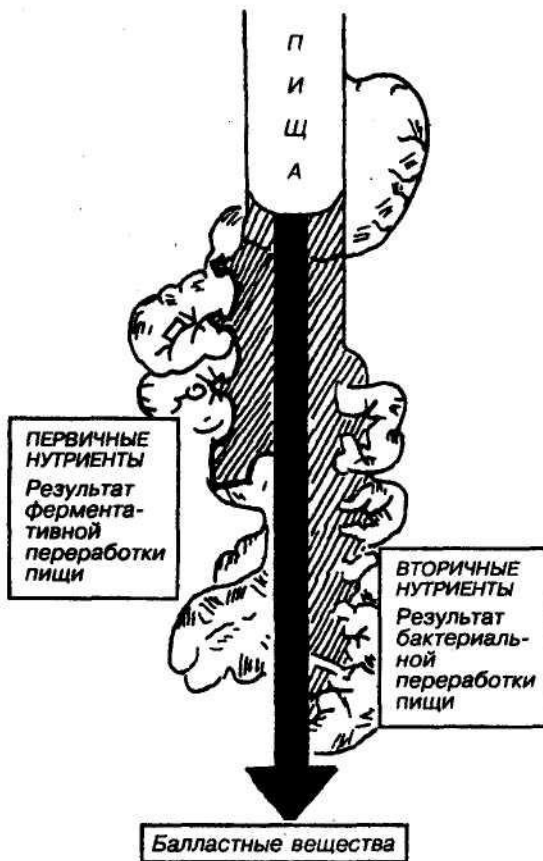


Рис. 85. Сущность процессов переваривания компонентов пищи.

мембраны энтероцита (пристеночное, или мембранное пищеварение) — происходит окончательный гидролиз до мономеров — аминокислот, моносахаридов, жирных кислот, моноглицеридов. Молекулы-мономеры с помощью специальных механизмов всасываются, т. е. реабсорбируются через апикальную поверхность энтероцитов и переходят в кровь или лимфу, откуда поступают в различные органы, проходя первоначально через систему воротной вены печени. Все «балластные» вещества, которые не смогли быть гидролизованы ферментами желудочно-кишечного тракта, идут в толстый кишечник, где с помощью микроорганизмов подвергаются дополнительному расщеплению (частичному или полному), при этом часть продуктов этого расщепления всасывается в кровь макроорганизма, а часть идет на питание микрофлоры. Микрофлора способна также продуцировать биологически активные вещества и ряд витаминов, например, витамины группы В.

Заключительным этапом пищеварения является формирование каловых масс и их эвакуация (акт дефекации). В среднем их масса достигает 150—250 г. В норме акт дефекации совершается 1 раз в сутки, у 30% людей — 2 раза и больше, а у 8% — реже 1 раз в сутки. За счет аэрофагии и жизнедеятельности микрофлоры в желудочно-кишечном тракте накапливается около 100—500 мл газа, который частично выделяется при дефекации или вне ее.

ТИПЫ ПИЩЕВАРЕНИЯ

В зависимости от происхождения гидролитических ферментов различают 1) собственное пищеварение — оно идет за счет ферментов, вырабатываемых человеком или животным; 2) симбионтное — за счет ферментов симбионтов, например, ферментов микроорганизмов, населяющих толстый кишечник; 3) аутолитическое — за счет ферментов, вводимых вместе с пищей. Это, например, характерно для молока матери, в нем содержатся ферменты, необходимые для створаживания молока и гидролиза его компонентов. У взрослого человека главное значение в процессах пищеварения имеет собственное пищеварение.

В зависимости от локализации процесса гидролиза питательных веществ различают: 1) внутриклеточное и 2) внеклеточное пищеварение, причем внеклеточное делится на: а) дистантное, или полостное, и б) контактное, или пристеночное, пищеварение.

Внутриклеточное пищеварение представляет собой процесс, происходящий внутри клетки. Фагоциты — яркий пример использования этого способа гидролиза. Как правило, внутриклеточное пищеварение осуществляется с помощью гидролаз, расположенных в лизосомах. В процессе собственного (истинного) пищеварения у человека основная роль принадлежит полостному и пристеночному пищеварению.

Полостное пищеварение. Оно совершается в различных отделах ЖКТ, начиная с ротовой полости, но его выраженность различна. Слюнные железы, железы желудка, панкреатическая железа, многочисленные железы кишечника вырабатывают соответствующие соки (слюну — в ротовой полости), в которых помимо различных компонентов содержатся ферменты — гидролазы, осуществляющие гидролиз соответствующих полимеров — белков, сложных углеводов, жиров. Как правило, гидролиз происходит в водной фазе и во многом он определяется рН среды, температурой, а для липаз — содержанием в среде эмульгатора жира — желчных кислот. Он заканчивается образованием мелких молекул — дисахаридов, дипептидов, жирных кислот, моноглицеридов.

Пристеночное (мембранное) пищеварение. Идея о существовании пристеночного пищеварения была высказана А. М. Уголевым в 1963 г. Проводя опыты с отрезком тонкой кишки, он обнаружил, что гидролю крахмала под влиянием амилазы в присутствии отрезка тонкой кишки крысы, обработанного специальным образом (для удаления собственной амилазы), происходит значительно быстрее, чем без него. А. М. Уголев предположил, что в апикальной части энтероцитов происходит процесс, способствующий окончательному перевариванию питательных веществ. Последующее развитие науки подтвердило правильность этой гипотезы, которая в настоящее время признана аксиомой физиологии пищеварения.

Пристеночное пищеварение осуществляется на апикальной поверхности энтероцита. Здесь, в его мембране, встроены ферменты-гидролазы, которые совершают окончательный гидролиз питательных веществ, например, мальтаза, расщепляющая мальтозу до двух молекул глюкозы, инвертаза, расщепляющая сахарозу до глюкозы и фруктозы, дипептидазы. Эти ферменты состоят из двух частей — гидрофильной и гидрофобной. Гидрофильная часть находится над мембраной, а гидрофобная часть — внутри мембраны, она выполняет «якорную» функцию. Ферменты, которые осуществляют пристеночное пищеварение, как правило, синтезируются внутри самого энтероцита, в том числе мальтаза, инвертаза, изомальтаза, гамма-амилаза, лактаза, трегалаза, щелочная фосфатаза, моноглицеридлипаза, пептидазы, аминопептидазы, карбоксипептидазы и другие. После синтеза эти ферменты встраиваются в мембрану как типичные интегральные белки. Эффективность пристеночного пи-

щеварения во многом возрастает благодаря тому, что этот процесс сопряжен со следующим этапом — транспортом молекулы через энтероцит в кровь или лимфу, т. е. с процессом всасывания. Как правило, вблизи от фермента-гидролазы находится транспортный механизм («транспортер», по терминологии А. М. Уголева), который, как в эстафете, принимает на себя образовавшийся мономер и транспортирует его через апикальную мембрану энтероцита внутрь клетки.

Энтероцит покрыт микроворсинками, в среднем до 1700—3000 штук на клетку. На 1 мм² таких ворсинок — около 50—200 млн. За счет них площадь мембраны, на которой совершается пристеночное пищеварение, возрастает в 14—39 раз. В мембранах этих микроворсинок и локализуются ферменты — гидролазы. Между микроворсинками и на их поверхности расположен слой гликокаликса — это перпендикулярно по отношению к поверхности мембраны энтероцита расположенные филаменты (диаметр их от 2 до 5 нм, высота — 0,3—0,5 мкм), которые образуют своеобразный пористый реактор. Периодически, когда гликокаликс чрезмерно загрязнен, он, для очистки поверхности энтероцита, отторгается. При патологии возможны ситуации, когда клетка вообще надолго лишается гликокаликса, и в этом случае нарушается процесс пристеночного пищеварения. Гликокаликс обеспечивает над апикальной мембраной энтероцита своеобразную среду. Гликокаликс является молекулярным ситом и ионообменником — расстояния между соседними филаментами гликокаликса таковы, что они не пропускают внутрь гликокаликса крупные частицы, в том числе «недопереваренные» продукты, микроорганизмы, которые населяют тонкий кишечник. Благодаря наличию электрических зарядов (катионов, анионов) гликокаликс является ионообменником. В целом, гликокаликс обеспечивает стерильность и избирательную проходимость для среды, расположенной над мембраной энтероцита/Между филаментами гликокаликса расположены ферменты — гидролазы, основная часть которых происходит из соков — кишечного и панкреатического, и здесь они довершают начатый в полости кишечника процесс частичного гидролиза.

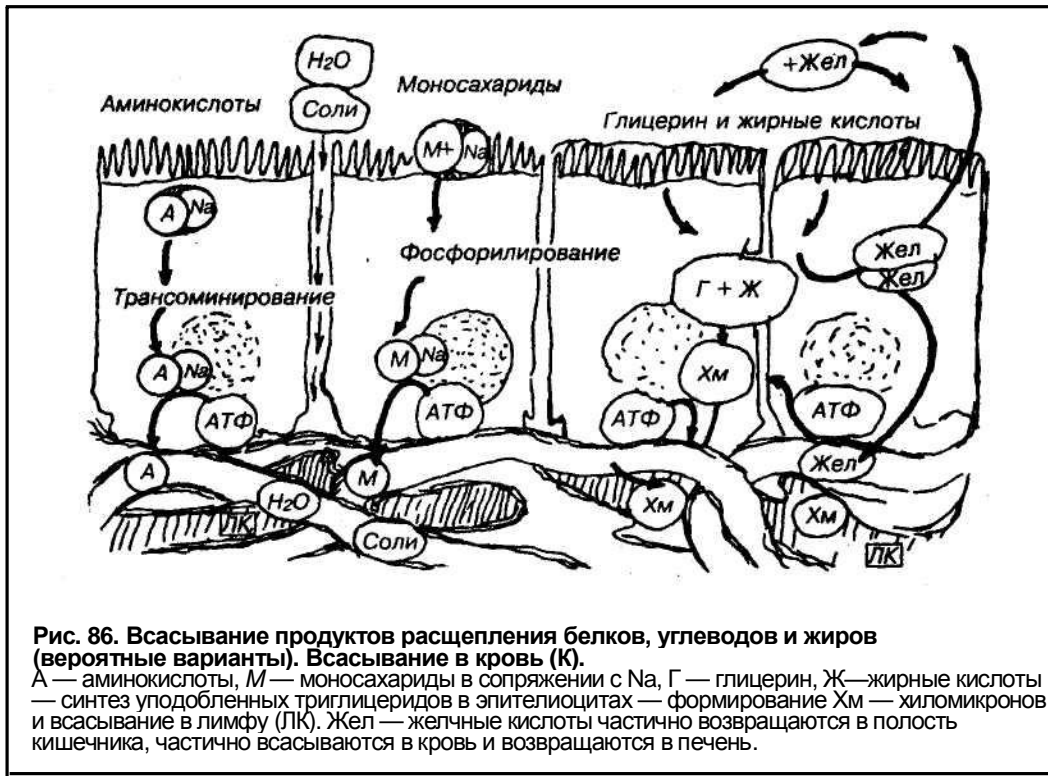
Над гликокаликсом имеется также еще один слой — так называемый слой слизистых наложений. Он образован слизью, продуцируемой бокаловидными клетками, и фрагментами слущивающегося кишечного эпителия. В этом слое сорбировано много ферментов панкреатического сока, кишечного сока. Этот слой является местом примембранного пищеварения.

Таким образом, переход от полостного пищеварения к пристеночному осуществляется постепенно, через два важных в функциональном отношении слоя — слоя слизистых наложений и слоя гликокаликса. Затем идет собственно слой пристеночного (мембранного) пищеварения, в котором совершается окончательный гидролиз питательных веществ и последующий их транспорт через энтероцит в кровь или лимфу.

А.М. Уголев отмечал, что на сегодня много еще остается неясным в этой сложной проблеме пристеночного пищеварения.

ВСАСЫВАНИЕ

Всасывание нутриентов, т. е. питательных веществ является конечной целью процесса пищеварения. Этот процесс осуществляется на всем протяжении ЖКТ — от ротовой полости до толстого кишечника, но его интенсивность различна: в ротовой полости, в основном, всасываются моносахариды, некоторые лекарственные вещества, например, нитроглицерин; в желудке, в основном, всасываются вода и алкоголь; в толстом кишечнике — вода, хлориды, жирные кислоты; в тонком кишечнике — все основные продукты гидролиза. В 12-перстной кишке всасываются ионы кальция, магния, железа; в этой кишке и в начале тощей кишки идет преимущественно всасывание моносахаридов, более дистально происходит всасывание жирных кислот, моноглицеридов, а в подвздошной кишке — всасывание белка, аминокислот. Жирорастворимые и водорастворимые витамины всасываются в дистальных участках тощей кишки и в проксимальных участках подвздошной.



Не все области тонкой кишки «заняты» процессом всасывания, дистальные участки обычно не участвуют в этом процессе. Однако при патологии проксимальных участков дистальные участки берут на себя эту функцию. Таким образом, в организме существует защитный вариант всасывания.

Механизмы транспорта, т. е. всасывания веществ многообразны. Часть веществ, например вода, может проходить через межклеточные (межэнтероцитарные) промежутки — это механизм персорбции. Таким образом, кстати, происходит и процесс реабсорбции воды в собирательных трубках почки. В ряде случаев имеет место механизм эндоцитоза, т. е. поглощение энтероцитом большой, неразрушенной молекулы внутрь клетки, а затем выделение ее в интерстиций и в кровь за счет механизма экзоцитоза. Очевидно, таким способом транспортируются иммуноглобулины у новорожденных и грудных детей, вскармливаемых женским молоком. Не исключено, что у взрослых ряд молекул тоже транспортируется за счет эндо- и экзоцитоза.

Важное место среди механизмов всасывания занимают механизмы пассивного транспорта — диффузия, осмос, фильтрация, а также облегченная диффузия (транспорт без затрат энергии по градиенту концентрации, но с использованием «транспортёров»). Механизм осмоса позволяет реабсорбировать большой объем воды — в среднем за сутки около 8 л (2,5 — с пищей, остальная вода — это вода пищеварительных соков): вместе с осмотически активными веществами, например, с глюкозой, аминокислотами, ионами натрия, кальция, калия — в энтероциты входит пассивно вода. Частично вода входит в интерстиций (а затем и в кровь) за счет процессов фильтрации — если гидростатическое давление в полости кишечника превышает осмотическое давление в этой среде, то это создает возможность для реабсорбции воды с помощью фильтрационного механизма.

Основным механизмом, обеспечивающим реабсорбцию различных веществ (глюкозы, аминокислот, солей натрия, кальция, железа) является активный транспорт, для реализа-

ции которого необходима энергия, возникающая в результате гидролиза АТФ. Ионы натрия транспортируются за счет механизма первично-активного транспорта, а глюкоза, аминокислоты и ряд других веществ — за счет вторично-активного транспорта, зависящего от транспорта натрия. Ниже будут рассмотрены возможные модели транспорта (см. Гидролиз углеводов и белков).

Особое положение в транспорте занимают продукты липолиза и сами жиры. Будучи жирорастворимыми, они могут проходить через мембранные барьеры пассивно, по градиенту концентрации. Но для этого необходимо «организовать» такой поток, сделать его реальным. Очевидно, с этой целью в полости кишки продукты гидролиза липидов — жирные кислоты, имеющие длинные цепочки, 2-моноглицериды, холестерин — объединяются в мицеллы — мельчайшие капельки, которые способны диффундировать через апикальную мембрану энтероцита внутрь его. Процесс образования мицелл связан с действием желчных кислот. Внутри энтероцита из вновь синтезируемых липидов образуются структуры, удобные для дальнейшего транспорта — хиломикроны. Не исключено, что для облегчения транспорта мицелл и хиломикрон в мембранах имеются специфические переносчики, т. е. имеет место облегченная диффузия.

РЕГУЛЯЦИЯ ВСАСЫВАНИЯ

Она осуществляется за счет изменений процессов кровотока через слизистую кишечника, желудка, лимфотока, энергетики, а также за счет синтеза «транспортёров» (насосов и специфических переносчиков).

Кровоток в чревной области во многом зависит от стадии пищеварения. Известно, что в условиях «пищевого покоя» в чревной кровоток поступает 15[^]-20% МОК. При усилении функциональной активности ЖКТ он может возрастать в 8—10 раз. Это способствует не только увеличению продукции пищеварительных соков, моторной активности, но и повышает процесс всасывания, т. е. кровоток через ворсинки слизистой кишечника при этом возрастает, и создаются благоприятные условия для оттока крови, богатой всосавшимся нутриентом. Усиление кровотока происходит главным образом за счет продукции вазодилататоров, особенно серотонина—наиболее сильного вазодилататора прекапилляров ЖКТ. Другие гормоны, например, гастрин, гистамин, холецистокинин-панкреозимин тоже способствуют этому процессу. Когда по каким-то причинам системное давление меняется, то кровоток через ворсинку все-таки сохраняется (в диапазоне изменения системного давления от 100 до 30 мм рт. ст.). Это обеспечивается за счет достаточно выраженного механизма ауторегуляции подобно тому, что имеет место в сосудах мозга.

Интенсивность кровотока и, особенно, лимфотока может также регулироваться за счет сократительной активности ворсинки: имеющиеся в ней ГМК при выделении в кровь интестинальных гормонов активируются и вызывают периодическое сокращение ворсинки, происходит выдавливание содержимого кровеносного и лимфатического сосудов, что способствует удалению нутриентов от энтероцита. Считается, что таким гуморальным веществом является вилликинин, продуцируемый в тонком кишечнике.

Активность продольной и циркулярной мускулатуры тонкого кишечника способствует перемешиванию химуса, созданию оптимального внутрикишечного давления — все это тоже облегчает процесс всасывания. Поэтому все факторы, положительно влияющие на моторную активность кишечника, повышают эффективность всасывания.

Регуляция синтеза «транспортёров» осуществляется, как правило, за счет «классических» гормонов — альдостерона, глюкокортикоидов, 1,25-дигидрооксихолекальциферола (1,25-витамин Д₃) и других гормонов. Например, повышение продукции альдостерона сопровождается увеличением образования в энтероцитах натриевых насосов, способствующих активному транспорту натрия. Косвенно это отражается на вторично-активном транспорте аминокислот и моносахаридов. Метаболит витамина Д₃ — 1,25-дигидрооксихолекальциферол повышает синтез кальцийсвязывающего белка в кишечнике, способст-

вугля всаывануу ионов кальция. Паратгормон повышает скорость образования этого метаболита из витамина Дз (холекальциферол) и косвенно способствует повышению всаывания кальция.

Следует обратить внимание на то, что гормоны, меняющие процесс реабсорбции данного вещества в кишечнике, одновременно и в том же направлении меняют и процессы реабсорбции этого же вещества в почках, так как механизмы реабсорбции в кишечнике и в почках во многом общие.

ЭТАПЫ ГИДРОЛИЗА И ВСАСЫВАНИЯ УГЛЕВОДОВ

С пицей за сутки организм получает около 400 г углеводов. Это полисахариды: крахмал, гликоген, целлюлоза, пектиновые вещества, декстрины, декстраны; дисахариды: сахароза, мальтоза, лактоза; моносахариды: глюкоза, фруктоза, галактоза, ксилоза, арабиноза. Однако не все эти углеводы усваиваются организмом, так как не ко всем из них имеются необходимые глюкозидазы, или карбогидразы. Хорошо усваиваются глюкоза, сахароза, мальтоза, галактоза, лактоза, рафиноза (трисахарид), инулин, крахмал, декстрины. Не усваиваются целлюлоза, пектиновые вещества, декстраны (у коров целлюлоза в рубце под влиянием микроорганизмов разлагается до глюкозы и потому используется организмом, у человека в толстом кишечнике под влиянием микроорганизмов целлюлоза разлагается не до глюкозы, а до летучих жирных кислот — уксусной, пропионовой, масляной). Наиболее распространенный продукт питания — сахар. Он представляет собой 99,8% р-р сахарозы (димер глюкоза+фруктоза).



Рис. 87. Гидролиз углеводов.

Kc — кровеносные сосуды.

питания, так как содержится в женском (7,7%) и коровьем молоке (4,8%). Вместе с тем у многих людей в ЖКТ не вырабатывается фермент лактоза, поэтому этот молочный сахар не усваивается, и люди, носители этого вша аномалии, не переносят молоко, но достаточно хорошо усваивают кефир, где этот сахар частично потреблен кефирными дрожжами. У людей, которые не усваивают лактозу, обычно в толстом кишечнике развиваются микроорганизмы, живущие на лактозе, поэтому у таких людей развивается обильное газообразование (более 100— 500 мл/сутки), и это вызывает пучение живота.

Сладость углеводов различна. Если сладость сахарозы принять за 100 единиц, то относительная сладость фруктозы — 173 ед., глюкозы — 74, сорбита — 48, ксилозы — 40, мальтозы — 32, галактозы — 32, рафинозы — 23, лактозы — 16. Лактоза — довольно часто употребляемый продукт

как содержится в женском (7,7%) и коровьем молоке (4,8%). Вместе с тем у многих людей в ЖКТ не вырабатывается фермент лактоза, поэтому этот молочный сахар не усваивается, и люди, носители этого вша аномалии, не переносят молоко, но достаточно хорошо усваивают кефир, где этот сахар частично потреблен кефирными дрожжами. У людей, которые не усваивают лактозу, обычно в толстом кишечнике развиваются микроорганизмы, живущие на лактозе, поэтому у таких людей развивается обильное газообразование (более 100— 500 мл/сутки), и это вызывает пучение живота.

Самый распространенный пищевой углевод — крахмал. На его долю приходится 80% от всех углеводов. Его много в крупах и макаронных изделиях (55—70%), бобовых (40—45%), хлебе (30—40%), картофеле (16%). Крахмал состоит из двух фракций — амилозы и амилопектина. Гидролизу подвергается амилоза, на долю которой приходится около 70—80%.

Клетчатка, хотя и не переваривается организмом человека, является важным компонентом пищевого рациона. Замечено, что употребление продуктов, лишенных клетчатки, напри-

мер, белого хлеба, приводит к ряду серьезных нарушений в деятельности ЖКТ и к развитию рака толстой кишки. Много клетчатки в отрубях зерновых, в сырой моркови, капусте, яблоках. Пектин также является ценным «балластом» продуктов питания — он необходим для нормализации микрофлоры толстого кишечника, регуляции уровня в крови холестерина и удаления желчных кислот. Клетчатка и пектин образуют вместе так называемые пищевые волокна. Найдено, что ежедневное применение их в пище (до 10—15 г/сутки) является оптимальным вариантом. Эта доза содержится в хлебе грубого помола, в овощах и фруктах.

Гидролиз углеводов проводится с участием таких ферментов как альфа-амилаза, мальтаза, инвертаза, изомальтаза, лактаза, трегалаза. Альфа-амилаза секретируется слюнными железами, панкреатической железой, кишечными железами, а также энтероцитами, принимающими участие в пристеночном пищеварении. Альфа-амилаза действует на амилозу крахмала, вызывая ее деполимеризацию вначале до декстринов, а затем до мальтозы и при длительном действии — до глюкозы. Процесс воздействия начинается в ротовой полости, потом пища попадает в желудок, и пока содержимое желудка не станет кислым, амилаза продолжает действовать. Основное место действия амилазы — это 12-перстная кишка и тощая кишка, где совершается гидролиз крахмала до мальтозы. В кишечном соке имеется мальтаза, которая заполняет гликокаликс и частично расщепляет мальтозу до двух молекул глюкозы. Однако основное расщепление мальтозы происходит на апикальной части энтероцита с участием ферментов пристеночного пищеварения. Другие продукты (сахароза, мальтоза, лактоза) в основном подвергаются деполимеризации непосредственно на апикальной мембране энтероцита, и продукты гидролиза (глюкоза, фруктоза, галактоза) транспортируются через энтероцит в интеретиции, а затем в кровь.

Считается, что транспорт моносахаридов осуществляется с участием вторично-активного транспорта, зависящего от транспорта натрия. Энтероциты, которые способны поглощать из тонкого кишечника моносахариды, обычно содержат на базальной и латеральной мембранах натриевые насосы, которые активно выкачивают входящие через апикальную мембрану ионы натрия в интеретиции и таким образом постоянно поддерживают градиент натрия (внутри клетки его концентрации примерно 14 ммоль, а в интеретиции более 150 ммоль). В результате этого натрий из полости кишки, где его концентрация примерно такая же, как в крови (140 ммоль/л) по градиенту устремляется внутрь энтероцита. Но делает он это следующим образом: на апикальной мембране энтероцита имеется специфический для глюкозы (фруктозы, галактозы) переносчик, с которым взаимодействует молекула глюкозы. К комплексу присоединяется натрий, и этот ион за счет градиента концентрации «вносит» комплекс на внутреннюю поверхность апикальной мембраны энтероцита. Здесь, внутри клетки, комплекс распадается, переносчик возвращается в исходное положение, ионы натрия выделяются из клетки натриевым насосом, а молекула глюкозы соединяется с переносчиком, локализованным на базально-латеральной мембране энтероцита, и с его помощью переносится в интеретиции, откуда попадает в кровь. Таким образом, в этом процессе транспорта используется энергия, которая первично была затрачена на работу натриевого насоса.

БЕЛКИ И АМИНОКИСЛОТЫ

В среднем ежедневный прием белка должен составлять 80—100 г, из них до 30 — белки животного происхождения. Основные источники белка — это мясные, рыбные, молочные и зернобобовые продукты. Больше всего белка содержится в сырах (25%), горохе и фасоли (22—23%), в различных видах мяса, рыбы и птицы (16—20%), в яйцах (13%), жирном твороге (14%), макаронах (10—11%), пшеничном хлебе (8%), молоке (2,9%). В белках пищевых продуктов имеется около 80 различных аминокислот, но основная их масса — это 20 аминокислот, из которых 8 являются незаменимыми (они не синтезируются в организме человека и потому обязательно должны содержаться в пищевых продуктах). К ним относятся валин, изолейцин, лейцин, лизин, метионин, треонин, фенилаланин, триптофан.

При температурной обработке белок денатурирует, и это способствует его перевариванию в ЖКТ. Однако следует иметь в виду, что при длительной или высокотемпературной обработке, например, жарении часть белка вступает в реакцию с углеводами и другими веществами, и образуются меланоиды, которые не усваиваются организмом. Следовательно, нерациональная кулинарная обработка белков может снизить биологическую ценность этих компонентов пищи.

Пептидгидролазы, или пептидазы, желудочно-кишечного тракта делятся на два основных типа — эндопептидазы и экзопептидазы. Эндопептидазы расщепляют белки на пептиды различной сложности путем разрыва внутренних связей в молекуле белка. К ним относятся пепсины, гастриксины, ренин, трипсин, химотрипсин, эластаза. Экзопептидазы расщепляют концевые пептидные связи полипептидных цепей, образующихся при гидролизе с помощью эндопептидаз. Они бывают двух типов — карбоксипептидазы типа А и В и аминокпептидазы. Карбоксипептидазы разрывают пептидную связь, которую образуют С-концевые остатки аминокислот, а аминокпептидазы разрывают связи, образованные N-остатками. Кроме того, в ЖКТ имеются дипептидазы, которые расщепляют дипептид на две молекулы аминокислоты.

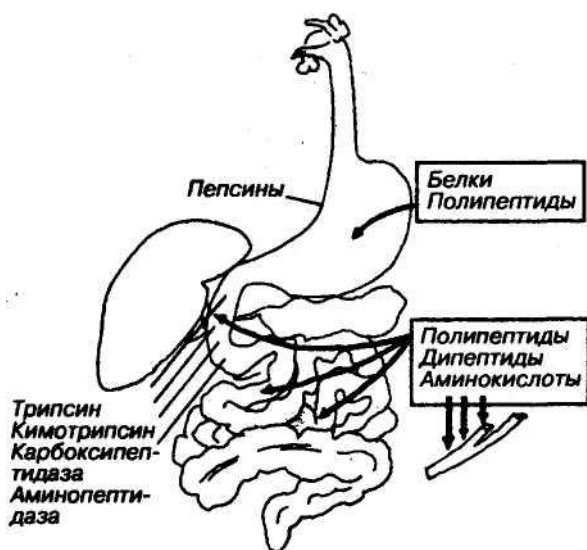


Рис. 88. Гидролиз белков.

Кс — кровеносные сосуды. тываются в неактивном виде (пеп-синогены), но под влиянием HCl они активируются. Часть пепсиногенов (пепсинов) вырабатываются в фундальной части желудка, а часть — в антральной и начальной части 12-перстной кишки. Согласно классификации Тейлора, различают пепсин-1 (оптимальная рН среды — 1,9), пепсин-2 (рН — 2,1), пепсин-3 (рН — 2,4—2,8), пепсин-5, или гастриксин (рН — 2,8—3,4), пепсин-7 (рН — 3,3—3,9). Из них пепсин-5 и пепсин-7, в основном, продуцируются в пилорической части желудка. В основном, пепсины вызывают створаживание молока и разрушают желатиназу. Наличие нескольких типов пепсинов объясняется тем, что в желудке, где длительное время депонируется пища, возникает необходимость набора ферментов, работающих при различных рН, так как концентрация водородных ионов внутри химуса существенно отличается от концентрации этих ионов у стенок желудка.

Итак, в желудке из белков образуются полипептидные цепочки, которые в дальнейшем под влиянием экзопептидаз (карбоксипептидаз, аминокпептидаз) превращаются в дипептиды. Это происходит в 12-перстной кишке и тощей кишке. Сюда изливаются сок панкреатической железы, желчь, желудочный сок.

Уже в составе слюны имеются пептидазы типа эндопептидаз, которые могут разрывать внутренние связи в белках и образовывать отдельные полипептидные цепи — это трипсиноподобные ферменты малой активности: саливаин, glandулаин, катепсин, калликреин. Считается, что их роль невелика в процессе гидролиза белка, но они повышают эффективность гидролиза пепсином и трипсином.

В желудочном соке содержится соляная кислота, создающая высокую концентрацию ионов водорода и вызывающая денатурацию белка, что повышает его гидролиз. HCl также активирует ферменты желудочного сока. В составе желудочного сока содержатся пепсины — 8 типов. Ферменты выраба-

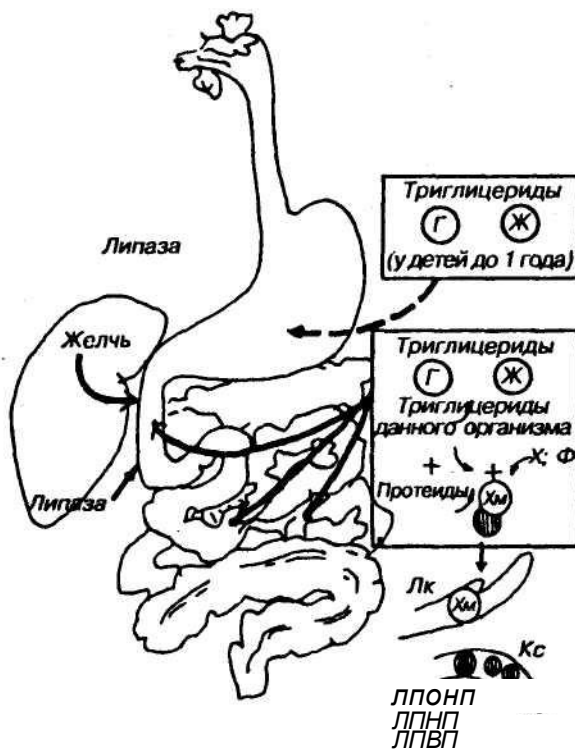
В панкреатической железе вырабатываются в неактивном виде такие ферменты как трипсиноген, химоотрипсиноген, проэластаза, прокарибоксипептидазы А и В, аминопептидаза. Выйдя в полость 12-перстной кишки, они активируются. Процесс начинается с активации трипсиногена. Под влиянием фермента, продуцируемого в кишечнике, — энтерокиназы (энтеропептидазы) трипсиноген переходит в трипсин. В дальнейшем под влиянием трипсина все остальные белки переходят в активную форму (химоотрипсиноген —▶ химоотрипсин, прокарибоксипептидаза -> карбоксипептидаза, проэластаза -> эластаза). Итак, трипсин, химоотрипсин, эластаза как эндопептидазы расщепляют белки, которые не расщепились пепсинами в желудке, до полипептидов, а карбоксипептидазы А и В, аминопептидаза — до пептидов и дипептидов. В железах тонкого кишечника вырабатываются, главным образом, карбоксипептидазы, аминопептидазы и дипептидазы. Все эти ферменты осуществляют внутриполостное пищеварение (проводят гидролиз внутри кишки). На апикальной мембране энтероцитов располагаются, согласно данным А. М. Уголева, карбоксипептидазы, аминопептидазы, дипептидазы. В результате их действия образуются аминокислоты, которые тут же передаются на «транспортёры», осуществляющие вторично-активный транспорт, зависящий от ионов натрия. Он осуществляется по такому же механизму, как и транспорт глюкозы (см. выше). Существует как минимум 4 вида аминокислотных «транспортёра»: 1) для переноса нейтральных аминокислот (валина, фенилаланина, аланина), 2) для переноса основных аминокислот (аргинина, цистина, лизина, орнитина), 3) для переноса иминокислот (пролина, гидроксипролина) и глицина, 4) для переноса дикарбоновых кислот (глутаминовой кислоты, аспарагиновой кислоты). Такое разделение основано на существовании наследственных заболеваний, при которых вследствие генетического дефекта не всасывается группа аминокислот, при этом нарушается и реабсорбция этих же аминокислот в почках. Так, известна болезнь Хартнупа, при которой нарушено всасывание нейтральных аминокислот — валина, фенилаланина, аланина — в тонком кишечнике и в почках, болезнь иминоглицинурия — нарушается транспорт пролина, гидроксипролина и глицина, болезнь цистинурия — нарушен транспорт цистина, лизина, аргинина и орнитина, синдром Фанкони, при котором имеется аминоацидурия и нарушение всасывания в тонком кишечнике глутаминовой и аспарагиновой аминокислот. Все аминокислоты, а также некоторые белковые молекулы, всосавшиеся путем эндо-экзоцитоза, с током венозной крови через портальную вену доставляются к печени, где они используются для различных целей, в том числе для синтеза белка, для нужд энергетики (например, в процессах глюконеогенеза).

ЖИРЫ, ФОСФОЛИПИДЫ, ХОЛЕСТЕРИН

Жиры, или липиды, представлены в пищевых продуктах в виде триглицеридов (глицерин +3 жирные кислоты), фосфолипидов (глицерин + жирная кислота + фосфорная кислота + аминокислоты), гликолипидов (глицерин + жирная кислота + углеводы), холестерина, стероидов.

Жиры животного происхождения, в основном, содержат насыщенные жирные кислоты, поэтому имеют высокую температуру плавления и в обычном виде они твердые (шпик, сливочное масло, жирная свинина). Жир растительного происхождения, в основном, содержит ненасыщенные жирные кислоты (содержат двойные связи) и имеет низкую температуру плавления — это растительные масла, орехи, овсяная и гречневая крупы. Среди ненасыщенных жирных кислот имеются так называемые незаменимые кислоты — линоленовая и линолевая кислоты, которые не синтезируются в организме, но они необходимы ему, так как из них образуется арахидоновая кислота — предшественница простагландинов и лейкотриенов. Линолевой кислоты много в подсолнечном масле (до 60%). В целом, за сутки необходимо около 80—100 г жиров, из них 30% — растительного происхождения (чтобы получить незаменимые жирные кислоты). Примерно 90% пищевого жира — это триглицериды.

Гидролиз жира происходит, главным образом, с помощью полостного пищеварения с участием липаз и фосфолипаз. Липаза гидролизует жир до жирных кислот и моноглицерида (обычно до 2-моноглицерида).



Рш.: 89. Гидролиз жира*.

Х—холестерин, Хм—хиломикроны, Ж—жирные кислоты, Г—глицерин, Ф—фосфолипиды, Кс—кровеносные сосуды, Лк—лимфатические капилляры, ЛПОНП—липопротеины очень низкой плотности, ЛПНП—липопротеины низкой плотности, ЛПВП—липопротеины высокой плотности.

образуются мельчайшие капельки, называемые мицеллами (диаметр их примерно 100 нм), которые идут к апикальной мембране энтероцита и в силу своей жирорастворимости входят в энтероцит. Здесь комплекс распадается и происходит синтез триглицеридов, специфичных для человека. Вместе с фосфолипидами, холестерином и белком-апопротеином А1 и В в клетке образуются микровезикулы—так называемые хиломикроны или липопротеин-хиломикроны. Одновременно в клетке образуются и липопротеины очень низкой плотности (тоже в виде микровезикул). Эти структуры проходят через базально-латеральную мембрану энтероцита в интерстиций, а затем переходят в лимфатические сосуды, от них в кровь. Одновременно часть хиломикронов попадает в печень, где синтезируются липопротеины низкой плотности (ЛПНП) и липопротеины высокой плотности (ЛПВП).

В целом, жиры накапливаются в жировых депо, откуда они используются для энергетических и пластических процессов.

ВОДА

В ЖКТ за сутки с пищей и питьем поступает около 2—2,5 л воды. Кроме того, в ЖКТ вода выделяется в составе соков—объемом до 6—7 литров. Итого, в полость ЖКТ поступает до 9,5 л/сутки. Небольшое количество этой воды всасывается в желудке, большая часть—в тонком и толстом кишечнике. В большинстве случаев всасывание воды осуществляет-

Небольшое количество липазы образуется мелкими слюнными железами корня языка (лингвальная липаза). Железы желудка тоже продуцируют липазу, однако она неактивна в кислой среде. У новорожденных липаза желудочного сока способна расщеплять молочный жир. Ведущую роль в переваривании пищевого жира играет панкреатическая липаза, а также кишечная липаза. Липазы совершают гидролиз в полости кишки, но для эффективного гидролиза поверхность жира должна быть максимальной—это достигается эмульгированием жира с помощью желчных кислот и их солей (холевой, хенодезоксихолевой, гликохолевой, таурохолевой кислотами). Активность липаз возрастает под влиянием так называемой колипазы—фактора, который связывается с липазой и повышает ее способность расщеплять жиры. Ионы кальция тоже повышают активность липазы.

В результате действия липаз происходит образование смеси жирных кислот, глицерина, 2-моноглицерида, диглицеридов и триглицеридов. В дальнейшем из этой смеси, а также с участием солей желчных кислот, фосфолипидов и холестерина

ся за счет осмоса: реабсорбция осмотически активных веществ типа ионов натрия, кальция, магния, калия, веществ типа глюкозы, аминокислот вызывает пассивную реабсорбцию воды. За счет механизма персорбции часть воды покидает полость кишечника через межэпителиальные щели (путем фильтрации в интерстиций), где с участием поворотно-противоточного механизма создается гипертоническая среда, вызывающая движение воды в интерстиций.

НАТРИЙ

Суточная потребность в натрии составляет около 2—3 г. Его концентрация в крови в среднем 140 ммоль/л. Всасывание натрия осуществляется различными способами: пассивно по градиенту концентрации, активно за счет работы натриевых и натрий-калиевых насосов (в тонком кишечнике, преимущественно, натриевый насос, в толстом — натрий-калиевый насос), и путем персорбции через межэпителиальные поры. Всасывание натрия играет исключительно важную роль, так как от него зависит транспорт аминокислот, глюкозы и других веществ.

На процессы всасывания натрия влияют минералокортикоиды (за счет повышения синтеза натриевых насосов) и гормоны ЖКТ, которые угнетают реабсорбцию натрия в кишечнике: гастрин, секретин, холецистокинин-панкреозимин.

КАЛИЙ

Суточная потребность составляет 2—3 г., столько же, сколько натрия. Концентрация калия в крови в среднем 4,5 ммоль/л. Всасывание осуществляется в тонком и толстом кишечнике за счет пассивного транспорта и с помощью калий-натриевого насоса.

КАЛЬЦИЙ

*■

Суточная потребность кальция составляет 0,7—0,8 г. Концентрация его в плазме **крови** составляет в среднем 2,25—2,50 ммоль/л. Всасывание кальция происходит весьма медленно и требует наличия специального кальциевого переносчика («транспортера») — кальцийтранспортирующего белка. Его синтез контролируется рядом факторов, в том числе метаболитом витамина Д₃. Витамин Д₃ образуется в коже под влиянием ультрафиолетового облучения из 7-дигидрохолестерина (витамин Д₃ — холекальциферол). Для того, чтобы он оказывал свой эффект, этот витамин (прогормон) должен пройти две стадии конверсии: в печени под влиянием фермента 25-гидроксилазы он превращается в 25-гидроксихолекальциферол (25—ОН Д₃), а затем в почках также путем гидроксирования под влиянием фермента 1-гидроксилазы он превращается в 1,25-дигидроксихолскальциферол (1,25—(ОН)₂Д₃). Это соединение (гормон) активирует синтез кальцийтранспортирующего белка. При отсутствии этого гормона транспорт кальция нарушается. Гормон паразитовидной железы — паратгормон — способствует конверсии витамина Д₃ в печени и тем самым повышает эффективность всасывания кальция, что сказывается на уровне кальция в крови.

В растениях содержится витамин Д_г — эргокальциферол, в организме он проходит те же стадии конверсии и превращается в 1,25-(ОН)₂Д₃ — по биологической активности он эквивалентен 1,25-(ОН)₂Д₃.

МАГНИЙ

Суточная потребность в магнии — 0,22—0,26 г. Концентрация в крови — около 0,5 ммоль/л. Транспортируется тем же механизмом, что и ионы кальция. Регуляция — аналогична.

ЖЕЛЕЗО

В организме содержится около 3—6 г железа. Из них 800 мг способно мобилизоваться, т. е. быть использованным для синтеза железосодержащих структур, например, гемоглоби-

на. Из 3—6 г железа 65—70% находится в составе гемоглобина эритроцитов, около 20% в мышцах — в составе миоглобина, 10—15% — в печени и селезенке и около 1% — в составе геминных ферментов и белков, содержащих негеминное железо. В среднем за сутки в результате разрушения эритроцитов высвобождается 26 мг железа, из которых 25 мг вновь поступает на синтез гема, а 1 мг выводится, в основном, с желчью. Таким образом, необходимо потребление 1 мг железа в сутки. В тонком кишечнике, где всасывается железо, из пищи извлекается только 10% железа, поэтому суточная потребность с пищей в железе составляет 10—20 мг (при менструациях потребность возрастает в 1,5—2 раза). Учитывая, что диеты в Европе содержат мало железа (на грани минимальной суточной потребности), часто при потере крови возникает дефицит железа, что проявляется, например, в повышенной утомляемости, в снижении работоспособности, головными болями, а при хронической недостаточности — железодефицитной анемией.

В энтероцитах тонкого кишечника, где совершается всасывание железа, имеется «транспортёр», который за счет механизмов активного транспорта переносит железо через апикальную мембрану энтероцита внутрь клетки. Здесь двухвалентное железо (а из пищи всасывается в основном двухвалентное железо, поэтому в пище есть восстановители, которые переводят трехвалентное железо в двухвалентное) связывается специфическим белком, который переносит железо в кровь. В крови имеется специальный белок — трансферрин, который транспортирует железо к месту его использования (железо в составе трансферрина находится в форме трехвалентного). В тканях — потребителях железа (печень, селезенка, костный мозг) имеется специальный белок — апоферритин, который, подобно гемоглобину, способен насыщаться двухвалентным железом и превращаться в ферритин, т. е. белок, депонирующий железо. На 1 молекулу этого белка может приходиться до 2500 атомов железа.

Итак, в процессе всасывания и транспорта железа к тканям-потребителям железо меняет валентность с 2-х на 3-х, а затем — вновь на 2-х. Это, вероятно, катализируется специальными окислительно-восстановительными ферментами или самими белками-переносчиками.

ЙОД, ФТОР

Потребность в йоде — 150 мг/сутки. При недостатке — развитие эндемического зоба (гипотиреоз). Потребность во фторе 1 мг в сутки. Передозировка наступает при поступлении 5 мг в сутки, она вызывает интоксикацию.

ФОСФОР

Суточная потребность в нем составляет 0,7—0,8 г. Концентрация в плазме — около 1 ммоль/л. Метаболиты витамина Д, или Д₂ регулируют его всасывание в тонком кишечнике. Паратгормон обычно вызывает снижение уровня фосфора в крови, а кальцитонин, наоборот, повышает. По-видимому, система всасывания фосфора и кальция между собой сопряжена.

ХЛОР

Потребность в нем составляет около 3—5 г в сутки. Концентрация в крови — около 100 ммоль/л. При этом 90% хлора находится во внеклеточной жидкости. Механизм всасывания в основном пассивный — за счет электрохимического градиента, т. е. ионы хлора всасываются вслед за ионами натрия, кальция, калия.

ВИТАМИНЫ

Водорастворимые витамины всасываются в дистальном отделе тощей кишки и проксимальном отделе подвздошной кишки, а жирорастворимые витамины — в средней части тощей кишки. При этом для жирорастворимых витаминов важно наличие желчных кислот.

МОТОРИКА И СЕКРЕЦИЯ В ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОМ ТРАКТЕ

ПЕРЕДВИЖЕНИЕ ХИМУСА

Передвижение пищевого комка (а в дальнейшем — химуса) по желудочно-кишечному тракту — процесс, который осуществляется на оральном и аборальном концах с участием произвольных поперечно-полосатых мышц, а на остальных этапах — с участием гладкой мускулатуры. Заглатывание пищи и акт глотания требуют обязательного участия центральной нервной системы, поэтому выделяют центры жевания, центры глотания. Жевание осуществляется жевательными мышцами (иннервация тройничным нервом), мимическими мышцами (лицевой нерв — VII пара), а также мышцами языка (XII пара, подъязычный нерв). Эфферентные нейроны этих черепномозговых нервов вместе с нейронами ретикулярной формации, красного ядра, черной субстанции и коры больших полушарий составляют так называемый центр жевания. Именно он обеспечивает координированное действие мышц — участников акта жевания. Регуляция силы, необходимой для развития усилий при откусывании, раздавливании, растирании пищи, осуществляется с участием проприорецепторов этих мышц.

Акт глотания — достаточно сложный процесс, цель которого — перевести пищевой комок в пищевод и одновременно перекрыть все пути для попадания пищевого комка в носовые пути, в дыхательные пути или назад — в ротовую полость. В акте глотания выделяются 3 фазы: 1) ротовая произвольная, которая заключается в том, что комок пищи перемещается на корень языка, где находятся механорецепторы, вызывающие развитие следующей фазы; 2) глоточная, быстрая непроизвольная фаза, которая существует для того, чтобы перекрыть пути для пищевого комка в дыхательные и носовые пути; 3) пищеводная, медленная непроизвольная — в результате этой фазы открывается глоточнопищеводный сфинктер, и пищевой комок поступает в начальные области пищевода.

Перемещение пищевого комка на корень языка — это один из произвольных элементов акта жевания, благодаря мышцам языка и мимической мускулатуре пищевой комок переносится на корень языка. В глоточной фазе участвуют различные структуры: рецепторы ротовой полости, в том числе механорецепторы корня языка. Информация от них идет по афферентным волокнам тройничного нерва, языкоглоточного и вагуса (гортанный нерв) и возбуждает эфферентные нейроны вагуса, языкоглоточного и подъязычного нервов — нейронов, которые вместе с нейронами среднего мозга и коры больших полушарий составляют основу центра глотания. Итак, поток эфферентных импульсов вызывает следующие три процесса: 1) закрытие входа в носовую полость за счет приподнимания мягкого неба и язычка; 2) закрытие входа в гортань — для чего происходит поднятие гортани и смещение ее вперед путем смещения подъязычной кости; 3) закрытие входа в ротовую полость — поднятием вверх корня языка.

3-я фаза заключается в том, что в момент акта глотания пищевод подтягивается к зеву. Начальная его часть расширяется и принимает пищевой комок. С этого момента начинается этап перемещения пищевого комка по пищеводу. Осуществляется это при помощи так называемой перистальтики. Такой тип движения широко распространен в ЖКТ — он обусловлен тем, что в сторону желудка бежит волна сокращения циркулярной мускулатуры пищевода. Как у желудка, тонкого и толстого кишечника, так и у пищевода имеются два основных гладкомышечных слоя — продольный (наружный) и циркулярный (внутренний).

L

Каждый из слоев может сокращаться самостоятельно, независимо от другого слоя. При перистальтике в основном сокращается циркулярная мускулатура, а продольная лишь способствует этому процессу. Обычно первичная волна перистальтики доходит до места пересечения пищевода с аортой, здесь зарождается вторичная волна сокращения, которая продвигает пищевой комок к кардии. В области кардии находится нижний пищеводный сфинктер (кардиальный сфинктер), который при приближении пищевого комка расслабляется и позволяет войти ему в желудок.

Важную роль в обеспечении односторонности движения и предотвращении заброса пищи из желудка в пищевод имеет острый угол впадения пищевода в желудок (так называемый угол Гиса). При наполнении желудка его острота возрастает, что препятствует регургитации содержимого желудка в пищевод. Примерно такую же роль играет и газовый пузырь в дне желудка — он тоже уменьшает угол Гиса. Кроме того, переходу химуса из желудка в пищевод препятствуют косые циркулярные мышцы желудка и диафрагмально-пищеводная связка (мембрана Лаймера).

В среднем твердая пища проходит пищевод за 8—9 с, жидкая за 1—2 с. Организация волны сокращения (перистальтики) осуществляется, вероятно, за счет межмышечного, или ауэрбахова сплетения (по А. Д. Ноздрачеву — это метасимпатическая нервная система). Волокна вагуса при их активации усиливают перистальтику пищевода и одновременно расслабляют тонус кардии желудка. Симпатические волокна, иннервирующие пищевод, при возбуждении оказывают противоположный эффект. Гуморальные механизмы, по-видимому, здесь не играют какой-либо значительной роли.

ЖЕЛУДОК: ДЕПОНИРОВАНИЕ И ЭВАКУАЦИЯ ПИЩИ

Во время акта глотания происходит расслабление гладкой мускулатуры желудка — это явление называется пищевой рецептивной релаксацией. Она существует на протяжении почти всего промежутка приема пищи и обусловлена, вероятнее всего, влиянием вагуса на метасимпатическую гастральную систему. Как будет показано ниже, вагус как парасимпатический нерв обычно вызывает повышение активности — за счет деполяризации гладких мышц желудка и кишечника. Каким же образом в этот период вагус вызывает расслабление гладких мышц? В специальной литературе этот вопрос обходят молчанием. Можно предположить, что либо есть нехолинергические постганглионарные волокна вагуса (в момент акта глотания возбуждаются некоторые нейроны вагуса, которые передают сигнал на нехолинергические постганглионарные нейроны), либо эффект вагуса, а точнее нейронов, обуславливающих акт глотания, опосредуется через эфферентные нехолинергические нейроны ауэрбахова сплетения (через метасимпатическую нервную систему). Идея о существовании различных популяций нейронов вагуса, участвующих в регуляции моторики желудка и, возможно, кишечника, например, нейронов, обеспечивающих релаксацию во время глотания или поддержания тонуса мышц во время пищеварения, достаточно хорошо объясняет тот факт, что моторика кишечника и желудка бывает различной по своему характеру и функциональному назначению, а вагус всегда способствует соответствующей активности.

Итак, после пищевой рецептивной релаксации наступает повышение тонуса, необходимого для того, чтобы пища начинала перетираться, сжиматься, смешиваться с желудочным соком. Одновременно моторика желудка должна обеспечить процесс перемешивания химуса, перевода слоев, лежащих внутри химуса, в соприкосновение со стенкой желудка и наоборот. Этот процесс осуществляется за счет перистальтических волн, которые примерно 3 раза в минуту возникают в области кардии и со скоростью 1 см/с распространяются в сторону пилорического отдела. В начале процесса пищеварения такие волны слабые, редкие, но по мере окончания пищеварения, в желудке (что, очевидно, оценивается хемо-, механо- и осморцепторами желудка) они возрастают как по интенсивности, так и по частоте. В результате такой перистальтической волны небольшая порция химуса подгоняется к антруму желудка для того, чтобы выбросить ее в последующем из желудка. По своей природе

эта перистальтическая волна обусловлена преимущественно сокращением циркулярной мускулатуры желудка, волна этих сокращений всегда направляется в одном и том же направлении — к антруму. Следовательно, она каким-то образом организована. Можно утверждать, что организатором такого движения является метасимпатическая система (ауэрбахово сплетение) за счет местных периферических рефлексов. Это доказывается, в частности, тем, что ваготомия, которая не так уж редко проводится у людей с целью, например, лечения язвенной болезни желудка, не сопровождается нарушением такого механизма. Вероятно, вагус может только регулировать вид активности этого сплетения (выше указывалось, что при глотании степень сокращений уменьшается, наступает релаксация). Известно, что характер перистальтики зависит от вида пищи, консистенции, объема. Все эти факторы могут «разумно» отразиться на характере перистальтики лишь в том случае, если информация от механо-, хемо- и осморцепторов будет передаваться на местные рефлекторные дуги.

Регуляция перистальтики осуществляется и гуморальными факторами, продукция которых во многом зависит от вида и объема пищи. Усиливают перистальтику гастрин, мотилин, серотинин, инсулин, а тормозят ее — секретин, холецистокинин-панкреозимин, глюкагон, ЖИП, ВИП, бульбогастрон.

По мере освобождения 12-перстной кишки и переваривания пищи периодически в желудке возникает особая перистальтическая волна, которая достигает такого повышения внутрижелудочного давления, при котором открывается пилорический сфинктер и порция химуса переходит в 12-перстную кишку. Такую волну называют перистальтической волной пропульсивного характера, или пропульсивной волной, или систолическим сокращением пилоруса. Волна эта возникает в районе кардии, но наибольшее сокращение наблюдается в области пилоруса. Благодаря этой волне давление в области пилоруса возрастает до 20—30 см водного столба и становится выше давления в 12-перстной кишке. В реализации этой волны участвуют циркулярные мышцы и, частично, продольные. Сокращаясь, продольная мускулатура как бы уменьшает фундально-пилорический размер желудка, что вместе с циркулярной перистальтической волной создает более высокое давление, чем при обычной перистальтике. В специальной литературе не описаны механизмы, лежащие в основе организации этого вида моторной активности желудка. Можно предположить, что организует этот процесс особый тип осцилляторов метасимпатической нервной системы, для возбуждения которых необходима суммация афферентных импульсов от различных рецепторов желудка и 12-перстной кишки. Ситуация напоминает активацию инспираторных нейронов типа Ia для того, чтобы совершился вдох, необходим поток импульсов от хеморецепторов (медулярных и периферических). Представление о существовании особого осциллятора основано, но на известных фактах: переход химуса из желудка в 12-перстную кишку зависит от объема, состава, консистенции, степени измельченности и разжиженности, осмотического давления, температуры, pH, состояния химуса в 12-перстной кишке. Состояние в 12-перстной кишке — очень важный фактор: закисление среды, накопление или даже появление в этой области жира (его сложно переваривать) — все это тормозит эвакуацию пищи. По мнению Г. Ф. Коротько (1987), регуляция перехода химуса осуществляется за счет рефлексов, которые замыкаются на уровне ЦНС, на уровне экстра- и интрамуральных ганглиев, а также модулируется интестинальными гормонами.

Когда у человека удаляется привратник и соответствующий сфинктер, то эвакуация пищи все равно осуществляется порционно. Это лишний раз говорит о том, что имеется осциллятор, предназначенный для организации процесса эвакуации. Он находится, вероятнее всего, в области кардии, откуда в норме начинаются пропульсивные волны.

Рвота представляет рефлекторный произвольный процесс, характеризующийся выбросом химуса из желудка в ротовую полость. Рвота возникает при раздражении ряда рефлексогенных зон: рецепторов корня языка, глотки, слизистой желудка, кишечника, брюшины, а также при чрезмерном раздражении вестибулярного аппарата. На основе сочетаний индифферентного раздражителя с безусловным сигналом (возбуждением указанных рефлексогенных зон) возможна выработка условнорефлекторной рвоты.

По механизму рвота представляет собой следующий процесс: сокращается тонкая кишка*, т. е. возникает антиперистальтическая волна, и она движется от тонкого кишечника до пищевода. В результате химус забрасывается в желудок, затем кардиальный сфинктер рас-^{*}слабляется. Одновременно возникают сильные сокращения мышц брюшной стенки и дна*фрагмы — на выдохе содержимое выбрасывается. При этом закрывается вход в носовую полость, дыхательные пути.

Акт рвоты — это сложно организованный процесс, в который вовлечены различные структуры: гладкие мышцы тонкого кишечника, желудка, пищевода, поперечно-полосатые мышцы живота, диафрагмы, носоглотки. Центр рвоты находится на дне IV желудочка, в области скопления ядер DC, X, XII пар нервов и связан с мотонейронами мышц живота и диафрагмы, с нейронами дыхательного центра и метасимпатической нервной системы кишечника и желудка. Почему возникает антиперистальтическая волна? Очевидно, что в процессе эволюции была выработана реакция, позволяющая избегать недоброкачественную пищу, и сформировались механизмы, обеспечивающие антиперистальтическую волну. Вероятнее всего, это метасимпатическая система (ауэрбахово сплетение), которая включается при возбуждении осциллятора, расположенного в области тонкого кишечника. Возбуждение этого осциллятора запускается нейронами вагуса, ответственными за акт рвоты. На этом примере видно, что в желудочно-кишечном тракте есть набор «стандартных программ» с единым осциллятором. Каждый такой набор, например, «акт рвоты», «акт эвакуации химуса из желудка в 12-перстную кишку» запускается в действие с помощью специализированных нейронов вагуса (нейроны рвоты, нейроны эвакуации и т. п.).

Не случайно А. Д. Ноздрачев вводит понятие о модулях в энтериновой метасимпатической системе: набор стандартных программ реализуется за счет комплекса модулей, имеющих в желудочно-кишечном тракте. Очевидно, что в эволюции потребность в существовании таких модулей возникает в том случае, когда деятельность регулируемой системы многообразна и управлять ею из единого центра сложно. Сочетание централизма (решение общих или «системных» задач) и регионарных задач — вот, вероятно, удачная идея природы. Все сказанное здесь можно распространить и в отношении регуляции процессов секреции, в которой принимает участие мейсснерово сплетение.

МОТОРИКА ТОНКОГО КИШЕЧНИКА

Она представлена несколькими видами двигательной активности: 1) ритмическая сегментация, 2) маятникообразные сокращения, 3) перистальтические сокращения (очень медленные, медленные, быстрые, стремительные), 4) антиперистальтические сокращения, 5) тонические сокращения. В тонком кишечнике совершается перемешивание химуса, что улучшает процесс переваривания пищи и постепенное передвижение химуса в абсорбальном направлении (к толстому кишечнику). Это передвижение может быть различным по скорости (очень медленным, медленным, быстрым, стремительным), что, вероятно, определяется уровнем возбудимости нейронов, обеспечивающих реализацию модуля «перистальтики». Все типы движений: маятникообразные движения, перистальтика и антиперистальтика — обусловлены особым образом организованными нейронными сетями ауэрбахова сплетения с единым водителем или водителями ритма, которые в зависимости от ситуации возбуждены или заторможены. Характер моторной активности тонкого кишечника во многом определяется видом пищи, интенсивностью гидролиза и всасывания. Комплекс местных рецепторов: механо-, хемо-, температурных, осморорецепторов — обеспечивает соответствующие потоки афферентных импульсов, которые и вызывают активацию в данной области кишки соответствующего модуля. Вагус как представитель центра определяет принципы функционирования и регулирует степень активности соответствующего модуля.

Ритмическая сегментация — это периодическое сокращение циркулярных мышц кишки. Благодаря этому кишка делится на отдельные сегменты, т. е. возникают перетяжки. Это вызывает перемешивание химуса.

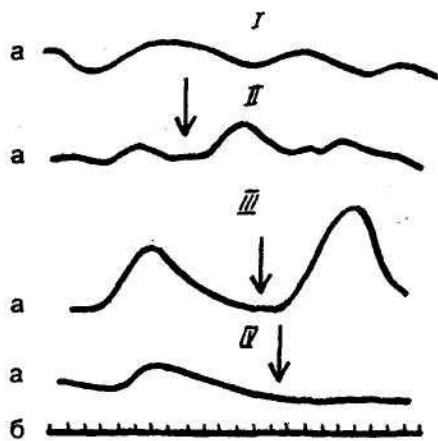


Рис. 90. Кимограмма моторики кишечника лягушки и влияния на нее ацетилхолина, пилокарпина и адреналина:
 I — исходная двигательная активность кишечника;
 II — влияние ацетилхолина;
 III — влияние пилокарпина;
 IV — влияние адреналина; а — кривые сокращения; б — отметка времени с ценой деления 5 с. Стрелками отмечены моменты нанесения растворов на кишку. Ацетилхолин использовался в разведении 1:1000, пилокарпин — 1:100, адреналин — 1:100.

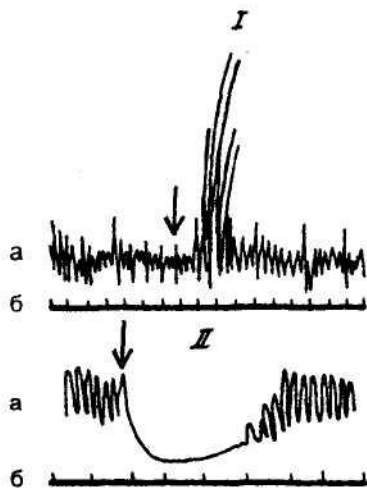


Рис. 91. Кимограмма изолированного отрезка кишечника кролика. Влияние на нее раздражения блуждающего и симпатического нервов:
 I — при раздражении блуждающего нерва,
 II — при раздражении симпатического нерва; а — запись моторики, б — отметка времени с ценой деления 30 с. Стрелками отмечены моменты нанесения раздражения.

Маятниковобразные сокращения — сочетанное сокращение циркулярных и продольных мышц, в результате чего химус перемещается «вперед-назад» и одновременно с малой скоростью движется в аборальном направлении. Этот вид движения способствует перемешиванию химуса.

Перистальтические движения возникают в результате распространения волны сокращения циркулярной мускулатуры в аборальном направлении при одновременном расслаблении продольной мускулатуры, расположенной ниже циркулярно активного участка. Благодаря этому виду движения химус перемещается в аборальном направлении со скоростью 0,1—3 см/с. Скорость перистальтического движения определяется видом пищи, а также состоянием тонуса ЦНС — вагус усиливает, симпатические нервы тормозят.

Г. Г. Богач в 1961 г. сформулировал закон **моторной деятельности пищеварительного тракта**: адекватный раздражитель вызывает возбуждение моторики в данном месте и ниже этого места, а активность вышерасположенных участков при этом тормозится. Поэтому существуют такие рефлексy, как пищеводно-кишечный (при прохождении пищи по пищеводу происходит активация моторики кишечника, в том числе и толстого), желудочно-кишечный (возбуждается активность кишечника и тормозится активность мышц пищевода), ректоэнтеральный (при возбуждении толстого кишечника активность тонкого кишечника тормозится). По мнению П. Г. Богача, дуги этих рефлексов замыкаются в ЦНС, симпатических брюшных ганглиях и интрамуральных ганглиях.

Моторная активность тонкого кишечника повышается под влиянием многих факторов: кислоты, щелочи, концентрированные растворы солей, продукты гидролиза, серотинин, гистамин, гастрин, мотилин, холецистокинин-панкреозимин, вещество Р, вазопрессин, брадикинин, препараты, повышающие холиномиметическую активность вагуса, например, прозерин.

(О моторике желчного пузыря — см. Желчевыделение.)

МОТОРИКА ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА

Переход химуса из подвздошной кишки в слепую происходит через илеоцекальный сфинктер (баугиниева заслонка). Он устроен по типу клапана — пропускает химус лишь в одном направлении. Вне пищеварения сфинктер закрыт. После приема пищи каждые 1—4 минуты он на некоторое время открывается (в среднем на 0,5—1,0 минуту) и химус (по 15 мл) поступает в слепую кишку. Когда давление в слепой кишке превышает давление в подвздошной, сфинктер не открывается, и поэтому химус из слепой кишки не поступает в тонкий кишечник. Это важно и для микрофлоры — ее перемещение из толстого кишечника в тонкий не происходит.

Анализ моторики толстого кишечника показывает, что если рентгеноконтрастную массу (бариевую кашицу) ввести в желудок, то в толстом кишечнике она обнаруживается уже через 3—3,5 часа, то есть весь пассаж химуса — бариевой кашицы совершается за 3—3,5 часа. В последующие 24 часа происходит заполнение толстого кишечника, а полное опорожнение происходит за 48—72 часа.

Таким образом, основное время, которое затрачивает химус на продвижение по желудочно-кишечному тракту, — это время на пассаж через толстый кишечник, в котором происходит окончательное всасывание веществ, переваривание неразрушенных питательных веществ с участием микроорганизмов и формирование каловых масс.

Для толстого кишечника характерны следующие виды движения:

1) маятникообразные (малые и большие), 2) перистальтические, 3) антиперистальтические и 4) пропульсивные, т. е. перистальтические движения большой интенсивности, благодаря которым происходит заполнение каловыми массами прямой кишки. Пропульсивные движения возникают до 3—4 раз в сутки и могут вызывать позывы на дефекацию.

Принцип организации двигательной активности толстого кишечника такой же, как и для желудка и тонкого кишечника: метасимпатическая система, организованная в виде отдельных модулей: нейроны-осцилляторы, задающие ритм для соответствующего модуля; влияния из центра в виде импульсов от вагуса (активация) или от симпатических волокон (угнетение активности). ■&

Позыв на дефекацию возникает при повышении давления в прямой кишке до 40—50 см водного столба, а при давлении 20—30 см водного столба возникает чувство наполнения прямой кишки. Акт дефекации представляет собой сочетание следующих процессов: 1) расслабление внутреннего (непроизвольного) анального сфинктера, 2) расслабление наружного (произвольного) анального сфинктера, 3) возникновение перистальтики прямой кишки пропульсивного типа, 4) повышение внутрибрюшного давления с участием мышц брюшной стенки и диафрагмы за счет натуживания до 220 см водного столба. Регуляция этих процессов осуществляется с участием нейронов, локализованных в пояснично-крестцовом отделе спинного мозга (центр непроизвольной дефекации), а также с участием нейронов продолговатого мозга, гипоталамуса, коры больших полушарий (центр произвольной дефекации), которые оказывают свой эффект через центр непроизвольной дефекации. Суть регуляции сводится к тому, что в ответ на поток импульсов от механорецепторов (рецепторы растяжения) прямой кишки возрастает тонус нейронов парасимпатической нервной системы в области крестцового отдела спинного мозга — это расслабляет непроизвольный сфинктер и усиливает моторику кишечника. Одновременно возбуждаются альфа-мотонейроны поясничного отдела, которые вызывают расслабление произвольного сфинктера и активируют мышцы, участвующие в натуживании.

В желудочно-кишечном тракте известно примерно 35 сфинктеров, или клапанов, которые играют исключительно важную роль в процессах пассажа пищи и химуса по ЖКТ. Нарушение работы этих сфинктеров порой вызывает такие существенные изменения в функции ЖКТ, что больные погибают или находятся в тяжелом состоянии. Правильная трактов-

ка роли сфинктерного механизма позволила курганскому хирургу профессору Я. Д. Витебскому предложить много новых оперативных вмешательств на желудке и кишечнике по созданию анастомозов между отдельными областями ЖКТ с учетом физиологии клапанного аппарата ЖКТ.

Согласно Г.Ф. Коротько (1987), различают верхний сфинктер пищевода, нижний (кардиальный) сфинктер пищевода, пилорический сфинктер желудка, бульбодуоденальный сфинктер, сфинктер Хелли добавочного протока поджелудочной железы, сфинктер Одди-Бойдена общего желчного протока, сфинктер Вестфали главного протока поджелудочной железы, сфинктер Шройбера большого дуоденального сосочка, сфинктер пузыря протока Люткенса, сфинктер печеночного протока Мириizzi, сфинктер Капенджи, сфинктер Окснера (оба — в области тонкого кишечника), дуоденальная связка Трейца, сфинктер илеоцекальный Варолиуса (илеоцекальный клапан), сфинктер червеобразного отростка, или за-слонка Герхала, сфинктер Бузи (в области слепой кишки), сфинктер Гирша (начало восходящей ободочной кишки), сфинктер Кеннона (поперечно-ободочная кишка), сфинктер Хорета (средняя ее часть), сфинктер Кенюпа—Беша (перед спуском), сфинктер Пайра—Штрауса (начальная часть нисходящей толстой кишки), сфинктер Блалли—Михайлова (в конце нисходящей части толстой кишки), сфинктер Росс—Мютье (сигмовидная кишка), сфинктер О'Берна—Пирогова—Мютье (начало ректум), третий ректальный сфинктер, внутренний сфинктер ректум, наружный сфинктер ректум.

СЕКРЕТОРНАЯ ФУНКЦИЯ ЖКТ

Секреция различных соков, слюны — важнейшая функция ЖКТ. Слюнные железы, пан*креатическая железа — это обособленные железы, в которых вырабатываются секреты. Эти секреты идут в полость ЖКТ. Существует множество железистых клеток, которые находятся в толще слизистой ротовой полости, желудка, тонкого и толстого кишечника, в которых осуществляется секреция, продукты которой выделяются в полость ЖКТ через специальные мелкие выводные протоки. Это мелкие слюнные железы, желудочные железы, бруннеровы железы 12-перстной кишки, либеркюновы железы тонкой кишки, бокаловидные клетки тонкого и толстого кишечника. Отдельное место занимает печень: ее гепатоциты, выполняя одновременно ряд других процессов (обезвреживание, метаболизирование продуктов), продуцируют желчь, которая необходима для переваривания жиров как активатор и эмульгатор.

Секреция в ЖКТ обеспечивает наличие в секретах гидролитических ферментов, создание оптимальной pH среды, наличие защитных факторов (слизь, бактерицидные вещества). Секреторные клетки ЖКТ выполняют и роль экскреторных структур. По происхождению секреты являются продуктами анаболизма (собственно секрет) и катаболизма клетки (экскрет) и продуктами, которые поглощаются клеткой, а затем ею же выделяются, т. е. являются проходящими «транзитом» через секреторную¹ клетку (рекрет).

Процессы секреции протекают в три основные фазы:

1) поступление исходного материала — воды, аминокислот, моносахаридов, жирных кислот, что осуществляется путем пассивного и активного транспорта этих частиц из кровотока; 2) синтез первичного секреторного продукта и его транспорт для секреции. Согласно Г. Ф. Коротько (1987), в панкреатических клетках во 2-ю фазу из поступивших в клетку аминокислот на рибосомах эндоплазматического ретикулюма в течение 3—5 минут происходит синтез белка-фермента (в неактивной форме). Затем этот белок в составе пузырьков переносится в аппарат Гольджи (на это затрачивается около 7—17 минут), где он упаковывается в вакуоли, в которых гранулы профермента транспортируются до апикальной части секреторной клетки, здесь совершается 3-я фаза — выделение секрета, или экструзия (экзоцитоз). От начала синтеза до выхода секрета проходит в среднем 40—90 минут.

В ЖКТ характер выделения секрета мерокриновый, т. е. клетка не разрушается, а выделяет упакованный секрет через специальные отверстия в апикальной мембране. Секрет может также покинуть клетку за счет диффузии.

Все три фазы секреции регулируются, т. е. можно изменить поступление исходных продуктов, скорость синтеза, объем и скорость выделения секрета. Это осуществляется при помощи гуморальных влияний, в основном, интестинальными гормонами, а также за счет нервных влияний со стороны местных рефлекторных дуг, локализованных в мейсснеровом (подслизистом) сплетении, т. е. за счет метасимпатической нервной системы и влияний со стороны ЦНС, которые реализуются через вагус и симпатические волокна. На все воздействия секреторная клетка, которая относится к возбудимым тканям, отвечает изменением уровня мембранного потенциала. Факторы, усиливающие секрецию, обычно вызывают деполяризацию клетки, а тормозящие секрецию — гиперполяризацию. Деполяризация обусловлена повышением натриевой и снижением калиевой проницаемости мембраны секреторной клетки, а гиперполяризация обусловлена повышением хлорной или калиевой проницаемости. Мембранный потенциал у клетки вне периода секреции составляет 50 мВ, причем МП апикальной и базальной мембран разный, что имеет значение для направленности диффузионных потоков. В момент секреции возникает временная деполяризация клетки — секреторный потенциал.

Описанный механизм характерен, главным образом, для действия медиаторов симпатической, парасимпатической и метасимпатической нервной системы. Для гормонов более характерной является их способность изменять интенсивность секреции и выделение секрета за счет посредников — цАМФ или цГМФ (гормон + рецептор → активация протеинкиназы →...→ конечный эффект) или за счет изменения внутриклеточной концентрации кальция (кальций + кальмодулин → активация протеинкиназы →...→ конечный эффект).

Все виды регуляции базируются на информации, идущей от рецепторов пищеварительного канала. Механо-, хемо-, температурные и осморорецепторы по афферентным волокнам вагуса, языкоглоточного нерва, а также по местным рефлекторным дугам дают информацию в ЦНС и метасимпатическую нервную систему об объеме, консистенции, степени наполнения, давлении, рН, осмотическом давлении, температуре, концентрации промежуточных и конечных продуктов гидролиза питательных веществ, концентрации некоторых ферментов.

Регуляция секреции осуществляется за счет прямого влияния на секретируемые клетки и опосредованно, например, за счет изменения кровотока продукции местных интестиналь-

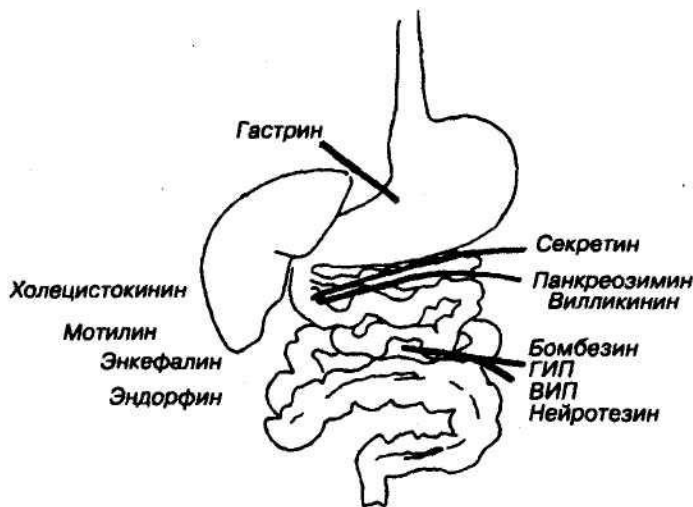
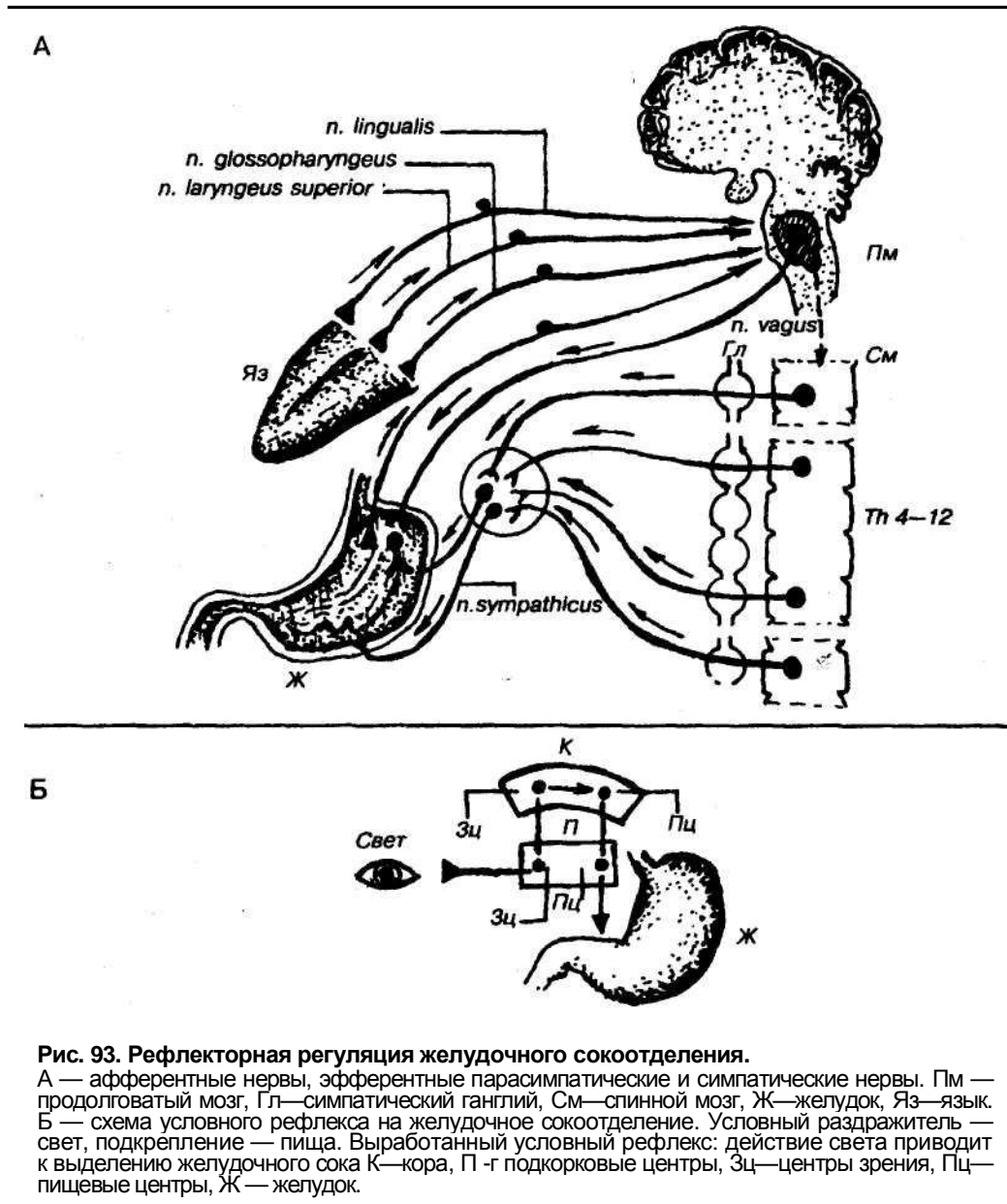


Рис. 92. Роль гуморальных факторов в регуляции деятельности пищеварительного тракта.

ных гормонов, активности нейронов метасимпатической системы, регулирующих, в свою очередь, активность секреторных клеток. **Центральные механизмы** регуляции секреции — это нейроны коры больших полушарий (существует множество условных пищевых рефлексов, в том числе секреторных), нейроны лимбической системы, ретикулярной формации, гипоталамуса (передние и задние ядра), продолговатого мозга. В продолговатом мозгу среди парасимпатических нейронов вагуса имеется скопление нейронов, которые непосредственно реагируют на



афферентные и эфферентные (от коры, гипоталамуса и пр.) потоки импульсов и посылают эфферентные сигналы к симпатическим нейронам, расположенным в спинном мозге, и одновременно — к секреторным клеткам ЖКТ. Возможно, что часть волокон вагуса непосредственно взаимодействует с секреторными клетками, а часть (основная) — опосредованно, через взаимодействие с эфферентными нейронами метасимпатической нервной системы. Существование возможности выработки условных секреторных рефлексов на соответствующие виды пищевых продуктов позволяет предполагать, что отдельные популяции вагуса регулируют активность соответствующего модуля метасимпатической нервной си-

или сложнорефлекторную, которая осуществляется в период, предшествующий приему пищи, в момент приема пищи и в первые часы переваривания, 2) желудочную фазу, она осуществляется с участием нервных и гуморальных механизмов, которые порождаются химусом, находящимся в желудке (раздражение хеморецепторов, механорецепторов, температурных рецепторов вызывает поток афферентных импульсов в ЦНС, в местные рефлекторные дуги, что инициирует ответные реакции, направленные на изменение секреторного процесса; одновременно возникают и сигналы для повышенной продукции гормонов); 3) кишечную — это рефлекторный и гуморальный ответ на сигналы, идущие к секреторным клеткам с рецепторов кишечника, а также в ответ на раздражения химусом и продуктами переваривания. Этот ответ проявляется в секреции интестинальных гормонов.

В настоящее время эта концепция широко применима в физиологии.

Выраженность всех трех фаз, интенсивность секреторного процесса во многом зависит от вида пищи: на белки в основном повышается продукция пептидаз (желудочный сок, панкреатический сок, кишечный), на углеводную пищу возрастает продукция амилаз и дисахаридаз (слюнная железа, панкреатический сок, кишечный сок), а на жирную пищу — продукция липаз и фосфолипаз (панкреатический сок, кишечный сок) и желчи. В процессе жизнедеятельности организма происходит адаптация секреторного процесса к продуктам питания: при изменении характера питания меняется спектр ферментов ЖКТ.

ПИЩЕВАРЕНИЕ В РАЗЛИЧНЫХ ОТДЕЛАХ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА

ПИЩЕВАРЕНИЕ В ПОЛОСТИ РТА

Здесь имеются три большие парные слюнные железы — околоушная (продуцирует серозную слюну, богатую ферментами, но с малым содержанием слизи — муцина), подъязычная и подчелюстная (обе смешанные, продуцируют серозную и слизистую слюну) и масса мелких слюнных желез, расположенных в слизистой ротовой полости. В сумме за сутки выделяется 0,5—2 литра, из них 30% приходится на долю околоушной железы. Вне приема пищи слюноотделение происходит для увлажнения полости рта и уровень секреции равен 0,24 мл/мин. В процессе жевания продукция слюны возрастает более чем в 10 раз, и составляет 3—3,5 мл/мин. Максимальное выделение, например, на лимонный сок, достигает 7,4 мл/мин. Так как слюнные железы являются также и органами выделения, то в слюне всегда имеются продукты, выводимые почками и другими органами выделения: мочевины, мочевая кислота, аммиак, креатинин, их уровень существенно повышается при нарушении функции почек. В слюне содержатся муцин, лизоцим (мурамидаза), различные гидролазы: альфа-амилаза (расщепляет крахмал до декстринов и мальтазы) и альфа-глюкозидаза, или мальтаза. Эти ферменты при pH 6,8—7,4 способны начать гидролиз углеводов. Слюна также содержит протеазы: катепсин, glandулаин, саливаин, липазу, щелочную и кислую фосфатазы, РНК-азу, нуклеазы. Однако роль этих ферментов остается неясной, так как в ротовой полости и в желудке эти ферменты не действуют. Роль слюны — это смачивание пищи, растворение и гидролиз питательных веществ (главным образом углеводов), ослизнение пищи.

Слюнные железы продуцируют гормон партоин, который регулирует синтез белков, уровень кальция в крови (как кальцитонин щитовидной железы), усиливает сперматогенез, гемопоэз, повышает проницаемость гистогематических барьеров. Здесь же вырабатывается фактор роста нервов, эпидермальный фактор, фактор роста эпителия: под влиянием этих факторов усиливается рост молочных желез, рост эндотелия сосудов кожи, почек, мышц, происходит утолщение кожного покрова. Показано, что при удалении слюнных желез задерживается развитие яичников и возникает атрофия семенников.

Регуляция слюноотделения — это сложнорефлекторный процесс, совокупность безусловных и условных рефлексов. Раздражение рецепторов ротовой полости, также как и органов обоняния, зрения вызывает активацию центров, регулирующих слюноотделение. Аfferентация идет по волокнам V, VII, IX и X пар черепномозговых нервов. Центр слюноотделения — это совокупность нейронов коры, подкорковых образований, гипоталамуса, продолговатого и спинного мозга. В продолговатом мозге (это основной компонент слюноотделительного центра) расположены парасимпатические нейроны, сконцентрированные в верхнем и нижнем слюноотделительных ядрах. Верхнее слюноотделительное ядро активирует подъязычную и подчелюстную (через хорда тимпани) железы, а нижнее — через языкоглоточный нерв — околоушную железу. В ответ на активацию парасимпатических волокон выделяется много серозной слюны. В спинном мозге (Th₂—Th₄) расположены симпатические нейроны, которые тоже входят в слюноотделительный центр. Их влияние доходит до всех слюнных желез и вызывает продукцию слюны, содержащей мало жидкости, но много ферментов. Медиатором постганглионарных парасимпатических волокон является ацетилхолин, который за счет взаимодействия с M-холинорецепторами возбуждает серозные слюнные железы, а у симпатических волокон — норадреналин, взаимодействующий с альфа-адренорецепторами.

стемы, который обеспечивает адекватную продукцию секрета на соответствующий пищевой продукт. Модули, регулирующие секреторные процессы, локализованы в мейсснеровом (подслизистом) сплетении — отдельном «отсеке» метасимпатической нервной системы.

Гормональная регуляция секреции. Огромную роль в регуляции секреторных процессов играют интестинальные гормоны и парагормоны. Гормоны действуют через кровь, парагормоны — через интерстиций. Они продуцируются клетками, разбросанными в различных отделах ЖКТ (желудок, 12-перстная кишка, тощая и подвздошная) и относятся к системе АИУД (Amine Precursor Uptake and Decarboxylation). Их называют гастроинтестинальными гормонами, регуляторными пептидами, гастроэнтеропанкреатическими гормонами.

Некоторые из этих гормонов выделены в чистом виде, часть пока не открыта. Из них в роли гормонов выступают гастрин, секретин, холецистокинин-панкреозимин, гастральный ингибитор пептидаз (ГИП), энтероглюкагон, мотилин. Парагормоны, или паракринные гормоны — панкреатический полипептид (ПП), соматостатин, ВИП (вазоактивный интестинальный полипептид), субстанция P, эндорфины.

При приеме белковой пищи преимущественно секреторируются гастрин, ГИП, *ПП*, холецистокинин-панкреозимин, глюкагон. При углеводной пище усиливается продукция ГИП, энтероглюкагона, инсулина. Жирная пища стимулирует выработку холецистокинина-панкреозимина, ГИП, мотилина, ПП, энтероглюкагона. Смешанная пища повышает продукцию многих гормонов: гастрин, секретин, холецистокинина-панкреозимина, мотилина, инсулина, глюкагона, ПП, энтероглюкагона, серотонина, эндорфинов.

Гастрин усиливает секрецию НС1 и пепсиногенов в желудке, усиливает секрецию поджелудочного сока. Секретин усиливает секрецию бикарбонатов панкреатического сока и потенцирует действие холецистокинина-панкреозимина на поджелудочную железу, одновременно тормозя желудочную секрецию.

Холецистокинин-панкреозимин (это один гормон) усиливает холекинез, повышает секрецию ферментов поджелудочного сока, но тормозит секрецию НС1 в желудке. Гастральный ингибитор пептидаз (ГИП) повышает выброс инсулина поджелудочной железой, тормозит секрецию желудка, тормозит высвобождение гастрин. ВИП тормозит секрецию желудка, усиливает продукцию бикарбонатов поджелудочной железы и кишечную секрецию. Панкреатический полипептид (ПП) является антагонистом холецистокинина-панкреозимина. Соматостатин тормозит высвобождение гормонов ЖКТ, тормозит секрецию ЖКТ. Бомбезин усиливает высвобождение гастрин, повышая секрецию желудочного сока, усиливает продукцию ферментов панкреатического сока, энтероглюкагона, нейротензина, ПП. Энкефалины тормозят секрецию ферментов панкреатического сока, но усиливают высвобождение гастрин. Нейротензин тормозит секрецию НС1 желудка. Субстанция P усиливает слюноотделение и секрецию поджелудочного сока. Химоденин усиливает продукцию хомотрипсина в поджелудочной железе. Глюкагон тормозит секрецию желудочного и поджелудочного соков.

Следует отметить, что энтериневная система (система гормонов ЖКТ) играет важную роль в регуляции деятельности ЦНС. Поэтому нарушение продукции гормонов приводит к серьезным последствиям. А.М. Уголев показал, что удаление у крыс 12-перстной кишки, несмотря на сохранение процессов пищеварения, приводит к гибели животного. Это результат отсутствия продукции многих интестинальных гормонов.

Выявлено, что в процессе регуляции секреторной активности ЖКТ центрально-нервные влияния наиболее характерны для слюнных желез, в меньшей степени — для желудка, еще в меньшей степени — для кишечника. Гуморальные влияния выражены достаточно хорошо в отношении желез желудка и особенно кишечника, а местные, или локальные, механизмы играют существенную роль, в основном, в тонком и толстом кишечнике.

И.П. Павлов выдвинул идею о 3-х фазах секреции, удельной роли того или иного отдела регулирующей системы в отношении процесса секреции. Он выделял фазы: 1) мозговую,

При асфиксии за счет резкого накопления CO_2 повышается активность центра слюноотделения, что сопровождается обильным отделением слюны.

У человека бывают различные отклонения от нормы: гипосалия, или сиалопения — уменьшение выделения слюны (это наблюдается, например, при лихорадке), или противоположное явление — гисалорея, или гиализм (наблюдается при отравлении, например, солями ртути, мышьяка и является способом очищения организма от данных веществ).

СЕКРЕТОРНАЯ ФУНКЦИЯ ЖЕЛУДКА

На слизистой желудка на 1 мм^2 находится примерно 100 желудочных ямок, в каждую из которых открываются от 3 до 7 просветов желудочных желез. Железы желудка по своему составу и характеру секрета неодинаковы: фундальные железы представлены главными, обкладочными и добавочными клетками, которые продуцируют соответственно пепсиногены, HCl , слизь. Клетки кардиальной части желудка, расположенные вокруг пищевода, в основном представлены добавочными клетками, продуцирующими слизь. В пилорической части желудка, в основном, имеются главные клетки. Таким образом, ведущее значение в продукции желудочного сока имеют железы фундального отдела желудка. За сутки выделяется 2—2,5 литра. Натощак секретирется незначительное количество (вариант запального сока). В момент начала приема пищи и после того, как пища попала в желудок, секреция желудочного сока постепенно возрастает и держится на сравнительно высоком уровне 4—6 часов от момента приема пищи. Наибольшее количество желудочного сока выделяется на белковую пищу, меньше — на углеводную и еще меньше — на жирную. Следовательно, характер выделения желудочного сока и его объем зависят от вида и объема пищи.

В норме желудочный сок богат ионами водорода, поэтому его $\text{pH} = 1,5—1,8$. Это обусловлено содержанием в соке соляной кислоты. До сих пор не дано четкого объяснения механизма секреции HCl . Одна из известных гипотез (карбоангидразная) утверждает, что в обкладочных (париетальных) клетках желудка содержится карбоангидраза, которая вызывает образование в больших количествах из CO_2 и H_2O угольной кислоты H_2CO_3 , которая диссоциирует на H^+ и HCO_3^- ; ионы водорода идут на образование HCl . В целом, обкладочные клетки при максимальном возбуждении способны за 1 час продуцировать 23 ммоль HCl . Образование HCl — это аэробный процесс, поэтому при гипоксии, в том числе вызванной недостатком гастрального кровообращения, секреция HCl уменьшается.

Помимо HCl , желудочный сок содержит воду (995 г/л), хлориды (5—6 г/л), сульфаты, фосфаты, бикарбонаты, ионы натрия, калия, кальция. Главным компонентом являются ферменты — пепсины (около 8 видов), гидролизующие белки до крупных полипептидов, липаза (она здесь неактивна) и, конечно, муцин, благодаря которому организуется слизистый барьер — важнейший механизм, предотвращающий разрушение слизистой желудка под влиянием HCl и пепсинов.

Основное назначение желудочного сока — это обезвреживание пищи за счет разрушения микроорганизмов с помощью HCl , подготовка белков к гидролизу путем денатурации под влиянием HCl , первичный гидролиз белков с помощью пепсинов, которые активируются HCl (возникают из пепсиногенов). Осуществление депонирующей функции желудка невозможно при отсутствии HCl .

РЕГУЛЯЦИЯ ЖЕЛУДОЧНОЙ СЕКРЕЦИИ

Центр регуляции желудочной секреции — это совокупность нейронов, локализованных в коре больших полушарий, гипоталамусе и в продолговатом мозге, где они представлены нейронами вагуса. Симпатические нейроны расположены в торакальном отделе спинного мозга. Через нейроны вагуса осуществляются основные воздействия на железы желудка — повышение секреции желудочного сока. Симпатические влияния имеют противоположный эффект — тормозной.

Постганглионарные волокна вагуса имеют прямой контакт с клетками желудочных желез, поэтому под влиянием реакции ацетилхолин + М-холинорецепторы повышается активность всех трех типов клеток: главных, обкладочных (париетальных) и добавочных. Второй механизм действия вагуса — опосредованный, через метасимпатическую нервную систему, третий механизм — тоже опосредованный, но через гуморальное звено: волокна вагуса иннервируют G-клетки пилорической части желудка, которые продуцируют гастрин — один из самых мощных активаторов работы главных клеток желез желудка. Под влиянием вагуса продукция гастрина возрастает.

