

ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО ПО ОБРАЗОВАНИЮ
Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования
«ТОМСКИЙ ПОЛИТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

В.Н.Васильев, Л.В.Капилевич

ФИЗИОЛОГИЯ

Учебное пособие

Издательство
Томского политехнического университета
Томск 2010

ББК 28.073.я.73
УДК 612(075.8)
В 191

Васильев В.Н.

В 191 Физиология: учебное пособие / В.Н.Васильев, Л.В.Капилевич – Томск: Томск: Изд-во Томского политехнического университета, 2010. – 290 с.

В учебном пособии доступно излагаются основные понятия и научные сведения по основным разделам физиологии человека. Рассмотрены методы физиологических исследований, механизмы функционирования основных органов и систем человека.

Для студентов высших учебных заведений, обучающихся по специальности 032101 – Физическая культура и спорт.

УДК 612(075.8)

*Рекомендовано к печати Редакционно-издательским советом
Томского политехнического университета*

Рецензенты

Доктор биологических наук, профессор
Томского государственного университета
Ю.В.Бушов

Доктор медицинских наук, профессор
Томского государственного педагогического университета
С.В.Яхонтов

© Томский политехнический университет, 2010
© Авторы, 2010

СОДЕРЖАНИЕ

4

- Введение в физиологию
1. Физиология клеточных мембран
2. Потенциал покоя и потенциал действия
3. Раздражимость и возбудимость
4. Физиология синапсов
5. Физиология мышц
6. Физиология нервной клетки
7. Физиология нервных центров
8. Регуляция двигательной активности: спинной мозг и ствол мозга
9. Регуляция двигательной активности: мозжечок и кора больших полушарий
10. Регуляция вегетативных функций
11. Врожденные и приобретенные формы поведения
12. Высшая нервная деятельность: Условные рефлексы
13. Экстравертированное и интровертированное состояния психической деятельности. Сон и сновидения
14. Физиология афферентной системы
15. Физиология эндокринной системы
16. Физиология системы крови
17. Физиология системы крови: эритроциты и тромбоциты
18. Физиология системы крови: лейкоциты. Иммуитет
19. Физиологи системы крови: Группы крови, гемостаз
20. Электрофизиология сердца
21. Регуляция работы сердца
22. Физиология сосудов: артериальное русло
23. Физиология сосудов: венозное русло и микроциркуляция
24. Регуляция кровообращения
25. Физиология дыхания: вентиляция легких
26. Физиология дыхания: транспорт газов кровью
27. Регуляция дыхания: Регуляция дыхания
28. Физиология пищеварения:
29. Физиология пищеварения: пищеварение в желудке
30. Физиология пищеварения: пищеварение в кишечнике
31. Физиология пищеварения: всасывание
32. Физиология выделения
33. Обмен веществ и энергии. Физиология питания
34. Стресс и адаптация
- Вопросы к экзамену
- Литература

ВВЕДЕНИЕ В ФИЗИОЛОГИЮ

Предмет физиологии

Физиология (от греч. physis - природа, logos - учение) - наука, изучающая закономерности функционирования живых организмов, их отдельных систем, органов, тканей и клеток. Рассмотрение частных функций подчиняется при этом задаче целостного понимания причин, механизмов, закономерностей взаимодействия организма с окружающей средой, его поведения в различных условиях существования, происхождения и становления в процессе эволюции, а также индивидуального развития.

Осмысление физиологических механизмов непременно основывается на данных анатомии, гистологии, цитологии, бионики и других направлений биологических наук, объединяя их в единую систему знаний. В физиологии широко используют также методы физики, химии, кибернетики, математический аппарат. Будучи основанными на физических и химических закономерностях, физиологические явления тем не менее характеризуются собственными качественными особенностями. Они подчиняются возникающим в процессе эволюции закономерностям.