Из гуморальных факторов, повышающих активность желез желудка, следует отметить гастрин и гистамин.

Гастрин продуцируется G-клетками пилорической части желудка. Через кровь гастрин достигает главных и добавочных клеток и повышает их активность. Когда концентрация HCl достигает высоких значений (рН=1), активность гастринпродуцирующих клеток снижается по механизму отрицательной обратной связи.

Продукция гастрина повышается под влиянием вагуса, а также при действии на G-клетки бомбезина, экстрактивных веществ, продуктов переваривания белков. Т. е. стимуляцию осуществляют те продукты, которым необходим желудочный сок. В настоящее время в клинической практике используется синтетический аналог гастрина — пентагастрин.

Гистамин продуцируется клетками типа ЕСЛ желудка. Его продукция повышается под влиянием вагуса. Гистамин за счет взаимодействия с H₂-гистаминовыми рецепторами повышает продукцию HCl обкладочными (париетальными) клетками. При блокаде H₂ рецепторов секреция HCl уменьшается, что указывает на важную роль гистамина в этом процессе.

Торможение секреции желудочного сока и, особенно, секреции HCl осуществляется симпатическими волокнами, а также гормонами, продуцируемыми в кишечнике (секретин, холецистокинин-панкреозимин, глюкагон, ГИП, ВИЛ, нейротензин, бульбогастрон, серотонин).

Для желудочной секреции типичны описанные И.П. Павловым три фазы секреции: 1) мозговая фаза, или сложнорефлекторная, реализуемая за счет комплексов условных и безусловных рефлексов, в ее осуществлении участвуют вагус, гастрин, гистамин; она возникает еще до поступления пищи в желудок и готовит желудок к восприятию пищи (запальный, или аппетитный, желудочный сок по И.П. Павлову); 2) желудочная фаза возникает при нахождении пищи в желудке; она реализуется за счет вагуса, метасимпатической нервной системы и гуморальных факторов: гастрина, гистамина, экстрактивных веществ; 3) кишечная — если пища поступает в кишечник недостаточно «готовой» для последующих этапов гидролиза, то в кишечнике возникают сигналы, которые повышают секрецию желудочного сока, а если пища, наоборот, «чрезмерно» готова или содержит избыток HCl, то возникают сигналы, которые тормозят желудочную секрецию; торможение осуществляется за счет выделения перечисленных выше гормонов (секретин, ХЦК-ПЗ, ВИП и т.п.), а стимуляция — за счет рефлексов (местных и центральных), возникающих с рецепторов кишечника и реализующихся через вагус, метасимпатическую систему, гастрин и гистамин.

Влияние вагуса в целом настолько выражено, что в ряде случаев у больных при чрезмерной выработке HCl производят ваготомию — пересечение основной массы волокон вагуса, идущих к желудку. Во многих случаях это дает позитивный результат.

Фактор Касла. В пище содержится витамин В₁₂, необходимый для эритропоза. Его называют внешним фактором Касла. Всасывание этого витамина может происходить лишь при условии, что в желудке будет вырабатываться, так называемый, внутренний фактор Касла. Антианемичный внутренний фактор Касла представляет собой гастромукопротеид, в состав которого входит пептид, отщепляющийся от пепсиногена при его превращении в пепсин, и мукоид (секрет добавочных клеток желез желудка). Благодаря этому мукоиду белок защищен от действия пепсинов. Когда секреторная функция желудка снижена (продукция пепсиногенов и мукоида), то продукция фактора Касла тоже снижается, и в резуль-

тате витамин В₂ не усваивается, не всасывается в тонком кишечнике и не депонируется в печени. Развивается анемия.

Желудок и рН крови. Так как желудок является местом продукции соляной кислоты, то он участвует в поддержании рН крови. Вероятно, когда в крови имеется избыток водородных ионов (ацидоз), то обкладочные клетки желудка могут продуцировать HCl в больших, чем обычно, количествах и тем самым уменьшать явление ацидоза. Вопрос об участии желудка в регуляции рН крови исследован недостаточно.

Желудок и гормоны. Кроме секреции компонентов желудочного сока, секреторные клетки желудка — клетки системы АПУД — секретируют гормоны: гастрин, гистамин, серотонин, катехоламины, соматостатин, ВИП, бомбезин.

СОК ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

За сутки вырабатывается 1,5—2,5 литра сока. С момента начала пищеварения и в течение 4—6 часов происходит интенсивное выделение этого сока, в дальнейшем (если нет следующего приема) интенсивность секреции снижается. Количество сока и его состав зависят от вида пищи. Имеется четкая зависимость — меняется рацион, меняется состав сока.

Сок имеет щелочную среду: рН = 7,5—8,8. Это обеспечивается огромным количеством бикарбонатов — их концентрация в соке достигает 150 ммоль/л (сравним в плазме крови — 24 ммоль/л). Панкреатический сок секретируется, главным образом, ацидными панкреатитами. Помимо бикарбонатов сок имеет набор всех гидролаз: амилаза, мальтаза, инвертаза, липаза, протеазы (трипсиноген, химотрипсиноген), проэластаза, аминопептидаза, карбоксипептидазы А и В, дипептидазы, нуклеазы, фосфолипаза А, эстераза.

Протеазы (трипсиноген, химотрипсиноген, проэластаза, прокарбоксипептидаза и т. п.) вырабатываются в неактивном виде. Попав в 12-перстную кишку, трипсиноген превращается под влиянием энтерокиназы в трипсин, и этот активированный фермент, помимо того, что он гидролизует белки, вызывает активацию остальных протеаз панкреатического сока. Сок панкреатической железы выделяется в 12-перстную кишку через единый с общим желчным протоком сфинктер. В ряде случаев возможно попадание в панкреатическую железу сока из 12-перстной кишки, либо желчи или смеси их. В этом случае возможно внутривнутрипанкреатическое активирование трипсиногена и остальных протеаз, что в конечном итоге вызывает развитие острого панкреатита.

Регуляция выделения осуществляется за счет нервных и гуморальных влияний. Фазы: мозговая, желудочная и кишечная. Центры панкреатического сокоотделения расположены в тех же участках мозга, что и центры регуляции желудочного сокоотделения. Все влияния ЦНС осуществляются через вагус (он повышает секреторную активность) и симпатические волокна (торможение). Место (в ЖКТ) вырабатываются стимуляторы панкреатического сокоотделения: секретин (усиливает в основном продукцию бикарбонатов), холецистокинин-панкреозимин (повышает продукцию ферментов), гастрин, серотонин, химоденин (повышает продукцию химотрипсиногена), желчные кислоты. Часть гормонов оказывает двойной эффект: вначале возбуждают, а потом — угнетают секрецию (глюкагон, соматостатин, кальцитонин, ГИП, ПП, ВИП).

Назначение панкреатического сока — нейтрализация кислого содержимого в 12-перстной кишке (чем выше кислотность вышедшего из желудка химуса, тем выше продукция панкреатического сока и выше содержание в нем бикарбонатов) и гидролиз углеводов, жиров, белков, нуклеиновых кислот за счет полостного пищеварения.

Клетки панкреатической железы способны секретировать гормоны: инсулин (бета-клетки, или В-клетки), глюкагон (альфа-клетки, или А-клетки), соматостатин (дельта-клетки, или Д-клетки), панкреатический полипептид — ПП (РР-клетки). Здесь же, в панкреатической железе, секретируются серотонин, ВИП, гастрин, энкефалин, калликреин, а в клетках выводных протоков поджелудочной железы — липоксин (влияющий на жировой обмен) и ваготонин (его продукция повышает тонус вагуса).

КИШЕЧНЫЙ СОК

За сутки продуцируется около 2,5 л кишечного сока, принимающего участие в полостном гидролизе белков, углеводов, жиров. В 12-перстной кишке продукция осуществляется за счет бруннеровых желез, расположенных в криптах, а в дистальной части этой кишки и на протяжении тощей и частично подвздошной — за счет либеркюновых желез, pH сока = 7,2—8,6. В нем присутствуют свыше 20 различных видов ферментов, в том числе протеазы (карбокситептидазы, аминопептидазы, дипептидазы), амилаза, мальтаза, инвертаза, липаза.

В регуляции кишечного сокоотделения влияние ЦНС, вагуса, симпатических волокон выражено слабо. Ведущее место принадлежит местным механизмам, в том числе местным рефлекторным дугам и гормонам. За счет рецепции содержимого кишечника, в том числе за счет определения продуктов гидролиза, pH, температуры, возникают местные рефлексы (на базе метасимпатической нервной системы) и активизируется продукция гормонов, что, в конечном итоге, и усиливает продукцию сока. Роль стимуляторов сокоотделения играют продукты переваривания белков и жиров, соляная кислота, панкреатический сок, ГИП, ВИП, мотилин; торможение оказывает соматостатин. Говорить о фазах секреции (мозговой, желудочной, кишечной) в отношении продукции кишечного сока нецелесообразно.

Как и в желудке, в панкреатической железе, в железах тонкого кишечника осуществляется процесс экскреции метаболитов: мочевины, мочевой кислоты, креатинина, ядов и многих лекарственных препаратов. Особенно интенсивно этот процесс происходит при нарушении функции почек.

ПЕЧЕНЬ

Функции желчи:

- эмульгирует жиры в 12-перстной кишке, растворяет продукты гидролиза жиров;
- способствует всасыванию и ресинтезу триглицеридов (участвует в образовании мицелл и хиломикрон);
- повышает активность ферментов панкреатического сока, особенно липазы;
- усиливает гидролиз и всасывание белков и углеводов;
- стимулирует желчеобразование (холерез);
- стимулирует желчевыделение (холекинез);
- стимулирует моторную деятельность тонкого кишечника;
- стимулирует пролиферацию и сращивание энтероцитов;
- инактивирует пепсин в 12-перстной кишке;
- оказывает бактерицидное действие.

Рис. 94. Функции печени.



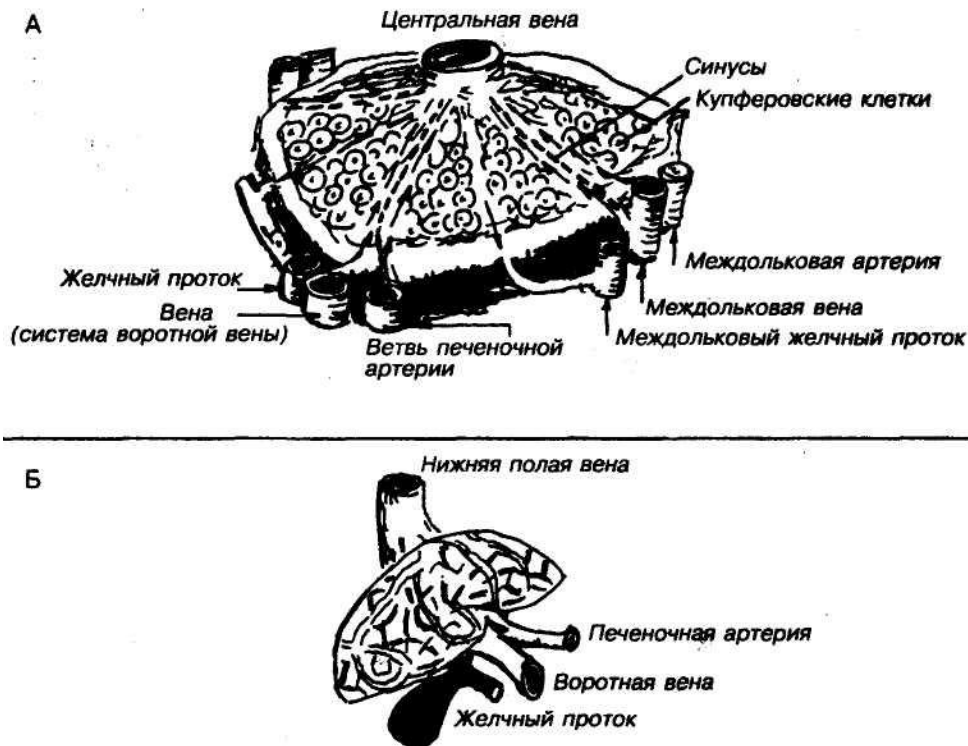


Рис. 95. Кровоснабжение печени.

А — характерное слияние крови системы печеночной артерии и воротной вены в венозные синусы, в стенках — купферовские клетки. Б — общее кровоснабжение печени.

ОБРАЗОВАНИЕ И СОСТАВ ЖЕЛЧИ

За сутки секретируется 500— 1500 мл желчи. Ее образование происходит в гепатоцитах: печеночные клетки контактируют с кровью: из этой крови активно и (или) пассивно выходит ряд веществ — вода, глюкоза, креатинин, электролиты, витамины, гормоны, желчные кислоты. Все они попадают в гепатоцит. Одновременно в гепатоците происходит образование желчных кислот, желчных пигментов. Все эти вещества выделяются гепатоцитами в желчные капилляры, которые собираются в желчные протоки. Когда желчь идет по этим капиллярам, в них происходит реабсорбция — удаление из желчи необходимых организму продуктов — примерно такой же процесс, как в почках. В результате, в желчи остаются вещества, необходимые для пищеварения или которые требуется вывести из организма. Ведущая роль в образовании желчи принадлежит механизмам активной секреции. Желчь идет по печеночным протокам, которые впадают в общий желчный проток. В этот же проток впадает пузырный проток, который несет желчь из желчного пузыря. Вне пищеварения желчь скапливается в желчном пузыре, а при пищеварении она вначале вся идет из желчного пузыря в 12-перстную кишку, а затем — непосредственно из печеночного протока попадает в 12-перстную кишку, не заходя в пузырь. В пузыре обычно происходит концентрация желчи. Образование желчи, т. е. холерез идет непрерывно, независимо от фазы питания, а выделение (холекинез) — периодически.

Таблица 17. Состав желчи

Компоненты желчи	Печеночная желчь	Пузырная желчь
вода, г/л	974	867
соли желчных кислот, г/л	10,3	91,4
жирные кислоты, г/л	1,4	3,2
пигменты желчные, г/л	5,3	9,8
холестерин, г/л	0,6	2,6
натрий, ммоль	145	130
калий, ммоль	5	9
кальций, ммоль	2,5	6
хлор, ммоль	100	75
НСО ₁ , ммоль	28	10
рН	7,3—8,0	

Все особенности желчи как секрета определяют 3 ингредиента:

- 1) желчные кислоты,
- 2) желчные пигменты,
- 3) холестерин.

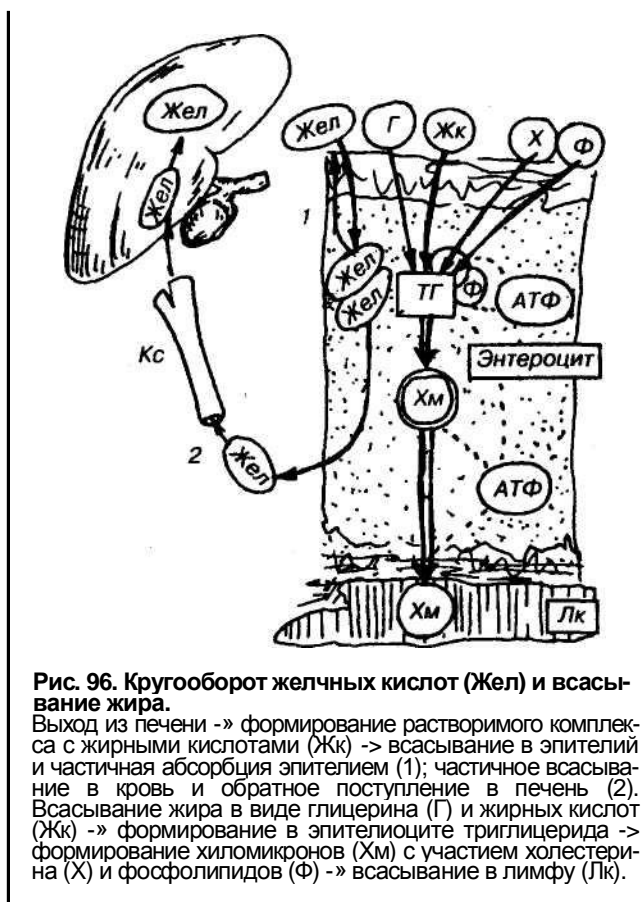


Рис. 96. Кругооборот желчных кислот (Жел) и всасывание жира.

Выход из печени -> формирование растворимого комплекса с жирными кислотами (Жк) -> всасывание в эпителий и частичная абсорбция эпителием (1); частичное всасывание в кровь и обратное поступление в печень (2). Всасывание жира в виде глицерина (Г) и жирных кислот (Жк) -> формирование в эпителиоците триглицерида -> формирование хиломикрон (Хм) с участием холестерина (Х) и фосфолипидов (Ф) -> всасывание в лимфу (Лк).

Желчные кислоты. В печени из холестерина образуются хенодезоксихолевая и холевая кислоты. Их называют первичными желчными кислотами. После выведения желчи в кишечник из этих кислот под влиянием микроорганизмов образуются более 20 различных вторичных желчных кислот. В основном, эти вторичные кислоты уходят с калом. Но две вторичные кислоты — дезоксихолевая и, в меньшей степени, литохолевая всасываются в кишечнике, через воротную вену попадают в печень, и вновь становятся полноправными компонентами желчи. Такой путь желчных кислот получил название энтерогапатического круга. За сутки этот круг совершается 5—10 раз. В целом основная часть желчных кислот, выделяемых в кишечник, всасывается в виде вторичных желчных кислот, и лишь 5—10% (около 0,5 г за сутки) выделяется с калом. Для компенсации этой утраты в печени ежедневно синтезируются 0,5 г первичных желчных кислот. Таким образом,

в желчи преобладают вторичные желчные кислоты — дезоксихолевая и литохолевая. Значительно меньше в ней холевой и хенодезоксихолевой кислоты.

В желчи все желчные кислоты и их соли находятся в связи с гликоколом или таурином (80% гликохолевых и 20% таурохолевых соединений).

Желчные пигменты. Когда эритроциты разрушаются в печени, селезенке и костном мозге с участием макрофагов, то гемоглобин метаболизируется, и его гем освобождается. Повторно он не используется, а распадается на железо и желчные пигменты. Железо идет вновь на синтез гема, а желчные пигменты выводятся из организма через желчь. Вначале при распаде гема образуется биливердин — пигмент зеленого цвета. Здесь же, в месте его образования под влиянием фермента биливердинредуктазы биливердин превращается в билирубин — пигмент красно-коричневого цвета. Так как основная часть билирубина образуется в селезенке и костном мозге, то эта часть билирубина транспортируется к печени с кровью. Билирубин нерастворим в воде, поэтому транспортируется он в соединении с альбумином (в связи с чем, когда определяют концентрацию билирубина в крови, то альбумин осаждают спиртом, и тем самым высвобождают билирубин — непрямой билирубин). В печени происходит конъюгация билирубина с глюкуроновой кислотой, образуются глюкурониды билирубина — водорастворимые соединения, которые легко выводятся из печени с желчью. Связанный билирубин теряет токсические свойства, присущие водонерастворимому билирубину (непрямому билирубину). Связанный билирубин — это прямой билирубин, так как для его определения не требуется спирт.

В кишечнике от билирубинглюкуронидов под действием ферментов микроорганизмов отщепляется глюкуроновая кислота. Оставшийся билирубин превращается в две группы продуктов: 1) уробилиногены и 2) стеркобилиногены. Примерно 95% этих веществ выводится с калом. 5% уробилиногенов и стеркобилиногенов всасываются в кишечнике и попадают в кровь, из нее — частично в желчь, частично — в мочу. В кале и выпущенной моче эти пигменты превращаются в уробилины и стеркобилины, имеющие желтую окраску. В норме здоровый человек за сутки выделяет с калом около 200—300 мг желчных пигментов и около 1—2 мг — с мочой.

У здорового человека концентрация билирубина в крови равна 0,1—1 мг/100 мл или 1,7—17 мкмоль/л. При этом 3/4 приходится на долю прямого (т. е. конъюгированного) билирубина. Если в крови накапливаются желчные пигменты (свыше 2—3 мг/100 мл), то появляется желтая окраска кожи и склер. Это может происходить за счет интенсивного гемолиза эритроцитов — в этом случае печень не успевает связывать билирубин, и возрастает концентрация прямого билирубина. При обтурационных желтухах, когда печень успевает связывать билирубин, но желчь не может выйти из желчных протоков, в крови накапливается прямой (конъюгированный) билирубин.

Итак, нарушение образования конъюгатов билирубина сопровождается повышением концентрации в крови прямого билирубина, а нарушение оттока желчи (через протоки) или попадание желчи в кровь из поврежденных гепатоцитов сопровождается ростом в крови прямого билирубина.

Холестерин. До 80% холестерина, содержащегося в организме, синтезируется в гепатоцитах, 10% его образуется в клетках тонкого кишечника и около 5% — в клетках кожи. В среднем за сутки синтезируется около 1 г холестерина. Если с пищей поступило много холестерина (2—3 г), то синтез собственного холестерина почти полностью прекращается.

Ежесуточно с пищей поступает около 0,5 г холестерина. Сюда же, в кишечник, поступает с желчью около 1,5—2,0 г холестерина. Он необходим для образования мицелл и хиломикронов. В тонком кишечнике около 30% холестерина всасывается в кровь, а остальная часть холестерина выводится. Выведение холестерина и желчных кислот, которые из него синтезируются, — это основной путь, за счет которого организм может избавляться от избытка холестерина. Если холестерин в пище полностью отсутствует, то его синтез в тканях происходит с максимальной скоростью (около 1 г в сутки), и весь он выводится: около 50% — в виде холестерина и 50% — в виде желчных кислот.

Если нарушается баланс между поступлением холестерина в организм и его синтезом, с одной стороны, и выведением холестерина, с другой стороны, то в крови и тканях возрастает (или, наоборот, снижается) концентрация холестерина. Наиболее опасным для организма является гиперхолестеринемия — при этом возрастает вероятность развития атеросклероза и желчнокаменной болезни.

При желчнокаменной болезни в желчном пузыре или протоках образуются камни в результате осаждения и кристаллизации компонентов желчи. В основном желчные камни образованы холестерином или билирубином (соответственно, имеются холестериновые или билирубиновые камни). Чаще возникают холестериновые камни.

Как же они образуются? Холестерин в желчи может находиться в трех фракциях:

1) Смешанные мицеллы. Такие мицеллы содержат холестерин, желчные кислоты и фосфатидилхолин (мицеллярная фракция).

2) Внемицеллярный жидкостно-кристаллический холестерин в водном окружении желчи.

3) Твердокристаллический холестерин (осадок).

Жидкостно-кристаллический холестерин нестабилен, он стремится перейти в одну из фаз — либо мицеллярную, либо в твердокристаллическую (в осадок). Когда уменьшается синтез или экскреция желчных кислот или чрезмерно возрастает синтез холестерина (без соответствующего повышения синтеза желчных кислот), то концентрация холестерина в желчи повышается, мицеллы не способны вместить в себя холестерин, поэтому повышается доля твердокристаллического холестерина и образуются холестериновые камни. Кроме того, осаждению холестерина способствует застой желчи, воспалительные заболевания желчного пузыря и протоков. Камни могут закупорить выводные протоки и вызвать развитие обтурационной желтухи, т. е. появление в крови желчи. Из методов лечения, кроме хирургического, в настоящее время используется введение (per os) хенодесоксихолевой кислоты (желчной кислоты, которая повышает растворимость холестерина).

Механизмы регуляции образования желчи. Желчь образуется непрерывно. Однако интенсивность ее образования может меняться. Повышение образования желчи (холерез) вызывают такие факторы, как акт еды, особенно жирной пищи, повышение активности парасимпатической системы, желчные кислоты, секретин, гастрин, холецистокинин-панкреозимин, глюкагон, которые с током крови доносятся до печени.

ЖЕЛЧЕВЫВЕДЕНИЕ (ХОЛЕКИНЕЗ)

Желчь вне пищеварения накапливается в желчном пузыре. При этом сфинктеры общего печеночного и пузырного протоков открыты, а сфинктер общего желчного протока закрыт.

Выведение желчи в 12-перстную кишку создается за счет градиента давления, т. е. происходит в том случае, когда давление в общем желчном протоке превышает давление в 12-перстной кишке и при условии, что сфинктер общего желчного протока (Одди-Байдена) расслаблен. Давление создается за счет секреторного давления желчеобразования, сокращения гладких мышц желчных протоков и желчного пузыря. В покое (вне пищеварения) давление в общем желчном протоке низкое — не более 100 мм водного столба, а с момента приема пищи и на протяжении 3—6 часов непрерывного желчевыделения оно составляет 150—260 мм водного столба. Вначале идет пузырная желчь, потом — смешанная, а в последующем — только печеночная желчь, которая уже не успевает заходить в желчный пузырь.

Регуляция холекинеза осуществляется за счет нервных и гуморальных механизмов. Условно можно говорить о мозговой, желудочной и кишечной фазах. Стимулируют желчевыделение вагус, прием пищи, в том числе яичного желтка, молока, мяса, жиров; важную роль в этом играют рецепторы полости рта, желудка и 12-перстной кишки. Когда пища проходит по желудку и 12-перстной кишке, то она стимулирует выработку гастрина, секретина, бомбезина, а также (наиболее активен!) холецистокинина-панкреозимина. Все эти факторы повышают скорость выделения желчи в 12-перстную кишку. Часть гормонов оказывает тормозное влияние на этот процесс: глюкагон, кальцитонин, антихолестерокинин, ВИЛ, ПП. Симпатические воздействия тоже уменьшают выделение желчи.

Раствор сульфата магния, когда он попадает в 12-перстную кишку, например, за счет вливания через зонд, вызывает рефлекторно выведение желчи. Это используется в клинической практике для получения 3 порций желчи (пузырной, смешанной и печеночной), которые в дальнейшем подвергают лабораторному анализу.

НЕПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫЕ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ

Печень выполняет множество важных для организма функций.

1. Продуцирует желчь, которая играет важную роль в пищеварении (см. выше), а также выполняет такие функции как: бактерицидная, стимуляция роста микрофлоры в толстом кишечнике, регуляция скорости обновления эпителиоцитов тонкой кишки, регуляция активности гепатоцитов, стимуляция моторной функции желудочно-кишечного тракта (желудочной эвакуации, моторики тонкого кишечника), изменение реактивности тонкого кишечника к ацетилхолину, серотонину, адреналину, регуляция синаптической передачи в мио-невральном синапсе, стимуляции многих физиологических процессов организма (в больших концентрациях желчь вызывает угнетение многих жизненно важных функций). Из этого перечисления видно, что желчь, по сути, является физиологически активным веществом.

2. Печень продуцирует многие белки: 100% фибриногена, 96% альбумина, 85% глобулинов, факторы свертывающей и противосвертывающей системы.

3. В печени синтезируются глюкоза, гликоген, жиры, кетоновые тела.

4. В печени происходит связывание аммиака — токсического продукта — за счет образования мочевины и креатинина.

5. В печени инактивируются многие гормоны: стероиды, инсулин, глюкагон, биогенные амины — катехоламины, серотонин, гистамин.

6. В печени происходит обезвреживание токсических и лекарственных веществ за счет их окисления, восстановления, гидролиза и конъюгации с глюкуроновой и другими кислотами. Благодаря этому печень выполняет важнейшую функцию — барьерную.

7. Печень выполняет роль депо — крови, углеводов, белков, жиров, витаминов (типа А, Дг» Дз» К, С, РР), микроэлементов.

8. Печень принимает активное участие в эритрокинетике, в частности в разрушении эритроцитов и деградации гема.

9. Печень участвует в иммунопозе и иммунологических реакциях.

Подробнее остановимся на процессах обезвреживания метаболитов и чужеродных соединений.

До 80% клеток печени — это гепатоциты. Они организованы в виде пластинок (два слоя гепатоцитов). Внутренние поверхности каждого слоя образуют желчный капилляр, а наружные их поверхности обращены к синусоидам. Синусоиды печени — это видоизмененные капилляры. По ним циркулирует смешанная кровь — артериально-венозная. Венозная кровь поступает в печень из воротной вены, артериальная — из печеночной артерии. Из синусоидов кровь собирается в ветви печеночной вены, которая впадает в нижнюю полую вену.

В минуту через печень протекает 1,2 л крови, при этом 70% ее (820 мл) поступает через воротную вену, собирающую кровь от пищеварительного тракта.

Именно в гепатоцитах происходит обезвреживание как собственных метаболитов, так и чужеродных веществ, которые не идут на пластические или энергетические процессы организма (ксенобиотики).

Обезвреживание веществ обычно происходит в две фазы.

1) В первой фазе вещество подвергается окислению, восстановлению или гидролизу, в результате чего образуются группы -ОН, -СООН, -SH, -NH₂ и другие.

2) Во второй фазе к этим группам присоединяется какое-либо вещество — глюкуроновая кислота, серная кислота, глицин, глутамин, ацетильный остаток. Эти реакции называются реакциями конъюгации.

Ряд веществ обезвреживается за счет какой-то одной фазы, другие вещества вообще выводятся печенью без предварительного метаболизирования.

Главная роль в реакциях первой фазы обезвреживания принадлежит микросомальным гидроксилазам (монооксигеназам). Основным компонентом микросомальной системы окисления является цитохром P_{450} . Он катализирует гидроксилирование и другие типы реакций.

Смысл всех реакций, участвующих в обезвреживании, состоит в том, что гидрофобное вещество, неспособное выводиться с мочой, в печени превращается в гидрофильное вещество (за счет указанных реакций) и в таком виде затем выводится через почки или желудочно-кишечный тракт. Химическая модификация токсических веществ также снижает их токсичность.

Инактивация гормонов. Пептидные гормоны гидролизуются в печени при участии протеолитических ферментов. Адреналин и норадреналин дезаминируются моноаминоксидазой. Они также подвергаются катаболизму за счет метилирования и конъюгации с серной или глюкуроновой кислотой. Стероидные гормоны инактивируются с участием микросомальных гидроксилаз и выводятся в форме конъюгатов с глюкуроновой или серной кислотами.

Обезвреживание продуктов гниения белков и аминокислот в кишечнике. За счет деятельности микрофлоры из тирозина синтезируется крезол и фенол, из триптофана — скатол и индол. В кишечнике эти токсические соединения всасываются и через воротную вену попадают в печень, где происходит гидроксилирование и конъюгация с глюкуроновой и серной кислотами. Нетоксичные водорастворимые конъюгаты выводятся с мочой.

ПРИНЦИПЫ МЕТОДОВ ИЗУЧЕНИЯ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

В эксперименте широко используются фистульные методы — Басова, Тири, Вейла, Гейденгайна, Павлова, в том числе фистулы, связывающие внешнюю среду с изолированным желудком.

В клинической практике используются следующие методы.

Мастикацнография, мноэлектромастикацнография — регистрация электрической активности жевательных мышц и механических изменений (движений нижней челюсти).

Гнотодннамометрия — определение максимального давления, которое могут развивать на разных зубах жевательные мышцы при сжатии челюстей.

Капсулы Лешли-Красногорского — капсулы, позволяющие отдельно собирать слюну околоушной или подчелюстной и подъязычной желез.

Реография слюнных желез — позволяет оценить интенсивность кровообращения.

Перечисленные методы используются при изучении ротового пищеварения.

Для оценки акта глотания используются: рентгеноскопия, рентгенография, баллонография (введение баллона в пищевод и регистрация давления в этом баллоне), регистрация давления в различных участках пищевода с помощью многоканального зонда.

Методы, позволяющие оценить сокоотделение в желудке, 12-перстной кишке.

Зондирование желудка, 12-перстной кишки и ее протоков, исследование интенсивности выделения желудочного сока при парентеральном введении химических стимуляторов желудочного сокоотделения — гистамина, пентагастрина, инсулина. Исследование желчевыделения при зондировании 12-перстной кишки на фоне введения серноокислой магнезии, сбор трех порций желчи — порции А (пузырной), порции В (смешанной) и порции С (печеночной). Исследование желчевыделения на фоне стимуляции оливковым маслом, яичным желтком. Радиоиммунный способ определения в крови гормонов энтеринной системы: гастрин, секретин, панкреозимин и др. Определение с помощью зондов или радиозондов рН, давления, температуры в желудочно-кишечном тракте.

Существуют беззондовые методы оценки функции **ЖКТ**:

Метод Салн (или десмоидная проба), при котором с целью определения рН и активности пепсина больной должен проглотить небольшой резиновый мешочек с метиленовым си-

ним, завязанный кетгутовой нитью. При наличии в желудке достаточно кислой реакции и пепсина происходит переваривание кетгута, краситель изливается в полость желудка, всасывается в кровь и через некоторое время появляется в моче. Время появления окрашенной мочи является относительным показателем кислотности и ферментативной активности желудочного сока.

Ацидотест, **гастротест** — используются таблетки ионно-обменной смолы. При попадании их в желудок под влиянием НСІ из таблетки вытесняется легковсасывающийся компонент, который потом определяется в крови и моче больного.

Определение в крови в моче ферментов ЖКТ. Известно, что в крови и моче содержатся в небольших количествах ферменты ЖКТ. Дискутируется вопрос о том, как и почему они здесь имеются. Ио в целом, на основании определения плазмопепсиногена в крови или уропепсиногена, пепсиногенов или других ферментов в моче делается вывод о продукции пепсиногенов (и других ферментов) в ЖКТ.

МЕТОДЫ ОЦЕНКИ МОТОРНОЙ ФУНКЦИИ ЖКТ

1. Различного рода баллонные **методики**, при которых баллон вводится в соответствующий отдел ЖКТ и регистрируется сократительная деятельность данного отдела.

2. **Электрогастрография** — регистрация электрической активности гладких мышц желудка (или кишечника) с помощью наружного отведения электрической активности с поверхности кожи. Метод нашел широкое применение в клинике.

3. **Эндоскопия** — наиболее широко применяемый метод в гастроэнтерологии, особенно для выявления морфологических изменений слизистой желудка, 12-перстной кишки, толстого кишечника.

4. Оценка гидролиза и всасывания

В эксперименте — это знаменитая методика вивидиффузии по Е. Лондону (Ленинград). В клинической практике — это различные биохимические методы определения веществ при даче исходных продуктов. Например, определение в крови изменения содержания сахара при даче крахмала или дисахаридов. Введение меченых продуктов, в частности, казеина, альбумина, метионина и других. Затем определяют радиоактивность в моче и крови.

5. **Зондовый метод гидролиза и всасывания:** в просвет кишки вводят obturational зонд, содержащий баллончики. Их надувают и они отделяют данный отдел кишечника от других. В образовавшуюся полость вводят исследуемое вещество, которое должно подвергнуться гидролизу. Потом состав химуса анализируют.

ОСНОВЫ ГОЛОДА И НАСЫЩЕНИЯ

Совокупность нейронов, которые определяют поведение человека и животного в отношении поиска и поедания пищи, называют пищевым центром. Полагают, что нейроны этого центра находятся в коре больших полушарий, в лимбической системе, ретикулярной формации, гипоталамусе.

Выделяют два отдела этого центра — центр голода, или центр питания, и центр насыщения. Если рассматривать ядра гипоталамуса, то нейроны, которые относятся к центру голода (питания), локализируются в латеральных ядрах гипоталамуса. Когда эти ядра разрушают, например, с помощью электролиза, то у животного возникает отказ от пищи — афагия. Если же нейроны этого ядра возбуждают, например, с помощью электрического тока, то, наоборот, у животного развивается гиперфагия — непрерывное поедание пищи.

Центр насыщения локализуется в вентромедиальных ядрах срединной области гипоталамуса. При разрушении этих нейронов животное испытывает гиперфагию, при стимуляции наблюдается афагия.

Итак, в настоящее время существует концепция о том, что мотивация пищевого поведения (искать пищу, поесть пищу, или не искать и не поесть пищу) формируется на основе возбуждения соответствующих нейронов.

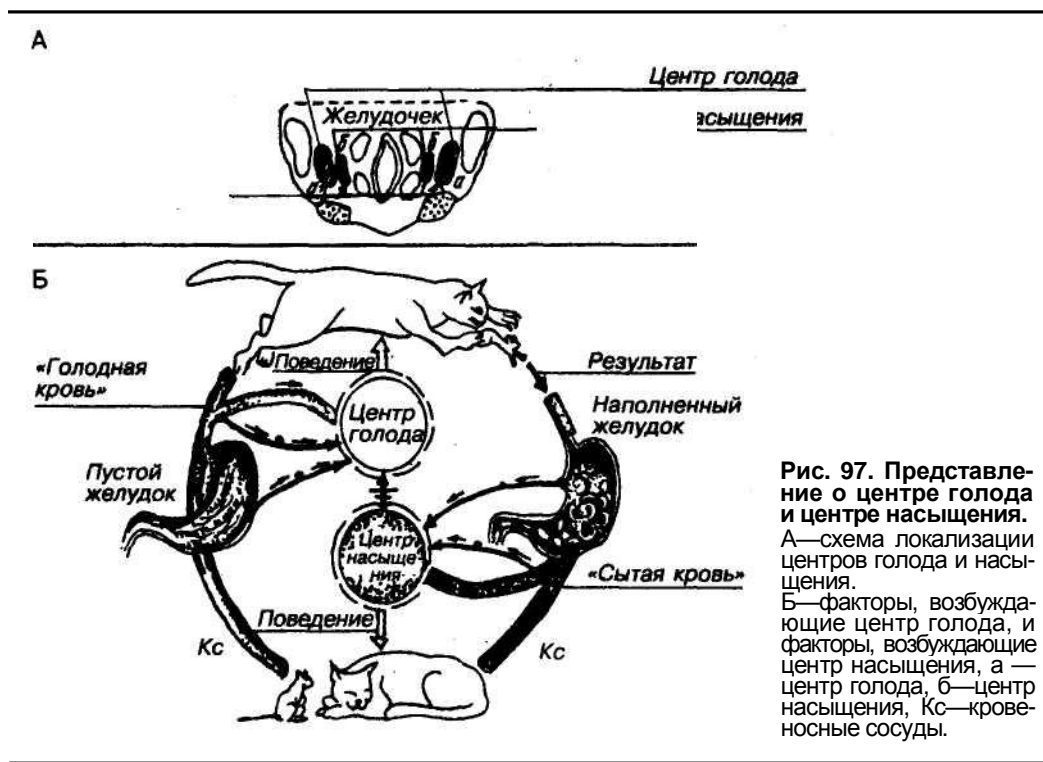


Рис. 97. Представление о центре голода и центре насыщения. А—схема локализации центров голода и насыщения. Б—факторы, возбуждающие центр голода, и факторы, возбуждающие центр насыщения, а — центр голода, б—центр насыщения, Кс—кровоносные сосуды.

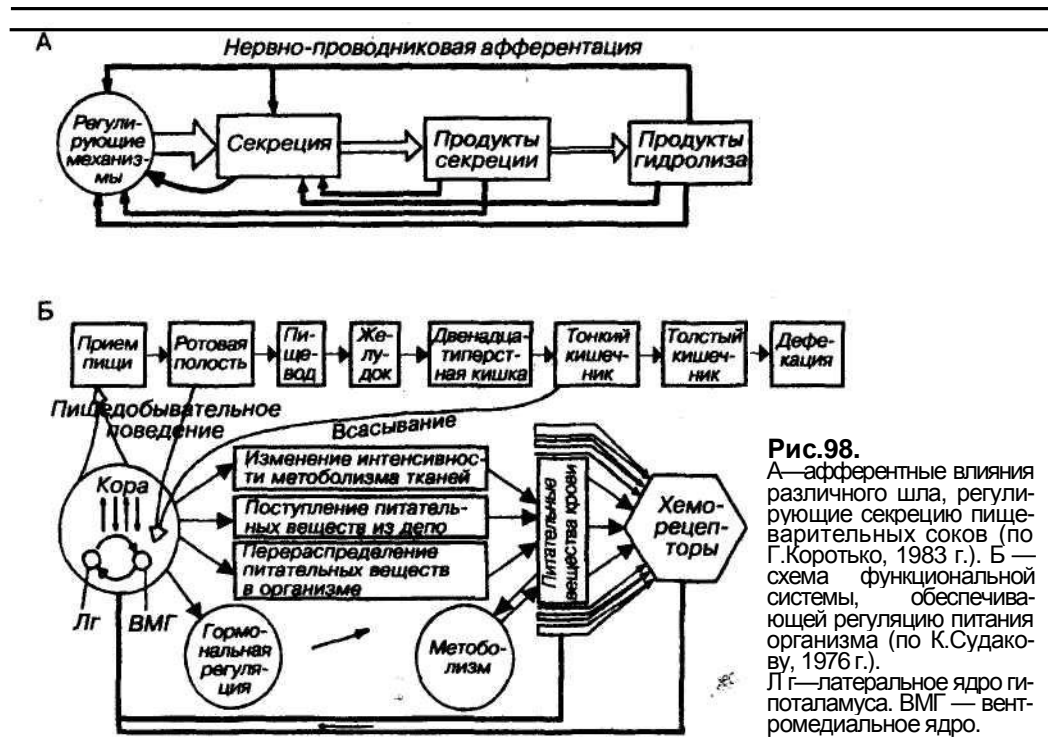
Мотивацию поиска и поедания пищи создают потребности в питательных веществах — углеводах, жирах, белках и т. п. Эта потребность улавливается хеморецепторами и превращается в афферентный поток, достигающий нейронов центра голода. Сейчас продолжается дискуссия о том, какие вещества вызывают этот поток. Существует много различных теорий голода, например, снижение уровня сахара (глюкостатическая теория), аминокислот (аминоацидостатическая теория), жирных кислот, триглицеридов (липостатическая теория), продуктов метаболизма цикла Кребса (метаболическая теория). Не исключено, что и поток импульсов от механорецепторов желудка, возбуждающихся при «голодных» сокращениях желудка, тоже причастен к созданию чувства голода. Термостатическая теория предполагает, что снижение температуры крови тоже вызывает чувство голода.

Насыщение возникает в результате возбуждения нейронов центра насыщения. Этот процесс возникает до того, как произойдет всасывание продуктов гидролиза. Поэтому выделяют два вида насыщения — первичное, или сенсорное, и вторичное, или обменное (нутритивное).

Сенсорное насыщение возникает в результате афферентного потока импульсов, идущих от различных рецепторов рта, желудка, возбуждаемых принимаемой пищей. Условнорефлекторный процесс также имеет большое значение для процессов сенсорного насыщения. Предыдущий опыт использования того или иного вида пищи позволяет человеку оценить его калорический и пластический эффект.

Вторичное (обменное) насыщение наступает значительно позже, когда в кровь начинают поступать продукты гидролиза. Это примерно 1,5—2 часа с момента приема пищи.

Аппетит (от лат. «аппетитус» — стремление, желание). Это эмоциональное ощущение, связанное со стремлением к потреблению пищи. Часто термин «аппетит» употребляется как ощущение потребности в пище или в каких-то ее составных компонентах (избирательный аппетит). В основе аппетита лежит формирование потребности и мотиваций, т. е. ме-



ханизмов, ответственных за рецепцию питательных веществ или других факторов, определяющих чувство голода и насыщения, а также возбуждение нейронов, которые реализуют чувство голода и насыщения. Аппетит формируется на основе возбуждений нейронов коры больших полушарий и лимбической системы.

Нарушение аппетита. Анорексия — полное понижение аппетита. Связано, в частности, с патологией центра голода и, вероятно, с нарушением работы нейронов коры больших полушарий и лимбической системы.

Булимия — резкое повышение аппетита (от греч. «бу» — бык, «лимес» — голод, дословно — бычий голод). Также является результатом нарушения структур пищевого центра (центра голода и насыщения, коры и лимбической системы).

Извращение аппетита, в том числе стремление принимать с пищей (или в качестве пищи) несъедобные вещества, например, золу, землю, уголь, керосин, бумагу, металлические предметы. В одних случаях — это результат недостатка в организме некоторых веществ, например, солей, в других случаях — это проявление психического расстройства, например, поедание кала — копрофагия. В основе извращенного аппетита лежат нарушения работы нейронов пищевого центра.

Глава 26 ФИЗИОЛОГИЯ

ПИТАНИЯ

Среди вопросов, которыми занимается физиология питания, можно выделить три основных: 1) какова должна быть калорийность пищи? 2) как часто должен совершаться прием пищи, каков режим питания? 3) что и в каких количествах следует принимать с пищей?

ЭНЕРГЕТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ПРОДУКТОВ ПИТАНИЯ

Калорийность пищи, т. е. содержание свободной энергии обеспечивается наличием в ней белков, жиров и углеводов. С учетом усвоения пищи (в среднем она усваивается на 90%) ее калорийность должна превосходить суточные энерготраты организма (величину общего обмена) не более, чем на 10%. При постоянном превышении суточной калорийности пищи над энерготратами на 300 ккал (это примерно 100-граммовая сдобная булочка) увеличивается накопление резервного жира на 15—30 г в сутки, а в год — на 5,4—10,8 кг.

Каждый пищевой продукт, содержащий белки, жиры, углеводы, имеет определенную энергетическую ценность, или калорийность. Например, в расчете на 100 г продукта: хлеб ржаной — 170 ккал, хлеб пшеничный—240 ккал, пирожное — 350—540, сахар—379 (1 чайная ложка, т. е. 8 г сахара — 30,3, а 2 чайные ложки — 60,6 ккал), молоко — 59 (0,5 л молока — 295 ккал), масло сливочное — 749 (20 г — 150 ккал), сыр российский — 371, масло подсолнечное — 839, картофель отварной — 82, яблоки — 39, говядина отварная — 254, яйцо (1 шт.) — 63, сок виноградный — 71 (а стакан — 142 ккал).

При составлении меню в детских учреждениях, больницах, санаториях, домах отдыха, в армии, общепите производится расчет калорийности пищи. С этой целью используют таблицы калорийности основных пищевых продуктов. При этом учитываются все ингредиенты, которые могут содержать* свободную энергию. Например, «суп картофельный с грибами», для приготовления 1 порции (250 г) используются следующие продукты: грибы белые свежие — 17 г, картофель — 100 г, морковь — 10 г, лук репчатый — 10 г, маргарин — 25 г, бульон — 175 г, сметана — 10 г. При расчетах учитывается содержание белков, жиров и углеводов, а также калорийность каждого компонента.

При недостаточном питании, в том числе и при низкой калорийности пищи развиваются различные заболевания, снижается масса тела. Полное голодание может продолжаться примерно 40 дней, после чего наступает гибель организма. При избыточном приеме пищи развиваются отдельные виды патологии и появляется избыточная масса тела. Если масса тела превышает нормальную (идеальную) массу тела более, чем на 15—20%, то говорят об ожирении (I, II, III степени).

Таким образом, одним из основных показателей, который позволяет говорить о рациональности питания, в том числе и в отношении калорийности пищи, является масса тела. Клиницисты считают, что каждому человеку необходимо примерно раз в 2 недели обязательно проверять массу своего тела и сравнивать ее с должной. В случае появления избыточной массы тела нужно либо снизить прием пищевых продуктов, либо увеличить энерготраты, например, за счет повышения физической активности.

ИДЕАЛЬНАЯ МАССА ТЕЛА

Это одно из основных понятий физиологии питания. До настоящего времени нет единой методики определения нормы массы тела. Принято считать, что идеальная масса тела —

это такая масса, которая статистически достоверно сочетается с наибольшей продолжительностью жизни.

Величина идеальной массы тела зависит от пола, возраста, размеров тела.

Существуют различные варианты определения идеальной массы.

1. Индекс Брока: для этого рекомендуется из величины роста (см) вычесть 100, т. е. $P - 100$ (где P — рост, в см).

В последние годы используется модифицированный индекс:

— для лиц, имеющих рост до 165 см: $P - 100$

— для лиц, имеющих рост 166—175 см: $P - 105$

— для лиц, имеющих рост более 175 см: $P - 110$.

Для нормостеников (лиц с нормальной грудной клеткой) дополнительной коррекции в полученное значение не вносят, для пшестеников (лиц с широкой грудной клеткой) добавляют к полученной величине 10%, для астеников (лиц с узкой грудной клеткой) идеальная масса тела на 10% меньше той, что определяется по индексу Брока.

1. В Западной Европе популярна **номограмма Тевса**. По номограмме прямой линией соединяются два значения — рост и фактическая масса тела. Эта линия пересекает два графика, на одном из них дается отклонение от идеальной массы тела в кг, а на другом — отклонение от идеальной массы в %. Например, мужчина ростом 165 см имеет реальную массу тела, равную 85 кг. Она превышает идеальную на 29 кг или на 52%. Номограмма Тевса имеет две шкалы роста — для мужчин и женщин. Однако в ней не учитываются конституционные особенности человека (нормостеник, астеник, гиперстеник).

3. Номограф А. А. Покровского. В 70-е годы широкое распространение получил номограф А. А. Покровского. В нем учитываются пол и возраст (20, 70, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65 лет). Например, мужчина 35 лет при росте 170 см должен иметь идеальную массу 68 кг, а в 45 лет его идеальная масса равна 72 кг.

4. Модифицированный номограф А. А. Покровского. Изданный для населения «Счетчик калорий» А. А. Покровского содержит две таблицы «Рекомендуемый вес для мужчин 25—30 лет» и аналогично — для женщин. В этих таблицах учитывается рост и тип конституции (астеник, нормостеник, гиперстеник). При возрасте свыше 30 лет допускается увеличение массы тела по сравнению с приведенными в таблицах от 2,5 до 6 кг. Например, мужчина 30 лет 170 см роста: если он имеет узкую грудную клетку — его идеальная масса составляет 60,5 кг, если нормальную — 67,8 кг, если широкую (гиперстеник) — 73,8 кг. Таким образом, разница между гипостеником и астеником составляет 13,3 кг.

5) В Европе широкое распространение получил **индекс Кегеле**, или индекс массы тела (ИМТ): это частное от деления массы тела (г) на рост (см), взятый в квадрат. Например, масса тела — 70 кг, рост 160 см. Тогда $ИМТ = 70000:160^2 = 2,66$. Если индекс Кетеле выше 2,4, то это состояние указывает на наличие у данного человека повышенного риска развития ишемической болезни сердца.

РЕЖИМ ПИТАНИЯ

Существуют несколько принципов режима организации питания.

1) Регулярность — прием пищи в одно и то же время. Этот принцип учитывает возможность выработки условных пищевых рефлексов на время. Лауреат Нобелевской премии академик И. П. Павлов (а именно за работы в области физиологии пищеварения он удостоен этой высшей научной награды) строго соблюдал этот принцип.

2) Дробность питания: пища должна поступать в желудочно-кишечный тракт сравнительно небольшими порциями. Наиболее оптимальным считается четырехкратное питание: завтрак, второй завтрак (или полдник), обед и ужин. Согласно многочисленным наблюдениям, рационально распределить объем пищи (по калорийности, в том числе) следующим образом: завтрак — 20—25%, второй завтрак — 10—15%, обед — 40—45%, ужин — 20—25%. При трехразовом питании: завтрак — 25—30%, обед — 45—50%, ужин — 20—25%.

При склонности к ожирению рекомендуется более частый прием пищи (но в сумме калорийность пищи не должна превышать нормы) — 5—6 раз в день. Например, прием 1 яблока или 1 стакана кефира и т. п. Считается, что при частом приеме пищи возбудимость центра голода (латеральные ядра среднего гипоталамуса) снижается, а возбудимость центра насыщения (вентромедиальные ядра среднего гипоталамуса)—наоборот, возрастает, что уменьшает аппетит.

Наблюдения за режимом питания студентов показывают, что 20—30% студентов не завтракают. Среди слабоуспевающих студентов число лиц, имеющих лишь 2-кратное питание, достигает 60%. Следовательно, имеется определенная корреляция между эффективностью учебного процесса и режимом питания.

Рекомендуется на завтрак для повышения аппетита обязательно включать закуски и какие-либо приправы. На ужин не рекомендуется пища, требующая длительного переваривания, например, жареное мясо или жирная пища. Ужин должен быть съеден не позднее, чем за 2—3 часа до сна.

3) Физиологическое распределение количества пищи по ее приемам в течение дня (см. выше).

ТЕОРИИ ПИТАНИЯ

В одной из последних книг академика А.М. Уголева «Естественные технологии биологических систем» излагается представление об эволюции взглядов на теорию питания. Согласно античной теории (Аристотель, Гален), питание организма происходит за счет крови, которая непрерывно образуется из пищевых веществ, в результате какого-то процесса, идущего по типу брожения. В печени кровь очищается, а потом идет на нужды организма. Классическая теория сбалансированного питания была создана в конце прошлого века и господствует в биологических и медицинских науках до настоящего времени. Суть ее сводится к утверждению об идеальной пище и оптимальном сбалансированном питании. Она полагает, что в организм должны поступать вещества такого молекулярного состава, который компенсирует расход и потери энергии в результате физиологической активности организма. Можно говорить о шести основных постулатах этой теории:

1) Идеальным считается питание, при котором поступление пищевых веществ соответствует их расходу.

2) Поступление пищевых веществ обеспечивается в результате разрушения пищевых структур и всасывания полезных веществ, т. е. нутриентов, которые нужны для метаболизма, пластических и энергетических потребностей организма.

3) Утилизация пищи осуществляется самим организмом.

4) Пища состоит из нескольких компонентов, различных по физиологическому значению — из нутриентов, балластных веществ (от которых она может быть очищена) и вредных, токсичных соединений.

5) Метаболизм организма определяется уровнем аминокислот, моносахаридов, жирных кислот, витаминов и некоторых солей. Следовательно, можно создать так называемые элементные (или монрмерные) диеты.

6) Многие нутриенты (полезные вещества) освобождаются в результате ферментативного гидролиза, который происходит за счет полостного и внутриклеточного пищеварения.

Теория сбалансированного питания позволила дать научно-обоснованные нормы потребления питательных веществ, а также преодолеть многие нутритивные дефекты и болезни, связанные с недостатком витаминов, незаменимых аминокислот, жирных кислот, микроэлементов. На ее основе созданы различные пищевые рационы для всех групп населения с учетом физической нагрузки, климатических и других условий жизни. На этой теории базируются все промышленные, агротехнические и медицинские мероприятия, которые сводятся к тому, что улучшение свойств пищевых продуктов может быть достигнуто за счет иавлечения нутриентов на фоне уменьшения балластных веществ.

Однако, по мнению А.М. Уголева, следствием теории сбалансированного питания было несколько чрезвычайно серьезных ошибок.

1) Была создана улучшенная пища — при обогащении пищевых продуктов веществами, непосредственно участвующими в обмене, одновременно из продуктов удалялись балластные и вредные вещества. Поэтому современный хлеб, крупы, масло, сахар, соль — рафинированы. Но такое очищение привело к развитию болезней цивилизации, особенно, при избыточном потреблении таких продуктов. К ним относят инфаркт миокарда, гипертоническую болезнь, атеросклероз, варикозное расширение вен, тромбозы, хронический бронхит, эмфизему легких, заболевания желудочно-кишечного тракта, язвы, гастрит, энтерит, язвенный колит, холецистит, желчно- и почечнокаменную болезнь, гиперлипидемию, токсикоз беременности, депрессию, рассеянный склероз, диабет.

2) Идея прямого (парентерального) питания, которую сформулировал еще в 1908 г. французский химик П. Бертло, оказалась пригодной лишь в исключительных случаях, в основном при лечении больного, а в реальной повседневной жизни ее использование опасно, так как при таком питании наблюдается дисбактериоз — развитие патогенной флоры микроорганизмов в кишечнике.

Итак, главный недостаток классической теории питания — это игнорирование роли балластных веществ и других факторов, не относящихся к нутриентам.

Все это привело А.М. Уголева и других исследователей к формулированию новой теории питания, которую А.М. Уголев назвал теорией адекватного питания. Она возникла как результат кризиса классической теории питания и под влиянием открытий лизосомального и мембранного типов пищеварения, энтеринной системы гормонов, под влиянием фактов об отрицательном влиянии элементарных диет на организм человека, а также на основе данных о функциональных особенностях безмикробных животных. /

ТЕОРИЯ АДЕКВАТНОГО ПИТАНИЯ (по А.М. Уголеву)

1) Питание поддерживает молекулярный состав и возмещает энергетические и пластические расходы организма на основной обмен, внешнюю работу и рост. Иначе говоря, этот постулат такой же, как в классической теории питания.

2) Необходимыми компонентами пищи служат не только нутриенты, но и балластные вещества.

3) Нормальное питание обусловлено не одним потоком нутриентов из желудочно-кишечного тракта, а несколькими потоками нутритивных и регуляторных веществ, имеющих жизненно важное значение.

4) В метаболическом и, особенно, в трофическом отношении ассимилирующий организм рассматривается как НАДОРГАНИЗМ.

5) Существует эндоэкология организма-хозяина, которая образуется микрофлорой его кишечника.

6) Баланс пищевых веществ достигается в результате освобождения нутриентов из структуры пищи при ферментативном расщеплении ее молекул за счет полостного и мембранного пищеварения, а также вследствие синтеза новых веществ, в том числе незаменимых.

Рассмотрим некоторые из этих постулатов более подробно.

Потоки веществ. По классической теории сбалансированного питания, в пище есть два потока — нутриентный и балластный. Согласно А.М. Уголеву, кроме нутриентов в организм из пищи, а также из желудочно-кишечного тракта идет поток гормонов и других физиологически активных веществ, три потока бактериальных метаболитов, а также поток веществ, поступающий с загрязненной пищей. Имеется поток экзогенных гормонов и физиологически активных веществ, которые образуются при гидролизе пищевых продуктов. Например, установлено, что при расщеплении белков молока и пшеницы образуются морфиноподобные вещества — **экзорфины**, действующие подобно эндорфинам. Бактериальные

метаболиты А.М. Уголев делит на 3 потока: 1) поток нутриентов, модифицированных микроорганизмами, например, поток аминов; 2) поток вторичных нутриентов, т. е. полезных веществ, которые высвобождаются из питательных веществ с участием микроорганизмов, например, аминокислоты, углеводы, жиры; 3) поток продуктов жизнедеятельности микроорганизмов.

Особую роль А.М. Уголев придает пищевым волокнам (балластным веществам). Это полисахариды типа целлюлозы, гемицеллюлозы, пектина, лигнина. В больших количествах балластные вещества содержатся в овощах, фруктах, злаках. Они усиливают моторную функцию кишечника, служат продуктами питания для микроорганизмов. Многие болезни, о которых говорилось выше, возможно, связаны с отсутствием в пищевом рационе балластных веществ. Установлено, что рак толстой кишки, желчнокаменная болезнь, нарушение обмена желчных кислот, холестерина, стероидных гормонов чаще развиваются на фоне отсутствия клетчатки в пищевом рационе.

Введение в рацион балластных веществ приводит в ряде случаев к излечению заболеваний желудочно-кишечного тракта. Балластные вещества повышают толерантность к глюкозе, модифицируют ее всасывание, снижают уровень холестерина в крови, а также обладают антиоксидантными свойствами.

Эндозкология, согласно теории сбалансированного питания, т. е. заселение микроорганизмами желудочно-кишечного тракта — нежелательный и вредный эффект. Но оказалось, что микроорганизмы нужны и полезны. Подавление микроорганизмов, например, при назначении антибиотиков, часто приводит к сдвигу метаболического баланса организма. В этом аспекте интересна мысль А.М. Уголева о поведении человека в условиях отсутствия продуктов питания: что делать — голодать или использовать «несъедобное», например, траву. По мнению Уголева, лучше в этой ситуации есть траву, лишь бы поддержать жизнедеятельность микроорганизмов, так как в условиях голода их существование не менее важно, чем поступление пищи извне. Использование нерафинированных продуктов, т. е. неочищенного хлеба (черный хлеб), круп, сахара (желтый сахар) — особенно важно в период нехватки питательных веществ. Известно, что безмикробные животные в метаболическом, иммунологическом и в других отношениях резко отличаются от обычных животных, т. е. являются неполноценными.

При нарушении микрофлоры, например, при болезни, под влиянием лекарственной терапии, особенно, антибиотикотерапии, а также при стрессах, возникает дисбактериоз, который вызывает вторичное заболевание. Дисбактериоз легко развивается и при введении эlementных диет — в этом случае микроорганизмы начинают использовать мономеры и поэтому развиваются непропорционально, особенно токсические формы. При парентеральном питании тоже возникает дисбактериоз, так как нарушается нормальное поступление питательных веществ в желудочно-кишечный тракт.

Теория адекватного питания придает большое значение системам защиты организма от проникновения различных вредных веществ. Поступление пищи в желудочно-кишечный тракт она рассматривает не только как способ восполнения энергетических и пластических материалов, но и как аллергическую и токсическую агрессию. Но благодаря эффективной защите эта агрессия нейтрализуется. Выделяют ряд механизмов защиты. 1) Механический фильтр для крупных молекул-антигенов; он осуществляется за счет гликокаликса энтероцитов. 2) Гидролиз антигенов ферментами желудочно-кишечного тракта. 3) Иммунная система желудочно-кишечного тракта, которая представлена пейеровыми бляшками тонкой кишки (у взрослого человека их число достигает 200—300) и лимфоидной тканью аппендикса. В желудочно-кишечном тракте имеются В-лимфоциты и Т-лимфоциты. В среднем в 100 эпителиальных клетках кишечника содержится около 6—40 лимфоцитов.

Итак, что же такое идеальная пища и идеальное питание? С точки зрения классической теории сбалансированного питания, идеальное питание — это прием комплекса полезных веществ. Но реально — это плохая диета. С точки зрения теории адекватного питания,

идеальная пища — это та пища, которая полезна данному человеку в данных условиях, адекватна состоянию человека. Определить ее состав — это сложная задача, но реальная. Под рациональным питанием понимают компромисс между эффективным питанием и реальностью. Компромисс порождается недостатком питательных продуктов или высокой их стоимостью.

ДРУГИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О РАЦИОНАЛЬНОМ ПИТАНИИ

1. Вегетарианство предполагает использование в пищу только продуктов растительного происхождения. Идея возникла в древности, но особое развитие получила в конце XIX века. Различают: старовегетарианство, которое придерживается строгих ограничений, и младо-вегетарианство, допускающее возможность использования таких продуктов животного происхождения, как молоко, яйца, сливочное масло.

Вегетарианцы считают, что продукты животного происхождения, особенно мясо, при их гидролизе в ЖКТ образуют, в отличие от растительных продуктов, повышенное количество гнилостных и токсических продуктов, отравляющих организм. Кроме того, вегетарианцы считают, что растительные продукты, в отличие от животных продуктов, богаты биологически активными веществами, витаминами, минеральными солями, фитонцидами, ферментами, органическими кислотами, пищевыми волокнами и способствуют профилактике атеросклероза.

Конечно, есть много рационального в этой диете, так как, действительно, наличие балластных веществ имеет важное значение. Но полный отказ от продуктов животного происхождения лишает человека витаминов и многих других ценных продуктов питания.

В целом, вероятно, нет людей, которые бы с начала жизни до ее окончания строго придерживались вегетарианской диеты. Л.Н. Толстой и Бернард Шоу — известные вегетарианцы — пришли к этому виду диеты уже в зрелом возрасте. А их большая продолжительность жизни, возможно, связана с тем, что оба не употребляли сигарет и алкоголя.

В настоящее время считается, что младовегетарианство в зрелом возрасте не является вредным. Вопрос о положительном влиянии этой диеты — сомнителен.

2. **Сыроедение** отвергает любую кулинарную обработку пищи, в том числе — мяса, рыбы, птицы, полагая, что при термической обработке пищи разрушаются, ценные БАВ. С этим положением можно согласиться. Но распространять этот принцип на все продукты, очевидно, нецелесообразно. Например, при употреблении мяса, рыбы, птицы, не прошедших кулинарной обработки, возможно заражение микроорганизмами и гельминтами.

3. **Теория Г.С Шаталовой «О живой энергии»** утверждает, что термическая обработка пищи «убивает живую энергию», поэтому приходится употреблять много калорий. Если пищу не обрабатывать, то, согласно этой теории, человеку достаточно в сутки поступления около 1000 ккал и около 12 г белка. Однако эта «теория» противоречит законам термодинамики и экспериментальным данным биоэнергетики.

4. Автор **очковой диеты** Эрн Каризе (Германия) проповедует правильный тезис: не переедать, не употреблять лишних калорий. Чтобы необученное население научить считать калории, подобно К. Куперу, который всю физическую активность человека «закодировал» в очки, Эрн Каризе каждому продукту дала определенное количество очков. Например, за кусочек торта — 60 очков, за 10 г шоколада ■ — 54 очка, и т. п. За сутки, согласно ее расчетам, общее количество «съеденных» очков не должно превышать определенного количества, например, для лиц, выполняющих конторскую работу, не более 40, а для лиц, выполняющих большую физическую нагрузку, не более 60 очков. На наш взгляд, такой способ расчетов вряд ли целесообразен, так как можно просто указать, как, например, это сделано в «Счетчике калорий» А. А. Покровского, предельную калорийность пищи для данного человека и дать ему возможность определить суммарное содержание калорий в пище.

5. **Теория главного фактора в питания** гипертрофирует одно из многих положений диетологии. Например, рекомендуют употреблять с пищей яблочный уксус, который, соглас-

но представлениям, предотвращает защелачивание организма. Но, как известно, в организме имеется постоянная угроза закисления. С другой стороны, у человека имеются мощные буферные системы, предотвращающие в нормальных условиях сдвиг активной реакции в какую-либо сторону. По мнению известного химика Л. Полинга, необходимо постоянно в пище иметь высокие концентрации витамина С, что предохраняет человека от развития рака и простудных заболеваний. Однако это положение остается пока недоказанным.

Некоторые считают, что в питании не существует главного фактора. Питание должно быть разнообразным.

6. Активно пропагандируется употребление в пищу проросших зерен пшеницы. Они содержат ауксин — растительный ростковый гормон. Согласно одним данным, этот гормон не оказывает влияния на человека. Однако другие пишут: «Во всех возрастных группах полезно съедать на завтрак кашу из проросшей пшеницы. Зерна пшеницы из расчета 50—100 г на порцию тщательно промывают холодной водой, затем на 24 часа ставят в теплое место, залив предварительно их водой; они дают небольшие ростки (до 1 мм). Такие зерна измельчают на мясорубке и бросают в закипевшую воду или молоко. Готовят кашу или кисель. Если регулярно есть на завтрак кашу или кисель из проросшей пшеницы, то можно добиться восстановления координации движения, усиления остроты зрения, улучшения состояния волосяного покрова головы, укрепления зубов, появления почти полной невосприимчивости к простудным заболеваниям. Все эти эффекты наступают спустя 1—2 недели от начала регулярного приема проросшей пшеницы». Этот пример дается как иллюстрация положения: пища может содержать, согласно концепции А.М. Уголева, ценнейшие вещества. Но в то же время необходимы строгие научные доказательства, что желаемое вещество есть, и оно эффективно. Противоречивость данных литературы в отношении эффективности проросших зерен для человека не дают пока оснований для широкой рекламы этого способа питания.

В последние годы появилось много различных «рекомендаций» по рациональному питанию, но все они требуют научной проверки.

КЛАССИФИКАЦИЯ ПИЩИ

Согласно классификации одного из ведущих физиологов питания А.А. Покровского, пищевые вещества делят на «нутриенты» и «непищевые вещества».

Нутриенты — белки, пептиды, незаменимые и заменимые аминокислоты, углеводы (полисахариды, легкоусвояемые углеводы), липиды (жиры, жирные кислоты и незаменимые жирные кислоты, холестерин, фосфолипиды); водорастворимые витамины, в том числе тиамин (В₁), рибофлавин (В₂), ниацин (никотиновая кислота, или витамин РР), пиридоксин (В₆), цианкобаламин (В₁₂), фолатин (фолиевая кислота, или витамин В_с), пантотеновая кислота (витамин В₁), биотин (витамин Н), аскорбиновая кислота (витамин С); жирорастворимые витамины, в том числе ретинол (витамин А), кальциферолы (витамин Д), токоферолы (витамин Е), филлохиноны (витамин К), а также витаминоподобные вещества, в том числе биофлавоноиды (витамин Р), пангамовая кислота (витамин В₁₅), парааминобензойная кислота (витамин Н), оротовая кислота (витамин В₃), холин (витамин В₄), инозит (витамин В), метилметионин-сульфоний (витамин U), липолевая кислота, карнитин (витамин Вт).

К непищевым веществам относят:

- балластные соединения (целлюлоза, гемицеллюлоза, пектин);
- защитные компоненты пищевых продуктов (вещества, участвующие в обеспечении функции барьерных тканей; вещества, улучшающие обезвреживающую функцию печени; факторы защиты против микроорганизмов и вирусов; факторы, проявляющие антиканцерогенный эффект);
- вкусовые и ароматические вещества;
- антипищевые компоненты;
- компоненты пищи, неблагоприятно влияющие на организм, в том числе канцерогенные вещества, токсические вещества.

ЗАЩИТНЫЕ КОМПОНЕНТЫ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ

1. Вещества, участвующие в обеспечении функции барьерных тканей. К ним относятся витамины А, С, Р, группы В, Б. Например, ретинол, а также многие витамины группы В необходимы для образования структурных компонентов слизистых оболочек дыхательных, мочеполовых путей, пищеварительного тракта, кожи. В поддержании целостности мембран клеток, обеспечении нормальной плотности стенок кровеносных сосудов участвуют токоферолы, аскорбиновая кислота, биофлавоноиды. Эти витамины, а также лецитин, кефалин, серусодержащие аминокислоты, лимонная кислота и другие факторы проявляют свойства антиоксидантов — тушат перекисное окисление липидов (ПОЛ), предохраняя ткани от появления свободных радикалов. Это особенно важно при стрессах, действии ионизирующей радиации, наличии производственных вредностей.

2. Соединения, улучшающие обезвреживающую функцию печени. К ним относятся соединения, которые обеспечивают процессы гидроксирования, метилирования токсических веществ в печени. Источниками подвижных металлов являются метионин, витамин U, витамин В₁₂, или пангамовая кислота, холин, лецитин, бетаин, фолатин и витамин В₂. Участвует в обезвреживании глутаминовая кислота, которой богата свекла и другие растительные продукты. Для нормальной функции печени необходимо поступление с пищей липотропных веществ, предотвращающих накопление липидов в печени, из-за чего функция печени может нарушаться. К липотропным веществам относятся все те вещества, которые способствуют окислению липидов до конечных продуктов. В частности, к ним относятся ниацин, или витамин РР, рибофлавин (витамин В₂), витамин С, витамин Р (биофлавоноиды), лецитин, холин, ионы калия, непредельные ненасыщенные жирные кислоты.

3. Вещества, участвующие в защите организма от микроорганизмов и вирусов. Это фитонциды — вещества, содержащиеся во многих растительных продуктах. Их обнаружил и детально исследовал Б. П. Токин. Например, сок антоновских яблок бактерициден по отношению к дизентерийной палочке. У фитонцидов есть важное свойство — они не усваиваются организмом человека, поэтому проходят транзитом через весь желудочно-кишечный тракт, обезвреживая микроорганизмы. Фитонциды есть в горчице, хрене, чесноке, луке, петрушке, капусте, свекле, моркови, цитрусовых, облепихе, красной и черной смородине, землянике, клюкве, бруснике. Все фитонциды очень нестойки. И только фитонциды чеснока очень устойчивы и длительно сохраняются.

4. Вещества, проявляющие антиканцерогенные эффекты:

- ретинол (витамин А), защищающий ротовую полость и ЖКТ, мочевой пузырь;
- комплекс аскорбиновой кислоты, токоферола, ретинола и цистеина, который тормозит накопление в организме шпроламинов, образующихся из предшественников, содержащихся в колбасе и других продуктах. Нитрозамины относятся к мощным канцерогенам;
- витамин К и источники, его содержащие, в том числе морковь, капуста, паста из океанической креветки;
- балластные вещества (целлюлоза), предотвращающие развитие рака толстой кишки;
- бета-ситостерол, содержащийся в растительных маслах, уменьшает вероятность появления рака толстой кишки.

Источниками защитных веществ являются: молоко, творог, молочно-кислые продукты, нежирные сорта мяса и рыбы в отварном виде, яичный белок, растительные масла, хлеб из муки грубого помола, отруби, овсяная и гречневая крупы, свекла, морковь, тыква, капуста белокочанная, листовые овощи, черная смородина, крыжовник, облепиха, шиповник, цитрусовые. Желательно, чтобы эти вещества попадали в организм человека в комплексе.

Следует иметь в виду, что в продуктах содержатся и вещества, которые противодействуют проявлению положительного эффекта защитных веществ. В частности, это продукты, богатые холестерином, это жиры в больших количествах, кофе и чай в больших количествах (кофеин вызывает мобилизацию жира из жировых депо, поэтому в депо вновь синтезируется из углеводов очередная порция жира), вещества, содержащиеся в высоких концентра-

циях биогенные амины, например, тирамин, норадреналин, дофамин, серотонин, К последним относятся многие сорта сыра, например, сыр чеддер, рокфор, стилтон, шоколад, ананасы, томаты, красные вина.

Антипищевые вещества. Они не обладают токсичностью, но блокируют или тормозят усвоение нутриентов. К ним относятся:

— антиферменты, т. е. вещества, которые блокируют пепсин, трипсин, альфа-амилазу. Такие вещества содержатся в сырых бобовых, в яичном белке, пшенице, ячмене. При термической обработке они разрушаются;

— соединения, блокирующие усвоение или обмен некоторых аминокислот, это, так называемые, редуцирующие углеводы, которые при термической обработке соединяются с аминокислотами (в основном, с лейцином) и связывают их, препятствуя их всасыванию (реакция Майяра);

— антивитамины — вещества, которые разрушают витамины или нарушают их усвоение. Например, для аскорбиновой кислоты это окислительные ферменты — аскорбатоксидаза, полифенолоксидаза. Для витамина В₁ (тиамина) антивитамином является фермент тиаминидаза, содержащийся в сырой рыбе. Для витамина биотина антивитамином является белок авидин, который содержится в сырых яйцах;

— деминерализующие вещества: щавелевая кислота, фитин, танины. Они связывают не только двухвалентные и трехвалентные соединения, и тем самым делают их неусвояемыми. Например, в щавеле, ревене количество щавелевой кислоты настолько велико, что она противодействует всасыванию не только кальция, имеющегося в этих культурах, но и кальция, содержащегося в других продуктах, которые употребляются одновременно.

КОМПОНЕНТЫ ПИЩИ, НЕБЛАГОПРИЯТНО ВЛИЯЮЩИЕ НА ОРГАНИЗМ

В продуктах и напитках могут содержаться природные токсические соединения — лектины, небелковые аминокислоты, гликозиды и др.

Лектины — это гликопротеины, обладающие местным и общим токсическим действием. Они нарушают всасывание в тонком кишечнике, повышают проницаемость стенок кишечника, поэтому вызывают проникновение чужеродных веществ в кровь, вызывают агглютинацию эритроцитов. Эти вещества содержатся в бобовых, арахисе, проростках растений, икре рыб. Тепловая обработка*, особенно гидротермическая, разрушает лектины.

Цианогенные амины содержатся в ядрах косточек миндаля, абрикосов, вишни. В этих ядрах имеется фермент, разрушающий эти амины. В результате образуется синильная кислота. Так происходит, например, при длительном хранении источников цианогенных аминов — наливки, настоянной на плодах с косточками.

Соланин — токсическое соединение, которое образуется в позеленевших клубнях картофеля.

Канцерогенные вещества — это полициклические ароматические углеводороды, которые образуются в обугленных участках пищевых продуктов, в перегретых жирах, в продуктах копчения. К канцерогенным веществам относятся нитрозосоединения. Они содержатся в продуктах, которые подвергнуты посолу, копчению, хранению в сыром, неразрезанном или вареном виде при недостаточно низкой температуре. Нитрозосоединения образуются также в растениях, выросших на почве, обильно удобренной азотистыми соединениями (нитратами), особенно их много в свекле и листовых овощах.

РОЛЬ БЕЛКОВ В ОРГАНИЗМЕ

На долю белков приходится примерно 20% сухой массы клетки. Белки в организме выполняют пластическую функцию (необходимы для построения тканей). Часть белков используется на энергетические нужды: 11—13% энергии, потребляемой организмом, идет за счет белков.

Белки не откладываются про запас. Поэтому избыточное количество поступившего белка выводится из организма. С другой стороны, необходимо ежедневное поступление белка.

Для оценки поступления белка и его разрушения в организме определяется, так называемый, азотистый баланс. Азот мочевины, мочевой кислоты, аммиака является продуктом деградации белка. Поэтому, зная его суточный выход из организма, в основном, с мочой, и поступление с пищей, можно рассчитать азотистый баланс. У взрослого человека при нормальном питании и при отсутствии патологии имеется постоянство поступления и расхода белка, т. е. азотистый баланс находится в состоянии равновесия. У растущего организма — новорожденных, грудных, детей дошкольного и школьного возраста — имеет место положительный азотистый баланс, т. е. поступление белка превышает его расходование, его деградацию. При недостаточности потребления белка с пищей имеет место отрицательный азотистый баланс.

Биологическая ценность белка. Биологическая ценность белков определяется наличием в них незаменимых аминокислот, их соотношением с заменимыми, а также определяется перевариваемостью ферментами желудочно-кишечного тракта, наличием в белках фракций антипротеаз (антиферментов), антивитаминов, алергизирующих факторов. В связи с этим различают биологически ценные (полноценные) и менее ценные (неполноценные) белки.

Полноценные белки содержат все незаменимые, или эссенциальные, аминокислоты (метионин, лизин, триптофан, фенилаланин, лейцин, изолейцин, треонин, валин, а для детей — гистидин и аргинин). В неполноценных белках имеет место дефицит одной или более незаменимых аминокислот.

Комитет по питанию при ООН — ФАО (Food Agriculture Organization) предложил стандарты сбалансированности незаменимых аминокислот для растущего и взрослого организма.

В частности, для взрослого человека рекомендуется (в г/сутки): триптофан — 1, лейцин — 4—6, изолейцин — 3—4, валин — 3—4, треонин — 2—3, лизин — 3—5, метионин — 2—4, фенилаланин — 2—4, гистидин — 1,5—2, аргинин — 6, цистин — 2—3, тирозин — 3—4. Ряд исследователей считает, что цистин и тирозин тоже можно рассматривать как незаменимые аминокислоты. Из заменимых аминокислот в сутки должно поступать: аланина — 3, серина — 3, глутаминовой — 16, аспарагиновой — 6, пролина — 5, глицина — 3.

Потребности в аминокислотах возрастают при беременности, при инфекционных заболеваниях, авитаминозах, при тяжелой физической нагрузке.

Источниками полноценных белков являются молоко, молочные продукты, яйца, мясо, рыба, печень, некоторые субпродукты 1-й категории.

Биологическая ценность белков растительного происхождения значительно ниже. Например, ценность белков пшеницы — 52—65%. Эти белки поступают, главным образом, с хлебом (7%), крупами (6—10%). Много белка в бобовых — сое, горохе, фасоли. По аминокислотному составу белки сои, картофеля, риса и ржи приближаются к животному белку.

Белки животного происхождения лучше перевариваются и усваиваются, чем белки растительного происхождения, соответственно усвояемость составляет 97% и 83—85%, а в среднем — 92%. Для более полного использования белков организмом необходимо устранять антиферментную, антивитаминовую активность, а также алергизирующее действие белков. Это достигается тепловой обработкой белков.

Следует иметь в виду, что если в составе белков много нуклеопротеидов (это, в основном, субпродукты), то образуются в больших количествах нуклеиновые кислоты, а они дают мочевую кислоту, что может привести к подагре.

Нормы белков в суточном рационе. В нашей стране принято считать, что 55% белков должно быть животного происхождения, как более полноценных. В связи с дефицитом белка и сложностью его получения во всех странах мира остро стоит вопрос о белковом минимуме — том минимальном количестве белка, которое необходимо организму, чтобы он развивался нормально. Считается, что белковый минимум составит 55—60 г белка в сутки (с биологической ценностью не менее 70%). Но для «запаса» или страховки, чтобы азотистый баланс был всегда стабильным, ФАО ВОЗ рекомендует употреблять 85—90 г белка в

сутки, или не менее 1 г/кг массы тела в сутки. У детей 1—12 лет эта потребность в расчете на кг массы выше (4,0—1,5 г/кг в сутки). При беременности нормы белка достигают 3—4 г/кг в сутки.

При недостатке белка в питании развивается белковая недостаточность. Она проявляется повышением чувствительности организма к инфекциям.

В связи с острым дефицитом в белковых продуктах во многих странах решается вопрос о создании дополнительных источников белка. Например, повышение пищевой ценности продуктов решается путем обогащения их аминокислотными препаратами, а также за счет создания новых высокоценных продуктов с использованием дешевых белковых продуктов (сои, жмыха). Обогащение осуществляется при помощи дополнительной переработки вторичного сырья — обрата, пахты, крови убойных животных, субпродуктов II-й категории, а также использования гидролизатов — продуктов гидролиза белков, содержащихся в субпродуктах II-й категории, например, в селезенке, рубце, в мясе низких сортов, костях. Получаемый таким способом гидролизный белок богат лизином, серусодержащими аминокислотами. Они используются для обогащения белками овощей, закусочных консервов. Большое распространение получили молочно-белковые концентраты, пищевой казеин, казеинаты, а также текстурированные продукты — искусственные говядина, свинина, птица, молоко, сыры. Так, в США 30% белковой части школьных завтраков составляет искусственное мясо, полученное на основе сои.

Усвоение белков зависит от кулинарной обработки. Оптимальной температурой является 76°C. Но, к сожалению, это недостаточно для кулинарной обработки и поэтому пища обрабатывается при 100°C. Однако не следует слишком долго подвергать пищу такой обработке. Жареное мясо покрывается корочкой, поэтому доступ ферментов к такому мясу ухудшается, и усвоение снижается. В диетологии известно, что лучше употреблять котлеты, а не цельное мясо; или лучше вареное мясо, чем жареное.

ЖИРЫ

В норме у человека на долю жира приходится 10—20%, а при ожирении — до 50% от всей массы тела.

Жиры выполняют пластическую роль, они необходимы для построения тканей, используются как источник стероидных гормонов. Жиры играют и энергетическую роль — до 33% энергии обычно используется за счет их окисления. В организме жир находится в 2-х видах: структурном (протоплазматическом) и резервном (жир депо). Это депо расположено в подкожной клетчатке, в брюшной полости (сальник), около почек. Избыточное питание, гиподинамия, снижение функции половых желез и щитовидной железы — все эти факторы вызывают увеличение резервного жира (избыточного веса тела).

Пищевой жир бывает животного и растительного происхождения. Животный жир, в основном, представлен триглицеридами, в состав которых входят насыщенные (предельные, тугоплавкие) жирные кислоты, например, стеариновая, пальмитиновая. Жиры растительного происхождения содержат, в основном, ненасыщенные (непредельные, легкоплавкие) жирные кислоты, типа олеиновой, линолевой, линоленовой, эйкозопентаеновой и т. п.

В организме человека синтез полиненасыщенных жирных кислот ограничен, поэтому эти кислоты, содержащиеся в растительном жире, являются незаменимыми. Это линолевая и арахидоновая кислоты.

Жиры растительного происхождения богаты также фосфатидами — лецитином, кефалином, сфингомиелином. Они играют важную роль в деятельности организма, особенно ЦНС. При их недостаточном поступлении с пищей в печени откладывается нейтральный жир, что нарушает функцию печени. Лецитин важен как регулятор обмена холестерина. В целом фосфатиды относят к разряду липотропных факторов. При очистке масла (рафинирование масла) эти факторы удаляются и поэтому очищенное масло теряет во многом свои биологические эффекты.

К жироподобным веществам относят и стерины — зоостерины и фитостерины (соответственно, животного и растительного происхождения). Фитостерины, в частности бета-ситостерол, препятствуют всасыванию холестерина в ЖКТ. К фитостеринам относятся эргостерол {витамин D₂). Среди зоостериннов важное место занимает холестерин — источник желчных кислот, стероидных гормонов и «виновник» атеросклероза.

Биологическая ценность пищевых липидов определяется наличием в них незаменимых жирных кислот, способностью перевариваться и всасываться в ЖКТ. Наиболее ценными считаются те жиры, которые «одержат линолевую и другие непредельные ненасыщенные жирные кислоты, т. е. кислоты, которые, как правило, не синтезируются в организме.

Все природные жиры хорошо перевариваются. Усвоение жидкого жира намного лучше, чем твердого. При смешанном питании сливочное масло усваивается на 93—98%, свиной жир — на 96—98%, говяжий жир — на 80—94%, подсолнечное масло — на 86—90%, маргарин (растительный жир, преобразованный в твердый за счет промышленной гидрогенизации) — на 94—98%.

Нормы жира. В сутки необходимо съесть 80—100 г жира, из них 25—30 г растительного масла, 30—35 г сливочного масла, остальное — кулинарный жир. В сливочном масле мало полиненасыщенных жирных кислот, но зато много витаминов типа А, Д, Е.

При недостаточном поступлении жира в организм снижаются иммунные свойства, нарушается половая функция, снижается продукция стероидных гормонов. При недостаточности в пище линолевой кислоты наблюдается тромбоз сосудов, раковые заболевания. Избыточный прием жира приводит к атеросклерозу и раку.

Кулинарная обработка. Лучше использовать нерафинированное масло (подсолнечное или другое масло растительного происхождения). Кратковременное нагревание жира при обжарке продуктов повышает усвояемость тугоплавких жиров, например, говяжьего, бараньего. Нагревание жиров растительного происхождения, к сожалению, уменьшает их биологическую ценность, так как разрушает полиненасыщенные жирные кислоты и витамин А. Поэтому для жарки надо использовать топленое масло, сало, кулинарный жир, а подсолнечное масло и масло других сортов растительного происхождения лучше использовать в неподогретом виде (салаты).

Длительная тепловая обработка (более 30 минут) разрушает многие биологически активные вещества, при этом образуются и токсические продукты окисления жирных кислот. При нагревании жира выше 200°C и при многократной тепловой обработке в жире появляются канцерогенные вещества.

УГЛЕВОДЫ

Основная масса углеводов, поступающих в организм, используется для энергетических потребностей организма. Более 55% энергии организма черпается из углеводов. Основным источником углеводов — это растения, которые содержат до 80—90% углеводов. В основном, это крахмал, а также клетчатка, т. е. балластные вещества, играющие важную роль в питании (см. выше). Гликоген (животного происхождения) в пищу, как правило, не попадает, так как при созревании мяса убойных животных он разрушается.

В сутки необходимо поступление 400—500 г углеводов, в том числе за счет крахмала — 350—400 г, моносахаридов и дисахаридов — 50—100 г, балластных веществ — до 25 г.

Избыток углеводов переходит в резервный жир, содержащий, в основном, насыщенные жирные кислоты.

Одна из серьезных проблем современного человека — это избыточное употребление сахара, в том числе рафинированного (белого) сахара. Некоторые отмечают, что белый сахар (очищенный сахар), очищенная водка и очищенный хлеб — это злейшие враги человека.

Белый сахар очень далек от натурального продукта. Долгое время в практике человечества потребность в сладком и в углеводах удовлетворялась за счет плодов, фруктов, меда. 2500 лет назад человечество научилось получать сахар из высушенного сока сахарного тропического растения.

стника. Но лишь в последние века (XIX—XX) резко возросло производство сахара (в 50 раз) и существенно повысилась степень его очистки.

В настоящее время в России употребляется до 18 кг сахара, а в начале века в России употреблялось около 1,2 кг сахара в год на человека. В США потребление сахара с 1900 по 1970 гг. возросло с 2,5 кг до 52 кг.

Белый сахар удовлетворяет примерно 1/3 потребностей в углеводах, однако он и является, по мнению многих исследователей, «виновником» многих болезней. Одно из самых распространенных заболеваний, связанных с избыточным употреблением белого сахара — это гипогликемия. Она наблюдается примерно у 10% людей и нередко является предшественницей гипергликемии — сахарного диабета. В основе ее развития лежит аномальная работа инсулинового аппарата. Гипогликемия обусловлена тем, что в ответ на быстрое всасывание в кровь легкоусвояемого продукта (сахароза — это смесь глюкозы и фруктозы), в частности глюкозы, поджелудочная железа продуцирует избыточное количество инсулина, что вызывает гипогликемическое состояние. Постоянная нагрузка на инсулиновый аппарат приводит к нарушению деятельности инкреторной части поджелудочной железы.

Гипогликемия проявляется нервозностью, раздражительностью, наличием вегетативных явлений — холодным потом, ощущением жара, головными болями, бессонницей, расстройством пищеварения, отсутствием полового влечения, ухудшением зрения, депрессией, агрессивным состоянием, а у детей дошкольного и школьного возраста — гиперактивностью.

Есть люди, обладающие пристрастием к сахару. Их по аналогии с алкоголиками называют сахароликами.

Сахар готовят из сока сахарной свеклы или сахарного тростника. Первоначально свеклу или тростник измельчают, заливают водой. Получается водный раствор сахара с примесью многих полезных веществ (БАВ). Этот сироп затем идет на сахарорафинадный завод, где происходит дополнительная очистка сахара. В результате получается 85% белого сахара и две фракции недоочищенного сахара. Этот недоочищенный сахар называется желтым сахаром. Его вновь дополнительно очищают, а в результате получается фракция очищенного сахара и патока, содержащая, в основном, много ценных БАВ. Желтый сахар имеет такой цвет по той причине, что каждый кристалл сахара покрыт патокой. Патока содержит сахарозу (30%), левулезу, декстрозу, минеральные вещества, в том числе микроэлементы и массу других веществ. Желтизна патоки определяется наличием в ней карамели — смеси продуктов термической обработки сахара.

Согласно наблюдениям И.И. Брехмана, использование в пищу желтого сахара, который имеет небольшой горьковатый привкус, подобно употреблению женьшеня или элеутерококка, повышает способность организма адаптироваться к различным неблагоприятным факторам внешней среды, в том числе к стрессовым воздействиям. Таким образом, комплекс БАВ, входящий в неочищенный сахар, является своеобразным адаптогеном, или стимулятором (от англ. stamina — запас прочности, выносливость). Под влиянием желтого сахара возрастает выносливость, работоспособность животных (мыши, крысы) и человека. Сегодня ставится вопрос производства желтого сахара и о возможности его широкого применения как пищевого продукта.

Итак, данный пример показывает, что удаление БАВ, балластных веществ, очистка продукта приводит к тому, что важные добавки удаляются из пищевого продукта, снижая его ценность.

ВИТАМИНЫ

В последние годы показано, что большинство населения нашей страны испытывает гиповитаминоз. Даже в районах, богатых овощами и фруктами, люди имеют признаки гиповитаминоза. Это свидетельствует о необходимости витаминизации населения. Один из путей — это широкое использование препаратов поливитаминов. Действительно, чтобы получить суточную дозу витамина В₁, человеку необходимо за день съесть 1 кг черного хлеба. Но

такое питание явно не рационально. Поэтому и рекомендуется использование поливитаминовых препаратов или витаминных добавок к пищевым продуктам.

Классификация витаминов и витаминоподобных веществ дана выше. Здесь кратко отметим современные представления о роли некоторых витаминов.

Витамин С (аскорбиновая кислота, суточная доза 50—100 мг) — компонент окислительно-восстановительных систем, участник гидроксилирования пролина, необходимого для синтеза структур соединительной ткани, в связи с чем при дефиците развивается цинга, участник окисления холестерина; синтез ряда гормонов, участник иммуногенеза, антиокислитель;

витамин В₁ (тиамин, антиневритный витамин, 1,4—2,4 мг/сутки) — является составной частью ферментов, участвующих в обмене жиров, углеводов, белков, воды, необходим для синтеза ацетилхолина;

витамин В₂ (рибофлавин или лактофлавин, 1,5—3 мг/сутки), является коферментом ферментов, катализирующих транспорт электронов в окислительно-восстановительных реакциях, необходим для цветового зрения и процессов кроветворения;

витамин РР (никотиновая кислота, ниацин, антипеллагрический витамин, 15—25 мг/сутки) — является коферментом ферментов, участвующих в окислительно-восстановительных реакциях, обеспечивающих клеточное дыхание, улучшает функциональную активность печени, желудочно-кишечного тракта, кожи, положительно влияет на обмен холестерина, участвует в эритропоэзе;

витамин В₆ (пиридоксин, адермин, 2—3 мг/сутки) — является компонентом ферментов, участвующих в обмене аминокислот и других веществ, необходим для функционирования ЦНС, печени, кожи, кроветворных органов;

витамин В₁₂ (цианкобаламин, антиянемический витамин, 2—5 мкг/сутки) — необходим для эритропоэза в костном мозге, является липотропным фактором, участвует в синтезе нуклеиновых кислот, необходим для оптимального функционирования ЦНС и периферической нервной системы;

витамин В₉ (фолиевая кислота, фолацин, 200 мкг/сутки) — участник процесса кроветворения, процессов метилирования в печени, синтеза нуклеиновых кислот, холина, положительно влияет на функции печени, повышает устойчивость организма к различным химическим факторам (в организме для проявления биологического эффекта фолиевая кислота должна превратиться в фолиновую кислоту, что происходит в присутствии витамина С);

биотин (витамин Н, 150 мг/сутки) — участвует в обмене жирных кислот и стероидов, способствует нормальной функции кожи и нервной системы;

витамин В₃ (пантотеновая кислота, 5—10 мг/сутки) — входит в состав ферментов, катализирующих превращение в организме углеводов, белков, жиров, принимает участие в синтезе ацетилхолина, способствует оптимальному функционированию ЦНС, желез внутренней секреции, способствует нормализации моторики желудочно-кишечного тракта, участвует в обезвреживании промышленных ядов;

ретинол (витамин А; 1,5—2,5 мг/сутки) — это витамин роста, витамин «зрения» (альдегидная форма его — ретиналь, входит в состав зрительного пигмента), участвует в биосинтезе гликопротеинов в слизистых;

кальциферолы (витамины D₂, D₃, антирахитический фактор, 2,5 мг/сутки) — регулируют всасывание кальция в ЖКТ и в почках, способствуют переносу кальция из крови в костную ткань;

токоферолы (витамин Е, витамин размножения, 12—15 мг/сутки) — участвуют в тканевом дыхании, являются эффективными антиокислителями — тормозят перекисное окисление липидов, повышают устойчивость мембран эритроцитов к разрушающим воздействиям, влияют на синтез половых гормонов, регулируют процесс размножения, оказывают благоприятное влияние на метаболизм в скелетных мышцах, сердце, печени, нервной системе;

филлохинон (витамин К, антигеморрагический витамин, 0,2—0,3 мг/сутки) — участвует в синтезе протромбина и других прокоагулянтов;

холнн (витамин В₄, 250—600 мг/сутки) — регулирует обмен жиров, участвует в биосинтезе лецитина, оказывает положительный липотропный эффект, т. е. предупреждает жировое перерождение печени;

инозит (витамин В₈, 1—1,5 мг/сутки) — регулятор обмена веществ в ЦНС, липотропный фактор, активатор моторной деятельности желудка, способствует снижению уровня холестерина в крови, его много в мясе, сердце, яйцах, зерновых;

оротовая кислота (витамин В₁₃, суточная норма не установлена) — участвует в синтезе белка, в процессах роста, регулирует функции печени;

бяофлавононды (витамин Р, 35—50 мг/сутки) — это группа биологически активных веществ (рутин, катехины); они повышают прочность стенки капилляров, нормализуют тканевое дыхание;

метилметнонни-сульфонни (витамин U) — противоязвенный фактор, суточная доза не установлена, обладает выраженным липотропным действием, подобно холину препятствует образованию язв слизистой оболочки желудка, стимулирует их заживление, этого витамина много в соках сырых овощей, особенно, в капусте;

пангамовая кислота (витамин В₁₅, суточная доза не определена) — обладает выраженным липотропным эффектом, нормализует тканевое дыхание;

каршгпш (витамин В₇, суточная доза не определена) — необходим для переноса жирных кислот из цитоплазмы в митохондрии, где они окисляются в цикле Кребса с высвобождением энергии, поэтому при недостаточности витамина имеет место дефицит энергии, этот витамин содержится в печени, мясе, молоке; он образуется из метионина и лизина при участии железа и витамина С.

НЕКОТОРЫЕ ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1) Рацион питания студентов, в г/сутки (см. таблицу 18).

Таблица 18.

Продукты питания	Мужчины	Женщины
мясо и мясопродукты	127	107
рыба и рыбные продукты	53	43
молоко	370	313
творог	21	18
сметана	16	18
сыр	16	18
обрат	69	58
в целом молочные продукты	1097	707
яйца	26	22
масло животное	16	13
масло растительное	26	22
сахар	95	80
хлебобпродукты, в пересчете на муку	407	343
картофель	317	268
овощи и бахчевые	376	317
фрукты свежие	132	112
сухофрукты	5	4

2) Особенности пищевых рационов для работников умственного труда.

Для данной категории людей повышена потребность в белках и водорастворимых витаминах С и В (на 25—30%), в витамине А и бета-каротине. Желательно наличие балластных

веществ и использование нерафинированной пищи (сахара, масла, хлеба). Энерготраты составляют у данной категории людей 2400—2800 ккал/сутки. Энергия образуется за счет белков (13%), жиров (33%), углеводов (54%). В рационе должны содержаться белки животного происхождения — не менее 55%, растительные масла — не менее 30% от всего жира, сахара — не более 60—70 г/сутки. Рацион питания должен иметь антисклеротическую, липотропную и антистрессовую направленность. Суточный набор продуктов, рекомендованный Киевским НИИ гигиены питания (1984), составляет: мясо и мясопродукты — 200 г брутто, рыба — 40 г, молоко, молочные продукты — 500, творог, сыр — 20 г, сметана — 15 г, яйцо — 1 шт., масло сливочное — 20 г, масло растительное — 20 г, сахар — 70 г, мука — 15 г, макаронные изделия — 10 г, крупы бобовых — 35 г, картофель — 385 г, овощи — 300 г, фрукты — 200 г, сухофрукты — 15 г.

Глава 27 ВЫДЕЛЕНИЕ.

ФИЗИОЛОГИЯ ПОЧКИ

ОБЩИЕ ЗАМЕЧАНИЯ

Выделение — это процесс освобождения организма от продуктов обмена, которые не могут использоваться организмом, чужеродных и токсических веществ, избытка воды, солей, органических соединений.

К органам выделения относятся почки, легкие, потовые железы, желудочно-кишечный тракт. Легкие выделяют углекислый газ, пары воды, некоторые летучие вещества: пары эфира, алкоголя. Слюнные железы, железы желудка и кишечника способны выделять тяжелые металлы при попадании их в организм, лекарственные вещества, например, салицилаты, чужеродные органические соединения; роль этих желез возрастает при снижении функции почки.

Особое место среди органов выделения занимает почка.

Почка является истинным органом выделения — благодаря ее деятельности происходит экскреция конечных продуктов азотистого обмена и чужеродных веществ: мочевины, мочевой кислоты, креатинина, аммиака. Мочевина образуется в результате катаболизма белка. Примерно за сутки из 100 г белка освобождается 16 г азота или 30 г мочевины. Из нуклеиновых кислот образуется мочевая кислота — за сутки ее выделяется с мочой до 0,7 г, а из креатинфосфата в мышцах образуется креатин; за счет дегидратации он превращается в креатинин, который и выделяется с мочой, в среднем за сутки — до 1,5 г. В почках происходит процесс дезаминирования ряда аминокислот, в том числе глутаминовой, в результате чего образуется токсическое соединение — аммиак, который частично превращается в аммоний за счет присоединения к себе ионов водорода. За сутки выделяется 0,3—1,2 г аммиака. Когда экскреторная функция почек нарушается, то в крови увеличивается содержание мочевины, мочевой кислоты, креатинина, аммиака. В норме концентрация этих веществ составляет: мочевины — 5 ммоль/л, мочевой кислоты — 0,25—0,30 ммоль/л, креатинина — 60—100 мкмоль/л, аммиака — 0,03—0,08 мкмоль/л.

Почка осуществляет экскрецию лекарственных и избытка органических веществ, посту*пивших с пищей или образовавшихся в ходе метаболизма, например, глюкозы, аминокислот.

Почка является одновременно и органом регуляции — за счет механизмов мочеобразования регулируются объемы циркулирующей крови, внутри- и внеклеточной воды, постоянство осмотического давления и ионного состава плазмы и других жидкостей организма, осуществляется регуляция кислотно-щелочного равновесия (КЩР).

В почках совершается метаболизм многих веществ. Например, в эпителии проксимальных канальцев из профильтрованных белков происходит их гидролиз и образование аминокислот, что способствует восстановлению в организме фонда аминокислот. Здесь же, в почках, из аминокислот осуществляется глюконеогенез, который активируется глюкокортикоидами. Например, при голодании в почках за счет глюконеогенеза образуется до 50% глюкозы. В почках синтезируется фосфатидил-инозит — один из важнейших компонентов плазматических мембран клетки. Осуществляется и липидный обмен — многие свободные жирные кислоты в почках включаются в триглицериды и фосфолипиды и идут на различные нужды организма.

В почках происходит синтез ряда веществ, в том числе аммиака (за счет дезаминирования аминокислот, например, глутаминовой кислоты), гиппуровой кислоты, а также веществ,

обладающих свойствами гормонов или биологически активных веществ. Так, в толще приносящих артериол почки располагаются ренинпродуцирующие клетки, которые секретируют фермент ренин, вызывающий образование ангиотензина-1 из ангиотензиногена. В почках продуцируются простагландины, которые участвуют в регуляции регионарного (мозгового) кровотока почки, а также брадикинин, принимающий участие в регуляции кровотока почки. В почках образуется эритропоэтин или его предшественник; продукция эритропоэтина возрастает в ответ на гипоксию и приводит к интенсификации костномозгового кроветворения.

В почках продуцируется фермент урокиназа, которая является мощным активатором плазминогена — одного из основных участников фибринолиза.

В почках завершается процесс конверсии витамина Д, (в печени холекальциферол превращается в 25-гидрооксихолекальциферол, а в почках — в 1,25-дигидрооксихолекальциферол), в результате которого образуется гормон 1,25-дигидрооксихолекальциферол, регулирующий процесс реабсорбции кальция в кишечнике и в почках.

Таким образом, за счет продукции биологически активных веществ и гормонов, почка участвует в регуляции системного артериального давления, эритропоза, гемокоагуляции.

Основные функции почки: экскреция и ионо-, осмо-, волюмо-, КЩР-регуляция осуществляются за счет механизмов фильтрации, реабсорбции и секреции.

НЕФРОНЫ

В каждой почке человека содержится до 1,3 млн. нефронов, а по некоторым данным — до 4 млн. Длина каждого нефрона, если его развернуть, составляет 50—75 мм, а общая длина всех нефронов достигает **120 км**.

Нефрон начинается с почечного тельца (мальпигиева тельца), которое содержит клубочек кровеносных капилляров, окруженный двустенной капсулой Шумлянского-Боумена. Затем идет проксимальный извитой каналец, петля Генле и дистальный извитой каналец, впадающий в собирательную трубку.

Почечный клубочек представляет собой скопление капилляров, в которое кровь поступает по приносящей артериоле и оттекает по выносящей. Каждый капилляр покрыт эпителием, который получил название висцерального листка боуменовой капсулы, или гломерулярного эпителия. Наружная стенка почечного тельца образована париетальным листком боуменовой капсулы (капсулярным эпителием). Диаметр почечного тельца варьирует от 150 до 250 мкм.

Диаметр приносящей артериолы значительно больше, чем выносящей. Мышечная стенка у приносящей артериолы выражена лучше, чем у выносящей. Это указывает на возможность регуляции просвета приносящей артериолы.

Вблизи от приносящей и выносящей артериол располагается дистальный извитой каналец. Эта часть нефрона очень плотно прилегает к корню клубочка и имеет ряд особенностей морфологического характера — особое строение эпителиальных клеток нефрона. Этот участок играет важную роль в процессах регуляции функции почки и получил название плотного пятна. Он очень тесно контактирует с приносящей артериолой. В стенке приносящей артериолы располагаются особые гладкомышечные клетки, которые получили название юктагломерулярных клеток. Они содержат гранулы ренина. Оказалось, что сами эти клетки способны реагировать на изменение кровяного давления в приносящей артериоле (являются своеобразными барорецепторами). Так, если давление в приносящей артериоле возрастает, то продукция ренина снижается, а при уменьшении давления — наоборот, продукция ренина увеличивается. Ренин вызывает образование ангиотензина-I, который в последующем превращается в ангиотензин-II и повышает системное кровяное давление и, тем самым, увеличивает кровоток через почечные клубочки. Продукция ренина также регулируется плотным пятном: если много фильтрата находится в восходящей части петли Генле (т. е. в области плотного пятна), и если в нем содержится много хлористого натрия, то

происходит торможение секреции ренина. Известно также, что юкстагломерулярные клетки снабжаются симпатическими волокнами и содержат бета и альфа-адренорецепторы. За счет взаимодействия с бета-адренорецепторами норадреналина или адреналина секреция ренина возрастает, а за счет взаимодействия с альфа-адренорецепторами секреция ренина тормозится. Простагландины типа ПГИ₂ (простаглицлин), ПГЕ₂, 13, 14 - дигидро ПГЕ₂, а также арахидоновая кислота стимулируют продукцию ренина, а ингибиторы синтеза простагландинов, например, салицилаты, уменьшают продукцию ренина.

Не исключено, что юкстагломерулярные клетки помимо ренина продуцируют эритропоэтин или его предшественник.

Различают несколько типов нефронов: суперфициальные, или поверхностные, интракортикальные и юкстамедулярные. Кортикальные нефроны почти целиком располагаются в корковой части почки, и лишь их петли Генле спускаются на небольшую глубину в мозговое вещество. Юкстамедулярные нефроны, в основном, располагаются в наружном мозговом слое, их петли Генле глубоко опускаются внутрь мозгового слоя. Кортикальные нефроны снабжаются капиллярами, идущими от выносящей артериолы. Юкстамедулярные нефроны снабжаются капиллярами, которые спускаются в мозговое вещество почки в виде прямых петель (они играют важную роль в создании осмотически активной среды в интерстиции мозгового вещества, что имеет значение для механизма концентрации мочи). При краш-синдроме (синдром раздавливания, который возникает у человека при авариях, землетрясениях, при завалах, размозжении тканей) в крови появляются биологически активные вещества, которые, в основном, спазмируют артериолы корковых нефронов и не влияют на артериолы юкстамедулярных нефронов, в результате чего почти вся кровь, поступающая к почкам, » этой ситуации идет через юкстамедулярные нефроны, которые, однако, не столь эффективны, как корковые (суперфициальные и внутрикортковые), и поэтому возникает анурия.

ПОЧЕЧНЫЙ КРОВОТОК И МЕХАНИЗМЫ ЕГО РЕГУЛЯЦИИ

За минуту через почки проходит около 1200 мл крови или в расчете на 100 г массы почки — 400 мл крови в минуту, Это самый большой удельный кровоток в организме, превышающий, например, кровоток в печени в 4 раза. Естественно, такая интенсивность кровотока обусловлена не только высокой потребностью почки в кислороде, но и функцией почки: для образования мочи необходимо провести фильтрацию, объем которой достигает 150—180 л/сутки. Это может быть обеспечено лишь в том случае, если за сутки через почки будет проходить примерно 1,2 л x 1440 минут = 1728 литров крови за сутки.

Почечный кровоток принято делить на два типа: корковый кровоток — примерно 80—90% всего почечного кровотока и мозговой кровоток— 10—20% всего кровотока. Кортикальный кровоток обеспечивает фильтрацию в почечных клубочках, а мозговой кровоток способствует процессу реабсорбции и регуляции осмотически активной среды в интерстиции, что важно для процесса концентрации мочи в собирательных трубках.

Кортикальный кровоток поддерживается на постоянном уровне, даже если системное давление варьирует от 70 до 180 мм рт. ст. Это обеспечивается, во-первых, миогенным механизмом: когда давление в почечной артерии повышается и создается угроза значительного повышения коркового кровотока, гладкие мышцы сосудов почки сокращаются и просвет этих сосудов сохраняется постоянным. Наоборот, при падении давления тонус гладких мышц сосудов почки уменьшается, просвет возрастает, поэтому, несмотря на снижение кровяного давления, интенсивность почечного кровотока сохраняется постоянной.

Когда давление в почечных сосудах снижается меньше 70—80 мм рт. ст. и создается угроза для прекращения фильтрации, вступает в регуляцию ренин-ангиотензиновая система: при снижении давления повышается продукция ренина юкстагломерулярными клетками, в результате чего возрастает концентрация ангиотензина-1, а затем ангиотензина-II, который вызывает повышение периферического сопротивления и рост артериального давления, а в конечном итоге — нормализацию кровяного давления в сосудах почки. Ангио-

тензин-И одновременно повышает продукции) альдостерона, что способствует реабсорбции натрия и воды и повышению ОЦК, а косвенно — нормализации артериального давления. Одновременно при чрезмерной выработке ангиотензина-II в почках продуцируются простагландины и брадикинин, которые обладают вазодилаторным эффектом, что в конечном итоге препятствует чрезмерному повышению артериального давления и способствует нормализации интенсивности почечного кровотока. :

Интенсивность мозгового кровотока, в основном, зависит от величины артериального давления. Поэтому при повышении артериального давления интенсивность мозгового кровотока возрастает. Это приводит к тому, что из интерстиция мозгового слоя начинают вымываться осмотически активные вещества, в результате чего способность почек концентрировать мочу (см. подробнее ниже) резко уменьшается, возрастает диурез.

Оценка коркового кровотока представляет собой важную клиническую задачу. Она решается путем определения коэффициента очищения, или клиренса, для таких веществ как парааминогиппуровая кислота, от которой кровь очищается примерно на 92% при однократном прохождении через почки, или йодсодержащее рентгеноконтрастное вещество типа диадраст, от которого при однократном прохождении кровь очищается примерно на 90%. Очищение от этих веществ происходит как за счет процесса фильтрации, так и за счет процесса секреции.

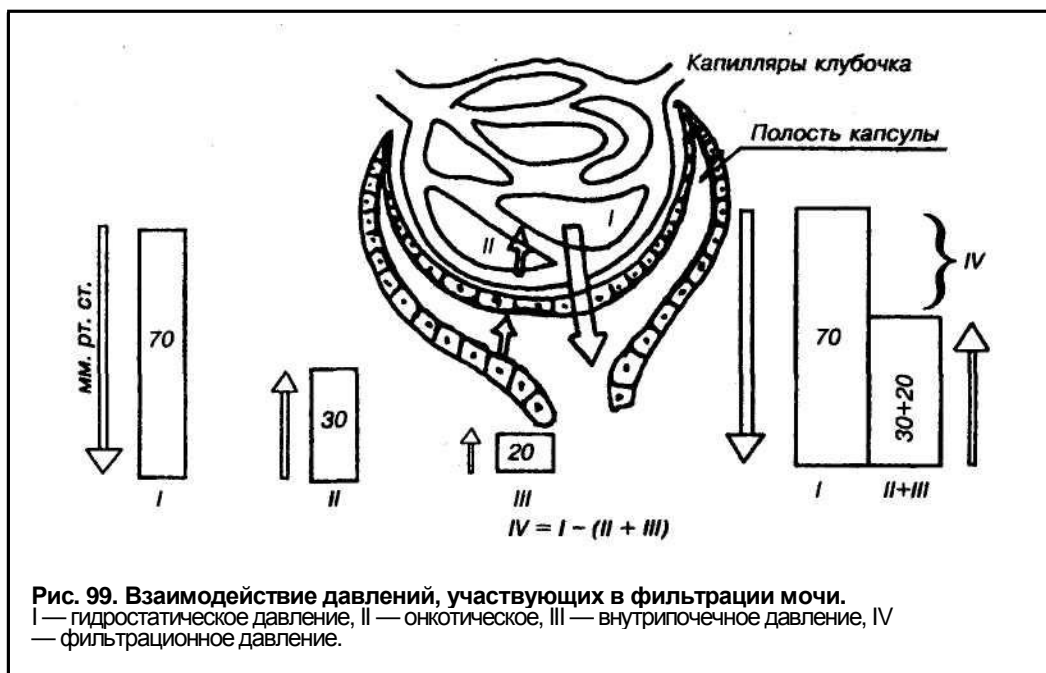
Расчет ведется следующим образом: количество вещества (например, ПАГ), перешедшего за минуту в конечную мочу (произведение объема конечной мочи в минуту на концентрацию данного вещества в конечной моче, т. е. $V \times U_{\text{паг}}$), равно количеству данного вещества, приходящего к почке за одну минуту — произведению объема плазматока (C) на концентрацию ПАГ в плазме (Pмг), т. е. $C \times P_{\text{мг}}$. Исходя из этого соотношения, коэффициент очищения для ПАГ равен:

Например, концентрация парааминогиппуровой кислоты в плазме крови составляет 0,02 мг/мл; концентрация этой же кислоты в конечной моче — 2,53 мг/мл, объем конечной мочи — 1 мл/мин. В этом случае количество ПАГ, перешедшей за 1 минуту в конечную мочу составляет — $2,53 \times 1 \text{ мл} = 2,53 \text{ мг}$. Следовательно, такое же количество должно подойти к почке с плазмой. С учетом, что концентрация ПАГ в плазме = 0,02 мг/мл, то $C \times 0,02 = 2,53/0,02 = 126,5 \text{ мл/мин}$. Таков клиренс парааминогиппуровой кислоты, или такое количество плазмы освобождается от нее за 1 минуту, и таков объем плазматока. Если гематокрит, к примеру, равен 45%, то в этом случае объем кровотока через почки составляет $(123 \times 100):55=230 \text{ мл/мин}$. Этот показатель в конкретном примере свидетельствует о том, что плазмоток и кровоток через корковую часть почки у данного пациента снижены.

КЛУБОЧКОВАЯ ФИЛЬТРАЦИЯ

Гломерулярная фильтрация, или просто фильтрация, — начальный и основной этап образования мочи. Скорость фильтрации зависит от эффективного фильтрационного давления, которое определяется согласно известной модели Стерлинга, объясняющей процесс фильтрации в капиллярах.

Фильтрация определяется, с одной стороны, величиной гидростатического давления, способствующего выходу жидкости из капилляра, а с другой стороны, величиной онкотического давления, создаваемого растворенными в плазме крупномолекулярными белками, которые препятствуют выходу жидкости из капилляров. Противодействует процессу фильтрации гидростатическое давление, которое может иметь место за пределами капилляра. В почечных капиллярах клубочка величина гидростатического (капиллярного) давления вследствие близкого расположения почки от брюшной аорты достигает 70 мм рт. ст., величина онкотического давления — в среднем 30 мм рт. ст., а величина гидростатического давления ультрафильтраата плазмы составляет 20 мм рт. ст. Таким образом, эффективное филь-



трационное давление составляет $70 - 30 - 20 = 20$ мм рт. ст. Этого давления достаточно, чтобы за 1 минуту образовалось 120 мл ультрафильтрата, или первичной мочи, у мужчин и около 110 мл/мин — у женщин.

При изменении величины гидростатического давления внутри капилляра, онкотического давления или давления ультрафильтрата неизбежно меняется и объем фильтрата. Падение артериального давления приводит к его уменьшению, а повышение артериального давления сопровождается его ростом.

Фильтрация осуществляется через фильтрационную поверхность, которая представлена тремя структурами: 1) эндотелием капилляров, 2) базальной мембраной, 3) эпителиальными клетками висцерального листка капсулы Боумена-Шумлянского (подоцитами).

Эндотелиальные клетки капилляров клубочков приспособлены для процесса фильтрации — здесь имеются огромные поры диаметром до 40—100 нм, которые пропускают практически все крупные частицы крови, включая белки, за исключением форменных элементов крови — эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов. Основным барьером для фильтрации является базальная мембрана, которая отделяет эндотелиальные клетки капилляров от подоцитов. Базальная мембрана представляет собой трехслойную структуру, толщиной до 300 нм, в которой имеются поры. Их диаметр, вероятно, не превышает 8 нм, поэтому частицы, имеющие размер больше 8 нм, не должны проходить через базальную мембрану. Эти поры изнутри содержат анионные локусы, которые препятствуют вхождению в такую пору отрицательно заряженных частиц, в том числе белков, несущих на себе эти частицы.

Дополнительным фильтром служат подоциты — эпителиальные клетки висцерального листка капсулы. Между ножками этих клеток имеются диафрагмы, пронизанные порами. Вероятно, диаметр этих пор тоже не превышает 8 нм, и поры содержат анионы. Все это вместе приводит к тому, что в норме при обычном кровотоке проницаемость белка резко ограничена. Крупные молекулы белка закупоривают поры и за счет наличия на белках анионных зарядов не подпускают к порам более мелкие молекулы белка.

Таблица 19. Диаметр, молекулярная масса и очищение (в % к инулину)

Вещество	Мол. масса	Диаметр, нм	Очищение, %
инулин	5200	2,96	100
миоглобин	19000	3,76	75
яичный альбумин	43600	5,46	22
гемоглобин	68000	6,36	3
сывороточный альбумин	69000		меньше 0,01

Сравним диаметры молекул, проходимость которых для фильтрационного барьера абсолютная: воды — 0,20 нм, мочевины — 0,32 нм, глюкозы — 0,72 нм.

Если вещество имеет молекулярную массу больше 80000, то оно абсолютно непроницаемо через фильтрационную поверхность почки в нормальных условиях.

Если пора теряет анионные локусы, что, например, бывает при нефропатиях, нефритах, то она становится проницаемой для многих белков.

Известны вещества, которые способствуют восстановлению анионных локусов на фильтрационной мембране. Таким веществом, например, является гепарин. Есть вещества, которые, наоборот, уменьшают их наличие на фильтрационной поверхности, например, антибиотики.

Итак, в процессе фильтрации вместе со 120—110 мл воды фильтруются все низкомолекулярные вещества, которые свободно проходят через фильтрационную поверхность, за исключением большей части белков и форменных элементов крови. Поэтому ультрафильтрат напоминает по концентрации веществ плазму. Так, в плазме и фильтрате концентрация ионов такова: натрий — 140—143 ммоль/л; калий — 4,5; кальций — 2,5; магний — 1; хлор — 165; бикарбонаты — 26; фосфаты — 1,1; сульфаты — 0,5; глюкоза — 5,5; мочевины — 5; аминокислоты — 2,5—3,5 ммоль/л.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВЕЛИЧИНЫ ФИЛЬТРАЦИИ

Оно основано на оценке клиренса, т. е. очищения плазмы от веществ, которые фильтруются, но не реабсорбируются и не секретированы. Так ведет себя, например, инулин (полимер фруктозы).

Клиренс — это объем плазмы, который целиком очищается почкой от данного вещества за 1 минуту. Если определить клиренс инулина, т. е. объем плазмы, который полностью очищается от инулина, то тем самым будет найден и объем фильтрации, так как именно этот объем уйдет из плазмы. Определение клиренса проводится (как и в отношении парааминогиппуровой кислоты) по формуле: $C = \frac{\text{концентрация вещества в моче} \times \text{объем мочи за 1 минуту}}{\text{концентрация вещества в плазме}}$.

Например, концентрация инулина в плазме крови равна 1,6 мг/мл, концентрация инулина в моче — 39,5 мг/мл, объем конечной мочи — 5 мл/мин. Тогда клиренс инулина, или объем фильтрации по инулину, будет равен: $C = \frac{39,5 \times 5}{1,6} = 123,4$ мл/мин. Сложность определения клубочковой фильтрации по инулину состоит в том, что необходимо некоторое время, в течение которого собирается моча, поддерживать на постоянном уровне концентрацию инулина в плазме, т. е. вводить инулин с определенной скоростью.

Регуляция скорости фильтрации осуществляется за счет поддержания кровяного давления с помощью миогенного механизма, ренин-ангиотензинового, простагландинового и брадикининового механизмов, о чем уже говорилось выше. Известно, что во время болевой реакции объем фильтрации резко уменьшается — возникает болевая анурия. Во время краш-синдрома (синдрома раздавливания) тоже происходит резкое уменьшение образования мочи.

Все это указывает на то, что симпатические влияния, другие факторы могут резко снижать величину клубочкового кровотока и тем самым уменьшать объем фильтрации. Так как почки участвуют в регуляции системного кровотока, в том числе в процессах перераспределения, то анурия может возникать при очень интенсивной мышечной работе, при высокой температуре среды, когда большая часть крови оттекает в кожные покровы.

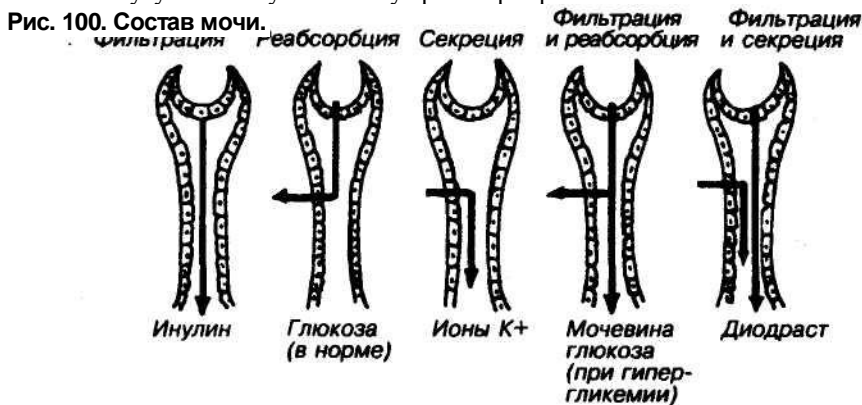
Значительное снижение фильтрации может иметь место при эмоциональных напряжениях как результат спазма сосудов почки.

РЕАБСОРБЦИЯ В ПОЧЕЧНЫХ КАНАЛЬЦАХ

Все ценные, необходимые вещества реабсорбируются в почечных канальцах. Так, натрий реабсорбируется на 99%, калий — на 90%, кальций — на 99%, магний — на 94%, хлор — на 99%, бикарбонаты — на 99%, фосфаты — на 90%, сульфаты — на 69%, глюкоза (если ее содержание не превышает норму) — на 100%, аминокислоты — на 90%, вода — на 99%, мочевины — на 53%. В итоге, объем конечной мочи достигает 1,0—1,5 л в сутки. Основная масса молекул реабсорбируется в проксимальном извитом канальце, и меньше — в петле Генле, в дистальном извитом канальце и собирательных трубках. Реабсорбция веществ осуществляется с участием различных механизмов, главным из которых является активный транспорт (первично-активный, вторично-активный, эндоцитоз). Поэтому при нарушении энергообразования реабсорбция многих веществ снижается, что приводит к увеличению диуреза. Если мощность системы реабсорбции недостаточна для полного реабсорбирования веществ,

то тогда это вещество появляется в конечной моче, а вместе с ним — дополнительная порция воды, и таким образом возникает полиурия, или повышение диуреза. В частности, это наблюдается при повышении уровня глюкозы в крови, в результате чего возникает сахарный диабет, или сахарное мочеизнурение.

Реабсорбция глюкозы. Осуществляется за счет вторично-активного транспорта: на апикальной поверхности мембраны имеется переносчик, который обладает большим сродством к глюкозе и ионам натрия. Когда глюкоза и натрий оккупируют этот переносчик, то в силу градиента концентрации для ионов натрия переносчик вместе с глюкозой и натрием пересекает плазматическую мембрану и входит внутрь клетки, где комплекс распадается на составные компоненты. Благодаря этому внутри почечного эпителия создается высокая концентрация глюкозы (больше, чем в плазме, т. е. выше 3,5 ммоль/л), поэтому в дальнейшем по градиенту концентрации глюкоза покидает почечный эпителий, переходит в интерстиций (с участием переносчика за счет облегченной диффузии), а далее — уходит в кровоток. За 1 минуту почки мужчин могут реабсорбировать не более 375 мг глюкозы, а почки



Процессы, происходящие в канальцах при прохождении по ним различных компонентов мочи.

женщин — около 300 мг. Поэтому, при повышении концентрации глюкозы в крови, например, в 3 раза по сравнению с нормой (в норме — 5,5 ммоль/л или 1,2 мг/мл, в данном примере — 16,5 ммоль/л или 3,6 мг/мл) при нормальном объеме фильтрации, равном 120 мл/мин, в фильтрат за 1 минуту будет проходить $120 \times 3,6 \text{ мг/мл} = 432 \text{ мг}$ глюкозы в 1 минуту. Так как мощность системы транспорта глюкозы ограничена, то у мужчины в моче будет переходить $432 - 375 = 57 \text{ мг/минуту}$, а у женщин — $432 - 300 = 132 \text{ мг/минуту}$ глюкозы.

Таким образом, в норме глюкоза практически отсутствует в моче (за сутки ее теряется не более 130 мг), а при гипергликемии возникает глюкозурия.

Еще раз следует подчеркнуть, что транспорт глюкозы — процесс активный, энергия на транспорт глюкозы используется на создание натриевого градиента, т. е. для работы натриевого (натрий-калиевого, натрий-водородного) насоса.

Реабсорбция аминокислот. 90% аминокислот реабсорбируется в канальцах почки. Этот процесс осуществляется с помощью вторично-активного транспорта (энергия — в результате работы натриевого насоса), в котором имеется, вероятно, 4 различных транспортных системы для переноса аминокислот (см. подробнее «Пищеварение, всасывание аминокислот»): 1) для переноса нейтральных аминокислот — валина, фенилаланина, аланина; 2) для переноса основных аминокислот — аргинина, цистина, лизина, орнитина; 3) для реабсорбции иминокислот (пролина, гидроксипролина) и глицина; 4) для переноса дикарбоновых

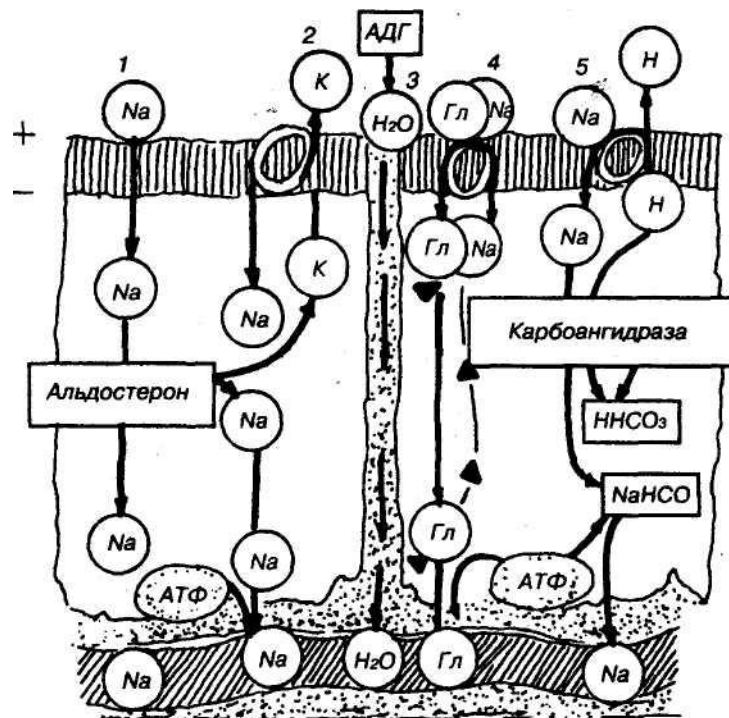


Рис. 101. Процессы реабсорбции и секреции в эпителии извитых канальцев.

1 — реабсорбция Na по градиенту (апикальная часть) и активный перенос (базальная часть); 2 — сопряженная реабсорбция ионов Na и секреция K под влиянием альдостерона; 3 — перенос H₂O под влиянием АДГ; 4 — сопряженный перенос Na и глюкозы; 5 — сопряженная реабсорбция Na и секреция H-ионов.

кислот — глутаминовой кислоты, аспарагиновой кислоты. Генетические дефекты приводят к тому, что соответствующие аминокислоты не реабсорбируются (и не всасываются в кишечнике). Например, при болезни Хартнупа нарушена реабсорбция валила, фенилаланина, аланина, а при синдроме Фанкони нарушен транспорт глутаминовой и аспарагиновой кислот.

Реабсорбция белков. В норме небольшое количество белка (не более 30 мг в минуту) попадает в фильтрат и реабсорбируется. За сутки фильтруется и реабсорбируется 1,8—18 г белка, а с конечной мочой уходит не более 20—75 мг белка в сутки.

Процесс реабсорбции белка осуществляется с помощью пиноцитоза (эндоцитоза) — эпителий почечного канальца активно захватывает белок, образуя вокруг него пиноцитозный пузырек. Войдя в клетку, белок подвергается гидролизу со стороны ферментов лизосом и превращается в аминокислоты, которые выходят в интерстиций и попадают в конечном итоге в кровь. Процесс пиноцитоза (эндоцитоза) активный, требует затраты энергии, которая освобождается при гидролизе АТФ. За 1 минуту с помощью пиноцитоза реабсорбируется не более 30 мг белка. Поэтому при повышенной фильтрации белка он появляется в конечной моче. Протеинурия считается слабой, если за сутки теряется с мочой до 0,5 г белка, умеренной — при потере до 4 г белка, и тяжелой ■— когда потери превышают 4 г в сутки. В клинике наблюдались случаи потери белка, превышающие 50 г в сутки.

В физиологических условиях тоже возможна протеинурия. Например, после тяжелой мышечной работы (маршевая альбуминурия), при переходе из горизонтального в вертикальное положение (ортостатическая альбуминурия), при повышении венозного давления. При патологии — это имеет место при нефритах, нефропатиях, а также при гиперпротеинемии, например, при миеломной болезни появляется в моче белок Бенс-Джонсона.

Реабсорбция жиров. Вероятно, в силу хорошей жирорастворимости жирные кислоты, триглицериды, фосфолипиды хорошо реабсорбируются.

Реабсорбция слабых органических кислот и оснований. Многие лекарственные вещества представляют собой либо слабые основания, либо слабые кислоты. Поэтому вопрос о реабсорбции слабых оснований и кислот представляет определенный интерес. Установлено, что в ионизированном состоянии слабые основания и слабые кислоты плохо проходят через почечный эпителий, поэтому они не реабсорбируются и выводятся с мочой. Недиссоциированные кислоты и основания в силу концентрирования мочи могут по градиенту концентрации переходить в кровь, т. е. реабсорбироваться. Бели моча щелочная, то слабые кислоты ионизируются и поэтому не реабсорбируются. Вот почему при отравлении фенобарбиталом или ацетилсалициловой кислотой (слабыми кислотами) для их быстрого выведения из организма необходимо введение щелочных растворов, например, бикарбоната натрия, чтобы мочу сделать щелочной и перевести кислоты в ионизированное состояние, чтобы способствовать их выделению:

Для слабых щелочей недиссоциируемость возникает в кислой среде, поэтому для усиления выделения щелочей требуется вводить в кровь кислые продукты (защелачивать мочу).

Реабсорбция мочевины. Мочевине принадлежит важная роль в функции почки, в частности, в механизмах концентрирования мочи.

Мочевина хорошо фильтруется. Когда моча идет по проксимальному канальцу, то она концентрируется за счет всасывания веществ и концентрация мочевины возрастает, поэтому по градиенту концентрации мочевина частично уходит через эпителий в кровь. Но скорость этого процесса невысокая, и поэтому лишь часть мочевины реабсорбируется. Остальная часть мочевины проходит в составе первичной мочи до собирательных трубок. При концентрировании мочи в собирательных трубках возрастает концентрация мочевины, и она устремляется в интерстиций, создавая здесь примерно 50% осмотического давления. Этот переход во многом зависит от антидиуретического гормона. Из интерстиция в силу градиента концентрации мочевина вновь попадает в восходящую часть петли Генле, и, таким образом, совершается так называемый внутрпочечный круговорот мочевины. Следует все-таки подчеркнуть, что организм избавляется от избытка мочевины, так как часть ее покидает почки с мочой.

Реабсорбция бикарбонатов. Бикарбонаты хорошо фильтруются и их концентрация в фильтрате составляет 25—28 ммоль/л. Если бы они не реабсорбировались, то организм ежедневно терял бы огромное количество бикарбонатов — основного компонента бикарбонатного буфера крови, и потому имел бы место ацидоз. Но в почках предусмотрен механизм реабсорбции бикарбонатов — он сопряжен с процессами регуляции кислотно-щелочного равновесия и потому будет рассмотрен подробнее ниже.

Реабсорбция натрия. Основная часть ионов натрия (до 65%) реабсорбируется в проксимальных канальцах, 25% — в петле Гелле (восходящая часть), 9% — в дистальных канальцах нефрона и около 1% — в собирательных трубках. Благодаря этому почки почти 99% фильтруемого натрия возвращают назад. Натрий является ценным ионом — его реабсорбция важна не только для сбережения этого иона, но и для транспорта глюкозы, аминокислот.

Предполагается как минимум 3 механизма активного транспорта натрия; натрий-калиевый насос, натриевый насос и натрий-водородный насос. Натрий-калиевый насос работает по принципу обмена ионов натрия на ионы калия. Расположен он на базальной части эпителия почечного канальца, в результате его активности ионы натрия выносятся из эпителия и в них создается пониженная концентрация натрия, поэтому натрий из просвета канальцев по градиенту концентрации (как правило, вместе с глюкозой или аминокислотой) входит в клетку, а потом из нее выносится в интерстиций и кровь. В обмен на натрий из крови выносятся (секретируются) калий. Таким образом, реабсорбция натрия частично связана с секрецией калия. Полагают, что около 40% натрия переносится за счет работы калий-натриевого насоса. Этот насос чувствителен к строфантину К (блокатор насоса) и регулируется альдостероном: под влиянием этого гормона увеличивается синтез белков — компонентов насоса и возрастает мощность реабсорбции натрия. Полагают, что натрийуретический гормон (атриопептин) угнетает работу этого насоса.

Натрий-водородный насос работает по типу выноса из клетки избыточного содержания ионов водорода, в результате чего в клетку вносится ион натрия.

Натриевый насос изолированно, независимо от ионов калия, совершает выброс натрия из эпителиальной клетки в интерстиций, откуда натрий поступает в кровь. По мнению Р. Шмидта и Т. Тевса (1996), часть натрия поступает в интерстиций пассивно — вместе с растворителем, который идет из просвета канальца в интерстиций, где создается за счет натрия высокое осмотическое давление.

Помимо участия натрия в транспорте аминокислот и глюкозы, он играет исключительно важную роль (вместе с ионами хлора) в создании осмотически активной среды в интерстиций мозгового слоя почки, через которую проходят петли Генле и собирательные трубки. Благодаря этому в почках возможен механизм концентрирования мочи.

Реабсорбция калия. Калий хорошо фильтруется. Если бы не было механизма его реабсорбции, то весь калий уходил бы из организма. Почти 90% профильтрованного калия реабсорбируется в проксимальном канальце нефрона, 10% — проходит в дистальные части (возможно, эти 10% — результат секреции). Если уровень калия в крови низкий, то в дистальных участках нефрона эти 10% полностью реабсорбируются, если же уровень калия выше нормы (больше 4,5 ммоль/л), то эти 10% могут покинуть почку с мочой.

Реабсорбция калия осуществляется, вероятно, с участием калиевого насоса. Предполагается, что такой насос расположен на апикальной части эпителия почечного канальца. Секреция калия осуществляется за счет работы калий-натриевого насоса, расположенного на базальной части эпителиальной клетки.

Альдостерон за счет активации калий-натриевого насоса увеличивает секрецию калия. Инсулин, наоборот, способствует реабсорбции калия.

Реабсорбция кальция. В проксимальном канальце реабсорбируется около 63% всего профильтрованного кальция, в петле Генле — 23%, около 11% — в дистальном извитом канальце, 2,8% — в собирательных трубках и лишь 0,2% кальция экскретируется с мочой. Реабсорбция кальция усиливается паратгормоном и тормозится тирокальцитонином.

Реабсорбция воды. Вода реабсорбируется пассивно за счет транспорта осмотически активных веществ: например, при транспорте глюкозы, аминокислот, белков, ионов, в том числе натрия, калия, кальция, хлора. Огромную роль играет осмос: в интерстиции создаются участки высокой осмотической активности, и вода из просвета канальцев устремляется в интерстиции. Основная часть воды реабсорбируется в проксимальных канальцах и в нисходящей части петли Генле, много воды реабсорбируется в собирательных трубках, где этот процесс зависит от двух факторов: а) от осмотического давления в интерстиции и 2) от уровня в крови АДГ и числа рецепторов к АДГ в эпителии собирательных трубок. Если АДГ не продуцируется или секретируется мало, то за сутки потеря воды с мочой может достигнуть 25 литров. Этот пример показывает мощь реабсорбции воды в собирательных трубках.

При снижении реабсорбции осмотически активных веществ уменьшается и реабсорбция воды, например, при наличии в конечной моче глюкозы вместе с ней уходит и вода. Среди фармакологических средств, предназначенных для повышения суточного диуреза, имеются осмотически активные вещества, например, маннит, мочевины. При отеке мозга, легких внутривенно вводится маннит, вещество, которое фильтруется, но не реабсорбируется, поэтому вместе с ним из организма уходит вода.

СЕКРЕЦИЯ В ПОЧКАХ

Она осуществляется за счет работы специальных механизмов, которые позволяют почкам избирательно освобождать кровь от содержащихся в ней ненужных организму веществ. Механизм секреции заключается в том, что секретируемое вещество покидает кровь и идет в интерстиции: здесь, за счет активного транспорта, создается низкая концентрация этого вещества и с помощью этого же механизма секретируемое вещество вводится в эпителий канальца, откуда по градиенту концентрации вещество идет в первичную мочу, т. е. в просвет канальца. Подобный механизм существует для парааминогипшуровой кислоты (ПАТ). Благодаря этому транспорту удается (вместе с фильтрацией) очищать кровь от парааминогипшуровой кислоты при однократном ее прохождении через почки, что используется на практике с целью определения величины коркового плазматика (см. выше). С помощью секреции организм освобождается от слабых кислот и оснований, красителей, лекарственных веществ. Очевидно, подобно иммунологической защите, в процессе эволюции были наработаны такие транспортные частицы, которые «тропны» к чужеродным веществам, способствуя их выведению из организма. Секреция — это активный процесс, требующий затраты энергии.

МЕТОДЫ ОЦЕНКИ РЕАБСОРБЦИИ И СЕКРЕЦИИ В ПОЧКАХ

О процессах реабсорбции и секреции какого-либо вещества можно судить на основании определения его содержания в моче и скорости выведения с мочой. Так, если в моче появляется глюкоза или белок, то это свидетельствует о том, что эти вещества недостаточно полностью реабсорбируются. Для определения величины реабсорбции и секреции вещества необходимо знать следующее.

а) Скорость перехода данного вещества в фильтрат» для чего необходимо знать объем фильтрации и концентрацию данного вещества в фильтрате (в плазме). Например, объем фильтрации по инулину равен 120 мл/мин, а концентрация вещества, например, мочевины, в плазме — 0,13 мг/мл. Следовательно, в фильтрат каждую минуту переходит $120 * 0,13 = 15,6$ мг/мин.

б) Скорость перехода данного вещества в конечную мочу, для чего надо знать объем конечной мочи (мл/мин) и концентрацию вещества в конечной моче. Например, за 1 минуту образуется 5 мл/мин мочи, а концентрация в ней мочевины равна 1,9 мг/мл, следовательно, за 1 минуту переходит в конечную мочу 9,5 мг мочевины.

На основании этих двух значений можно определить скорость реабсорбции или секреции. В примере с мочевиной видно, что из образовавшихся 15,6 мг мочевины (за 1 минуту) организм покидают 9,5 мг мочевины, а оставшая часть — $15,6 - 9,5 = 6,1$ мг/мин мочевины — реабсорбируется.

Второй пример. Концентрация красителя фенолрота в плазме крови составляет 0,04 мг/мл, объем фильтрации по инулину — 120 мл/мин; концентрация фенолрота в конечной моче — 2,4 мг/мл, объем конечной мочи — 5 мл/мин. Тогда: в фильтрат проходит $120 * 0,04 = 4,8$ мг/мин, а в конечную мочу — 12 мг/мин. Следовательно, помимо фильтрации, часть фенолрота секретируется, и эта часть составляет $12 - 4,8 = 7,2$ мг/мин.

ОСМОТИЧЕСКОЕ РАЗВЕДЕНИЕ И КОНЦЕНТРИРОВАНИЕ МОЧИ

В почках предусмотрен механизм, позволяющий регулировать осмотическое давление плазмы крови за счет концентрирования или, наоборот, разведения мочи. Этот механизм получил название — поворотной-противоточно-множительный механизм, который локализован в петле Генле и собирательных трубках. Именно в этой части нефрона происходит изменение осмотической концентрации, или осмотического давления мочи, благодаря чему осуществляется регулирование объема выводимой жидкости и ее осмотического давления. Принцип работы этого механизма заключается в следующем: когда первичная моча проходит по собирательной трубке и направляется в чашечку, а затем в лоханку, из нее выходит вода, благодаря чему резко уменьшается объем конечной мочи, и возрастает концентрация в моче осмотически активных веществ. Если бы этот процесс не происходил, то ежедневно, помимо обычных 1—1,5 л мочи, выделялось еще 20—24 л мочи. Когда первичная моча входит в начальную часть собирательной трубки, ее осмотическое давление составляет примерно 290—300 мосмоль (милиосмоль — это единица концентрации осмотически активных веществ, или единица осмотического давления, например, раствор 140 ммоль хлористого натрия представляет собой 140 мосмоль натрия + 140 мосмоль хлора = 280 мосмоль, а раствор, содержащий 140 ммоль хлористого натрия и 10 ммоль хлористого калия имеет осмолярность, равную $140 + 140 + 10 + 10 = 300$ мосмоль/л.). По мере прохождения мочи по собирательной трубке вода покидает трубку и поэтому осмотическое давление (осмолярность мочи) возрастает до 900—1200 мосмоль, т. е. концентрируется в 3—4 раза. Для такого концентрирования необходимо, чтобы в интерстиции по мере приближения трубки к сосочку (по направлению к чашечке) росло осмотическое давление. В этом случае на каждом «этаже» вода будет покидать трубку и моча будет становиться все более концентрированной.

Выход воды из собирательной трубки происходит за счет осмотического давления, которое создается вокруг собирательной трубки в интерстиции. Это давление обусловлено наличием в интерстиции осмотически активных веществ — ионов натрия, хлора, мочевины. При этом необходимым условием должно быть постепенное повышение концентрации осмотически активных веществ по направлению от наружного слоя к внутреннему слою мозговой части почки. Осмотически активные вещества — натрий и хлор — появляются в интерстиции благодаря работе эпителия восходящей части петли Генле, за счет активного транспорта происходит выход ионов натрия и хлора из первичной мочи, идущей по восходящей части петли Генле. Мочевина появляется в интерстиции благодаря выходу из собирательных трубок за счет градиента концентрации между мочой, находящейся в собирательной трубке, и содержимого интерстиции (см. выше, реабсорбция мочевины). Для того, чтобы из восходящей части петли Генле происходила реабсорбция натрия и ионов хлора, в нисходящей части петли Генле осуществляется выход воды в интерстициальное пространство, где ионы натрия и хлора, вышедшие из восходящей части петли Генле создают осмотически активную среду. Рассмотрим пример. В нисходящую часть петли Генле входит первичная моча, осмолярность которой равна 300 мосмоль/л. По мере продвижения мочи к повороту за счет осмотически активной среды в интерстиции вода из этой порции мочи

будет уходить, и постепенно концентрация осмотически активных веществ будет возрастать — 400,500,600 мосмоль, достигая на вершине петли Генле максимальной концентрации, например, 1200 мосмоль. Затем, поднимаясь по восходящей части петли Генле, эпителий которой непроницаем для воды, но проницаем для ионов натрия и хлора, натрий и хлор за счет разности концентрации будут выходить в интерстиций (это и необходимо для конечной концентрации мочи в собирательных трубках), поэтому осмолярность первичной мочи по мере подъема ее по восходящей части петли Генле будет снижаться: 1000,900,800,700 мосмоль и т. д., а на вершине восходящей части петли Генле осмолярность может стать ниже исходной (например, 200,100 мосмоль). Когда моча попадает в собирательную трубку, то за счет высокой проницаемости для воды (но не для натрия и хлора), вода будет покидать собирательную трубку, а осмотическая концентрация (осмолярность) будет возрастать на тем большую величину, чем дальше проходит моча.

Итак, восходящая часть петли Генле создает условия для концентрации мочи как в нисходящей части петли Генле, так и в собирательных трубках.

Проницаемость собирательной трубки для воды зависит от уровня в крови вазопрессина (антидиуретического гормона): чем он выше, тем выше проницаемость для воды, тем меньше организм теряет воды, тем концентрированнее моча. И наоборот, когда уровень АДГ в крови снижается, тогда проницаемость для воды падает, и объем выделяемой мочи возрастает, а концентрация осмотически активных веществ в моче снижается.

Работа такого механизма позволяет организму тонко регулировать осмотическое давление плазмы крови и других жидкостей — при увеличении осмотического давления крови увеличивается реабсорбция воды в собирательных трубках, возрастает объем циркулирующей крови, что приводит к нормализации осмотического давления плазмы. Наоборот, при уменьшении осмотического давления почки в большем объеме, чем обычно, выделяют воду, что приводит к нормализации осмотического давления.

Важная роль в процессах концентрирования мочи принадлежит мозговому кровотоку. Если этот кровоток очень интенсивный, то из интерстиция удаляются осмотически активные вещества — натрий, хлор, мочевины. Тем самым снижается способность концентрировать мочу, возрастает диурез. Вот почему при повышении системного артериального давления вследствие роста интенсивности мозгового кровотока снижается концентрация осмотически активных веществ в мозговом слое почки и повышается диурез.

Для того, чтобы сохранить градиент концентрации осмотически активных веществ в мозговом слое (по направлению к внутренней части мозгового слоя он возрастает), капилляры мозгового слоя почки располагаются в виде петель, параллельно петлям Генле.

Итак, представленные данные позволяют понять принцип работы поворотной-противоточно-множительной системы: за счет параллельного расположения трубок (нисходящей и восходящей частей петли Генле, собирательной трубки) создается противоток, в результате которого умножаются градиенты концентрации осмотически активных веществ.

МЕТОДЫ ОЦЕНКИ КОНЦЕНТРАЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ ПОЧКИ

В клинике широко используется проба Зимницкого — она включает в себя сбор 8 трехчасовых порций мочи при произвольном мочеиспускании, с последующим определением относительной плотности в каждой порции. Снижение относительной максимальной плотности мочи в пробе Зимницкого до 1,012 и менее (гипостенурия) или ограничение колебаний относительной плотности в пределах 1,008—1,010 (изостенурия) свидетельствует о выраженном нарушении концентрационной способности почек. Одновременно в пробе Зимницкого определяется соотношение дневного и ночного диуреза. В норме дневной диурез составляет 2/3—3/4 суточного диуреза.

Для более точного определения функции почек можно определять осмолярность плазмы (в норме 275—295 мосмоль) и мочи (в норме — 600—800 мосмоль) и рассчитывать концентрационный коэффициент, т. е. во сколько раз осмолярность мочи выше осмолярности плазмы (норма—1,8—2,8).

Для оценки резервных возможностей почки применяют функциональные пробы, в том числе для оценки концентрационной функции почек используют пробу на сухоедение и пробу с пиррессинном.

В классической пробе с сухоедением по методике Фольгардта накануне исследования суточное потребление жидкости значительно ограничивают и с 18 час. дня, предшествующего исследованию, а затем в течение суток, т. е. всего 36 часов запрещается употребление жидкости. В порциях мочи, выделяемой в последние 12 час. исследования, относительная плотность (и осмолярность) у здорового человека увеличивается до 1,022—1,040 (т. е. до 700—1100 мосмоль). Однако этот метод плохо переносят больные и его упростили: прием жидкости прекращают в 12 час. дня, предшествующего исследованию. В день исследования собирают порцию мочи с 6 до 9 час. утра. Относительная плотность в ней должна быть выше 1,026, осмолярность выше 900 мосмоль. Если применить 12-часовую водную депривацию, то осмолярность мочи должна превышать 660 мосмоль, а удельная плотность в ней — 1,024.

Проба с пиррессинном (вазопрессин-ганнат в масле) проводится следующим образом: вечером накануне дня исследования подкожно или внутримышечно вводят 5 единиц пиррессина, затем в течение дня определяют относительную плотность и осмолярность мочи. У здорового человека она возрастает до 800—1200 мосмоль, а плотность — до 1,024 и более. Проба может проводиться упрощенно: при введении шггрессина вечером для исследования берется утренняя порция мочи, а если его вводят утром (например, в 8.30 час.), то забор мочи проводят днем — с 14.30 до 16.30.

Оценка на разведение: проводят водную нагрузку, однократно или длительно. В классической пробе Фольгардта на разведение больному натошак в течение 30 минут предлагается выпить не менее 1,5 л воды (или крепкого чая, фруктового сока) из расчета 20—22 г воды на кг массы. Затем в течение 4 часов каждые 30 минут определяют объем выделенной мочи, ее осмолярность и относительную плотность. У здорового человека в течение 4 часов выделяется не менее 75% выпитой жидкости, максимальное выделение жидкости наблюдается во 2-й и 3-й получасовые периоды. Относительная плотность снижается до 1,002—1,001, осмолярность падает ниже 100 мосмоль.

РЕГУЛЯЦИЯ ОСМОТИЧЕСКОГО ДАВЛЕНИЯ КРОВИ

В норме у человека осмотическое давление (осмолярность) крови находится в пределах 290 мосмоль/кг воды. Осморепторы локализованы в области супраоптического ядра гипоталамуса, в печени, сердце, почках и других органах. Согласно осморепторной гипотезе Вернея, под влиянием импульсов от осморепторов при увеличении осмолярности плазмы крови происходит выброс АДГ из нейрогипофиза, что приводит к задержке воды в организме за счет повышения реабсорбции воды в собирательных трубках. Такое явление возникает, например, при обезвоживании. Если осмолярность возрастает до 293 мосмоль, то происходит максимально возможное выделение АДГ. Для того, чтобы убрать лишний 1 мосмоль, концентрация АДГ должна возрасти в 100 раз. При большом употреблении воды осмолярность плазмы снижается (максимум до 280 мосмоль), и продукция АДГ почти прекращается, в результате возрастает диурез и снижается осмолярность мочи. Итак, пределы изменения осмолярности допустимы в среднем от 280 до 295 мосмоль, т. е. всего на 15 мосмоль.

Продукция АДГ достаточно легко может возрастать под влиянием болевого раздражения — наступает болевая анурия, так как АДГ увеличивает реабсорбцию воды в собирательных трубках.

РЕГУЛЯЦИЯ ОБЪЕМА ВНЕКЛЕТОЧНОЙ ЖИДКОСТИ (ВОЛЮМОРЕГУЛЯЦИЯ)

Волюморепторы (рецепторы растяжения, реагирующие на изменение ОЦК и интерстициальной жидкости) локализованы в артериальной и венозной системах — в зонах низкого и высокого давления. В стенке левого предсердия имеются волюморепторы — рё-

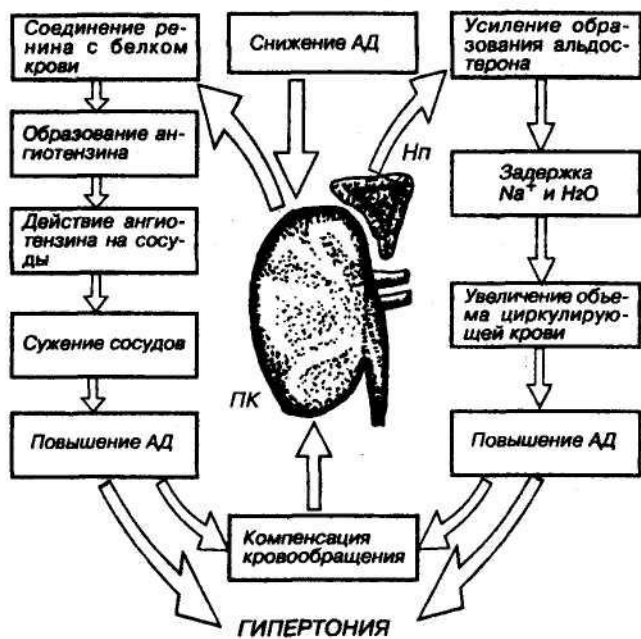


Рис. 102. Роль почки в нормализации пониженного артериального давления.

цепторы растяжения. При увеличении притока венозной крови по легочным венам стенка левого предсердия растягивается, возбуждая волюморецепторы, в результате чего возникает залп импульсов, идущих по афферентным волокнам вагуса. Эти импульсы достигают сосудистого центра, в результате чего снижается деятельность сердца и в малый круг идет меньше крови, одновременно они достигают супраоптического ядра гипоталамуса — уменьшается секреция АДГ, возрастает диурез, что приводит к нормализации ОЦК. Часть волюморецепторов расположена в каротидном синусе и в области дуги аорты. При уменьшении артериального давления эти рецепторы возбуждаются и повышают секрецию АДГ: в результате ОЦК возрастает. Однако, как полагает Ю.В. Наточнин (1982),

аортальные барорецепторы (волюморецепторы) менее чувствительны, чем волюморецепторы левого предсердия.

ОЦК также регулируется за счет ренин-ангиотензиновой системы. Когда объем циркулирующей крови снижается, уменьшается артериальное давление, это приводит к повышению продукции ренина, что вызывает образование ангиотензина-П, который повышает продукцию альдостерона. Это вызывает повышение реабсорбции натрия, а за ним — воды. В итоге объем циркулирующей крови увеличивается.

РЕГУЛЯЦИЯ ИОННОГО СОСТАВА КРОВИ

Концентрация ионов натрия, калия, кальция, хлора, играющих важную роль в организме, должна находиться на постоянном уровне. Это осуществляется за счет почек, гуморальных факторов и рецепторов, улавливающих концентрацию ионов плазмы. Существуют натриевые, калиевые, кальциевые и, вероятно, хлорные рецепторы, которые расположены в печени, возможно, в гипоталамусе и в других структурах, например, в дистальном извитом канальце почки и в макуле денса. Предполагается, что питательные вещества всасываются в желудочно-кишечном тракте, идут через портальную систему. И здесь, в печени, находятся рецепторы, улавливающие поток ионов, поступающих из желудочно-кишечного тракта. Гипоталамические рецепторы улавливают содержание ионов плазмы крови, прошедшей уже через почки и, таким образом, оценивают эффективность работы ионорегулирующих систем почки. Сигналы от рецепторов идут в центры регуляции уровня ионов (вероятно, это гипоталамические нейроны), откуда команда поступает к соответствующим железам внутренней секреции. Существует, вероятно, и другой путь регу-

ляции — прямой — от рецептора непосредственно к железе, продуцирующей соответствующий гормон.

Натрий. Его концентрация в крови поддерживается на уровне 140—143 ммоль/л. При снижении уровня натрия в крови повышается продукция альдостерона (в том числе за счет активации ренин-ангиотензиновой системы), который повышает активность натрий-калиевого насоса в почечных канальцах и способствует повышению реабсорбции натрия из первичной мочи. При чрезмерном содержании в крови ионов натрия повышается продукция натрийуретического гормона (или атриопептина), который вырабатывается в гипоталамусе и в предсердии. Натрийуретический гормон уменьшает реабсорбцию натрия. Следует также учитывать, что при изменении продукции АДГ косвенно меняется и концентрация натрия в крови. Так, при увеличении продукции АДГ возрастает уровень реабсорбции воды и тем самым уменьшается концентрация в плазме натрия.

Калий. В норме его концентрация в крови удерживается на уровне 4,5 ммоль/л. Поддержание уровня калия в крови осуществляется за счет регуляции процесса секреции: если уровень калия в крови выше нормы, то секреция возрастает, это обусловлено влиянием альдостерона (он активизирует работу натрий-калиевого насоса, повышая реабсорбцию натрия и увеличивая секрецию калия). Инсулин снижает секрецию калия, увеличивая его концентрацию в крови. При ацидозе секреция калия уменьшается (натрий обменивается на водород, поэтому калий не секретируется), а при алкалозе, наоборот, секреция калия возрастает.

Кальций. Его концентрация поддерживается на уровне 2,5 ммоль/л. Паратгормон увеличивает реабсорбцию кальция, а тирокальцитонин — снижает. Сигналы к соответствующим железам идут от кальциевых рецепторов, находящихся в печени.

Хлор. Его концентрация находится в пределах 100 ммоль/л. Обычно реабсорбция хлоридов идет вслед за ионами натрия, поэтому при увеличении реабсорбции натрия возрастает и реабсорбция хлора. Но в то же время обнаружено, что экскреция хлора может идти независимо от натрия. В регуляции уровня хлоридов в плазме принимает участие альдостерон.

РЕГУЛЯЦИЯ КИСЛОТНО-ЩЕЛОЧНОГО РАВНОВЕСИЯ

Почки участвуют наряду с легкими в регуляции КЩР (кисотно-щелочного равновесия). Прежде всего это осуществляется за счет регуляции процесса реабсорбции бикарбоната натрия, составной части бикарбонатного буфера. Если бы бикарбонат не реабсорбировался, то организм терял бы ценнейший компонент буферной системы крови. Когда рН крови сдвигается в кислотную сторону, эффективность реабсорбции бикарбоната натрия возрастает, а когда имеет место алкалоз — эффективность реабсорбции бикарбоната натрия уменьшается. Этот процесс регулируется величиной парциального напряжения в крови углекислого газа.

Реабсорбция бикарбоната натрия осуществляется следующим образом. В просвете канальца содержится бикарбонат натрия. Из эпителиальной клетки канальца секретируется в просвет канальца ион водорода, который вытесняет ион натрия из бикарбоната, превращая его в угольную кислоту. Эта кислота под влиянием карбоангидразы, которая локализована на апикальной части эпителиальной клетки, разлагается на углекислый газ и воду. Углекислый газ входит внутрь клетки, где под влиянием содержащейся внутри клетки карбоангидразы из него (а также из образующегося в результате метаболизма клетки CO_2) и воды образуется угольная кислота. Она диссоциирует на ион водорода и анион HCO_3^- . Ион водорода выходит из клетки в просвет канальца и вновь вытесняет натрий из бикарбоната, а натрий входит в клетку.

Итак, секреция водорода в обмен на натрий приводит в конечном итоге к тому, что весь бикарбонат переходит из первичной мочи в кровь, а избыток ионов водорода выходит в мочу. Когда в организме накапливаются ионы водорода, то моча приобретает кислую среду (например, при мясной пище), а когда в организме накапливаются щелочные продукты (например, овощная диета), то моча становится щелочной.

Секретируемые в просвет канальца ионы водорода могут также связываться с фосфатами (Na_2HPO_4) и вытеснять из них натрий, превращаясь в NaH_2PO_4 , который покидает почку и выносит избыток ионов водорода.

В почках происходит образование аммиака в результате дезаминирования аминокислот (глутаминовой). Входящий в просвет канальца аммиак соединяется с ионами водорода, образуя аммоний. Это соединение неспособно реабсорбироваться назад, в кровь, поэтому в таком виде водородные ионы покидают организм.

Итак, почка способна секретировать избыток ионов водорода. Эта секреция сопряжена с реабсорбцией натрия (вместе с бикарбонатом), а также с детоксикацией аммиака.

В целом, нелетучие кислоты могут покидать организм через почку при наличии избыточного накопления этих кислот в организме. Тем самым почка вместе с буферными системами крови и легкими участвует в поддержании кислотно-щелочного равновесия.

МОЧЕВОЙ ПУЗЫРЬ И МОЧЕИСПУСКАНИЕ

Выделяют фазу накопления мочи. Она продолжается от 2—3 часов до 5 часов и более. Поэтому в норме за сутки осуществляется 4—6 опорожнений. Непременным условием накопления мочи в мочевом пузыре является закрытый просвет внутреннего отверстия мочеиспускательного канала. Это определяется функцией замыкательного аппарата треугольника и шейки мочевого пузыря, а также сокращением поперечно-полосатого сфинктера уретры. Мышцы тазового дна и мочеполовой диафрагмы способствуют накоплению мочи в пузыре. Благодаря им поддерживается определенное (неподвижное) положение мочевого пузыря и сохранение пузырно-ректального угла. Если тонус мочеполовой диафрагмы снижается, то это может приводить к недержанию мочи при кашле, смехе, натуживании, физической нагрузке (это бывает нередко у женщин).

Сразу после опорожнения мочевого пузыря абсолютно пуст, т. е. остаточной мочи нет. В момент наполнения пузыря при вдохе внутрипузырное давление возрастает, а при выдохе — снижается. Поступление мочи из мочеточника происходит в момент выдоха, т. е. при снижении давления внутри пузыря. Каждая порция вошедшей мочи (как электролит) порождает волну сокращения, благодаря которой закрывается шейка уретры, закрываются устья мочеточника, следовательно, эта волна способствует удержанию мочи в пузыре. По мере наполнения мочевого пузыря амплитуда дыхательных колебаний давления в просвете мочевого пузыря прогрессивно уменьшается. Это обусловлено тем, что по мере наполнения пузыря детрузор снижает свой тонус и возбудимость. При медленном поступлении мочи происходит адаптация детрузора к нагрузке, его возбудимость снижается, а тонус падает. Если же наполнение пузыря идет очень быстро, адаптация не успевает произойти. Это вызывает рефлекторное повышение внутрипузырного давления, позыв к мочеиспусканию.

В норме в фазу наполнения детрузор обеспечивает стабильное, невысокое (до 15 см водного столба) давление внутри пузыря, а замыкательный аппарат пузыря и уретральный сфинктер при этом сохраняют высокое давление (60 мм водного столба), что препятствует поступлению мочи в уретру.

По мере заполнения пузыря происходит рост внутрипузырного давления. И когда это давление достигает достаточно больших значений, возникает рефлекс торможения мочеобразования: снижается почечный кровоток и уменьшается объем фильтрации.

Следует подчеркнуть, что подобный рефлекс, обусловленный влиянием на тонус приносящих артериол, возникает при перенаполнении мочой любого участка — лоханки, мочеточника, мочевого пузыря.

Удержание мочи в мочевом пузыре обеспечивается за счет функционирования шейки мочевого пузыря и внутреннего отверстия уретры. Хотя в этой зоне нет циркулярных гладких мышц, т. е. типичных сфинктеров, но запирающее существует — оно обусловлено наличием кавернозного механизма — язычка мочевого пузыря.

Иннервация детрузора осуществляется за счет холинергических волокон, которые активируют детрузор и вызывают опорожнение мочевого пузыря, а также симпатическими волокнами. Бета-адренорецепторы преимущественно локализованы в теле и дне пузыря. Альфа-адренорецепторы находятся в области шейки. Таким образом, за счет симпатических влияний происходит запираание мочевого пузыря (альфа-эффект) и расслабление детрузора (бета-эффект).

Акт мочеиспускания (опорожнение). При достижении нормальной емкости пузыря — 150—250 мл, усиливается поток импульсов от барорецепторов и механорецепторов в спинальные центры мочеиспускания ($L_2, L_3, C_2—C_4$), а также в вышерасположенные отделы ЦНС — к центру мочеиспускания в гипоталамусе и к коре больших полушарий. По мере накопления мочи частота генерации потенциалов действия возрастает, и возникает позыв к мочеиспусканию и мочеиспускательный рефлекс. В физиологических условиях рефлекс может быть произвольно вызван или подавлен. Акт мочеиспускания идет благодаря сокращению детрузора. Когда мочеиспускание начинается, давление в мочевом пузыре снижается, и поток импульсов в ЦНС уменьшается, но опорожнение продолжается, так как, идя по уретре, моча (как электролит) возбуждает имеющиеся здесь рецепторы, которые поддерживают сокращение детрузора.

Итак, чтобы произошел акт мочеиспускания, необходимо сокращение мышц детрузора, расслабление мышц промежности и тазового дна, открытие уретрального сфинктера, а в конце мочеиспускания — сокращение мышц промежности и тазовых мышц. Выделяют круги, или петли, регуляции мочевого пузыря.

1) Первый функциональный круг соединяет двигательные центры мускулатуры мочевого пузыря, находящиеся в лобных долях больших полушарий, с ретикулярной формацией. Этот круг связывает между собой таламус, базальные ядра и лимбическую систему. Каков физиологический смысл этого круга? Когда в результате потока импульсов от баро- и механорецепторов пузыря возникает рефлекторное повышение тонуса детрузора, то от базальных ядер и от лимбической системы к спинальным центрам поступают тормозные влияния. Но через кору больших полушарий осуществляется произвольная регуляция акта мочеиспускания. Этот круг созревает в онтогенезе в первые годы, а в старости — разрушается.

2) Второй функциональный круг — это пути от рецепторов мочевого пузыря до центров мочеиспускания в ретикулярной формации. От них начинаются ретикулоспинальные пути, играющие определенную роль в активации соматической мускулатуры, принимающей участие в акте мочеиспускания. В целом, задача этого круга — создание координированного рефлекса мочеиспускания достаточной продолжительности до полного опорожнения мочевого пузыря.

3) Третий круг — начинается от рецепторов детрузора, поток импульсов от которых достигает мотонейронов крестцового отдела спинного мозга. За счет этого пути тормозятся мотонейроны, иннервирующие периуретральную мускулатуру, поэтому происходит ее расслабление, что способствует мочеиспусканию.

4) Четвертый круг — благодаря ему осуществляется сегментарная иннервация поперечно-полосатой периуретральной мускулатуры. Супраспинальный путь идет от рецепторов растяжения мышц тазового дна к таламусу, а затем к коре, откуда по пирамидному пути сигналы идут к мышцам тазового дна. Когда этот путь нарушается, то возникает спазм поперечно-полосатого сфинктера уретры. Сегментарный путь представляет собой поток импульсов от рецепторов растяжения тазовых мышц к мотонейронам спинного мозга, а от них — к тазовым мышцам. Когда этот путь нарушен, то возникает стойкое расслабление поперечно-полосатого сфинктера.

5) Пятый круг — обеспечивает передачу потока импульсов от рецепторов уретры к спинномозговым центрам мочеиспускания, благодаря этому опорожнение заканчивается лишь при полном высвобождении мочевого пузыря.

ОБЩИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ АДАПТАЦИИ ОРГАНИЗМА К РАЗЛИЧНЫМ УСЛОВИЯМ

ОБЩИЕ ЗАМЕЧАНИЯ

Адаптация или приспособление к условиям существования — одно из основополагающих качеств живой материи. Оно настолько всеобъемлюще, что отождествляется с самим понятием жизни.¹ Начиная с момента рождения, организм внезапно попадает в совершенно новые для себя условия и вынужден приспособить к ним деятельность всех своих органов и систем. В дальнейшем в ходе индивидуального развития факторы, действующие на организм, непрерывно видоизменяются, порой приобретая необычайную силу или необычайный характер, что требует постоянных функциональных перестроек. Таким образом, процесс приспособления организма к общеприродным (климато-географическим, производственным и социальным) условиям представляет собой универсальное явление. Под адаптацией понимают все виды врожденной и приобретенной приспособительной деятельности человека, которые обеспечиваются определенными физиологическими реакциями, происходящими на клеточном, органном, системном и организменном уровнях. В литературе адаптацией называют как процессы и явления приспособления к жизни индивидуума, так и изменения организмах целых популяций на протяжении их существования. Таким образом, проблема необычайно широка и многогранна. Ею занимаются биологи, физиологи, медики. Биология и экологическая физиология изучают видовую приспособляемость. Физиология исследует, индивидуальную адаптацию, ее формирование и механизмы.

Не меньшее значение имеет проблема адаптации в медицине. Представление об адаптивных особенностях организма здорового человека, его резервах и понимание механизмов нарушений этих способностей при патологии должно лежать в основе медицинского мышления каждого врача. В курсе нормальной физиологии на базе информации о деятельности отдельных систем организма студенты должны приобщиться к пониманию принципов функционирования целостного организма во всей сложности взаимодействия его со средой, которое осуществляется путем постоянных адаптивных реакций.

В данном разделе излагаются конкретные стороны адаптации, ее формы, фазы и механизмы.

ФОРМЫ АДАПТАЦИИ

Различают три типа приспособительно-адаптивного поведения живых организмов: бегство от неблагоприятного раздражителя, пассивное подчинение ему и, наконец, активное противодействие за счет развития специфических адаптивных реакций. Канадский ученый Ганс Селье называл пассивную форму существования с раздражителем синтаксической, а активную форму — борьбы и сопротивления - катотаксической. Приведем простой пример. Наступают зимние холода, и в животном мире — от простейших до человека мы найдем все три формы приспособления. Некоторые животные «уходят» от холода, прячась в теплые норы, большая группа живых существ, называемых пойкилотермными, снижает температуру тела, впадая в сонное состояние до наступления теплых дней. Это — пассивная форма приспособления к холоду. И наконец, другая большая группа животных, в том числе человек, называемых гомойотермными, реагирует на холод сложным балансированием теп-

лопродукции и теплоотдачи, добиваясь при низкой температуре окружающей среды стабильной температуры своего тела. Этот тип адаптации — активный, сопряженный с развитием специфических и неспецифических реакций, и послужит предметом дальнейшего обсуждения.

Биологический смысл активной адаптации состоит в установлении и поддержании гомеостаза, позволяющего существовать в измененной внешней среде (напомним, что гомеостазом называется динамическое постоянство состава внутренней среды и показателей деятельности различных систем организма, что обеспечивается определенными регуляторными механизмами).

Как только окружающая среда изменяется, или изменяются какие-либо существенные ее компоненты, организм вынужден изменять и некоторые константы своих функций. Гомеостаз в известной мере перестраивается на новый уровень, более адекватный для конкретных условий, что и служит основой адаптации.

Можно представить себе адаптацию как длинную цепь реакций различных систем, из которых одни должны видоизменять свою деятельность, а другие регулировать эти видоизменения. Поскольку основой основ жизни является обмен веществ — метаболизм, неразрывно связанный с энергетическими процессами, адаптация должна реализовываться через стационарное приспособительное изменение метаболизма и поддержание такого уровня, который соответствует и наиболее адекватен новым измененным условиям.

Метаболизм может и должен адаптироваться к измененным условиям существования, но процесс этот относительно инертный. Стойкому, направленному изменению метаболизма предшествуют изменения в системах организма, имеющих посредническое, «служебное» значение. К ним относятся кровообращение и дыхание. Эти функции первыми включаются в реакции, вызываемые действием внешних факторов.

Следует выделить двигательную систему, которая, с одной стороны, базируется на метаболизме, с другой — управляет метаболизмом в интересах адаптации. А сами изменения двигательной активности служат существенным звеном адаптации.

Особая роль в адаптивном процессе принадлежит нервной системе, железам внутренней секреции с их гормонами. В частности, гормоны гипофиза и коры надпочечника вызывают первоначальные двигательные реакции и одновременно изменения кровообращения, дыхания и т. д. Изменения деятельности этих систем являются первой реакцией на любое сильное раздражение. Именно эти изменения предотвращают стационарные сдвиги метаболического гомеостаза. Таким образом, на начальных стадиях действия на организм измененных условий отмечается интенсификация деятельности всех систем органов. Этот механизм обеспечивает на первых этапах существование организма в новых условиях, однако он энергетически невыгоден, неэкономичен и лишь подготавливает почву для другого, более стойкого и надежного тканевого механизма, сводящего к рациональной для данных условий перестройке служебные системы, которые, функционируя в новых условиях, постепенно возвращаются к нормальному исходному уровню деятельности.

АДАПТОГЕННЫЕ ФАКТОРЫ

Канадский ученый Ганс Селье, подошедший к проблеме адаптации с новых оригинальных позиций, назвал факторы, воздействие которых приводит к адаптации стресс-факторами. Другое их название — экстремальные факторы. Экстремальными могут быть не только отдельные воздействия на организм, но также и измененные условия существования в целом (например, перемещение человека с юга на крайний север и т. д.). По отношению к человеку адаптогенные факторы могут быть: природные и связанные с трудовой деятельностью самого человека.

Природные факторы. В ходе эволюционного развития организмы адаптировались к действию широкого спектра природных раздражителей. Действие природных факторов, вызывающих развитие адаптационных механизмов, всегда является комплексным, так что можно говорить о действии группы факторов того или иного характера. Так, например, все жи-

вые организмы в ходе эволюции прежде всего приспособились к земным условиям существования: определенному барометрическому давлению и гравитации, уровню космических и тепловых излучений, строго определенному газовому составу окружающей атмосферы и т.д.

Животный мир адаптировался к смене сезонов. Сезоны — времена года — включают в себя изменения целого комплекса факторов окружающей среды: освещенности, температуры, влажности, радиации. Животные приобрели способности заранее реагировать на смену времен года, например, при приближении зимы, но еще до наступления холодов у многих млекопитающих развивается значительная прослойка подкожного жира, шерсть становится густой, меняется окраска шерсти и т. д. Сам механизм предварительных изменений, позволяющий животным встретить надвигающиеся холода подготовленными, является замечательным достижением эволюции. В результате фиксированноеTM в организме изменений окружающего мира и сигнального значения факторов внешней среды и развиваются «опережающие» реакции приспособления (П. К. Анохин).

Помимо смены сезонов в течение года животный мир адаптировался к смене дня и ночи. Эти природные изменения определенным образом зафиксированы во всех системах организма.

Следует отметить, что природные факторы действуют как на организм животных, так и на организм человека. В том и другом случаях эти факторы приводят к развитию адаптивных механизмов физиологической природы. Однако человек помогает себе приспособиться к условиям существования, используя, кроме своих физиологических реакций, еще и различные защитные средства, которые дает ему цивилизация: одежду, сооружение домов и т. д. Это освобождает организм от нагрузки на некоторые адаптивные системы и несет в себе некоторые отрицательные для организма стороны: снижает способность адаптироваться к природным факторам (например, к холоду).

ФАКТОРЫ, СВЯЗАННЫЕ С ТРУДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬЮ ЧЕЛОВЕКА

Помимо того, что человеческий организм подвержен тем же природным влияниям, что и организм животных, социальные условия жизни человека породили специфические факторы, к которым необходимо адаптироваться. Их числа растет и множится с развитием цивилизации.

Так, в ходе расширения среды обитания появляются совершенно новые для человеческого организма условия и воздействия. Например, космические полеты приносят новые комплексы воздействий. К их числу относится невесомость — состояние, абсолютно неадекватное для любого организма. Невесомость сочетается с гиподинамией, изменением суточного режима жизни и т. д. Другой пример. Люди, глубже проникающие в недра земли или совершающие глубоководные погружения, подвергаются воздействию неадекватно высокого давления, влажности, дышат повышенным содержанием кислорода.

Работа в горячих или холодных цехах создает факторы, требующие расширенного диапазона адаптации к крайним температурам.

Человек вынужден приспособливаться к шуму, изменению освещенности.

Загрязнение окружающей человека природной среды, включение в пищу большого числа синтетических продуктов, употребление различных напитков, медикаментов, курение — все это является дополнительной нагрузкой для гомеостазируемых систем организма, присущей человеку в условиях современного общества.

В ходе развития общества видоизменяется и производственная деятельность людей. Физический труд во многом заменяется работой машин и механизмов. Человек становится оператором у пульта управления. Это снимает физическую нагрузку, но одновременно выходят на первый план новые влияния, воздействующие на организм, например, гиподинамия. Возникая у людей нашего времени, гиподинамия отрицательно сказывается на всех системах организма.

Другой стороной отрицательных влияний механизированного труда является нарастание нервно-психического напряжения, пришедшего на смену физическому. Нервное напряжение связано с возросшими скоростями производственных процессов, а также с повышенными требованиями к вниманию и сосредоточенности человека, осуществляющего процессы управления.

ФАЗЫ РАЗВИТИЯ ПРОЦЕССА АДАПТАЦИИ

Фазное течение реакций адаптации, впервые выявленное Г. Селье, ни у кого не вызывает сомнений. Рассмотрим фазы адаптации.

Первая фаза или «аварийная» — развивается в самом начале действия как физиологического, так и патогенного фактора или измененных условий внешней среды. При этом реагируют висцеральные служебные системы вспомогательного значения: кровообращение, дыхание. Этими реакциями управляет центральная нервная система с широким вовлечением гормональных факторов, в частности гормонов мозгового вещества надпочечников (катехоламинов), что, в свою очередь, сопровождается повышенным тонусом симпатической системы. Следствием этой активации симпатико-адреналовой системы и являются такие сдвиги вегетативных функций, которые имеют катаболический характер и обеспечивают организм необходимой энергией, как бы в предвиденье необходимых в скором будущем затрат.

Эти предупредительные меры являются яркой иллюстрацией проявления «опережающего» возбуждения.

В аварийную фазу повышенная активность вспомогательных систем протекает неkoordinированно, с элементами хаотичности. Реакции генерализованы и неэкономны и часто превышают необходимый для данных условий уровень. Число измененных показателей в деятельности различных систем неоправданно велико.

Управление функциями со стороны нервной системы и гуморальных факторов недостаточно синхронизировано и вся фаза в целом носит как бы поисковый характер и представляется как попытка адаптироваться к новому фактору или к новым условиям, главным образом, за счет органических, системных вспомогательных механизмов.

Тканевые процессы и, тем более, молекулярные процессы в клетках и мембранах организма в эту фазу направлены не изменяются, так как для их стационарной перестройки требуется более значительное время.

Аварийная фаза адаптации в основном протекает на фоне повышенной эмоциональности (чаще отрицательной модальности). Следовательно, в механизмы протекания этой фазы также включаются все элементы центральной нервной системы, которые обеспечивают именно эмоциональные сдвиги в организме.

Аварийная фаза адаптации может быть выражена по-разному, в зависимости не только от индивидуальных особенностей организма, но также от силы раздражающих факторов (чем сильнее они, тем эта фаза выраженнее). Соответственно она может сопровождаться сильно или слабо выраженным эмоциональным компонентом, от которого, в свою очередь, зависит мобилизация вегетативных механизмов.

Вторая фаза — переходная к устойчивой адаптации. Она характеризуется уменьшением общей возбудимости центральной нервной системы, формированием функциональных систем, обеспечивающих управление адаптацией к возникшим новым условиям. Снижается интенсивность гормональных сдвигов, постепенно выключается ряд систем и органов, первоначально вовлеченных в реакцию. В ходе этой фазы приспособительные реакции организма как бы постепенно переключаются на более глубокий тканевый уровень. Гормональный фон видоизменяется, усиливают свое действие гормоны коры надпочечников — «гормоны адаптации».

Вслед за переходной фазой наступает третья фаза — фаза устойчивой адаптации, или резистентности. Она и является собственно адаптацией, т. е. приспособлением и характеризуется новым уровнем деятельности тканевых, клеточных и мембранных элементов, пе-

(встроившихся благодаря временной активации вспомогательных систем. Вспомогательные системы при этом могут практически функционировать на исходном уровне, тогда как тканевые процессы активизируются, обеспечивая новый уровень гомеостаза, адекватной новым условиям существования.

Основными особенностями этой фазы являются:

1. мобилизация энергетических ресурсов;
2. повышенный синтез структурных и ферментативных белков;
3. мобилизация иммунной системы.

В третьей фазе организм приобретает неспецифическую и специфическую резистентность (устойчивость) организма. Управляющие механизмы в ходе третьей фазы скоординированы. Их проявления сведены к минимуму. Однако, в целом, и эта фаза требует напряженного управления, что и обуславливается невозможностью ее бесконечного протекания. Несмотря на экономичность — выключение «лишних» реакций, а, следовательно, и излишней затраты энергии — переключение реактивности организма на новый уровень не дается организму даром, а протекает при определенном напряжении управляющих систем. Это напряжение принято называть «ценой адаптации».

Любая активность в организме, адаптированном к той или иной ситуации, «обходится организму много дороже», чем в нормальных условиях (требует, например, при физических нагрузках в горных условиях на 25% больше затрат энергии, чем в норме). Нельзя однако рассматривать эту фазу как нечто абсолютно стабильное. В процессе жизни организма, находящегося в фазе стойкой адаптации, возможны отклонения — флюктуации, как бы смена временной дезадаптации (снижения устойчивости) и реадaptации (восстановления устойчивости). Эти флюктуации связаны как с функциональным состоянием организма, так и с действием различных побочных факторов.

Какие же механизмы вызывают все те изменения, с которыми связано становление адаптации?

МЕХАНИЗМЫ АДАПТАЦИИ

Первое соприкосновение организма с измененными условиями или отдельными факторами вызывает ориентировочную реакцию, которая может перейти в генерализованное возбуждение параллельности. Если раздражение достигает определенной интенсивности, это приводит к возбуждению симпатической системы и выделению адреналина.

Такой фон нейрорегуляторных соотношений характерен для первой фазы адаптации — аварийной. На протяжении последующего периода формируются новые координационные отношения: усиленный эфферентный синтез приводит к осуществлению целенаправленных защитных реакций. Гормональный фон изменяется за счет включения системы АКТГ — глюкокортикоиды. Глюкокортикоиды и выделяемые в тканях биологически активные вещества мобилизуют цАМФ, синтез белков в клетках, выделение гамма-глобулинов, глюконеогенез. Ткани получают повышенное энергетическое, пластическое и защитное обеспечение. Все это составляет основу третьей фазы (устойчивой адаптации).

Важно отметить, что переходная фаза стойкой адаптации имеет место только при том условии, что адаптогенный фактор обладает достаточной интенсивностью и длительностью действия.

Если он действует кратковременно, то аварийная фаза прекращается и процесс адаптации не формируется. Если адаптогенный фактор действует длительно или повторно прерывисто, это создает достаточные предпосылки для формирования так называемых «структурных следов». Суммируются эффекты действия факторов, углубляются и нарастают изменения, с вовлечением метаболического компонента, и аварийная фаза адаптации превращается в переходную, а затем и в фазу стойкой адаптации.

Поскольку фаза стойкой адаптации связана с постоянным напряжением управляющих механизмов, перестройки нервных и гуморальных соотношений, формированием новых функциональных систем, то процессы эти в определенных случаях могут истощаться. Если принять во

внимание, что в ходе развития адаптивных процессов важную роль играют гормональные механизмы, то становится ясно, что они являются наиболее истощаемым звеном.

Истощение управляющих механизмов, с одной стороны, а также клеточных механизмов, связанных с повышенными энергетическими затратами — с другой стороны — приводит к дезадаптации.

Симптомами этого состояния являются сдвиги гомеостазируемых показателей деятельности организма, напоминающие те сдвиги, которые наблюдаются в фазе острой адаптации.

Вновь в состояние повышенной активности приходят вспомогательные системы — дыхание, кровообращение, неэкономично тратится энергия. Однако координация между системами, обеспечивающими состояние, адекватное требованию внешней среды, осуществляется неполноценно, что может привести к гибели.

Дезадаптация возникает чаще всего в тех случаях, когда действие факторов, явившихся основными стимуляторами адаптивных изменений в организме, усиливается, и они становятся несовместимыми с жизнью.

РЕАКЦИИ НА ДОБАВОЧНЫЕ РАЗДРАЖЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ФАЗ АДАПТАЦИИ

Любая живая система, будь то простейшее животное, стоящее на низкой ступени эволюционной лестницы, или высшее животное, наконец, человек — никогда не подвергается изолированному действию какого-либо одного раздражителя. Каждый кратковременно действующий, по выражению И. П. Павлова, «экстренный» раздражитель совпадает с определенным фоном реактивности организма. В свою очередь, этот фон создается условиями жизни, теми или иными стрессовыми ситуациями. Следовательно, один и тот же организм в различные периоды времени может находиться в разных фазах адаптационного процесса. Отсюда вытекает, что резистентность его к данному «экстренному» фактору (раздражителю) может быть различной, в зависимости от того, с какой фазой адаптации совпадает в этот раз раздражитель.

Предшествующая история данного человека или животного, его настоящее состояние — все это составляет интегрированный фон, на который накладывается экстренное воздействие. Реакция на последнее определяется не только его силой, но и временными силовыми соотношениями, складывающимися между раздражителем, определяющим фоновое состояние, и данным экстремальным воздействием.

В условиях повседневной жизни человека или животного наиболее типичны ситуации, при которых действие различных раздражителей каждый раз по-разному сочетается по силе и по времени взаимодействия. Раздражители как бы конкурируют и по биологическому значению для данного организма.

Врачи с давних времен обращали внимание на различную реактивность больных в отношении патогенных факторов. Отсюда в медицине выработалась установка, заключающаяся в том, что «лечить надо не болезнь, а больного». Отдавая должное индивидуальным особенностям больного, обычно объясняли их той или иной врожденной конституцией, определенными типологическими характерологическими чертами. Следует отметить, однако, что индивидуальность складывается не только из конституциональных (врожденных) особенностей человека, что, конечно, также играет роль, но каждый отрезок времени является результатом интеграции всех реакций на предшествующие простые и сложные, физические и психологические воздействия.