Основные разделы современной физиологии

Совокупность физиологических знаний подразделяют на ряд отдельных, но взаимосвязанных направлений - общую, частную и прикладную физиологию.

В общую физиологию включают сведения, касающиеся природы основных жизненных процессов, общих проявлений жизнедеятельности, таких как метаболизм органов и тканей, свойства биологических мембран и отдельных клеток, общие закономерности реагирования организма и его структур на воздействие среды - раздражимость, возбудимость, процессы возбуждения и торможения. Сюда же относят особенности, обусловленные уровнем структурной организации, разными условиями существования и целым рядом других причин, среди которых выделяют исследования специфических особенностей функций организмов различных видов, а также представителей одного и того же вида, но находящихся на разных стадиях индивидуального развития. Следовательно, общая физиология описывает те качественно своеобразные явления, которые отличают живое от неживого.

Частная физиология исследует свойства отдельных тканей (мышечной, нервной и др.), органов (печени, почек, сердца и пр.), закономерности объединения их в системы (система пищеварения, кровообращения, дыхания), а также физиологию отдельных классов, групп и

видов животных (например, насекомых, рыб, птиц, хозяйственно полезных животных - оленей, овец, коров).

Прикладная физиология изучает закономерности проявлений деятельности организма, особенно человека, в связи со специальными задачами и условиями. К числу таких разделов относят физиологию труда, разрабатывающую и обосновывающую мероприятия, которые связаны с рационализацией труда, с производственным обучением. Физиология спорта занимается изучением состояний организма при различного рода физических нагрузках, тренировках и т. д. Практической задачей физиологии питания является обоснование норм питания, диет, режимов для различных профессиональных и возрастных групп людей, живущих в разных природных условиях, а также при разных состояниях организма. Ряд специальных проблем, возникающих в результате пребывания организма при измененном барометрическом давлении, перегрузках, условиях, не встречающихся на Земле (невесомость), изучает физиология подводного плавания, авиационная и космическая физиология. Влияния, оказываемые на организм внешней средой, и связанные с ними особенности физиологических процессов у разных видов животных в зависимости от условий существования изучает по преимуществу экологическая физиология. Исключительно важные в практическом отношении задачи решает большой раздел физиологии сельскохозяйственных животных. Задача этого раздела - повышение молочной, мясной и других видов продуктивности, т. е. изучение физиологии лактационного процесса, кормления, особенностей метаболизма, регуляции роста шерстного покрова, а в условиях промышленного звероводства - качества меха и т. д.

Следует отдельно сказать о сравнительной физиологии - науке, которая изучает функции отдельных органов и систем у самых разных организмов от типов до подвидов, выявляя общие принципы и закономерности их функциональной организации. Заметим, что постепенно, хотя и с большими трудностями, в сравнительную физиологию стал проникать эволюционный принцип исторического развития организмов.

Первоначально А. Н. Северцов - основоположник эволюционной функциональной морфологии, изучавший эволюцию функций на основе морфологических и палеонтологических материалов, а затем Л. А. Орбели - крупнейший физиолог нашего времени, пришли к мысли о создании нового направления в физиологии - эволюционной физиологии. Именно Л. А. Орбели сформулировал основное содержание этой дисциплины и сущность методов, которыми достигается поставленная задача.

Одной из ветвей эволюционной физиологии принято считать физиологию адаптации - науку о функционировании органов, систем орга-

нов, организмов и их популяций во взаимодействии с определенными природными факторами в различных физико-географических зонах.

Помимо названных развивается и ряд других имеющих прикладное значение разделов физиологии.

Физиологию принято также условно подразделять на нормальную и патологическую. Первая является теоретической основой практически всех медицинских и ветеринарных дисциплин. Она изучает закономерности жизнедеятельности здорового организма, механизмы адаптации функций к действию различных факторов, наконец, устойчивость организма. Действительно, без знания нормального течения физиологических процессов и функциональных отклонений нельзя лечить больного. В отличие от нормальной патологическая физиология рассматривает измененные функции больного организма, выясняет общие закономерности возникновения, развития и течения патологических процессов в организме, процессы компенсации и адаптации функций при заболеваниях, а также механизмы выздоровления и реабилитации.