В зависимости от исходного функционального состояния данный фактор может вызвать адекватную реакцию, но может вызвать и усиленную неадекватную реакцию (так называемую перекрестную сенсibilизацию). В некоторых случаях новый фактор может и вовсе не подействовать (так называемая перекрестная резистентность). Несомненно, соотношение для каждого организма фонового и экстренного раздражителя составляет большую и очень важную для медицины проблему, еще требующую своей разработки.

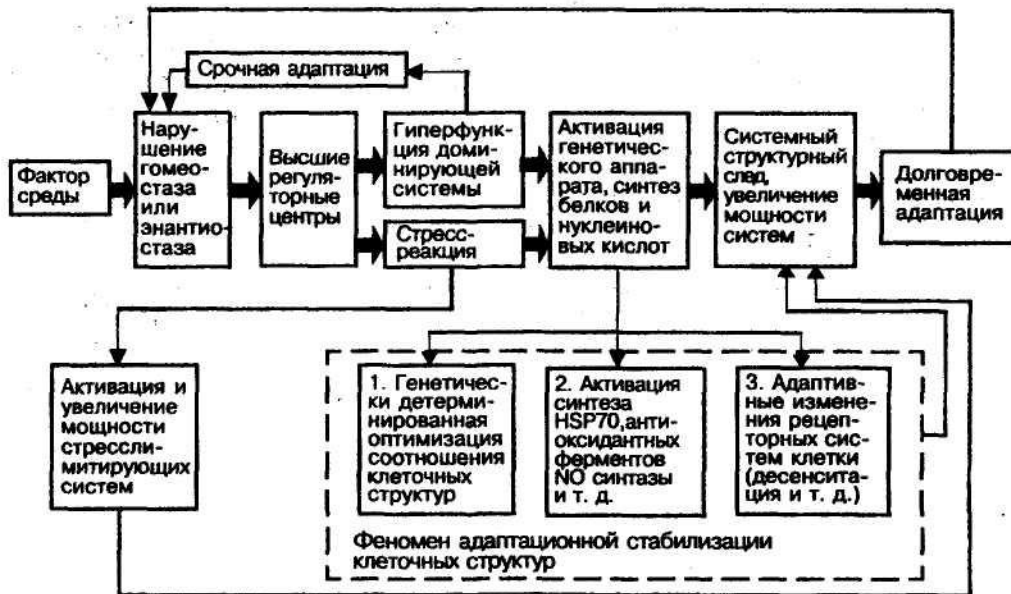


Рис. 103. Механизмы индивидуальной адаптации (по Ф.З. Меерсону, 1993).

Рис. 104. Критерии адаптации (по Н.А. Агаджаняну, 1989).



В проблеме адаптации имеется много и других нерешенных вопросов. Один из таких вопросов — соотношение адаптационных процессов при сочетаемом действии различных адаптогенных факторов. Известно, что в условиях адаптации к холоду, когда организм приспособлен к экономии теплоотдачи — плохо протекает адаптация к повышенной физической нагрузке, поскольку она связана со способностью повышать теплопродукцию и мобильно расходовать энергетические резервы. Адаптация к гипоксии, напротив, способствует эффективной адаптации к физическим нагрузкам.

В целом, однако, соотношения адаптации еще не достаточно изучены. До последнего времени не существовало разработанных критериев адаптации.

В настоящее время имеется ряд схем, в которых отражены комплексы факторов, служащих признаками становления и наличия адаптации. Ниже приведены схемы Н.А. Агаджаняна (1989) и Ф.З. Меерсона (1993).

АДАПТАЦИЯ ОРГАНИЗМА К РАЗЛИЧНЫМ УСЛОВИЯМ

ОБЩИЕ ЗАМЕЧАНИЯ

Выше говорилось о неспецифической резистентности организма, возникающей в ответ на действие весьма различных факторов внешней среды. Однако, наряду с неспецифическими приспособительными реакциями в ответ на действие конкретных условий возникают также и определенные специфические реакции, о которых речь пойдет ниже.

АДАПТАЦИЯ К ДЕЙСТВИЮ НИЗКОЙ ТЕМПЕРАТУРЫ

Условия, при которых организм должен адаптироваться к холоду, могут быть различными и не сводятся только к пребыванию в регионе с холодным климатом. Один из возможных вариантов таких условий — работа в холодных цехах или холодильниках. При этом

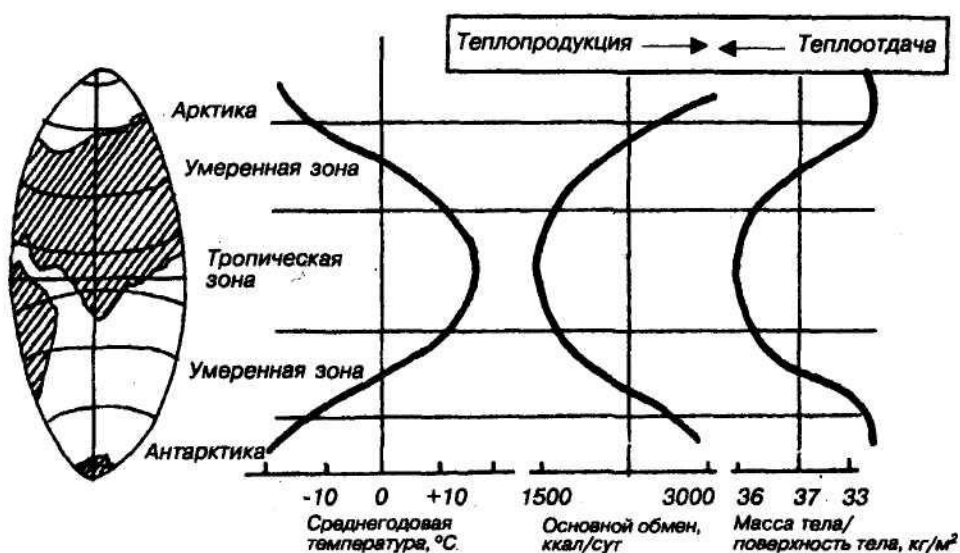


Рис. 105. Зависимость теплопродукции и теплоотдачи у человека от среднегодовой температуры по основным климатическим зонам.

холод действует не круглосуточно, а чередуясь с нормальным для данного человека температурным режимом. Фазы адаптации в таких случаях обычно выражены стерто. Первые дни в ответ на низкую температуру теплопродукция нарастает неэкономично, избыточно, теплоотдача еще недостаточно ограничена. После установления фазы стойкой адаптации процессы теплопродукции становятся интенсивнее, а теплоотдачи — снижаются и, в конечном итоге, балансируются таким образом, чтобы наиболее совершенно поддерживать стабильную температуру тела в новых условиях. Следует отметить, что к активной адаптации

в этом случае присоединяются механизмы, обеспечивающие адаптацию рецепторов к холоду*, то есть повышение порога раздражения этих рецепторов. Такой механизм блокирования действия холода снижает потребность в активных адаптационных реакциях.

По-иному протекает адаптация к жизни в северных широтах. Здесь воздействия на организм всегда комплексные; попав в условия Севера, человек подвергается действию не только низкой температуры, но и измененного режима освещенности и уровня радиации. В настоящее время, когда необходимость освоения Крайнего Севера становится все более настоятельной, механизмы адаптации к Северу, т. е. акклиматизация досконально изучаются.

Установлено, что первая острая адаптация при попадании на Север знаменуется несбалансированным сочетанием теплопродукции и теплоотдачи. Под влиянием относительно быстро устанавливающихся регуляторных механизмов развиваются стойкие изменения теплопродукции, являющиеся приспособительными для выживания в новых условиях. Показано, что после «аварийной» стадии достигается стойкая адаптация благодаря изменениям в частности, в ферментативных антиоксидантных системах. Речь идет об усилении липидного обмена, что выгодно организму для интенсификации энергетических процессов. У людей, живущих на Севере, повышено содержание в крови жирных кислот, в то время как уровень сахара в крови снижен. За счет усиления «глубинного» кровотока при сужении периферических сосудов жирные кислоты более активно вымываются из жировой ткани. Митохондрии в клетках людей, адаптированных к жизни на Севере, также включают в себя жирные кислоты. Это приводит к изменению характера окислительных реакций, к разобщению фосфорилирования и свободного окисления. Из этих двух процессов, доминирующим становится свободное окисление. В тканях жителей Севера относительно много свободных радикалов .

Становлению специфических изменений тканевых процессов, характерных для адаптации, способствуют нервные и гуморальные механизмы. В частности, хорошо изучены в условиях холода проявления повышенной активности щитовидной железы (тироксин обеспечивает рост теплопродукции) и надпочечников (катехоламины дают катаболический эффект). Эти гормоны, кроме того, стимулируют липолитические реакции. Считают, что в условиях Севера АКТГ и гормоны надпочечников вырабатываются особенно-активно, обуславливая мобилизацию механизмов адаптации и повышая чувствительность тканей к тироксину.

Становление адаптации и ее волнообразное протекание сопряжены с такими симптомами, как лабильность психических и эмоциональных реакций, быстрая утомляемость, одышка и другие гипоксические явления. В целом, эти симптомы соответствуют синдрому «полярного напряжения». Считают, что не последнюю роль в развитии этого состояния играют космические излучения. У некоторых лиц при нерегулярной, нагрузке в условиях Севера защитные механизмы и адаптивная перестройка организма могут давать срыв — дезадаптацию. При этом проявляется целый ряд патологических явлений, называемых «полярной болезнью».

АДАПТАЦИЯ К ДЕЙСТВИЮ ВЫСОКОЙ ТЕМПЕРАТУРЫ

Высокая температура может действовать на организм человека в искусственных и естественных условиях. В первом случае речь идет о работе, связанной с высокой температурой помещения, что также чередуется с пребыванием в условиях комфортной температуры. Первая фаза адаптации в этом примере связана с отсутствием баланса* между теплопродукцией и основным механизмом теплоотдачи — потоотделением. По мере того как работа в горячем цехе становится перманентной, приспособление, т. е. адаптация идет за счет снижения теплопродукции, формирования стойкого перераспределения кровенаполнения сосудов, так что с поверхности тела отдача тепла облегчается. Потоотделение из избыточного - в аварийную фазу — превращается в адекватное высокой температуре. Потеря воды и солей с потом компенсируется питьем подсоленной воды. Пребывание в условиях комфортной температуры помогает восстановительным процессам и облегчает адаптацию к условиям высокой температуры.

Степени гипокинезии в естественных условиях и в опыте могут быть различными, начиная от небольшого ограничения подвижности до почти полного ее прекращения. Полной гипокинезии можно добиться, используя лишь фармакологические вещества типа миорелаксина (имеются в виду препараты, которые препятствуют распространению импульсов с нервов на мышцы и, таким образом, выключают деятельность скелетной мускулатуры).

Можно говорить о различных видах гипокинезии. К числу таковых относятся: отсутствие необходимости движения, невозможность двигаться в связи со спецификой внешних условий, запрет движений при режиме покоя в связи с заболеванием, невозможность двигаться в связи с заболеванием.

Примером гипокинезии, связанной с отсутствием необходимости в двигательной активности, является режим нашей повседневной жизни. Разумеется, речь идет о людях, занимающихся умственным трудом, ведущих так называемый «сидячий образ жизни». Однако современная высокоразвитая техника, используемая на производстве, приводит к тому, что человек в процессе трудовой деятельности прилагает все меньше и меньше физических усилий, так как его труд постепенно заменяется работой различных машин. Таким образом, научно-техническая революция несет с собой гипокинезию, являющуюся отрицательным моментом для человека как биологической системы.

Аварийная фаза адаптации к гипокинезии отличается первоначальной мобилизацией реакций, компенсирующих недостаток двигательных функций. В реакцию организма на гипокинезию вовлекается прежде всего нервная система с ее рефлекторными механизмами. Взаимодействуя с гуморальными механизмами, нервная система и организует защитные реакции адаптации на действие гипокинезии.

Исследования показали, что к числу таких защитных реакций относится возбуждение симпато-адреналовой системы, связанное большей частью с эмоциональным напряжением при гипокинезии. Во вторую очередь защитные реакции включают гормоны адаптации.

Симпато-адреналовая система обуславливает временную частичную компенсацию нарушений кровообращения в виде усиления сердечной деятельности, повышения сосудистого тонуса и, следовательно, кровяного давления, усиления дыхания (повышение вентиляции легких). Выделение адреналина и возбуждение симпатической системы способствуют повышению уровня катаболизма в тканях. Однако эти реакции кратковременны и быстро угасают при продолжающейся гипокинезии.

Дальнейшее развитие гипокинезии можно представить себе следующим образом. Неподвижность прежде всего способствует снижению катаболических процессов. Выделение энергии уменьшается, и интенсивность окислительных реакций становится незначительной. Поскольку в крови снижается содержание углекислоты, молочной кислоты и других продуктов метаболизма, в норме стимулирующих дыхание и кровообращение (интенсивность деятельности сердца, скорость кровотока и кровяное давление), то эти показатели также снижаются. У людей в состоянии гипокинезии уменьшается вентиляция легких, частота сердечных сокращений, ниже становится кровяное давление. Если при этом питание остается таким же, как при активной деятельности, наблюдается положительный баланс, кумуляция в организме жиров и углеводов. При продолжающейся гипокинезии такое повышение ассимиляции довольно скоро приводит к ожирению. Характерным изменениям подвергается сердечно-сосудистая система. Постоянная недогрузка сердца в связи с уменьшением «венозного возврата» в правое предсердие служит причиной недорастяжения его кровью, уменьшения минутного объема. Сердечная мышца начинает работать ослабленно. В волокнах сердечной мышцы снижается интенсивность окислительных реакций, и это приводит к изменению по типу атрофии (слово «атрофия» означает отсутствие питания). Уменьшается масса мышц, снижается их энергетический потенциал и, наконец, возникают деструктивные изменения. В опытах на кроликах, подвергавшихся длительное время действию гипокинезии, установлено, что сердце уменьшается в объеме на 25% по сравнению с сердцем контрольных кроликов.

Процесс адаптации при перемещении в южные широты имеет больше специфики. При постоянном действии высокой температуры (в зависимости от влажности) главные изменения в организме — дегидратация и потеря солей, в частности NaCl. Соответственно процесс адаптации идет в направлении повышения выработки АДГ и альдостерона. В результате устанавливается экономичное выделение этих гормонов, позволяющее снизить потерю воды и NaCl и в то же время сохранить механизм потоотделения как основу для повышенной отдачи тепла. В этих условиях активно функционирует гипоталамический центр терморегуляции, которому принадлежит роль в управлении теплопродукцией и теплоотдачей.

В тканях при участии гистамина и серотонина облегчается отдача воды из коллоидного промежуточного вещества, растет лимфоток, в связи с чем увеличивается объем циркулирующей крови. Эти изменения создают предпосылки для притока большего количества крови к поверхности кожи, что способствует потоотделению. У людей при адаптации к гипертермии отмечается повышенное содержание азота в крови и низкий уровень кровяного давления. В случаях дезадаптации человеку в условиях высокой температуры угрожает перегревание — повышение кровенаполнения сосудов мозга, потеря сознания и другие патологические явления.

АДАПТАЦИЯ К РАЗЛИЧНЫМ РЕЖИМАМ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ

Повышенная активность. Двигательная активность — основное свойство животных и человека, неотъемлемая часть жизни и развития каждого организма. В течение жизни нередко влиянием каких-либо требований внешней среды уровень двигательной активности изменяется в сторону его повышения или понижения.

Если человек изменяет образ жизни так, что его двигательная активность по необходимости становится высокой, то его организм должен приспосабливаться к новому состоянию (например, тяжелая физическая работа, систематические занятия спортом и т. д.). В этих случаях развивается специфическая адаптация, сводящаяся к перестройке структуры мышечной ткани, точнее, ее массы в соответствии с повышенной функцией.

В основе этого механизма лежит активация синтеза мышечных белков. Ф. З. Меерсон описал закономерность в соотношении функции органа и генетического аппарата составляющих его клеток. Увеличение функции на единицу массы ткани вызывает изменение активности генетического аппарата: повышается количество информационной РНК, что приводит к увеличению числа рибосом и полисом, в которых происходит синтез белков. В конечном итоге, клеточные белки растут в объеме и количестве, нарастает масса мышечной ткани, другими словами, возникает гипертрофия. При этом в митохондриях мышечных клеток увеличивается использование пирувата, что предотвращает повышение содержания лактата в крови и обеспечивает мобилизацию и использование жирных кислот, а это, в свою очередь, приводит к повышению трудоспособности. В результате объем функции приходит в соответствие с объемом структуры органа и организм в целом становится адаптированным к нагрузке данной величины. Если человек проводит усиленную тренировку в объеме, значительно превышающем физиологический, то структура мышц подвергается особенно выраженным изменениям. Объем мышечных волокон возрастает в такой степени, что кровоснабжение не справляется с задачей столь высокого обеспечения мышц. Это приводит к обратному результату: энергетика мышечных сокращений ослабевает (так, например, может быть при занятиях культуризмом). Такое явление можно считать дезадаптацией.

В целом, хорошо дозируемые нагрузки способствуют повышению неспецифической резистентности к действию самых различных факторов. Наряду с повышенной двигательной активностью человек и животное бывают вынуждены адаптироваться и к пониженной двигательной активности, т. е. к гипокинезии.

Пониженная активность. Ограничения двигательной активности живого организма называют гипокинезией (синоним термина «гиподинамия»).

Изменения происходят и в сосудистой системе. В условиях гипокинезии, когда выброс крови из сердца снижается и количество циркулирующей крови уменьшается в связи с ее депонированием и застаиванием в капиллярах, тонус сосудов постепенно ослабляется. Это снижает кровяное давление, что, в свою очередь, приводит к плохому снабжению тканей кислородом и падению в них интенсивности обменных реакций (порочный круг).

Застой крови в капиллярах и емкостном отделе сосудистого русла (мелких венах) способствует повышению проницаемости сосудистой стенки для воды и электролитов и выпотеванию их в ткани. В результате возникают отеки различных частей тела. Ослабление работы сердца служит причиной повышения давления в системе полых вен, что, в свою очередь, ведет к застою в печени. Последнее способствует снижению ее обменной, барьерной и других очень важных для состояния организма функций. Кроме того, плохое кровообращение в печени вызывает застой крови в бассейне воротной вены. Отсюда — повышение давления в капиллярах кишечной стенки и уменьшение всасывания веществ из кишечника.

Ухудшенные условия кровообращения в пищеварительной системе снижают интенсивность сокоотделения, вследствие чего возникают расстройства пищеварения. Уменьшение кровяного давления и объема циркулирующей крови является причиной снижения мочеобразования в почках. В организме при этом повышается содержание остаточного азота, не выводимого с мочой.

Специфические изменения возникают и в суставах при ограничении движений и подвижности. Эти изменения касаются синовиальных оболочек. Уменьшается количество суставной жидкости и суставы теряют свою подвижность.

Состояние, характерное для гипокинезии, может быть обратимым или необратимым. В последнем случае оно может закончиться гибелью, чаще всего в связи с присоединившимся патологическим процессом, так как сопротивляемость организма в условиях гипокинезии очень низка. Все вышеизложенное касается абсолютной вынужденной гипокинезии. В отличие от примеров адаптации к измененному газовому составу, низкой температуре и другим, адаптация к абсолютной гипокинезии не может считаться полноценной. Вместо фазы резистентности идет медленное истощение всех функций. Если гипокинезия не абсолютная, а лишь относительная, устанавливается определенный низкоэнергетический гомеостазис — фаза резистентности. Она отличается нестабильностью, резким снижением неспецифической устойчивости, предрасположением к любым патологическим процессам.

АДАПТАЦИЯ К НЕВЕСОМОСТИ

Из факторов, наиболее неадекватных для организма, являются условия невесомости.

Человек рождается, растет и развивается в естественных условиях только под действием сил земного притяжения. Сила притяжения формирует топографию функций скелетной мускулатуры и гравитационные рефлексy. Вся координированная мышечная работа формируется в условиях сил земного притяжения. Вегетативное обеспечение мышечной активности также во многом зависит от силы гравитации. В частности, кровообращение построено на факторе силы притяжения. Сила притяжения способствует току крови по артериям, но препятствует току крови по венам, в связи с чем в организме развиваются механизмы, способствующие венозному кровотоку.

Когда при космическом полете человек попадает в условия невесомости, это резко нарушает как соматическую деятельность, так и работу внутренних органов. Экстеро- и интерорецепторы начинают сигнализировать о необычном состоянии скелетной мускулатуры и всех внутренних органов. Под влиянием такой необычной импульсации в фазу острой адаптации отмечается высокая степень дезорганизации двигательной деятельности и работы внутренних органов.

Дезорганизация функций глубока и имеет тенденцию прогрессировать. Она характеризуется изменением регионального тонуса сосудистой системы. В результате, в острый пе-

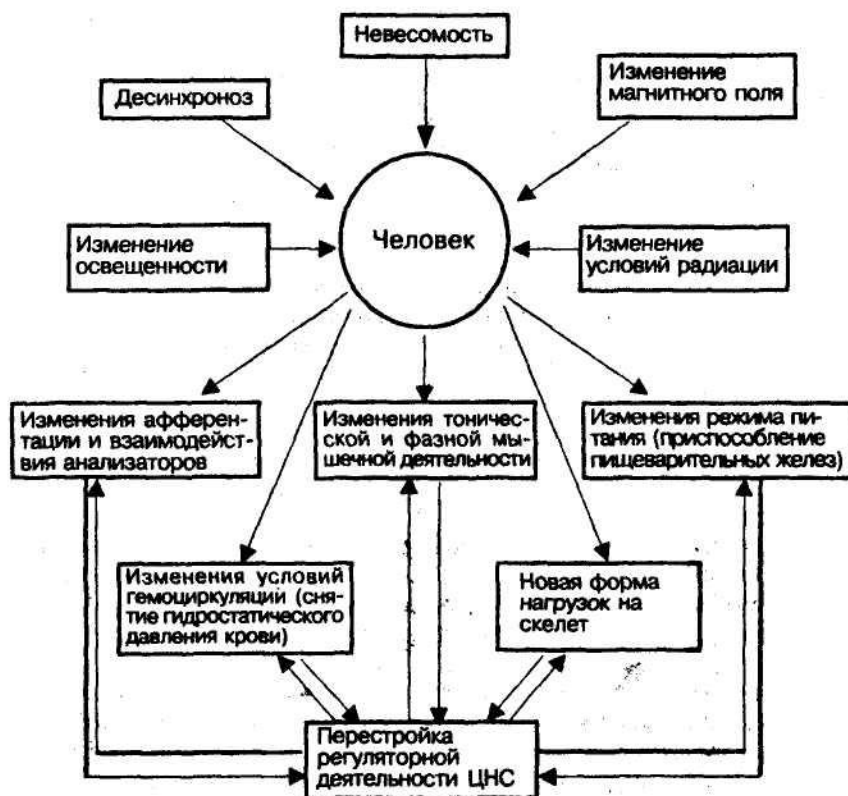


Рис. 106. Факторы, действующие на организм в условиях космического полета, и изменения в различных системах организма.

риод адаптации отмечается прилив крови к голове, целый ряд вестибулярных расстройств, изменение обмена веществ, которое проявляется в снижении уровня энергетического обмена. В тяжелых условиях отмечают нарушение минерального, в том числе кальциевого обмена, что зависит от двигательной активности в условиях недогрузок костной системы конечностей, особенно нижних. По-видимому, отрицательный баланс Ca^{2+} в условиях космических полетов может быть связан и с эндокринными сдвигами (дезорганизация в соотношениях паратормона и тиреокальцитонина, нарушение обмена витамина Д, эти изменения ведут к деструкции костей). Изменяется не только координация движений, но даже почерк. В экспериментах были обнаружены нарушения структуры передних рогов серого вещества спинного мозга, показано также снижение устойчивости физиологических систем в условиях физических нагрузок. Адаптация в этих условиях возможна лишь при кардинальной перестройке управляющих механизмов центральной нервной системы, формировании новых функциональных систем при обязательном использовании комплекса технических и тренировочных защитных мероприятий. Необходимо применять различные искусственные способы жизнеобеспечения в такой необычной и неадекватной для организма ситуации.

Возникает вопрос: возможна ли истинная адаптация к условиям невесомости, при которой возникает перестройка системы регулирования, адекватной существованию в условиях на Земле. Этот вопрос еще требует своего решения.

АДАПТАЦИЯ К ГИПОКСИИ

Недостаток кислорода — один из часто встречающихся факторов внешней среды; в самом деле, гипоксия сопровождает очень многие физиологические и патологические процессы (подъем в горы и дыхание разреженным воздухом — классические примеры гипоксии); при интенсивных физических нагрузках также возникает недостаток кислорода, вследствие того, что мышцы поглощают кислород интенсивнее, чем он приносится кровью; анемия вследствие кровопотери или любой другой причины также вызывает гипоксию тканей; почти все болезни сердца и дыхания, как правило, сопровождаются развитием гипоксии.

Таким образом, можно констатировать, что гипоксия — универсальный действующий фактор, и в организме на протяжении многих веков эволюции выработались эффективные приспособительные механизмы к данному экстремальному воздействию.

Охарактеризуем кратко гипоксические состояния. Наиболее известна классификация гипоксии, включающая 4 больших класса:

1. Гипоксическая гипоксия (снижено содержание кислорода в атмосферном воздухе, а значит, в альвеолах и артериальной крови).

2. Анемическая гипоксия (недостаток эритроцитов или гемоглобина как основного переносчика кислорода).

3. Застойная, или циркуляторная, гипоксия (возникает вследствие нарушений кровообращения из-за сердечной недостаточности).

4. Гистотоксическая гипоксия (в результате действия ядов (цианиды) блокированы ферменты дыхательной цепи в тканях, в частности, конечное звено в переносе кислорода — цитохромоксидаза).

Помимо этих классов, различают острую и хроническую гипоксию. Острая гипоксия возникает при резком уменьшении доступа кислорода в организм (при помещении исследуемого в барокамеру, откуда выкачивается воздух, при отравлении окисью углерода, при остром нарушении кровообращения или дыхания). Хроническая гипоксия возникает при длительном пребывании в горах или при любых других условиях недостаточного снабжения кислородом.

Как же организмы реагируют на гипоксическое воздействие? Для простоты возьмем в качестве модели гипоксии подъем в горы. При этом в качестве ответных мер на недостаток кислорода организм усилит работу тех органов и систем, которые осуществляют транспорт кислорода к клеткам: усилится кровообращение и дыхание, увеличится кислородная емкость крови вследствие роста концентрации эритроцитов и гемоглобина, изменится форма кривой диссоциации оксигемоглобина со сдвигом вправо, повысится активность ферментов дыхательной цепи, изменится центральная регуляция вегетативных функций, направленная на более экономное использование кислорода, произойдет модификация поведения (ограничение двигательной активности, избегание воздействия высоких температур).

Ответные реакции на дефицит кислорода охватывают многие важнейшие физиологические системы организма. Остановимся более подробно на характеристике ответных реакций организма.

Первой компенсаторной реакцией на гипоксию является увеличение частоты сердечных сокращений, несколько увеличивается ударный объем сердца и минутный объем крови. Эта реакция направлена на ликвидацию недостатка кислорода в тканях. Так, если организм человека потребляет в покое 300 мл кислорода в минуту, а его парциальное давление во вдыхаемом воздухе (а, следовательно, и в крови) уменьшилось на 1/3, достаточно увеличить на 30% минутный объем крови, чтобы к тканям было доставлено то же количество кислорода. Раскрытие дополнительных капилляров в тканях реализует увеличение кровотока, так как при этом повышается скорость диффузии кислорода.

Увеличение интенсивности дыхания при гипоксии незначительно и только при выраженных степенях кислородного голодания (парциальное давление кислорода во вдыхаемом воздухе менее 80 мм рт. ст.) возникает углубление и учащение дыхания (одышка).

Объясняется это тем, что усиление дыхания в гипоксической атмосфере сопровождается гипоканией, которая сдерживает увеличение легочной вентиляции и только через определенное время (1—2 недели) пребывания в условиях гипоксии происходит существенное увеличение легочной вентиляции из-за повышения чувствительности центров дыхания к углекислому газу.

При гипоксии возрастает количество эритроцитов и концентрация гемоглобина в крови в первые 3—5 дней (острый период) за счет опорожнения кровяных депо и сгущения крови, а далее за счет интенсификации кроветворения (выяснено, что уменьшение атмосферного давления на 100 мм рт. ст. вызывает нарастание содержания гемоглобина в крови на 10%). Изменяются также кислородтранспортные свойства гемоглобина, увеличивается сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина вправо, что способствует более полной отдаче кислорода тканям. В клетках возрастает количество митохондрий, увеличивается содержание ферментов дыхательной цепи, что позволяет интенсифицировать процессы использования энергии в клетке. И, наконец, происходит перестройка в центральной регуляции дыхания и кровообращения. Наиболее демонстративно это проявляется в изменении чувствительности дыхательного центра к углекислому газу. При адаптации к гипоксии чувствительность повышается; это позволяет увеличить легочную вентиляцию, поднять содержание кислорода в крови, улучшить снабжение организма кислородом и, что не менее важно, ослабить интенсивность работы сердечно-сосудистой системы и тем самым повысить резервные возможности организма.

Таким образом, в результате воздействия всех звеньев нейрогуморальной системы происходят структурно-функциональные перестройки в организме, в результате которых формируются адаптивные реакции к данному экстремальному воздействию.

СПЕЦИФИКА АДАПТАЦИИ К ПСИХОГЕННЫМ ФАКТОРАМ

Возрастающая перегрузка информацией, производственные процессы, требующие повышенного умственного напряжения, а также повышенная нагрузка на психическую деятельность, характерная в настоящее время для людей, занятых в производстве и в науке, приводит к тому, что психический стресс, а, следовательно, факторы, вызывающие психические напряжения, выдвигаются на первый план среди многочисленных факторов, требующих адаптации организма.

Особого внимания заслуживают осложнения в человеческих отношениях, а также другие моменты социального плана. Факторы подобного рода могут являться причиной возникновения отрицательных эмоций и психологических реакций, имеющих защитный адаптивный характер.

Состояние психологического напряжения сопровождается особыми реакциями в сфере высшей нервной деятельности, сопровождающимися вегетативными компонентами.

Адаптация к воздействию психогенных факторов протекает неодинаково у лиц с разным типом высшей нервной деятельности (холериков, сангвиников, флегматиков, меланхоликов). У крайних типов (холериков, меланхоликов) такая адаптация не является стойкой, рано или поздно факторы, воздействующие на психику, приводят к срыву высшей нервной деятельности и развитию неврозов. Неврозы характеризуются дезорганизацией как психических, так и вегетативных функций.

Психическая адаптация в широком смысле изучается и социологами, и управление ею является в наш век не менее актуальным, чем управление механизмами физиологической адаптации.

АДАПТАЦИЯ К ДЕФИЦИТУ ИНФОРМАЦИИ

Изменения, наблюдаемые при гиподинамии, имеют общие принципы с изменениями, которые являются результатом дефицита информации.

Человек развивался в ходе эволюции благодаря информации. Получение информации тесно связано с различными видами функциональной активности (двигательной и умственной деятельностью, эмоциями и др.).

Полная изоляция человека от каких бы то ни было раздражений быстро приводит к нарушению режима сна, появлению зрительных и слуховых галлюцинаций и к другим психическим расстройствам, которые могут стать необратимыми.

Таким образом, ограничения движения и информации — факторы, нарушающие условия развития организма, приводящие к обратному развитию — деградации соответствующих функций.

Адаптация по отношению к этим факторам не носит компенсаторного характера. В ней не проявляются типичные черты активного приспособления, преобладают лишь реакции, связанные со снижением функций и приводящие в конечном итоге к патологии.

ОСОБЕННОСТИ АДАПТАЦИИ ЧЕЛОВЕКА

К особенностям адаптации человека относится сочетание развития физиологических адаптивных свойств организма с искусственными способами, преобразующими среду в интересах организма.

Не всегда, однако, такие искусственные мероприятия абсолютно позитивны для человека. Так, например, в наш век санитарно-гигиенические мероприятия становятся настолько эффективными, что встреча организма с патогенным микробом перестает быть повседневным явлением. Организм прекращает вырабатывать иммунитет, который в прежние времена обязательно активировался в процессе повседневных контактов с болезнетворными агентами.

Другим примером подобного рода может служить искусственная иммунизация. Получение вакцин и сывороток извне человеком приводит к детренированности его собственных иммунологических механизмов.

Искусственные меры создания температурного гомеостаза в помещениях, а также одежда, защищающая человека от внешних колебаний температуры, негативно сказываются на естественных терморегуляторных механизмах человеческого организма.

Эти примеры позволяют говорить о том, что достижения науки и техники в наши дни помогают человеку преодолевать сложные, требующие приспособления, ситуации, но в то же время ослабляют естественные защитные силы и адаптационные механизмы организма.

Таким образом, прогресс науки и техники не снимает необходимость тренировать естественные защитные силы организма и его способность к неспецифической резистентности.

УПРАВЛЕНИЕ АДАПТАЦИЕЙ

Управлять адаптацией, способствовать повышению резистентности организма — эту цель должны ставить перед собой врачи, гигиенисты, валеологи, т. е. представители всех специальностей, призванные обеспечивать здоровье населения. Одним из необходимых условий для укрепления резистентности является своевременное и рациональное питание. Недостаточность или избыточность питания, нарушение соотношений питательных веществ в рационе — все это сказывается на деятельности организма в целом и способствует снижению его сопротивляемости, а, следовательно, и способности к адаптации.

Режим смены сна и бодрствования, отдыха и труда — необходимое условие нормального функционирования организма. Особую роль играет физическая тренировка и закаливание.

Физическая тренировка. Наиболее эффективным средством повышения неспецифической резистентности являются физкультура и спорт. Организм человека, занимающегося спортом на научной основе (без злоупотребления, без переутомления, при гармоническом включении в повышенную активность всех систем организма), приобретает высокую степень резистентности.

Физическая тренировка — прежде всего двигательная активность, оказывающая влияние на многие системы организма. Она распространяется на сбалансированность метаболизма, активизирует вегетативные вспомогательные системы: кровообращения и дыхания. Чем совершеннее двигательные акты, тем слаженнее, сочетаннее работают эти системы.

Одним из важнейших свойств двигательной активности является установление в центральной нервной системе сложнейших координационных соотношений. Организация двигательных актов требует формирования специальных функциональных систем, формирования афферентного синтеза и «акцептора» действия (П. К. Анохин) и реализации двигательного акта в плане совпадения с акцептором действия. Сам по себе двигательный акт формирует нервные механизмы управления. Кроме того, двигательная активность служит постоянным средством взаимодействия организма с внешней средой, средством развития самого организма. Движение входит обязательным компонентом в работу всех анализаторов. Оно необходимо для получения информации, развития психики.

Перечисленные особенности двигательной деятельности делают ее мощным средством неспецифической резистентности. Эта резистентность связана с тренированностью обмена веществ, достаточно экономичной тратой энергии в покое, способностью организма наиболее совершенно утилизировать кислород, эффективностью функционирования ферментативных систем. Резистентность как результат физической тренированности обусловлена также повышением координации в деятельности вспомогательных систем — кровообращения, дыхания, крови и т. д. Эти системы взаимодействуют у тренированных людей особенно четко и точно. Наконец, физическая тренированность, развивая механизм координации в нервной системе, обуславливает повышение обучаемости, тренируемости нервной системы. Все эти механизмы являются в значительной мере неспецифическими. Благодаря наличию таких механизмов облегчается становление адаптационных реакций по отношению к широкому спектру факторов.

Закаливание. Существует целый ряд мероприятий, направленных на повышение сопротивляемости человеческого организма, объединенных понятием «закаливание».

Классическим примером закаливания является постоянная тренировка холодом, водные процедуры, зарядка под открытым небом в любую погоду. Физиологический смысл использования холодого закаливания сводится к тренировке адаптации — «блокированию» раздражителя. Терморесепторы (холодовые), постоянно подвергаясь действию низкой температуры, настолько понижают свою возбудимость по отношению к холоду, что, например, для человека, купающегося зимой в проруби, в дальнейшем не страшен ни сквозняк, ни пребывание под дождем. Резистентность к действию низкой температуры, выработанная в процессе закаливания, зависит также от сведения к минимуму сосудистых реакций, сбалансированности теплопродукции и теплоотдачи и т. д. Особенно эффективно закаливание чередованием действия низких и высоких температур. Однако исследования специалистов показывают, что именно низкие температуры являются ведущими в повышении неспецифической резистентности.

Существуют и другие способы закаливания организма. Все они способствуют повышению его неспецифической резистентности.

Воздействие гипоксии. Одно из средств повышения тренированности человека и укрепления его здоровья — использование гипоксии. Достаточно вспомнить долгожителей — горцев, чтобы оценить положительное действие гипоксического фактора на организм. В последние годы вопросам влияния гипоксической тренировки было посвящено немало научных исследований (Н. А. Агаджанян, З. И. Барбашева и др.).

Выявлено, что дозированное использование гипоксии, в частности в виде тренировочного пребывания человека на высоте около 2—2,5 тыс. метров (в сочетании с умеренной физической нагрузкой, когда речь идет о спортсменах), увеличивает неспецифическую резистентность организма. Гипоксический фактор способствует повышенной отдаче кислорода тканям, высокой утилизации его в окислительных процессах, активизации ферментативных тканевых реакций, экономичному использованию резервов сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Разумеется, что, как и во всех случаях воздействия на организм сильных раз-

дражителей или значительно измененных условий, при гипоксии активизируется гипофизо-адреналовая система, обеспечивающая общую устойчивость организма.

Таким образом, сложнейший процесс адаптации в определенной мере управляем. Разработанные учеными способы закаливания организма служат улучшению его адаптивных возможностей. При этом надо учитывать, что адаптация к любому неадекватному фактору сопряжена с тратой не только энергии, но и структурных — генетически детерминированных ресурсов организма. В каждом конкретном случае научно обоснованное определение стратегии и тактики, а также количества и качества («дозы») адаптации является столь же ответственным мероприятием, как и определение дозы сильнодействующего фармакологического препарата.

Жизнь современного человека весьма мобильна, и в обычных естественных условиях его организм непрерывно адаптируется к целому комплексу природно-климатических и социально-производственных факторов. «Цена адаптации» зависит от дозы воздействующего фактора и индивидуальных особенностей организма. Доза воздействия и переносимость зависят от наследственных — генетических — особенностей организма, продолжительности и силы (интенсивности) воздействия факторов.

Стресс-реакция из звена адаптации может при чрезмерно сильных воздействиях среды трансформироваться в звено патогенеза и индуцировать развитие болезней — от язвенных до тяжелых сердечно-сосудистых и иммунных.

Одна из главенствующих задач экологической физиологии и медицины состоит в глубоком изучении механизмов адаптации с целью использования защитных эффектов для лечения и профилактики болезней, а также изыскания адекватных методов воспроизведения защитных эффектов адаптации с помощью фармакологических средств и природных адаптогенов.

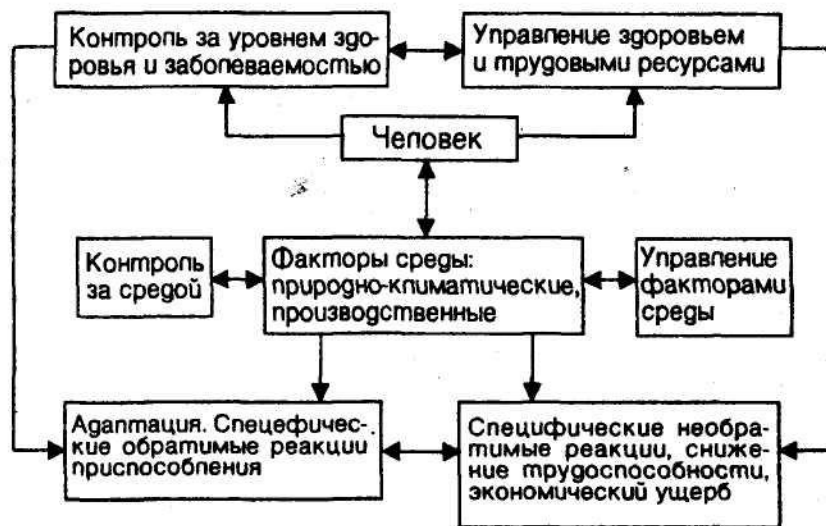


Рис. 107. Адаптация и управление здоровьем человека.

ВРЕМЯ И ФУНКЦИИ ОРГАНИЗМА

Живой организм со всеми входящими в него физиологическими системами, подобно любым видам материи, имеет пространственно-временную организацию.

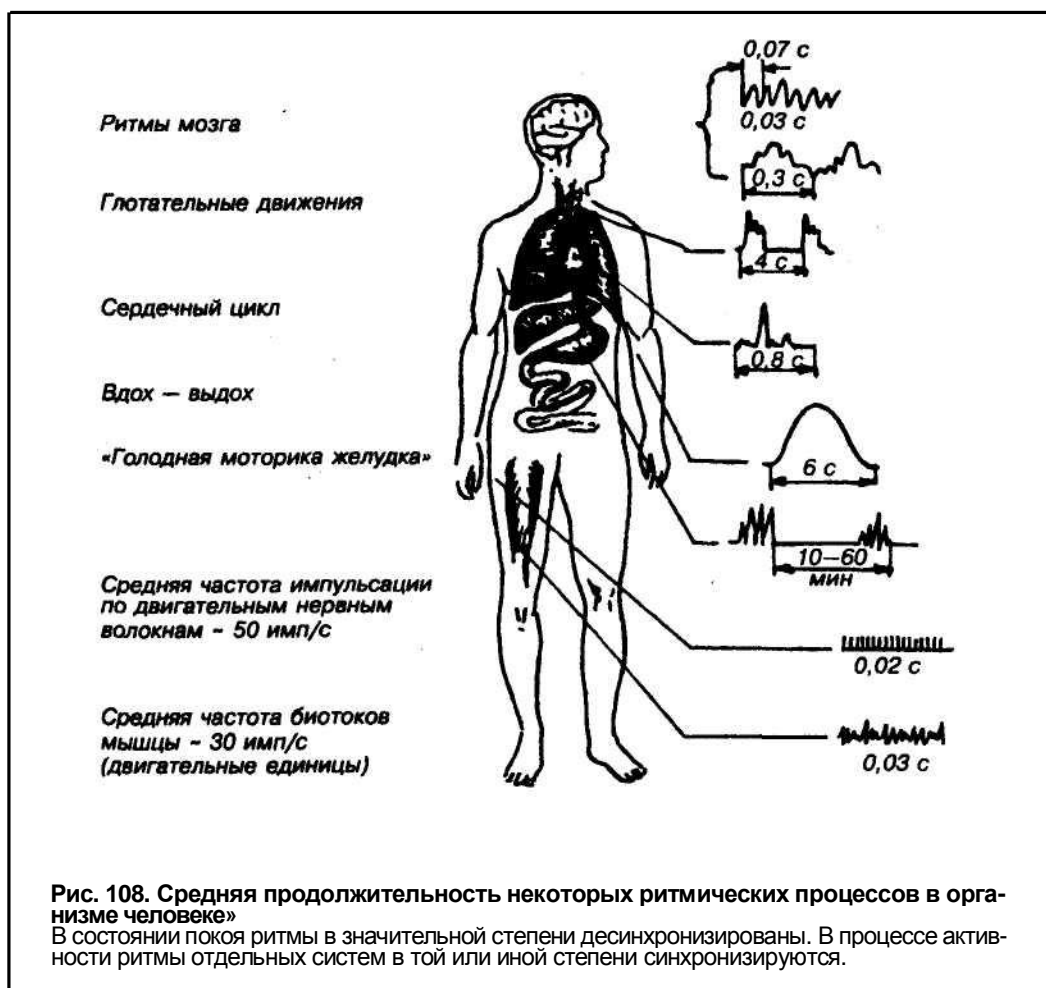
Физиологические системы и составляющие их элементы, вплоть до отдельных клеток связаны друг с другом многообразными пространственными соотношениями. Роль и форма этих связей в значительной мере изучены. Роль и форма временных связей различных систем изучены значительно меньше, чем их пространственная организация и этот вопрос привлекает в наши дни внимание многих исследователей — медиков, физиологов, психологов и т. д.

ВРЕМЕННЫЕ ПАРАМЕТРЫ ОРГАНИЗМА И ЕГО СИСТЕМ

В клетках и тканях непрерывно протекают процессы ассимиляции и диссимиляции, которые складываются из дискретных химических реакций. Каждая из этих реакций имеет свою временную характеристику. Все физиологические системы функционируют также дискретно: в виде замкнутых циклов (например, дыхание) или в виде последовательно протекающих этапов (например, пищеварение). При этом как циклы, так и этапы процессов имеют свои временные параметры. Так, для сердечно-сосудистой системы характерной временной мерой является сердечный цикл (в среднем 0,8 с), состоящий, в свою очередь из строго соотносящихся между собой фаз. Кровь протекает за единицу времени определенное расстояние по сосудам разного калибра с линейной и объемной скоростью, разной в различных отделах сосудистой системы. Скорость кругооборота крови, т. е. время, за которое частица крови пробегает большой и малый круг кровообращения, составляет около 23—24 секунд. Дыхание складывается из циклической смены вдоха и выдоха и, в целом, дает свой ритм — около 12 дыханий в минуту. Пищеварительная система, включающая в себя, как говорил И. П. Павлов, цепь отдельных «лабораторий», также работает со своими временными показателями, характеризующими скорость переработки пищи в каждом отделе и ее перемещение в последующий. Здесь ритмы более длительные — от десятков минут до часов, что зависит и от характера пищи и от многообразия внешних и внутренних условий. Наиболее точную временную характеристику дает ритмическая двигательная активность голодного желудка — сокращения его возникают 1 раз за 1—1,5 часа и длятся по несколько десятков минут. Фильтрация плазмы почками происходит со скоростью около 120 мл/мин. Для каждой железы внутренней секреции характерно выделение определенного количества гормона за единицу времени. Ткани поглощают в среднем около 300 мл кислорода в минуту. Можно приводить и другие примеры, касающиеся дозировки функции во времени. ..

Ритмическая активность разных физиологических систем синхронизирована между собой неодинаково. Например, тесно связаны между собой ритмы работы сердца и внешнего дыхания. Изменения частоты сердечных сокращений всегда однонаправлены с частотой вдоха и выдоха. Связь этих систем с пищеварением почти не выражена. Связь во времени секреции того или иного гормона не столь стабильна и бывает нередко опосредованной. В двигательном аппарате временные параметры изначально многообразны. Из каждого мотонейрона спинного мозга идут потоки импульсов к мышечным волокнам, включенным в данную двигательную единицу. В свою очередь, двигательные единицы каждой мышцы могут работать синхронно и асинхронно, вступать друг с другом в содружественные или антагонистические отношения.

В лабораторных условиях различную способность воспроизводить ритм наносимых раздражений проявляют нервное волокно, синапс, мышечное волокно. Временные параметры дея-



тельности нервно-мышечного аппарата и их изменения были хорошо изучены еще Н. Е. Введенским и А. А. Ухтомским. Они сформулировали понятие о физиологической лабильности — способности ткани воспроизводить определенное количество возбуждений за единицу времени, не теряя соответствия с ритмом наносимых раздражений. Лабильность нерва, синапса, скелетной мышцы оказалась разной. В условиях лабораторного эксперимента нерв оказался способным давать до 500 имп/с, синапс — около 100 имп/с, мышца — ISO—200 имп/с.

Особенно сложны и многообразны по временным характеристикам разряды различных внутрицентральных нейронов. В мозгу одни из них генерируют разряды самопроизвольно — спонтанно, другие — принимают импульсы извне и в свою очередь посылают их определенным клеткам — адресатам. В норме пулы или ансамбли нервных клеток работают синхронно и взаимодействуют с другими ансамблями. Наиболее изучены ритмы разрядов нервных клеток в коре больших полушарий, формирующиеся в ассоциациях с биопотенциалами подкорковых образований. В состоянии покоя в энцефалограмме коры, как правило, записывается альфа-ритм (8—13 Гц), при возбуждении возникает так называемая десинхронизация альфа-ритма: появляются бета-волны с частотой 13—30 Гц. В условиях обычного спокойного сна в коре регистрируются медленные волновые колебания типа гамма-волн (1,5—3 Гц). Их считают признаком синхронизации активности ансамблей нейронов. Есть и другие типы

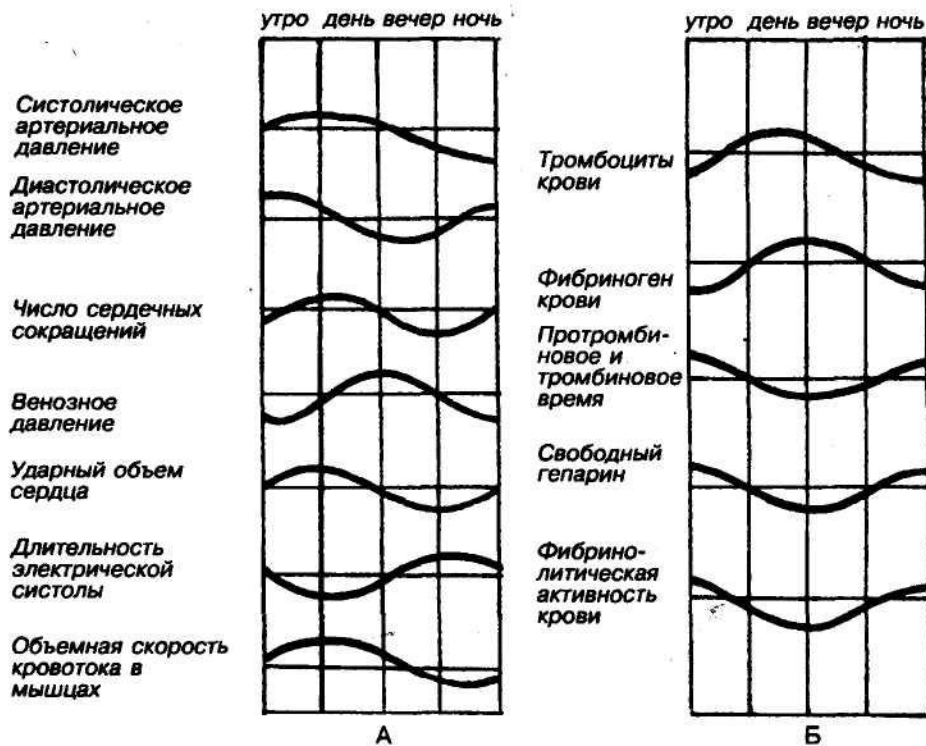


Рис. 109. Суточные ритмы некоторых физиологических функций. ,
(колебания относительно среднесуточного уровня)
А — показатели деятельности сердечно-сосудистой системы;
Б — показатели свертывания крови (системы РАСК) (по Р. Заславской, 1979 г.)

активности. Важно отметить, что пространственно-временное взаимодействие нервных элементов в ЦНС предопределяет различные состояния организма и формы поведенческих реакций.

Таким образом, все элементы внутри центральной нервной системы и элементы двигательного аппарата отличаются своими временными характеристиками. Такое свойство А.А. Ухтомский назвал гетерохронизмом.

СИНХРОНИЗАЦИЯ РАБОТЫ РАЗЛИЧНЫХ СИСТЕМ

Казалось бы, все это не создает условий для согласованности в работе и препятствует координированным движениям, однако в процессе совместной деятельности системы нерв — синапс — мышца вырабатывается общий оптимальный ритм (по А.А. Ухтомскому, происходит «усвоение ритма» — наименее лабильные структуры подтягиваются до уровня наиболее лабильных). На этом основана любая мышечная деятельность. В начале работы, когда такая синхронизация только еще устанавливается, мы замечаем неуверенность, дискомфорт, а затем, как говорится, «вработываемся» и дело идет успешно. «Усвоение ритма» подобного рода характерно и для сердца. Синусный узел — пейсмекер — автоматически

генерирует импульсы с частотой около 70 в минуту. Атриовентрикулярный узел, будучи изолирован от синусного, обладает более низкой лабильностью: он способен возбуждаться не больше 40 раз в минуту, волокна миокарда обладают еще более низкой лабильностью. Но что же получается, если эти элементы не изолированы, а сердце функционирует как единый орган? Оказывается, все перечисленные структуры усваивают единый ритм — 70 возбуждений в минуту.

Для двигательной активности в условиях целостного организма необходима сложная иерархическая организация нервных центров, управляющих данными мотонейронами, а также сомато-висцеральная синхронизация, т. е. приспособление кровообращения и дыхания к темпам выполняемой скелетными мышцами деятельности. К работающей мышце приносится кислород и от нее выводится углекислый газ. Следовательно, вовлекается дыхание, кровообращение, обмен веществ, выделение и т. д. В конечном итоге к двигательной активности подключаются все вегетативные функции.

. Без согласования во времени невозможно функционирование целостного организма, состоящего из-неоднородных по своим временным параметрам систем. В общем, усвоение ритмов — это характерное универсальное свойство всего живого. Ритмичная по своему характеру работа, например, косьба — идет легко. Бег без изменения скорости эффективней, чем бег с варьирующей скоростью. Музыка облегчает ходьбу на большие расстояния. «С песней весело шагать по просторам», по-видимому, именно благодаря синхронизации — усвоению ритмов.

Определенными временными характеристиками обладают и показатели внутренней среды. Клод Бернар, а за ним и Уолтер Кеннон развили представление о постоянстве внутренней среды — гомеостазисе, который характеризуется рядом более или менее жестких констант. Любой показатель крови, как например, рН, осмотическое давление, вязкость, содержание того или иного катиона или аниона является конечным выражением сложно сочетанных интегративных процессов. Например, содержание Na в крови зависит от поступления его с пищей, от выделения с мочой и потом, что, в свою очередь, связано с интенсивностью работы гипофиза и надпочечников, выделяющих гормоны, регулирующие концентрацию в крови Na. Наблюдая волнообразные изменения уровня различных параметров крови, а также изменение таких интегративных показателей как температура тела, исследователи нашли закономерность: колебания различных гомеостатических констант зависят от времени суток, имеют закономерный повторяющийся характер. Выявлено было также, что показатели деятельности таких систем как сердечно-сосудистая, дыхательная, выделительная также претерпевают закономерные колебательные изменения. Т. о., собственные ритмы организма не являются самостоятельными и независимыми, а связаны с колебаниями внешней среды, главным образом, определяющимися сменой дня и ночи. Помимо этого были выявлены колебания с циклом, соответствующим месяцу, сезону года и т. д.

Таким образом, была показана тесная связь колебательных ритмических явлений, характерных для организма с его многообразными системами, и колебаний внешней среды (смена света и темноты, смена низкой и высокой температуры, влажности и др. метеофакторов, наконец, смена времени года, солнечной активности и других факторов). Упомянутые связи процессов, протекающих в организме и во внешней среде, потребовали для своего осмысливания взаимодействия ученых разных специальностей, что привело к рождению новой науки—хронобиологии.

Корни хронобиологии восходят к древней медицине — ученые древнего мира не могли не отметить изменений, протекающих в организме на протяжении суток, сезонов года. Недаром еще представители натурфилософии считали, что «макрокосм» — мир и «микроскосм» — человек — едины.

Для подведения научных основ под это понятие понадобились, столетия работы физиков и астрономов, медиков и физиологов. Потребовалось развитие аналитического представления в физиологии — характерного Исследования отдельных функций, выявление количест-

венных и временных параметров их деятельности. Для подхода к изучению биоритмов организма необходимо было сформулировать представление о его целостности и его взаимосвязи с внешней средой. В этой проблеме особая роль принадлежала русским ученым-физиологам И.М. Сеченову, И.П. Павлову. Роль в жизнедеятельности организма различных метеорологических и космических факторов на примере магнитного поля Земли с его колебаниями процессов, происходящих с определенной периодичностью на солнце, особенно наглядно показана В. И. Вернадским, К.Е. Тимирязевым, А.Л. Чижевским.

ВНЕШНИЕ «ЗАДАВАТЕЛИ ВРЕМЕНИ»

В терминологии, характеризующей внешние факторы и порождаемые ими внутренние колебания, нет единообразия. Так, например, имеются названия: «внешние и внутренние датчики времени» или «задаватели» времени и внутренние биологические часы. Генераторы внутренних колебаний называют также внутренними осцилляторами. Мы будем

пользоваться терминами «задаватели ритмов» или «задаватели времени» в отношении внешних условий, вызывающих те или иные закономерные колебания функций, а сами эти колебания будем от-1 носить к биоритмам.

Существует много различных классификаций биоритмов в зависимости от внешних задавателей времени. Наиболее распространенная классификация биоритмов принадлежит Ф. Халбер-гу, который выделяет следующие группы ритмов:



0
ты. К ним относятся все колебания с длительностью цикла не более 0,5 часа.

2. Ритмы средней частоты: ультрадвый (ультрадианный) — с длительностью от 0,5 до 20 часов, циркадный (циркадианный) — 20—28 часов, инфрадный (инфранианный) — с длительностью от 28 часов до 6 дней.

3. Ритмы низкой частоты: циркавижигантный (с 20-дневной длительностью), циркатригигантный (соответствует лунному месяцу —

Рис. 110. Спектр физиологических ритмов около 30 дней, цирканнуаль- (по Н.А.Агаджаняну, 1990 г).

ный (годовой).

В таблице представлена в сокращенном виде классификация биоритмов.

Таблица 20.

Класс ритмов и название	Каким функциям присущи данные ритмы	Частота ритмов
Ритмы высокой частоты	1. Осцилляция молекулярных процессов 2. Электрические явления в сердце 3. Дыхание 4. Перистальтика кишечника	10^{14} - 10^{15} Гц 0,5—30 Гц 1 цикл в 0,25 мин. 1 цикл в 3 мин.
Ритмы средней частоты (ультрадианные, или ультрадианные)	Колебания содержания некоторых компонентов крови и мочи	1 цикл за 20 часов (в связи с временем суток)
Ритмы средней частоты (циркадные, или циркадианные?)	Смена сна и бодрствования. Изменения температуры тела. Изменения АД	1 цикл за 1 сутки (в связи с временем суток)
Ритмы низкой частоты — макроритмы (циркавинтантные)	Менструальный цикл	1 цикл за 28—32 дня (в связи с лунным месяцем)
Ритмы низкой частоты и сверхмедленные (цирканныальные)	Медленные метаболические процессы	1 цикл за 1 год (в связи с временем года)
Ритмы в мультииндивидуальных системах (мегаритмы)	Эпидемии	1 цикл за несколько десятков лет (в связи с изменением солнечной активности)

ХАРАКТЕР И ОСОБЕННОСТИ ЗАДАВАТЕЛЕЙ РИТМОВ И РЕАГИРУЮЩИХ НА НИХ ФУНКЦИЙ

Сами задаватели ритмов могут быть простыми и сложными. К простым можно, например, отнести подачу пищи в одно и то же время, вызывающую относительно простые реакции, в основном ограничивающиеся вовлечением в активность пищеварительной системы. Смена света и темноты — также относительно простой задаватель ритма. Однако, он вовлекает в смену активности и покоя (бодрствования и сна) не одну систему, а весь организм.

К примерам сложных задавателей ритма можно отнести смену сезонов года, приводящую к длительным специфическим изменениям состояния организма, в частности, его реактивности, устойчивости по отношению к различным факторам, уровня обмена веществ, направленности обменных реакций, к эндокринным сдвигам.

Примером сложных комплексных факторов, прямо и косвенно влияющих на организм, могут служить периодические колебания солнечной активности, вызывающие зачастую весьма замаскированные изменения в организме, в большей мере зависящие от исходного состояния.

Перечисленные и другие факторы внешней среды стали причиной закрепленных в ходе эволюции осцилляции, т. е. резонансных колебаний различных функций.

БИОРИТМЫ — ЭНДОГЕННЫЕ ОСЦИЛЛЯЦИИ

Мишенью, реагирующей на внешние показатели времени, может быть отдельная система организма (как это описано для действия такого конкретного задавателя ритма, как пища). Большой частью, в периодические колебания, однако, вовлекаются многие системы, органы, ткани. Так, например, бывает при температурных колебаниях в организме, вызываемых сменой дня и ночи.

Биоритмы могут быть связаны непосредственно с задавателями ритмов (подача пищи -> секреция желез).

Другие биоритмы связаны сложными неизученными и не всегда понятными временными связями. Например, женский менструальный цикл — лунный месяц. В данном случае видна генетическая запрограммированность интервала, зависящего от ритмов работы гипоталам-гипофизарной системы, развития и созревания яйцеклетки в яичнике, циклических изменений слизистой оболочки матки.

Обычно, одни биоритмы с более длительными периодами согласуются с кратковременными ритмами так, что в конечном итоге в этих сложных комбинациях вообще трудно обнаружить какую-то периодику. Лишь математический анализ (косинор-анализ) позволяет выделить из множества колебаний отдельные их виды.

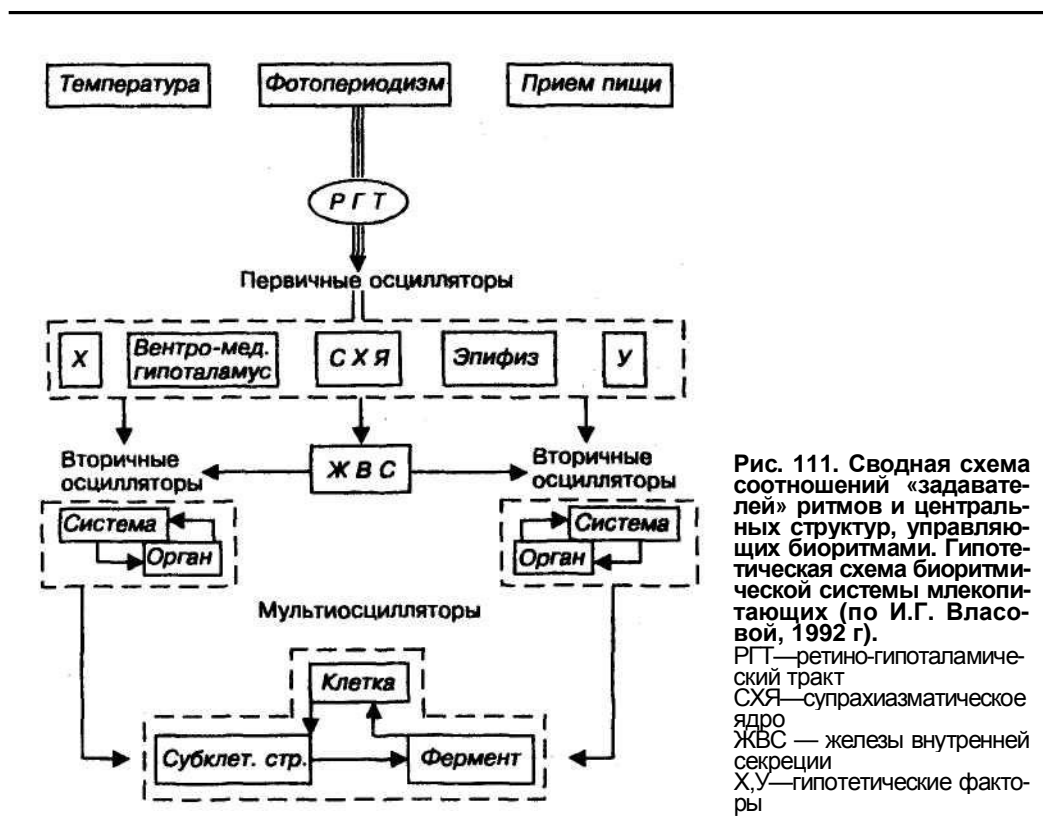
СВЯЗЬ ВРЕМЯЗАДАВАТЕЛЕЙ С БИОРИТМАМИ

Итак, существуют внешние датчики времени и имеют место связанные с ними колебания различных показателей деятельности организма, функций отдельных систем, колебания активности организма в целом. В чем же заключается связки взаимодействия «времязадавателей» с эндогенными колебаниями? Каков механизм этих взаимоотношений? Что синхронизирует колебания различных систем в организме так, чтобы обеспечить его единство и оптимальную деятельность? Все эти вопросы далеко не однозначно решаются разными авторами. Существует ряд представлений о механизмах взаимодействия различных систем организма с внешними факторами — задавателями времени.

Централизованное управление внутренними колебательными процессами (наличие единых биологических часов). Эта теория касается, главным образом, восприятия смены света и темноты и трансформации этих явлений в эндогенные биоритмы. Естественно, что воспринимающим прибором здесь является глаз. Далее, как представляют себе ученые, импульсы, в которых закодирована информация о степени освещенности, распространяются по зрительным нервам и по отдельным его волокнам достигают супрахиазматического ядра гипоталамуса. Об этом свидетельствуют электрофизиологические эксперименты. Из них же и вытекает вовлечение эпифиза в механизм восприятия изменений освещенности. Эпифиз секретирует гормон мелатрнин, а последний принимает участие в управлении уровнем половых гормонов, а также кортикоидов, обладающих четко выраженной суточной периодикой, и, возможно, антагонистически взаимодействует с меланоцитстимулирующим гормоном гипофиза. В результате вовлечения этих систем происходят изменения в вегетативной сфере, как через вегетативную нервную систему, которая контролируется рядом ядер гипоталамуса, так и через систему желез внутренней секреции под контролем гипофиза.

Сторонники теории-единых биологических часов, включающих гипофиз, эпифиз, другие железы внутренней секреции, опираются в своих построениях на опыты с расстройством суточных биоритмов при разрушении упомянутых структур, на опыты, проводимые на слепорожденных, у которых не выражены суточные биоритмы в гипофизе и эпифизе, от которых эти биоритмы зависят.

Представления другой группы авторов сводятся к признанию мультиосцилляторных механизмов взаимодействия внешних времязадавателей с различными осцилляторами организма. В соответствии с данной концепцией, единые биологические часы, централизованно управляющие осцилляциями, отсутствуют. Под действием многочисленных факторов, имеющих разные точки приложения, происходят колебания в системах, органах, тканях.



Одним из звеньев, связывающих внешние датчики времени и внутренние «биологические часы», может являться вода. Вода входит во все клетки организма и ткани как необходимая составная их часть и служит основой всех жидких сред. Показано, что состояние молекул внутриорганизменной воды подвержено влияниям различных гео- и гелиофизических факторов, в зависимости от которых изменяется структура молекулярных коопераций, приобретающих при этом различные биофизические свойства. От изменчивости свойств тканей — в межклеточном веществе и внутри клеток — может зависеть скорость течения и характер ферментативных процессов, метаболизма, проницаемости мембран.

В целом, гипотеза единых биологических часов и полиосцилляторной временной структуры организма вполне совместимы.

Биоритмы во многом заложены в генетической программе организма. Связь отдельных ритмов с внешними задавателями времени может быть прямой или опосредованной, более или менее прочной. В ряде случаев факторы внешней среды являются лишь триггерами, с действия которых запускается определенная ритмическая деятельность.

Все это многообразие синхронизируется и вступает в иерархические соотношения с помощью механизмов, заложенных в нервной и эндокринной системах.

РЕЗУЛЬТАТЫ УСТРАНЕНИЯ ИЛИ ИЗМЕНЕНИЯ ВРЕМЯЗАДАВАТЕЛЕЙ

Биоритмы отличаются большой стойкостью. Изменение привычных ритмов времязадавателей далеко не сразу сдвигает биоритмы.

Как же изменяются функции организма при полном устранении датчиков внешнего времени? Чтобы ответить на этот вопрос, проводят специальные эксперименты, помещая, напри-

мер, человека в пещеру, где день и ночь стоит одинаковая температура, имеется равномерное искусственное освещение и нивелируются многие другие факторы типа влияния излучений, колебаний геомагнитного поля и т. д. Пребывая длительное время в подобных условиях, человек обычно испытывает различные расстройства функций организма. Происходят психические сдвиги: нарушение сна, состояние повышенной тревожности. Человек теряет способность точно ориентироваться во времени. Описывается, что французский спелеолог Мишель Сифр, находясь 2 месяца в пещере, ощущал значительную дезориентацию во времени: пробыв в пещере 58 дней, он решил, что находится в этих условиях лишь 30 суток.

В настоящее время для изучения соотношения эндогенных биоритмов с экзогенными датчиками времени строят специальные изолированные от всех внешних раздражителей камеры — биотроны, где изучают функции организма человека, лишенного колебательных влияний внешних факторов.

Из опытов подобного рода можно извлечь много информации, например, ответить на вопрос о степени зависимости тех или иных эндогенных биоритмов организма, главным образом, циркадных, от внешних датчиков времени. Можно добиться у испытуемого за счет навязанной смены сна и бодрствования адаптации к укороченным суткам. В экспериментах удавалось достигнуть приспособления организма человека в условиях изоляции к режиму 18-часовых суток. «Сжатие» времени до 16-часовых суток оказалось уже непереносимым — человек к нему не адаптировался, что проявлялось в различных, главным образом, психических расстройствах. «Растягивание» суток в тех же условиях переносилось, как правило, несколько легче и лишь при навязывании суточного режима в 40 и более часов, начинались расстройства.

ОТНОСИТЕЛЬНОСТЬ ПОНЯТИЯ О ТЕЧЕНИИ ВРЕМЕНИ

Время имеет множество значений и понятий, по-разному формулируемых философами и представителями биологических наук. Для разных объектов течение времени проявляется по-разному. Булыжник, лежащий на лугу, с процессами его постепенного, длящегося веками, изменения, несопоставим по временным характеристикам с живыми объектами.

Особенно многообразны временные параметры в жизни человека. С развитием цивилизации жизнь человека в обществе все более усложняется, время суток насыщается разными формами деятельности. Взрывообразно растет информация. Уменьшаются отрезки времени, на протяжении которых приходится осваивать целые потоки информации. Жизнь человека приобретает ускорение. Субъективное течение времени воспринимается в зависимости от интенсивности физической или психической деятельности человека. Время как бы становится более емким при большой занятости, при необходимости принимать правильное решение в экстремальной ситуации. Здесь, за считанные секунды человек успевает проделать сложнейшую умственную работу. Например, летчик, в аварийной ситуации принимает решение о необходимых изменениях процедур в управлении самолетом, учитывая и сопоставляя динамику развития многочисленных факторов и изменяющихся условий полета. При воспоминании о своей жизни человеком деятельным, активным, он отмечает ее насыщенность, а, следовательно, и длительность. Человек, который всю жизнь ничем не интересовался, не преуспел, вел себя пассивно, как считают психологи, указывает медлительность течения каждого дня, но ретроспективно чувствует, что жизнь его пронеслась — промелькнула, не оставив следов.

Относительность времени видна из примера полета космонавтов. За наши земные сутки они являются свидетелями неоднократной смены дня и ночи.

СУБЪЕКТИВНОЕ ОЩУЩЕНИЕ ВРЕМЕНИ

Информация о времени суток, о длительности временных интервалов между отдельными событиями складывается из множественных ощущений, исходящих из внешней и внут-

ренной среды. Еще И. П. Павлов, наблюдая условный рефлекс слюноотделения у собаки, которой давали корм через строго определенные отрезки времени, убедился в том, что временной интервал как таковой может быть условным раздражителем. Сигнал — временной интервал фиксируется, как считал И. П. Павлов, благодаря тому, что некоторые системы организма (сердечно-сосудистая, дыхательная) как бы отсчитывают внутреннее время в организме. Если подача пищи совпадает, например, с каждым двадцатым дыхательным циклом, то условный раздражитель при этом становится, упрощенно говоря, эндогенным. На каждый 20-й вдох начинает выделяться слюна.

Субъективное времяощущение, по-видимому, и реализуется на основе условнорефлекторных механизмов, дозируемых по естественным эндогенным ритмам.

Все мы обладаем чувством времени. Это дает нам возможность, например, утверждать, что от одного события до другого прошло, предположим, два часа. Одни ошибутся при этом меньше, другие — больше. Человек может порой чувствовать время очень точно. Для лиц, занятых преподавательской работой, особенно характерна способность очень точно чувствовать длительность так называемого академического часа. Люди чувствуют время даже во сне. Многие обладают способностью просыпаться в точно заданный самому себе час.

В процессе изучения субъективного восприятия времени исследователи применяют тест «индивидуальная минута». Человек отсчитывает по сигналу экспериментатора секунды, а экспериментатор следит за стрелкой секундомера. У одних людей при этом индивидуальная минута короче истинной, у других — длиннее. Расхождения в ту или иную сторону могут быть весьма значительными. Это испытание служит критерием определенных сторон психической деятельности. Ускоренное или замедленное течение индивидуального времени само по себе, как выяснилось, является параметром психики, подвергающимся определенным ритмическим колебаниям.

ПЕРЕРАБОТКА ВРЕМЕННОЙ ИНФОРМАЦИИ

Переработка получаемых от различных времязадавателей сигналов, действующих на соответствующие рецепторы, осуществляется корой больших полушарий с участием подкорковых систем и одновременно порождает субъективную оценку человеком времени или временных интервалов;

Следует отметить, что такое свойство мозга как память абсолютно необходимо для субъективной оценки времени.

Как известно, полушария мозга обладают функциональной асимметрией. Особую роль в восприятии времени приписывают левому полушарию. Правое же полушарие в большей степени участвует в переработке информации о пространственных отношениях предметов во внешней среде. Животные с удаленными правыми полушариями хорошо дифференцируют временные интервалы и не утрачивают способности вырабатывать условный рефлекс на время. После удаления левого полушария рефлексы на время почти невозможно выработать, но животное хорошо дифференцирует предметы, расстояние между ними, их расположение. В экспериментах с разобщением полушарий (рассечение всех связей между правым и левым полушариями) животные неодинаково реагировали на раздражители, предъявляемые справа и слева. В первом случае у них сохранялись рефлексы на вид, форму показанных предметов, но нарушались рефлексы, требующие точной ориентировки в последовательности опыта или во времени. Во втором случае при сохранении рефлексов на время нарушалась дифференцировка предметов по форме. В клинике при наличии нарушений в пределах левого полушария у больных нередко отмечаются извращенные оценки течения времени. При этом одни утверждают, что «время остановилось», вторые считают, что время проносится с максимальной стремительностью, у третьих — настоящее, будущее, прошлое — все путается, дезорганизуется. Трезвая, четкая оценка времени является одним из критериев здоровой психики человека.

ФАКТОР ОПЕРЕЖЕНИЯ — ОСНОВА ЦЕЛЕНАПРАВЛЕННОГО ПОВЕДЕНИЯ

Если бы деятельность организмов от самых простейших до человека протекала только в форме реакции на сиюминутные раздражения — по принципу безусловных рефлексов — животный мир не развивался бы, т. к. такая форма взаимосвязи с внешней средой не несет в себе приспособления. Только реакции на сигналы, т. е. условнорефлекторная деятельность обеспечивает более высокую форму приспособления. Когда мы реагируем на сигналы, предшествующие отрицательным раздражителям, мы, тем самым, учимся бороться или избегать их. В эксперименте, например, зажигание лампочки предшествует раздражению конечности животного током, дающему оборонительную реакцию сгибания. Когда условный рефлекс выработан — животное сгибает лапу на сигнал зажигания лампочки и тем самым избавляется от неприятного раздражения током.

Реакции на сигналы, предшествующие положительным раздражителям, дают нам возможность приблизить этот раздражитель, ускорить овладение им (примером может служить нахождение пищи диким животным по сигналу, которым является запах).

Так, в ходе эволюции любые живые организмы научились проявлять активность, направленную на будущее время.

Рассмотрим ситуацию. Человек (назовем его А.) находится в комнате и слышит телефонный звонок. Этот раздражитель тотчас вызывает в мозге А. афферентный синтез: звонок дифференцируется, сопоставляется с данным временем и обстановкой, с помощью памяти воспроизводится: «Мне должен позвонить Б.!». Формируется акцептор действия: А. представляет себе, что взяв трубку, он услышит голос Б. — это акцептор действия (предполагаемый результат собственного ответного акта). А. реагирует на звонок: берет трубку, подносит ее к уху. Если это действительно звонит Б., то обратная афферентация (обратная связь) устанавливает совпадение результата действия с акцептором действия. Достигнут ожидаемый результат. Формируется следующая функциональная система. Но возьмем второй вариант. А. слышит в трубке продолжительные гудки. Обратная афферентация убеждает его в несовпадении акцептора действия с реальным результатом. А. пожимает плечами и после ориентировочной реакции «что такое?» А. приступает к другой акции, порожденной новым афферентным синтезом.

Длинное рассуждение, приведенное нами, имеет одну цель — доказать, что каждый наш поступок включает в себя фактор будущего времени, т. е., по определению Н.А. Бернштейна, «образ потребного будущего». Если бы модель будущего не являлась направляющей в нашей деятельности — поведение складывалось бы лишь из сиюминутных актов и не могло бы быть ни целенаправленным, ни приспособительным. Таким образом, условно-рефлекторная деятельность, как бы включает в себя будущее время. Таково свойство биологических систем в отличие от неживой материи.

Наиболее исчерпывающе описал связь деятельности живых организмов с будущим П. К. Анохин, создавший теорию функциональных систем. Всякая поведенческая реакция, по П.К. Анохину, это, прежде всего, действие в соответствии с заранее сформулированной моделью ожидаемого результата действия (так называемый акцептор действия).

Время в биологических системах выступает как сложная категория, причем, живые организмы, существуя в настоящем, в своей деятельности опираются на прошлое, а сама деятельность управляется и регулируется будущим.

Так многообразна роль времени в живой материи.

Глава 31 ФИЗИОЛОГИЯ

ТРУДОВЫХ ПРОЦЕССОВ

ОБЩИЕ ЗАМЕЧАНИЯ

Трудовая деятельность человека является основой его существования. Поэтому физиологи, гигиенисты, психологи, специалисты в области эргономики труда детально изучают все стороны трудового процесса.

Любой труд протекает в конкретной реальной среде. Поэтому широкое распространение получило представление об условиях труда. Существуют разные определения этого понятия, но чаще всего под условиями труда понимаются все факторы, от которых зависит работоспособность человека и его здоровье. Этих факторов много. Для удобства их делят на четыре основные группы.

1. Санитарно-гигиенические факторы: микроклимат (температура, влажность воздуха, скорость движения воздушного потока), освещенность рабочего места, уровень шума, интенсивность загрязнения воздуха пылевыми частицами (запыленность), химическими компонентами (загазованность), наличие в зоне выполнения работы ультразвука, УВЧ, радиационных источников и т. п. Гигиена труда подробно рассматривает эту группу факторов и разрабатывает нормативы предельно допустимых уровней соответствующих показателей, а также разрабатывает комплекс мероприятий, направленных на профилактику и борьбу с существующим неблагоприятным фактором внешней среды.

2. Психофизиологические факторы — это большая группа факторов, включающая характер режима труда и отдыха, тяжесть и напряженность труда, рабочие позы, величину на грузки на скелетную мускулатуру, на ЦНС, на высшие отделы мозга, интенсивность загрузки мозга поступающей информацией, характер принятия решений, степень риска и т. д.

3. Социально-экономические факторы — это группа факторов, включающая социальную защищенность работающего, его заработную плату, покупательские способности, обеспеченность домами отдыха, детскими садами, школами, длительность отпуска и т. д.

4. Эстетические факторы — интерьер рабочего помещения, форма, цвет изделия, с которым приходится работать, форма, цвет, фасон рабочей одежды и т. п.

ВИДЫ ТРУДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЧЕЛОВЕКА.

КЛАССИФИКАЦИЯ ТРУДА ПО ТЯЖЕСТИ И НАПРЯЖЕННОСТИ

В каждом виде трудового процесса есть элементы физического труда—труда, при котором совершается мышечная нагрузка, и элементы умственного труда. Для объективной оценки организации производства, объективного назначения льгот и компенсаций, очередности оздоровительных мероприятий, для регламентации режимов труда и отдыха и для многих других целей было предложено в каждом виде трудовой деятельности различать тяжесть и напряженность. Соответственно всякий труд классифицируется по его тяжести (4—6 категорий или групп) и по напряженности (4—6 категорий или групп).

Тяжесть работы — это фактически физиологическая стоимость работы. Тяжесть работы характеризует мышечные усилия (нагрузку на скелетные мышцы). Ее величина определяется энергетическими затратами организма, мощностью внешней работы или величиной статического усилия, требуемого при выполнении данной работы, массой и расстоянием перемещения поднимаемого или опускаемого груза, рабочей позой и характером рабочих движений, а также степенью напряжения физиологических функций (судя по данным часто-

ты сердечных сокращений, проценту снижения выносливости, степени утомления), плотности загрузки рабочего дня. В нашей стране применяется классификация труда, предложенная институтом гигиены труда АМН СССР. Она предусматривает деление труда по тяжести на 4 группы или категории.

Таблица 21.

Критерий тяжести	Группы труда по тяжести			
	Легкий I	Средний II	Тяжелый III	Очень тяжелый IV
Мощность внешней работы или энерготраты организма, ккал/час (ккал/мин)	до 150 (до 2,5)	150-200 (2,5-4,1)	250-360 (4,1-6)	больше 360 (больше 6)
Максимальная величина перемещаемого груза, кг	до 5	6-15	16-40	больше 40
Рабочая поза	Стационарное рабочее место, свободная поза	Стационарное рабочее место. Вынужденные наклоны до 30° 50—100 раз за смену, или нахождение в наклонном положении до 30° 10-25% времени	Стационарное рабочее место. Вынужденные наклоны до 30° 100—300 раз за смену, или нахождение в наклонном положении до 50% времени	Стационарное рабочее место. Вынужденные наклоны до 30° больше 300 раз за смену, или нахождение в наклонной позе до 30° более 50% времени
Рабочий пульс уд/мин	до 80	80-100	100-120	120-140

Некоторые авторы предлагают выделить еще 2 группы труда по тяжести — чрезвычайно тяжелый и сверхтяжелый труд, при котором энерготраты соответственно составляют 10—11,6 ккал/мин и более 11,6 ккал/мин.

Однако за рубежом принято выделять три группы тяжести труда — легкий (до 1,7 величины основного обмена, или до 2 ккал/мин), средний (до 2,7 ВОО, или до 3 ккал/мин) и тяжелый (до 3,8 ВОО, или до 4 ккал/мин).

Нервная напряженность или просто — напряженность труда отражает нагрузку на ЦНС, анализаторы, высшую нервную деятельность, психическую деятельность. Напряженность труда характеризуется объемом воспринимаемой информации и определяется степенью напряжения внимания, плотностью поступающих сигналов, состоянием анализаторных систем, эмоциональным напряжением. По напряженности труд делят на 4 группы, или категории: ненапряженный, малонапряженный, напряженный, очень напряженный.

Используя представленные в таблицах критерии, можно оценить любой труд по тяжести и напряженности. Так, труд студентов многими исследователями оценивается как I сте-

Таблица 22.

Критерии напряженности	Группы труда по напряженности			
	Ненапряженный	Малонапряженный II	Напряженный III	Очень напряженный IV
<i>Внимание:</i> а) число производственно важных объектов одновременного наблюдения б) длительность сосредоточенного внимания, в % к раб. времени в) плотность сообщений (сигналов в час)	ДО 5 ДО 25 до 75	до 10 до 50 до 175	ДО 25 ДО 75 до 300	более 25 более 75 свыше 300
Эмоциональное напряжение	работа по индивидуальному плану	работа по установленному плану с возможной корректировкой в процессе деятельности	работа в условиях дефицита времени с повышенной ответственностью	личный риск, ответственности за безопасность других
Сменность	утренняя, 7—в час."	2 смены, без ночной	3 смены, с ночной	нерегулярная сменность с ночной работой
Интеллектуальная напряжённость	нет необходимости принимать решение	решение простых альтернативных задач по инструкции	решение сложных задач по алгоритму	творческая деятельность
<i>Монотонность:</i> а) число элементов в операции б) продолжительность выполнения повторяющихся операций, сек.	до 10 более 100	10—6 100-46	6-3 45—21	3—2 20—2

пени тяжести (легкий по тяжести труд) и III—IV степени по напряженности (напряженный и очень напряженный труд).

Более привычно деление труда на физический и умственный. Ясно, что при физическом труде нагрузка больше падает на мышечную активность, а при умственном труде — на ЦНС, ВНД и психические функции мозга.

Существует также классификация труда, учитывающая характер работы: 1) труд, требующий значительной мышечной активности; 2) механизированные виды труда; 3) автоматизированные и полуматематизированные виды труда; 4) групповые (конвейерные) работы; 5) труд, связанный с дистанционным управлением (операторский труд); 6) формы интеллектуального труда, в том числе — управленческий труд, творческий труд, труд медицинских работников, труд учащихся и студентов.

РАБОТОСПОСОБНОСТЬ

Работоспособность — это одно из основных понятий физиологии труда. Оно означает потенциальные возможности человека произвести физическую (физическая работоспособность) или умственную (умственная работоспособность) работу на определенном отрезке времени. Помимо деления работоспособности на физическую и умственную, выделяют внутрисменную (работоспособность на протяжении рабочей смены или 8-часового рабочего дня), суточную, месячную, годовую, многолетнюю.

Работоспособность зависит от многих факторов, в том числе от физического и умственного развития, от степени тренированности организма, от степени адаптации к физическому или умственному труду, от всех факторов условий труда, от состояния здоровья.

МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ

Существует группа методов, которая позволяет оценить интегрально физическую работоспособность (максимальную производительность). Так как она зависит от развития мышечной массы, возможностей кардиореспираторной системы, уровня транспорта кислорода и углекислого газа, то предложены различные варианты оценки:

- а) двухступенчатая проба Мастера или степ-тест;
- б) велоэргометрия (нарастающие нагрузки или ступенчатые);
- в) пробы на приседание (например, проба Летунова);

При двухступенчатых пробах (степ-тест, велоэргометрия) обычно испытуемому предлагается выполнить 2 пробы (например, первая проба выполняется в течение 5 минут мощностью 75 Вт (450 кгм/мин), затем через 3 минуты после отдыха — вновь 5-минутная работа, но более высокой мощности, например, 150 Вт (900 кгм/мин). Для каждой нагрузки по окончании пробы определяется число сердечных сокращений за 1 минуту. Учитывая, что между мощностью выполняемой работы и частотой сердечных сокращений существует линейная зависимость, которая достигает максимума (и при этом еще сохраняется линейность) при 170 ударах в минуту, строится график зависимости частоты сердечных сокращений от мощности выполняемой нагрузки, а по этому графику определяется потенциальная работоспособность, при условии, что частота сердечных сокращений у испытуемого достигнет 170 ударов в минуту. Этот показатель получил название PWC_{170} (от слов power working capacity). В норме у тренированных людей PWC_{170} составляет 900—1050 кгм/мин или 150—175 Вт. У нетренированных людей этот показатель не превышает 600 кгм/мин или 100 Вт.

Показателем работоспособности является также величина максимального потребления кислорода. Она определяется на основе величины PWC_{170} . Например, по формуле В. Л. Карпмана она вычисляется так: $МПК = 1,7 PWC_{170} + 1240$. Так, если $PWC_{170} = 900$ кгм/мин, то $МПК = 1,7 \times 900 + 1240 = 2770$ мл или 2,77 л кислорода в минуту.

Существуют функциональные пробы, которые дают возможность оценить резервы организма и, тем самым, косвенно оценить интегральную работоспособность. Так, например, используются дыхательные пробы — задержка дыхания на вдохе (проба Штанге) или задержка дыхания на выдохе (проба Генча).

Таблица 23.

Проба	Оценка результатов пробы				
	Длительность задержки дыхания			Учащение пульса	
	неудовлетворительно	удовлетворительно	хорошо	благоприятно	неблагоприятно
Штанге	меньше 39 с	40-49 с	более 50 с	меньше 120%	больше 120%
Генча	меньше 34 с	35-39 с	более 40 с	то же самое	то же самое

Велоэргометрию, степ-тесты, пробы Штанге и Генча используют и для исследования динамики работоспособности. С этой же целью применяется группа методов, которая позволяет более детально проанализировать ход изменения работоспособности.

1. Методы, оценивающие состояние ЦНС, ВЧД, психические процессы. Определение зрительно-моторной реакции, т. е. времени между подачей сигнала и ответной реакцией испытуемого, например, нажатие на тумблер. Оценка реакции на движущийся объект — испытуемый путем нажатия на тумблер должен остановить движущуюся стрелку циферблата (электросекундомера) на цифре, которая задается экспериментатором. Корректурная проба Анфимова и другие варианты корректурных проб представляют собой тексты из букв или колец Ландольта (круг с разрывом в разном направлении), в которых испытуемый должен при максимально быстром просмотре находить заданную букву или их сочетание (или соответствующие кольца Ландольта) и совершить над ними действие, например, зачеркнуть или подчеркнуть и т. п. Проба Платонова-Шульте: нахождение чисел от 1 до 25, расположенных в таблице в случайном порядке.

В целом, эти методы, если они применяются по несколько раз на протяжении рабочей смены или рабочей недели, позволяют оценить исходное состояние и динамику основных нервных процессов, состояние психических функций.

2. Методы, оценивающие состояние нервно-мышечной системы. Эргография (например, использование эргографа Моссо и различных его модификаций), при которой регистрируется кривая развития утомления при выполнении определенного движения, например, подъем груза указательным пальцем. Определение мышечной силы и мышечной выносливости: с этой целью используют динамометры, позволяющие оценить максимальную силу, которую могут развить мышцы кисти. Мышечная выносливость (один из важнейших показателей в физиологии труда) — это максимальная продолжительность развития статической нагрузки при силе мышц, равной $2/3$ от максимума; обычно этот показатель используется в динамике рабочей смены или недели. Так, если мышечная выносливость к концу рабочей смены снижается на 20—30% или больше, то это свидетельствует о значительном падении работоспособности (утомлении).

3. Методы, оценивающие в динамике состояние сердечно-сосудистой и дыхательной систем, системы крови и т. д. Наиболее часто используется метод пальпаторного (или инструментального) определения частоты сердечных сокращений. Например, в условиях конвейерного производства уменьшение частоты сердечных сокращений на 15—20% от исходного состояния к концу рабочей смены указывает на развитие утомления, связанного с воздействием монотонной работы на человека. Часто определяют показатели артериального давления, ЭКГ, частоту и глубину дыхания, динамику продолжительности задержки на вдохе (проба Штанге) и на выдохе (проба Генча), ЭЭГ.

4. Определение динамики технико-экономических показателей. Производительность труда, например, количество произведенной продукции в каждый час-рабочей смены; время затраты труда на выполнение одной и той же операции в динамике рабочего дня; качество работы; число ошибочных действий; число забракованных изделий, и т. п. Все эти показатели получают на основе хронометражных наблюдений.

5. Методика САН — как интегральный показатель изменений в состоянии организма при трудовой деятельности. Предложена В. А. Доскиным и соавт. в 1978 г. Она предназначена для субъективной оценки самочувствия (С), активности (А) и настроения (Н). Этот психологический метод заключается в том, что исследуемому предлагается соотнести свое состояние с рядом признаков, представленных в виде полярных противоположностей, между которыми располагается семичленная шкала. Всего тест-карта включает 30 пар антонимов, например, самочувствие хорошее — самочувствие плохое, пассивный — активный, работоспособный — разбитый, жизнерадостный — мрачный и т. п. По мнению многих исследователей, методика САН — очень чуткий инструмент определения динамики работоспособности, при этом она не требует специальной аппаратуры и достаточно проста.

6. Метод Деревянко Е. А. (1976) — математический способ оценки глубины утомления, возникающего в процессе рабочей смены, на основе расчетов коэффициента Ков и Коб и пока

зателя утомления У. Так, если в данном исследовании используется 10 различных методик, то каждая из них дает определенный результат. На основании этого результата вычисляется коэффициент Ков — обобщенный показатель динамики исследуемого параметра. Коб вычисляется по формуле:

$$\frac{\beta - \gamma}{\alpha + \beta + \gamma},$$

где α — количество случаев, при которых не отмечено изменений по сравнению с рабочим состоянием, например, исследовано 100 работающих, у 15 из них не обнаружено изменений данного параметра, например, мышечной силы, ($\alpha = 15$); β — количество случаев улучшения показателя, например, из 100 обследованных у 5 к концу рабочего дня мышечная сила возросла; γ — количество случаев, при которых данный показатель ухудшается, его изменения свидетельствуют о снижении функции данного органа или системы, например, у 80 работающих из 100 мышечная сила к концу рабочей смены уменьшается.

Таким образом, в нашем примере $K_{об} = (5 - 80) : (15 + 5 + 80) = -0,75$. Этот коэффициент может меняться от +1 до -1.

Если применяется, например, 10 методик, то в дальнейшем после вычисления Ков, для каждой из них вычисляется интегральный показатель $K_{инт}$. Он представляет собой частное:

$$\frac{K_{1-об} + K_{2-об} + \dots + K_{10-об}}{10},$$

т. е. сумма всех коэффициентов Ков, деленная на число используемых методик. $K_{инт}$ изменяется от +1 до -1, отрицательные значения $K_{инт}$ свидетельствуют о неблагоприятном сдвиге, о развитии утомления.

На основании $K_{инт}$, полученного в середине рабочего дня ($K_{инт-О}$) и за час до окончания рабочей смены ($K_{инт-г}$), вычисляется показатель утомления У

$$У = \frac{K_{инт-1} + K_{инт-2}}{2} \times 100,$$

т. е. среднее значение между двумя этими показателями.

В последние годы методика расчета всех указанных показателей (Ков, Книг, У) достаточно широко используется физиологами и гигиенистами труда.

ВНУТРИСМЕННАЯ ДИНАМИКА РАБОТОСПОСОБНОСТИ

На основе многочисленных исследований, в которых широко применялись описанные выше методики, было установлено, что на протяжении рабочей смены — как при физической работе, так и при умственной деятельности, работоспособность человека претерпевает определенные изменения: в начале смены имеется сравнительно невысокая исходная работоспособность, особенно в первую (утреннюю) смену. В первые минуты работы производительность труда, другие технико-экономические показатели также, как и показатели, отражающие состояние систем организма, изменяются в направлении, указывающем о повышении работоспособности. Обычно для построения графика используется обобщенный показатель: в начале рабочей смены он возрастает. Этот период называется периодом вработывания или фазой вработывания. Безналичие свидетельствует о том, что в начале рабочей смены нет полного единства в работе различных органов и систем, нет слаженности, каждая система работает не в полную мощность. Поэтому задача физиологов и гигиенистов труда, организаторов производства состоит и в том, чтобы как можно быстрее достигнуть фазу максимальной устойчивой работоспособности. Считается, что при физическом труде (при II—III и IV степени тяжести труда) вработывание происходит быстро — в пределах 30—60 минут, в то время как при умственной деятельности этот процесс затяжной — до 1,5—2 часов. Такие мероприятия как вводная гимнастика, встречающая музыка — способствуют ускорению фазы вработывания.

Вторая фаза или период — это фаза максимальной устойчивой работоспособности: в этот период все показатели, в том числе технико-экономические, характеризующие состояние органов и систем, достигают значений, отражающих максимальную работоспособность. Например, если в начале смены рабочий выполнял 100 операций в час, то в период максимальной работоспособности он выполняет 130 операций в час. Обычно 2-я фаза длится 1,5—2,5 часа. Задача физиологов и гигиенистов труда — организовать рабочий процесс так, чтобы эта фаза наступала раньше и продолжалась как можно дольше.

Однако даже при самом лучшем способе организации производства неизбежно (в связи с утомлением) развивается третья фаза — фаза снижения работоспособности. Чем глубже процесс утомления, тем выраженнее падение работоспособности. Обычно эта фаза развивается примерно за 60 — 30 минут до окончания первой половины рабочей смены. Задача физиологов и гигиенистов труда — создать условия, при которых как можно дольше не развивалась эта фаза, и чтобы степень снижения работоспособности была минимальной. Если в середине рабочей смены имеется правильно организованный обеденный перерыв, то после него вновь повторяются все фазы — вработывания, максимальной работоспособности (она, как правило, не выше, а даже ниже, чем в первой половине рабочей смены) и падение работоспособности. В конце рабочей смены в предчувствии окончания ее у работающего может наблюдаться фаза «конечного порыва» или «финального порыва», при которой работоспособность даже без предоставления отдыха частично восстанавливается.

СУТОЧНАЯ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ

Если исследовать работоспособность на протяжении суток, проводя замеры ежечасно, то можно обнаружить, что умственная и физическая работоспособность меняется. Самая низкая работоспособность отмечается в 3—4 часа ночи. Затем она постепенно возрастает, достигая максимальных значений к 8—9 часам. В дальнейшем она сохраняется на этом уровне или незначительно уменьшается с 12 до 16 час, потом вновь восстанавливается, а после 20 час постепенно снижается и к 3—4 часам ночи достигает минимальных значений. Итак, важно подчеркнуть, что ночью, если человек вынужден бодрствовать, его работо-

способность минимальна. Поэтому нефизиологичны ночные смены, а также работа ночью с книгами и конспектами.

В последнее время изучению биоритмов придается большое значение. Появились работы, свидетельствующие о том, что динамика работоспособности в течение суток может протекать иначе, чем описанный «классический» тип. Так, согласно данным Л.Я. Глыбина (Владивосток), низкая умственная и физическая работоспособность имеет место в 2—3,9—10, 18—19 и 22—23 часа. Исходя из этих данных, Л.Я. Глыбин рекомендует начинать ночной сон между 21 и 22 часами, потому что в 22—23 часа, как он полагает, начинается очередной физиологический спад. Максимальная работоспособность, по данным этого автора, приходится на 5—6, 11—12, 16—17, 20—21 и 24—1 час; он считает, что лучше всего вставать между 4 и 5 часами, так как это самое плодотворное время в жизни человека. По Л.Я. Глыбину, существующее представление об утренних («жаворонки») и вечерних («совы») типах работоспособности не соответствует биоритмам. Люди сами переделывают (но не в лучшем смысле) свои биоритмы, и, скорее всего, они вырабатывают свои стереотипы, например, один человек привыкает работать по вечерам («сова»), а другой — по утрам («жаворонок»). Л.Я. Глыбин полагает, что большинство людей ошибается относительно своих пиков активности, неверно планирует рабочий день, так как не знает их. Возможно, что представления Л.Я. Глыбина будут подтверждены другими исследователями и станут «классическими».

НЕДЕЛЬНАЯ И МЕСЯЧНАЯ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ

Известно, что минимальная работоспособность наблюдается в понедельник — первый день после отдыха. Во вторник она возрастает и достигает максимального значения к четвергу и пятнице. К субботе она снижается, достигая минимальных значений к понедельнику. Полагают, что такая динамика работоспособности является результатом недельного биоритма выброса глюкокортикоидов из надпочечников.

В последние годы чрезвычайно популярна гипотеза о макробиоритмах — о 33-дневном цикле умственной работоспособности, 28-дневном цикле изменения эмоционального состояния и 23-дневном цикле изменения физической работоспособности. Каждый цикл имеет две фазы — положительную и отрицательную. Момент перехода положительной фазы в отрицательную получил название критического дня цикла или критической точки. Примерно раз в год критические дни всех трех циклов совпадают — все циклы одновременно переходят из положительной фазы в отрицательную, и это получило название «черный день», т.е. день, в который возникают несчастные случаи — травмы, гибель. Эта гипотеза возникла в конце прошлого века — венский психолог Г. Свобода и берлинский врач В. Флейс предположили, что жизнь каждого человека, начиная с момента рождения, протекает в соответствии с тремя отдельными циклами — физическим (23-дневным), эмоциональным (28-дневным) и интеллектуальным (33-дневным).

Однако вопрос о макробиоритмах остается во многом еще не ясным. Есть данные, доказывающие правильность гипотезы. Например, анализ биоритмов и эффективности игры бывшего чемпиона мира по шахматам Роберта Фишера с Борисом Спасским или игра А. Карпова с Л. Полугаевским в матче претендентов 1974 г., как свидетельствует анализ С. Соловьева, указывает на возможность существования макробиоритмов. Известен пример успешного применения гипотезы для вычисления критических дней водителей автобусов в японской фирме «Оми рэйлвей компани» — предупреждение водителя о наличии у него в текущий день критического дня принесло позитивный результат: уже в первый год применения такой системы снизилось число дорожных происшествий по вине водителей в 2 раза. В. А. Булкин и В. П. Ребриков (1977), проведя анализ биоритмов и успешности в спорте 17 спортсменов высокой квалификации, также подтверждают гипотезу о биоритмах. Но все-таки пока вопрос открыт, механизмы макробиоритмов до конца не изучены.

Итак, знание динамики суточной, недельной, месячной и годовой работоспособности имеет важное значение для сохранения здоровья человека, так как учет этих явлений позволяет экономно использовать ресурсы организма.

СПОСОБЫ ПОДДЕРЖАНИЯ ВЫСОКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ

Эти все мероприятия, которые ускоряют процесс вработывания и отдалают наступление утомления, снижают глубину утомления, повышают эффективность процессов восстановления. Среди этих мероприятий первостепенное значение имеют улучшение условий труда (см. выше), в том числе рациональная организация режима труда и отдыха, а также все мероприятия, направленные на повышение резервных возможностей организма и уровня здоровья работающего.

УТОМЛЕНИЕ

Результативность любого вида деятельности, любой работы лимитируется утомлением. Проблемой утомления занимаются биологи, физиологи, гигиенисты и социологи, так как вопросы предупреждения утомления и реабилитации непосредственно связаны с производительностью труда.

Термин «утомление» имеет до 100 различных определений. Утомление — это одно из основных понятий физиологии и гигиены труда, но до конца так и не согласованное между представителями этих дисциплин. Обычно под утомлением понимают уменьшение работоспособности, вызванное предшествующей работой, имеющее временный характер. Если оно возникает при умственной деятельности, то говорят об умственном утомлении, а если при физической работе — о физическом утомлении. Состояние утомления проявляется в изменении физиологических процессов, в снижении производительности труда и технико-экономических показателей, в изменении психического статуса.

Психологи отмечают, что при развитии утомления у человека появляется особое состояние психики, которое называется утомляемостью — субъективное отражение возникающих в организме процессов, приводящих к утомлению. Так, например, возникает чувство слабосилия. Оно появляется, задолго до снижения производительности труда и заключается в том, что возникает переживание особого тягостного напряжения и неуверенности. Человек чувствует, что не в силах должным образом продолжать работу. При этом возникает расстройство внимания — при развитии утомления человек легко отвлекается, становится вялым, малоподвижным или, наоборот, у него появляются хаотическая подвижность, неустойчивость. Возникают расстройства в сенсорной области — при утомлении изменяется работа рецепторов, например, возникает зрительное утомление — снижается способность перерабатывать информацию, идущую через зрительный анализатор; при продолжительной ручной работе снижается тактильная и кинестетическая чувствительность. Возникают нарушения в моторной сфере: происходит замедление движений, появляются торопливость движений, расстройства ритма, ослабление точности и координированности движений, деавтоматизация движений. Наблюдаются дефекты памяти и мышления, ослабляются воля, решительность, выдержка, самоконтроль. При сильном утомлении появляется сонливость.

Выраженность изменений зависит от глубины утомления. Например, при слабом утомлении существенных изменений в психическом статусе почти нет, а при переутомлении все эти изменения крайне выражены.

В связи с изменением психического состояния ряд психофизиологов предлагает выделять 3 стадии утомления. 1-я стадия: при ней проявление чувства усталости незначительно, производительность труда не снижена. 2-я стадия — характеризуется значительным снижением производительности труда и выраженными психическими изменениями. 3-я стадия, которую некоторые исследователи расценивают как острое переутомление, сопровождается выраженным переживанием утомления.

Утомление проявляется в существенном изменении деятельности различных органов и систем — уменьшается мышечная сила и выносливость, меняется частота сердечных сокращений (либо возрастает, либо значительно снижается), удлиняется время зрительно-моторных реакций, т. е. время, необходимое для анализа, переработки и ответа на информацию. Возрастает энерготрата организма, так как движения становятся неэкономичными, появляется масса лишних движений. Возрастает величина систолического и диастолического давления. Меняются технико-экономические показатели, например, возрастает продолжительность выполнения операций, уменьшается продолжительность микропауз, возрастает число ошибочных движений, увеличивается брак.

Таким образом, достаточно исследовать ряд показателей, в том числе технико-экономических, физиологических и психологических, чтобы сделать вывод о развитии утомления и его глубине (диагностировать утомление).

ВИДЫ УТОМЛЕНИЯ

Различают физическое и умственное утомление. Кроме того, выделяют первичное утомление, которое развивается достаточно быстро, в начале рабочей смены и является признаком недостаточного упрочения трудовых навыков; оно преодолимо в процессе работы, в результате чего возникает «второе дыхание» — значительное повышение работоспособности. Различают вторичное, или медленно развивающееся утомление — собственно утомление, которое возникает примерно спустя 2,5—3 часа от начала рабочей смены, а для его снятия необходим отдых. Переутомление, или хроническое утомление — еще один вид утомления. Оно обусловлено отсутствием надлежащего отдыха между рабочими днями; рассматривается многими как патологическое состояние; проявляется общим падением производительности труда, увеличением заболеваемости, замедлением роста культурно-технического уровня и квалификации работающего; снижением творческой активности и умственной работоспособности, изменением в деятельности сердечно-сосудистой системы: повышением артериального давления и периферического сопротивления, изменением ритмики продукции катехоламинов (в норме к ночи продукция катехоламинов снижается, а при переутомлении — нет). Согласно К. К. Платонову выделяют четыре степени переутомления — начинающееся, легкое, выраженное и тяжелое, каждая из которых требует соответствующих методов борьбы. Так, для снятия начинающегося переутомления достаточно регламентировать режим труда и отдыха. При легкой степени переутомления необходимо дождаться отпуска и эффективно использовать его. При выраженном переутомлении необходим срочный отдых, лучше — организованный. При тяжелой степени переутомления необходимо лечение.

ТЕОРИИ УТОМЛЕНИЯ (ПРИЧИНЫ И СУЩНОСТЬ УТОМЛЕНИЯ)

Любая целенаправленная работа представляет собой функционирование сложно организованной системы (функциональной системы), в которой можно выделить исполнительный и управляющий аппарат, эффективное взаимодействие между ними представляет основное условие для получения полезного результата.

Исторически сложилось так, что наиболее исследовано было утомление, возникающее при физической работе. Поэтому все теории, в основном, касаются именно физического утомления, а не умственного.

Теории утомления делят на 2 группы: гуморально-локалистические и центрально-нервные.

Первыми возникли представления о том, что утомление обусловлено нарушениями в работающих мышцах, которые перестают воспринимать сигналы, идущие из ЦНС и вызывающие в норме сокращение. Опыты с изолированными мышцами, например, портняжной или икроножной мышцами лягушки показывают, что при ритмической электростимуляции мышцы можно наблюдать все три классические фазы работоспособности — вработывания,

устойчивой максимальной работоспособности и падения работоспособности, связанное с утомлением. Предполагалось, что такое утомление возникает из-за нехватки энергетических запасов — гликогена, жира (теория истощения Шиффа), или из-за недостатка кислорода (теория задушения Ферворна), или по причине засорения мышцы молочной кислотой или токсинами утомления (теория засорения Пфлюгера).

Справедлива ли эта теория для мышц, работающих в условиях целостного организма? Да, в тех случаях, когда мощность работы высокая, то основные причины отказа от работы (утомления) — это недостаток энергии, недостаток притока кислорода, накопление продуктов обмена, например, молочной кислоты. Доказано, что при тренировке — в процессе адаптации к физической нагрузке — в мышцах повышается мощность ферментов, участвующих в энергообразовании, происходит биохимическая адаптация, например, у спринтеров повышается мощность ферментов, участвующих в гликолизе, а у стайеров — мощность ферментов цикла Кребса (Яковлев Н.Н., 1970—1980 гг.). Нами установлено, что в процессе утомления изолированной мышцы может происходить разобщение электромеханического сопряжения: в ответ на генерацию потенциала действия мышца не сокращается, так как передача деполяризации через систему Т-трубочек на цистерны саркоплазматического ретикулюма при утомлении изолированной мышцы блокируется (Циркин В.И., 1972). Любопытно, что при обработке изолированной мышцы глицерином происходит разобщение электромеханического сопряжения: такая мышца способна часами генерировать потенциал действия в ответ на электростимуляцию, но при этом она не сокращается и в ней не накапливаются продукты метаболизма, не истощаются запасы энергетических ресурсов.

При работе малой и средней мощности лимитирующим звеном, отказ от работы которого должен привести к утомлению, являются структуры, расположенные за пределами работающей мышцы: синапс, альфа-мотонейрон, нейроны экстрапирамидной и пирамидной системы, нейроны коры, ответственные за формирование замысла движения. Это отражается в представлениях центрально-нервной теории утомления. Среди множества вариантов этой теории многие годы особой популярностью пользуется центрально-корковая теория утомления Н. К. Верещагина и В. В. Розенבלата: накопление в мышцах молочной кислоты или другие процессы, происходящие в ней, не имеют значения для развития утомления, не являются его причиной. Основная причина утомления — это процессы утомления ЦНС и, главным образом, в двигательной коре больших полушарий. Предполагается, что в процессе работы к нейронам коры больших полушарий поступают огромные потоки импульсов от работающих мышц: одновременно в крови появляются метаболиты работающих мышц, которые вместе с потоком афферентной импульсации вызывают торможение нейронов коркового отдела двигательного анализатора. Это торможение, в конечном итоге, возникает в результате преобладания расхода энергетических веществ над их синтезом и по своей природе является вторичным торможением.

Современный уровень знаний позволяет считать, что представления Н.К. Верещагина и В.В. Розенבלата требуют коррекции. Вряд ли, например, можно полностью согласиться, что утомление есть процесс вторичного торможения. В то же время, несомненно, что представление о нарушении работы корковых нейронов и нейронов других отделов ЦНС, участвующих в регуляции двигательной активности, является верным, но оно требует дальнейших исследований. Очевидно, что в процессе тренировки (адаптации к физической работе) совершенствуются механизмы управления двигательной активностью, что отодвигает наступление утомления.

Итак, утомление при физической работе представляет собой временный отказ от работы в результате выхода из «строения», т. е. нарушения функционирования хотя бы одного из многочисленных звеньев двигательной системы. Чем выше мощность выполняемой работы, тем выше вероятность того, что таким звеном является нервно-мышечный аппарат.

При умственном утомлении, вероятно, тоже имеет место процесс торможения в нейронах, локализованных в различных отделах коры.

БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ УТОМЛЕНИЯ

Без утомления нет тренировки, не происходит адаптация организма к физической или умственной деятельности. Утомление стимулирует процесс восстановления, расширяет резервные возможности организма. Следовательно, утомление выполняет не только охранительную роль, но и имеет важное значение в совершенствовании рабочих механизмов организма.

МЕРЫ ПРОФИЛАКТИКИ УТОМЛЕНИЯ И БОРЬБЫ С НИМ

И.М. Сеченов утверждал, что утомление лучше предупредить, чем бороться с ним. Он считал, что своевременный отдых — одно из лучших средств профилактики утомления. В настоящее время известно, что улучшение условий труда, в том числе за счет рациональной организации режима труда и отдыха является оптимальным средством профилактики утомления.

Меры борьбы с развивающимся утомлением:

1. Своевременное назначение отдыха — активного или пассивного (см. Режимы труда и отдыха); при неглубоком, невыраженном утомлении даже кратковременный отдых, например, 3—5 минут в среднем, дает положительный эффект.

2. Увеличение микропауз — промежутков между отдельными операциями.

3. Регламентация физической и умственной нагрузки; при развитии утомления целесообразно снизить мощность выполняемой работы.

4. Использование функциональной музыки.

5. Применение факторов, повышающих поток афферентных импульсов в ЦНС — например, выполнение производственной гимнастики, раздражение кожных покровов при выполнении самомассажа и взаимомассажа головы, лица, шеи, туловища.

6. Аутогенная тренировка, дыхательная гимнастика.

7. Использование фармакологических препаратов, повышающих работоспособность, например, глюкозы, витамина С, глютаминовой кислоты, элеутерококка, женьшеня, желтого сахара (адалтогенов), стимуляторов мобилизующего действия (например, адреномиметики непрямого или смешанного действия типа фенамина), веществ с общестимулирующим действием на ЦНС, например, аналептиков (стрихнин, секуринин, кофеин, в том числе в виде напитков чая или кофе), ингибиторов МАО (ниаламид), а также стимуляторов «экономизирующего» типа, например, антигипоксанты.

Для повышения умственной работоспособности, профилактики умственного утомления и борьбы с ним, предлагаются следующие фармакологические препараты:

1. Вещества, повышающие «тонус» мозга и уровень эмоционального реагирования:

— адреномиметики непрямого действия — фенамин, центедрин, реактиван;

— ингибиторы фосфодиэстеразы и антагонисты аденозина — кофеин, теofilлин и другие ксантины;

— стимуляторы ЦНС с общетонизирующим действием — стрихнин, китайский лимонник, левзея, женьшень, элеутерококк, желтый сахар;

— антидепрессанты с преобладанием активирующего эффекта типа ниаламида.

2. Вещества, повышающие процессы медиации в структурах мозга, имеющих отношение к процессам обучения:

— антихолинэстеразные вещества (галантамин и др.);

— олигопептиды памяти — фрагменты АКТГ, кортикотропин, меланоцитстимулирующий гормон, лизил-вазопрессин.

3. Вещества, активирующие энергетический и пластический обмен мозга:

— психоэнергизаторы, ноотропные вещества (пирацетам, мефесамид);

— актопротекторы типа пирувата.

4. Вещества, оптимизирующие эмоциональный статус и уровень возбудимости мозга в стрессовых ситуациях и у больных:

— транквилизаторы, антидепрессанты с преобладанием седативного (успокаивающего) действия, бета-адреноблокаторы типа обзидана, анаприлина.

ВИДЫ ОТДЫХА. АКТИВНЫЙ И ПАССИВНЫЙ ОТДЫХ. НАУЧНЫЕ ОСНОВЫ ОПТИМИЗАЦИИ РЕЖИМОВ ТРУДА И ОТДЫХА

Режим труда и отдыха является одним из важнейших факторов, определяющих динамику работоспособности человека. При «конструировании» соответствующего режима труда и отдыха следует учитывать общую продолжительность рабочей смены, интенсивность нагрузки в каждую половину рабочей смены, внутрисменные регламентированные и нерегламентированные перерывы на отдых (микропаузы, макропаузы, обеденный перерыв) и их содержание, внесменные виды отдыха, сменность работы и последовательность чередования рабочих смен.

Продолжительность рабочей смены или рабочего дня не должна превышать 7—8 часов. Более длительные промежутки работы без соответствующего отдыха, например, 12-часовые или суточные работы, сопровождаются более высоким уровнем заболеваемости, чем обычные виды трудовой деятельности. Общепризнано, что работа в две смены не вызывает существенных отклонений в состоянии здоровья и работоспособности. В то же время ночные смены — наиболее неприемлемый вариант работы, так как при этом нарушается естественный биоритм организма. При трехсменной работе заболеваемость людей после ночной смены всегда выше, чем после утренней или дневной.

В каждой половине рабочей смены имеются три фазы: вработывания, высокой устойчивой работоспособности и снижения работоспособности из-за развития утомления. При планировании темпа работы должна учитываться мощность выполняемой работы. Так, на конвейерных линиях с этой целью применяются вариаторы скорости движения конвейера (такта конвейера) — в начале смены задается скорость ниже средней, потом она постепенно возрастает (как и работоспособность), достигая максимума к моменту наивысшей работоспособности, а при появлении первых признаков утомления она вновь уменьшается. Аналогичная вариация скорости движения конвейера используется и во второй половине рабочей смены. Применение вариаторов дает высокий охранительный и производственный эффект.

Различают три вида внутрисменного отдыха: микропаузы, макропаузы и обеденный перерыв. Перерывы, предусмотренные регламентом производства, называются регламентированными. Их эффективность как восстановительного мероприятия — выше перерывов, которые совершаются «без разрешения» — нерегламентированных.

Микропаузы — это промежутки между отдельными операциями или между отдельными элементами операций. Обычно продолжительность каждой микропаузы 1—2 сек. В среднем за весь рабочий день сумма всех микропауз должна составлять 7—10% от рабочего времени, например, при 8-часовой смене — 48 минут. Отсутствие микропауз в условиях конвейерного производства вызывает глубокое утомление. Поэтому микропаузы должны предусматриваться при расчетах нормы выработки. Во время микропауз возникают условия для кратковременного отдыха, что предотвращает развитие глубокого утомления.

Макропаузы — это перерывы на отдых длительностью 5—10 минут или больше. Чем выше мощность выполняемой работы (чем выше тяжесть работы), тем больше требуется времени на отдых. Например, шахтеры Донбасса примерно 50% времени пребывания под землей вынуждены отдыхать: в противном случае, если длительность отдыха будет уменьшена, их производительность труда существенно упадет. Итак, суммарное время отдыха (сумма макропауз) определяется тяжестью работы. При легком по тяжести и напряженности трудовом процессе достаточно в каждой половине рабочей смены 1—2 перерыва на отдых длительностью 5—10 минут. Длительные (более 10 минут) или частые перерывы снижают работоспособность и требуют дополнительного времени для вработывания.

; В период макропауз (и в период обеда) может быть предоставлен активный и пассивный отдых. Активный отдых — это отдых, при котором временно включаются мышечные группы, не участвующие в основной работе. Например, движение ногами при постоянной работе руками. Феномен активного отдыха был выявлен И. М. Сеченовым. Активный отдых эффективнее для восстановления работоспособности, чем пассивный отдых. Это положение подтверждено многочисленными наблюдениями, но в последние годы показано, что эффективность активного отдыха зависит от мощности выполняемой работы: при средней и высокой тяжести труда (III, IV ст.) его эффективность меньше, чем при легком труде; у пожилых людей эффективность активного отдыха ниже, чем пассивного. Следовательно, подход к использованию активного отдыха должен быть дифференцированным. Формы активного отдыха — производственная гимнастика или произвольные самостоятельные движения работающего в цехе или за его пределами.

Обеденный перерыв, в отличие от микропауз и макропауз, не входит в понятие «рабочее время», так как согласно трудовому законодательству, время на обеденный перерыв идет за счет личного бюджета времени работающего. Его продолжительность не должна быть меньше 30 минут, т. к. более короткий промежуток времени не дает полноценного восстановительного эффекта. Этот перерыв предназначен не только для приема пищи (кстати, при работе не рекомендуется обильный обед), но и для отдыха — пассивного или активного, что определяется характером работы. При умственной деятельности, как правило, во всех случаях рекомендуется активный отдых во время макропауз и обеденного перерыва. При умственной деятельности макропаузы назначаются каждые 45 минут, в основном по 5 минут, а ближе к обеденному перерыву — по 10 минут. Обеденный перерыв назначают в середине рабочей смены.

Бели режим труда и отдыха организован рационально, то производительность труда, работоспособность и уровень здоровья на данном участке производства могут быть высокими. Следует иметь в виду, что режим труда и отдыха — это очень гибкий инструмент, который периодически следует проверять — дает ли он максимально полезный эффект или нет. В последнем случае его надо модифицировать.

В режим труда и отдыха вводят элементы производственной гимнастики и функциональной музыки. Вводную гимнастику используют для повышения скорости вработывания; физкультпаузу проводят ежедневно в течение 5—10 минут от 1 до 4 раз в смену с целью поддержания высокой работоспособности в течение рабочего дня и назначают ее в период начинающегося утомления, в момент снижения кривой работоспособности; физкультминутки проводят с целью снижения усталости: в пределах 2—3 минут выполняют 2—3 упражнения, например, первое упражнение — это «потягивание», второе и третье упражнения — это разминка мышц шеи, рук, ног — той части тела, в которой ощущается наибольшая усталость.

Функциональную музыку широко применяют на производстве. Используют встречную музыку, ее транслируют перед началом работы с целью повышения процессов вработывания; функциональную музыку в начале смены — для повышения процессов вработывания и в период развития утомления (в этом случае, в отличие от музыки вработывания, используется плавная, мелодичная, напевная мелодия); в конце рабочей смены транслируют предфинальную музыку, а после окончания работы — финальную. Конкретное содержание музыкального воздействия определяется целью: для снятия утомления требуется спокойная музыка, для повышения процесса вработывания — ритмичная и мажорная.

ЭРГНОМИКА. РАБОЧЕЕ МЕСТО. РАБОЧИЕ ПОЗЫ. ИХ ВЛИЯНИЕ НА РАБОТОСПОСОБНОСТЬ И ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА

Рабочее место — это зона, оснащенная необходимыми техническими средствами, в которой совершается трудовая деятельность исполнителя. Любые рабочие места независимо от их специализации должны быть приспособлены для конкретного вида труда с учетом

психофизиологических и антропометрических данных работника. Это положение является основным постулатом эргономики — науки, которая занимается конструированием рабочего места, его оборудования с учетом возможностей человека. Эргономический принцип — «не человек для машины, а машина для человека». С этих позиций планируется расположение моторного поля рабочего места — поля, на котором работающий выполняет соответствующие операции, например, печатание на машинке, опилковку и т. п. Операции, которые выполняются часто, должны располагаться в зоне легкой досягаемости (это зона, описываемая предплечьем при его движении в локтевом суставе); редко выполняемые операции могут располагаться за пределами оптимальной зоны или зоны легкой досягаемости, т. е. в пределах зоны досягаемости. Бели в работе обработка сенсорной информации является важным элементом, то учитывается расположение информационного поля рабочего места.

При организации рабочего места необходимо учитывать характер рабочей позы. Различают позы «сидя», «стоя», «промежуточные позы». Поза «стоя» используется в том случае, если необходимо приложение больших усилий (более 10 кг) к предмету работы. Эта поза дает также возможность увеличить площадь моторной зоны (зоны досягаемости), однако она более утомительна, так как в этом случае тратится на 10% больше энергии, чем в позе «сидя». Поза «сидя» удобна, экономична. Она широко используется во всех видах трудовой деятельности, при которых требуется выполнять точные и очень точные движения, при этом не прилагая усилий больше 10 кг. При организации рабочего места обязательно учитывают соответствие антропометрических данных работающего размерам оборудования. При выполнении работы в позе «сидя» важным является соотношение между высотой рабочей поверхности и положением плеча и предплечья, а также устройство рабочего сиденья (стул, кресло и т. п.). В последние годы широко используют стулья, регулируемые по высоте, а также регулируемые по высоте и наклону подставки для ног, благодаря которым создаются оптимальные условия для кровотока в нижних конечностях и возврата крови к сердцу. Нерациональная организация рабочего места, пренебрежение основными постулатами эргономики приводит к нарушению состояния здоровья, например, к искривлениям позвоночника, к развитию заболеваний сосудов нижних конечностей.

Важнейшей эргономической характеристикой взаимоотношения в системе «человек — машина» является характер и повторяемость операций, число элементов в операции. Физиологи определили оптимальные значения этих показателей. Бели эти рекомендации не учитываются, то у работающего возникает утомление, растет заболеваемость. Физиологически оправдано до 180 операций в час. Бели число операций достигает 180—300 в час, то это свидетельствует о повышенной повторяемости, 300—600 операций/час — это большая повторяемость, и более 600 операций в час — особо большая повторяемость. Чем больше повторяемость, тем меньше длительность операции, тем «беднее» операция по содержанию, тем быстрее наступает утомление в процессе трудовой деятельности. Оптимальной, с точки зрения физиологии труда, является операция, которая содержит 5—6 отдельных элементов. Если их будет меньше, то это тоже «обедняет» трудовой процесс, приводит к преждевременному развитию утомления вследствие монотонии. Среди элементов операции могут быть такие, выполнение которых представляет сложность для исполнителя. Это критические элементы или критические особенности операции. Бели их изменить или облегчить их выполнение, то можно тем самым повысить выполняемость всей операции в целом. Итак, эргономический анализ позволяет строить рабочий процесс с учетом физиологических возможностей человека, а не вопреки им.

МОНОТОННОСТЬ РАБОТЫ КАК ОДИН ИЗ ОТРИЦАТЕЛЬНЫХ ФАКТОРОВ ПРОИЗВОДСТВА

Монотонный труд — это вид трудовой деятельности, при которой человек на протяжении всей рабочей смены выполняет одну и ту же операцию, продолжительность которой не превышает 30 с.

Чем меньше продолжительность операции, чем меньше элементов в операции, тем выше степень монотонии, тем выраженнее ее негативное влияние на состояние человека. В современном производстве дробление труда на отдельные операции привело к появлению огромной армии работников, занятых монотонным трудом.

Монотонный труд отрицательно влияет на человека тем, что однообразные операции как бы вызывают «долбление» одних и тех же структур организма — нейронов, мышц, сухожилий. В процессе монотонного труда развивается сонливость, скука, которая порой бывает трудно преодолима. Конвейерное производство, на котором особенно проявляется монотония, вызывает гипертоническую болезнь, ишемическую болезнь сердца, язвенную болезнь желудка и 12-перстной кишки — болезни, которые развиваются при стрессовых воздействиях. Очевидно, что монотония является мощным стрессовым фактором.

При организации труда на конвейерных линиях важным является борьба с монотонией. В частности с этой целью технологический процесс организуется таким образом, чтобы любая операция была «богатой» по содержанию, требовала от исполнителя усилий и даже творческого процесса. Итак, необходимо, чтобы каждая операция длилась не менее 30 с и содержала как минимум 5—6 элементов.

Функциональная музыка, производственная гимнастика, частые макропаузы (по 5—10 минут), рациональная организация рабочего места — вот тот неполный перечень мероприятий, который часто используется для борьбы с монотонией на конвейерных линиях.

ОСОБЕННОСТИ УМСТВЕННОГО ТРУДА

Умственный труд — это выполнение работы, связанной с приемом и переработкой информации, что требует активного функционирования сенсорного аппарата, а также структур мозга, обеспечивающих такие психические процессы как внимание, память, мышление, эмоции.

Классификация умственного труда.

1. Операторский труд — группы профессий, связанных с управлением машинами, оборудованием, технологическими процессами.

2. Управленческий труд — это руководители учреждений, предприятий, подразделений, учителя и преподаватели. Для данной категории умственного труда характерен большой объем информации, требуемый для постоянного использования, дефицит времени, ответственность за принятие решения.

3. Творческий труд — требует многолетней предварительной подготовки, высокой квалификации, особых условий, высокую интенсивность внимания, большой объем памяти, напряженность мышления.

4. Труд медицинских работников — характеризуется высоким нервно-эмоциональным напряжением, контактом с людьми, большим объемом памяти, личной ответственностью.

§ Труд учащихся и студентов — он требует напряжения памяти, внимания (особенно, концентрации и устойчивости внимания), восприятия и характеризуется наличием стрессовых ситуаций — экзаменов и зачетов.

Заболееваемость при умственной деятельности. Если умственный труд организован правильно, нет эмоциогенных факторов, то он не оказывает отрицательного влияния на организм человека. А его позитивные плоды благотворно влияют на здоровье. Так, труд конструкторов не имеет больших эмоциональных срывов, напряжения, поэтому у конструкторов уровень сердечно-сосудистых заболеваний не превышает 8%, в то время как у телефонисток, которым приходится иметь дело с дефицитом времени при обработке информации, этот уровень достигает 16%. Особенно эмоционально напряженным является труд руководящих работников. Среди них 40—50% имеют гипертоническую болезнь или ишемическую болезнь сердца.

Факторы риска сердечно-сосудистой патологии у людей умственного труда — это повышенная нервно-эмоциональная напряженность, гипокинезия, избыточная масса тела, курение, наследственная предрасположенность.

Механизмы умственной деятельности. Главным образом это психическая активность. Она протекает с участием нейронов многих отделов мозга — коры, подкорковых образований, лимбической системы. При умственной деятельности функционируют одновременно оба полушария мозга. При любой умственной деятельности происходит генерализованная активация мозга и одновременно повышается локальная активность, зависящая от вида психического процесса (перцептивная, моторная, вербальная, мнестическая). Например, при вербальных функциях активируются одни структуры мозга, что отражается на ЭЭГ, а при решении задач — другие. Особую роль в умственной деятельности играют лобные доли. Эмоциям принадлежит роль организатора целенаправленной умственной деятельности.

От чего же при умственной деятельности возникает нервно-эмоциональная напряженность? Это объясняется тем, что объем информации, которую необходимо обработать мозгу, близок или превышает пропускную способность отдельных звеньев функциональной системы, участвующей в реализации данной функции. При этом часто требуется различение близких по значению сигналов и выполнение тонких процессов мышления. К эмоциональному напряжению приводит ответственность работы. В целом, при умственной работе обычно имеет место сочетание эмоциональных факторов и напряжения психической деятельности. Поэтому говорят о нервно-эмоциональном напряжении.

ЭЭГ-исследования показывают, что при умственной деятельности альфа-ритм изменяется — уменьшается его амплитуда, уменьшается индекс альфа-комплексов. При перегрузках, при выполнении сложных психических процессов на ЭЭГ появляется медленный ритм, или тета-ритм (4—7 Гц), что расценивается как признак эмоционального напряжения.

Большое значение для обеспечения умственной деятельности имеет активность симпатико-адреналовой системы и гипоталамо-гипофизарно-адреналокортикальной оси. Чем выше степень нервно-эмоционального напряжения, тем выше активность этих структур (стресс-реализующих систем). Непродолжительное повышение нервно-эмоционального напряжения, вероятно, играет положительную роль в деятельности ЦНС, так как возрастает интенсивность обмена веществ в ЦНС, увеличивается скорость переработки информации. Однако при значительном нервно-эмоциональном напряжении существенно меняется деятельность сердечно-сосудистой системы — происходит рост систолического и минутного объема сердца, возрастает артериальное давление, учащается пульс. В стрессовых ситуациях, например, на экзамене, еще в большей степени происходит активация симпатической нервной системы.

О наличии эмоционального напряжения при умственной деятельности свидетельствует величина артериального давления. Например, у операторов железной дороги при обнаружении аварии артериальное давление тут же возрастает до 160/100 мм рт. ст. и удерживается на этом уровне на протяжении всей оставшейся смены. Наиболее ярко существование эмоционального компонента в работе отражает величина среднечастотного артериального давления (диастолическое $+1/3$ пульсового давления) — она возрастает сразу же после эмоционального напряжения.

При значительном эмоциональном напряжении меняется ЭКГ: например, происходит уменьшение зубца Т, что указывает на снижение интенсивности коронарного кровотока. Так, при аварийных ситуациях в метрополитене у машиниста число сердечных сокращений достигает 150 ударов в минуту, а на ЭКГ появляются типичные признаки коронарной недостаточности. В. С. Фомин (1970) для оценки эмоционального компонента предложил использовать вагосимпатический индекс — это отношение амплитуды р/Т: при повышении тонуса симпатической нервной системы, вызванного эмоциональным напряжением, индекс возрастает, а при повышении тонуса вагуса, наоборот, он снижается. Этот индекс лучше отражает ситуацию, чем частота сердечных сокращений.

При умственной деятельности происходит перераспределение мозгового кровотока, он становится интенсивнее в регионах, принимающих непосредственное участие в деятельности. В целом, интенсивность кровотока при умственной деятельности возрастает, особенно в левом полушарии.

Постоянное высокое нервно-эмоциональное напряжение, которое сопровождает умственный труд, приводит к патологии.

Особенности утомления при умственной деятельности. Утомление проявляется прежде всего снижением функциональных возможностей ЦНС, что отражается на ЭЭГ. Повышается тонус парасимпатической нервной системы (вероятно, как способ защиты от чрезмерного стрессового воздействия) — об этом свидетельствует снижение кожно-гальванического рефлекса, снижение артериального давления, снижение вагосимпатического индекса р/Т, урежение пульса. При наличии эмоциональных факторов все изменения в организме имеют более выраженный характер.

Еще раз отметим, что все сдвиги, которые наблюдаются при умственной деятельности, в основном возникают из-за наличия эмоционального напряжения. Чем выше этот компонент, тем глубже изменения в процессе умственной деятельности.

По мнению Фомина В.С. (1979), утомление при умственной деятельности, скорее всего, обусловлено снижением активирующего влияния ретикулярной формации на кору и подкорковую область. Доказательством этому служат данные об использовании аминазина — это вещество блокирует восходящее влияние ретикулярной формации и при этом возникает состояние, которое сопровождается теми же изменениями, что и при умственном утомлении, в том числе и вызванными переменной психического состояния.

Оптимизация трудового процесса при умственной деятельности. Для умственной деятельности характерно то, что и после работы она может продолжаться и иногда бывает трудно остановить ее. А. И. Герцен говорил, что мысль нельзя сложить, как руки. Для того, чтобы остановить мыслительный процесс, необходимо переключение. С этой точки зрения особенно эффективно переключение с умственной деятельности на физическую. При организации умственной деятельности все исследователи ссылаются на 5 пунктов, которые выдвинул еще в 1911 г. Н.Б. Введенский.

1. В работу нужно входить постепенно. 2. Должен быть определенный ритм работы, так как ритмичная работа способствует выработке навыков и замедляет развитие утомления. 3. Необходимо придерживать обычной последовательности в деятельности. *Это* предполагает регулярную, организованную и плановую работу. 4. Необходимо установить правильное чередование труда и отдыха. При умственной работе отдых должен быть активным и сочетаться с физическими упражнениями. 5. Высокая работоспособность сохраняется при постоянной и систематической деятельности, при которой укрепляется навык.

Таблица 24.

Признак	Начинающееся переутомление	Легкое переутомление	Выраженное переутомление	Тяжелое переутомление
Снижение трудоспособности	Мало выраженное	Выражено заметно	Выражено достаточно	Выражено резко
Компенсация волевыми усилиями снижения трудоспособности	Не требуется	Полная компенсация	Неполная компенсация	Незначительная компенсация
Эмоциональные сдвиги	Временное снижение интереса к работе	Временами неустойчивое настроение	Раздражительность	Угнетение, резкая раздражительность
Расстройство сна	Трудно засыпать или просыпаться	Трудно засыпать или просыпаться	Сонливость днем	Бессонница
Снижение умственной работоспособности	Нет	Трудно сосредоточиться	Временами забывчивость	Заметное ослабление внимания
Лечение	Упорядочить отдых, занятия физкультурой	Очередной отпуск и отдых	Срочный очередной отпуск, организованный отдых	Лечение в стационаре или в поликлинике

Переутомление при умственной деятельности. Доказано, что напряженная умственная деятельность без достаточного отдыха между рабочими днями приводит к появлению перенапряжения. Оно проявляется прежде всего в повышении артериального давления, росте периферического сопротивления, изменении мозгового кровотока и экскреции катехоламинов (ночное снижение продукции этих гормонов при переутомлении отсутствует). Некоторые признаки переутомления отражены в таблице (Платонов К. К., 1962).

ОСОБЕННОСТИ ТРУДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СТУДЕНТОВ

Заболеваемость студентов. Первое место в структуре заболеваний студентов занимает гипертоническая болезнь. У студентов технических вузов она обнаруживается в 8—9%, у медиков — в 1%. 2-е место занимают гипотонические состояния. Затем идут такие заболевания как хронические и острые тонзиллиты (примерно у 3,3—5,7% студентов), язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. У старшекурсников язвенная болезнь встречается чаще. Так, у первокурсников г. Челябинска на 1000 студентов она встречается в 2-х случаях, у студентов 3-го курса — в 4-х. Выражена распространенность близорукости: например, в Челябинске она выявлена у 31% студентов, причем на старших курсах процент близорукости выше, чем у первокурсников.

Режим труда и отдыха. Реально студенты работают по 12 часов ежедневно. До 30% студентов вынуждены затрачивать на учебный процесс и ночное время. Следовательно, даже в неэкзамениционный период $\frac{1}{3}$ студентов недосыпают. До 30% студентов не имеют свободного времени. Все это указывает на то, что у студентов имеется большая нагрузка, а их режим труда и отдыха явно нерационален. В последние годы, однако, сделана попытка регламентировать работу студентов, уменьшить продолжительность академической работы в студенческой аудитории. Но реально затраты времени не уменьшились.

По данным литературы, лишь 6—10% студентов соблюдают режим питания, остальные либо не завтракают, либо принимают пищу в различные часы, либо вынуждены поздно принимать ужин. В пище студента преобладает жирная и углеводная пища, мало белка, особенно животного происхождения.

До 30% студентов медицинских вузов мало бывают на свежем воздухе. Около 83% в течение учебного времени студенты находятся в состоянии относительной неподвижности. Процент студентов, регулярно занимающихся спортом, не превышает 23%.

Установлено, что даже в течение 1 часа в аудитории накапливается углекислый газ (его содержание возрастает в 3—4 раза в непроветриваемой аудитории), температура воздуха возрастает на 3—5°, а влажность увеличивается на 3—4%. К концу учебного дня во многих плохо проветриваемых помещениях температура воздуха достигает 26°, относительная влажность — 80%, а уровень СО₂ превышает предельно допустимые концентрации.

Изменения в организме студентов в период семестровых занятий и экзамена. Установлено, что к концу рабочего дня у студентов снижается уровень внимания, уменьшается объем памяти, замедляется частота сердечных сокращений, снижается уровень артериального давления, увеличивается латентное время зрительно-моторной реакции, ослабляется дифференцировочное торможение. Все это указывает на развитие утомления (снижение тонуса симпатической нервной системы). Особенно заметны эти сдвиги во второй половине рабочей недели. Согласно данным ЭЭГ, к концу дня у студентов снижаются показатели общей мозговой активности, происходит смещение фокуса возбуждения из лево-передних отделов мозга в право-задние отделы и уменьшается степень межполушарных и лобно-затылочных асимметрий.

У первокурсников медицинских вузов к концу рабочего дня показатели работоспособности в среднем снижаются на 24%, у студентов 4-го курса — на 18%, а у 5- и 6-курсников не отмечено изменений (данные 1970 г.). Судя по результатам исследования крови, наиболее утомительной для студента является самостоятельная работа, на втором месте — практическое занятие и меньше всего сдвигов наблюдается на лекции.

Во время экзамена повышаются температура тела и артериальное давление, возрастают частота сердечных сокращений, число эритроцитов, уровень гемоглобина, уровень сахара, т. е. происходит значительная активация симпатической нервной системы. Наиболее глубокие вегетативные сдвиги наблюдаются в момент взятия билета и при ответе экзаменатору — в этот момент число сердечных сокращений достигает 168 ударов в минуту, а число дыхательных движений — 33 в 1 минуту. И только спустя день после экзамена наблюдается восстановление показателей до исходного уровня. Непосредственно перед экзаменом происходит некоторое уменьшение поля зрения, а восстановление его до нормы наблюдается лишь спустя 8—15 часов. Перед ответом на экзамене отчетливо снижается функция внимания, а восстановление происходит после окончания экзамена. Во время экзамена имеет место снижение зубцов Р и Т на ЭКГ, эти изменения сохраняются некоторое время после экзамена. Суточное выделение катехоламинов за 3, 2 и 1 день до экзаменов выше, чем в обычные дни. Вегетативные сдвиги в период сессии (особенно во время экзаменов) наименее выражены у студентов, регулярно занимающихся спортом, и у студентов, имеющих высокую успеваемость. Письменный экзамен вызывает менее значительные изменения вегетативных функций, чем устный экзамен, особенно безбилетный.

Глава 32 ЭКОЛОГИЯ

ЧЕЛОВЕКА

ОБЩИЕ ЗАМЕЧАНИЯ

В конце прошлого столетия И.М. Сеченов писал: «Организм без внешней среды, поддерживающей его существование, невозможен, поэтому в научное определение должна входить и окружающая среда обитания». Во второй половине XX столетия с целью комплексного изучения человека сформировалось новое научное направление — экология человека как междисциплинарная область знаний.

Экология человека — это наука, изучающая взаимодействие человека как биосоциального существа со сложным многокомпонентным окружающим миром, с постоянно усложняющейся динамичной средой обитания.

Экология человека охватывает не только биологические, но и многие социальные проблемы, а следовательно, не может рассматриваться как чисто биологическая наука. Здесь мы должны все более специализироваться по проблемам, общим научным направлениям, а не по научным дисциплинам.

Бурный процесс мирового экономического развития породил безответственное отношение людей к окружающей природе. Арал, Чернобыль и другие «кризисные» регионы показывают нам масштабы разрушения биосферы, порчи природных ресурсов. При этом экологизация общественного сознания отстает от экологизации науки и культуры.

Экологические исследования не только проникнуты прагматизмом, но и воспитывают гражданскую ответственность за состояние окружающей среды, отношение к ресурсам природы и к самому ценному биологическому капиталу — человеку.

Слово «экое», или точнее «эйкос», — греческого происхождения и переводится как «дом». Этим словом греки обозначали любое обитаемое пространство (в том числе дом, жилище, в котором живут люди), а всю известную им населенную людьми сушу они называли «эйкуменой» или, на других диалектах, — «ойкуменой». В современные языки термин «экология» введен в 1859 г. в одной из публицистических статей Генри Даниэля Торро, известного американского философа и природоведа, автора книги «Уолден или жизнь в лесу», переведенной на все современные языки. Торро понимал под этим названием изучение всех природных явлений, поскольку считал, что истинным местом обитания человека, приносящим ему удовлетворение и благополучие, должна быть природная обстановка вдали от больших городов.

В дальнейшем более точное определение термину «экология» дал в 1865 г. немецкий дарвинист Эрнст Геккель. Экологию он понимал как науку о взаимоотношении между собой животных и растений, обитающих в определенных физико-географических и природно-климатических условиях.

Концептуальные основы понятия биосферы и общей экологии были заложены трудами В.И. Вернадского. Рассматривая современную научную картину мира, он ввел понятие живого вещества как синтетического явления, представляющего собой не совокупность отдельных видов, а единое целое, сыгравшее огромную роль во всех природных процессах и формировании географического лица Земли.

Австрийский геолог Эдуард Зюсс в 1875 г. назвал биосферой особую оболочку Земли, включающую совокупность всех организмов, противопоставив ее другим земным оболочкам: атмосфере, гидросфере, литосфере. По В. И. Вернадскому, биосфера — это область распространения жизни на планете, включающая наряду с организмами и среду их обитания.

В своей концепции ноосферы он отводил человеку роль не только закономерного звена эволюционно направленной цефализации, но и совершенно новой разумной силы с творческими способностями сознательного организатора биосферного процесса «в интересах мыслящего человечества как единого целого».

Приоритетными направлениями являются разработка теории экологии человека, изучение физиологических механизмов адаптации человека в различных природно-климатических и производственных условиях среды обитания и их влияние на конституциональные особенности, а также анализ и выявление такого интегрального критерия адаптации как продолжительность жизни.

В центре экологии стоит человек как биологический объект со специфической морфофизиологической организацией и социальной сущностью.

Вся история человека—это история его взаимодействия с окружающей средой; его борьба за природу и его борьба с природой. Под напором природных факторов в разных регионах формировался экологический портрет человека и настолько деформировалась природа, что ему теперь приходится опасаться, исправляя ее. Именно поэтому, когда сейчас говорят¹ «экология», всегда подразумевают, что речь идет о человеке, о его здоровье и здоровье среды обитания — биосферы.

Ниже будут приведены материалы о двух важнейших проблемах экологии человека: 1. Конституция и среда обитания; 2. Продолжительность жизни как показатель, характеризующий функциональные резервы организма и качество жизни, обусловленные природными и социальными факторами.

Экологию человека можно характеризовать как одну из важнейших наук будущего, которая будет пронизывать все более широкий круг наук и производства. От решения экологических проблем зависит здоровье и благополучие человека и всего живого на планете Земля. Из прикладной внутрибиологической науки экология, опирающаяся на достижения многих разделов естествознания, превращается в фундаментальную научно-практическую дисциплину.

Экология сегодня — нооэкология, экология разума, она включает наряду с естественными и общественными науками созидательную деятельность людей, нравственность и мышление.

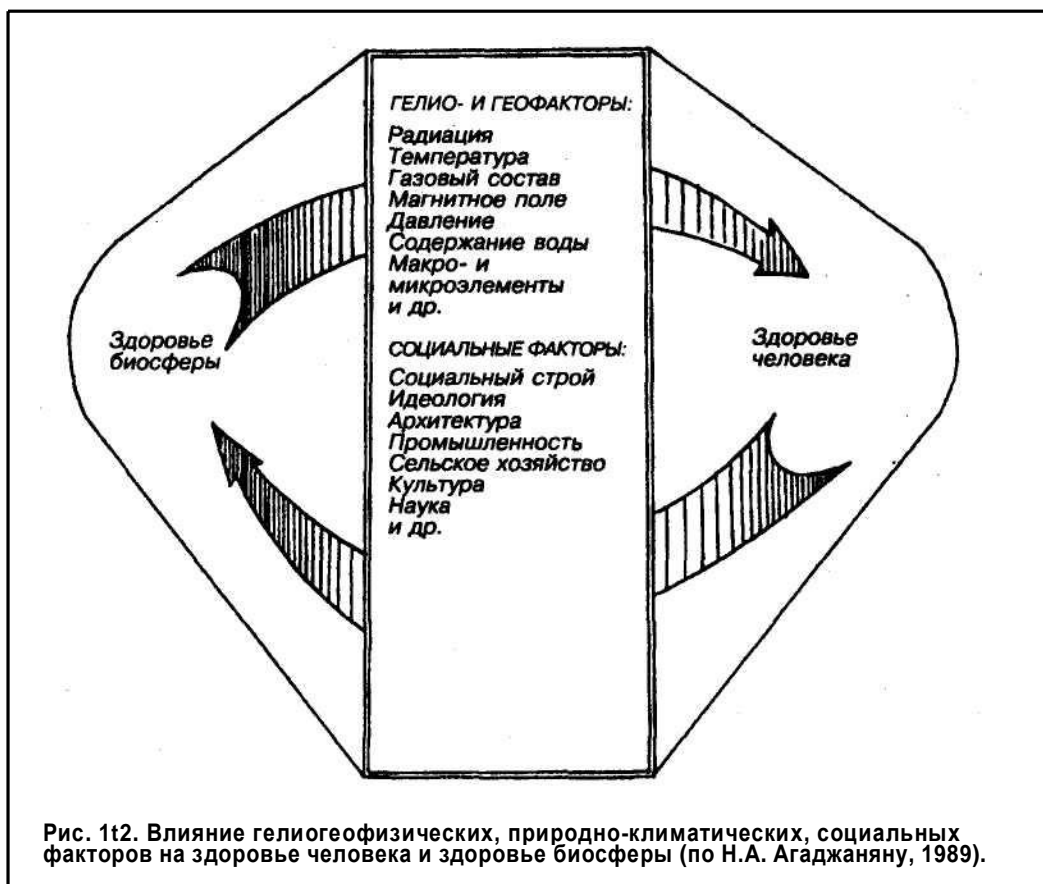
КОНСТИТУЦИЯ, РАСЫ, СРЕДА ОБИТАНИЯ

Окружающая среда в совокупности с наследственностью оказывает формообразующее влияние на все структуры организма, на особенности конституционального сложения. В последние годы накоплен большой материал, свидетельствующий о конституционно-генетической предрасположенности человека к некоторым заболеваниям, о специфике клинической картины в зависимости от типа индивидуальной конституции человека, о различиях в протекании адаптационного процесса при смене климато-географического региона у лиц с различными типами конституции.

Хотя социальные и, прежде всего, миграционные процессы и урбанизация отрывают человека от естественной среды обитания, однако биологическая сущность индивидуума и популяции в целом, сформировавшаяся в процессе длительной эволюции, все еще сохраняется довольно устойчиво.

Конституционный подход в оценке состояния здоровья человека, разработка индивидуальных рекомендаций для оптимальной адаптации в новой среде обитания, в прогнозировании и лечении патологических состояний должен прочно войти в практику современной медицины.

Состояние проблемы. В настоящее время отсутствует общепринятая теория и классификация конституций. Многообразие подходов, предлагаемых разными специалистами, порождает множество оценок, определений конституции, отражает сложность проблем, стоящих перед конституциологией. На сегодняшний день наиболее удачным и полным определением конституции является следующее. Конституция (лат. *constitutia* — установление,



организация) — это комплекс индивидуальных относительно устойчивых морфологических, физиологических и психических свойств организма, обусловленных наследственностью, а также длительными и интенсивными влияниями окружающей среды, проявляющимися в его реакциях на различные воздействия (в том числе социальные и болезнетворные).

Учение о конституции человека зародилось в глубокой древности. Каждая эпоха вкладывала в основу определения и классификации конституций доступные ее времени понятия и представления. Впервые с понятием конституции мы встречаемся в трудах Гиппократ, который считал, что тип конституции присущ человеку от рождения и остается неизменным в течение всей жизни. Он различал хорошую и плохую конституцию, сильную и слабую, сухую и влажную, вялую и упругую. Четыре варианта конституций человека по темпераменту: сангвиник, флегматик, холерик и меланхолик — соответствовали преобладанию в организме крови, слизи, желчи и гипотетической «черной желчи». Преобладанию каждой из жидкостей соответствовало характерное поведение человека и своеобразное течение болезни.

Анатомо-морфологическому периоду развития медицины соответствовали классификации конституций, построенные на основе использования измерений пропорций человеческого тела и размеров внутренних органов. Так, выделялись узкий, средний и широкий типы; долихоморфный (преобладание продольных размеров) и брахиотомический (преобладание поперечных размеров) типы и др. В дальнейшем появилась еще одна группа классификаций конституций человека, основанная на преимущественном развитии определенных функциональных систем организма.

ОТ БИОЭКОЛОГИИ К НООЭКОЛОГИИ

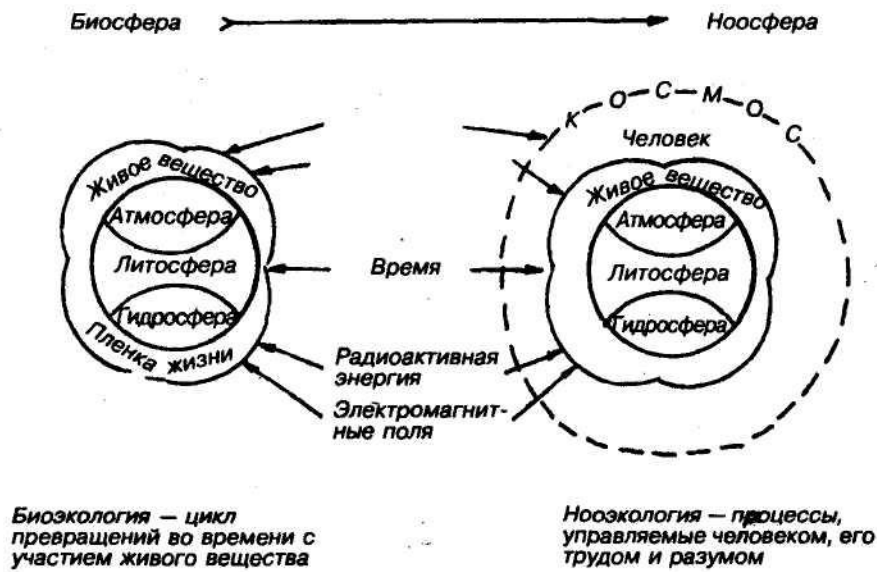


Рис. 113. Схема перехода биосферы — биоэкологии в ноосферу — нооэкологию, управляемую трудом и разумом человека (по Н.А.Агаджаняну, 1990).

Ряд авторов считал, что существующие различные конституциональные типы являются результатом воздействия на организм человека окружающей среды. В противоположность воззрениям этих ученых существовало другое направление в учении о конституции, которое признавало чисто наследственный характер конституции. Так, Э. Кречмер (1924) выделял три типа конституции: астенический, пикнический и атлетический. По его мнению, телосложение является одним из самых тонких фенотипических проявлений генотипа индивидуума. Заслугой Кречмера явилась попытка установления связи между морфологическими особенностями и особенностями психики; но этот вопрос решался им только в рамках патологии. А. А. Богомолец (1926) выделял четыре типа конституции, положив в основу физиологическую систему соединительной ткани: 1) астенический, характеризующийся преобладанием в организме тонкой, нежной соединительной ткани; 2) фиброзный — с плотной волокнистой соединительной тканью; 3) пастозный — с преобладанием рыхлой соединительной ткани и 4) липоматозный — с обильным развитием жировой ткани. Принципиально новой явилась классификация конституциональных типов, предложенная Шелдоном В. (1954). В основу этой классификации была положена степень развития дериватов зародышевых листков. В соответствии с наличием трех зародышевых листков выделяются три типа конституции: эндо-, мезо- и эктоморфный. Диагностика производится на основе визуальной оценки описательных признаков по фотографиям и измерений 17 поперечных и продольных размеров тела. Типология Шелдона имеет распространение в США и в настоящее время.

Значительный вклад в учение о конституции внесли работы И. П. Павлова и его учеников о типах нервной системы, который исходил из свойств нервного процесса (силы, управ-

новешенности и подвижности). Благодаря этим исследованиям в строгих научных экспериментах была подтверждена реальность существования четырех видов темперамента Гиппократ, обязательно отражающихся на чертах конституционального строения.

По преобладающему тону различиях отделов вегетативной нервной системы были выделены симпатотонический, ваготонический и сбалансированный типы конституции человека.

В нашей стране наибольшее распространение получила классификация, проложенная М.В. Черноруцким (1927 г.). Он выделил три типа конституции: 1) астенический, 2) нормостенический и 3) гиперстенический. Отнесение к тому или иному типу производилось на основании величины индекса Пинье (длина тела — (масса + объем груди в покое). У астеников индекс Пинье больше 30, у гиперстеников — меньше 10, у нормостеников находится в пределах от 10 до 30. Эти три типа конституции характеризуются не только особенностями внешних морфологических признаков, но и функциональных свойств. Для астеников, в отличие от гиперстеников, характерно преобладание продольных размеров над поперечными, конечностей над туловищем, грудной клетки над животом. Сердце и паренхиматозные органы у них относительно малых размеров, легкие удлинены, кишечник короткий, брыжейка длинная, диафрагма расположена низко. Отмечены различия и физиологических показателей: у них понижено артериальное давление, ускорено капиллярное кровообращение, увеличена жизненная емкость легких, уменьшены секреция и моторика желудка, всасывательная способность кишечника, уменьшены гемоглобин крови, число эритроцитов. Отмечаются гипофункция надпочечников и половых желез и гиперфункция щитовидной железы и гипопиза. Основной обмен повышен, обмен белков, жиров и углеводов ускорен, преобладают процессы диссимилиации; снижено содержание в крови холестерина, мочевой кислоты, сахара, нейтрального жира, кальция.

Успешное развитие биохимического направления в современной биологии и медицине привело к выявлению генетических (конститутивных) и соматических ферментов, определяющих тип реагирования (Лабори А., 1970 г.). Тип А — с преобладанием гликолитического цикла (Эмбдена-Мейергофа) и высокой устойчивостью к гипоксии. Тип Б — с преобладанием цикла Кребса и низкой устойчивостью к гипоксии. Тип В — сбалансированный, характеризующийся гармоничным соотношением ферментов обоих типов метаболизма.

Биоритмологический подход к проблеме конституций позволил разделить людей по характеру распределения их активности в циркадном цикле («совы», «жаворонки»), по усвоению экзогенных ритмов.

Таблица 25. Типы конституции человека

Принцип деления (автор)	Обозначение типов конституции
Гуморальный (Гиппократ)	Флегматик, холерик, меланхолик, сангвиник
Анатомический (Ашнер)	Средний тип, узкий тип, широкий тип
Анатомический (Шевкуненко)	Мезоморфный, долихоморфный, брахиморфный
Антропометрический (Кречмер)	Атлетический, астенический, пикнический
Анатомо-физиологический (Сито)	Мышечный, респираторный, церебральный, дигестивный
Системно-физиологический (Виола)	Нормоспланхнический, микроспланхнический, мегалоспланхнический
Клинико-физиологический (Бенека)	Нормальный, с низкой работоспособностью внутренних органов, с избыточной работоспособностью внутренних органов

Продолжение таблицы 25.

<p>Клинико-функциональный (Черноруцкий)</p> <p>Клинико-нозологический (Джоваши)</p> <p>Функционально-системный, по тону мышц (Тандлер)</p> <p>Системно-анатомический (Вирениус)</p> <p>Системно-нозологический (Крылов)</p> <p>Системно-функциональный, по тону вегетативной нервной системы (Эпингер, Гесс)</p> <p>Системно-функциональный, по тону вегетативной нервной системы (Ленде)</p> <p>Системно-функциональный, по типу высшей нервной деятельности (Павлов)</p> <p>Системно-нозологический, по свойствам центральной нервной системы (Кречмер)</p> <p>Системно-функциональный, по свойствам активной мезэнхимы (Богомолец)</p> <p>Функционально-биохимический (Лабори)</p> <p>Системно-биохимический, по потребности характера питания (Брайант)</p> <p>Системно-онтогенетический, по преобладающему развитию зародышевых листков (Бин, Шеддон)</p> <p>Системно-функциональный, по активности эндокринных желез (Белов),</p> <p>Функционально-физиологический, по нервно-мышечной работоспособности (Казначеев)</p> <p>Биоритмологический, по эндогенной активности</p> <p>Биоритмологический, по устойчивости к внешним воздействиям</p>	<p>Нормостеник, гипостеник, гиперстеник</p> <p>Атлетический, фтизиатрический, плеторический</p> <p>Нормотоник, гипотоник, гипертоник</p> <p>Мышечный, эпителиальный, нервный, соединительно-тканый</p> <p>Фиброматозный, грациальный, лимфоматозный, липоматозный</p> <p>Сбалансированный, симпатотоник, ваготоник</p> <p>Гипервегетативный тип, гиповегетативный тип</p> <p>Сильный, неуравновешенный; сильный, уравновешенный, подвижный; сильный, уравновешенный, инертный; слабый</p> <p>Циклоидный, шизоидный</p> <p>Фиброзный, астенический, пастозный, липотозный</p> <p>Сбалансированный; с преобладанием цикла Эмбдена-Мейергофа; с преобладанием цикла Кребса</p> <p>Всеядный, плотоядный, растительноядный</p> <p>Мезоморфный, эктоморфный, эндоморфный</p> <p>Свыше 40 типов конституций «Спринтер», «стайер», смешанный тип</p> <p>С ранней суточной активностью («жаворонок»); с поздней суточной активностью («сова»)</p> <p>Ритмичный, высокоустойчивый, с трудным усвоением экзогенных ритмов; аритмичный, лабильный, с легким усвоением экзогенных ритмов</p>
--	---

Принимая во внимание обилие определений конституции, некоторые авторы предлагали выделить в качестве двух самостоятельных понятий общую и частную конституцию. Общая характеризуется функциональным единством анатомических, физиологических и психических свойств личности, присущими некоторой группе людей, частная — вариантами строения каждого индивида в отдельности. Разнообразие конституциональных классификаций происходит из взаимосочетаний трех главных признаков конституции: размеры тела (продольные), доминирующий тип обмена веществ (массивность), вид реагирования.

Согласно современным представлениям, в формировании конституции равноправное участие принимает как внешняя среда, так и наследственность. Наследственно детерминируются главные признаки конституции — продольные размеры тела и доминирующий тип обмена веществ, причем последний наследуется лишь в том случае, если в одной и той же местности жили постоянно два-три поколения людей. Комбинации этих признаков определяют степень схожести многих людей друг с другом, что позволяет объединять их в три-четыре основных конституциональных типа. Второстепенные признаки конституций (поперечные размеры) определяются условиями жизни человека, реализуясь в чертах его индивидуальности. Они наиболее тесно связаны с полом, возрастом, профессией индивида, а также с влиянием среды. Вид реагирования — это сравнительно новый конституциональный признак. Он по своей сути во многом отличается от хорошо известного в литературе понятия «реактивность». Три известных типа реагирования (гипер-, гипо- и нормэргический, по Сиротину Н.Н. 1981), относятся к немедленной срочной («аварийной») реакции организма на изменяющиеся условия среды при непосредственном контакте живых организмов с экстремальными раздражителями. В.П. Казначеев (1973,1980) предлагает три вида индивидуального реагирования, выраженного в термине — стратегия адаптивного поведения (стратегия адаптации). Первый — «спринтер» — способность индивида хорошо выдерживать воздействие кратковременных и сильных нагрузок, но неспособность противостоять длительно действующим слабым раздражителям. Второй — «стайер» — способность сохранять высокий уровень устойчивости при длительном воздействии слабых раздражителей и крайняя неустойчивость перед сильными кратковременными раздражителями. Третий — «микст» — способность сочетать в своих реакциях на внешние раздражители не всегда дополняющие друг друга черты реакций индивида, присущих первому и второму видам реагирования. Благодаря соотношению в популяции индивидов, выбирающих из-за своих конституциональных особенностей разный тип стратегии адаптации, популяция в целом становится более устойчивой к действию быстрых и сильных изменений внешней среды, к медленным, длительным и слабым переменам последней.

Вопросами конституции занимались многие отечественные и зарубежные ученые. В частности, обстоятельные обзоры по этой проблеме даны в работах Богомольца А. А. (1926), Березовского В.А. (1981), Казначеева В.П., Казначеева СВ. (1986).

Сводные данные о типах конституции человека приведены в таблице. Все существующие классификации конституций человека не противоречат друг другу. В них авторы отдают предпочтение отдельным функциональным системам или основываются на совокупности морфологических признаков. Недостатком всех этих классификаций является отсутствие комплексного подхода.

Конституция и среда обитания. Конституциональные типы людей являются отражением эволюции человеческих популяций в тех или иных климато-географических и социальных условиях среды. При этом в зависимости от специфики условий в разные исторические периоды и в разных географических регионах могли иметь преимущество разные варианты конституциональных организаций людей. Жизнь в горах, на Севере, в тропиках наложила свой особый отпечаток, привела к формированию специфических морфологических и функциональных признаков, адекватных среде обитания.

У современного человека, казалось бы, довольно трудно допустить непосредственную связь его функциональных и морфологических особенностей с окружающей средой обитания, так как воздействие климато-географических факторов в значительной мере нейтрализуется факторами социальными. Люди живут и работают в относительно комфортных условиях в регионах со значительными колебаниями естественной внешней температуры среды, благодаря созданию строительных сооружений и технических средств, обеспечивающих в жилых и производственных помещениях регулируемую систему жизнеспособности (отопление, система кондиционирования, водопровод, освещение и т.д.). И все же несмотря на «нейтрализацию» или смягчение влияния многих воздействующих факторов окружающей среды на организм до

сего времени эта связь со средой обитания существует, и признаки, сформировавшиеся в начальный период существования человеческого рода, еще сохранились.

Наиболее наглядным проявлением действия на живой организм факторов внешней среды являются морфофункциональные различия между жителями разных климато-географических зон. Об этом свидетельствует большая географическая вариабельность массы, поверхности, пропорций тела и строения грудной клетки (Алексеева Т.И., 1989). За этой внешней стороной скрываются не менее выраженные различия по структуре белков, изоферментов, антигенной структуре тканей, генетическому аппарату клетки. Особенности строения тела, энергетические процессы определяются в основном температурным режимом среды, питания; минеральный обмен — геохимической ситуацией. Особенно ярко это проявляется у коренных жителей регионов с экстремальными условиями. Так, у коренных жителей Севера (якутов, чукчей, эскимосов) основной обмен по сравнению с приезжими повышен на 13—16%. Высокий уровень жиров в пище, повышенное их содержание в сыворотке крови при относительно высокой способности к их утилизации, является одним из условий, обеспечивающих увеличение энергетического обмена в холодном климате. Увеличение теплопродукции — одна из основных адаптивных реакций к холоду.

У эскимосов, живущих на островах Гудзонова залива, сильнее наполнение тканей кровью и выше процент жировой ткани в организме по сравнению с американцами европейского происхождения, поэтому у них выше теплоизоляционные свойства тканей. Наблюдается усиление гемопоза и ослабление, способности сосудов к сужению. Артериальное давление в большинстве арктических популяций ниже по сравнению с популяциями умеренной зоны. Отмечаются изменения в строении тела: увеличиваются грудной индекс и весоростовое соотношение, усиливаются мезоморфные черты в пропорциях тела, возрастает процент индивидов с мускульным типом телосложения.

Аналогичный морфофункциональный комплекс, характеризующийся увеличением размеров грудной клетки, теплопродукции, скорости кровотока и гемопозитической активности, наблюдается в высокогорье в условиях кислородной недостаточности и понижения температуры окружающей среды. У коренных жителей высокогорья выше легочная вентиляция, кислородная емкость крови, уровень гемоглобина и миоглобина, периферический ток крови, число и величина капилляров, снижено артериальное давление.

Для населения тропических широт характерно удлинение формы тела и повышение относительной поверхности испарения, увеличение количества потовых желез на 1 см² поверхности тела и интенсивность потоотделения, специфичная регуляция водно-солевого обмена, повышение артериального давления, понижение уровня метаболизма, достигаемое уменьшением массы тела, редукцией синтеза эндогенных жиров и понижением концентрации АТФ.

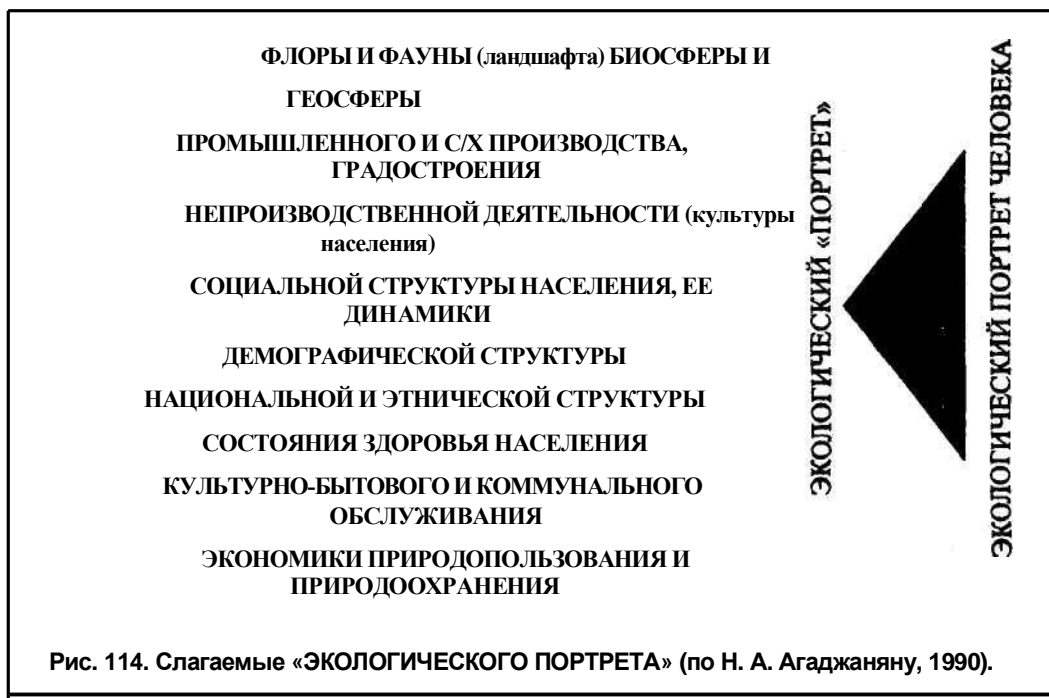
Черты тропического морфофункционального комплекса свойственны и населению тропических пустынь. Но у них наблюдается более эффективная вазомоторная регуляция потери тепла в условиях резких суточных температурных колебаний. Населению внетропических пустынь также присущи некоторые специфические черты, характерные для аридных популяций: снижение основного обмена, повышение уровня гемоглобина (возможно, как следствие дегидратации и изменения концентрации крови в условиях пустыни). У коренных жителей континентальной зоны Сибири усиление теплопродукции сочетается с повышением толщины жирового слоя, увеличением процента лиц пикнического телосложения, брахиморфными пропорциями тела. Население умеренной зоны по многим морфологическим и физиологическим признакам занимает промежуточное положение между арктическими и тропическими группами.

Все эти особенности характеризуют специфику черт, присущих населению конкретных экологических ниш.

Подчинение географического распределения размеров тела климатическим правилам наблюдается даже в человеческих группах, сравнительно недавно заселивших определенную территорию. В настоящее время человек расширил границы своего существования.

Решение новых социально-экономических проблем, быстрое развитие средств и транспорта резко увеличили миграционные потоки населения. Попав в новые условия жизни и работы, организм человека непосредственно столкнулся с ранее ему неизвестными видами нагрузок: психоэмоциональное напряжение, перемещения через временные пояса за относительно короткий период, разнообразие климатс-географических зон в различных регионах, нарастание общего уровня гипокинезии, контакт с ранее не существовавшими видами химических соединений, видами энергии, употребление в питании искусственных продуктов, прием значительных количеств лекарственных соединений, отсутствие гравитационных воздействий в условиях космических полетов, специфика необычного воздействия на организм подводного плавания, использование для дыхания новых видов газовых смесей.

В ответ на эти новые для биологии человека условия в организме возникают адаптивные перестройки, выбор которых во многом определяется типом конституции человека. Главной задачей, стоящей перед медицинскими и биологическими науками, стало сохранение нормального функционирования организма человека в этих новых условиях. Ранее существовавший среднепопуляционный взгляд утратил свое значение. В основе правильного понимания разнообразия конституционального строения и организации человека, входящего в ту или иную популяцию, лежит понятие гетерогенности популяции. Конституциональная гетерогенность популяций является важным приобретением эволюционного развития человечества, так как она формирует соответствующий конституциональный профиль индивидов, входящих в конкретную людскую популяцию, наиболее полно соответствующих климато-географическим и социальным условиям их жизни.



С этой точки зрения заслуживает внимания понятие «экологического портрета человека» (Агаджанян Н.А., 1981). Экопортрет человека — это совокупность генетически обусловленных свойств и структурно-функциональных особенностей индивидуума, характеризующих специфическую адаптацию к конкретному набору особых факторов среды обитания. При отборе людей для жизни и работы в новых природно-климатических условиях необходимо учи-

тивать и экологический портрет каждого человека. Это явится залогом формирования устойчивых работоспособных коллективов в зонах нового хозяйственного освоения.

Многочисленные исследования процесса приспособления пришлых контингентов людей в новых экологических нишах (к условиям Арктики, высокогорья, пустыни, тропиков и других климатических регионов), предпринятые в последние годы, показывают, что многие физиологические процессы изменяются в направлении, характерном для коренного населения этих регионов. Поэтому можно предположить, что оптимальный адаптационный эффект может быть достигнут при наибольшем сходстве морфофизиологических особенностей пришлого и коренного населения.

В процессе современной эволюции, в условиях научно-технического прогресса, социальных, экологических преобразований, акселерации происходят сложные социальные, эволюционно-генетические процессы развития человека, которые характеризуются постепенной направленной сменой одних конституциональных типов, сформированных ранее, на другие, более адекватные по своим адаптивным возможностям современным социальным условиям жизни.

Конституция и расы. Наряду с понятием «конституция» в литературе часто встречается понятие «расы». Проблемы классификации современных рас, их географическое распространение, историю формирования изучает раздел антропологии, называемый расоведением.

Расы человека (франц., ед. ч. *race*, от итал. *razza* — род, порода, племя) — систематические подразделения внутри вида человек разумный (*Homo sapiens*). Каждая раса характеризуется совокупностью наследственно обусловленных признаков (цвет кожи, глаз, волос, особенности мягких частей тела, черепа, рост и др.), связанных с единством происхождения и определенной областью распространения. Современное человечество подразделяют на 3 или 5 больших рас. В первом случае это экваториальная (негро-австралоидная), евразийская (европеоидная) и азиатско-американская (монголоидная) расы, во втором — негроидная, австралоидная, европеоидная, монголоидная и американская расы. Внутри каждой из рас выделяются малые расы, или подрасы. Так, внутри экваториальной расы — это негрская, негрильская, бушменская, австралийская и др.; внутри европеоидной — атланти-балтийская, индо-средиземноморская, средне-европейская и др.; внутри монголоидной — северо-азиатская, арктическая, южно-азиатская и др.

Таблица 26. Человеческие расы

Расы	Подрасы
I. Негроидная большая раса	негры негрилли бушмены и готтентоты
II. Европеоидная (евразийская) большая раса	атланти-балтийская индо-средиземноморская среднеевропейская
III. Монголоидная большая раса	североазиатская арктическая южноазиатская
IV. Американская большая раса	—
V. Австралоидная большая раса	веддоиды австралийцы айны

Расы человека начали формироваться, как полагают, в эпоху позднего палеолита, около 30—40 тыс. лет тому назад в процессе заселения человеком Земли. Многие расовые признаки имели адаптивное значение и закреплялись естественным отбором в условиях определенной географической среды. Например, у представителей экваториальной расы темная окраска кожи возникла как защита от обжигающего действия ультрафиолетовых лучей, удлиненный тип пропорций тела сформировался как способ увеличения поверхности тела по отношению к его объему, полезного для теплорегуляции в жарком климате. По мнению многих исследователей, европеоидная раса сформировалась позже негроидной. При поздней миграции негроидов на север естественный отбор мог действовать против высокого содержания меланина в коже, вызывая ее осветление. При достатке ультрафиолетовой инсоляции повышенное содержание меланина в коже препятствовало выработке витамина Д, что нарушало водно-солевой обмен и затрудняло выживаемость подобных индивидов. В условиях степей и пустынь Азии возникли черты приспособления к резким колебаниям дневной и ночной температуры, песчаным бурям и другим факторам. Некоторые морфологические особенности, такие как плосколицесть, эпикантус (особая складка у внутреннего угла глаза человека) и другие вошли в состав монголоидного комплекса расовых признаков. Всем расам человека свойственны общевидовые особенности *Homo sapiens*, и все расы абсолютно равноценны в биологическом и психическом отношении и находятся на одном и том же уровне эволюционного развития. Представители всех человеческих рас в одинаковой степени способны к достижению высокого уровня в развитии культуры и цивилизации. Наряду с научно обоснованным понятием расы необходимо различать расизм как идеологию, основанную на положении о физической и психической неполноценности человеческих рас, исконном разделении людей на высшую и низшую расы, из которых первые являются единственными создателями цивилизации, призванными к господству, вторые не способны к созданию и даже усвоению высокой культуры и обречены на эксплуатацию.

Француз Ж.А. Гобино выдвинул в середине XIX века первую расистскую концепцию, объявив арийцев «высшей расой». Расизм стал официальной идеологией фашизма. Расизм переплетается с социальным дарвинизмом, мальтузианством, евгеникой (Д. Хайкрафт и В.Кидд в Великобритании, Ж. Лапуж во Франции, Л. Вольтман, Х. Чемберлен, О. Аммон в Германии). Расистские взгляды находятся в противоречии с данными современной науки.

Основные различия между расовыми и конституциональными признаками заключаются в том, что расовые признаки связаны с определенной территорией, в то время как разные конституции представлены у самых разнообразных популяций земного шара, хотя частота встречаемости их различна.

Таким образом, мы рассмотрели современное состояние проблемы конституции человека во взаимодействии с окружающей средой обитания. Стало ясно, что конституционально-генетические особенности формировались в процессе длительной эволюции в конкретных экологических условиях среды обитания. В эпоху научно-технической революции современное человечество с его огромной миграционной подвижностью, урбанизацией вошло в противоречие с биологическими возможностями организма — «его природой».

Постоянно усиливающееся загрязнение окружающей среды обитания и деградация природы под действием все более нарастающих антропогенных факторов будут иметь невосполнимые последствия для сложной системы биосферы и для самого человека. Если человек своевременно не учтет все это, то ему грозят неблагоприятные последствия. Причем в условиях экологического кризиса вначале будут страдать отдельные индивиды, группы с определенными конституциональными, генетическими особенностями, а затем и вся популяция. Вот почему современный человек, сознавая свою ответственность, сегодня не может не задуматься о будущем всей планеты со всеми ее живыми существами, включая и самого себя. Рассматривая проблему взаимодействия человека с окружающей его средой обитания известный эколог Б. Коммоиер пишет: «Человечество, как и все другие живые существа, является неотъемлемой частью экологической системы Земли. Если эту сложную целостность разрушить, зем-

ная поверхность перестанет быть подходящим местом обитания для человека. Есть веские свидетельства, что усиливающееся загрязнение окружающей среды приведет к невосстановимому разрушению экологической системы, от которой зависит и сама наша жизнь».

Есть основание полагать, что различные конституциональные типы по-разному будут реагировать на неблагоприятные экологические факторы, но лишь до определенного уровня, до определенного периода. Ведь человек не является хамелеоном, который может адаптироваться в любых условиях.

Одним из интегральных показателей, характеризующих уровень адаптации, социальное благополучие и «качество жизни» общества, является продолжительность жизни.

Глава 33 ЭКОЛОГИЯ И

ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ

ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ И СОЦИАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ

Население представляет собой основной ресурс Земли, но его численность зависит от ресурсов планеты, экономических и социальных условий. Число людей на Земле ежегодно возрастает, а природные ресурсы, с помощью которых можно обеспечить жизнь этого населения, повысить ее качество и ликвидировать массовую нищету, остаются ограниченными.

В будущем нынешние темпы прироста населения не могут сохраняться. Уже сегодня они ставят под угрозу способность многих государств обеспечивать образование, культуру, здравоохранение и продовольственную безопасность для населения, сокращая их возможности повысить уровень и качество жизни. Этот разрыв между численностью населения и ресурсами является тем более опасным, что большинство прироста населения сконцентрировано в странах с низким уровнем доходов, с несовершенной технологией и отсталым хозяйством. Демографические проблемы заложены не только в численности населения, но и обусловлены природно-климатическими особенностями региона, которые находятся в неблагоприятном положении с точки зрения окружающей среды обитания. И нищета, и ухудшение ресурсной базы могут наблюдаться в относительно малонаселенных регионах аридной зоны, Заполярья, высокогорья, тропических лесов. Научно-технический прогресс позволяет людям лучше использовать ресурсы, которыми они располагают. Но эти возможности не беспредельны. Сколько же людей могут нормально жить и трудиться на Земле?

Если чисто гипотетически в качестве критерия жизнеобеспечения принять гарантированное получение человеком минимально необходимого дневного рациона калорийностью в 2500 ккал, то при использовании всей пригодной для сельского хозяйства площади Земли в размере 3650 миллионов гектаров и при оптимальном уровне затрат на удобрение, уход, уборку, хранение и прочее, то, по расчетам ученых, можно накормить более 50 миллиардов человек — в 10 раз больше, чем сейчас. Но ведь не хлебом единым жив человек.

Современному человеку нужна свободная подписка на газеты и журналы, небольшая личная библиотека или качественная видеотека; возможно, нужен для жилья с семьей отдельный дом с участком земли, бассейном и видом на живописную природу: лес, горы или море, причем вдали от промышленных предприятий, но вблизи спортивных сооружений; нужна выбранная по призванию интересная работа, достаточно свободного времени для общественной деятельности, гарантированное социальное обеспечение в старости и т. д. Все эти положения — не прихоть: от их выполнения зависит благополучие и здоровье людей, здоровье общества.

Создание счастливой жизни, наполненной глубоким смыслом и радостным творчеством, было бы практическим осуществлением идей гуманизма, как мы их понимаем: всестороннее развитие личности, обеспечение максимального удовлетворения постоянно растущих материальных и культурных потребностей человека. Каков же оптимум численности людей на нашей планете? Вначале немного истории.

ИСТОРИЯ ВОПРОСА

Проблема продолжительности жизни волновала многие умы человечества с древних времен. Благодаря прогрессу человеческой цивилизации и социально-экономическим преобразованиям, направленным на улучшение благосостояния народа, шел постепенный рост средней продолжительности жизни и численности долгожителей. Причем этот процесс был тем значительнее, чем более успешно решались социальные проблемы, связанные с усло-

виями жизни людей и их образом жизни. Отдавая должное достижениям медицины и всего здравоохранения, мы должны твердо для себя уяснить следующее важное обстоятельство. Ничто так не влияет на увеличение средней продолжительности жизни человека, как социальные и экономические условия, в которых живет человек. Древнегреческий врач, «отец медицины», Гиппократ сам прожил 92 года и имел все основания давать весьма разумные советы о том, как сохранять здоровье и удлинить свою жизнь. Чтобы прожить долгую жизнь, Гиппократ советовал быть умеренным в еде, говорил о бесполезности чрезмерно длительного сна и о вредности недосыпания, о благотворном влиянии различных нагрузок, в том числе прогулок на свежем воздухе.

Изучение продолжительности жизни на научной основе было начато в XVIII веке, когда появились первые таблицы продолжительности жизни. У истоков демографии стояли такие ученые, как Гюйгенс, Лейбниц, Галлей, Эйлер, Лаплас. Начиная с этого времени, изучению продолжительности жизни и анализу таблиц придавалось большое значение.

В XIX веке накопление надежных статистических данных и развитие совершенных методов их обработки создало предпосылки для первых работ по выяснению количественных закономерностей длительности жизни. В 1825 году английский актуарий (специалист по страхованию жизни) Бенджамин Гомперц (1779—1865) опубликовал работу, ставшую краеугольным камнем биологии длительности жизни. Гомперц обосновал теоретически и по-

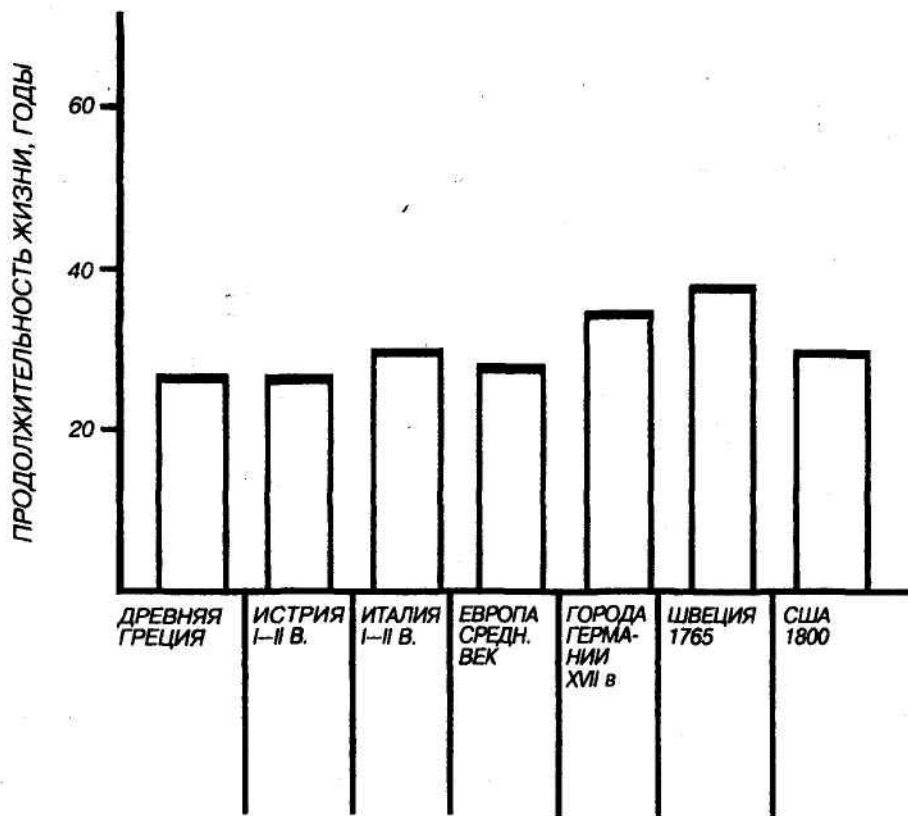


Рис. 115. Средняя продолжительность жизни человека в прошлом (Грмек, 1964).

казал на конкретных примерах, что интенсивность смертности (относительная скорость вымирания популяции) растет с возрастом по закону геометрической прогрессии. Кроме того, он отметил, что наряду с этой смертностью должна существовать и случайная смертность, которая от возраста не зависит. У. Мейкем в 1960 году добавил к закону Гомперца независимую от возраста компоненту и вывел более точную кривую смертности человека. Значение закона Гомперца—Мейкема состоит в том, что он позволяет не только описать кривую смертности, но в определенной мере прогнозировать ее.

Демография развивалась в тесной связи с изучением возможностей увеличения продолжительности жизни и наукой о старении — геронтологией. Ученые заинтересовались борьбой с процессом старения примерно сто лет назад (И. И. Мечников, Клод Бернар). Научное изучение этой проблемы как непосредственно реализуемого проекта началось с конца 40-х годов нашего столетия. Большой вклад в развитие геронтологии внесли и советские ученые А.А. Богомолец, Д.Ф. Чеботарев, В.В. Фролькис, В.П. Войтенко, Г.Н. Сичинова, А.В. Нагорный и другие.

В историческом плане средняя продолжительность жизни населения нашей планеты неуклонно растет. Так, в каменном веке она составляла, по оценкам специалистов, 19 лет, в бронзовом — 21,5, в античном веке — 20—30 лет, в XVII веке — 29 лет, в 1900 году — 41 год, в 1975 — 59 лет. В 2000 году, по прогнозу, средняя продолжительность жизни населения Земли составит 65,6 лет. Кроме увеличения средней продолжительности жизни на Земле в XX веке наблюдается резкий рост численности населения — с 1,6 млрд. в 1900 году до 7 млрд. человек к 2000 году. Главная причина этого — сохранение высокого уровня рождаемости при снижении смертности.