Методы физиологических исследований

Физиология - экспериментальная наука, основным методом познания механизмов и закономерностей в ней является эксперимент, позволяющий не только ответить на вопрос, что происходит в организме, но и выяснить также, как и почему происходит тот или иной физиологический процесс, как он возникает, какими механизмами поддерживается и управляется. При изучении любого процесса или явления обычно создают условия, в которых можно их вызвать и в последующем ими управлять. В зависимости от того, какую цель преследует эксперимент, ему соответствует и определенный характер методических приемов.

Для глубокого проникновения в природу протекающих в организме процессов, доведения анализа до молекулярного уровня нервной, мышечной или секреторной клетки (изолированных от всех основных процессов, которые происходят в организме) используют так называемые **аналитические исследования**. Значение их трудно переоценить, так как только в этих исследованиях может быть получено исчерпывающее представление об отдельной клетке, ее органеллах, возможностях и особенностях мембранных процессов и т. д.

Однако для понимания сложных аспектов жизнедеятельности, связей и взаимоотношений изучаемого организма с окружающей средой этого недостаточно. Поэтому возникает необходимость в другом направлении исследований, названном И. П. Павловым "**синтетической физиологией**". Она в отличие от "аналитической" считает своей задачей приближение условий эксперимента к естественным, наиболее соответствующим познанию жизнедеятельности организма.

На ранних этапах развития физиологической науки при изучении функций и значения того или иного органа особой популярностью пользовались методики удаления либо части, либо всего органа (**метод экстирпации**) с последующим наблюдением и регистрацией того, какими последствиями сопровождается вмешательство. В иных случаях изучаемый орган не удаляют, а пересаживают в том же организме на новое место или переносят в другой организм (метод трансплантации). Такой подход оказался особенно результативным при изучении функций эндокринных желез.

Для рассмотрения деятельности органов, расположенных в глубине тела и недоступных непосредственному наблюдению, используют **фистульный метод**. Суть его состоит в том, что один конец металлической или пластмассовой трубки вводят в полый орган (желудок, кишку, жёлчный пузырь), второй - закрепляют на поверхности кожи.

Для того чтобы установить зависимость функции органа от влияния нервной системы, прибегают к методике **денервации**. При этом либо перерезают нервные волокна, иннервирующие орган, либо (для возбуждения деятельности органа) используют электрический или химический вид раздражения.

В последние десятилетия широкое применение нашли различные инструментальные методики в сочетании со стимуляцией мозговых или периферических структур у бодрствующих ненаркотизированных животных и регистрацией у них **электрической активности** посредством вживления макро-микроэлектродов.

Принято различать следующие формы проведения физиологического эксперимента: **острый, хронический, в условиях изолированного органа**. Острый эксперимент обычно непродолжителен. В этом случае наркотизированное и обездвиженное животное вскрывают для проведения искусственной изоляции органов и тканей, иссечения и стимуляции различных нервов, регистрации электрических потенциалов, введения лекарственных препаратов и т. д.

Хронический эксперимент требует специальной подготовки в виде определенно направленных хирургических операций и использования животного в опыте только после того, как оно оправится от хирургического вмешательства.

Функции отдельных органов изучают как в целостном организме, так и после их извлечения. В последнем случае извлеченному органу прежде всего создают необходимые условия: температуру, влажность или подачу специальных питательных растворов через сосуды изолированного органа (метод перфузии).