В прошлом люди почти никогда не заботились о том, чтобы уменьшать рождаемость. Поэтому она находилась на естественном уровне, примерно одинаковом во все времена, при котором число родившихся за год детей составляло в среднем 5% от общей численности населения. Такая рождаемость при нормально высокой продолжительности жизни вызывает экспоненциальный рост численности населения с периодом удвоения, равным примерно 25-ти годам. Именно такой рост наблюдается сейчас в некоторых развивающихся странах. Эту же цифру называл Т.Р. Мальтус в 1878 году.

Во времена мезолита, вплоть до седьмого тысячелетия до новой эры, численность удваивалась за время порядка 3000 лет, т. е. практически оставалась неизменной. Люди занимались тогда охотой и собирательством. И природа при таком характере общения с ней выдерживала, находясь на пределе своих возможностей, только несколько миллионов человек на всей планете, по несколько человек на 100 м². Это и явилось причиной фактической стационарности населения. Все, рождавшиеся сверх этого количества, должны были умереть в молодом возрасте, потому что охота и собирательство, проводимые в больших масштабах, вели к исчезновению животных и съедобных растений. Отсутствие сознательного ограничения рождаемости приводит к тому, что количество детей растет до тех пор, пока оно не начнет ограничиваться стихийно смертностью из-за нехватки ресурсов, голода, болезней, войн — по сути, вследствие экологического кризиса.

ЭКОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И СРЕДНЯЯ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ

О средней продолжительности жизни много говорят, много пишут, тем не менее довольно часто из-за терминологической неразберихи и поныне имеет место много путаницы и противоречивых суждений в определении понятий. Прежде всего следует иметь в виду, что термин средняя продолжительность жизни подразумевает определенный статистический показатель, исчисляемый по сложным формулам с применением законов теории вероятности. Основой для исчисления служат данные о численности каждой из возрастных групп населения и о фактическом числе умерших в тех же группах. Затем на основании этих данных конструируется некая математическая модель, которая позволяет определить искомую статистическую величину. Характеристика средней продолжительности жизни становится,

таким образом, вполне объективной. Чаще всего применяется показатель средней продолжительности жизни по отношению к родившимся в данном году. Следовательно, под средней продолжительностью предстоящей жизни понимается число лет, которое проживает каждый из большой группы людей, родившихся в каком-то конкретном году, если в течение всей жизни смертность будет такой же, какой она была в соответствующих возрастах в год рождения. В настоящее время средняя продолжительность жизни в различных странах мира сильно варьирует. Самая высокая средняя продолжительность предстоящей жизни сегодня в Японии и Исландии — почти 80 лет, а самая низкая в Чаде — 39 лет.

Основными факторами, детерминирующими продолжительность жизни человека, являются генетическая запрограммированность, природная и социальная среда обитания.

По мере развития научно-технического прогресса экологическая напряженность все возрастает, как и возрастает угроза для индивидуального и общественного здоровья.

Отрицательные факторы антропогенного воздействия являются губительными не только для экосистем, но и способствуют снижению резервов здоровья на индивидуальном и популяционном уровнях, нарастанию степени психофизиологического и генетического напряжения, росту специфической патологии и появлению новых форм экологических болезней, а в некоторых регионах нарастанию явлений депопуляции. Вот почему одной из важнейших детерминант здоровья принято считать окружающую среду обитания и условия жизни населения.

В результате социального и научно-технического прогресса среда обитания человека трансформируется настолько быстро, что встает вопрос о соизмеримости ее изменений с эволюционно обусловленными возможностями человека.

Созданная человеком среда обитания теперь уже воздействует на его собственный организм, на биологические и социальные процессы, вызывая изменения структуры заболеваемости и смертности, параметров воспроизведения и миграции населения, а также такого интегрального показателя как продолжительность жизни.

Прирост населения и развитие связаны между собой весьма сложным образом.

Механизм ограничения численности населения основан на том обстоятельстве, что рост численности, увеличивая нагрузку на природу, ухудшает условия жизни и снижает эффективность труда.

Впрочем, такой же результат в равной мере получается за счет повышения уровня жизни населения при неизменной численности.

Каждый этап научно-технического и социального развития общества в истории человечества поднимал потолок численности населения, определяемый природными ресурсами. В свою очередь, подъем потолка численности выше фактического значения численности населения приводил к повышению уровня и качества жизни и уменьшению смертности. Собственно в этом заключается историческая роль прогресса цивилизации. Однако в обстановке несдерживаемой рождаемости уменьшение смертности приводило к быстрому росту населения до нового положения потолка, и вновь на новом уровне начиналась деятельность механизма ограничения численности смертью из-за нехватки ресурсов, а уровень жизни возвращался к нижней границе. На самом деле научно-техническое развитие происходило непрерывно в том же темпе, что и развитие общества, а жизненный уровень немного поднимался над биологическим минимумом и тем выше, чем интенсивнее происходило развитие. Если научно-технические и социальные достижения совершали скачок, то численность населения получала возможность некоторое время расти с периодом удвоения 25 лет. Именно такая ситуация наблюдается сейчас в некоторых развивающихся странах вследствие использования ими громадных достижений в медицине и других областях.

ДЕМОГРАФИЧЕСКИЙ ВЗРЫВ И ОГРАНИЧЕНИЕ РОЖДАЕМОСТИ

Принцип максимального размножения является тем оружием, с помощью которого жизнь завоевала всю нашу планету, заполнила все экологические ниши. Человек сегодня живет

повсюду на Земле и начал осваивать космос — околоземное пространство. Но не было бы так много жизни, не было бы такого разнообразия жизненных явлений, если бы живые существа были бессмертны. Смерть является единственным инструментом природы, действию которого мы обязаны нашим биологическим совершенством. В отличие от смерти в качестве регулирующего фактора, сознательное ограничение рождаемости способно обеспечить природе то уменьшение нагрузки, которую несет ей научно-технический прогресс, и тем самым поднять уровень и качество жизни людей. Но это, казалось бы, столь очевидное и разумное предложение, не однозначно воспринимается обществом. Идея сознательного сдерживания рождаемости многими осуждается и воспринимается как преступление против жизни. Бытует представление, что, ограничивая рождаемость, мы отказываем в возможности жить еще не родившимся людям, и это ограничение является проявлением своего рода эгоизма в отношении тех, кто из-за нашего лимита не побывает на «великом пиршестве природы». Но так ли повсеместно люди заботятся о каждом родившемся на свет? Если бы это было так, то не была бы столь высока детская смертность, не голодали бы десятки миллионов детей, не были бы переполнены детские дома... Часто дети рождаются в нищете, вне брака, а зачатие происходит при случайных, а иногда и при отягчающих обстоятельствах (алкоголизм, наркомания). Дело в том, что в процессе эволюции размножение и деторождение скрепились у человека с глубинными положительными эмоциями. На первых этапах биологической эволюции именно благодаря этому и реализовался принцип максимального размножения. Совсем другая ситуация сложилась в мире сейчас, когда Земля перенаселена, а в обществе доминируют социальные процессы.

250 тыс. младенцев рождаются ежедневно. 1040 — в час, 3 — в секунду. За 21 день рождается столько, сколько составляет население большого города, за 8 месяцев — ФРГ, за 7 лет — Африки.

На каждую японку приходится 1,57 ребенка, в ФРГ — 1,4, в малоразвитых регионах — 4—6. Для того же, чтобы численность не уменьшилась, необходимо как минимум 2,1.

Уменьшение населения в богатых индустриальных странах севера, с одной стороны, и его взрывной рост в беднейших странах юга, с другой стороны, этот контраст превращается в одну из крупнейших социально-экономических и политических проблем ближайших десятилетий.

Из-за быстрого роста населения уже начался безудержный процесс изменения облика Земли. В докладе ООН по народонаселению подчеркивается, что в 90-х годах нашего столетия демографические изменения достигнут критического уровня. Непрерывное разрастание городов, разрушение почвы и загрязнение воды, широкомасштабная вырубка лесов и продолжающаяся увеличиваться концентрация газов, создающих парниковых эффект, — все это следствие бурного неконтролируемого роста народонаселения. Венец творения — человек — становится своего рода бедствием.

«Эффектом эха» называют демографы ситуацию, когда после бума рождаемости на свет появляется все больше детей в связи с увеличением числа молодых семей. «Эффект эха» и новый всплеск рождаемости в сочетании дают взрывоопасную для мира смесь.

Согласно демографическому прогнозу, с 1990 по 2000 год население Земли возрастет почти на 1 миллиард человек. Ожидается, что в 2025 году население Земли составит 8,467 млрд. человек, т. е. в ближайшие 35 лет человечество возрастет на 3,1 миллиарда — это соответствует всему населению планеты в 1960 году. Еще при жизни одного поколения Землю будут населять, по самым оптимистическим оценкам, минимум 10—11 миллиардов человек. Весь достигаемый прогресс сводится на нет ростом населения. Под давлением статистики во всем мире усиливается тенденция к ограничению, рождаемости. Программу планирования семьи осуществляют уже 125 государств. Увеличение населения рано или поздно наталкивается на ограниченные размеры мировых ресурсов. Даже двукратного за последние 30 лет повышения производства зерна оказалось недостаточно для растущего числа голодающих. К 2025 году население Африки увеличится более чем вдвое, с нынешних 648 млн. до 1,58 млрд. человек. При этом экономическая отсталость будет усиливаться.

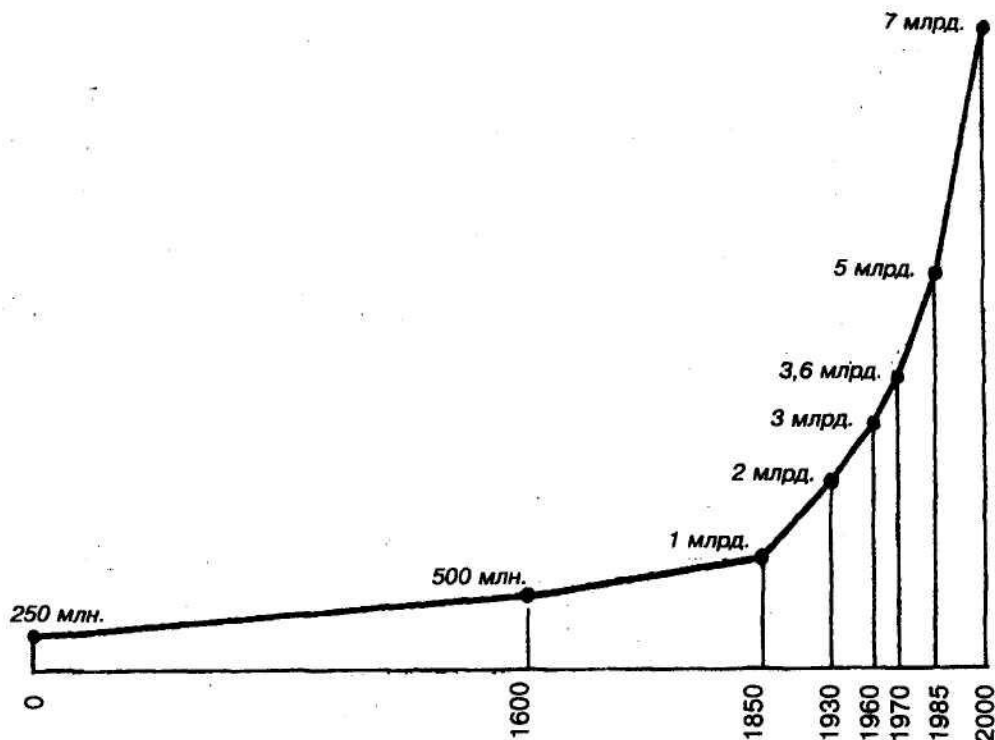


Рис. 116. Рост населения мира с начала н. э. до 2000 г.

В 1950 году 22% населения приходилось на Европу и Северную Америку, на Африку — лишь 9%. Уже в ближайшие десятилетия это соотношение изменится на противоположное. Показатели рождаемости в Европе свидетельствуют о сокращении численности населения.

Переселенцы могут помочь в решении проблемы рынка рабочей силы Европы, но для «третьего мира» поход на Север не является спасением от перенаселения. Кроме того, эта эмиграция обязательно натолкнется на протесты коренных жителей.

Таким образом, рост населения становится одним из важнейших глобальных процессов. В развивающихся странах до 70% прироста потребности в продовольствии обусловлено исключительно ростом населения. В отдаленной перспективе дальнейший рост нации не даст никаких существенных выгод; напротив, постепенная стабилизация населения могла бы помочь нации решить свои проблемы. Ясно одно, что сегодня у современного человека нет согласия ни с самим собой, ни с окружающей средой. Под угрозу поставлено не просто качество жизни — сама жизнь. Человечество на перепутье: один путь — самоуничтожение, другой — возможность всеобщего процветания. Человечество уже в полной мере осознает себя как единую, многоликую семью, живущую в одном доме — на планете Земля.

В нашем общем доме есть немало проблем, общих для всех, кто в нем проживает. Речь идет о загрязнении и даже уничтожении окружающей нас природной среды, о продовольственных кризисах во многих регионах планеты, о стихийных бедствиях и катастрофах, порожденных не столько природными явлениями, сколько деятельностью человека,

В мире идет переоценка общечеловеческих ценностей. Меняются не только расходы общества на поддержание и улучшение здоровья, но и само отношение к здоровью, воз-

растает его социальная субъективно-личностная ценность в культуре и межчеловеческих отношениях.

Численность населения страны, конечно, влияет на социально-экономическое развитие. Однако все имеет свою противоположность. Изобилие какого-либо ресурса может способствовать расточительности, а нехватка или отсутствие — стимулировать бережливость и поиск новых ресурсов. То же относится и к населению, если рассматривать его как ресурс.

Сегодня все уже понимают, что население Земли не может расти бесконечно, и темпы его роста почти повсеместно начали замедляться. Прирост населения Земли достиг максимума в конце 60-х годов, а затем пошел на убыль. При этом в экономически развитых регионах Земли темпы роста населения к концу века будут все еще примерно в 4 раза ниже, чем в развивающихся регионах. И на эти темпы можно повлиять лишь в ограниченных пределах.

По прогнозам демографов ООН, где-то в третьей четверти следующего века рост населения Земли прекратится. Уже сейчас в ряде стран население фактически не растет. Рост замедляется потому, что рождаемость сокращается быстрее, чем смертность. За последние десятилетия суммарный коэффициент рождаемости (число детей, рожденных в среднем одной женщиной условного поколения за всю жизнь) сократился в целом по земному шару с 4,95 до 3,28. При этом в экономически развитых регионах мира показатель снизился с 2,66 до 1,97, а в развивающихся — с 6,07 до 3,69. В последние годы многие развивающиеся страны проводят демографическую политику, направленную на сокращение рождаемости и замедление темпов роста населения с тем, чтобы приспособлять к ним экономику, улучшать природную среду для жизни нынешнего и будущего населения. Социологи и демографы согласны с идеей стационарности населения, но при условии, чтобы чрезмерное снижение рождаемости не привело к депопуляции. Сейчас уже разработаны четкие критерии оценки демографической ситуации. Уровню стационарного воспроизводства населения соответствует при низкой смертности суммарный коэффициент рождаемости, равный 2,1 ребенка в среднем в расчете на одну женщину без учета ее брачного состояния или 2,6 — на брачную пару, способную к деторождению. Это обеспечивается при условии, что примерно 40% семей имеет по два ребенка, а 60% — по три.

Сегодня в большинстве экономически развитых стран и в ряде развивающихся суммарный коэффициент рождаемости значительно ниже 2,1, то есть ниже урона, необходимого для обеспечения хотя бы простого воспроизводства населения (таблица). Самая низкая рождаемость отмечается сегодня в Италии, Испании, Португалии, Германии, Австрии, Греции. Это результат широкого использования эффективных противозачаточных средств и искусственных абортов вопреки запретам церкви. Почти у 4/5 населения нашей страны рождаемость низкая. В демографии различают понятие роста (прироста) и воспроизводства населения (замещения поколений). Рост определяется разностью между числом родившихся и умерших в одном и том же году, воспроизводство — численным соотношением двух поколений: родителей и детей. Рост зависит от уровней рождаемости, смертности и от особенностей возрастной структуры, в то время как воспроизводство — только от соотношения рождаемости и смертности.

С развитием цивилизации смертность снижалась в гораздо меньшей степени в младших возрастных группах, чем в старших, что способствовало омоложению возрастной структуры и накоплению потенциала роста населения. Даже если поколение детей численно меньше, чем поколение родителей, то естественный прирост еще долго может оставаться положительным. Нынешнюю ситуацию с рождаемостью в «развитом» мире образно называют «демографической зимой». И в ближайшие десятки лет никакой «весны» не предвидится. Уровень рождаемости обратно пропорционален уровню жизни. Более обеспеченные и образованные классы общества хотят иметь в семье меньше детей. Это видно из таблицы. Малодетность не только следствие, но и симптом болезни социального института семьи. Для того, чтобы без увеличения смертности, только за счет сокращения рождаемости число жителей Земли сократилось бы с нынешних 5,3 до 1 млрд. человек, для этого потребова-

лось бы около 600 лет. То, что может произойти за это время, никто не сможет в настоящее время прогнозировать.

Планета меняет свой облик. Последнее десятилетие нашего столетия станет своего рода «калиткой» в следующее тысячелетие. К чему придет мир к 2000 году? По мнению ведущих футурологов, счастливое будущее человечеству не гарантировано. Многие будут зависеть от того, как оно себя поведет в последнем десятилетии уходящего тысячелетия. Следовательно, все зависит от нас. Человек — основной ресурс Земли, и «мера всему — человек».

Человек глубокими и прочными узами связан с окружающей средой, да и сам, по существу, является частью природы. Чтобы быть счастливым и здоровым, надо изучать ее законы и не нарушать их, а жить в гармонии с ней. Еще Сенека утверждал: «Жить счастливо и жить согласно с природой — одно и то же». Главная особенность человека будущего будет заключаться не в его способности увеличить продолжительность жизни, не в его анатомо-физиологических характеристиках, а в его сознательном благополучии и высоких духовных качествах.

Для решения экологических проблем наряду с накоплением научных результатов требуются усилия на подготовку специалистов, умеющих воплотить современные знания в практической деятельности. Экологическое воспитание не может быть ограничено только общими рассуждениями о необходимости бережного отношения к окружающей природе. Важно добиваться понимания всей сложности взаимосвязей в живой природе, роли и места человека и человеческого общества в этих системах.

Таблица 27. Динамика суммарных коэффициентов рождаемости в отдельных экономически развитых странах

Страны	1975— 1979	1980— 1984	1985	1986	1987	1988	1989— 1990
Австралия	2,01	1,91	1,89	1,87	1,85	1,84	1,44
Австрия	1,68	1,62	1,42	1,45	1,43	1,44	1,58
Бельгия	1,71	1,62	1,51	1,54	1,54	1,56	
Болгария	2,20	2,02	1,98	2,04	1,98	1,97	1,80
Великобритания	1,73	1,81	1,80	1,78	1,82	1,82	
Венгрия	2,18	1,81	1,85	1,84	1,82	1,81	1,50
Греция	2,31	2,02	1,68	1,62	1,52	1,52	1,62
Дания	1,72	1,44	1,45	1,48	1,50	1,56	2,11
Ирландия	ХЗО	2,91	2,49	2,43	2,34	2,17	
Исландия	2,46	2,28	1,93	1,93	2,07	2,27	1,39
Испания	2,62	1,94	1,63	1,53	1,46	1,38	1,29
Италия	1,96	1,58	1,41	1,34	1,32	1,33	1,88
Норвегия	1,83	1,69	1,68	1,71	1,75	1,84	2,08
Польша	2,26	2,33	2,33	2,20	2,16	2,13	1,47
Португалия	2,42	2,01	1,69	1,63	1,57	1,53	
США	1,77	1,82	1,84	1,84	1,39
Германия	1,41	1,39	1,28	1,35	1,36	1,42	1,81
Франция	1,86	1,88	1,82	1,84	1,82	1,82	1,95
Чехословакия	2,39	2,10	2,07	2,02	2,00	2,02	2,02
Швеция	1,68	1,64	1,73	1,79	1,84	1,69	

Глава 34 ВОЗРАСТНАЯ

ФИЗИОЛОГИЯ*

Предметом общей физиологии человека является взрослый организм. Физиологические особенности, наблюдаемые на ранних и поздних этапах индивидуального развития, т.е. онтогенеза, излагаются в специальных разделах физиологии — физиологии развивающегося организма (чаще этот раздел называют возрастной физиологией) и физиологии стареющего организма (геронтологической физиологии). Материал, представленный ниже, касается, главным образом, ранних этапов онтогенеза.

ВОЗРАСТНАЯ ПЕРИОДИЗАЦИЯ ОНТОГЕНЕЗА ЧЕЛОВЕКА

Выделяют два основных периода онтогенеза — антенатальный и постнатальный. Антенатальный период представлен эмбриональным периодом (от зачатия до 8-й нед. внутриутробного периода) и плодным или фетальным (от 9-й до 40-й нед.). Обычно беременность продолжается 38—42 нед. Роды считаются преждевременными, если они происходят на 22—37 нед. беременности; живой новорожденный при этом получает такие же гражданские права, как и ребенок, рожденный в срок. Прерывание беременности до 22 нед. называется выкидышем, а плод, рождаемый при этом, в силу своей нежизнеспособности, — продуктом зачатия. Постнатальный период охватывает промежуток от момента рождения до смерти человека. В медицине принято также выделять перинатальный период — промежуток от 22 нед. внутриутробного развития до первых 10 дней жизни.

На постнатальном этапе развития выделяют следующие периоды:

1. Период новорожденности — первые 10 дней жизни (по другим классификациям — первые 30 дней).
2. Грудной возраст — с 11-го дня жизни до 1 года (по другим классификациям — 2—12-й месяцы; младенческий возраст).
3. Раннее детство — 1—3 года (по другим классификациям — ясельный возраст или дошкольный).
4. Первое детство — 4—7 лет (по другим классификациям — дошкольный возраст).
5. Второе детство — для мальчиков: 8—12 лет, для девочек 8—11 лет (по другим классификациям — младший школьный возраст).
6. Подростковый возраст, или пубертатный период — для мальчиков: 13—16 лет, для девочек: 12—15 лет (по другим классификациям — средний и старший школьный возраст, отрочество; период полового созревания).
7. Юношеский возраст или ювенальный — для юношей: 17—21 год, для девушек: 16—20 лет.
8. Зрелый возраст, I период — для мужчин: 22—35 лет, для женщин: 21—35 лет.
9. Зрелый возраст, II период — для мужчин: 36—60 лет, для женщин: 36—55 лет.
10. Пожилой возраст — для мужчин: 61—74, для женщин: 56—74 года.
11. Старческий возраст — 75—90 лет.
12. Долгожители — старше 90 лет.

Считается, что современный человек может жить до 150—175 лет.

Кроме указанных периодов у женщин выделяют климактерический период, т.е. период увядания функции яичников, включая наступление физиологической менопаузы (в среднем, 45—50 лет), а также постменопаузальный период (до конца жизни).

* Написано совместно с доцентом СИ. Трухиной

Для статистических расчетов принято ребенка относить к 1 месяцу, если его возраст от 16 дней до 1 месяца 15 дней, к 2 месяцам — если его возраст от 1 месяца 16 дней до 2 месяцев 15 дней и т.д. После первого года жизни и до 3 лет: к 1.5 годам относят ребенка с возрастом от 1 года 3 месяцев до 1 года 8 месяцев 29 дней, к 2 годам — от 1 года 9 месяцев до 2 лет 2 месяцев 29 дней и т.д. После трех лет с годовыми интервалами: к 4 годам относятся дети в возрасте от 3 лет 6 месяцев до 4 лет 5 месяцев 29 дней и т.д.

С биологической точки зрения развитие организма представляет собой рост, дифференцировку органов тканей, а также формообразование. Развитие запрограммировано генетической информацией, регулируется внутренними факторами (прежде всего, гормонами и биологически активными веществами) и во многом определяется образом жизни (т.е. характером питания, интенсивностью физических и интеллектуальных нагрузок), воспитанием, состоянием эмоциональной сферы, уровнем здоровья, а также влиянием внешней среды. В настоящее время выделено около 100 генов, регулирующих у человека скорость и пределы его роста. Генетический фактор проявляет себя в возрасте 2—9 лет и 14—18 лет (это является результатом влияния соответственно первого и второго семейного фактора). Согласно энергетическому правилу скелетных мышц И.А. Аршавского развитие организма находится в прямой зависимости от активности скелетной мускулатуры: гиподинамия и гипердинамия тормозят этот процесс. Не менее важным для развития является полноценное питание, т.е. соответствующее возрастным нормам.

ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ

Длина и масса тела, а также окружность грудной клетки являются основными антропометрическими показателями, характеризующими темпы роста и развития организма, а также позволяющие понять возрастные особенности многих физиологических процессов. С учетом роли генетического фактора принято для каждого региона земного шара периодически составлять свои оценочные таблицы этих показателей. В последние годы с этой целью используют так называемые ментальные таблицы или шкалы, позволяющие выделить среди обследуемых детей и подростков, развивающихся средними темпами (25—75 центилей), выше или ниже этих темпов (меньше 25 или больше 75 центилей). Вариант таких таблиц разработан в 1993 г. И.В. Поповой и соавторами для г. Кирова (табл. А и Б). Каждая из них представлена шестью колонками цифр, которые отражают значения признака, ниже которых он может встретиться у 3, 10, 25, 75, 90 и 97% детей данной возрастно-половой группы. Пространство между цифрами (его называют «коридором» или «областью») отражает тот диапазон или разнообразие признака, который свойствен определенному проценту (3, 7, 15 или 50%) детей группы (пояснительная таблица).

Таблица 28. Пояснительная таблица к центильным шкалам

№ коридора	Диапазон	Области величин	Практические действия
1	<3%	Очень низкие величины	Необходимо обследование
2	3—10%	Низкие величины	Необходимо обследование при наличии отклонения в здоровье
3	10—25%	Величины ниже средних	—
4	25—75%	Средние величины	—
5	75—90%	Величины выше средних	—
6	90—97%	Высокие величины	Необходимо обследование при наличии отклонения в здоровье
7	, >97%	Очень высокие величины	Необходимо обследование

Таблица 29. А. Центильные величины длины тела, массы тела и окружности груди мальчиков г. Кирова (Попова И.В. и соавт., 1993)

Воз- раст, года	Центилии					
	3	10	25	75	90	97
	Длина тела, см					
0	47.8	48.9	50.7	53.8	55.6	57.6
1	69.3	71.6	73.9	75.3	77.1	79.7
2	77.8	78.2	82.5	87.9	89.6	90.5
3	86.7	89.8	94.0	102.1	106.3	113.4
4	95.0	99.2	101.7	108.4	111.3	114.5
5	95.2	100.6	105.1	111.8	114.5	115.5
6	107.6	109.9	114.0	120.1	123.7	126.8
7	111.6	113.8	117.4	125.8	128.4	132.2
8	116.4	120.8	124.5	138.0	135.9	139.5
9	122.6	125.6	128.4	135.8	139.0	140.9
10	123.1	128.4	133.2	141.4	145.4	146.8
11	131.1	134.7	139.3	147.8	150.9	155.7
12	135.4	140.1	143.6	152.9	158.6	163.3
13	140.8	146.7	151.7	163.8	170.7	175.6
14	142.5	148.2	154.5	168.5	173.3	177.5
	Масса тела, кг					
0	2,7	2,9	3,1	3,8	4,1	4,3
1	8,7	9,5	10,1	11,2	- 12,0	12,6
2	10,3	10,8	11,1	13,1	14,7	15,3
3	11,1	11,8	13,3	17,0	17,9	20,4
4	13,1	13,7	15,7	18,8	19,9	20,8
5	14,4	14,6	16,1	19,8	20,9	21,6
6	16,9	18,7	20,0	23,4	26,0	28,9
7	18,6	19,6	20,9	24,7	29,2	31,4
8	18,9	20,6	23,2	29,0	32,3	38,5
9	20,8	23,8	25,3	30,1	32,6	39,3
10	23,0	25,7	28,8	35,7	40,0	44,5
11	25,3	28,7	31,3	32,2	43,2	49,9
12	29,7	32,5	34,6	44,5	49,9	58,4
13	33,5	37,4	42,3	55,3	63,2	67,2
14	33,8	38,6	43,0	60,0	87,7	77,3
	Ок	ружность		уди, см		
0	30.7	32.1	32.9	34.8	35.7	35.8
1	45.5	46.5	47.6	50.6	51.6	52.0
2	47.7	48.5	49.3	53.4	54.1	55.4
3	50.8	51.2	52.5	56.7	58.8	60.0
4	51.1	52.1	54.1	57.5	59.3	60.2
5	52.1	53.4	54.3	58.0	59.4	61.0
6	52.6	54.8	56.8	61.2	64.1	66.7
7	54.1	56.3	58.2	62.6	66.7	68.7
8	55.1	56.8	58.7	64.6	67.9	71.6
9	57.6	59.3	61.0	65.8	68.3	73.7
10	58.5	61.1	63.3	68.9	72.3	78.5
11	61.3	63.5	65.6	72.0	76.2	80.4
12	64.9	66.3	68.6	76.1	81.2	88.6
13	65.3	69.4	72.9	83.1	87.4	91.7
14	66.8	70.2	74.8	85.2	91.5	99.3

Таблица 29. Б. Центильные величины длины тела, массы тела и окружности груди девочек г. Кирова (Попова КВ. и соавт., 1993)

Возраст, года	Центили					
	3	10	25	75	ВО	«7
	Длина тела, см					
0	47.6	48.8	48,9	52,7	54.5	54,9
1	69,7	71,5	72,6	75,6	77,4	78.6
2	79.3	80.7	82.0	84,7	86,4	92.1
3	83,2	84.2	92,4	96,6	97.8	98,2
4	96,6	99,1	100.7	108.3	111.7	115.6
5	100.2	102.8	106.3	114.1	117,1	120.4
6	103.7	109.9	113.6	121,2	124.0	129.2
7	111,9	115.5	118.8	125,6	129,1	131.6
8	115,8	120.3	125,1	131,6	135,1	137.7
9	122,1	125,2	127,6	136.6	139.9	144,6
10	126,1	128,9	133,4	141,9	147,3	150.9
11	130.9	136,2	139,7	149,5	155,7	161.1
12	133.7	140.4	146,5	156,7	161,6	165,8
13	136.4	146,5	149,2	162.3	167,1	169.2
14	147,6	152,3	155,3	164.2	168.6	173.2
Масса тела, кг						
0	2.4	2,6	3,0	3,7	4.0	4,3
1	8.1	8,4	9.2	10,8	11.3	12.4
2	10.0	10.3	10.8	13,0	13.9	14,7
3	10.7	12.0	12,8	14,7	15,1	16.8
4	13,6	14,5	15.4	18,6	20.2	22.1
5	14.0	14.8	17.0	19.7	21,8	23,9
6	14,9	18.1	19.2	22.7	24,7	26.1
7	17,8	18,9	20.0	24,4	25,9	29.6
В	18.8	-19.6	21.4	26,7	29.1	34,4
9	19,3	21.2	24,1	30.4	33,7	38.2
10	23,1	24,7	28,1	35,8	40.6	45.6
11	25,1	28.4	30.6	41,6	48.4	59.6
12	28.3	30.9	35,5	47.7	55,1	65,8
13	30.7	34.8	41,2	52.4	62.3	68.4
14	35,6	40.0	43.0	55,2	61.5	71.4
Окружность груди, см						
0	30.5	31.5	32,5	33.9	34.9	35.9
1	44.3	45,8	47.6	49,8	51,8	52,9
2	45,7	47,6	49,3	52,4	53,0	55,6
3	47.3	50.2	52.0	53,0	55.6	57.9
4	48.6	50.5	52.8	57.0	59,0	61.7
5	49,8	51.3	53.0	57,3	59,2	62,6
6	52.1	53.8	56.0	60.2	62,9	64.7
7	52,6	54,2	56,4	61,0	63,1	68.1
8	53.4	55,1	56,8	61.5	63,8	69.7
9	55,2	56,5	59,1	63,7	67,4	75.1
Ю	56,5	58,7	60.8	67.9	73,2	79,3
11	59,5	61,8	64,9	72,9	80,1	84.1
12	59.6	64.7	69,1	77,3	83,4	87,8
13	63.7	67,2	70.1	80.9	86,2	89,6
14	69.8	73.0	76.0	83.9	88.2	92.8

Центильные шкалы позволяют также определить гармоничность развития: если разность номеров «коридоров» между любыми из трех показателей не превышает 1, развитие оценивается как гармоничное, если она составляет 2 — оно считается как дисгармоничное; если разность достигает 3 и более — развитие оценивается как резко дисгармоничное. Шкалы дают возможность определить соматотип ребенка по классификации Е.Ш. Дорохова и И.И. Бахрака: микросоматический, мезосоматический и макросоматический (соответственно, сумма «коридоров» всех трех показателей не более 10, 11—15 и 16—21).

Микросоматический тип свидетельствует о том, что физическое развитие ребенка ниже среднего, мезосоматический тип — среднее, а макросоматический — выше среднего. Пример: у 8-летнего мальчика длина тела — 135 см, масса тела — 32 кг, окружность груди — 67 см; все три показателя относятся, судя по таблице А, к 5-му «коридору», т.е. оцениваются выше среднего; разность номеров «коридоров» между этими показателями равна нулю, т.е. развитие гармоничное; сумма номеров «коридоров» ($5 + 5 + 5$) = 15, т.е. мальчик относится к мезосоматическому типу. Из этих данных следует, что развитие ребенка выше среднего, гармоничное, по мезосоматическому типу.

Представленные в таблицах А и Б данные позволяют дать общее представление о динамике длины и массы тела. У новорожденных мальчиков длина тела — 51—54 см; в 1 год — 74—75 см; в 3 года — 94—102 см; в 5 лет — 105—112 см; в 7 лет — 117—126 см; в 10 лет — 133—144 см; в 14 лет — 155—169 см. У девочек: длина тела новорожденных — 49—53 см; в 1 год — 73—76 см; в 3 года — 92—97 см; в 5 лет — 106—114 см; в 7 лет — 119—126 см; в 10 лет — 133—142 см; в 14 лет — 155—164 см. Масса тела мальчиков — при рождении — 3,1—3,8 кг; в 1 год — 10,1—11,2 кг; в 3 года — 13,3—17,0 кг; в 5 лет — 16,1—19,8 кг; в 7 лет — 20,9—24,7 кг; в 10 лет — 28,8—35,7 кг; в 14 лет — 43,0—60,0 кг. Для девочек: масса тела новорожденных — 3,0—3,7 кг; в 1 год — 9,2—10,8 кг; в 3 года — 12,8—14,7 кг; в 5 лет — 17,0—19,7 кг; в 7 лет — 20,0—24,4 кг; в 10 лет — 28,1—35,8 кг; в 14 лет — 43,0—55,2 кг. Средний рост 18-летних девушек г. Кирова — 165 см, средняя масса тела — 58 кг, средняя окружность грудной клетки — 85 см (Богатырев В.С. и соавт., 1996). Среднегодовая прибавка роста на первом году жизни составляет 25—35 см, в 2—8 лет — 4—6 см, в 8—14 лет — 7—10 см (пубертатный скачок или спурт); соответственно средняя прибавка массы тела составляет 6—7 кг, 1,5—2,0 кг и 5,0 кг.

Указанные антропометрические данные, так же как и другие (например, зубной возраст, определяемый по числу молочных и/или постоянных зубов, степень полового созревания, костный возраст, определяемый по точкам окостенения), являются важными показателями при определении биологического возраста. При нормальном течении онтогенеза биологический возраст ребенка соответствует паспортному (допустимые колебания — не более двух лет). В отдельных случаях имеет место отставание биологического возраста от паспортного (ретардация) или, наоборот, опережение (акселерация). До 9—10 лет ведущими показателями для определения биологического возраста являются рост, число постоянных зубов и нервно-психическое развитие, в последующем, кроме того — величина годовой прибавки и выраженность полового созревания. Данные о зубном возрасте приведены в разделе «Пищеварение», о показателях полового развития — в разделе «Эндокринная система». Здесь лишь укажем, что, судя по рентгенограммам, окостенение головчатой и крючковидной костей происходит в 1 год, трехгранной — в 3 года, полулунной — в 4 года, ладьевидной — в 5 лет, кости-трапеции в 6 лет, трапециевидной — в 7 лет, гороховидной — в 12 лет.

ЭНЕРГООБМЕН (ОСНОВНОЙ И ОБЩИЙ ОБМЕН)

Основной обмен. В расчете на кг массы тела (или на m^2 площади тела) величина основного обмена (ВОО) у детей выше, чем у взрослых. Например, у новорожденных — 50 ккал/кг в сутки, в 1 год — 54, в 5 лет — 46, а у взрослых — 25 ккал/кг в сутки. Это связано с повышенной отдачей тепла, с более высокой интенсивностью синтетических процессов, требующих энергии, с несовершенством работы всех систем организма. В абсолютных зна-

чений с возрастом (параллельно росту массы тела) ВОО повышается: у новорожденных она составляет 120 ккал/сутки, в 1 год — 580, в 3 года — 750, в 5 лет — 840, в 10 лет — 1120, в 14 лет — 1360, а у взрослых — 1700 ккал/сутки.

Общий обмен. Подобно основному обмену, общий обмен, отражающий интегральные траты энергии организмом в реальных условиях его существования, в расчете на кг массы тела — с возрастом снижается, а в абсолютных значениях — увеличивается. Так, у новорожденных его относительная величина (ккал/кг/сутки) составляет 120, в 1—3 года — 115, в 5 лет — 100, в 10 лет — 75, в 14 лет — 50, а у взрослых — 42; абсолютная (ккал/сутки) — соответственно 500, 1390, 1875, 2070, 2600, 2750 и 2860.

Источники энергии. У плода основным источником энергии является глюкоза; при этом большой удельный вес занимает анаэробный способ ее использования, т.е. гликолиз. У новорожденных интенсивно используется гликоген мышц и печени, глюкоза и жирные кислоты; высок уровень глюконеогенеза. Интенсивность гликолиза у детей первого года жизни на 30—35% выше, чем у взрослых; особенно она высока в первые 3 месяца жизни. В последующем повышается доля аэробных процессов; их интенсивность достигает максимальных значений к 9—11 годам. С 12 лет вновь повышается интенсивность гликолиза, особенно в белых мышечных волокнах. Максимальное потребление кислорода (в расчете на кг массы) достигает наибольших значений к 17 годам, абсолютное максимальное потребление кислорода — к 25 годам, а максимальная анаэробная мощность (т.е. мощность фосфагенной и лактоцидной систем) — к 18—20 годам.

КРОВЬ

Объем крови. Абсолютный объем крови с возрастом увеличивается: у новорожденных < он составляет 0,5 л, у взрослых — 4—6 л. Относительно массы тела объем крови с возрастом, наоборот, снижается: у новорожденных — 150 мл/кг массы тела, в 1 год — 110, в 6 лет, 12-16 лет и у взрослых — 70 мл/кг массы тела.

Объем циркулирующей крови (ОЦК). В отличие от взрослых, у которых ОЦК составляет 2/3 от общего объема крови, а 1/3 находится в депо, у детей почти вся кровь циркулирует, т.е. ОЦК приближается к объему крови. Например, ОЦК у 7—12-летних детей составляет 70 мл/кг массы, а у взрослых — 50—60 мл/кг массы тела.

Гематокритное число. У новорожденных доля форменных элементов составляет 57% от общего объема крови, в 1 месяц — 45%, в 1—3 года — 35%, в 5 лет — 37%, в 11 лет—39%, в 16 лет, как и у взрослых, — 42—47%. Таким образом, у детей доля форменных элементов ниже, чем у взрослых.

Число эритроцитов в 1 л крови ($\times 10^{12}$). У новорожденного оно составляет 5,8; в 1 месяц — 4,7; с 1 года до 15 лет — 4,6, а в 16—18 лет достигает значений, характерных для взрослых, — 4,5—5.

Средний диаметр эритроцита (мкм). У новорожденных — 8,12; в 1 месяц — 7,83; в 1 год — 7,35; в 3 года — 7,30; в 5 лет — 7,30; в 10 лет — 7,36; в 14—17 лет (как и у взрослых) — 7,50.

Продолжительность жизни эритроцита. У новорожденных она составляет 12 дней, на 10-м дне жизни — 36 дней, а в год, как и у взрослых, — 120 дней.

Осмотическая устойчивость эритроцитов. У новорожденных минимальная резистентность эритроцитов ниже, чем у взрослых (0,48—0,52% раствор NaCl против 0,44—0,48%); однако уже к 1 месяцу она становится такой же, как у взрослых.

Гемоглобин. У новорожденных его уровень составляет 215 г/л, в 1 месяц — 145, в 1 год — 116, в 3 года — 120, в 5 лет — 127, в 7 лет — 127, в 10 лет — 130, в 14—17 лет, как и у взрослых, — 140—160 г/л. Таким образом, у детей в возрасте до 14 лет уровень гемоглобина ниже, чем у взрослых, на 10—20 г/л. Замена фетального гемоглобина (HbF) на гемоглобин взрослого (HbA) происходит к 3 годам.

Цветной показатель. У новорожденного он составляет 1,2; в 1 месяц — 0,85; в 1 год — 0,80; в 3 года ~ 0,85; в 5 лет — 0,95; в 10 лет — 0,95; в 14—17 лет, как и у взрослых, —

0,85—1,0. Таким образом, у детей имеет место более низкое содержание гемоглобина в Эритроците, чем у взрослых.

Скорость оседания эритроцитов (СОЭ). У новорожденных она равна 2,5 мм/час, в 1 месяц — 5,0; в 1 год и старше, как и у взрослых, — 7,0—10 мм /час.

Лейкоциты. В 1 литре крови у новорожденного — 30×10^9 лейкоцитов, в 1 месяц— $12,1 \times 10^9$, в 1 год — $10,5 \times 10^9$, в 3—10 лет — $8—10 \times 10^9$, в 14—17 лет, как и у взрослых, — $5—8 \times 10^9$. Таким образом, имеет место постепенное снижение уровня лейкоцитов.

Лейкоцитарная формула. Она имеет возрастные особенности, связанные с содержанием нейтрофилов и лимфоцитов. У новорожденных, как и у взрослых, на долю нейтрофилов приходится 68%, а на долю лимфоцитов — 25%; на 5—6-й день после рождения возникает так называемый «первый перекрест» — нейтрофилов становится меньше (до 45%), а лимфоцитов — больше (до 40%). Такое соотношение сохраняется примерно до 5—6 лет («второй перекрест»). Например, на 2—3 месяц доля нейтрофилов составляет 25—27%, а доля лимфоцитов — 60—63%. Это указывает на существенное повышение интенсивности специфического иммунитета у детей первых 5—6 лет. После 5—6 лет постепенно к 15 годам соотношение, характерное для взрослых, восстанавливается.

T-лимфоциты. У новорожденного на долю T-лимфоцитов приходится 33—56% от всех форм лимфоцитов, а у взрослых — 60—70%. Такая ситуация возникает с 2-летнего возраста.

Продукция иммуноглобулинов. Уже внутриутробно плод способен синтезировать Ig M (12 нед.), Ig G (20 нед.), Ig A (28 нед.). От матери плод получает Ig G. На первом году жизни ребенок продуцирует в основном Ig M и практически не синтезирует Ig G и Ig A. Отсутствие способности продуцировать Ig A объясняет высокую восприимчивость грудных детей к кишечной флоре. Уровень «взрослого» состояния достигается по Ig M в 4—5 лет, по Ig G — в 5—6 лет и по Ig A - в 10—12 лет. В целом низкое содержание иммуноглобулинов в первый год жизни объясняет высокую восприимчивость детей к различным заболеваниям органов дыхания и пищеварения. Исключением является первые три месяца жизни — в этот период имеет место почти полная невосприимчивость к инфекционным заболеваниям, т.е. проявляется своеобразная ареактивность.

Показатели неспецифического иммунитета. У новорожденного фагоцитоз есть, но он «некачественный», так как у него отсутствует завершающий этап. Уровень «взрослого» состояния фагоцитоз достигает после 5 лет. У новорожденного лизоцим уже есть в слюне, слезной жидкости, крови, лейкоцитах; причем уровень его активности даже выше, чем у взрослых. Содержание пропердина (активатора комплемента) у новорожденных ниже, чем у взрослых, но уже к 7 дням жизни оно достигает этих значений. Содержание интерферонов в крови новорожденных такое же высокое, как у взрослых, однако в последующие дни оно падает; более низкое, чем у взрослых, содержание наблюдается на протяжении от 1 года до 10—11 лет. с 12—18 лет — оно достигает значений, характерных для взрослых. Система комплемента у новорожденных по своей активности составляет 50% от активности взрослых; к 1 месяцу она становится такой же, как у взрослых. Таким образом, в целом гуморальный неспецифический иммунитет у детей почти такой же, как у взрослых.

Система гемостаза. Число тромбоцитов у детей всех возрастов, включая новорожденных, такое же, как и у взрослых ($200—400 \times 10^9$ в 1 л). Несмотря на определенные различия в содержании факторов свертывания крови и антикоагулянтов, в среднем скорость свертывания у детей, включая новорожденных, такая же, как и у взрослых (например, по Бюркеру — 5—5,5 мин); аналогично — продолжительность кровотечения (2—4 мин по Дюке), время рекальцификации плазмы, толерантность плазмы к гепарину. Исключение составляют протромбиновый индекс и протромбиновое время — у новорожденных они ниже, чем у взрослых. Способность тромбоцитов к агрегации у новорожденных тоже выражена слабее, чем у взрослых. После года содержание факторов свертывания и антикоагулянтов в крови такое же, как и у взрослых.

Физико-химические свойства крови. В первые дни жизни удельный вес крови больше (1060—1080 г/л), чем у взрослых (1050—1060 г/л), но потом достигает этих значений. Вяз-

кость крови у новорожденного выше вязкости воды в 10—15 раз, а у взрослого — в 5 раз; снижение вязкости до уровня взрослых происходит к 1 мес. Для новорожденного характерно наличие метаболического ацидоза (рН 7,13—6,23). Однако уже на 3—5-е сутки рН достигает значений взрослого человека (рН = 7,35—7,40). Однако на протяжении всего детства снижено количество буферных оснований, т.е. имеет место компенсированный ацидоз. Содержание белков крови у новорожденного достигает 51—56 г/л, что значительно ниже, чем у взрослого (70—80 г/л), в 1 год — 65 г/л. Уровень «взрослого» состояния наблюдается в 3 года (70 г/л). Соотношение отдельных фракций, подобно «взрослому» состоянию, наблюдается с 2—3-летнего возраста (у новорожденных относительно высокая доля у-глобулинов, попавших к ним от матери).

СИСТЕМА КРОВООБРАЩЕНИЯ

Кровообращение плод. С 20—21-го дня внутриутробного развития у эмбриона начинает функционировать желточное кровообращение, при котором сердце изгоняет кровь в желточные сосуды. С момента образования плаценты, т.е. с 8—9-й недели, и до рождения плода функционирует плацентарное кровообращение. При этом сердце плода в своем строении по сравнению с сердцем ребенка после его рождения имеет следующие отличия — наличие овального отверстия в перегородке между правым и левым предсердиями и наличие боталлова протока, соединяющего между собой легочный ствол с нисходящей ветвью аорты. Посредством овального отверстия и боталлова протока происходит переход крови из правой половины сердца в левую в условиях функционирующего у плода малого круга кровообращения. Сосудистые русла плода и матери контактируют между собой через плаценту, где происходит обмен газами, питательными веществами и конечными продуктами метаболизма плода. От плаценты к плоду идет пупочная вена, несущая в себе артериальную кровь, а от плода к плаценте венозная кровь притекает по двум пупочным артериям. Эти сосуды объединяются в пупочном канатике, тянущемся от пупочного отверстия плода к плаценте. Пупочная вена при подходе к печени плода разделяется на две ветви — одна из них впадает в воротную вену, по которой артериальная кровь направляется в печень. Пройдя через печень, теперь уже венозная кровь, вливается в нижнюю полую вену. Вторая ветвь пупочной вены — венозный (аранцев) проток — вливается в нижнюю полую вену непосредственно. Таким образом, на уровне нижней полой вены у плода происходит первое смешивание артериальной крови, идущей от плаценты, с венозной кровью, идущей от нижних конечностей и туловища плода.

После первого смешивания кровь (артериально-венозная) по нижней полой вене поступает в правое предсердие, где она могла быть смешана с чисто венозной кровью, поступающей в правое предсердие по верхней полой вене. Однако, большая часть крови из нижней полой вены проходит через овальное отверстие из правого предсердия в левое и далее направляется по обычному пути большого круга кровообращения — в левый желудочек и аорту. По восходящей ветви и дуге аорты кровь поступает в сосуды головы, сердца и верхних конечностей. Таким образом, головной мозг плода и верхняя часть тела получают кровь практически после ее первого смешивания с венозной кровью. Не прошедшая через овальное отверстие кровь нижней полой вены в правом предсердии и правом желудочке полностью смешивается с венозной кровью из верхней полой вены — это второе смешивание крови. Из правого желудочка кровь после второго смешивания поступает в легочный ствол, из которого по боталлову протоку поступает в нисходящую часть аорты, где и происходит третье смешивание крови. По нисходящей ветви аорты кровь доставляется к мышцам и органам туловища и к нижним конечностям.

Таким образом, в результате данного распределения крови у плода его печень получает чистую артериальную кровь, головной мозг, голова, шея, сердце и верхние конечности — практически кровь после первого смешивания, туловище и нижние конечности — кровь после ее третьего смешивания.

Пройдя по сосудам большого круга кровообращения через мышечные структуры и через органы тела, венозная кровь по пупочным артериям подходит к плаценте, где и происходит обмен дыхательными газами, питательными субстратами и продуктами обмена между кровью плода и матери. В конце беременности частота сердечных сокращений плода достигает 120—140 уд/мин, минутный объем кровотока — 750 мл, причем 65% объема предназначено для плацентарного обмена, и лишь 35% — непосредственно для плода. В этот период преимущественно для сердца характерна адренергическая регуляция.

При рождении за счет перевязки пуповины и начала дыхания возникают следующие изменения. Прежде всего, прекращается плацентарное кровообращение. В сосудах большого круга сопротивление возрастает в 2 раза, в связи с чем давление в левом предсердии и левом желудочке также повышается. По этой причине в предсердии закрывается овальное отверстие и одновременно снижается переход крови из боталлова протока в аорту. В этот период в легочных клетках Кульчицкого в больших количествах образуют брадикинин. Вместе с повышением содержания кислорода в альвеолах это вызывает расслабление гладких мышц кровеносных сосудов малого круга кровообращения и снижение в нем и в правом сердце давления. Это приводит к началу функционирования малого круга кровообращения. Закрытие артериального (боталлова) протока происходит на 1—8-е сутки после рождения (за счет роста сократительной активности гладких мышц протока в ответ на повышение содержания в крови кислорода), анатомическое закрытие происходит к 5—7-му месяцу. Венозный (аранцев) проток закрывается в первые 5 минут после рождения в результате спазма гладких мышц, а зарастает к 2 месяцам после рождения: У новорожденного минутный объем кровотока достигает почти 490 мл, частота сердечных сокращений—140 уд/мин.

Морфологические изменения сердечно-сосудистой системы на ранних этапах онтогенеза. У новорожденных предсердия по сравнению с желудочками имеют больший объем, чем у взрослых. Правый и левый желудочки примерно равны между собой. С возрастом идет нарастание массы сердца (особенно интенсивно - в первые два года жизни, а также в 12—14 и 17—20 лет). С 20—30-го дня после рождения начинает проявляться доминирование (по массе) левого желудочка над правым. До 2 лет жизни продолжается дифференцировка сократительных волокон миокарда, его проводящей системы и сосудов. На протяжении первых 15 лет жизни происходит серия поворотов и перемещений сердца внутри грудной клетки. В частности, в грудном возрасте начинается поворот сердца справа налево вокруг вертикальной оси. В процессе онтогенеза меняются размеры и строение кровеносных сосудов. Темп роста магистральных сосудов, однако, более медленный, чем у сердца. Кровеносные сосуды новорожденных тонкостенные, в них недостаточно развиты мышечные и эластические волокна; отношение просвета вен и артерий — примерно 1:1. Вены растут быстрее артерий, поэтому к 16 годам это соотношение становится равным 2:1. С ростом сосудов происходит развитие в них мышечной оболочки и соединительнотканых элементов. В сосудах малого круга кровообращения, наоборот, мышечная оболочка истончается, а их просвет возрастает.

Частота сердечных сокращений (ЧСС). У новорожденного — 140 уд/мин; пульс аритмичен. С возрастом ЧСС уменьшается, особенно быстро — в первый год жизни. У месячного ребенка ЧСС составляет 136 уд/мин, в 1 год — 120—125, в 3 года — 105—110, в 5 лет — 95—100, в 7 лет — 85—90, в 10 лет — 80—85, в 12 лет — 75—80, в 14—17 лет—70—80, у взрослых — 60—80 уд/мин. Снижение ЧСС обусловлено ростом холинергических влияний на сердце. Повышенная двигательная активность, в том числе спортивные тренировки аэробной направленности, способствуют более быстрому возрастному снижению ЧСС. Максимальное повышение ЧСС в ответ на физическую нагрузку зависит от возраста и составляет $(220 - N)$ уд/мин, где N — число лет.

Систолический и минутный объем кровотока (СОК и МОК). В среднем на протяжении всего раннего онтогенеза относительная величина СОК не меняется и составляет примерно 1 мл/кг массы тела. Абсолютная величина СОК возрастает параллельно массе тела: у но-

ворожденного она составляет 2,5—3,5 мл; в 1 год — 10—11 мл; в 3 года — 13—17 мл; в 5 лет — 16—20 мл; в 7 лет — 20—25 мл; в 10 лет — 28—36 мл; в 14 лет — 43—60 мл; в 17 лет — 50—60 мл, у взрослых — 60—70 мл. Относительная величина МОК в процессе раннего онтогенеза снижается со 140 мл/мин на кг массы тела у новорожденного до 70 мл/мин на кг массы тела у взрослого. Абсолютная величина МОК (мл/мин) — возрастает: у новорожденного она составляет 490, в 1 год — 1250, в 3 года — 1700, в 5 лет — 2300, в 7 лет — 2500, в 10 лет — 3200, в 14—17 лет — 3800—4300, а у взрослого — 4200—5000.

С возрастом повышается потенциальная возможность сердца. Так, у 7—8-летних мальчиков при физических нагрузках СОК возрастает до 70 мл, МОК — до 13—16 л/мин, у 14—15-летних детей — до 100—120 мл и 20—24 л/мин, в то время как у взрослых — до 110—130 мл и 30—35 л/мин соответственно.

Показатели артериального давления. С возрастом они увеличиваются. Систолическое давление (СД, мм. рт. ст.) у новорожденных достигает 60—66, в 1 год — 95, в 3 года — 102, в 5 лет — 103, в 7 лет — 104, в 10 лет — 106, в 14—17 лет — 110, у взрослых — 120 мм рт. ст. Ориентировочная формула величины СД для детей после года: $СД = 100 + 0.5 п$, где п — количество лет. Диастолическое давление (ДД, мм рт. ст.) у новорожденных достигает 36—40 мм рт. ст., с 1 года до 10 лет оно равно 60, в 14—17 лет — 70 и у взрослых — 80 мм. Пульсовое давление (мм рт. ст.) у новорожденных достигает 24—36, в последующие периоды, в том числе у взрослых, — 40—46 мм рт. ст.

У девочек все показатели АД, как правило, ниже, чем у мальчиков, в среднем на 5 мм рт. ст. У детей и подростков сумма ЧСС (уд/мин) и величины СД (мм рт. ст.) остается постоянной, равной 200. При физической нагрузке у взрослых обычно СД возрастает, а ДД — снижается; у детей в основном происходит незначительное повышение СД.

Для детей характерно непостоянство показателей АД, зависимость этих показателей от эмоционального состояния ребенка, умственного и физического утомления (при этом наблюдается выраженный рост величины АД). В период полового созревания, когда развитие сердца происходит более интенсивно, чем сосудов, может наблюдаться так называемая юношеская гипертония, т. е. повышение СД до 130—140 мм рт. ст.

Величина центрального венозного давления у ребенка первых лет жизни достигает 105 мм вод. ст. у подростков — 86 мм вод. ст. Величина венозного давления имеет широкие индивидуальные вариации.

Возрастные особенности регуляции кровообращения. У новорожденных дети активация вагуса приводит к урежению ЧСС; у них выражен глазосердечный рефлекс, т.е. урежение ЧСС при надавливании на глазные яблоки. В то же время адренергическая реакция сердца не выражена, например, блокада (3-адренорецепторов не изменяет работу сердца. В целом сердце новорожденного слабо реагирует на потоки импульсов от рефлексогенных зон. С возрастом растет степень влияния на сердце холинергического и адренергического механизмов, а также коры больших полушарий, особенно у детей с повышенной двигательной активностью. Дыхательная аритмия впервые появляется в 1 год (17% детей); в 3—7 лет она наблюдается у 39%, а в 15—17 лет — у 100%. Развитие иннервационного аппарата сердца завершается к 7 годам

У новорожденных детей сосуды в основном имеют симпатическую иннервацию. С возрастом степень ее влияния на тонус сосудистых гладких мышц возрастает. Становление центров регуляции сосудистого тонуса связано с развитием локомоций. К 1 году начинают формироваться перераспределительные механизмы, например, усиление при ходьбе кровотока в скелетных мышцах. В подростковом возрасте нарушается адекватная регуляция сосудистого тонуса, в связи с чем нередко явления юношеской гипертонии или юношеской гипотонии, нарушение периферического кровотока (появление акроцианоза, синюшности кожных покровов).

Условные сердечные и сосудистые рефлексy преимущественно начинают хорошо проявляться в 7—8 лет (например, в этот период наблюдается предстартовая реакция системы кровообращения)

Возрастные особенности реакции системы кровообращения на физическую нагрузку. В ответ на динамическую нагрузку, например, во время игры, дети отвечают увеличением ЧСС и СД. Чем больше возраст ребенка, тем меньше прирост ЧСС, но более выражен рост СД (т.е. более выражено повышение СОК). У тренированных детей характер ответной реакции становится таким же, как у взрослых, т.е. ответ становится более экономным; у них также более высокая скорость восстановления ЧСС и АД после нагрузки, чем у нетренированных сверстников. В ответ на статическую физическую нагрузку дети, особенно школьники, отвечают значительным повышением СД и ДД, что обусловлено генерализованным спазмом периферических сосудов; такая реакция может сохраняться до 5 часов. Это указывает на нежелательность длительных статических нагрузок для детей, так как они могут приводить к развитию у них гипертонического состояния.

Возрастные особенности ЭКГ и ФКГ. У новорожденных детей из-за недоразвитости левого желудочка на ЭКГ имеются признаки правограммы ($R_{II} < R_{I}$). Кроме того, у них высокая амплитуда зубца Р (за счет относительно большого предсердия) и зубца Т. У грудных детей электрическая ось сердца смещается влево. В среднем ЭКГ приобретает черты взрослого человека в 13—15 лет.

У детей за счет меньшей звукоизолирующей способности тканей ярче аускультативная картина. Поэтому у них чаще выслушивается III тон, акцентуация и расщепление II тона на легочной артерии и более богатая гамма шумов сердца. Картина ФКГ приближается к «взрослому» варианту после 7 лет.

Скорость распространения пульсовой волны (СРПВ). У детей грудного возраста СРПВ по сосудам эластического типа (по аорте) и по сосудам мышечного типа (по бедренной артерии) относительно одинаковы и составляют 4—5 м/с. С возрастом вследствие увеличения в сосудах эластических элементов (а следовательно, и с ростом упругости стенок сосудов) СРПВ повышается, особенно по сосудам мышечного типа; у взрослых она достигает 6—10 м/с (бедренная артерия) и 5—8 м/с (аорта). По мере старения организма жесткость сосудистой стенки возрастает, в связи с чем увеличивается и СРПВ. Поэтому данный показатель используется как один из маркеров биологического возраста человека.

ДЫХАНИЕ

Особенности системы внешнего дыхания у плода. Дыхание плода реализуется плацентой. Однако уже с 11-й недели у плода наблюдаются сокращения диафрагмы и межреберных мышц. Эти движения способствуют развитию легких плода, активируют его кровообращение, а также формируют ансамбль нейронов, участвующий в регуляции дыхания. Гипоксия, гиперкапния и ацидоз увеличивают частоту дыхательных движений плода. Замеряемые с помощью ультразвука дыхательные движения плода (как компонент его биофизического профиля) позволяют судить о функциональном состоянии плода.

Механизм первого вдоха новорожденного. Первый вдох обычно наступает через 6—70 с после рождения. Он обусловлен развитием гипоксии (в процессе родов и особенно после перевязки пуповины и отслойки плаценты), ростом потока афферентной импульсации от рецепторов кожи, проприо- и вестибулорецепторов, а также устранением рефлекса «ныряльщика» (удаление жидкости из носовой полости), тормозящего активность центрального дыхательного механизма.

Морфологические особенности системы внешнего дыхания. У новорожденных детей ребра расположены почти под прямым углом к позвоночнику, поэтому реберное дыхание, которое преимущественно возникает при крике, у них малоэффективно, в отличие от диафрагмального. Для новорожденных характерны низкая растяжимость ткани легкого и высокая податливость стенок грудной полости. Все это порождает низкую величину эластической тяги легкого при выдохе и объясняет более низкую величину отрицательного давления в плевральной полости, чем у взрослых (0,2—0,9 против 2,0 см вод. ст.), но более высокую — при вдохе (5,0 против 2—3 см вод. ст.)

В процессе раннего онтогенеза в системе внешнего дыхания происходят анатомические, биофизические и физиологические изменения, меняется структура дыхательного центра. Возрастает дыхательная поверхность легких, снижается частота дыхания, возрастают дыхательный объем, жизненная емкость легких и ее составные компоненты, минутный объем дыхания, потребление кислорода, а также показатели, характеризующие резервные возможности внешнего дыхания (максимальная вентиляция легких, максимальное потребление кислорода). Ведущим фактором всех этих перемен является* изменение потребления кислорода в условиях покоя и при физических нагрузках.

Потребление кислорода. В условиях покоя и при физической нагрузке оно зависит от интенсивности обменных процессов, а также от мощности и длительности выполняемой внешней работы. Известно, что в 1 год ребенок потребляет каждую минуту до 8 мл Ог в расчете на кг массы тела, или 80 мл СБ в минуту, в 5 лет — 9 мл Ог на кг массы, или 180 мл Ог в минуту, в 7 лет — 8 мл/кг/мин, или 200 мл/мин Ог, в 10 лет — 6 мл/кг/мин, или 180—210 мл/мин, в 14—17 лет — 5 мл/кг/мин, или 250—300 мл/мин, а взрослые — 4,5 мл/кг/мин, или 315 мл/мин. Таким образом, в расчете на кг массы тела с возрастом потребность в кислороде снижается, а в целом она возрастает (с 80 мл/мин до 250—350 мл/мин). Такой рост обеспечивается увеличением минутного объема дыхания, которое происходит за счет повышения дыхательного объема. При выполнении работы аэробной направленности потребность в кислороде возрастает эквивалентно росту мощности работы. Поэтому максимальное потребление кислорода (МПК) интегрально отражает резервные возможности кислородтранспортирующей системы, в том числе системы внешнего дыхания. В расчете на кг массы тела МПК с возрастом не меняется и находится у нетренированных людей на уровне 40—50 мл/мин; абсолютные значения МПК в 7 лет составляют 1,0, в 10 лет — 1,4, в 14 лет — 2,4, а у взрослых — 2,8 л/мин. Для удовлетворения такой потребности максимальная вентиляция легких (МВЛ) должна быть равной соответственно 40, 48, 70 и 150 л воздуха в 1 минуту.

Частота дыхания (ЧД), дыхательный объем (ДО) и минутный **объем дыхания (МОД)**. Новорожденный совершает 30—70 дыханий в 1 минуту, дети в 1 год — 30—35, в 3 года — 25—30, в 5 лет — 20—25, в 7 лет — 23—24, в 10 лет — 20, в 14—17 лет — 18, взрослые — 12—18 дыханий в 1 минуту. Дыхательный объем у новорожденного составляет 15—20 мл воздуха, в 1 год — 60, в 3 года — 95, в 5 лет — 140, в 7 лет — 160, в 10 лет — 210, в 14—17 лет — 260—300, у взрослых — 400—500 мл воздуха. Минутный объем дыхания у новорожденного — 600—700 мл воздуха /мин, в 1 год — 2200—2700, в 3 года — 2900—3100, в 5 лет — 3200—3500, в 7 лет — 3700—3900, в 10 лет — 4300—5000, в 14—17 лет — 5000—5200, у взрослых — до 6000 мл/мин.

Жизненная емкость легких (ЖЕЛ). Ее удается измерить с 4 лет. В этом возрасте она составляет 1100 мл, в 5 лет — 1200, в 7 лет — 1200—1400, в 10 лет — 1400—1800, в 14—17 лет — 2500—2700 (девушки), 2700—3900 (юноши), у взрослых — 4000—5000 мл.

Мощность форсированного вдоха и выдоха (показателя пневмотахометрии). В 7 лет эти показатели достигают соответственно 1,4 и 1,8 л/с; в 10 лет — 1,7 и 2,5 л/с; в 14 лет — 2,9 и 3,7 л/с.

Особенности регуляции дыхания у детей. У новорожденных дыхательная периодичность регулярна, серии частых, дыханий чередуются с более редкими; примерно 1 раз в 1—2 минуты возникают глубокие вдохи. Возможны внезапные остановки дыхания, что объясняется низкой чувствительностью нейронов дыхательного центра к гиперкапнии. Однако у новорожденных есть одно важное приспособление — очень высокая устойчивость к гипоксии. Это позволяет им выдерживать длительные апноэ. Важную роль в регуляции дыхания новорожденных играет рефлекс Геринга—Брейера. Во время грудного вскармливания частота дыхания соответствует частоте сосательных движений: центр сосания навязывает инспираторным нейронам свой ритм возбуждения. С возрастом совершенствуется деятельность дыхательного центра — развиваются механизмы, обеспечивающие четкую смену дыхатель-

ных фаз и формируется способность к произвольной регуляции дыхания. Такая способность появляется к началу периода гуления, т. е. в период становления речи (2—4 мес). ДЦ годам хорошо выражены приспособленности к различным условиям, чувствительность Иейронов дыхательного центра к содержанию CO_2 с возрастом повышается, достигая «взрослого» состояния к 7—8 годам. В период полового созревания происходят временные нарушения регуляции дыхания: у подростка организм отличается меньшей устойчивостью к недостатку кислорода, чем у взрослого. Дети и подростки меньше, чем взрослые, способны задерживать дыхание и работать в условиях недостатка кислорода. У детей ниже способность преодолевать гипоксические и гиперкапнические сдвиги в крови, о чем, в частности, свидетельствуют результаты пробы Штанге (задержка дыхания на вдохе). Так, в 5—6 лет длительность задержки дыхания достигает 16 с, в 7 лет — 28 с, в 10 лет — 40—50 с, в 14—17 лет — 80—90 с.

Особенности внешнего дыхания у юных спортсменов. По сравнению со сверстниками у юных спортсменов, как правило, выше ЖЕЛ, МПК, МВЛ, мощность форсированного вдоха и выдоха (т. е. показатели тахометрии), выше устойчивость к гипоксии и гиперкапнии (т. е. показатели функциональных дыхательных проб, например, пробы Штанге), снижена потребность в кислороде в условиях покоя и при физической нагрузке, т. е. у них работа совершается более экономно.

Особенности транспорта O_2 и CO_2 . У новорожденных повышено содержание гемоглобина и высок уровень фетального гемоглобина (HbF) — все это повышает кислородсвязывающую способность крови и тем самым его адаптационные возможности. Активность карбоангидразы у новорожденных составляет 30% от активности взрослых; однако к концу 1-го года жизни эти различия исчезают.

ЭНДОКРИННАЯ СИСТЕМА

Общие закономерности. Эндокринные железы начинают функционировать во внутриутробном периоде. Однако их развитие происходит гетерохронно; при этом гипоталамо-гипофизарный уннт²² уст¹ на после^п этих этапах внутриутробного развития. Гормоны и биологически активные вещества влияют на рост и развитие эмбриона и плода. Уже зигота продуцирует ацетилхолин, катехоламины, серотонин, которые необходимы для ее деления; эстрадиол и прогестерон нужны для превращения морулы в бластоцисту. / Гормоны плаценты, а также гормоны плода важны для правильного развития его органов и систем. Например, глюкокортикоиды необходимы для развития легких, тимуса, кровеносных органов, андрогены — для половой дифференцировки. В постнатальном периоде эндокринная система играет исключительно важную роль в росте и развитии организма. Так, гормоны щитовидной железы (T_3 и T_4), гипофиза (гормона роста), поджелудочной железы (инсулин), а также половые гормоны способствуют росту костей, развитию мышечной системы, мозга, половых органов; до начала полового развития ведущая роль принадлежит гормону роста, T_3 , T_4 , инсулину, а затем — половым гормонам. Комплекс гормонов (мелатонин, серотонин, тиреоидные гормоны, гонадолиберин, ФСГ, ЛГ, ПРЛ, андрогены и эстрогены) определяет начало и темпы полового созревания. Следует отметить, что в период грудного вскармливания с материн¹ «»»»»" ряб?чтк пллуч»т многие гормоны, в том числе пролактин, играющий важную роль в становлении репродуктивной функции и в развитии мозга.

Гипофиз. Он продуцирует многие гормоны уже внутриутробно. У новорожденного его масса достигает 100—150 мг, у взрослого — 500—600 мг. Наибольший прирост массы гипофиза наблюдается в период полового созвездания. У новорожденных Гормоны Г гипофиза (ТТГ, АКТГ, ГР) играют исключительно важную роль, так как способствуют адаптации организма и его иммунной устойчивости. Роль других гормонов (ФСГ, ЛГ, ПРЛ, АДГ, окситоцина) существенно возрастает на более поздних этапах онтогенеза. Важней-

шим гормоном гипофиза является гормон роста. Плод в больших количествах продуцирует этот гормон: на 20—32-й нед концентрация гормона роста в крови в 100 раз выше, чем у взрослых. После рождения его содержание в крови постепенно снижается и достигает «нормы» взрослого человека к 3—5 годам. Недостаточная продукция гормона роста приводит к развитию гипофизарной ксенохондроплазии, которая отчетливо наблюдается после 2 лет.

Гормоны щитовидной железы. В онтогенезе щитовидная железа появляется одной из первых: уже на 12-й нед. она синтезирует йодсодержащие гормоны и повышает их продукцию в ответ на выброс ТТГ. У новорожденных ее масса составляет 1—5 г, а максимальная масса 4—10 г достигается в 15—16 лет. В постнатальном периоде продукция трийодтиронина (Т₃) и тироксина (Т₄) прогрессивно возрастает, что обеспечивает умственное, физическое и половое развитие. Недостаток продукции этих гормонов (особенно, у 3—6-летних детей) вызывает слабую умственную отсталость (кретинизм). В период полового созревания происходит вторичный подъем активности щитовидной железы: иногда это приводит к пубертатному гипертиреозу, который проявляется повышенной возбудимостью ЦНС и эмоциональной лабильностью. Снижение активности железы начинается в 21—30 лет.

Паращитовидные железы. У новорожденных масса 4 желез достигает 5 мг, в 10 лет — 40 мг, а у взрослых — 75—85 мг. Максимальная активность желез наблюдается в перинатальный период и в первые 7 лет, особенно, в первые два. Недостаточная продукция парашитовидных желез вызывает разрушение зубов, выпадение волос, похудение и тетанию мышц детей, а избыточная — повышенное окостенение, образование камней в почках, отложение солей кальция в стенках сосудов.

Гормоны коры надпочечников. Кора надпочечников развивается внутриутробно, перед родами она продуцирует все стероидные гормоны и реагирует повышением их продукции в ответ на АКТГ. Масса надпочечников у новорожденных составляет 7 г, а у взрослого — 10—16 г. Рост желез происходит до 30 лет. С самых первых дней жизни глюкокортикоиды принимают участие в реализации стресс-реакций. Наибольшая продукция этих гормонов отмечается в 1—3 года, а также в пубертатном периоде. После 30 лет способность секретировать глюкокортикоиды снижается.

Катехоламины. Они начинают синтезироваться с 16-й нед. внутриутробного развития (преимущественно, норадреналин). Благодаря катехоламинам регулируется процесс гликогенолиза у плода, что особенно важно в момент родов. К моменту рождения, однако, мозговой слой надпочечников, синтезирующий катехоламины, развит в меньшей степени, чем корковый. Основной рост мозгового слоя наблюдается в 3—8 лет, а также в пубертатном периоде. По мере роста организма участие и значение катехоламинов в процессах его адаптации возрастает.

Поджелудочная железа. У плода она начинает функционировать рано: с 8-й нед. секреторирует глюкагон, а с 12-й нед. — инсулин. Однако функция инсулина в период внутриутробного развития не связана с регуляцией входа глюкозы в клетки: под его влиянием возрастает транспорт аминокислот через плаценту. У новорожденных масса поджелудочной железы составляет 3 г; «взрослый» вес (72—76 г) наблюдается в 13—14 лет. До 6 месяцев продукция инсулина высокая, затем она снижается и до 2-летнего возраста она ниже, чем у взрослых (уровень инсулина в крови в пределах 6 ЕД; у взрослых — 8—9 ЕД). Недостаток продукции инсулина, приводящий к сахарному диабету, — относительно частое явление среди детей (5—10%), что объясняется чрезмерным употреблением ими углеводов. Обычно диабет проявляется в 6—12-летнем возрасте, а провоцирующим моментом являются корь, свинка, ветряная оспа и другие детские инфекции. Избыток инсулина вызывает у детей гипогликемию, порождает чувство голода, слабость и головокружение.

Вилочковая железа. У новорожденных ее масса составляет 10—14 г, в 11—15 лет — 37—38 г, в последующие годы наблюдается выраженная инволюция: в 20 лет — 21 г, в 25 лет — 18 г, в 40 лет — 15 г, в 75 лет — 5 г. Предполагают, что тимус как главный орган

иммуногенеза, помимо продукции иммуномодулирующих гормонов (тимозина и др), продуцирует гормональный фактор, тормозящий половое развитие, о чем свидетельствует возрастная динамика массы тимуса. С другой стороны, считается, что половые гормоны, особенно, эстрогены, вызывают атрофию тимуса.

Эпифиз. У новорожденных его масса — 7 мг, у взрослого — 200 мг. Полагают, что продуцируемый эпифизом мелатонин подавляет секрецию гонадолиберина, ФСГ и ЛГ, т.е. тормозит половое созревание. В пубертатном периоде действительно концентрация этого гормона снижается с 220 нг/мл до 16 нг/мл, а его экскреция с мочой возрастает. Снижение гормонопродуцирующей функции эпифиза уже наблюдается в 4—7 лет. Недостаточность продукции мелатонина приводит к преждевременному половому созреванию.

Половые железы. Половые железы развиваются из единого зачатка. Дифференцировка в мужскую половую железу (яичко, тестис) или в женскую (яичник) происходит на ранних этапах внутриутробного развития (7—8 нед.).

Мужские половые железы. Уже на 11—17-й нед. у плодов мужского пола уровень андрогенов (тестостерона, дегидроэпиандростерона) достигает значений, характерных для взрослых мужчин (13 нмоль/л). Благодаря этому происходит развитие полового члена, мошонки, семявыносящих канатиков, а также дифференцировка нейронов гипоталамуса по мужскому типу. Масса яичка новорожденного — 0,3 г; в 1 год — 1 г; в 19 лет — 20 г. После рождения гормонопродуцирующая активность яичка до начала пубертатного периода заторможена. С 12—13 лет она постепенно возрастает (под влиянием гонадолиберина, ФСГ и ЛГ) и к 16—17 годам достигает уровня взрослых. Такой подъем активности вызывает пубертатный скачок роста, появление вторичных половых признаков (оволосение лобка, подмышечной впадины, лица, изменение тембра голоса, рост щитовидного хряща), а также рост полового члена, яичек, а после 15 лет — активирует сперматогенез. Возраст угасания гормональной функции яичка (мужского климакса) — весьма индивидуален, но в среднем он приходится на 60—70 лет.

Яичники. После дифференцировки из полового зачатка у плодов женского пола в яичнике с 20-й недели происходит образование примордиальных фолликулов. В конце внутриутробного развития часть фолликулов продуцирует в небольших количествах эстрогены, но они не влияют на формирование половых органов девочки. К моменту рождения масса яичника составляет 5—6 г, у взрослой женщины — 6—8 г, в постменопаузальном периоде — 2 г. На постнатальном отрезке онтогенеза выделяют три периода активности яичника: нейтральный (от рождения до 6—7 лет), препубертатный (от 8 лет до первой менструации) и пубертатный (от момента первой менструации до менопаузы). На всех этапах фолликулы продуцируют эстрогены, но в разных количествах. Низкий уровень продукции эстрогенов до 8 лет создает возможность для половой дифференцировки нейронов мозга по женскому типу. В препубертатный период продукция эстрогенов уже достаточна для индукции пубертатного скачка, т.е. значительного роста костей в длину (до 10 см в год против 2—5 обычно), а также для развития вторичных половых признаков (оволосение лобка, подмышечной ямки, рост молочных желез, рост тазовых костей, развитие подкожно-жирового слоя). Постепенный рост продукции эстрогенов приводит к менархе, а в последующем — к становлению регулярного менструального цикла, что создает возможность для зачатия и вынашивания плода.

Оценку полового развития подростка, как правило, проводят по вторичным половым признакам, а ее результаты выражают в виде формулы. Для мальчиков она может выглядеть, например, так — Vi, Po, Li, AxI, Fi, а для девочек — Mаз, Meг, Pj, Axз. Эти аббревиатуры означают следующее.

- Развитие волос на лобке: Po — отсутствие, Pi — единичные волосы, Pг — редкие волосы в центре лобка, длинные, Pj — густые; у мальчиков — прямые, у девочек — вьющиеся, по всей поверхности лобка; P4 — густые, вьющиеся равномерно в виде треугольника; Pз — тоже + распространение на бедра и к пупку.

- Развитие оволосения в подмышечной ямке: Ах₀ — отсутствие волос, Ах₁ — единичные волосы, Ах₂ — редкие волосы в центре впадины, Ах₃ — у девочек: густые, длинные, вьющиеся; у мальчиков: густые, прямые, по всей ямке, Ах₄ — густые, вьющиеся, по всей ямке.

- Оволосение лица у мальчиков и юношей: F₀ - отсутствие оволосения, F₁ - первые волосы над верхней губой, F₂ — жесткие волосы над верхней губой, первые волосы на подбородке, F₃ — распространенное оволосение над верхней губой и на подбородке, начало роста бакенбард, F₄ — слияние роста волос над губой и в области подбородка, выраженный рост бакенбард, F₅ — слияние всех зон оволосения

- Изменение тембра голоса у мальчиков и юношей: V₀ — детский голос, V₁ — мутация или ломка голоса, V₂ — мужской тембр голоса.

- Развитие щитовидного хряща у юношей: L₀ — отсутствие признаков роста, L₁ — начинающееся выпячивание кадыка, L₂ — отчетливое выпячивание кадыка.

- Развитие молочной железы у девушек: Ма₀ — железы не выдаются над поверхностью грудной клетки, Ма₁ — околососковый кружок вместе с соском образуют единый конус, Ма₂ — железы значительно выдаются вместе с соском и околососковым кружком и имеют форму конуса, Ма₃ — тело железы принимает округлую форму, соски приподнимаются над околососковым кружком.

- Менструальная функция у девушек: Ме₀ — отсутствие менструаций, Ме₁ — 1—2 менструации к моменту осмотра, Ме₂ — нерегулярные менструации, Ме₃ — регулярные менструации.

По данным А.А. Баранова и Н.А. Матвеевой (1989), для школьников Нижнего Новгорода характерны следующие темпы развития: у девушек первые признаки начала пубертата (Ма₁Р₁) — около 9 лет, средний возраст Ма₃ — 13 лет, Ах₃ — 15 лет, первая менструация — в 12 лет 8 мес. (колебание — 1 год); у юношей — первые признаки пубертата (VbP₁) — в 10 лет, средний возраст мутации голоса — 12 лет, средний возраст P₃ — 13 лет. Половая зрелость может наступить у девочек Волго-Вятского региона в 14—15 лет, у мальчиков — в 15—16 лет. Близкие значения получены в отношении девушек и юношей Кировской области (Резцова Е.М., 1995; Богатырев В.С. и соавт., 1996).

ОБМЕН ВЕЩЕСТВ

Выше уже приводились данные о величинах основного и общего обмена, свидетельствующие о том, что потребность в энергии, поступающей с пищей, у детей с возрастом увеличивается. В данном разделе дается представление о качественном и количественном составе пищи, необходимой для нормального развития организма человека.

Потребность в белках. Для детей характерен положительный азотистый баланс, т.е. ретенция азота: у новорожденных в организме остается 50—70% введенного белка, в 1—3 года — 25,2%; в 11—14 лет — 25,1%, а у взрослых — 7,6%. В расчете на кг массы тела новорожденным необходимо 2,5 г белка в сутки, в 1 год — 3,5; в 3 года — 4,0; в 5 лет — 3,5; в 7 лет — 3; в 10 лет — 2,5; в 14—17 лет — 1,7; а взрослым — 1,4 г. В абсолютных значениях потребность белка (г/сутки) составляет соответственно 10, 50, 60, 70, 80, 80, 95 и 90. 50% из них — это должны быть белки животного происхождения, содержащие все незаменимые аминокислоты (лейцин, фенилаланин, лизин, валин, треонин, триптофан, метионин, лейцин, изолейцин, цистин, гистидин). Считается, что детям особенно важно поступление первых пяти из них. При занятиях спортом, особенно на фоне значительного увеличения мышечной массы, потребность в белках повышается в 1,5—2,0 раза. Дефицит белка в пище вызывает нарушение интеллекта, снижает скорость физического развития, уменьшает иммунитет и толерантность к стрессам. При значительном недостатке незаменимых аминокислот у детей развиваются повышенная раздражительность, беспокойство, которое потом сменяется вялостью, апатией и сонливостью. Избыточное введение белка также вредно организму — в этом случае повышается концентрация аминокислот в крови, возникает аминокислотурия, развивается задержка развития, особенно, нервно-психического.

Потребность в жирах. В расчете на кг массы тела новорожденным необходимо 6 г жира в сутки, в 1 год — 5,5; в 3 года — 4,0; в 5 лет — 3,5; в 7 лет — 3,0; в 10 лет — 2,5; в 14—17 лет — 1,7; а взрослым — 1,4. В абсолютных значениях потребность жира составляет соответственно — 25, 50, 60, 70, 80, 95 и 90 г/сутки; 15—20% из них должно приходиться на долю жира растительного происхождения. До 6 лет ежедневно требуется 6—12 г растительного масла, младшим школьникам — 20 г, а старшим—25 г. Избыточное потребление жира отрицательно влияет на физическое развитие детей; дефицит жира в пубертатном периоде приводит к нарушению полового созревания.

Потребность в углеводах. В расчете на кг массы тела новорожденным необходимо 13 г углеводов в сутки, в 1 год — 13, в 3 года — 16, в 5 лет — 14, в 7 лет — 12, в 10 лет — 10, в 14—17 лет — 7, а взрослым — 5,7 г. В абсолютных значениях потребность в углеводах составляет соответственно 50, 150, 212, 272, 300, 320, 380 и 400—500 г/сутки. У детей первого года жизни углеводы обеспечивают 40% суточной калорийности пищи, в последующие годы — 60%. Первые месяцы жизни потребность в углеводах покрывается за счет молочного сахара (лактозы), а при искусственном вскармливании — за счет сахарозы и мальтозы. В целом у детей грудного возраста соотношение белков: жиров: углеводов должно быть 1:3:6, в 1 год — 1:1,5: 3,7, а после года — 1:1:4. При увеличении физической нагрузки, нервного напряжения, при переохлаждении или перегревании, при различных стрессах потребность детей в углеводах возрастает. Избыток углеводов вызывает ожирение и нарушение белкового обмена.

У детей регуляция углеводного обмена менее совершенна, чем у взрослых. В частности, это проявляется в более медленной мобилизации углеводных ресурсов, а также в меньшей способности сохранять необходимую интенсивность обмена при физической работе. Например, при беге на 500 м, при кроссах у юных спортсменов снижение уровня глюкозы в крови наблюдается чаще, чем у взрослых спортсменов. Эмоционально насыщенные занятия способствуют сохранению необходимого уровня глюкозы в крови.

Потребность в воде. На долю воды у новорожденных приходится 75—80% массы тела, в 1 год — 70%, в 5 лет — 65—70%, а у взрослых — 60—65%. Поэтому потребность в воде в расчете на кг массы тела с возрастом снижается: новорожденным необходимо 80—100 г воды в сутки, в 1 год — 120—140, в 3 года — 100, в 5 лет — 90, в 7 лет — 90, в 10 лет — 80, в 14—17 лет — 60, а взрослым — 40—50 г. В абсолютных значениях потребность в воде составляет соответственно 300, 1300, 1500, 2000, 2200, 2400, 2500 и 2700 г воды в сутки; примерно 50% должно поступать в виде питья.

Потребность в минеральных солях. У новорожденных детей минеральные вещества составляют 2,6% массы тела (у взрослых — 5%). В целом суточная потребность в минеральных веществах у детей примерно в 1,5—2 раза ниже, чем у взрослых (у взрослых требуется в сутки NaCl — 8—Юг, К — 2,5—5 г, Са — 0,8—1,0 г, Р — 1,0—1,5, Mg — 0,3—0,5 г, Си — 2 мг, Zn — 10—15 мг, Мп — 5—10 мг, Мо — 0,5 мг). Потребность в железе у детей выше, чем у взрослых, т.е. выше 15—18 мг/сутки. Отметим, что Си, Со, Мп, № необходимы для кроветворения; кроме того, Мп — для развития половых желез, Zn — для роста костей и многих эндокринных желез, F — для развития зубов. Наибольшая потребность в Са наблюдается на 1-м году жизни, а также в период полового созревания.

Потребность в витаминах. В расчете на кг массы тела потребность в витаминах для детей выше, чем для взрослых, но в абсолютных значениях — ниже. Например, для 6-летних детей суточная потребность витаминов В₁, В₂, РР, Ве, С, А составляет примерно 60—70% от потребностей взрослых. При повышении умственной и физической активности потребность в витаминах возрастает.

Особенности организации питания детей. У новорожденных — грудное вскармливание: первые 7—8 дней необходимый объем молока (в мл) равен примерно (70 x п), где п — число дней; кормление — через 3,5 часа с ночным промежутком в 6,5 часа. После 2—3 месяцев интервал между кормлениями — 4 часа, ночной промежуток — 6,5 — 8 ч. После 5

месяцев дополнительно к грудному вскармливанию вводится прикорм: вначале овощное пюре, затем 5% каши, затем 8—10% каши; с 6—7 месяцев — нежирный мясной бульон, протертое свежее яблоко; в 7—7,5 мес. — мясной фарш; с 10 мес. — мясные фрикадельки; с 12 мес. — паровые котлеты. В год осуществляется полный переход на прикорм. Искусственное вскармливание проводится молочными и кисло-молочными смесями. Детей до 1,5 лет целесообразнее кормить 5 раз в день, старше 1,5 лет — 4—5 раз. При 5-разовом питании распределение суточного рациона составляет: первый завтрак — 20%, второй завтрак — 10—15%, обед — 30—35%, полдник—10—15%, ужин — 20%; при 4-разовом питании: первый завтрак — 25%, второй завтрак — 20%, обед — 35%, ужин — 20%; при 3-разовом питании: завтрак — 30%, обед — 45—50%, ужин — 20—25%. Школьный завтрак должен составлять 20% суточного рациона. Часы приема пищи у школьников, занимающихся в 1-ю смену: 7.30 ч (первый завтрак), 11—12 ч (второй завтрак), 15—16 ч (обед), 20 ч (ужин); для 2-й смены: 8 ч (завтрак), 12—13 ч (обед), 16 ч (полдник), 19—20 ч (ужин). У юных спортсменов калорийность питания должна быть выше (в среднем на 600 ккал/сутки). Прием пищи проводится не раньше, чем спустя 30—40 минут после тренировки.

ПИЩЕВАРЕНИЕ

Женское молоко, имеющее в своем составе оптимальное количество веществ, необходимых для развития ребенка, является основным продуктом питания на первом году жизни. В этом период преобладает мембранное и внутриклеточное (по типу пиноцитоза) пищеварение. Для грудных детей характерен также аутолитический тип пищеварения, который происходит за счет ферментов, содержащихся в молоке.

Пищеварение в полости рта. Слюнные железы функционируют с момента рождения, но в первые месяцы слюны выделяется мало: вне сосания — 0,01—0,1 мл/мин, при сосании — 0,4 мл/мин. Активность амилазы слюны у новорожденных очень низкая, но уже в 1 год она достигает активности взрослого человека. С 4 мес. слювация усиливается и к году достигает 150 мл в день, что составляет 10% от уровня взрослого. При грудном вскармливании слюна нужна для создания герметичности контакта губ ребенка с грудью матери, а также для створаживания молока в желудке (это облегчает гидролиз казеина). Значительно усиливается слювация при прорезывании зубов (физиологическая гиперсаливация). В течение первого года образуются условные слюноотделительные рефлексы — на вид матери, обстановку, время кормления. Активность лизоцима слюны у грудных детей ниже, чем у взрослых. Кислотность слюны варьирует у детей в пределах 7,0—7,5.

Зубы. Молочные зубы в количестве 20 появляются в период с 6 мес. до 24 мес. (их количество равно: возраст ребенка в месяцах - 4). Центральные резцы появляются на 6—8-м мес. (сначала нижние, затем — верхние), латеральные резцы — на 8—12-м мес, клыки — на 16—18-м мес, первые коренные — на 12—16-м мес, клыки — на 16—20-м мес, вторые коренные — на 20—30-м мес. Выпадение молочных зубов начинается с 6—7 лет. Постоянные зубы в количестве 32 начинают прорезываться с 6—7 лет; процесс завершается к 17—20 годам или позднее. Последовательность обычно такая: первые большие коренные (6—7 лет), медиальные резцы (7—8 лет), латеральные резцы (8—12 лет), первые малые коренные (9—11 лет), вторые малые коренные (11—13 лет), клыки (12—14 лет), вторые большие коренные (12—13 лет), третьи большие коренные или зубы мудрости (17—20 лет, иногда 25—30 лет).

Пищеварение в желудке. У новорожденных желудок имеет округлую форму; после 1,5 лет он приобретает грушевидную форму, а форму «взрослого» желудка — к 6—11 годам. При рождении емкость желудка составляет 30—35 мл, в 3 мес. — 100 мл, в 1 год — 250 мл; у взрослых — 1—2 л. К моменту рождения желудочные железы развиты слабо. Поэтому у новорожденных активность ферментов, а также кислотность желудочного сока намного ниже (рН 3—4), чем у взрослых (это исключает возможность денатурации и гидролиза

иммуноглобулинов материнского молока, которые при всасывании в кишечнике поступают в кровь ребенка). Кислотность желудочного сока у них обусловлена молочной кислотой; при переходе на искусственное питание она замещается соляной кислотой (максимальная секреция HCl наблюдается в 15—16 лет). У детей (до 6—7 лет) из-за низкой концентрации HCl желудочный сок обладает слабыми бактерицидными свойствами, что способствует их легкой восприимчивости к желудочно-кишечным инфекциям.

Первые 2 мес. жизни белки не расщепляются; в 2—3 мес. гидролизу подвергаются белки растительного происхождения, а с 5 мес. — животного происхождения. В раннем возрасте в желудочном соке присутствует фетальный пепсин (химозин), участвующий в гидролизе казеина. У грудных детей в желудочном соке содержится липаза, гидролизующая жир молока. С возрастом растет объем выделения желудочного сока, HCl, активность ферментов. К 7 годам желудочное пищеварение достигает почти полного развития, которое окончательно завершается в период полового развития, т.е. к 15—16 годам.

На первом году жизни активность гладких мышц желудка низкая. В этом возрасте превалирует активность пилорического сфинктера, в то время как активность кардиального сфинктера низкая; поэтому у грудных детей часто имеет место срыгивание (регургитация) и рвота. Формирование кардиального отдела желудка завершается к 8 мес. При грудном вскармливании желудок освобождается от пищи через 2,5—3 часа, при питании коровьим молоком — через 3—4 часа.

Пищеварение в кишечнике. У новорожденных кишечник относительно длиннее, чем у взрослых; сигмовидная кишка и аппендикс имеют относительно большие размеры. Лимфатический аппарат и либеркюновы железы развиты хорошо, бруннеровы железы — слабо. Длинная брыжейка тонкого кишечника нередко приводит к заворотам и инвагинациям. У новорожденных имеет место высокая ферментативная активность, что компенсирует низкую активность ферментов желудка и поджелудочной железы. У грудных детей высока активность лактазы; при дефинитивном питании существенно возрастает активность сахаразы (инвертазы) и мальтазы, в то время как активность лактазы снижается. Прикорм усиливает секреторную деятельность тонкого кишечника. Например, раннее (с 1,5 мес.) включение в рацион протертых фруктов и овощей повышает активность энтерокиназы и щелочной фосфатазы, увеличивает аппетит и способствует задержке в организме Ca и Mg.

Поджелудочная железа. У новорожденных ее масса составляет 3 г. Она быстро увеличивается в размерах (к году ее масса достигает 10—12 г, у взрослого — 72—76 г), что обеспечивает существенную прибавку объема панкреатического сока. Этому способствует переход на смешанное или на искусственное вскармливание. С самого рождения поджелудочная железа выделяет все ферменты, характерные для взрослого, но активность их низкая; она достигает максимальных значений к 4—6 годам. Функциональное созревание поджелудочной железы завершается к 15—16 годам.

Печень. У новорожденного печень относительно велика — составляет примерно 4% массы тела (у взрослых — 2—3%). К моменту рождения она содержит много гликогена (в 2—3 раза больше, чем печень взрослого), что важно для энергетического обеспечения малыша в первые часы жизни. Детоксикационная функция печени в первые дни жизни снижена. Объем желчного пузыря у новорожденного — 3,2 мл, в 1 год — 8,6 мл, у взрослых — 50—65 мл. С момента рождения печень продуцирует желчь, необходимую для гидролиза молока. В абсолютном количестве объем выделяемой желчи невелик, но в расчете на кг массы тела — в 4 раза больше, чем у взрослых. Это способствует усвоению молока. Желчных кислот в желчи в первые дни жизни много, в последующем их содержание снижается и сохраняется на этом уровне у дошкольников и школьников (это может быть причиной недостаточного усвоения жиров и появления жира в кале), у взрослых их содержание вновь возрастает.

Всасывание. У новорожденных и грудных детей в кишечнике развит механизм пиноцитоза — захват нерасщепленного белка. Поэтому в кровь поступают белки молока, в том

числе иммуноглобулины как факторы гуморального специфического иммунитета, а также яичный белок и другие **белки**. Избыточное поступление белка в организм грудных детей нередко **приводит к кожным** высыпаниям. У грудных детей повышено всасывание ядовитых продуктов из кишечника; с учетом низкой обезвреживающей функции печени это может приводить к интоксикациям. У грудных детей весь кишечник выполняет функцию всасывания. В последующие годы она реализуется, главным образом, проксимальными отделами кишечника. До 10 лет всасывание активно идет в желудке, в то время как у взрослых в основном в тонком кишечнике. При стрессе прохождение пищи по ЖКТ у грудных детей ускоряется, что снижает всасывание питательных веществ, воды и приводит к дегидратации.

Нейро-гуморальная регуляция деятельности желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). У новорожденных и грудных детей активно функционирует эндокринный аппарат ЖКТ: благодаря гастрину, секретину, мотилину, вазоактивному интестинальному пептиду, соматостатину, нейротензину и другим энтеральным гормонам происходит адекватная пище регуляция деятельности ЖКТ, а также рост и развитие всех его отделов. У новорожденных недоразвита метасимпатическая автономная система (интрамуральные нервные сплетения). Поэтому моторика ЖКТ на первом году жизни слабая. Развитие этой системы завершается к 3—5 годам. Ребенок рождается с сформированными безусловными рефлексам — сосательным, глотательным. На их базе образуются многочисленные условные рефлексы, в том числе имеющие прямое отношение к регуляции деятельности ЖКТ. С возрастом происходит «кортиколизация» процессов регуляции деятельности ЖКТ.

Дефекация. Первородный кал (меконий) имеет темно-оливковый цвет. Частота дефекации на первом месяце — 4—5 в сутки, в год и позже—1 раз в сутки. Произвольная дефекация формируется после года.

ТЕРМОРЕГУЛЯЦИЯ

Плод не нуждается в механизмах терморегуляции, так как он развивается в условиях материнского «термостата». У новорожденных детей температура тела выше, чем у взрослых (например, ректальная температура составляет 37,7—38,2°C), а суточная температурная кривая имеет изломанный характер. Через 1—1,5 часа после кормления температура тела возрастает на 0,1—0,4°C, после дефекации она, наоборот, снижается.

Теплоотдача у детей выше (например, у новорожденных — в 2,2 раза), чем у взрослых. Это связано с тем, что у них площадь кожных покровов в расчете на кг массы тела выше (например, у новорожденного — 704 см²/кг, у 5-летних детей — 456 см²/кг, у взрослого — 221 см²/кг), с более высокой интенсивностью кожного кровотока, с меньшей толщиной кожи, с повышенной интенсивностью неоощушаемой перспирации, с повышенной отдачей тепла через легкие. Важную роль в теплоотдаче у новорожденных и грудных детей играет отдача тепла путем испарения с верхних дыхательных путей, а также процесс потоотделения (количество потовых желез в расчете на единицу площади поверхности кожи у них выше, чем у взрослых). Однако механизмы физической терморегуляции у детей первого года жизни во многом несовершенны. Например, у них отсутствует реакция сосудов кожи на холодное воздействие. Фоновая теплопродукция у детей, особенно в грудном возрасте, тоже выше, чем у взрослых (например, у новорожденных и грудных детей — в 1,4 раза), хотя способность повысить теплопродукцию, например, при охлаждении, выражена в меньшей степени, чем у взрослых (так, у грудных детей она возрастает в 2 раза, а у взрослых — в 3—4 раза). Основным механизмом теплопродукции является несократительный термогенез, в котором особая роль у малышей принадлежит бурому жиру. В целом у новорожденных и грудных детей химическая терморегуляция тоже несовершенна. Поэтому так важен правильный подбор одежды для малышей в зависимости от температуры среды. У детей первых лет жизни недостаточно развит сознательный контроль температуры тела: даже в 2—

3-летнем возрасте они не могут ощутить переохлаждение или перегревание. В процессе онтогенеза возрастают возможности теплопродукции, снижается интенсивность теплоотдачи, совершенствуются механизмы терморегуляции, в том числе скорость реагирования адренергической системы и щитовидной железы, усиливаются и ускоряются вазомоторные реакции, снижается порог и возрастает объем потоотделения, формируется механизм мышечного термогенеза (терморегуляционный тонус, дрожь). «Взрослый» уровень терморегуляции достигается к 15—17 годам.

ВЫДЕЛЕНИЕ

Плод осуществляет выделительную функцию — почки в определенной степени очищают кровь, и моча плода изливается в околоплодные воды. Ребенок рождается с незрелой почкой, однако к концу первого года жизни происходит существенное развитие системы выделения, которое полностью завершается к 16 годам. Объем фильтрации у новорожденных составляет 10—20 мл/мин, в 1 год — 65 мл/мин, у 4—14-летних детей, как и у взрослых, — около 120 мл/мин. Суточный диурез у новорожденных достигает 90—125 мл, в 1 год — 450, в 3 года — 520, в 5 лет — 600, в 7 лет — 700, в 10 лет — 850, в 14—17 лет — 1300, у взрослых — 1500 мл. Число мочеиспусканий у новорожденных — 20—25 раз в сутки, в 1 год — 13—15 раз, в 3—5 лет — 8—10 раз, в 7—10 лет — 6—8 раз, в 14—17 лет, как и у взрослых, — 3—5 раз в сутки. Средняя плотность мочи у новорожденных — 1005 г/л, в 1 год — 1014, в 3 года — 1015, в 5—7 лет — 1016, в 10 лет — 1017, в 14—17 лет и у взрослых — 1018 г/л. Емкость мочевого пузыря у новорожденного — 30 мл, в 1 год — 50, в 3 года — 50—90, в 5 лет — 100—150, в 7 лет — 200, в 10 лет — 250—300, в 14—17 лет и у взрослых — 300—400 мл.

Небольшой объем фильтрации у новорожденных и грудных детей объясняется низкой величиной системного артериального давления, низким объемом фракции сердечного выброса (МОК), поступающей непосредственно в почки (5% МОК против 20% МОК у взрослых), меньшей интенсивностью коркового кровотока по сравнению с мозговым, меньшей площадью фильтрующей мембраны клубочков, меньшим диаметром пор в ней. У новорожденных и грудных детей хорошо развита реабсорбция белка и глюкозы, хуже — реабсорбция аминокислот. У них также очень активно идет процесс реабсорбции ионов натрия и хлора (за счет высокой активности альдостерона), в связи с чем избыточное содержание NaCl в пище приводит к задержке соли в организме, и в силу несовершенства у таких детей механизма осморегуляции у них легко развиваются отеки (так же как и при чрезмерном потреблении воды). У новорожденных и грудных детей снижена способность к секреции ионов калия. Поэтому при избыточном содержании калия в пище у них легко возникает гиперкалиемия. Селективная регуляция секреции ионов калия развивается лишь к 10 годам. У новорожденных и грудных детей почки как органы регуляции кислотно-щелочного равновесия малоэффективны, так как в этот период еще не сформированы механизмы секреции. Такая ситуация особенно должна учитываться при употреблении ребенком коровьего молока. Концентрационная способность почек у новорожденных и грудных детей тоже снижена, что обусловлено малой длиной петель Генле и слабой чувствительностью собирающих трубок к антидиуретическому гормону. В целом несовершенство работы почки как органа выделения, осморегуляции и волюморегуляции у новорожденных и грудных детей проявляется, главным образом, при искусственном вскармливании или избыточном грудном вскармливании.

Условнорефлекторная регуляция мочеиспускания формируется к концу 1-го года жизни, хотя приучать ребенка сигнализировать о предстоящем мочеиспускании следует начинать с 3—4 мес. Условный рефлекс закрепляется к 2 годам. Однако он еще неустойчив, и поэтому у детей даже в возрасте 7—10 лет периодически возникает ночное недержание мочи (энурез), которому способствуют переутомление, переохлаждение, психическая травма,

нарушение сна, прием острой пищи, обильное питье перед сном. В период полового созревания энурез обычно проходит самостоятельно.

КОЖА

Выше уже отмечалось, что площадь кожи в расчете на кг массы у новорожденных детей больше, чем у взрослых (704 против 221 см²/кг массы). Поэтому у детей выше теплоотдача, чем у взрослых. Эпидермис и роговой слой кожи у ребенка достигает «зрелости» в 7 лет. Число потовых желез у человека не меняется, но плотность их расположения — уменьшается в связи с увеличением площади поверхности кожи (у детей она выше, чем у взрослых в 10 раз). Морфологической зрелости потовые железы достигают в 7 лет. Потоотделение в подмышечной области начинается с 7 лет, а в паховых областях, на коже половых органов и промежности — с 14—16 лет. Активность сальных желез существенно возрастает у плодов накануне родов, а в постнатальном периоде — во время полового созревания.

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЦНС

Нейроны. Число нейронов в ЦНС достигает максимума к 20—24-й неделе внутриутробного развития и остается постоянным до пожилого возраста. В то же время размеры нейронов, количество отростков и функционирующих синапсов после рождения увеличиваются. Мембранный потенциал возрастает: у новорожденных МП равен 50 мВ, у взрослых 60-70 мВ. С возрастом снижается длительность потенциала действия и возрастает его амплитуда, повышается частота ритмической активности нейрона. Нейроны детей более чувствительны к гипоксии, к действию различных ядов и токсических веществ. У детей первого года жизни нервные клетки обладают низкой возбудимостью и лабильностью, поэтому у них легко развивается запредельное торможение, эти дети быстро переходят из бодрствующего состояния в сон.

Синапсы. В синапсах повышается интенсивность образования медиатора, возрастает число рецепторов на постсинаптической мембране, увеличивается скорость синаптической передачи (поэтому снижается длительность ТПСП и ВПСП, растет амплитуда этих потенциалов), повышается лабильность. Вначале формируются синапсы спинного мозга, в последующем — синапсы других отделов, включая кору больших полушарий.

Миелинизация. Это важнейший механизм созревания ЦНС. В различных отделах ЦНС миелинизация совершается гетерохронно. Она начинается внутриутробно, а окончательно завершается к 30—40 годам. Первыми подвергаются миелинизации передние корешки спинного мозга, затем — задние корешки. Ветви лицевого нерва, иннервирующие область губ, миелинизируются на 21—24-й нед. внутриутробного развития, что указывает на раннее формирование морфологической основы сосательного рефлекса, жизненно необходимого для новорожденного. После рождения в первую очередь миелинизируются периферические нервы, затем — волокна спинного мозга, стволовой части головного мозга, мозжечка и значительно позже — волокна коры больших полушарий. Основная часть черепно-мозговых нервов миелинизируются к 1,5—2 годам, слуховые нервы завершают этот процесс к 2 годам, зрительные и языкоглоточные — к 3—4 годам. В среднем к 3 годам основная масса нервных волокон миелинизирована, остальные завершают этот процесс к 6 годам. Миелинизация тангенциальных путей коры больших полушарий завершается к 30—40 годам. В процессе миелинизации происходит концентрация ионных каналов в области перехватов. Раньше, повышаются возбудимость, проводимость и лабильность нервных волокон. Так, у новорожденных нерв способен проводить 4—10 имп/с, в то время как у взрослых — 300—1000 имп/с. Скорость проведения возбуждения по нерву у взрослых в 2 раза выше, чем у новорожденных.

Торможение в ЦНС. В процессе онтогенеза за счет развития тормозных нейронов формируются тормозные механизмы ЦНС. Ранней их формой является постсинаптическое

(гиперполяризационное) торможение, позднее формируется пресинаптическое торможение. Появляются возвратное, коллатеральное и другие виды торможения. Благодаря формированию тормозных механизмов существенно повышается способность к концентрации возбуждения, ограничивается иррадиация возбуждения в ЦНС, свойственная новорожденным, появляются индукционные отношения. Безусловные рефлексы с появлением тормозных механизмов становятся более точными, локализованными.

Свойства нервной системы. Доминантный очаг у ребенка возникает быстрее и легче, чем у взрослых, но для него характерна низкая устойчивость к внешним раздражителям. С этим в значительной степени связана неустойчивость внимания у детей: новые раздражители легко вызывают новую доминанту. В возрасте с 3 до 5 лет возрастает сила нервных процессов и начинают развиваться четкие индукционные отношения между процессами торможения и возбуждения, с 5 до 7 лет существенно повышается подвижность нервных процессов. Координационные механизмы в ЦНС достигают своего совершенства только к 18—20 годам.

Рефлексы. В онтогенезе большие изменения претерпевает рефлекторная деятельность — она усложняется, появляются ее новые формы — условные рефлексы. Благодаря совершенствованию рефлекторной деятельности значительно расширяются возможности организма к адаптации в окружающем мире. Первые двигательные рефлексы наблюдаются внутриутробно на 7,5 нед. Первоначально они имеют локальный характер. Например, раздражение ладони вызывает сгибание пальцев руки (10,3 нед.). Позднее (за счет формирования в ЦНС способности к иррадиации возбуждения) они приобретают генерализованный характер, что сохраняется и после рождения. Например, у плодов на 12—16-й нед. раздражение кожи вызывает беспорядочную двигательную активность с участием большей части мышц. К концу внутриутробного развития часть безусловных рефлексов приобретает специализированный, негенерализованный характер (например, сосательный рефлекс). Таким образом, для внутриутробного развития характерно три стадии формирования рефлекторной деятельности: стадия локального рефлекса, стадия генерализации и стадия специализации. К моменту рождения организм имеет достаточно большой арсенал безусловных рефлексов, включая сухожильные, проприоцептивные, вестибулярные, лабиринтные, позно-тонические. Их делят на три категории: 1) стойкие, пожизненные автоматизмы (например, роговичный, конъюнктивальный, глотательный, сухожильные рефлексы); 2) транзиторные рудиментарные рефлексы (например, сосательный, поисковый, хоботковый, ладонно-ротовой, хватательный рефлекс, рефлексы Моро, Бабинского, Галанта, Переса, Кернига, рефлекс опоры, лабиринтный рефлекс, асимметричный и симметричный шейные тонические рефлексы); 3) автоматизмы или рефлексы, которые появляются после рождения и не всегда выявляются (например, простые шейные и туловищные установочные рефлексы, туловищный выпрямительный рефлекс, верхний и нижний рефлексы Ландау). Время исчезновения рудиментарных рефлексов или формирования новых рефлексов является важным моментом в оценке нервно-психического развития ребенка на ранних этапах его развития. Так, известно, что при нормальном развитии ребенка рефлекс опоры и рефлекс автоматической ходьбы исчезает к 1—2 мес, хватательный рефлекс Робинсона — на 2—4-м мес, рефлекс Моро — на 4-м мес, рефлекс Бабинского — к 2 годам; в то же время к 1 мес. появляется туловищный выпрямительный рефлекс, к 4 мес. — верхний рефлекс Ландау, к 6—7 мес. — цепные шейные и туловищные рефлексы.

Основные принципы развития ЦНС В процессе онтогенеза ЦНС согласно П.К. Анохину происходит последовательное образование функциональных систем, обеспечивающих необходимые на данном этапе онтогенеза полезные для организма приспособительные результаты. На ранних стадиях внутриутробного развития нервный контроль функций осуществляется главным образом спинным мозгом, в последующем контроль переходит к продолговатому мозгу (7—10 нед.), среднему мозгу (13—14 нед.). Кортиколизация контроля происходит на постнатальном этапе развития. Развитие ЦНС во внутриутробном периоде

регулируется, главным образом, генетическими и гормональными (йодсодержащие гормоны щитовидной железы, стероидные гормоны) факторами. В постнатальном периоде ведущую роль в развитии играют потоки афферентной импульсации с различных рецепторов, которые создаются в процессе воспитания и обучения ребенка

ОНТОГЕНЕЗ ОСНОВНЫХ ОТДЕЛОВ ЦНС

У новорожденного масса головного мозга составляет 400 г (11,5% массы тела), в 9 лет — 1300, у взрослого — 1400 г (2%).

Сливной мозг. Рефлекторная функция спинного мозга начинается внутриутробно — уже на 7—8-й нед. Двигательная активность плода, реализующаяся с участием спинного мозга, служит основной для развития головного мозга, в том числе коры больших полушарий. Активность проприорецепторов является стимулом для созревания проводящих путей спинного мозга. К моменту рождения спинной мозг является наиболее развитым отделом ЦНС. После рождения увеличиваются размеры нейронов, а также толщина миелиновой оболочки нервных волокон. Изменяется характер рефлекторной деятельности спинного мозга — одни рефлексы «исчезают», другие появляются (см. выше), третьи — включаются в более сложную рефлекторную деятельность (произвольные локомоции).

Продолговатый мозг. К моменту рождения в функциональном отношении этот отдел мозга достаточно зрелый: новорожденный способен самостоятельно совершать дыхательные движения, сосание, глотание, чихание, кашель, у него развиты позно-тонические рефлексы. К 5—6 годам завершаются миелинизация, рост и дифференцировка нейронов, а также совершенствуется работа основных нервных центров, участвующих в регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы, пищеварения, дыхания. Для новорожденных и грудных детей характерна недоразвитость вестибулярных ядер; на фоне зрелых красных ядер среднего мозга это приводит к тому, что тонус мышц-сгибателей у ребенка повышен.

Мозжечок. У новорожденных мозжечок недоразвит, его борозды неглубокие, масса относительно всего мозга меньше, чем у взрослых, отсутствуют выраженные связи с другими отделами головного мозга. После рождения, особенно в первый год, начинается усиленный рост мозжечка, с 3 мес. — дифференцировка клеточных структур. С нарастанием массы ножек мозжечка, в которых проходят многочисленные проводящие пути, начинают осуществляться основные функции мозжечка. В основном созревание мозжечка завершается к 7 годам, а полное — к 15—16 годам.

Средний мозг. К моменту рождения в функциональном и морфологическом отношении он является недостаточно созревшим. Например, типичный безусловный ориентировочный рефлекс формируется на 4—5-м мес. жизни. У новорожденного слабо развиты нейроны черной субстанции — их зрелость формируется к 6—7 годам и способствует возможности совершения тонких и точных движений пальцев рук, а следовательно, овладению навыками письма. У новорожденных и грудных детей недостаточно сформированы нейронные структуры, управляющие движением глазных яблок и аккомодационным процессом. В то же время у новорожденных хорошо развит зрачковый рефлекс, тонические и установочные рефлексы. В процессе развития эти рефлексы становятся компонентами более сложных двигательных рефлексов.

Промежуточный мозг. К моменту рождения сформированы специфические и неспецифические ядра таламуса, благодаря чему ребенок различает вкусовые, температурные и болевые раздражители. Однако, в процессе онтогенеза связи этих ядер с другими отделами мозга существенно возрастают, повышая тем самым возможности, сенсорных систем мозга и их участия в процессах координации деятельности различных мозговых структур. Окончательное созревание таламуса происходит к 13 годам. Гипоталамические центры у новорожденных развиты недостаточно, в связи с чем у них несовершенны механизмы терморегуляции, регуляции обменных процессов, потребностно-мотивационные механизмы.

Дифференцировка ядер гипоталамуса протекает неравномерно. К 2—3 годам завершается формирование многочисленных гипоталамических центров, однако окончательное созревание гипоталамуса происходит к 15—17 годам.

Базальные ганглии. Внутриутробно происходит интенсивное, но неравномерное созревание базальных ганглиев — бледный шар к моменту рождения сформирован, в то время как полосатое тело в основном завершает свое развитие к концу первого года жизни. Поэтому новорожденные совершают размашистые генерализованные некоординированные движения. С развитием полосатого тела, с ростом его связей с корой больших полушарий обеспечивается появление мимических движений (в том числе — смеха), способности у ребенка к сидению, стоянию, прямохождению и выполнению все более точных и координированных произвольных движений. К 7 годам завершается созревание базальных ганглиев.

Гематоэнцефалический барьер. У плодов и новорожденных этот барьер обладает высокой проницаемостью, поэтому для этого периода особенно опасно влияние экологически неблагоприятных факторов, а также различных лекарственных средств, алкоголя, никотина.

Вегетативная нервная система. У новорожденных оба отдела ВНС сформировано еще недостаточно, в том числе высшие отделы ВНС. При этом преобладает влияние симпатического отдела, которое сохраняется на протяжении почти 6—7 лет. В процессе развития повышается степень влияния симпатического и особенно парасимпатического отдела ВНС на деятельность висцеральных органов; но одновременно усиливается контроль со стороны коры больших полушарий над деятельностью ВНС.

СЕНСОРНЫЕ СИСТЕМЫ МОЗГА

Общие закономерности развития. 1) В онтогенезе раньше всего формируется и созревает периферическая часть анализатора, затем — проводниковая и лишь после этого — корковая часть. 2) Развитие различных по модальности анализаторов происходит тоже гетерохронно: одним из первых развивается вестибулярный анализатор, затем — обонятельный, вкусовой и кожный, а позже всех — слуховой и зрительный. 3) У новорожденных функционируют все виды анализаторов, но их возможности анализа, их чувствительность к адекватным для них раздражителям намного меньше, чем у взрослых. 4) В процессе постнатального онтогенеза за счет постоянного общения с внешней средой, в том числе целенаправленного общения (обучение, воспитание) все анализаторы существенно развиваются. При этом важную роль играет механизм восприятия. 5) Восприятие — это анализ и синтез полученной мозгом информации, итогом которого является формирование образа. В первичных проекционных зонах коры происходят прием и анализ отдельных признаков сигнала, во вторичных проекционных зонах информация об отдельных признаках синтезируется в сложные сенсорные комплексы, в то время как в ассоциативных зонах происходит сличение с эталоном, который формируется в мозге на основе прошлого опыта (памяти), т.е. здесь совершается принятие решения о характере информации, происходит опознание образа. В онтогенезе созревание отдельных областей корковой части анализатора происходит гетерохронно, что отражается на возрастных особенностях восприятия. К моменту рождения относительно сформированы первичные проекционные зоны; к 2—3 мес. формируются вторичные проекционные зоны; задняя (теменно-височно-затылочная) ассоциативная зона созревает к 2—5 годам, а передняя (лобная) ассоциативная зона — к 6 годам. В подростковом возрасте устанавливаются связи между ассоциативными зонами правого и левого полушарий. Все это значительно расширяет границы восприятия.

Зрительный анализатор. Зрительную функцию у новорожденного можно проверить, поднеся к его глазам источник света: бодрствующий ребенок зажмурит глаза и будет стремиться повернуть лицо к свету, при ярком и внезапном свете у ребенка смыкаются веки и запрокидывается назад головка (рефлекс Пейпера). К возрастным особенностям зрительного анализатора можно отнести следующее.

1. У новорожденного нет полной морфологической зрелости всех отделов анализатора. Поэтому после рождения завершается формирование центральной зрительной ямки (к 4 мес), происходит миелинизация зрительных путей (к 4 мес), интенсивное развитие нейронов латерального колленчатых тел и зрительных проекционных зон коры (к 1 году), нейронов ассоциативных зон коры, участвующих в анализе зрительной информации (к 6—7 годам).

2. У новорожденных изображение на сетчатке перевернуто. Постепенно за счет деятельности коркового отдела анализатора формируется восприятие прямого изображения. Этот период отражается в том, что в первые месяцы жизни ребенок путает верхнюю и нижнюю стороны предмета. Например, если ребенку показать горящую свечу, то стараясь схватить пламя, он протянет руку не к верхнему, а к нижнему концу свечи.

3. Защитные рефлексы (мигание) проявляются в первые дни жизни, но скорость мигания ниже (2 раза в 1 мин), чем у взрослого (20 раз в мин). Слезный рефлекс появляется на 2-м мес; до этого времени ребенок плачет без слез. Зрачковый рефлекс имеется у новорожденного, но по своему проявлению он становится «взрослым» только к 3—6 годам. У новорожденного зрачок узкий — диаметр не более 3 мм, в 6—8 лет он становится широким, так как в этот период на мышцу, расширяющую зрачок, начинают оказывать тоническое влияние симпатические волокна.

4. У новорожденного координация глаз несовершенна: движения толчкообразны; периодически может возникать сходящееся косоглазие. Эффективная координация достигается к 3—7 годам.

5. 89% новорожденных имеет гиперметропию, и только для 11% свойственна эметропия. Дальновзоркость обусловлена шарообразной формой глаза и короткой его передне-задней осью. За счет роста глазного яблока постепенно гиперметропия уменьшается. К 8—12 годам глаз становится эметропическим. Одновременно, прежде всего по причине слишком близкого (менее 30 см от глаза) расположения текста, у 30—40% детей передне-задний размер глазного яблока с возрастом чрезмерно увеличивается, что приводит к миопии (близорукости) — одной из самых распространенных аномалий рефракции глаза.

6. Острота зрения, т.е. способность различать мелкие детали рассматриваемого предмета, у новорожденных очень низкая — в пределах 0,004—0,002 ус. ед., в 1 год она составляет ДЗ—0,6; в 3 года — 0,6—1,0; в 5 лет — 0,8—1,0; в 7 лет и старше — 0,9—1,0. Таким образом, нормальная острота зрения устанавливается в 3—5 лет. Рост остроты зрения связан с морфологическим развитием сетчатки (сдвиг биполярных и амакриновых клеток в стороны от центральной ямки).

7. У детей хрусталик обладает большой эластичностью, что способствует высокой аккомодационной способности глаза. Его максимальное развитие приходится на 10-летний возраст. В этот период объем аккомодации составляет 14 Д, в 15 лет — 12 Д, в 20 лет — 10 Д, в 30 лет — 7 Д. Ближайшая точка ясного видения, характеризующая аккомодационную способность, в 10 лет равна 7 см; в 20 лет — 8,3 см; в 30 лет — 11; в 40 лет — 17; в 60 лет — 80 см. Снижение аккомодационной способности глаза отражает процесс старения и связано со многими причинами, в том числе со снижением эластичности хрусталика и цинновой связки.

8. Бинокулярное зрение, обеспечивающее рельефное восприятие окружающего мира, глубину расположения предметов и расстояние, на котором они находятся, развивается постепенно. С 3-недельного возраста ребенок устойчиво бинокулярно фиксирует взгляд на неподвижных предметах. После 6—9 мес. появляются стереоскопическое восприятие и чувство глубины, которое достигает совершенства к 16—17 годам. После 40 лет эта способность снижается.

9. Световая чувствительность у новорожденных низкая. Уже с первых месяцев жизни она многократно увеличивается, достигая максимального развития к 20 годам. После 30 лет она начинает снижаться. Функциональная подвижность анализатора, определяемая, например, по максимальной частоте слияния мельканий вспышек света, повышается до 30 лет.

10. У новорожденных и грудных детей слабо развита темновая и световая адаптация. Способность к темновой адаптации нарастает до 20 лет, а к световой — до 24 лет.

11. До 4 мес., несмотря на функционирование палочек, поле зрения очень сужено. Постепенно происходит расширение периферического зрения, особенно, в период с 5 до 10 лет.

12. У новорожденных колбочек меньше, чем палочек. К 6 мес. центральная часть сетчатки полностью развивается. При рождении ребенок не дифференцирует цвета в связи с незрелостью колбочек. Судя по возможности выработки условных рефлексов, дифференцировка цветов начинается с 5—6 мес., но осознанное ощущение цветов формируется позже. Правильно назвать цвета окрашенных предметов дети могут уже в 2,5—3 года. В 3 года ребенок различает абсолютную величину яркости цвета и соотношение яркости цветов. Существенное повышение способности различать цвета наблюдается в 10—12 лет (максимум — в 30 лет, после чего эта способность снижается). В целом с возрастом абсолютная чувствительность к цветам снижается, а способность различать цветовые оттенки, наоборот, увеличивается.

Слуховой анализатор. Плод с 30 нед. способен реагировать на звуки внешней среды — у него возникает двигательная реакция и повышение частоты сердечных сокращений. Гипоксическое состояние плода снижает эту реакцию. Звуковой тест используется в акушерской практике для антенатальной диагностики состояния плода. У новорожденного ухо морфологически развито. Но для него характерны следующие особенности: короткий наружный слуховой проход, горизонтальное расположение барабанной перепонки, короткая и широкая евстахиева труба. Новорожденный слышит, но чувствительность к звукам — низкая. Это обусловлено также тем, что полость среднего уха новорожденного заполнена амниотической жидкостью и звуковые волны могут достигать кортиева органа только посредством их проведения через кости черепа. После рассасывания амниотической жидкости (7—8 нед.) рецепция звуковых волн резко возрастает. Реакция на звук у новорожденного — генерализованная. На 6—7-й нед. ребенок реагирует на звук поворотом головы в сторону звукового раздражителя. Чувствительность к звуку постепенно возрастает, достигая максимума к 14—19 годам, после чего идет ее снижение. Границы воспринимаемого звука у детей — от 12 до 22000 Гц; с возрастом верхняя граница снижается (в 35 лет — 15000 Гц, в 50 лет — 13000 Гц). Для всех возрастов максимальная чувствительность проявляется к звукам с частотой 1000—4000 Гц, т.е. к звукам речевого диапазона. Новорожденные различают звуки по силе в 12 дБ, а взрослые — в десятые доли дБ. Дифференцировка звука по высоте тона у детей возможна с 2,5—3 мес. В этот период они различают звуки, отличающиеся между собой на 17 тонов, а в 7 месяцев — на 0,5 тона. Дифференцировка тембра, т.е. различных звуков, например, гудка и звонка, возможна на 2—3-м мес. Пространственная слуховая ориентация у ребенка появляется с 3 месяцев. Дети, обладая способностью к дифференцировке звуковых волн от различных звучащих предметов, тем не менее очень плохо оценивают звуковое оформление слова, что свидетельствует о недостаточной зрелости вторичной слуховой коры больших полушарий ребенка. В развитии музыкального и речевого слуха большое значение имеет общение со взрослыми.

Температурный анализатор. У новорожденного имеются холодовые и температурные рецепторы. На действие холодового раздражителя у него возникают обобщенные движения, крик, спазм кожных сосудов; на тепловые раздражители ребенок успокаивается.

Болевой анализатор. Болевые рецепторы появляются внутриутробно на 12-й нед. Новорожденный реагирует на болевой раздражитель криком, изменением мимики, частоты сердечных сокращений и обобщенной двигательной реакцией. У новорожденных и грудных детей болевая чувствительность ниже, чем у взрослых. Изменение болевой чувствительности в процессе раннего онтогенеза изучено недостаточно.

Обонятельный анализатор. Обонятельные рецепторы формируются к 28-й нед. внутриутробного развития. Новорожденный обладает обонятельной чувствительностью —

он реагирует на все виды запахов одинаково: изменением частоты сердечных сокращений и дыхания, мимикой. Но чувствительность к запахам у него низкая. На запах молока первый месяц ребенок не реагирует. Однако к 2 мес. жизни у него можно выработать условный рефлекс. На 4-м месяце ребенок уже дифференцирует приятные и неприятные запахи — соответственно появлением положительных и отрицательных эмоций. К 1 году у ребенка в основном завершается формирование обонятельного анализатора; чувство запаха у него такое же, как у взрослого. Однако дифференцировка сложных запахов совершенствуется вплоть до 10 лет и позднее.

Вкусовой анализатор. Вкусовые луковицы развиваются с 12 нед. внутриутробного развития. У новорожденного вкусовые луковицы расположены на более обширной поверхности, чем у взрослого, — на языке, на твердом небе, на слизистой губ, щек. Новорожденный реагирует на все 4 вида раздражения — на сладкое (при этом возникают положительные эмоции, сосательные движения, успокоение), а также на соленое, горькое и кислое (в этом случае появляются отрицательные эмоции, гримаса, неудовлетворение, закрывание глаз, общие движения). Чувствительность к вкусовым раздражителям у новорожденного низкая. Она существенно возрастает к 2—6 годам и достигает максимума к 10 годам.

Вестибулярный анализатор. Вестибулярный аппарат и центральная часть вестибулярного анализатора развивается у плода сравнительно рано: на 16—20-й нед. у него уже наблюдается вестибуло-тонические рефлексы. Раннее созревание и начало функционирования вестибулярного анализатора является необходимым условием поддержания позы плода в утробе матери и гарантом созревания ЦНС плода, т.к. плод практически не подвергается воздействию факторов внешней среды и поэтому приток нервных импульсов к головному мозгу от других анализаторов очень низок. У новорожденного функционирование вестибулярного анализатора проявляется в реализации статических (рефлексы положения) и статокинетических рефлексов (например, рефлекс Моро). У грудных детей вестибулярный анализатор способствует развитию выпрямительных рефлексов, обеспечивает удержание головки, сидение, стояние. К 2 мес. ребенок дифференцирует качание вверх-вниз и в разные стороны. С возрастом возбудимость вестибулярного аппарата снижается. Дети испытывают положительные эмоции при возбуждении вестибулярного аппарата, поэтому они с большим удовольствием качаются на каруселях, качелях. Это способствует развитию моторики, локомоций и интеллекта, ребенка.

ФИЗИОЛОГИЯ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ

Внутриутробное развитие мышц. Скелетные мышцы развиваются из мезодермы. На 3-й нед. мезодерма разделяется на сомиты, у которых верхняя часть образует миотоны, т.е. мышечные волокна. Эти миотоны дают начало почти всем поперечно-полосатым мышцам. Каждый миотон состоит из миобластов, которые интенсивно размножаются и мигрируют в соответствующие области, в том числе в зачатки конечностей. На 20*й нед. миобласты сливаются в миотрубку: из нее формируется мышечное волокно или мион. Часть миобластов сохраняется в мионе для регенерации. Формирование мышечных волокон происходит гетерохронно. в первую очередь развиваются мышцы, которые более всего необходимы для выполнения жизненно важных функций. Например, вначале они образуются в языке, губах, диафрагме, межреберных мышцах, мышцах стоп и немного позже — в конечностях. Поэтому к моменту рождения степень развития мускулатуры различна.

Постнатальное развитие мышц. В постнатальном периоде мышцы также развиваются гетерохронно. У новорожденных относительная масса мышц меньше (23% от массы тела), чем у взрослых (44%); при этом у них в основном развиты мышцы туловища, языка, губ и крайне слабо — мышцы конечностей. В 8 лет доля мышечной массы составляет 26% от массы тела, в 15 лет — 32,6%, а в 18 лет — как и у взрослых — 44%. У грудных детей в первую очередь развиваются мышцы живота, затем — жевательные мышцы; в период пол-

занья и ходьбы развиваются мышцы спины и конечностей. На руках вначале развиваются крупные мышцы плеча, предплечья; значительно позднее — мышцы кисти. Поэтому до 6 лет точная работа пальцами затруднена, что препятствует раннему обучению письму. С началом пубертатного периода укрепляются связки, возрастает объем мышц. На завершающих этапах пубертата у юношей прирост мышечной массы (рук, спины, плечевого пояса) особенно выражен. После 15 лет интенсивно развиваются мелкие мышцы, что способствует повышению точности движений и координационных возможностей. Развитие мышц продолжается до 25—35 лет. Во всех случаях рост мышечной массы обусловлен увеличением диаметра и длины мышечных волокон. Например, у новорожденных их диаметр (мкм) составляет 6,5—8,0; в 3 года — 12—16; в 7 лет — 21—22; в 14—17 лет — 26—28. Рост мышечного волокна в длину происходит за счет точек роста на концах волокна, прилежащих к сухожилию. Число ядер в мышечных волокнах с возрастом снижается: при рождении в 1 волокне 40—45 ядер, в 3 года — 18, в 14—17 лет — 6. Как правило, число мышечных волокон (и их вид) не меняется.

Дифференцировка мышечных волокон. Дифференцировка волокон на быстрые (белые, анаэробные) и медленные (красные, аэробные) происходит на 20-й неделе внутриутробного развития, но в функциональном отношении различия между ними еще долго не проявляются. До 7—10 лет основная масса мышц состоит из красных мышечных волокон. За счет хорошей капилляризации они обеспечивают всю деятельность мышц. В период полового созревания начинают развиваться (параллельно с соответствующими а-мотонейронами) белые мышечные волокна, что вызывает рост силы и скорости мышечного сокращения и улучшает координационные способности. Именно в эти годы выгодно развивать скоростные, силовые и скоростно-силовые качества.

Белки мышц. У новорожденных количество белков, в том числе регуляторных, в мышцах в 2 раза меньше, чем у взрослых. При этом мышцы содержат фетальную форму миозина, которая обладает низкой АТФ-азной активностью, но высокой антихолинэстеразной активностью. На ранних этапах онтогенеза скорость взаимодействия актина и миозина низкая, а длительность активного состояния — большая. Повышение с возрастом АТФ-азной активности и работы кальциевых насосов, откачивающих ионы кальция в цистерны саркоплазматического ретикулума, способствует росту скорости мышечного сокращения.

Сосуды и нервы мышц. В антенатальном и раннем постнатальном периоде характер ветвления кровеносных сосудов в мышцах — рассыпной или переходного типа; в последующем ветвление сосудов приобретает магистральный тип. В целом уже в раннем онтогенезе капиллярная сеть в мышцах развита хорошо — она густая и обильная. Эфферентные нервы скелетных мышц созревают постепенно и достигают «взрослого» состояния к 11—13 годам. Скорость проведения возбуждения по двигательным волокнам возрастает в 2 раза: например, в локтевом нерве у новорожденного она равна 31 м/с, а у взрослого — 62 м/с. Рост проводимости объясняется увеличением диаметра нервных волокон, их миелинизацией, повышением амплитуды ПД, пространственным перераспределением ионных каналов (концентрацией в области перехвата Ранвье). Нервно-мышечные синапсы формируются на 13—14-й нед. внутриутробного периода, но окончательного развития достигают к 7—8 годам. У новорожденных синапс имеет примитивное строение (эмбриональный тип). В последующем растет число терминальных разветвлений, усложняется их форма, появляется складчатость постсинаптической мембраны, на которой возрастает число холинорецепторов; синапсы покрываются слоем шванновских клеток. Созревание синапсов идет гетерохронно: в мышцах языка, например, они созревают к моменту рождения, а в мышцах конечностей — к 7—8 годам. С возрастом происходит переход от «множественной» иннервации к одиночной, т.е. «1 волокно—1 синапс». Изменяется и характер передачи в синапсах: возрастает скорость передачи возбуждения (у новорожденных синаптическая задержка равна 4,5 мс, у взрослых — 0,5 мс) и лабильность (у новорожденного за 1 с передается до 20 ПД, у взрослых — 80—100 ПД).

Двигательный анализатор. Проприорецепторы активно функционируют уже во внутриутробном периоде. На постнатальном этапе происходит их перемещение в те участки мышц, которые подвергаются наибольшему растяжению. Афферентные нервы хорошо развиты у новорожденных. Однако в функциональном отношении они «дозревают» к 7—8 годам. К этому же времени существенного развития достигает и корковая часть двигательного анализатора. Восприятие состояния мышцы преимущественно приходится на период созревания передних (лобных) ассоциативных зон. Корковая часть двигательного анализатора развивается постепенно (например, 4-е поле по Бродману формируется к 3—4 годам, 6-е поле — к 7 годам), достигая «зрелости» к 13—15 годам. Огромную роль в становлении двигательного анализатора играет трудовое и физическое воспитание.

Физиологические свойства мышц. Мембранный потенциал мышечных волокон у новорожденных составляет 55—60 мВ. За счет увеличения проницаемости для ионов калия, натрия, повышения работы натрий-калиевого насоса уже к 3 мес. он достигает 70—80 мВ. Потенциал действия у плодов имеет платообразную форму (как у сердечной мышцы). Однако к моменту рождения он приобретает типичный для скелетных мышц пикообразный характер. В процессе онтогенеза повышаются его амплитудные и скоростные характеристики. Для мышц новорожденных характерны низкая возбудимость и лабильность (большая длительность абсолютной рефрактерной фазы, высокая реобаза и хронаксия), низкая скорость сокращения и расслабления, а также высокая чувствительность к ацетилхолину. Такие мышцы не способны к развитию тетануса, в том числе гладкого. В процессе онтогенеза все эти свойства изменяются и достигают значений, характерных для взрослых, к 9—15 годам.

Тоническая активность мышц. У плода преобладает тонус мышц-сгибателей, что способствует созданию оптимальной для него позы. У новорожденных даже во время сна тонус всех мышц, особенно мышц-сгибателей, тоже повышен. Такая своеобразная форма двигательной активности важна для терморегуляции, для стимуляции мышечного роста, а также для реализации антигравитационных реакций. Повышенный тонус сгибателей объясняется относительно высокой активностью красного ядра и/или незрелостью вестибулярных ядер. По мере созревания пирамидной системы (6 мес. и позже) тонус мышц-сгибателей снижается, что имеет важное значение для развития локомоций — сидения, стояния и ходьбы.

Движения плода. За счет комплекса безусловных двигательных рефлексов плод совершает движения (локомоций), которые воспринимаются матерью как шевеления. Частота шевелений плода зависит от его состояния. Например, незначительная гипоксия может приводить к их учащению, а глубокая — к угнетению. Поэтому регистрация шевелений плода (фетоактография) может иметь большое клиническое значение для оценки состояния плода. Двигательная активность плода способствует его нормальному развитию, выполняет (как и в постнатальном периоде) роль периферического сердца, создает условия для удержания плода в головном предлежании и в определенной степени обеспечивает индукцию родов, а также сам процесс рождения плода.

Двигательная активность ребенка. Движения новорожденных и грудных детей хаотичны, генерализованы, носят червеобразный характер и нецеленаправлены. Они протекают на фоне гипертонуса мышц, особенно мышц-сгибателей. Новорожденные способны к плавательному рефлексу, проявление которого особенно выражено на 30—40-й день жизни: ребенок способен самостоятельно удерживаться в воде до 15 минут. Если рефлекс не развивать, то он угасает. В процессе постнатального онтогенеза происходит поэтапное становление различных форм движений, в основе которого лежит процесс координации двигательных систем мозга. Координация мышц глаз, наблюдаемая на 2—3-й нед, отражает первое проявление становления механизмов целенаправленной двигательной деятельности и координации. Она проявляется в фиксации взора ребенка на ярком предмете, слежений за движением высоко поднятой игрушки. В 1,5—2 месяца появляется способность к координации мышц шеи (удержание головки в вертикальном положении при вертикальной позе ребенка или подъем ее при положении на животе), в 2—2,5 мес. — к координации мышц

рук (приближение руки к глазу или к носу, потирание руками глаза или носа, ощупывание своих рук, перебирание пальцами одеяла или пеленки). Затем формируются механизмы, обеспечивающие целенаправленные движения—удержание игрушки двумя руками (3,5 мес.), активное протягивание руки к предмету, хватание предмета (5 мес.), ножницеобразное хватание предметов за счет смыкания большого и среднего пальцев (9—10 мес), клещеобразное хватание предметов, т.е. захват с использованием концевых фаланг большого и указательного пальцев (12—13 мес). Координация мышц спины проявляется в том, что ребенок совершает поворот со спины на бок (4 мес), со спины на живот (5 мес), поворот с живота на спину (5—6 мес). Благодаря координации мышц ног у ребенка появляется способность самостоятельно сидеть (6 мес), ползать с перекрестным движением рук и ног вперед (7—8 мес), передвигаться на четвереньках, т.е. ползать с приподнятым животом (8 мес). Важным этапом в становлении координационных механизмов является реализации позы стоя (8—9 мес.) и ходьбы (10—11 мес. — первые шаги; 12—16 мес. — ходьба на согнутых в коленном и тазобедренном суставах ногах; 2—3,5 года — ходьба на «вытянутых палочках», т.е. не сгибая ног, 4—5 лет — зрелая походка с синхронными марширующими движениями рук). За счет появления координации между мышцами ног, рук, туловища и шеи в 4—15 лет совершенствуется ходьба, увеличивается длина шага, формируется правильная постановка стоп (под углом 35° к сагиттальной оси), правильное сочетание движений рук при ходьбе и правильная осанка при ходьбе. В процессе развития формируются и другие виды координации, которые обеспечивают сохранение равновесия при ходьбе (3—4 года), совершение бега (3—15 лет) и прыжков (4—15 лет). В целом последовательное развитие координационных способностей человека приводит к тому, что к 3—5 годам формируются все естественные виды движения. В 4—5 лет ребенку доступны такие сложные локомоции, как бег, прыганье, катание на коньках, плаванье, гимнастические упражнения. В этом возрасте дети могут рисовать, играть на музыкальных инструментах. Но все эти движения во многом несовершенны, и только к 15 годам (за счет многократного повторения и обучения) они лишаются этого недостатка. Период полового созревания вносит в этот процесс временные «отрицательные» коррективы. В целом возраст от 6 до 14 лет — это наиболее продуктивный период развития двигательных навыков и физического совершенства, а период от 18 до 30 лет является «золотым» возрастом для развития моторики.

Развитие двигательных качеств ребенка. В процессе роста и развития ребенка развиваются его основные двигательные качества и координационные способности. Для каждого качества существует свой сенситивный период, т.е. наиболее благоприятный для эффективного его развития. Развитие **мышечной силы** происходит преимущественно за счет роста мышечной массы (гипертрофии) и за счет повышения эффективности управления мышцами. Оно идет гетерохронно: разные группы мышц развиваются в разное время. Например, сила мышц-разгибателей спины достигает максимума в 16 лет, а мышц-сгибателей спины — в 20 лет. Развитие мышечной силы идет неравномерно: наиболее интенсивно оно происходит в подростковом возрасте; к 18 годам прирост силы замедляется, а к 25—26 годам прекращается. Например, мышечная сила кисти в 7 лет составляет 12—13 кг, в 10 лет — 17—20 кг, в 14 лет — 27—35 кг, в 17 — 31—48 кг; станова́я сила в 7 лет достигает 31—34 кг, в 10 лет — 38—42 кг, в 14 лет — 53—54 кг. Развитие **быстроты двигательных актов** связано с повышением скорости мышечного сокращения, проведения возбуждения по нерву и синапсу, скорости обработки сенсорной информации и принятия решения в коре больших полушарий. Оно начинается с 4—5 лет, достигает максимума в 14—30 лет; сенситивный период приходится на возраст от 6 до 14 лет. Точность **движения** отражает степень координации двигательных актов, которая зависит от развития двигательного анализатора. В 4—5 лет дети не могут совершать тонкие, точные движения. Рост точности начинается с 6—7 лет, достигает максимума к 25—30 годам; сенситивный период приходится на 11—16-летний возраст. **Ловкость**, т.е. способность максимально быстро выполнить точное движение, является комбинацией двух качеств — быстроты и точности. Она развивается после 6 лет,

достигает максимума к 17 годам, а ее сенситивный период приходится на 8—13 лет. Развитие выносливости к длительному выполнению статической ■ динамической работы (общая выносливость) определяется ростом аэробной и анаэробной производительности организма, а также формированием механизмов, препятствующих развитию утомления. Развитие выносливости происходит медленно, преимущественно в период полового созревания. Поэтому детям до 12—13 лет следует избегать длительных нагрузок. Максимальных значений выносливость достигает в 25—30 лет. Одним из показателей выносливости к статическим нагрузкам является длительность развития кистевыми мышцами усилий, составляющих 50% от максимума: в 7 лет она равна 57—59 с, в 10 лет — 84—88 с, в 14 лет — 94—105 с, а в 17 лет — 108—114 с. Показателем общей (аэробной) выносливости или работоспособности является величина максимального потребления кислорода (см. Возрастные особенности системы кровообращения), а также PWC₁₇₀₀ — т.е. мощность физической работы, при которой ЧСС достигает 170 уд/мин (по Кариману В.Л.). В расчете на кг массы тела эта величина составляет в 7 лет 11—12 кгм/мин, в 14 лет — 14—15 кгм/мин, а в 17 лет — 15—17 кгм/мин. Способность к восстановлению мышечной работоспособности уже достаточно хорошо выражена у 7—9-летних детей. В период полового созревания реституционные процессы временно снижаются, а после 16—18 лет они достигают максимума. Сенситивный период развития гибкости приходится на возраст от 3 до 8 лет.

Оптимальная двигательная нагрузка. Вследствие кинезофилии, т.е. биологической потребности организма в движении, для оптимального физического и интеллектуального развития каждый ребенок ежедневно должен выполнять определенный объем мышечной нагрузки. В 3—4 года ее величина составляет 9—12 тыс. шагов в день (что эквивалентно 5—6- часовой двигательной произвольной активности ребенка), в 5—6 лет — 11—15 тыс. шагов (5—5,5 ч), в 7—10 лет — 15—20 тыс. шагов (4—5 ч), в 11—14 лет — 18—25 тыс. шагов (3,5—4,5 ч), а в 15—17 лет для юношей — 25—30 тыс. шагов (3—4 ч), для девушек — 20—25 тыс. шагов (3—4,5 ч). Гипокинезия, как и гиперкинезия, нарушает темпы развития организма.

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВИД

Кора больших полушарий. Кора появляется внутриутробно на 21-й нед. и в оставшиеся 20 нед. проходит большой путь развития. К моменту рождения первичные и вторичные борозды хорошо выражены и кора имеет/такой же вид, как у взрослых. В постнатальном периоде в ней происходят важные изменения: меняются форма и величина борозд и извилин, появляются третичные борозды, возрастает относительная (к массе) площадь коры. К моменту рождения число нейронов достигает 14—16 миллиардов, т.е. как у взрослых, но эти нейроны незрелы — имеют веретенообразную форму, сравнительно небольшое число отростков и синапсов. Серое вещество мало отличается от белого и тоньше его. После рождения наблюдается рост серого вещества (к 4 мес. соотношение серого и белого вещества приближается к «взрослому» состоянию) и дальнейшая миелинизация нервных волокон, которая в основном завершается к 9 мес. (за исключением ассоциативных волокон лобных долей). Для постнатального развития коры характерны гетерогенность и гетерохронность: созревание различных областей коры идет асинхронно, например, лобные и височные доли развиваются значительно позднее, чем затылочные и теменные; вначале развивается соматосенсорная зона, затем — двигательная, после чего — зрительная и слуховая проекционные зоны и, наконец, ассоциативные задние и ассоциативные передние зоны. К 1 году формируется общая структура больших полушарий, а к 3 годам завершается дифференцировка клеточных элементов всех 6 слоев коры. В период от 3 лет до 10 лет увеличивается число ассоциативных волокон и связей между нейронами коры, причем вначале этот процесс затрагивает филогенетически более древние структуры — старую и древнюю кору. В 7—8 лет завершается основная дифференцировка нейронов коры больших полушарий, однако даже в 16 лет продолжается еще тонкая дифференцировка нейронов в коре, особенно в

ассоциативных зонах. Развитие коры идет под влиянием генетических и средовых факторов, а также гормонов, среди которых особую роль играют йодсодержащие гормоны щитовидной железы.

Электрическая активность коры. Электрическую активность мозга (ЭЭГ) можно зарегистрировать с 12—20 нед. внутриутробного развития. В этот период, когда еще не сформирована кора больших полушарий, ЭЭГ отражает активность подкорковых образований мозга. На 36-й нед. регистрируется ЭЭГ, характерная для новорожденного; при этом по ЭЭГ можно определять у плода периоды бодрствования и сна. В первые 3—4 месяца после рождения на ЭЭГ преобладает медленный ритм (дельта-ритм или тета-ритм), отражающий активность подкорковых структур. Затем появляется α -ритм, который становится ведущим ритмом в картине ЭЭГ лишь к 11—12 годам. В пубертатном периоде временно доминирование α -ритма снижается. Окончательное формирование ЭЭГ происходит к 16—18 годам.

Выработка условных рефлексов у детей. Согласно наблюдениям учеников И.П. Павлова, в том числе Н.И. Красногорского, первые положительные натуральные условные рефлексы у новорожденных можно выработать на 7-й день: они возникают на базе пищевых безусловных рефлексов и проявляются в реакции на время кормления и на положение ребенка за несколько минут до кормления (условный сосательный рефлекс, условнорефлекторное повышение уровня в крови лейкоцитов, условнорефлекторное повышение уровня общего обмена). С 1 месяца появляется возможность вырабатывать (на базе таких безусловных рефлексов, как сосательный или мигательный) искусственные рефлексы, причем с 2 месяцев — на все раздражители 1-й сигнальной системы. Во всех случаях основу образования условного рефлекса составляет ориентировочный рефлекс. В 3—4 месяца появляется способность вырабатывать условный рефлекс на комплекс последовательных раздражителей, т.е. динамический стереотип. Поэтому для этих детей особое значение приобретает режим дня. К 9—10 мес. возрастает значение сигналов внешнего мира: в этот период для ребенка важен не только режим дня, но и окружающая обстановка, лица людей. По мере роста ребенка в условных рефлексах все большее место занимает эмоциональный компонент. У новорожденных и грудных детей первоначально условный рефлекс формируется с трудом, при этом отмечаются небольшая сила, инертность процессов возбуждения и торможения, их неуравновешенность и широкая иррадиация. Например, у 15-дневного ребенка защитный мигательный рефлекс на свет возникает только после 200 сочетаний; у 1,5-месячного ребенка — после 40 сочетаний. На протяжении всей жизни происходит выработка условных натуральных и искусственных условных рефлексов (умений и навыков). Их фонд возрастает (особенно быстрыми темпами — в первые 2 года), при этом важное значение имеет так называемый положительный или отрицательный перенос навыка. В первом случае речь идет о том, что имеющиеся в фонде ребенка условные рефлексы способствуют выработке новых, а во втором случае — наоборот, они препятствуют этому (явление интерференции). На примере выработки двигательных условных рефлексов (навыков и умений) у детей разного возраста хорошо видно, что упрочение рефлекса требует его достаточно частого воспроизведения и подкрепления.

Становление у детей любого двигательного (оперантного) рефлекса происходит в три стадии. В первой стадии ответы носят слабый и неустойчивый характер, а само движение сопровождается выраженным вегетативным компонентом. Во второй стадии ответы становятся сильными и стабильными; однако при этом еще сохраняется вегетативный компонент. В третьей стадии ответная сильная и стабильная реакция протекает без вегетативного компонента. С возрастом выработка двигательного рефлекса происходит экономно, без первых двух стадий. Все сказанное в полной мере относится и к классическому (сенсорному, или вегетативному) рефлексу.

В процессе выработки динамического стереотипа также прослеживается стадийность процесса. На 1-й стадии выражено явление иррадиации возбуждения и генерализация движений — ответ неточен, неэкономен и включает ряд ненужных двигательных компонентов.

На 2-й стадии имеет место концентрация возбуждения, что проявляется в точности двигательного ответа, его экономности; однако при этом еще отсутствует элемент автоматизации, т.е. необходимо постоянное внимание для правильного выполнения движения. На 3-й стадии возникает точное, экономное, координированное с вегетативным обеспечением стереотипное движение, имеющее все признаки автоматизма. С возрастом скорость прохождения первых двух стадий существенно возрастает. Во многом этому способствует развитие двигательного анализатора, механизмов координации, а также высокая осознанность необходимости выработки данного умения или навыка.

Внешнее торможение в коре у детей. Внешнее или безусловное торможение проявляется у ребенка с первых дней жизни. В ответ на сильный внешний раздражитель, например, яркий свет, сильный звук младенец перестает сосать грудь. Все виды раздражителей, включая интероцептивные и экстероцептивные, легко тормозят условнорефлекторную деятельность у грудных детей, что связано с непрочностью условного рефлекса в этот период. В последующие годы постепенно снижается степень влияния внешнего торможения на условнорефлекторную деятельность ребенка. Это связано с тем, что с возрастом ребенок очень быстро тормозит ориентировочный рефлекс (рефлекс «что такое»), составляющий основу внешнего торможения. Однако для младших школьников все еще велика степень отвлечения, мала устойчивость внимания, и поэтому для сохранения умственной и физической работоспособности им необходима постоянная смена видов деятельности. В 6—7 лет значение внешнего торможения для ВИД заметно снижается, зато возрастает роль внутреннего торможения.

Внутреннее торможение у детей. Внутреннее торможение появляется у ребенка примерно с 20-го дня — это примитивная форма дифференцировочного торможения. Выраженное дифференцировочное торможение как основа всех форм внутреннего торможения проявляется с 3—4 месяцев. Именно в этот период ребенок начинает узнавать мать, отличать ее от других членов семьи. На протяжении всей жизни дифференцировочное торможение «шлифуется», достигая в некоторых случаях удивительного совершенства. Дифференцировка, т.е. различение близких, по значению сигналов имеет важное значение, так как позволяет адекватно приспособиться к внешней среде. Начальные признаки угасательного торможения (т.е. физиологического механизма, лежащего в основе забывания) отмечаются в 2—2,5 мес, условный тормоз — в 2,5—3 мес, а запаздывающее торможение как физиологическая основа силы воли и выдержки — в 5 мес. Все эти виды торможения — сложная для ребенка задача. Например, угасательное торможение формируется у детей дошкольного и школьного возраста гораздо медленнее, чем у взрослых, поэтому детей значительно труднее отучить от вредных привычек. Аналогично, дошкольники и дети младшего школьного возраста с большим трудом вырабатывают запаздывающее торможение: они не могут сдерживать своих эмоций, не могут ждать, когда их вызовут отвечать. В целом выработка внутреннего торможения как физиологическая основа воспитания — сложнейшая задача, стоящая перед ребенком, его родителями и педагогами. На 1-м году жизни целесообразно воспитывать торможение, привлекая для этой цели мимику и жесты, характеризующие отрицательное отношение взрослого. Можно с этой же целью использовать отвлечение внешними раздражителями, т.е. применять внешнее торможение. В целом успешность освоения всех форм внутреннего торможения является физиологической предпосылкой для быстрой выработки многочисленных условных рефлексов.

Динамический стереотип как физиологическая основа режима дня. Для правильного развития ребенка в первые 7—10 лет очень важным является строгий режим дня, т.е. определенная последовательность чередования сна, бодрствования, кормления, прогулок. Динамический стереотип является своеобразной реакцией адаптации организма к быстро меняющейся внешней среде, которая компенсирует на ранних этапах онтогенеза недостаточность силы и подвижности нервных процессов. На основе динамического стереотипа у ребенка формируются умения, навыки и привычки, т.е. потребность в реализации определен-

ных рефлексов. Сформированные в этот период комплексы условных рефлексов очень прочны, а их переделки идут с трудом и отрицательно отражаются на состоянии ребенка. Поэтому так важно с первых лет жизни использовать правильные приемы воспитания ребенка. Нарушения стереотипа всегда бурно переживаются ребенком как результат депривации выполнения действий, приносящих ребенку удовлетворение (ребенок капризничает, плачет, проявляет все признаки отрицательных эмоций). Чем больше выработано динамических стереотипов, тем легче вырабатываются новые и тем легче они подвергаются переделке или торможению без отрицательного влияния на ребенка. Постепенно, как и при выработке любых условных рефлексов, требуется введение элемента вариативности. Это путь к расширению возможностей динамического стереотипа как механизма адаптации к внешней среде.

Развитие речи у детей. Для появления речи и ее совершенствования необходимо созревание соответствующих участков коры (центров речи), в том числе в теменно-затылочной области (поля 39 и 40 по Бродману, благодаря которым воспринимается словоформа), в височно-затылочной (поле 37, позволяющее узнавать буквы), височной области (поля 21 и 22, или центры Верняке, с помощью которых осуществляется восприятие фонем), в лобной доле (поле 44 — центр Брока или речедвигательный центр; поле 45 — центр выработки внутренней программы речи), а также центров, управляющих мышцами губ, щек, языка, гортани. Развитие этих структур идет после рождения и во многом зависит от среды. При отсутствии человеческого общения или при резком его ограничении эти центры не развиваются. В процессе обычного стандартного воспитания раньше всего развиваются сенсорные центры речи, затем — моторные и смысловые. До 6 месяцев центры речи, т.е. центры II сигнальной системы еще не сформированы, хотя предпосылки для их развития возникают уже на 2—4-м месяце, что проявляется в гулении ребенка. Впервые условный рефлекс на слово как на сигнал II системы можно выработать в 6 мес. Это — начало развития II сигнальной системы и речи. В становлении речи выделяют следующие этапы. 1) Подготовительный этап, или этап гуления и лепета, т.е. произношения отдельных звуков и слогов (от 2—4 месяцев до 6 мес). 2) Этап возникновения сенсорной речи, т.е. проявления первых признаков условного рефлекса на слово, на его смысл (6—8 мес); например, в ответ на фразу «сделай ладошки» ребенок выполняет эту просьбу. Такая реакция носит название «слово-непосредственный ответ». 3) Этап возникновения моторной речи, т.е. произношение осмысленного слова, или этап освобождения слова от других компонентов (10—12 мес). До 12 месяцев словарный запас ребенка составляет 10—12 слов, в 18 мес. — 30—40 слов, в 24 мес. — 200—300 слов, в 36 мес — 500 — 700, а в отдельных случаях — 1500 слов. Третий этап проходит сложную эволюцию: ребенок обучается произносить первые простые, состоящие из 2—3 слов фразы и предложения, усваивает падежные окончания (2-й год), произносит сложные предложения и первые рассказы (1,5—2 года). В возрасте 1,5—2 года возникают реакции типа «непосредственный раздражитель (сигнал) — слово», а в 2—3 года реакция типа «слово-слово», т.е. происходит становление коммуникативной функции речи. К 6—7 годам появляется способность к семантической (внутренней) речи, т.е. к мышлению. К этому времени появляется возможность формирования содержательной устной речи, а также освоения письменной речи. В процессе онтогенеза растет степень обобщения: на 2-м году жизни слово выступает как символ первой степени, как отражение конкретной вещи или предмета, на 2—3-м году оно выступает уже как символ второй степени («Катя — это кукла»), на 3—4-м году — как символ третьего порядка («игрушки — это куклы, кубики, пирамиды»), на 4—5-м году — как отражение более высокой степени обобщения («вещи — это игрушки, одежда, мебель»).

Становление речи — это вариант выработки особого класса условных рефлексов, которые мы предлагаем называть интеллектуальными рефлексами. Механизм становления речи, по сути, отражает процесс выработки условного рефлекса. Скорость этого процесса удивительно высокая — ребенок за 1—2 года овладевает основами русского языка — одного из

сложнейших языков мира. Очевидно, что лимитирующим фактором этого процесса, с одной стороны, является скорость созревания центров речи, а с другой — интенсивность общения взрослых с ребенком, так как в основе развития речи лежат звукоподражание, способность выработки условного рефлекса на слово, а также способность к дифференцировочному торможению. Важную роль в становлении речи имеет фонд оперантных условных рефлексов — чем он выше, тем успешнее идет становление речи. Поэтому занятие физической культурой, рисованием, пением, а также обучение игре на музыкальных инструментах — все это способствует развитию речи, в том числе внутренней речи как основы мышления.

Развитие мышления. Мысленное моделирование человеком различных событий составляет сущность его мышления. Человек оценивает свои действия, ведущие к поставленной им цели, условия, которые приводят к успешному результату. Структуры, выполняющие основные мыслительные операции (анализ, синтез, сравнение, абстрагирование, обобщение, конкретизацию, классификацию и систематизацию), благодаря которым формируется понятие, суждение или умозаключение, — это структуры II сигнальной системы, расположенные в передних и задних ассоциативных полях правого и левого полушария. Самобытность, глубина, широта, гибкость, критичность, быстрота и другие индивидуальные качества мышления определяются, с одной стороны, объемом имеющихся признаков, которые накапливаются и хранятся в процессе онтогенеза в задних ассоциативных зонах коры, а с другой — способностью нейронов передних ассоциативных областей извлекать информацию об этих признаках и совершать над ними необходимые операции. В онтогенезе происходит формирование соответствующих интеллектуальных навыков, позволяющих человеку достигнуть в этом виде деятельности таких же высот, как, например, при выполнении сложнейших гимнастических упражнений. Закономерности, установленные в отношении оперантных и сенсорных (вегетативных) рефлексов, могут быть полностью перенесены на этот вид деятельности. Становление речи, по сути, подтверждает такое представление. Мыслительные условные рефлексы, как частный случай интеллектуальных рефлексов, развиваются на базе ориентировочного рефлекса (или на основе рефлекса достижения полезного результата действия методом проб и ошибок) благодаря процессам внутреннего торможения. Наглядно-действенное мышление формируется в дошкольном и младшем школьном возрасте, теоретическое (словесно-логическое) — в 8—9 лет и достигает развития 14—17 лет.

Развитие сознания. Сознание рассматривается многими как психический процесс вербализации ощущений, восприятий, а также как способность говорить и понимать речь. О наличии у человека сознания судят по его способности к выделению себя из окружающей среды, в том числе и из среды социальной, по его способности активно воздействовать на среду и передавать свои знания о внешнем мире любому другому, обладающему сознанием человеку. С этой точки зрения сознание тождественно мышлению, а структуры коры, ответственные за сознание, являются участками II сигнальной системы. Поэтому в онтогенезе развитие сознания (и мышления) происходит параллельно с формированием речи. Первыми признаками проявляющегося сознания является способность ребенка узнавать себя в зеркале — то есть способность выделять себя из окружающей среды. Животные, за исключением отдельных видов высших обезьян, таким свойством не обладают. Дальнейший этап формирования сознания заключается в приобретении ребенком возможности употреблять местоимение «Я». Уровень приобщения индивидуума к человеческому знанию определяет и уровень его сознания,

Одновременно в коре больших полушарий имеются структуры (III сигнальная система действительности?), в которых происходит «неосознаваемая» (т.е. невербализируемая) обработка информации. Эта сфера психики человека получила название «бессознательного» и «сверхсознательного». Благодаря бессознательному осуществляется анализ огромного потока входящей в мозг афферентации, автоматическое выполнение многих условных ре-

флексов — сенсорных (вегетативных), оперантных, интеллектуальных, а также оценка потребностей организма и возможности их реализации; с помощью «сверхсознательного» решаются эвристические задачи. З.Фрейд полагал, что содержание бессознательного (половые инстинкты, инстинкты самосохранения, честолюбивые инстинкты) формируется у ребенка в раннем детстве (например, Эдипов комплекс у мальчиков или комплекс Электры у девочек), а в последующие годы это содержание находится в постоянном конфликте с сознательным («Оно» против «Я»). Фрейд полагал, что содержимое бессознательного отражается в сновидениях. По мнению О. Ранка, «наполнение содержимым» бессознательного происходит в момент рождения ребенка, а в последующем отражается на его психическом состоянии. Вопрос этот до настоящего времени не решен, но сам факт существования бессознательного, в том числе у детей и подростков, сегодня уже не оспаривается. Например, физиологом Г.В. Гершуни было показано, что у человека возможна выработка условного рефлекса на неощущаемый звук, который на 3—6 дБ ниже слухового порога. Не исключено, что в онтогенезе именно благодаря бессознательному происходит формирование полового влечения или либидо (через понятийную, романтическую, эротическую и сексуальную стадии) и его составляющих, т.е. направленность влечения и способов реализации влечения. С развитием речи у ребенка появляются сновидения, т.е. вербализированное отражение бессознательного.

Формирование в онтогенезе механизмов, реализующих потребности, мотивации, эмоции и волю. Потребности — это побуждение и цель поведения человека, т.е. фундамент поведения и психики. Мотивации представляют собой осознание той или иной потребности, т.е. ее детекция и отражение в сознании путем выражения внутренней речью, а также формирующие действия, направленное на удовлетворение детектируемой потребности. Оценка результата действия, направленного на удовлетворение потребности, производится с участием механизма эмоций.

К моменту рождения у ребенка сформированы механизмы, обеспечивающие реализацию биологических потребностей (потребность в поглощении кислорода и выделении углекислого газа, потребность в пище, потребность в очищении организма от конечных продуктов, потребность в температурном комфорте), а также механизмы, обеспечивающие детекцию этих потребностей (механизмы мотивации), реализацию действия, направленного на удовлетворение потребностей, и оценивающие результативность действия (механизмы эмоций). Все они, совершенствуясь в процессе онтогенеза, одновременно служат базой для создания новых видов потребностей — социальных (потребность следовать поведенческим, нравственным и эстетическим нормам общества, стремление человека принадлежать к определенной социальной группе и занимать в ней определенное место) и духовных (потребность познания мира и своего места в нем, познание смысла жизни, потребность в новой информации), а также механизмов их детекции, реализации и оценки. При этом важнейшую роль в становлении этих новых потребностно-мотивационных механизмов играют эмоции. Таким образом, воспитание ребенка, т.е. формирование у него комплекса социальных и духовных потребностей, а следовательно, формирование характера личности — это тончайшая работа, связанная с воздействием на нейронные структуры коры больших полушарий, в том числе лимбической системы. Формирование социальных и духовных потребностей можно себе представить как выработку условных интеллектуальных рефлексов, конечной целью которого является «желание выполнить конкретное действие». Очевидно, что помимо лимбической системы в этом активное участие принимают структуры II сигнальной системы, т.е. центры речи. Поэтому становление потребностно-мотивационно-эмоциональной сферы, в том числе ее социального и духовного «отсека», тесно связано с развитием речи. Многие социальные и духовные потребности «закладываются» в критический период развития детей, т.е. в период с 5-го по 12-й месяц; 12-й месяц жизни рассматривается как окончание первичной социализации ребенка.

Эмоции можно рассматривать как важнейший внутренний фактор, способствующий выработке условного рефлекса. Положительные эмоции подкрепляют условный рефлекс, а отрицательные служат инструментом выработки внутреннего торможения. Механизмы эмоций играют исключительно важную роль в развитии ребенка — именно поэтому в его играх, в процессе его обучения эмоциональный компонент занимает важное место. Новорожденный проявляет главным образом отрицательные эмоции (крик, плач). Уже в первые дни жизни проявляются внешние признаки положительных эмоций, например, двигательная активность при появлении человека. В 6 нед. формируется улыбка, в 9—12 нед. появляются элементы смеха. У грудных детей, дошкольников и младших школьников внешние проявления эмоций (вегетативный, мимический, вокальный компоненты) — очень яркие, непосредственные и трудноуправляемые за счет структур II сигнальной системы. В 9—11 лет появляется возможность контролировать проявление эмоций со стороны коры больших полушарий. В период полового созревания этот контроль временно утрачивается. «Необузданность» эмоциональной реакции подростка является одним из самых характерных признаков изменения личности в этот период. В последующие годы в той или иной степени II сигнальная система вновь берет под контроль эмоциональные реакции, что обусловлено установлением новых прочных связей между нею и лимбической системой мозга. В процессе развития происходит тонкая дифференцировка эмоций, благодаря чему постепенно формируются основные их виды (интерес, радость; удивление, горе, гнев, отвращение, презрение, страх, стыд, вина), дающие возможность образовывать комплексы эмоций, т.е. всю гамму чувств и настроения человека. Ведущая роль в этой дифференцировке принадлежит II сигнальной системе. На «языке» нейронов все это означает, что в коре больших полушарий, в том числе в структурах II сигнальной системы, формируются пулы нейронов, возбуждение которых порождает соответствующее чувство или настроение, т.е. своеобразный эмоциональный анализатор, а также возникают дуги условных рефлексов, обеспечивающие вегетативный, мимический и двигательный компоненты эмоций.

Воля — это регулирующая сторона сознания (II сигнальной системы), благодаря которой человек способен совершать преднамеренные действия, преодолевая при этом различные трудности и препятствия. Волю можно рассматривать как пусковой и тормозной процесс, направленный на достижение цели, т.е. как сознательный контроль поведения. Физиологической основой воли является врожденный «рефлекс свободы» или рефлекс сопротивления, основанный на потребности преодоления препятствий, в том числе других мотиваций. Нейроны, выполняющие функцию сознательного контроля поведения, находятся в передней (фронтальной) ассоциативной зоне коры больших полушарий. Они оказывают регулирующее воздействие на структуры гипоталамуса и других отделов мозга, ответственные за потребностно-мотивационные механизмы. Нарушение функции этих нейронов приводит к безволию. При наличии воли человек целеустремлен, настойчив, упорен, решителен и смел, инициативен и самостоятелен, дисциплинирован и выдержан. Механизм, обеспечивающий волю, формируется в процессе онтогенеза, главным образом благодаря структурам II сигнальной системы. Важную роль в этом играют положительные эмоции: удовлетворение потребности при наличии серьезного препятствия приводит к появлению положительных эмоций, которые подкрепляют условнорефлекторную деятельность, направленную на удовлетворение данной потребности.

Формирование поведения в онтогенезе. Любое поведение человека следует рассматривать как деятельность, направленную на удовлетворение потребностей. Существуют врожденные формы поведения, или инстинкты, и приобретенные, т.е. реализуемые за счет условных рефлексов. В онтогенезе человека обе формы поведения изменяются. Например, поведение, направленное на удовлетворение полового влечения, т.е. половые инстинкты в период от рождения до половой зрелости претерпевают существенные изменения. Приобретенные формы деятельности — это предметная, игровая, учебная и трудовая. Каждая из них возникает в связи с появлением новых потребностей, так как прежняя форма поведения

уже недостаточна для их удовлетворения. В основе становления разнообразных форм поведения лежит индивидуальное обучение, которое в процессе онтогенеза осуществляется по типу неассоциативного (суммационная реакция, реакция привыкания, импринтинг, иммитация), ассоциативного («классические» условные рефлексы, оперантные или инструментальные условные рефлексы, интеллектуальные рефлексы) и когнитивного (психонервное обучение, обучение с участием элементарной рассудочной деятельности или вероятностного прогнозирования). В онтогенезе становление различных форм деятельности повторяет филогенез.

Развитие механизмов внимания. Внимание является психическим процессом, благодаря которому повышается уровень активности коры больших полушарий. Физиологическим механизмом непроизвольного и произвольного внимания следует считать активацию передних ассоциативных зон коры больших полушарий (по типу доминантного очага возбуждения), которая возникает при участии восходящей части ретикулярной формации и лимбической системы, а также структур II сигнальной системы, в том числе центров речи. В свою очередь эти образования возбуждаются под влиянием условного рефлекса, сформированного на базе безусловного ориентировочного рефлекса (рефлекса «Что такое»). Предполагается, что в коре больших полушарий постоянно происходит сличение входящего сигнала с информацией о нем, которая хранится в мозге. Чем больше рассогласование, тем ярче проявляется рефлекс «Что такое» и, следовательно, тем выше степень активации коры и проявление внимания. У новорожденного уже имеются некоторые признаки непроизвольного внимания — в ответ на внешний раздражитель в коре больших полушарий наблюдается генерализованная реакция возбуждения, которая завершается общей двигательной реакцией; при этом исследовательский компонент в этой реакции отсутствует. В 2—4 месяца ребенок может развивать только непроизвольное внимание, но ответ его содержит исследовательский компонент, т.е. включает в себя условный ориентировочный или исследовательский рефлекс. В основе — диффузная активация коры больших полушарий под влиянием ретикулярной формации в ответ на действие различных по природе раздражителей. До 3-летнего возраста внимание продолжает быть лишь непроизвольным. Условный ориентировочный рефлекс при этом возникает на сигналы, вызывающие положительные эмоции. В этот период появляется возможность формировать ориентировочный рефлекс на слово, на речевую инструкцию, т.е. появляются зачатки произвольного внимания. Однако такая форма произвольного внимания легко тормозится. В 3—5 лет преобладающей формой внимания становится произвольное т.е. под влиянием внешней или внутренней речи (мышления); в 6—7 лет появляется выраженная форма произвольного внимания (за счет локальной активации коры больших полушарий со стороны лобных долей). В 9—10 лет имеет место хорошо выраженное произвольное внимание, которое, однако, в период полового созревания ослабевает. В целом в основе становления внимания лежит процесс внутреннего торможения, за счет которого оцениваются раздражители, вызывающие ориентировочный рефлекс, а также дифференцировка ответа на него по силе, длительности и устойчивости. Мощным подкреплением для условного рефлекса, лежащего в основе внимания, служат положительные эмоции. Таким образом, формирование произвольного внимания в онтогенезе отражает процесс становления внутреннего (дифференцировочного) торможения, потребностно-мотивационных механизмов, а также механизмов, обеспечивающих эмоции и волю.

Развитие механизмов памяти в онтогенезе. У новорожденного есть замечательный механизм — импринтинг, благодаря которому происходит мгновенное запоминание огромного количества информации. Это — врожденный безусловный рефлекс, на базе которого вырабатываются большое число условных рефлексов (мнеморефлексов), дающих возможность запоминать различную по форме и содержанию информацию, хранить и воспроизводить ее в нужный момент времени. Импринтинг сохраняет свое значение до конца жизни — иконическая (фотографическая) память — это величайшее достижение при-

роды. Основная проблема состоит в воспроизведении нужной информации в нужный момент времени. Онтогенетическое развитие доказывает, что этот процесс идет по тем же законам, что и выработка оперантного рефлекса. Огромную роль при этом играет процесс внутреннего торможения, обеспечивающий поиск необходимой информации в кладовой памяти (гиппокамп, задняя ассоциативная зона). Общение с внешним миром, процесс направленного обучения, постоянное обращение к мнеморефлексам, подкрепление этих рефлексов положительными эмоциями — все это позволяет мозгу достаточно быстро вместить в себя огромное количество информации и эффективно использовать ее уже в первые годы жизни.

Возрастные особенности цикла «сон—бодрствование». У плода выявлены колебания цикла «сон—бодрствование». С увеличением срока беременности длительность медленного сна возрастает, а парадоксального (быстрого) сна снижается. Новорожденный спит 20—21 час в сутки, а его сон — многократный. Дети в возрасте 1—3 месяцев спят 16—19 ч, в 1 год — 14 ч (3 раза в сутки), в 3—5 лет — 13—12 ч (2 раза в сутки), в 7 и 10 лет — 10—11 ч, в 14—17 лет — 8—9 ч. При этом доля быстрого сна в общей структуре сна постепенно снижается: у новорожденного она составляет 50%, у 3—5-летних — 30%, у 5-летних — 22—28%, у взрослых — 20%. Мы не исключаем, что парадоксальный, или быстрый сон — это механизм «пробуждения», с помощью которого активируются другие потребности организма и происходит переход от сна к бодрствованию. Депривацию сна переносят плохо все — и взрослые и дети, так как на всех этапах онтогенеза сон представляет собой один из самых мощных реституционных механизмов, отобранных эволюцией (сон — это реализация потребности в ежесуточном отдыхе). На всех этапах онтогенеза во время сна происходит переработка информации, поступающей за день в мозг. Во сне у детей, чаще чем у взрослых, наблюдаются парасомнии, в том числе двигательные (сомнамбулизм, говорение во сне, бруксизм, миоклония ног), психические (ночные кошмары, «устрашающие сновидения») и вегетативные (ночной энурез). У детей, особенно при нарушении режима дня или при чрезмерных нагрузках легко возникают невротические состояния, отражающиеся прежде всего на характере сна.

Типы ВВД у детей. Как известно, И.П. Павлов выделил три основных качества или свойства, определяющих тип ВВД, — силу, подвижность и уравновешенность нервных процессов. Их сочетание позволяет говорить о 4 типах ВВД, что согласуется с известной классификацией темперамента человека, данной Гиппократом и Галеном. Дополненное американским психологом Айзенком представлением о процессах экстраверсии и интроверсии, а также об эмоциональной стабильности, современная классификация типов ВВД у взрослого человека может быть представлена следующим образом: сангвиник — сильный, уравновешенный, подвижный тип, или экстраверт стабильный; холерик — сильный, неуравновешенный, подвижный тип, или экстраверт нестабильный; флегматик — сильный, уравновешенный, инертный тип, или интраверт стабильный; меланхолик — слабый тип, или интраверт нестабильный. И.П. Павлов полагал, что выделенные им свойства нервной ткани являются врожденными, но их проявление становится достаточно выраженным лишь с определенного момента онтогенеза. Ученики И.П. Павлова — Н.И. Красногорский и А.Г. Иванов-Смоленский попытались решить эту проблему. Каждый из них предложил свою классификацию типов ВВД детей дошкольного и младшего школьного возраста. Н.И. Красногорский выделил 4 типа ВВД: быстрый тип, шла уравновешенный (близок к сангвинику) — сильный, уравновешенный, обладающий повышенной возбудимостью, с быстрой речью, высокой скоростью выработки условных рефлексов, в том числе дифференцировочного торможения при равенстве взаимоотношений между корой и подкорковыми структурами; медленный, или кортикальный тип (соответствует флегматику) — сильный, уравновешенный, с медленной речью, низкой скоростью выработки условных рефлексов, но способный к выработке дифференцировочного торможения, с характерным преобладанием коры над подкорковыми образованиями; эмоционально всплывший, или подкорковый тип (соответствует

холерику) — сильный, неуравновешенный, с повышенной возбудимостью, с быстрой ре* чью, способный быстро вырабатывать условные рефлексы при недостаточной способности к выработке дифференцировочного торможения, с явным преобладанием подкорковых структур над корой; **слабый, или гиподинамический тип** (соответствует меланхолику) — слабый, со сниженной подвижностью нервных процессов в коре и подкорковых образованиях, с пониженной возбудимостью, с медленной скоростью выработки условных рефлексов и низкой способностью к выработке дифференцировочного торможения, с преобладанием подкорковых образований над корой. А. Г. Иванов-Смоленский на основе способности ребенка образовывать положительные и отрицательные условные рефлексы выделил 4 типа — **лабильный** (оба типа связей образуются легко и быстро), **инертный** (оба типа связей образуются с трудом, длительно), **возбудимый** (положительные связи образуются легко, отрицательные — с трудом, медленно) и **тормозной** (положительные связи образуются с трудом, медленно, а отрицательные — быстро). Период полового созревания вносит существенные коррективы в характеристику типа ВНД подростка. Очевидно, что оценку типа ВНД следует проводить после завершения этого процесса.

ИНТЕГРАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВНД ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Новорожденные: на внешние раздражители отвечают безусловными рефлексами глобального характера (за счет широкой иррадиации возбуждения); у них затруднена выработка условных рефлексов; они обладают безграничной возможностью развития, поэтому нуждаются в постоянном общении; в конце этого периода у них формируются эмоционально- ■ двигательная» реакция и «комплекс оживления».

Грудной возраст: появляется способность выработки условного рефлекса на комплекс раздражителей (2 мес), способность к гулению (2 мес), к выработке угасательного и дифференцировочного торможения (2 мес), условного тормоза (2,5—3 мес), запаздывающего торможения (5 мес), выработке условных рефлексов на слово; это период, когда дети лепечут и произносят отдельные слога, период начала сенсорной речи (7—8 мес), произношения первых слов, т.е. начала моторной речи (10—11 мес); в 12 мес. ребенок может произносить 10—12 слов; у грудных детей формируется потребность в общении, появляются зачатки интеллектуальной деятельности, мышления, появляется тенденции к целенаправленной деятельности.

Раннее детство (1—3 года): это середина пути психического развития человека; в этот период развиваются предметное действие, игровая деятельность, возникают продуктивные виды деятельности (рисование, лепка, конструирование); продолжает развиваться потребность в общении; развивается речь — пассивная речь переходит в активную, запас слов возрастает до 1500, происходит усвоение грамматического строя речи; развивается наглядно-действенное мышление; формируется знаковая или символная функция сознания, начинается формироваться личность.

Первое детство (3—7 лет): для этого периода характерно дальнейшее развитие всех видов внутреннего торможения; динамический стереотип продолжает играть ведущую роль, появляется возможность переделки стереотипа (5—6 лет); вырабатываются условные рефлексы на сложные раздражители; возрастает скорость образования условных рефлексов; развивается II сигнальная система и ее взаимоотношение с I; бурное проявление эмоций в 3—5 лет и «степенное» — в 6—7 лет; возникает и становится доминирующей словесное мышление с внутренней речью; появляется возможность к систематическому обучению ребенка по определенной программе; появляются «детские общества», возникают сюжетно-ролевые игры; ведущим видом деятельности является игра, которая развивает произвольную память, произвольное внимание, речь и мышление; важное место занимает продуктивная деятельность — рисование, лепка, конструирование; существенно возрастает способность к ощущениям, восприятию, воображению; формируются зачатки смысловой па-

мости; продолжает развиваться наглядно-действенное мышление, появляется наглядно-образное и логическое мышление; в этот период память и внимание преимущественно произвольные и во многом зависят от эмоций ребенка; речь из ситуативной становится контекстовой, т.е. понятной вне ситуации, формируется внутренняя речь, которая становится основой мышления; складывается личность: формируются потребности, образуется иерархия потребностей (чем старше дети, тем больше они отдают предпочтение социально значимым потребностям); формируются волевые качества.

Второе детство (7—12 лет): для этого периода характерно выраженное влияние коры над подкорковыми образованиями, что проявляется в сдержанности эмоций, контролируемости и осмысленности поведения; совершенствуется восприятие — оно становится дифференцированным, точным, целенаправленным; память и внимание становятся произвольными за счет формирования локальной активации мозга; постепенно возрастает умственная работоспособность, снижается утомляемость; хорошо выражены все виды внутреннего торможения; ведущей деятельностью становится учебная; у детей 7 и 8 лет преобладает наглядно-действенное мышление, в 8—9 лет формируется абстрактное мышление; динамические стереотипы легко переделываются; быстро вырабатываются условные рефлексы; они прочны и устойчивы к внешнему торможению.

Подростковый или пубертатный период (девочки: 12—15 лет; мальчики: 13—16 лет): для этого периода, связанного с половым созреванием, характерно снижение всех форм внутреннего торможения; процессы возбуждения преобладают над процессами торможения; при локомоциях появляется много лишних движений: снижается контроль коры над эмоциональными реакциями, над памятью, восприятием, вниманием; наблюдается неустойчивость эмоциональных состояний; во II сигнальной системе снижается способность к выработке условных рефлексов; речь становится медленной и лаконичной; снижена умственная работоспособность; возникает психическая неуравновешенность или акцентуация личности, склонность к негативным и аффективным состояниям; несмотря на такие «отрицательные» изменения, формируется теоретический (абстрактно-логический) тип мышления и появляется способность оперировать гипотезами.

Юношеский возраст (16—21 год): после завершения полового созревания резко возрастает умственная и физическая работоспособность; возрастает роль коры в регуляции психической деятельности, в том числе устанавливается контроль над эмоциональным состоянием, над проявлением эмоций, вновь появляется возможность использования произвольных видов памяти, внимания, восприятия; восстанавливается способность вырабатывать внутреннее торможение, восстанавливается скорость выработки положительных условных рефлексов; происходит дифференцировка между функциями правого и левого полушарий, а в связи с этим — дифференцировка на художественный и мыслительный (по И.П. Павлову) типы ВНД; отчетливо проявляются типы ВНД (сильный, уравновешенный, подвижный и-лр.); отрабатываются механизмы стратегии работы мозга, в том числе определения наиболее экономного пути.

Глава 35 ФИЗИОЛОГИЯ

СТАРЕНИЯ*

СТАРЕНИЕ КАК БИОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС. ТЕОРИИ СТАРЕНИЯ

Согласно принятой ВОЗ классификации к пожилому возрасту относят мужчин от 60 до 74 лет и женщин от 55 до 74 лет, к старческому возрасту и долгожителям относят мужчин и женщин соответственно в возрасте 75—89 лет и в возрасте 90 лет и старше. Многочисленные аспекты биологии старения рассматриваются геронтологией. Одним из ее разделов является физиология старения.

Продолжительность жизни. Различают максимальную продолжительность жизни и среднюю продолжительность предстоящей жизни. Под последней понимают число лет, которое предстоит прожить данному поколению при условии, что смертность населения в последующем будет на уровне настоящего времени. Как отмечают Д.Ф. Чеботарев и соавт. (1990), в Древнем Риме ориентировочно продолжительность жизни составляла 28—30 лет, 40-летние считались стариками, а 60-летние — депонтинами, пригодными лишь для жертвоприношений. В США, согласно данным К.Байера и Л. Шейнберга (1997), продолжительность жизни в 1776 году составляла 35 лет, а в настоящее время — 75 лет. В странах, где уже давно уделяется большое внимание решению экологических проблем и придается большое значение здоровому образу жизни (например, в Японии), сегодня средняя продолжительность жизни уже превышает 80 лет. В России пока она не более 65—70 лет. Возраст, в котором умирают долгожители, практически не изменяется: сейчас, как и сотни лет назад, он составляет 110—120 лет. Продолжительность жизни определяется, прежде всего, процессом старения, а также факторами, влияющими на него! Старение — это разрушительный процесс, которому противостоят витаукт, т.е. возникший в эволюции механизм защиты организма от повреждения. Оба этих процесса идут на протяжении всей жизни человека; взаимоотношение между ними разделяет все индивидуальное развитие на три периода — прогрессивный, стабильный и дегенерационный. Старость представляет собой заключительный период возрастного развития.

Старение. Различают естественное старение, преждевременное или ускоренное старение (прогерия) и ретардированное (замедленное) старение; последнее характерно для долгожителей. Закономерные возрастные изменения организма, приводящие к старению, получили название гомеорез. Для него характерны гетерохронность, т.е. различие во времени наступления старения отдельных органов и тканей, а также гетеротопность, т.е. разная скорость старения в различных отделах одного и того же органа.

Теории старения. В геронтологии существует более 100 теорий и гипотез о причинах и механизмах старения. С одной стороны, их можно разделить на две большие группы: первая группа теорий исходит из Тоh, что старение — это генетически запрограммированный процесс; согласно второй группе представлений старение является результатом случайных процессов, разрушающих организм. Л.З. Тель (1997) среди всех теорий выделяет молекулярные (генетические, метаболические, конформационные), клеточные, организменные и надорганизменные.

Одна из самых популярных групп теорий обосновывает представление о генетической основе старения. Ряд сторонников этих теорий предполагает существование ювенильных

* Написана совместно с профессором Н.Ф. Камакиным

генов, благодаря которым развертывается программа раннего онтогенеза, а также генов старения, экспрессия которых вызывает старение. Другие авторы полагают, что существует плейотропный механизм в действии генов: одни и те же гены на ранних этапах онтогенеза функционируют благоприятно для развития, в то время как на поздних этапах их функция трансформируется в неблагоприятную. Недавно генетиками было показано, что при старении часть молекулы ДНК, свободная от генов, постепенно уменьшается; не исключено, что такая редукция молекулы ДНК каким-то образом имеет прямое отношение к старению организма и его гибели. Другие сторонники генной теории, отвергая представление о существовании специализированных генов, утверждают, что старение является следствием появления в геноме нарушений. По их мнению, в процессе онтогенеза в геномном аппарате клеток под влиянием самых разнообразных воздействий возникают различного рода дефекты, часть из которых не репарируется и приводит к нарушению синтеза белковых молекул (теория соматической мутации, генетическая мутационная теория, теория повреждения генетического аппарата свободными радикалами, теория накопления ошибок). Наиболее признанной из них является генорегуляторная теория В.В. Фролькиса (1988), которая большое внимание уделяет дефектам, возникающим на этапах транскрипции и трансляции синтеза белка, а также процессу сплайсинга, благодаря которому остающиеся в ядре фрагменты РНК оказывают регулирующее влияние на транскрипцию. Показано, что вещества, тормозящие процесс транскрипции, увеличивают продолжительность жизни. Многие авторы основную причину старения видят в том, что с возрастом нарушается механизм репарации ДНК.

Согласно метаболическим теориям старение обусловлено действием на организм определенного вещества или группы веществ, либо оно является результатом «изнашивания» тканей и следствием снижения интенсивности и скорости метаболических процессов в организме. Еще в 1908 году И.И. Мечников выдвинул один из вариантов теории аутоинтоксикации и борьбы тканей в организме. Он объяснял старение как результат хронического отравления ядами, вырабатываемыми в толстом кишечнике. Кроме того, И.И. Мечников обосновал концепцию о «борьбе тканей», гетерохронности старения и роли макрофагов в этом процессе. Известный специалист в области геронтологии А. А. Богомолец в 1940 году выдвинул теорию первичного постарения соединительной ткани вследствие потери коллоидами своих первоначальных свойств. И сегодня метаболические теории по-прежнему в центре внимания исследователей. Среди них: углеводная гипотеза, в которой глюкоза определяется как «медиатор старения»; теория накопления пигментных тел, и прежде всего липофусцина; кальциевая теория Ганса Селье, объясняющая старение снижением работы кальциевых насосов; теория свободных радикалов. Выдвинутая в 1957 году теория свободнорадикального повреждения макромолекул, в том числе ДНК (Harman D), в настоящее время широко разрабатывается. В этом аспекте обсуждается важнейшая роль супероксидного радикала как основного геронтогенного фактора и антиоксидантных систем, в том числе супероксиддисмутазы как мощного механизма противостояния старению. Стало ясно, что защита клеток от свободных радикалов осуществляется системой репарации, состоящей из низкомолекулярных антиоксидантов и антиокислительных ферментов; однако возможности этой системы с возрастом снижаются.

Не менее популярными являются конформационные теории, объясняющие старение как результат конформационных изменений макромолекул на уровне вторичной, третичной и четвертичной структур. В рамках этого направления предложены мембранные теории и теория поперечных сшивок макромолекул. Согласно мембранным теориям при старении меняется структура мембран, что существенно изменяет ее свойства, в том числе нарушает транспорт веществ, а тем самым и функции клетки. Предполагается, что в основе возрастных изменений клеточных мембран лежат свободнорадикальные процессы, а также сшивки макромолекул. Согласно теории поперечных сшивок впервые предложенной Ф. Верцар в 40-х годах, при старении за счет образования дисульфидных мостиков (эти мостики представляют собой окисленную форму сульфгидрильных групп) усиливаются межмолекулярные связи, что снижает функциональные возможности макромолекул. Это, в частности,

доказано в отношении коллагена и эластина, составляющих основу соединительной ткани. Недавно установлено, что для белков головного мозга старых людей действительно характерна большая шитость.

Клеточные теории старения определяют первичными именно клеточные механизмы геронтогенеза. Истоки этих теорий восходят к воззрениям К. Бернара, А. Вейсмана, И.И. Мечникова, А.А. Богомольца. В частности, И.И. Мечников связывал старение с процессом замещения «благородных тканей» соединительной тканью. Однако сегодня стало ясно, что основой клеточного старения являются, скорее всего, молекулярные изменения, о которых говорилось выше. В рамках клеточных теорий была выдвинута иммунологическая теория, которая объясняла старение как следствие иммунодефицитного состояния организма, снижения иммунного надзора и как результат активации продукции аутоантител (аутоиммунная теория)

Организменные теории рассматривают старение как функцию целостного организма. В рамках этого направления предложены теории «биологических часов», теории эволюционного происхождения старения, теории, рассматривающие старение как результат развития, дифференцировки и специализации тканей, а также адаптационно-регуляторные теории. Последняя группа теорий, по мнению Л.З. Теля (1997), является наиболее перспективной, так как она интегрирует существующие представления о геронтогенезе и связывает процессы, происходящие на молекулярном и клеточном уровне, с механизмами адаптации организма к изменяющимся условиям внешней среды. Старение рассматривается как процесс интеграции микроповреждений, возникающих при каждом отдельном акте адаптации в системах немедленного ответа и в системах обеспечения. Чем выше интенсивность ответа организма на адаптационные или стрессовые факторы, тем выше скорость наступления старости. Доказательством этому служит, в частности, то, что длительное напряжение адаптационных процессов влечет изменения, сходные со старческими. Кроме того, давно известно, что долгожительству, так же как и короткожительству свойственна определенная эндемичность. Так, долгожительство встречается преимущественно в сельских местностях с умеренным климатом и благоприятным жизненным укладом. Одновременно в очень жарких странах, либо в районах Севера, и Заполярья, где предъявляются повышенные требования к адаптационным возможностям организма, отмечается короткожительство, более раннее наступление старческих изменений и возрастной патологии. По мнению Л.З. Теля, интенсивные физические нагрузки, характерные для спорта, так же как и интенсивная умственная деятельность, — это мощные факторы старения организма. В то же время умеренная физическая нагрузка (легкий бег, ходьба на лыжах, плавание) и умеренное закаливание повышают адаптационные возможности организма и противостоят развитию патологии. Таким образом, старение согласно Л.З. Телю — это длительный и необходимый организму процесс адаптации, протекающий с постоянным понижением функциональных способностей, но именно за счет этого — с сохранением равновесия и сбалансированности в функционировании клеток, органов и систем и в конечном счете с сохранением жизни. В эволюции старение выработалось и закрепилось вместе со способностью к адаптации; оно протекает тем интенсивнее, чем выше у организма адаптационные способности. Старение как физиологический процесс не может быть строго детерминирован определенными генетическими структурами, но способность к старению (как и способность к адаптации) обусловлена всей совокупностью генетического материала. Старение организма протекает взаимосвязано на всех его уровнях — от молекулярного до организменного и биоценозного. При этом нельзя назвать какой-либо уровень доминирующим. Чем ниже рассматриваемый уровень организации, тем древнее выработавшийся на этом уровне механизм старения.

Надорганизменные теории старения утверждают, что ведущей причиной старения являются неблагоприятные воздействия окружающей среды, в том числе радиации.

Представленные данные доказывают, что вопрос о механизмах старения и причинах, его вызывающих, во многом, остается еще неясным.

Внтаукт и другие механизмы противостарения. Механизмы защиты от повреждений обеспечивают надежность функционирования организма на всех этапах онтогенеза, но при старении их возможности постепенно снижаются. Согласно Чеботареву Д.В. с соавт. (1990) основу внтаукта составляют: 1) генетически запрограммированные механизмы, к которым относятся система антиоксидантов, система микросомального окисления печени, система репарации ДНК, ликвидирующая повреждение этой молекулы, и антигипоксическая система; 2) фенотипические механизмы — появление многоядерных клеток, компенсаторное увеличение размеров и активности внутриклеточных органелл, гипертрофия и гиперфункция отдельных клеток в условиях гибели части их, повышение чувствительности к медиаторам в условиях ослабления нервного контроля. Одним из механизмов противостарения согласно Л.З. Телю (1997) является пассивная защита — «уход» организма от активной реакции на раздражитель: у стареющего организма снижаются адаптивные реакции на внешние воздействия. Проявлением этой защиты является, в частности, психологическая изоляция людей пожилого и старческого возраста от внешнего мира.

Среди факторов, снижающих скорость старения организма (т.е. «эликсиров молодости»), огромное значение имеет здоровый образ жизни, включающий адекватную возрасту двигательную и интеллектуальную активность, рациональное питание, избегание вредных привычек, умение снимать стресс, социальную активность, гигиенический уход за телом. Сегодня для продления жизни используются различные методы, в том числе оксигенотерапия, применение переменного магнитного поля, обогащение воздуха отрицательными ионами, энтеросорбция, тканевая терапия (антиретикулярная цитотоксическая сыворотка, экстракты тимуса, селезенки, плаценты), применение адаптогенов и биостимуляторов (например, женьшеня, элеутерококка, золотого корня, левзеи), использование витаминов и микроэлементов, гормональных препаратов (йодсодержащие гормоны, половые гормоны, глюкокортикоиды), биологически активных веществ, ауксинов, антиоксидантов (витамин Е, или токоферол, убихиноны, ионол, эпигид, центрофеноксин, дилудин, дибутилокситолуол, сантахин, дестрамин, глутатион), а также различных общеукрепляющих средств. Валеологи утверждают, что готовиться к зрелым годам своей жизни надо заранее; научившись воспринимать старость как логическую кульминацию продолжительной и полноценной жизни, человек поймет, что эта часть жизни так же привлекательна, как и предшествующие ей годы; старение требует от человека мужества, альтруизма и чувства юмора.

СИСТЕМА КРОВИ

При старении не происходит существенного изменения вязкости крови. Общее содержание белков крови не меняется, но изменяется соотношение между альбумином и глобулинами: содержание альбумина падает, а глобулинов (особенно, Λ -глобулинов) — возрастает. Содержание в плазме крови ионов Na, K, Ca, Cl не меняется, содержание негемоглобинового железа, а также трансферритина, участвующего в транспорте железа, падает. Уровень в крови ионов кобальта и никеля снижается (данные об изменении уровня ионов цинка и меди противоречивы). С возрастом снижается количество ядросодержащих клеток в костном мозге; в нем увеличивается объем, занимаемый жировыми клетками. Например, после 65 лет 2/3 костного мозга занято жиром.

Эритроциты. С возрастом увеличивается объем эритроцитов, что объясняется нарушением состояния их мембран под влиянием продуктов перекисного окисления. Макроцитоз особенно выражен у курильщиков и людей, употребляющих алкоголь. Продолжительность жизни эритроцитов увеличивается до 148 дней; снижается количество ретикулоцитов в периферической крови, что указывает на уменьшение интенсивности эритропоэза. У многих пожилых людей наблюдается дефицит железа, фолиевой кислоты и витамина В₁₂, т.е. ведущих факторов эритропоэза. Однако в целом число эритроцитов и уровень гемоглобина уменьшаются незначительно — соответственно до 5×10^{12} г/л и 135—120 г/л. С возрастом скорость оседания эритроцитов незначительно повышается, что объясняется ростом содержа-

ния глобулинов в крови; осмотическая резистентность эритроцитов возрастает, а кислотная снижается.

Иммунитет. У пожилых и старых людей снижается интенсивность лейкопоэза. Содержание лейкоцитов в периферической крови уменьшается незначительно, но при этом снижается доля эозинофилов и палочкоядерных нейтрофилов. При старении инволюции подвергаются богатые лимфоидной тканью органы, в том числе селезенка, лимфатические узлы, миндалины. Для пожилых и старых людей характерно явление иммунодефицита, т.е. снижение активности клеточных и гуморальных факторов иммунитета. В частности, при старении снижается абсолютное число лимфоцитов, содержание Т-хелперов, иммуноглобулинов G и A. В то же время в крови появляются аутоантитела.

Гемостаз. После 40 лет возрастает свертывающая способность крови, в том числе за счет повышения уровня фибриногена и фактора VIII, и поэтому повышается вероятность внутрисосудистого тромбообразования. Одновременно, хотя и в меньшей степени, возрастает фибринолитическая активность крови, а также содержание такого антикоагулянта, как гепарин. С возрастом наблюдается более значительный, чем в молодые годы, рост процесса свертывания крови в ответ на адренергическую активацию. При старении снижается синтез простаглицлинов в эндотелии сосудистой стенки, что наряду с явлением гиперхолестеринемии также способствует повышению тромбообразования. Содержание тромбоцитов в периферической крови падает. Это, с одной стороны, снижает вероятность тромбообразования, а с другой — уменьшает их нутритивное влияние на эндотелий сосудов.

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ СИСТЕМА

С возрастом снижается потребность в кислороде, но одновременно уменьшается и максимальное потребление кислорода, т.е. резервные возможности организма. Уменьшается минутный объем кровотока (МОК), в том числе при выполнении аэробной нагрузки. Это происходит как за счет снижения систолического объема, так и за счет урежения частоты сердечных сокращений. В среднем за каждый год МОК уменьшается на 1%. Однако, несмотря на снижение МОК, у пожилых и старых людей на относительно высоком уровне сохраняется мозговая и коронарная фракция сердечного выброса, в то время как почечная и печеночная значительно снижаются.

С возрастом изменяется фазовая структура сердечного цикла — увеличивается продолжительность систолы (главным образом за счет периода напряжения), а также удлиняется период изометрического расслабления. Уменьшается и частота сердечных сокращений, что обусловлено снижением степени автоматии и экстракардиальных влияний симпатической системы. Основными морфологическими признаками старческого сердца являются прогрессирующий склероз миокарда, очаговая атрофия (с явлением белково-липидной дистрофии) или, наоборот, гипертрофия миокардиоцитов, а также дилатация сердца. В основе этих изменений, как полагают, лежат процессы, вызываемые гипоксией, которые, в свою очередь, являются следствием отложения жиров в коронарных артериях. При старении снижается интенсивность тканевого дыхания миокарда, эффективность сопряжения окисления и фосфорилирования, уменьшается число митохондрий, снижается уровень АТФ, креатинфосфата и миофибриллярных белков, снижается активность калий-натриевого насоса, уменьшается величина мембранного потенциала. Все это приводит к снижению сократимости миокардиоцитов и в конечном итоге к развитию функциональной недостаточности миокарда. Этому также способствует увеличение толщины вставочных дисков между миокардиоцитами, в результате чего ухудшается проведение возбуждения по миокарду. Снижение сократительной способности миокарда особенно отчетливо выявляется у пожилых и старых людей при физических нагрузках.

Особенности ЭКГ. В старости происходят расширение и деформация зубца Р, свидетельствующие о нарушении распространения возбуждения по предсердиям, возрастает продолжительность интервалов PQ, QRS, QRST, а также значительно снижается амплитуда зубца Т,

что указывает на уменьшение процессов реполяризации. Для пожилых и старых людей характерна левограмма, т.е. преобладание левого желудочка.

Особенности гемодинамики. С возрастом происходят существенные морфологические изменения во всех кровеносных сосудах, включая резистивные и нутритивные. Эти изменения получили название «атеросклеротических». Они вызваны отложением липидов в эндотелии и в гладких мышцах сосудов. Отложение обусловлено повышением в этом возрасте липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) при снижении уровня липопротеинов высокой плотности: соотношение (ЛПНП + ЛПОНП): ЛПВП с возрастом повышается. Отложение липидов вызывает кальцификацию и фиброз, что повышает ригидность и жесткость сосудистой стенки. Нерациональное питание и малоподвижный образ жизни ускоряют развитие атеросклеротического процесса. Наряду с отложением жира происходит и атрофия гладких мышц сосудов. С возрастом в капиллярах, пре- и посткапиллярах развивается явление фиброза и гиалинового перерождения, что может приводить к полной облитерации их просвета. Поэтому снижается число активных капилляров (в расчете на единицу площади). Часто в органах обнаруживаются зоны, лишенные капиллярных петель, — «поля плешивости». Для капиллярного русла характерно уменьшение диаметра артериальных ветвей, преобладание спастической формы капиллярных петель. Снижение капилляризации имеет место во всех органах, включая головной мозг, скелетные мышцы, миокард и печень. При старении снижается проницаемость капилляров и интенсивность транскапиллярного обмена. Все эти изменения в сосудах большого круга кровообращения способствуют росту периферического сопротивления: например, согласно В.Б. Брину и соавт. (1994) в 60—69 лет оно достигает 2075 дин х с хсм^{11*}, а в 70—79*лет—2286 дин х ссм¹¹⁵. Кроме того, эти изменения приводят к развитию гипоксии органов и повышению системного артериального давления. В пожилом и старческом возрасте преимущественно повышается систолическое давление — к 60 годам оно возрастает до 140 мм рт. ст., после 60 лет — до 150 мм рт. ст. Диастолическое давление изменяется в меньшей степени—даже у долгожителей в норме оно не превышает 90 мм рт. ст. Снижение систолического и минутного объемов сердца препятствует чрезмерному повышению артериального давления. Венозное давление, наоборот, с возрастом уменьшается. Это обусловлено расширением венозного русла (как следствие распада эластических волокон) и снижением тонуса гладких мышц вен. Венозному возврату в меньшей степени, чем в молодом возрасте, способствуют мышечная деятельность и присасывающее действие грудной клетки. Поэтому у пожилых и старых людей часто возникает венозный стаз. Одновременно в венах развиваются склеротические изменения, которые способствуют венозному тромбозу, вызывающему окклюзию венозного кровотока.

Регуляция деятельности сердца и сосудов. При старении снижаются возможности механизмов, участвующих в регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы. В частности, ослабевают рефлексы с барорецепторов каротидного синуса и дуги аорты — это приводит к появлению затяжных реакций артериального давления, к развитию хронической гипертензии. В то же время растет чувствительность хеморецепторов сосудов к гипоксии. При старении ослабевают рефлексы с барорецепторов сердца. Одновременно снижается степень влияния симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы на миокард — вследствие деструкции окончаний, снижения синтеза медиатора и других причин. Вместе с уменьшением эффективности механизма Франка-Старлинга, т.е. гетерометрической саморегуляции, это снижает адаптивные возможности сердечной мышцы. С возрастом снижается максимальное число сердечных сокращений (уд/мин): оно составляет 220 - п, где п — возраст, в годах.

Сосудистые рефлексы у пожилых и старых людей часто имеют парадоксальный характер: например, может наблюдаться сужение сосудов на действие теплового раздражения, а не расширение, как у молодых людей. При физической нагрузке, например, при выполнении пробы СП. Летунова (20 приседаний за 30 с) у пожилых и старых людей чаще всего наблюдается гипертонический тип реакции, а восстановление показателей ЧСС и АД происходит в замедленном темпе.

СИСТЕМА ДЫХАНИЯ

При старении происходят морфологические и функциональные изменения во всех отделах дыхательной системы, включая грудную клетку, воздухоносные пути, легочную паренхиму и сосудистую систему малого круга кровообращения. Так, после 60 лет отмечаются дегенеративно-деструктивные изменения костно-мышечного скелета грудной клетки, в том числе остеохондроз грудного отдела позвоночника, уменьшение подвижности реберно-позвоночных сочленений, кальциноз реберных хрящей, перерождение межреберных и диафрагмальных мышц. Это вызывает искривление (грудной кифоз) и снижение подвижности грудной клетки, а также снижение силы дыхательных мышц.

При старении вследствие атрофии эпителия и гладких мышц бронхов нарушается их дренажная функция, в результате чего в просвете бронхов нередко скапливаются слизь и слущенный эпителий. По этой причине стенки бронхов инфильтруются лимфоидными и плазматическими элементами, что дополнительно уменьшает просвет бронхов и тем самым повышает неэластическое сопротивление. Такая ситуация способствует развитию застойных процессов в бронхах. В паренхиме легких происходят дегенеративные изменения соединительной ткани: за счет дегидратации и поперечной сшивки коллагеновые волокна паренхимы легких теряют способность к растяжению. В артериях малого круга развивается фиброз; в эндотелии капилляров откладываются жиры, снижается проницаемость этих сосудов; часть капилляров прекращает функционировать. Все это уменьшает диффузионную способность легких.

У людей, ведущих малоподвижный образ жизни, система дыхания одна из первых обнаруживает инволюционные перестройки. Повышение ригидности грудной клетки, уменьшение силы дыхательных мышц и эластичности легких, ухудшение бронхиальной проводимости и снижение диффузионной способности легких — все это приводит к существенному снижению эффективности внешнего дыхания, что особенно отчетливо проявляется при физической нагрузке.

При старении происходит снижение дыхательного объема, резервных объемов, жизненной емкости легких (со скоростью 10 мл/год); остаточный объем легких и объем вредного пространства, наоборот, возрастают. Максимальная вентиляция легких уменьшается (со скоростью 0,6% в год). При старении возрастает частота дыхания — до 22—24 раз в мин. В то же время, несмотря на указанные возрастные изменения, в условиях покоя газообмен у пожилых и старых людей поддерживается на достаточном уровне. Однако в артериальной крови имеет место гипоксемия.

ПИЩЕВАРИТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА

Ротовая полость. При старении происходят атрофические изменения в ротовой полости. Зубы приобретают желтоватый оттенок и имеют различную степень стертости. Их число уменьшено: в пожилом возрасте сохраняется 12 зубов, в старческом — 4, у долгожителей — 2. В первую очередь теряются боковые зубы, а затем — передние. Некоторые исследователи полагают, что здоровые зубы не должны выпадать. При старении уменьшаются объем ротовой полости и объем слюнных желез, исчезают нитевидные сосочки языка, атрофируется мимическая и жевательная мускулатура, а также кости лицевого черепа. Атрофия верхней челюсти опережает уменьшение размеров нижней челюсти, что приводит к нарушению прикуса и взаимного противостояния зубов, к затруднению откусывания и жевания. В целом при старении нарушается процесс пережевывания пищи, а также возникают проблемы эстетического и фонетического характера. При старении снижается продукция слюны (как результат уменьшения эффективности слюноотделительных рефлексов и атрофии слюнных желез), что приводит к сухости во рту, развитию трещин языка и губ; снижается активность амилазы слюны. Язык сохраняет свои размеры: при потере зубов он частично берет на себя функцию механической обработки пищи. За счет атрофии сосочков языка снижается чувствительность на сладкое (у 70% стариков), а также на кислое и горькое (40%).

Пищевод. При старении происходят удлинение и некоторое искривление пищевода (как следствие увеличения кифоза грудного отдела позвоночника и расширения дуги аорты), атрофия секреторного эпителия, гладких мышц и интрамуральных сплетений пищевода, снижение тонуса пищеводного сфинктера, что повышает вероятность развития рефлюкса (срыгивания). При старении затрудняется глотание, что связано с возрастными изменениями ядер ствола мозга, со снижением секреции слюны и атрофией глотательной мускулатуры.

Желудок. При старении происходит атрофия слизистой желудка, его гладких мышц и интрамуральных сплетений; снижается интенсивность кровоснабжения желудка, что само по себе повышает скорость развития атрофических процессов в желудке. В результате этих изменений снижаются интенсивность и объем секреции желудочного сока, уменьшается общая и свободная кислотность (снижение продукции соляной кислоты начинается сравнительно рано — с 30—35 лет), в определенной степени падает и концентрация пепсина. Моторная функция желудка тоже уменьшается, в связи с чем пища длительное время находится в желудке. Это в какой-то степени является своеобразной компенсацией сниженной секреторной активности желудка. Многие авторы полагают, что у пожилых и старых людей наблюдается картина хронического гастрита.

Поджелудочная железа. Атрофические изменения в поджелудочной железе начинают развиваться сравнительно рано — уже после 40 лет. Вместо ацинозных клеток, продуцирующих компоненты панкреатического сока, разрастается соединительная и жировая ткань. Все это приводит к снижению секреции поджелудочного сока, к уменьшению содержания и активности протеолитических ферментов, липазы и в меньшей степени амилазы. При старении снижен секреторный ответ на гуморальные факторы (холецистокинин-панкреозимин, секретин).

Тонкий кишечник. Общая длина кишечника с возрастом увеличивается. За счет атрофии слизистой (в том числе уменьшения числа и высоты микроворсинок, т.е. площади поверхности, с участием которой осуществляется мембранное пищеварение) и гладких мышц, а также за счет развития в кишечнике вместо молочно-кислых бактерий патогенной (гнилостной) микрофлоры, которая выделяет эндотоксины, нарушаются мембранное пищеварение и всасывание углеводов, аминокислот, жирных кислот, различных витаминов, в том числе В₁, В₂, В₆, В₁₂, РР, Д₃, пантотеновой кислоты. Развитию патогенной флоры в кишечнике, т.е. переходу эубиоза в дисбиоз способствуют недостаточное переваривание химуса, дефекты в расположении микроворсинок. При старении клетки плохо усваивают витамин С. В то же время всасывание витаминов А и Е не нарушается, а снижение уровня этих витаминов в организме пожилых и старых людей, скорее всего, является следствием нерационального питания. При старении уменьшается интенсивность продукции кишечных ферментов; снижаются сорбционные свойства энтероцитов. У некоторых людей из-за снижения активности лактазы в этом возрасте возникает непереносимость молока. Пассаж пищи по тонкому кишечнику происходит у пожилых и старых людей с меньшей скоростью, чем у молодых. Это в определенной степени компенсирует сниженную в этом возрасте утилизацию питательных веществ.

При старении ослабляется моторная функция толстого кишечника, снижается проявление гастроколонального и дуоденоколонального рефлексов, что порождает запоры и затрудняет акт дефекации.

Печень и желчный пузырь. При старении уменьшается масса печени: в пожилом возрасте она достигает 1460 г, в старческом — 1150 г (в молодом — 1600 г). Снижаются и функциональные возможности гепатоцитов, что нарушает белковый, жировой и углеводный обмен и понижает детоксикационную функцию печени (в связи со снижением активности цитохромов Р 450). Возрастные изменения функции гепатоцитов приводят к снижению уровня в крови альбумина. Это обстоятельство, в свою очередь, повышает риск развития отека тканей, снижает транспортные возможности крови и детоксикационную способность печени по отношению к различным ксенобиотикам. Кроме того, при старении снижается почти на 1/3 уровень свободных аминокислот (главным образом незаменимых), что уменьшает

интенсивность синтеза белков во всех органах. С другой стороны, изменения функциональной активности гепатоцитов приводят к повышению в пожилом возрасте уровня в крови холестерина, который в старческом возрасте нормализуется. При старении снижается тонус гладких мышц желчного пузыря, в связи с чем увеличиваются его размеры, снижаются моторная функция и способность к эвакуации желчи; наблюдается застой желчи, что повышает риск камнеобразования в желчном пузыре.

ОБМЕН ВЕЩЕСТВ

Обмен углеводов не претерпевает существенных возрастных изменений. Выявляется лишь умеренно сниженная толерантность к углеводам, что объясняется падением биологической активности инсулина.

При старении снижается интенсивность репликации ДНК, а также ее способность к репарации, уменьшается интенсивность образования РНК. В целом это приводит к снижению синтеза белка и появлению дефектов в этих процессах. В результате этого в клетках уменьшается объем внутриклеточных органелл, снижается интенсивность образования энергии, уменьшается способность к восстановлению, падает число клеточных и внутриклеточных гормональных рецепторов, что снижает эффективность гуморальной регуляции деятельности органов и тканей.

Жировой обмен в пожилом и старческом возрасте характеризуется резким снижением мобилизации жира, уменьшением его использования на пластические и энергетические нужды. Поэтому на фоне достаточно высокого уровня его синтеза возрастает масса жира в организме (возникает генерализованный липоидоз органов), повышается уровень холестерина в крови, в связи с чем возрастает вероятность атеросклеротических процессов и образования желчных камней, а также повышается интенсивность свободнорадикального окисления липидов. В связи с такими особенностями обмена после 35 лет (вплоть до 60 лет) происходит прогрессивное уменьшение нежировой массы тела; жировая масса, наоборот, возрастает — в среднем на 0,2—0,8 кг ежегодно. При старении происходит перераспределение жировых отложений — жир начинает откладываться преимущественно на животе, вокруг талии, а также вокруг внутренних органов. После 60 лет происходит снижение общей массы тела, хотя рост жировой массы продолжается. Пожилые люди более склонны к ожирению, чем люди молодого и зрелого возраста. Переедание является основным фактором ожирения, которое служит причиной преждевременного старения и ранней инвалидизации. Ожирение сокращает среднюю продолжительность жизни на 6—7 лет. Оно способствует развитию атеросклероза, гипертонической болезни, сахарного диабета и других заболеваний.

При старении многие клетки организма атрофируются. Если у 25-летнего мужчины клеточная масса тела составляет 47% от всей массы тела, то у 70-летних мужчин — 36%.

ОСНОВНОЙ И ОБЩИЙ ОБМЕН. ПИТАНИЕ

В пожилом и старческом возрасте снижается интенсивность аэробных процессов; компенсацией служит повышение эффективности сопряжения окисления и фосфорилирования в митохондриях, а также активация гликолиза.

При старении основной обмен снижается на 18—22%. На фоне снижения двигательной активности это приводит к существенному уменьшению общего обмена. Поэтому энергоемкость пищи при старении должна постепенно снижаться — в среднем на 30% в период от 30 до 70 лет. Так, если рекомендуемую энергетическую ценность суточного рациона в возрасте 20—30 лет принять за 100%, то в 31—40 лет она должна составлять 97%, в 41—50 лет — 94%, в 51—60 лет — 86%, в 61—70 лет — 79%, старше 70 лет — 69%. В абсолютных цифрах средняя энергетическая ценность суточного рациона у мужчин в 60—74 года должна составлять 2300 ккал, в 75 лет и позже — 2000 ккал, а у женщин — соответственно — 2100 и 1900 ккал. С учетом возрастных изменений у людей

старшего возраста в пище должны быть липотропные вещества, нормализующие липидный обмен (холин, метионин, фосфолипиды, стерины, лецитины), пищевые волокна, продукты моря. Содержание углеводов должно составлять 55—60%; преимущественно с пищей должны поступать сложные углеводы (крахмал) с клетчаткой и пектиновыми, веществами. Содержание белка в пище не должно превышать 1,0—0,8 г на кг массы тела; при этом количество белков животного происхождения должно достигать 55%. Рекомендуется потребность в животных белках покрывать за счет белков молочных продуктов и рыбы. Полный переход на вегетарианскую пищу нецелесообразен. Считается, что в пожилом и старческом возрасте оптимальное соотношение белков, жиров и углеводов должно быть 1 : 0,8 : 3,5. В среднем мужчинам в 60—74 года рекомендуется употреблять в сутки 333 г углеводов, 69 г белка и 77 г жира, в 75 лет и старше — соответственно 300 г, 60 г и 67 г; для женщин 60—74 лет эти цифры составляют соответственно 305 г, 63 г и 70 г, для женщин в возрасте 75 лет и старше — 275 г, 57 г и 63 г.

В старости диета должна быть в основном молочно-растительной. С учетом возрастных особенностей, в том числе наличия у людей старшего возраста компенсированного метаболического ацидоза, пища должна иметь щелочную направленность; это создается за счет использования овощей (свекла, морковь, помидоры, огурцы) и фруктов (яблоки, апельсины). Овощи и фрукты, кроме того, являются основными поставщиками витаминов и минеральных солей. Для профилактики основных заболеваний, характерных для поздних этапов онтогенеза, необходимо поступление в организм витамина А и его предшественников (каротиноидов) — для профилактики онкологических заболеваний, витамина В и витамина С — для профилактики атеросклероза, витамина Д — для профилактики остеопороза. Очень важно, чтобы пища тормозила развитие гнилостной микрофлоры в кишечнике. Для этих целей в рацион обязательно должны включаться кисло-молочные продукты: высокое содержание в них молочной кислоты создает благоприятные условия для роста молочно-кислых бактерий, которые вытесняют гнилоетную флору. Этому же способствует включение в рацион пищевых волокон и ограничение потребления белков животного происхождения. Молочно-растительная диета, богата антиоксидантными веществами, необходимыми для замедления процессов старения. Высоким антиоксидантным эффектом помимо витаминов Е, А, С, обладают глутаминовая кислота, цистеин, метионин, танины, бета-нидин, кофейная кислота (ею богаты виноград, яблоки, красные вина), а также микроэлементы — медь, цинк, марганец, селен. Поэтому наличие этих компонентов в пище является необходимым условием для увеличения продолжительности жизни. Для лиц пожилого и старческого возраста наиболее оптимальным является 4-разовое питание, при котором распределение составляет соответственно 25%, 15%, 35% и 25% от суточного рациона. В последние годы созданы специальные продукты питания, богатые геропротекторами, т.е. веществами, снижающими скорость старения организма.

НАРУЖНЫЕ ПОКРОВЫ

Состояние кожи, ее внешний вид, морщинистость кожи дают возможность говорить о возрасте человека. Процессы возрастной инволюции кожи начинаются после 40 лет, главным образом на открытых местах, где больше проявляется воздействие факторов внешней среды. Например, считается, что около 70% морщин на лице являются прямым следствием воздействия ультрафиолетовых лучей солнечного света. В связи с этим некоторые авторы рекомендуют свести к минимуму пребывание на солнце, использовать защитные козырьки или носить шляпу, затеняющую лицо.

С возрастом происходит гиалинизация стенок сосудов кожи, сужение просвета артериол (вплоть до их облитерации), расширение просвета вен, широкое развитие микроанастомозов. Прогрессивно снижается количество функционирующих капилляров. В целом при старении снижается кровоснабжение кожи и, как следствие этого, уменьшается ее эластичность, толщина эпидермиса, гиподермы и подкожного жира; сальные, потовые железы и

волосы подвергаются атрофии. С возрастом в коже уменьшается количество нервных окончаний, а также телец Мейеснера и Фатер-Паччини. При старении повышается сухость кожи, снижаются ее бактерицидные свойства и абсорбционные свойства, возрастает ее чувствительность к действию ультрафиолетовых лучей, повышается вероятность травмирования кожных покровов. Все это увеличивает риск развития патологических процессов кожи. Кроме того, снижается возможность участия кожи в процессах терморегуляции. Показано, что при старении возрастает чувствительность кожных сосудов к адреналину, ацетилхолину, гистамину, вазопрессину. В то же время для кожных сосудистых рефлексов характерна торпидность и большая инертность.

С возрастом уменьшаются количество волос и скорость их роста. Волосы седеют, что связано с прекращением пигментообразовательной функции клеток их луковиц. В основе этого лежит недостаточность фермента тирозиназы, ответственного за формирование красящего пигмента волос. Ногти на пальцах рук и ног растут более медленно, чем в молодые годы; они приобретают желтоватый оттенок, утолщаются из-за отложений кальция и на них появляются бугорки.

МЕХАНИЗМЫ ТЕРМОРЕГУЛЯЦИИ

При старении снижается интенсивность основного и общего обмена и поэтому уменьшается теплопродукция. Одновременно нарушаются процессы терморегуляции. Это связано со снижением точности оценки температуры окружающей среды гипоталамическими нейронами и уменьшением степени повышения мышечного термогенеза в ответ на охлаждение. Эффективность процессов теплоотдачи также при старении снижается. Например, потоотделение начинается после более длительного теплового воздействия на организм, чем у молодых людей. Поэтому у пожилых и старых людей повышается риск переохлаждения и перегревания. Например, как отмечают К. Байер и Л. Шейнберг (1997), в США тепловой удар — распространенная причина смерти старых людей в летнее время.

ВЫДЕЛЕНИЕ

При старении происходит склерозирование артерий и сосудов клубочков в корковом слое почек, в связи с чем интенсивность коркового кровотока и объем клубочковой фильтрации снижаются. В среднем у стариков не функционирует 30—50% нефронов. В то же время кровоток в мозговом слое возрастает. Это сопровождается более интенсивным вымыванием осмотически активных веществ из интерстициального пространства и поэтому приводит к существенному падению реабсорбции воды в собирательных трубках, т.е. к снижению концентрационной способности почек. Последнее приводит к тому, что в старости часто наблюдается никтурия, т.е. выделение ночью большей части суточного диуреза. Однако за счет увеличенной секреции антидиуретического гормона (как следствие повышения чувствительности гипоталамических осморорецепторов) у пожилых и старых людей не наблюдается задержка воды в организме. В среднем при старении объем клубочковой фильтрации и концентрационная способность почек снижаются до 40—50%. Уменьшение почечного кровотока приводит к снижению экскреторной функции почек. Поэтому ксенобиотики, включая лекарственные препараты, недостаточно выводятся из организма. С возрастом снижается значение нервной системы в регуляции деятельности почек, а роль гуморальных факторов повышается. Например, у пожилых и старых людей повышена реакция на адреналин (она проявляется в уменьшении клубочковой фильтрации), альдостерон и АДГ.

Почечные чашечки, лоханки и мочеточники при старении теряют эластичность, а их гладкомышечные клетки атрофируются. Это приводит к уплотнению и увеличению емкости указанных структур, к нарушению ритмической деятельности и повышает вероятность рефлюксов. Стенка мочевого пузыря утолщается и уплотняется, теряя при этом способность к растяжению; емкость пузыря снижается, что вызывает учащение позывов к моче-

спусканию. Атрофия гладкой мускулатуры внутреннего и наружного сфинктеров мочевого пузыря, а также снижение контроля над мочеиспусканием со стороны коры больших полушарий способствует недержанию мочи. Это особенно характерно для женщин и является характерным симптомом климактерического синдрома. В среднем при старении почти на 50% уменьшается суточный диурез, а также падает удельная плотность мочи.

ЭНДОКРИННАЯ СИСТЕМА

При старении снижается ответ клеток-мишеней на воздействие гормонов, гормоноидов и биологически активные вещества, что объясняется уменьшением в них числа гормональных рецепторов и внутриклеточных посредников.

Гипоталамус и гипофиз. Продукция гормонов гипоталамуса (например, гонадолиберина, тиролиберина, кортиколиберина) и гипофиза длительное время сохраняется на высоком уровне. Более того, секреция таких гормонов как ТТГ, ФСГ и ЛГ на поздних этапах онтогенеза повышается.

Щитовидная железа. При старении в ней снижается захват йода из крови и уменьшается продукция Т₃ (трийодтиронина) и Т₄ (тироксина). В то же время в клетках-мишенях снижается «потребление» этих гормонов. Из-за снижения тормозного влияния Т₃ на клетки гипофиза, продуцирующие ТТГ, уровень этого гормона возрастает. В целом функция щитовидной железы уменьшается к 60—65 годам.

Поджелудочная железа. При старении число (β-клеток в островках Лангерганса) уменьшается, а число α-клеток возрастает. Уровень циркулирующего в крови инсулина не меняется, но его биологическая активность как регулятора проницаемости клеточных мембран для глюкозы уменьшается (в силу снижения чувствительности клеток-мишени к гормону). Это приводит к уменьшению толерантности организма к глюкозе. В старческом возрасте снижается реакция (β-клеток островков на гипергликемию. Вместе с активацией контринсулиновых механизмов все это повышает вероятность развития сахарного диабета при старении.

Надпочечники. В молодом возрасте соотношение коркового и мозгового слоя близко к 1:1; у пожилых и старых людей оно приближается к 1:2. При этом пучковая зона, в которой преимущественно секретируются глюкокортикоиды, становится доминирующей. При старении продукция глюкокортикоидов снижается пропорционально уменьшению массы тела. Поэтому существенного снижения в крови уровня этих гормонов не происходит. Однако у пожилых и старых людей на фоне уменьшения способности переносить стрессовые нагрузки появляется своеобразная рефрактерность к стрессорам. Секреция альдостерона с возрастом постепенно снижается, а продукция андрогенов снижается незначительно. Таким образом, система «гипоталамус—гипофиз—кора надпочечников» функционирует сравнительно стабильно длительное время. Продукция катехоламинов и их содержание в периферической крови, вероятно, с возрастом изменяется мало. Однако адренореактивность различных органов и тканей изменяется.

Яички. Начиная с 18 лет продукция тестостерона и других андрогенов в яичках постепенно снижается; особенно выражено это снижение после 50 лет. У стариков содержание тестостерона составляет 50—70% от уровня, характерного для молодых мужчин. С возрастом содержание эстрогенов и прогестерона у мужчин возрастает. Параллельно снижается сперматогенез: уменьшается концентрация сперматозоидов в эякуляте, уменьшаются размеры и подвижность сперматозоидов. Однако сперматогенез, так же как и половая активность, сохраняется до 80—90 лет. С возрастом половой член при эрекции становится менее твердым, а потребность в эякуляции— менее настоятельной. Рефрактерный период, во время которого невозможны повторные эрекции и эякуляции, удлиняется и в 70 лет может достигать до нескольких дней. Несмотря на все это, большинство мужчин сохраняет в пожилом возрасте интерес к половой жизни и потенцию, а секс остается для них важным источником удовольствия.

Янчяшт. После 30 лет идет прогрессивное снижение продукции эстрогенов, которое особенно выражено после прекращения фолликулогенеза. В среднем менопауза наступает после 50 лет. Климактерический период, включающий пременопаузальный и ранний постменопаузальный (т.е. 2—5 лет до менопаузы и столько же лет после ее наступления) периоды, многими женщинами переносится очень тяжело, в связи с чем выделяют климактерический синдром. Его основными симптомами являются остеопороз, ишемическая болезнь сердца, депрессивное состояние. Заместительная гормональная терапия, т.е. введение экзогенных эстрогенов в сочетании с гестагенами дает положительный эффект. Это указывает на важную роль эстрогенов для женского организма. С нашей точки зрения, благоприятное влияние эстрогенов на здоровье женщины является результатом того, что в присутствии этих гормонов в организме синтезируются эндогенный рV-адреномиметик и эндогенный сенсibilизатор (3-адренорецепторов. Оба фактора существенно расширяют адаптивные возможности организма.

В менопаузу у женщин основным местом образования эстрогенов являются жировая ткань: в ней происходит трансформация андрогенов, продуцируемых надпочечниками и яичниками, в эстрогены. При достаточном образовании эстрогенов менопауза сравнительно легко переносится женщинами. В период глубокой менопаузы (после 60—65 лет) происходит инволюция матки, истончения эпителии влагалища, атрофия вульвы, уменьшение молочных желез. Такие атрофические процессы повышают вероятность травматизации наружных половых путей и развитие в них воспалительных процессов.

НЕРВНАЯ СИСТЕМА. МОЗГ

Инволюционные изменения в нервной системе развиваются медленнее, чем в других органах. Снижение массы и объема мозга, уменьшение поверхности коры больших полушарий, увеличение размеров желудочков мозга начинает происходить после 60 лет. К 80 годам масса мозга снижается всего на 6—7%. При старении уменьшается плотность нейронов (особенно, в префронтальной и височной зонах коры, в мозжечке), но возрастает количество глиальных клеток. Число нейронов в мозгу уменьшается на 10—20%, а в некоторых его участках — на 30—50%. Характерным признаком старения является накопление в межклеточном пространстве амилоидных субстанций, а в нейронах — липофусцина, состоящего из белка и липидов (продуктов жизнедеятельности нейрона), скорость накопления которого возрастает при стрессах и при дефиците витамина E.

С возрастом снижается мозговой кровоток, уменьшается способность нейронов утилизировать глюкозу. За счет уменьшения активности ферментов, участвующих в синтезе медиаторов, в различных отделах головного мозга снижается уровень ацетилхолина, дофамина, серотонина, норадреналина, гамма-аминомасляной кислоты, гомованилиновой кислоты и других нейромедиаторов. Это объясняет инволюционные изменения ВИД человека, а также высокую вероятность развития старческой депрессии, старческого слабоумия, болезни Паркинсона.

При старении в нейронах снижается интенсивность работы натрий - калиевого и кальциевого насосов, величина мембранного потенциала клетки, повышается длительность потенциала действия и абсолютной рефрактерной фазы, уменьшается лабильность, снижается скорость проведения возбуждения по нервным волокнам (в том числе за счет уменьшения толщины миелиновой оболочки), а также скорость синаптической передачи, нарушается эффективность реципрокного и других видов центрального торможения, уменьшается взаимодействие между различными центрами головного и спинного мозга, что снижает эффективность регуляции и интегративной деятельности мозга. С возрастом повышается порог безусловных рефлекторных реакций, снижаются сухожильные рефлексы; особенно выражено ослабление ахилловых рефлексов. После 60 лет существенно снижаются корнеальные, конъюнктивальные, брюшные и подошвенные рефлексы. С возрастом нарастает вероятность проявления оральных автоматизмов, например, хоботкового рефлекса, рефлекса Маринеско.

При старении возбудимость отдельных нервных центров изменяется неравномерно, в результате чего сглаживаются различия в возбудимости различных отделов мозга, развивается изовозбудимость. Это приводит к нарушению интегративной деятельности мозга, способствует возникновению неадекватных реакций, неврозов. В старости повышается чувствительность ряда мозговых структур к БАВ и лекарственным препаратам.

Наиболее выражены морфологические и функциональные возрастные изменения в коре больших полушарий, лимбической системе (в том числе в гиппокампе), базальных ганглиях. В меньшей степени они характерны для мозжечка, ствола мозга и спинного мозга.

Существенные изменения происходят в вегетативной нервной системе: они связаны с дистрофическими процессами, происходящими во всех ее звеньях. Это, в частности, проявляется в удлинении латентного времени вегетативных рефлексов, например, латентного периода дермографизма, в ослаблении силы рефлексов, в торпидности их проявления. Особое значение для процессов старения имеют изменения, возникающие в высших вегетативных центрах. Так, например, при старении появляется «гипоталамическая дезинформация», т.е. неадекватная реакция нейронов гипоталамуса на информацию из внутренней среды организма. Полагают, что именно возрастные изменения гипоталамуса являются основным «виновником» развития артериальной гипертензии, коронарной недостаточности, диабета. Этим же объясняется снижение стресс-реакции у пожилых и старых людей, что уменьшает их адаптивные возможности.

ДВИГАТЕЛЬНЫЕ СИСТЕМЫ МОЗГА. ДВИЖЕНИЕ

После 30 лет у людей, ведущих малоподвижный образ жизни, начинает снижаться масса мышц, падает мышечная сила. У мужчин этот процесс коррелирует со снижением продукции андрогенов. Одновременно при старении нарушаются механизмы нервной регуляции произвольных движений, позы и равновесия. С возрастом увеличивается время проявления простых и сложных двигательных реакций, движения утрачивают плавность, походка становится медленной и неуверенной, утрачивается способность быстро и адекватно корректировать центр тяжести тела при нарушении равновесия. Все это ограничивает двигательную активность людей старшего возраста. Достаточно высокая мышечная активность, адекватная физиологическим возможностям организма, является мощным фактором, препятствующим старению.

ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНЫЙ АППАРАТ

При старении в костях, хрящах и связочном аппарате позвоночника и конечностей происходят выраженные дистрофически-деструктивные изменения. Они проявляются такими явлениями, как остеопороз и гиперпластический процесс. Одновременно возникают компенсаторно-приспособительные реакции, направленные на восстановление потерянной функции и структуры (костно-хрящевые разрастания краев тел позвонков и дисков, изменение их формы, изменение кривизны позвоночника). Возрастной остеопороз, т.е. разрежение костной массы или rareфикация — это снижение массы костей в результате уменьшения в них матрикса и числа костных перекладин. Остеопороз обусловлен нарушением синтеза ферментно-белковых систем в костной ткани, которое возникает в результате накопления дефектов в нуклеотидном составе ДНК. После 40 лет каждые 10 лет мужчины теряют до 3% костной массы, а женщины — до 8%.; у них заместительная терапия эстрогенами замедляет остеопороз. Вследствие недостатка витамина Д при старении нарушается и процесс кальцификации скелета, что приводит к остеомаляции, т.е. к размягчению костей. Все это уменьшает прочность костей на сжатие, растяжение и изгиб. Например, у молодых людей костная ткань поясничного позвонка разрушается при нагрузке в 800—1000 Н/см², а у пожилых и старых людей — при нагрузке в 300—400 Н/см². Остеопороз повышает риск перелома костей у пожилых и старых людей, особенно у женщин.

После 50 лет в суставах (главным образом, в мелких суставах кистей, в суставах позвоночника) вследствие изменения сосудов синовиальной оболочки и многочисленных травматизаций происходят выраженные изменения хрящей (истончение, потеря эластичности), что ведет к развитию остеоартритов. Этому способствует и дистрофически-деструктивные процессы в костной ткани, за счет которых изменяется форма и сближаются суставные концы костей с увеличением площади соприкосновения и утолщением их рельефа.

При старении на поверхности тел позвонков появляются патологические костные наросты (остеофиты), которые сдавливают корешки спинномозговых нервов, вызывая тем самым острые боли. Эту симптоматику остеохондроза усиливает такое явление, как истончение межпозвоночных дисков, происходящее в результате потери воды и других деструктивно-дистрофических процессов.

При старении у многих людей увеличение кривизны позвоночника в сагиттальной и фронтальной плоскостях, снижение высоты позвоночных дисков и толщины хряща костей, образующих суставы, приводит к снижению роста. Каждые 20 лет рост уменьшается примерно на 1,27 см.

СЕНСОРНЫЕ СИСТЕМЫ

При старении существенные изменения происходят в сенсорных системах. Наиболее выражены они в зрительном и слуховом анализаторе. В целом они сводятся к постепенному снижению сенсорной чувствительности.

Зрение. При старении происходят следующие изменения. 1) Потеря хрусталиком эластичности, приводящая к утрате аккомодационной способности глаза и развитию старческой дальнозоркости (пресбиопии). Это явление представляет собой один из первых признаков старения. Оно связано с перемещением волокон хрусталика с периферии к центру, где из них постепенно формируется плотное ядро хрусталика, лишаящего его эластичности. В 60—65 лет аккомодация уже практически полностью отсутствует. 2) Разрастание в сетчатке новых кровеносных сосудов, обладающих повышенной проницаемостью, за счет чего в сетчатке происходят точечные кровоизлияния и отек (экссудация). 3) Накопление в сетчатке поврежденных клеток, которые являются барьером для световых волн, поступающих к фоторецепторам. 4) Дистрофические изменения сетчатки, приводящие к снижению остроты зрения. 5) Появление в стекловидном теле светонепроницаемых телец, ощущаемых в виде плывущих в поле зрения черных точек. 6) Появление старческой дуги (геронтоксона) или кольцевого помутнения роговицы, связанной с липидной инфильтрацией роговой оболочки. 7) Появление старческого птоза, обусловленного атрофией мышцы, поднимающей верхнее веко, старческого энофтальма, вызванного атрофией жировой клетчатки орбиты. 8) Снижение скорости зрачка на световое раздражение, критической частоты мельканий, т.е. порога слияния, контрастной чувствительности, световой и цветовой чувствительности. Принято считать, что для оценки биологического возраста человека можно использовать такие показатели состояния зрительного анализатора, как сила аккомодации, критическая частота мельканий, минимальный порог чувствительности к свету глаза, адаптированного к темноте, и другие.

Помимо физиологических, обусловленных старением организма изменений, для пожилого и старческого возраста характерны такие заболевания глаза, как катаракта, т.е. помутнение хрусталика, глаукома (офтальмотонус, или повышение внутриглазного давления) и атрофия зрительного нерва. Эти заболевания возникают в результате дегенеративно-дистрофических процессов, происходящих на этапах позднего онтогенеза. Появление этих заболеваний в более молодые годы указывает на преждевременное старение организма.

Слух. Возрастные изменения органа слуха обнаруживаются уже после 20 лет. Однако субъективно снижение остроты слуха (старческая тугоухость, или пресбиакузия) проявляется после 40 лет. Как правило, при старении прежде всего понижается восприятие звуков высокой частоты, а также ухудшается разборчивость речи при еще хорошем восприятии

тонов средних и низких частот, т.е. частот речевой зоны (250—2000 Гц). При старении снижается способность различать тона, возрастают пороги костной и воздушной проводимости. Возрастные изменения касаются как звукопроводящего, так и звуковоспринимающего отделов слухового анализатора. Так, в среднем ухе при старении происходит остеопороз слуховых косточек, атеросклероз внутрикостных сосудов, атрофия суставов между слуховыми косточками (отосклероз); однако эти изменения не оказывают существенного влияния на слуховую функцию. Старческая тугоухость обусловлена, главным образом, изменениями в звуковоспринимающем отделе, среди которых особое значение имеют такие, как снижение эластичности и увеличение ригидности основной мембраны, а также атрофия сосудистой полоски, нейронов спирального ганглия улитки, волокон слухового нерва, ядер продолговатого мозга, нейронов слуховой коры.

Вкус. При старении число вкусовых луковичек уменьшается, особенно в передней части языка. На фоне сниженной продукции слюны это приводит к уменьшению вкусовых ощущений. Курение способствует регрессу вкусовой функции. До 50 лет преобладающим является сладкий вкус, а затем — кислый. Считается, что вкус, как и обоняние, это филогенетически древнее чувство, которое в онтогенезе формируется очень рано и сохраняется даже в самой глубокой старости. Однако у некоторых пожилых людей снижение вкусовой чувствительности бывает настолько сильным, что вызывает серьезные проблемы, например, человек может не есть, потому что ничто не нравится ему на вкус.

Обоняние. При старении происходят атрофические изменения в слизистой носа, а также дегенерация обонятельных нейронов. Все это ведет к снижению обоняния, которое отчетливо начинает проявляться после 60 лет. Однако, как и вкусовая чувствительность, обоняние сохраняется даже у долгожителей. В отдельных случаях снижение обоняния приводит к трагедии: старый человек, например, может не чувствовать утечки газа.

Болевая, температурная и тактильная чувствительность. При старении болевая и температурная чувствительность снижаются не так выражено, как другие виды чувствительности. Считается, что первые признаки снижения болевой чувствительности появляются в 30 лет. Тактильная чувствительность снижается после 60 лет; при этом уменьшается восприятие прикосновения, давления и особенно вибрации. Например, у долгожителей часто наблюдается полное выпадение вибрационной чувствительности. Полагают, что тест на вибрационную чувствительность может использоваться при определении биологического возраста на поздних этапах онтогенеза.

ВЫСШАЯ НЕРВНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ

С возрастом уменьшается сила, подвижность и уравновешенность основных нервных процессов, ослабевает процесс внутреннего торможения, что некоторые авторы объясняют снижением активирующего влияния ретикулярной формации на кору больших полушарий. При старении процессы истощения нейронов начинают преобладать над процессами восстановления. В целом, такие изменения приводят к снижению работоспособности, расстройству сна, эмоциональной неустойчивости и раздражительности, к ослаблению внимания и памяти, к нарушению сложных форм психической деятельности и целенаправленного поведения, к появлению дефектов поведения. В частности, известно, что продолжительность сна снижается наиболее заметно после 65 лет. С возрастом увеличивается число пробуждений, прерывающих сон. Снижается доля быстрого сна, появляется склонность к дневному сну. Возможно, поэтому у пожилых и старых людей в ЭЭГ изменены характеристики α -ритма (он становится более редким и низкоамплитудным); появляются или усиливаются медленные колебания ЭЭГ. По мере старения ухудшаются различные процессы мнестической деятельности — функции запоминания, хранения и воспроизведения, а также усиливается процесс забывания. Кратковременная память значительно ослабевает и часто бывает нарушенной; нередко наблюдается явление ретроградной амнезии. Долговременная память сохраняется хорошо: условнорефлекторные связи, упроченные в течение жизни, сни-

жаются только в глубокой старости. В логико-смысловой памяти изменения касаются наиболее сложных и редко «используемых» структур. Запоминание материала, не организованного по смыслу, представляет большую трудность, чем материала, объединенного в смысловые системы. Условные рефлексы вырабатываются труднее, а угасание их происходит медленнее, чем в молодом возрасте. Способность к обучению снижается. У пожилых и старых людей уменьшается способность к концептуальной деятельности, снижается рассудочность. Речь сохраняется относительно хорошо, однако из-за ослабления внутреннего торможения у пожилых и старых людей появляется многословность. Полагают, что оптимум развития интеллектуальных функций приходится на 18—20 лет. Если логическую способность 20-летних принять за 100%, то в 30 лет она будет равна 96%, в 40 лет — 87%, в 50 лет — 80%, в 60 лет — 75%. Вербально-логические функции достигают первого оптимума в молодости, затем они могут вторично возрастать в зрелом возрасте (до 50 лет), снижаясь после 60 лет. Задачи, требующие для своего решения находчивости, воображения и изобретательности, в пожилом и старческом возрасте решаются с большим трудом; в этот возраст значительно легче решение задач, основанных на использовании жизненного опыта. У пожилых и старых людей наблюдаются заострение черт характера, немотивированная обидчивость, эгоцентризм, ипохондричность, ослабление аффективной жизни, что лишает их красочности и яркости новых впечатлений и составляет основу нарушений психологической адаптации в старческом возрасте. У пожилых растет тревожность и инвертированность, снижается эмоциональность. На фоне неблагоприятных условий жизни, при отсутствии рационально построенного режима дня эти изменения способствуют появлению характерных для позднего онтогенеза психических синдромов и болезней, в том числе депрессии пожилых, бредовых психозов (параноиды), галлюцинозов позднего возраста, старческого слабоумия (сенильной деменции), ранним и злокачественным вариантом которой является болезнь Альцгеймера. Согласно К. Байеру и Л. Шейнбергу (1997) она обычно начинается проявляться к 65 годам. Вероятность этого заболевания достаточно велика (например, в США — это 10—16%) и зависит от генетической предрасположенности. К ранним симптомам этой болезни относят потерю памяти на недавние события, дезориентацию и снижение спонтанных эмоциональных реакций. По мере развития болезни человек утрачивает способность читать, писать и считать. Постепенно помрачается сознание, больной перестает узнавать близких, он может постоянно говорить, хотя и бессвязно. В конечном итоге наступают судороги и смерть. Пока нет способов предотвратить развитие болезни Альцгеймера.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ПРЕДИСЛОВИЕ КО ВТОРОМУ ИЗДАНИЮ	3
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ	4
Глава 1	5
ТРАНСПОРТ ВЕЩЕСТВ. ЭЛЕКТРОГЕНЕЗ.	
ВОЗБУДИМЫЕ ТКАНИ	5
СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О СТРОЕНИИ И ФУНКЦИИ МЕМБРАН	5
ТРАНСПОРТ ВЕЩЕСТВА ЧЕРЕЗ БИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕМБРАНЫ	5
ВОЗБУДИМЫЕ ТКАНИ И ИХ ОБЩИЕ СВОЙСТВА	•
ЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ ЯВЛЕНИЯ В ВОЗБУДИМЫХ ТКАНЯХ	>
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	
БИОЭЛЕКТРИЧЕСКИХ ЯВЛЕНИЙ	9
МЕМБРАННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ И ЕГО ПРОИСХОЖДЕНИЕ	10
ПОТЕНЦИАЛ ДЕЙСТВИЯ	10
ПРИРОДА ПОТЕНЦИАЛА ДЕЙСТВИЯ	11
ЗАКОНЫ РАЗДРАЖЕНИЯ ВОЗБУДИМЫХ ТКАНЕЙ	12
СООТНОШЕНИЕ ФАЗ ПОТЕНЦИАЛА	
ДЕЙСТВИЯ И ВОЗБУДИМОСТИ	16
МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ВОЗБУДИМОСТИ НЕРВОВ И МЫШЦ	17
ДЕЙСТВИЕ ПОСТОЯННОГО ТОКА НА ТКАНИ	17
Глава 2	И
ФИЗИОЛОГИЯ МЫШЦ	1»
КЛАССИФИКАЦИЯ МЫШЕЧНЫХ ВОЛОКОН	IS
ФУНКЦИИ СКЕЛЕТНЫХ И ГЛАДКИХ МЫШЦ	18
ПРИНЦИПЫ УПРАВЛЕНИЯ МЫШЕЧНОЙ АКТИВНОСТЬЮ	19
РЕЖИМЫ СОКРАЩЕНИЯ МЫШЦ	19
ВИДЫ СОКРАЩЕНИЙ	20
СУММИРОВАННЫЕ СОКРАЩЕНИЯ	21
РЕАКЦИЯ МЫШЦ НА ПАССИВНОЕ РАСТЯЖЕНИЕ	22
СИЛА МЫШЦ	22
МЕХАНИЗМ СОКРАЩЕНИЯ	25
ОСОБЕННОСТИ ПРОЦЕССОВ СОКРАЩЕНИЯ ГЛАДКИХ МЫШЦ	26
Глава 3	М ~ «~™ ~ ~. 27
ФИЗИОЛОГИЯ СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЕРЕДАЧИ	27
КЛАССИФИКАЦИЯ СИНАПСОВ	27
ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ РАБОТЫ ХИМИЧЕСКОГО СИНАПСА	28
СВОЙСТВА ХИМИЧЕСКИХ СИНАПСОВ	*
НЕРВНО-МЫШЕЧНЫЙ (МИОНЕВРАЛЬНЫЙ) СИНАПС	29
ПРОЧИЕ ХОЛИНЕРГИЧЕСКИЕ СИНАПСЫ	31
АДРЕНЕРГИЧЕСКИЕ СИНАПСЫ	32
ВНУТРИЦЕНТРАЛЬНЫЕ СИНАПСЫ	32

Глава 4	34
ПРОЦЕССЫ УПРАВЛЕНИЯ В ЖИВЫХ СИСТЕМАХ	34
ОБЩИЕ ЗАМЕЧАНИЯ TM .TM,~. « - .- .»	34
СРЕДСТВА УПРАВЛЕНИЯ (РЕГУЛЯЦИИ)..-	34
ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СИСТЕМЫ ____	36
СИСТЕМОГЕНЕЗ..	TM, 3»
Глава 5	39
ОБЩАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ЦНС (ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ)	39
МЕТОДЫ ИЗУЧЕНИЯ ФУНКЦИЙ ЦНС	«... 39
НЕЙРОН КАК СТРУКТУРНАЯ И ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ЕДИНИЦА ЦНС.....	41
ОБЪЕДИНЕНИЕ НЕЙРОНОВ	42
РЕФЛЕКТОРНЫЙ ПРИНЦИП РЕГУЛЯЦИИ	41
ТОРМОЖЕНИЕ В ЦНС. ЕГО ВИДЫ И ПРЕДПОЛАГАЕМЫЕ МЕХАНИЗМЫ	44
ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ВОЗБУЖДЕНИЯ В ЦНС.....	45
ПРИНЦИПЫ КООРДИНАЦИОННОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЦНС	47
Глава 6	80
РОЛЬ ЦНС В РЕГУЛЯЦИИ СОМАТИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ:	50
ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ НЕРВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ПОЗЫ И ФАЗНЫХ (ПРОИЗВОЛЬНЫХ И НЕПРОИЗВОЛЬНЫХ) ДВИЖЕНИЙ	50
ДВИГАТЕЛЬНЫЕ СИСТЕМЫ. ОБЩИЙ ПЛАН ОРГАНИЗАЦИИ	50
РОЛЬ СПИННОГО МОЗГА В РЕГУЛЯЦИИ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ.....	52
СПИНАЛЬНЫЙ ШОК. ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ РЕФЛЕКСЫ.....	53
СТВОЛ МОЗГА И ЕГО РОЛЬ В РЕГУЛЯЦИИ ДВИГАТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ	54
ФИЗИОЛОГИЯ МОЗЖЕЧКА, ЕГО ВЛИЯНИЕ НА МОТОРНЫЕ ФУНКЦИИ	58
РОЛЬ БАЗАЛЬНЫХ ЯДЕР В ФОРМИРОВАНИИ ТОНУСА И ЛОКОМОЦИЙ	60
РОЛЬ КОРЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ	61
Глава 7	62
ФИЗИОЛОГИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ	62
ОБЩИЕ ЗАМЕЧАНИЯ	62
ЦЕНТРАЛЬНЫЕ СТРУКТУРЫ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ (ВНЦ) ____	62
МЕТАСИМПАТИЧЕСКАЯ НЕРВНАЯ СИСТЕМА.....	63
СИМПАТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА.....	65
ПАРАСИМПАТИЧЕСКАЯ НЕРВНАЯ СИСТЕМА	69
ВЫСШИЕ ВЕГЕТАТИВНЫЕ ЦЕНТРЫ ____	70
МОНОАМИНЕРГИЧЕСКАЯ СИСТЕМА	73
МОЗЖЕЧОК	74
КОРА И ВЕГЕТАТИВНАЯ НЕРВНАЯ СИСТЕМА.....	74
ТОНУС ВНС	7*

РЕЦЕПТОРЫ ГОРМОНОВ	126
МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ГОРМОНОВ	127
РЕГУЛЯЦИЯ СЕКРЕЦИИ ГОРМОНОВ	130
Глава 11	131
ЧАСТНАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ЖЕЛЕЗ ВНУТРЕННЕЙ СЕКРЕЦИИ	
И БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ	
(ЧАСТНАЯ ЭНДОКРИНОЛОГИЯ)	III
РЕНИН-АНГИОТЕНЗИНОВАЯ СИСТЕМА	131
КАЛИКСИН-КИНИНОВАЯ СИСТЕМА	132
ГИСТАМИН	132
СЕРОТОНИН (5-ГИДРОКСИТРИПТАМИН)	133
МЕЛАТОНИН	133
НАТРИЙУРЕТИЧЕСКИЙ ГОРМОН	136
ЭРИТРОПОЭТИН	136
ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЕ ГОРМОНЫ	137
НОВЫЕ ГОРМОНЫ И БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА	138
ГОРМОНЫ ГИПОФИЗА	140
СОМАТОТРОПНЫЙ ГОРМОН, ИЛИ ГОРМОН РОСТА	140
МЕЛАНОЦИТСТимулирующий ГОРМОН.	
АКТГ И ЭНДОГЕННЫЕ ОПИОИДЫ	142
АДГ (ВАЗОПРЕССИН). ОКСИТОЦИН	142
ГОРМОНЫ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	144
ГОРМОНЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	146
КАЛЬЦИЙРЕГУЛИРУЮЩИЕ ГОРМОНЫ	148
ГОРМОНЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ. КАТЕХОЛАМИНЫ	149
КОМ НАДПОЧЕЧНИКОВ. МИНЕРАЛОКОРТИКОИДЫ	151
ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ	151
СТРЕСС ИЛИ ОБЩИЙ АДАПТАЦИОННЫЙ СИНДРОМ	154
Глава 12	III
ПОЛОВЫЕ ЖЕЛЕЗЫ.	
МУЖСКИЕ И ЖЕНСКИЕ ПОЛОВЫЕ ГОРМОНЫ	161
ОБЩИЕ ЗАМЕЧАНИЯ	161
ГОНАДОЛИБЕРИН	161
ФОЛЛИТРОПИН И ЛЮТРОПИН (ФСГ И ЛГ)	162
ПОЛОВОЕ РАЗВИТИЕ, ИЛИ ПОЛОВАЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВКА	
ГОНАД И ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ	162
ЖЕНСКИЕ ПОЛОВЫЕ ГОРМОНЫ. ЭСТРОГЕНЫ. ПРОГЕСТИНЫ	164
РАЗВИТИЕ ФОЛЛИКУЛА. ГОРМОНАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ПОЛОВОГО ЦИКЛА	166
МУЖСКИЕ ПОЛОВЫЕ ГОРМОНЫ. АНДРОГЕНЫ	169
ПРОЛАКТИН, ПРОЛАКТОСТАТИН, ПРОЛАКТОЛИБЕРИН	170
ЛАКТАЦИЯ	170
ГОРМОНЫ ПЛАЦЕНТЫ	172
Глава 13	III
ФИЗИОЛОГИЯ КРОВИ	III
ЖИДКИЕ СРЕДЫ ОРГАНИЗМА	173
СИСТЕМА КРОВИ	173
ОСНОВНЫЕ ФУНКЦИИ КРОВИ	173
ОСНОВНЫЕ ПАРАМЕТРЫ	174

ОСМОТИЧЕСКОЕ ДАВЛЕНИЕ КРОВИ	175
БЕЛКИ КРОВИ	176
КИСЛОТНО-ЩЕЛОЧНОЕ РАВНОВЕСИЕ (КЩР)	176
ЭРИТРОПОЭЗ	179
ФИЗИОЛОГИЯ ЭРИТРОЦИТА —,	181
ЛЕЙКОЦИТЫ. ЗАЩИТНЫЕ РЕАКЦИИ. ИММУНИТЕТ	182
НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЙ ИММУНИТЕТ	183
КЛЕТОЧНЫЙ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЙ ИММУНИТЕТ (ФИЗИОЛОГИЯ НЕЙТРОФИЛОВ, БАЗОФИЛОВ, ЭОЗИНОФИЛОВ, МОНОЦИТОВ)».™	184
СПЕЦИФИЧЕСКИЙ ИММУНИТЕТ. ЛИМФОЦИТЫ	188
Глава 14	194
ГРУППЫ КРОВИ. СВЕРТЫВАНИЕ КРОВИ	194
ИЗОСЕРОЛОГИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА	194
ГРУППОВАЯ СИСТЕМА АВО	194
СИСТЕМА РЕЗУС	196
РЕЗУС-НЕСОВМЕСТИМОСТЬ В СИСТЕМЕ МАТЬ — ПЛОД	197
ДРУГИЕ СИСТЕМЫ	197
СВЕРТЫВАНИЕ КРОВИ. СИСТЕМА РАСК. ГЕМОСТАЗ	198
СОСУДИСТО-ТРОМБОЦИТАРНЫЙ ГЕМОСТАЗ	198
ГЕМОКОАГУЛЯЦИЯ — ФЕРМЕНТАТИВНЫЕ ПРОЦЕССЫ	199
ФИБРИНОЛИЗ	201
ПРОТИВСВЕРТЫВАЮЩИЕ СИСТЕМЫ ИЛИ МЕХАНИЗМЫ	201
РЕГУЛЯЦИЯ ТЕКУЧЕСТИ КРОВИ	202
ОЦЕНКА ГЕМОСТАЗА	202
КРОВЕЗАМЕЩАЮЩИЕ ЖИДКОСТИ	203
ДОНОРСТВО И ЕГО ВИДЫ	203
Глава 15	204
ФИЗИОЛОГИЯ СЕРДЦА.	
ГЕМОДИНАМИКА	204
ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ	204
СЕРДЕЧНЫЙ ЦИКЛ	205
АВТОМАТИЯ	208
НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА	209
ВОЗБУДИМОСТЬ СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЫ	210
ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ МИОЦИТОВ УЗЛОВ АВТОМАТИИ И ПРОВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ	212
ПЕРЕДАЧА ВОЗБУЖДЕНИЯ В МИОКАРДЕ	213
ПРОВОДИМОСТЬ	213
ОЦЕНКА ПРОЦЕССА ПРОВЕДЕНИЯ ВОЗБУЖДЕНИЯ В МИОКАРДЕ	214
СОКРАТИМОСТЬ МИОКАРДА	214
ОСНОВЫ ГЕМОДИНАМИКИ. СИСТЕМНАЯ ГЕМОДИНАМИКА	216
МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОЕ РУСЛО. МИКРОЦИРКУЛЯЦИЯ	221
Глава 16	224
МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ	224
ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЯ	224
О ПРИРОДЕ ЭКГ	229
ТОНЫ СЕРДЦА И ИХ РЕГИСТРАЦИЯ	229

БАЛЛИСТОКАРДИОГРАФИЯ ..	230
АПЕКСКАРДИОГРАФИЯ (АКГ)	232
РЕНТГЕНОКАРДИОГРАФИЯ (РЕНТГЕНОКИМОГРАФИЯ)	233
ЗОНДИРОВАНИЕ ПОЛОСТЕЙ СЕРДЦА	233
ЭХОКАРДИОГРАФИЯ	234
РЕГИСТРАЦИЯ КРОВЯНОГО ДАВЛЕНИЯ	235
КОСВЕННЫЕ МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КРОВЯНОГО ДАВЛЕНИЯ	236
АРТЕРИАЛЬНАЯ ОСЦИЛЛОГРАФИЯ	237
ТАХООСЦИЛЛОГРАФИЯ	237
СФИГМОГРАФИЯ. ОПРЕДЕЛЕНИЕ СКОРОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ПУЛЬСОВОЙ ВОЛНЫ	238
ФЛЕБОГРАФИЯ	239
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО СОСУДИСТОГО СОПРОТИВЛЕНИЯ	240
ПЛЕТИЗМОГРАФИЯ	241
ГЕОГРАФИЯ	241
Глава 17	244
РЕГУЛЯЦИЯ КРОВООБРАЩЕНИЯ	244
ОБЩИЕ ЗАМЕЧАНИЯ	244
РЕГУЛЯЦИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЕРДЦА	245
ВНУТРИСЕРДЕЧНЫЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ РЕФЛЕКСЫ	246
ЭКСТРАКАРДИАЛЬНЫЕ РЕГУЛЯТОРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ	247
РЕФЛЕКТОРНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ. ЭФФЕРЕНТНЫЕ НЕРВЫ СЕРДЦА*	247
РЕГУЛЯЦИЯ ТОНУСА СОСУДОВ. РЕГИОНАРНЫЙ И СИСТЕМНЫЙ КРОВОТОК И МЕХАНИЗМЫ ЕГО РЕГУЛЯЦИИ	252
МЕХАНИЗМЫ КРАТКОВРЕМЕННОГО ДЕЙСТВИЯ	255
ПРОМЕЖУТОЧНЫЕ РЕГУЛЯТОРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ	256
МЕХАНИЗМЫ ДЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ	257
Глава 18	259
ОРГАННОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ	259
РЕГИОНАРНЫЙ КРОВОТОК. МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ	259
КОРОНАРНЫЙ КРОВОТОК	260
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОРОНАРНОГО КРОВОТОКА	263
МОЗГОВОЙ КРОВОТОК	264
КРОВОТОК В СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦАХ	265
КОЖНЫЙ КРОВОТОК	266
ЧРЕВНЫЙ КРОВОТОК	267
ПОЧЕЧНЫЙ КРОВОТОК	267
КРОВООБРАЩЕНИЕ В МАЛОМ КРУГЕ	268
Глава 19	271
ФИЗИОЛОГИЯ ДЫХАНИЯ	271
ОБЩИЕ ЗАМЕЧАНИЯ	271
ВЕНТИЛЯЦИЯ ЛЕГКИХ	271
МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ	273
ДЫХАТЕЛЬНАЯ МУСКУЛАТУРА. ДЫХАТЕЛЬНЫЕ ПУТИ	274
РЕСПИРАТОРНОЕ СОПРОТИВЛЕНИЕ	275
КОЛЛАТЕРАЛЬНАЯ ВЕНТИЛЯЦИЯ	276
ЭНЕРГЕТИКА ДЫХАНИЯ	277
ПАТТЕРНЫ ДЫХАНИЯ	277

Глава 20	279
РЕГУЛЯЦИЯ ДЫХАНИЯ. ГАЗООБМЕН И ТРАНСПОРТ ГАЗОВ	279
ОБЩИЕ ЗАМЕЧАНИЯ	279
ДЫХАТЕЛЬНЫЕ НЕЙРОНЫ ПРОДОЛГОВАТОГО МОЗГА	280
ДЫХАТЕЛЬНЫЕ НЕЙРОНЫ ВАРОЛИЕВОГО МОСТА	281
ПОНЯТИЕ О ГЕНЕРАТОРЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ИНСПИРАТОРНОЙ АКТИВНОСТИ И МЕХАНИЗМЕ ВЫКЛЮЧЕНИЯ ИНСПИРАЦИИ	281
МЕХАНОРЕЦЕПТОРЫ ЛЕГКИХ	283
ОДЫШКА	283
О СПОСОБАХ ДЫХАНИЯ.....™	284
О ПАРАМЕТРАХ ГАЗООБМЕНА	284
СВОДНЫЕ ДАННЫЕ О СОДЕРЖАНИИ И ПАРЦИАЛЬНОМ ДАВЛЕНИИ (НАПРЯЖЕНИИ) КИСЛОРОДА И УГЛЕКИСЛОГО ГАЗА	285
ДИФФУЗИЯ ГАЗОВ МЕЖДУ АЛЬВЕОЛЯРНЫМ ВОЗДУХОМ И КАПИЛЛЯРАМИ ЛЕГКИХ	286
ТРАНСПОРТ КИСЛОРОДА КРОВЬЮ	287
КРИВАЯ ДИССОЦИАЦИИ ОКСИГЕМОГЛОБИНА.....	288
ТРАНСПОРТ КИСЛОРОДА К ТКАНЯМ	289
КИСЛОРОД В КЛЕТКАХ	289
ТРАНСПОРТ УГЛЕКИСЛОГО ГАЗА.....	290
ОКСИГЕМОМЕТРИЯ И ОКСИГЕМОГРАФИЯ.....	292
МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ГАЗООБМЕНА.....	292
ГОРНАЯ БОЛЕЗнь _	292
ДЫХАНИЕ ПОД ВОДОЙ _	293
Глава 21	294
БИОЭНЕРГЕТИКА. ОСНОВНОЙ И ОБЩИЙ ОБМЕН	294
ОБЩИЕ ЗАМЕЧАНИЯ.....	294
НЕКОТОРЫЕ ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ПОЛОЖЕНИЯ БИОЭНЕРГЕТИКИ.....	294
ЭТАПЫ ВЫСВОБОЖДЕНИЯ СВОБОДНОЙ ЭНЕРГИИ В ОРГАНИЗМЕ	295
МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ЭНЕРГОТРАТ	296
ЕДИНИЦЫ ИЗМЕРЕНИЯ ЭНЕРГОТРАТ ОРГАНИЗМА.....	297
ОСНОВНОЙ ОБМЕН.....	298
ДОЛЖНЫЙ ОСНОВНОЙ ОБМЕН.....	298
ОБЩИЙ ОБМЕН	299
Глава 22	302
ТЕРМОРЕГУЛЯЦИЯ	302
ПОЙКИЛОТЕРМИЯ, ГЕТЕРОТЕРМИЯ, ГОМОИОТЕРМИЯ.....	302
ТЕРМОМЕТРИЯ. ТЕМПЕРАТУРА ТЕЛА ЧЕЛОВЕКА	303
ЦИРКАДНЫЕ КОЛЕБАНИЯ ТЕМПЕРАТУРЫ. АСИММЕТРИЯ И ГРАДИЕНТ	304
ПРИНЦИПЫ РЕГУЛЯЦИИ ТЕМПЕРАТУРЫ ТЕЛА. ТЕПЛОВОЙ БАЛАНС.....	304
ФИЗИОЛОГИЯ ТЕРМОРЕЦЕПТОРОВ	305
ЦЕНТРЫ ТЕРМОРЕГУЛЯЦИИ»	306
МЕХАНИЗМЫ ТЕПЛОПРОДУКЦИИ	309
СОКРАТИТЕЛЬНЫЙ ТЕРМОГЕНЕЗ.....	309
НЕСОКРАТИТЕЛЬНЫЙ ТЕРМОГЕНЕЗ	310
МЕХАНИЗМЫ ТЕПЛООТДАЧИ _	310
ИСПАРЕНИЕ	311
ЗАКАЛИВАНИЕ	313
МЫШЕЧНАЯ РАБОТА И ТЕРМОРЕГУЛЯЦИЯ	314
ИСКУССТВЕННАЯ ГИПОТЕРМИЯ.....	314

ГИПЕРТЕРМИЯ	315
ЛИХОРАДОЧНАЯ РЕАКЦИЯ	318
Глава 23	3 П
ФИЗИОЛОГИЯ ПИЩЕВАРЕНИЯ	317
СУЩНОСТЬ ПРОЦЕССОВ, ПРОИСХОДЯЩИХ В ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОМ ТРАКТЕ	317
ТИПЫ ПИЩЕВАРЕНИЯ	318
РЕГУЛЯЦИЯ ВСАСЫВАНИЯ.....	321
ЭТАПЫ ГИДРОЛИЗА И ВСАСЫВАНИЯ УГЛЕВОДОВ	322
БЕЛКИ И АМИНОКИСЛОТЫ.....	323
ЖИРЫ, ФОСФОЛИПИДЫ, ХОЛЕСТЕРИН	325
НАТРИЙ	327
КАЛИЙ	327
КАЛЬЦИЙ	327
МАГНИЙ	327
ЖЕЛЕЗО.....	327
ЙОД, ФТОР.....	328
ФОСФОР.....	328
ХЛОР.....	328
ВИТАМИНЫ	328
Глава 24	329
МОТОРИКА И СЕКРЕЦИЯ В ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОМ ТРАКТЕ.....	329
ПЕРЕДВИЖЕНИЕ ХИМУСА	329
ЖЕЛУДОК: ДЕПОНИРОВАНИЕ И ЭВАКУАЦИЯ ПИЩИ	330
МОТОРИКА ТОНКОГО КИШЕЧНИКА.....	332
МОТОРИКА ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА	334
СЕКРЕТОРНАЯ ФУНКЦИЯ ЖКТ.....	335
Глава 25	340
ПИЩЕВАРЕНИЕ В РАЗЛИЧНЫХ ОТДЕЛАХ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА	340
ПИЩЕВАРЕНИЕ В ПОЛОСТИ РТА.....	340
СЕКРЕТОРНАЯ ФУНКЦИЯ ЖЕЛУДКА	341
РЕГУЛЯЦИЯ ЖЕЛУДОЧНОЙ СЕКРЕЦИИ	341
СОК ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....	343
КИШЕЧНЫЙ СОК.....	344
ПЕЧЕНЬ.....	344
ОБРАЗОВАНИЕ И СОСТАВ ЖЕЛЧИ	345
ЖЕЛЧЕВЫВЕДЕНИЕ(ХОЛЕКИНЕЗ).....	348
НЕПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫЕ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ	349
ПРИНЦИПЫ МЕТОДОВ ИЗУЧЕНИЯ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА	350
МЕТОДЫ ОЦЕНКИ МОТОРНОЙ ФУНКЦИИ ЖКТ	351
ОСНОВЫ ГОЛОДА И НАСЫЩЕНИЯ	351
Глава 26	354
ФИЗИОЛОГИЯ ПИТАНИЯ.....	354
ЭНЕРГЕТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ПРОДУКТОВ ПИТАНИЯ	354

ИДЕАЛЬНАЯ МАССА ТЕЛА	354
РЕЖИМ ПИТАНИЯ	355
ТЕОРИИ ПИТАНИЯ	356
ТЕОРИЯ АДЕКВАТНОГО ПИТАНИЯ	
(ПО А.М. УГОЛ ЕВУ)	357
ДРУГИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О РАЦИОНАЛЬНОМ ПИТАНИИ	359
КЛАССИФИКАЦИЯ ПИЩИ	360
ЗАЩИТНЫЕ КОМПОНЕНТЫ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ	361
КОМПОНЕНТЫ ПИЩИ,	
НЕБЛАГОПРИЯТНО ВЛИЯЮЩИЕ НА ОРГАНИЗМ	362
РОЛЬ БЕЛКОВ В ОРГАНИЗМЕ	362
ЖИРЫ	364
УГЛЕВОДЫ	365
ВИТАМИНЫ	366
НЕКОТОРЫЕ ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	368
Глава 27	370
ВЫДЕЛЕНИЕ. ФИЗИОЛОГИЯ ПОЧКИ	
370	
ОБЩИЕ ЗАМЕЧАНИЯ	370
НЕФРОНЫ	371
ПОЧЕЧНЫЙ КРОВОТОК И МЕХАНИЗМЫ ЕГО РЕГУЛЯЦИИ	372
КЛУБОЧКОВАЯ ФИЛЬТРАЦИЯ	373
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВЕЛИЧИНЫ ФИЛЬТРАЦИИ	375
РЕАБСОРБЦИЯ В ПОЧЕЧНЫХ КАНАЛЬЦАХ	376
СЕКРЕЦИЯ В ПОЧКАХ	380
МЕТОДЫ ОЦЕНКИ РЕАБСОРБЦИИ И СЕКРЕЦИИ В ПОЧКАХ	380
ОСМОТИЧЕСКОЕ РАЗВЕДЕНИЕ И КОНЦЕНТРИРОВАНИЕ МОЧИ	381
МЕТОДЫ ОЦЕНКИ КОНЦЕНТРАЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ ПОЧКИ	382
РЕГУЛЯЦИЯ ОСМОТИЧЕСКОГО ДАВЛЕНИЯ КРОВИ	383
РЕГУЛЯЦИЯ ОБЪЕМА ВНЕКЛЕТОЧНОЙ ЖИДКОСТИ (ВОЛЮМОРЕГУЛЯЦИЯ)	383
РЕГУЛЯЦИЯ ИОННОГО СОСТАВА КРОВИ	384
РЕГУЛЯЦИЯ КИСЛОТНО-ЩЕЛОЧНОГО РАВНОВЕСИЯ	385
МОЧЕВОЙ ПУЗЫРЬ И МОЧЕИСПУСКАНИЕ	386
Глава 28	388
ОБЩИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ АДАПТАЦИИ ОРГАНИЗМА	
К РАЗЛИЧНЫМ УСЛОВИЯМ	
388	
ОБЩИЕ ЗАМЕЧАНИЯ	388
ФОРМЫ АДАПТАЦИИ	388
АДАПТОГЕННЫЕ ФАКТОРЫ	389
ФАКТОРЫ, СВЯЗАННЫЕ С ТРУДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬЮ ЧЕЛОВЕКА	390
ФАЗЫ РАЗВИТИЯ ПРОЦЕССА АДАПТАЦИИ	391
МЕХАНИЗМЫ АДАПТАЦИИ	392
РЕАКЦИИ НА ДОБАВОЧНЫЕ РАЗДРАЖЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ФАЗ АДАПТАЦИИ	393
Глава 29	396
АДАПТАЦИЯ ОРГАНИЗМА К РАЗЛИЧНЫМ УСЛОВИЯМ	
396	
ОБЩИЕ ЗАМЕЧАНИЯ	396
АДАПТАЦИЯ К ДЕЙСТВИЮ НИЗКОЙ ТЕМПЕРАТУРЫ	396
АДАПТАЦИЯ К ДЕЙСТВИЮ ВЫСОКОЙ ТЕМПЕРАТУРЫ	397
АДАПТАЦИЯ К РАЗЛИЧНЫМ РЕЖИМАМ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ	398

АДАПТАЦИЯ К НЕВЕСОМОСТИ.....~	400
АДАПТАЦИЯ К ГИПОКСИИ _____	402
СПЕЦИФИКА АДАПТАЦИИ К ПСИХОГЕННЫМ ФАКТОРАМ	403
АДАПТАЦИЯ К ДЕФИЦИТУ ИНФОРМАЦИИ —! _____	403
ОСОБЕННОСТИ АДАПТАЦИИ ЧЕЛОВЕКА	404
УПРАВЛЕНИЕ АДАПТАЦИЕЙ _____	404
Глава 30.....	407
ВРЕМЯ И ФУНКЦИИ ОРГАНИЗМА.....	407
ВРЕМЕННЫЕ ПАРАМЕТРЫ ОРГАНИЗМА И ЕГО СИСТЕМ „.....“	407
СИНХРОНИЗАЦИЯ РАБОТЫ РАЗЛИЧНЫХ СИСТЕМ.....	409
ВНЕШНИЕ «ЗАДАВАТЕЛИ ВРЕМЕНИ»	411
ХАРАКТЕР И ОСОБЕННОСТИ ЗАДАВАТЕЛЕЙ РИТМОВ И РЕАГИРУЮЩИХ НА НИХ ФУНКЦИЙ	412
БИОРИТМЫ — ЭНДОГЕННЫЕ ОСЦИЛЛЯЦИИ	413
СВЯЗЬ ВРЕМЯЗАДАВАТЕЛЕЙ С БИОРИТМАМИ	413
РЕЗУЛЬТАТЫ УСТРАНЕНИЯ ИЛИ ИЗМЕНЕНИЯ ВРЕМЯЗАДАВАТЕЛЕЙ.....	414
ОТНОСИТЕЛЬНОСТЬ ПОНЯТИЯ О ТЕЧЕНИИ ВРЕМЕНИ	415
СУБЪЕКТИВНОЕ ОЩУЩЕНИЕ ВРЕМЕНИ	415
ПЕРЕРАБОТКА ВРЕМЕННОЙ ИНФОРМАЦИИ	416
ФАКТОР ОПЕРЕЖЕНИЯ — ОСНОВА ЦЕЛЕНАПРАВЛЕННОГО ПОВЕДЕНИЯ	417
Глава 31.....	418
ФИЗИОЛОГИЯ ТРУДОВЫХ ПРОЦЕССОВ.....	418
ОБЩИЕ ЗАМЕЧАНИЯ	418
ВИДЫ ТРУДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЧЕЛОВЕКА. КЛАССИФИКАЦИЯ ТРУДА ПО ТЯЖЕСТИ И НАПРЯЖЕННОСТИ	418
РАБОТОСПОСОБНОСТЬ	421
МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ	421
ВНУТРИСМЕННАЯ ДИНАМИКА РАБОТОСПОСОБНОСТИ	424
СУТОЧНАЯ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ _____ „.....“	424
НЕДЕЛЬНАЯ И МЕСЯЧНАЯ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ	425
СПОСОБЫ ПОДДЕРЖАНИЯ ВЫСОКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ	426
УТОМЛЕНИЕ	426
ВИДЫ УТОМЛЕНИЯ	427
ТЕОРИИ УТОМЛЕНИЯ (ПРИЧИНЫ И СУЩНОСТЬ УТОМЛЕНИЯ).....	427
БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ УТОМЛЕНИЯ	429
МЕРЫ ПРОФИЛАКТИКИ УТОМЛЕНИЯ И БОРЬБЫ С НИМ.....	429
ВИДЫ ОТДЫХА. АКТИВНЫЙ И ПАССИВНЫЙ ОТДЫХ. НАУЧНЫЕ ОСНОВЫ ОПТИМИЗАЦИИ РЕЖИМОВ ТРУДА И ОТДЫХА	430
ЭРГОНОМИКА. РАБОЧЕЕ МЕСТО. РАБОЧИЕ ПОЗЫ. ИХ ВЛИЯНИЕ НА РАБОТОСПОСОБНОСТЬ И ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА.....	431
МОНОТОННОСТЬ РАБОТЫ КАК ОДИН ИЗ ОТРИЦАТЕЛЬНЫХ ФАКТОРОВ ПРОИЗВОДСТВА	432
ОСОБЕННОСТИ УМСТВЕННОГО ТРУДА	433
ОСОБЕННОСТИ ТРУДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СТУДЕНТОВ	436
Глава 32.....	438
ЭКОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА.....	438
ОБЩИЕ ЗАМЕЧАНИЯ	438
КОНСТИТУЦИЯ, РАСЫ, СРЕДА ОБИТАНИЯ	439

<i>Глава 33</i>	480
ЭКОЛОГИЯ И ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ	450
ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ И СОЦИАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ	450
ИСТОРИЯ ВОПРОСА.....—.....,™	450
ЭКОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И СРЕДНЯЯ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ	452
ДЕМОГРАФИЧЕСКИЙ ВЗРЫВ И ОГРАНИЧЕНИЕ РОЖДАЕМОСТИ	453
<i>Глава 34</i>	458
ВОЗРАСТНАЯ ФИЗИОЛОГИЯ	458
ВОЗРАСТНАЯ ПЕРИОДИЗАЦИЯ ОНТОГЕНЕЗА ЧЕЛОВЕКА	458
ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ	459
ЭНЕРГООБМЕН (ОСНОВНОЙ И ОБЩИЙ ОБМЕН)-----	462
ИРftrь	463
СИСТЕМА КРОВООБРАЩЕНИЯ	465
ДЫХАНИЕ	468
ЭНДОКРИННАЯ СИСТЕМА	470
ОБМЕН ВЕЩЕСТВ	473
ПИЩЕВАРЕНИЕ	475
ТЕРМОРЕГУЛЯЦИЯ	477
ВЫДЕЛЕНИЕ	478
КОЖА	479
ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЦНС	479
ОНТОГЕНЕЗ ОСНОВНЫХ ОТДЕЛОВ ЦНС	481
СЕНСОРНЫЕ СИСТЕМЫ МОЗГА-----	482
ФИЗИОЛОГИЯ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ	485
ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВИД-----	489
ИНТЕГРАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВИД ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ	498
<i>Глава 35</i>	800
ФИЗИОЛОГИЯ СТАРЕНИЯ	500
СТАРЕНИЕ КАК БИОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС ТЕОРИИ СТАРЕНИЯ.....	500
СИСТЕМА КРОВИ	503
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ СИСТЕМА	504
СИСТЕМА ДЫХАНИЯ—,-----	506
ПИЩЕВАРИТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА	506
ОБМЕН ВЕЩЕСТВ	508
ОСНОВНОЙ И ОБЩИЙ ОБМЕН. ПИТАНИЕ	508
НАРУЖНЫЕ ПОКРОВЫ	509
МЕХАНИЗМЫ ТЕРМОРЕГУЛЯЦИИ.....	510
ВЫДЕЛЕНИЕ	510
ЭНДОКРИННАЯ СИСТЕМА-----	511
НЕРВНАЯ СИСТЕМА. МОЗГ -----	512
ДВИГАТЕЛЬНЫЕ СИСТЕМЫ МОЗГА. ДВИЖЕНИЕ.....	513
ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНЫЙ АППАРАТ.....	513
СЕНСОРНЫЕ СИСТЕМЫ	514
ВЫСШАЯ НЕРВНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ	515