Страницы истории

Возникновение физиологии произошло в древности в связи с потребностями медицины, лучшие представители которой отчетливо понимали, что помочь больному можно лишь зная об устройстве тела и отправлениях его органов. Дошедшие до нас сочинения мыслителей и врачей Китая, Индии, Греции, Рима свидетельствуют о том, что еще в глубокой древности производили вскрытие трупов и вели некоторые физиологические наблюдения, в результате чего уже тогда были собраны отдельные сведения о строении тела человека и животных и о происходящих в организме явлениях.

Однако нередко эти представления оказывались ошибочными в связи с тем, что они основывались не на точных наблюдениях и экспериментах, а на отвлеченных умозаключениях и догадках. Определенным этапом в развитии физиологических представлений явилось использование вивисекционных приемов, начало которым было положено Клавдием Галеном (ок. 130 - ок. 200) - классиком античной медицины, римским врачом и естествоиспытателем. Именно Гален впервые в истории ввел в практику медицины эксперимент, что явилось причиной считать его одним из предшественников экспериментальной физиологии. Его эксперименты послужили основой для теорий, которые без каких-либо существенных изменений просуществовали почти четырнадцать веков.

Зарождение физиологии как науки, которая изучает происходящие в организме процессы и объединяет их на основе наблюдений и экспериментов, относится в основном ко второй половине XVI - началу XVIII в. В этот период на смену феодализму пришел капитализм, что сопровождалось быстрым развитием астрономии, математики, механики. Именно в эти годы Н. Коперником было установлено движение Земли вокруг Солнца и заложен фундамент современной астрономии; И. Ньютон сформулировал главные положения механики и закон всемирного тяготения; философ Ф. Бэкон провозгласил, что действительным является только знание, основанное на опыте. В это же время анатом Андре-ас Везалий (1514-1564) первым правильно описал особенности строения человеческого тела, а также создал первое руководство по экспериментированию на животных. Тем самым он привлек интерес к экспериментальному изучению физиологических вопросов, который на протяжении последующих веков уже никогда не угасал.

Важнейшим этапом в становлении физиологии принято считать 1628 год, когда английский врач и физиолог *Уильям Гарвей опубликовал свою бессмертную книгу "Анатомические исследования о движении сердца и крови у животных", в которой изложил основы своего великого открытия - существования кровообращения.* Почву для этого откры-

тия подготовили исследования анатомов - А. Везалия, М. Сервета, Г. Фаллопия. Открытие кровообращения стало возможным благодаря тому, что Гарвей ввел в практику научных исследований новый прием - вивисекцию, или живосечение.

К числу наиболее важных достижений XVII-XVIII вв. относится сформулированное французским философом, математиком, физиком и физиологом Рене Декартом представление об "отраженной деятельности организма". *Декарт, используя такие факты, как закономерно возникающее при прикосновении к роговице мигание, выдвинул понятие о рефлексе.* По его представлению, в мозгу осуществляется механический переход животных духов с одних нервов на другие, а затем отражение от мозга (отсюда - рефлекс) как луч света от гладкой поверхности. Открытие Декарта определило дальнейшее развитие физиологии на материалистической основе и существенно поколебало идеалистические понятия о механизмах поведения животных и человека.

В связи с достижениями физики и химии на смену описательно-анатомическому направлению в физиологии в эти годы пришли физические и химические методы исследования. Так, итальянец Дж. Борелли для объяснения движения животных использовал уже известные законы механики, а для изучения движения крови в сосудах - законы гидравлики.

К первой половине XVIII в. относится начало развития физиологии в России, чему в немалой степени способствовало создание Петром I в 1724 г. в Санкт-Петербурге Академии наук. Академического университета и Академической гимназии. В Академии вопросами анатомии и физиологии последовательно занимались Д. Бернулли, Л. Эйлер, И. Вайтбрехт. Д. Бернулли измерил скорость движения крови в сосудах, И. Вайтбрехт высказал предположение, что движение крови происходит не только благодаря работе сердца, но и за счет сокращения стенок сосудов.

С 1738 г. физиологию как самостоятельную дисциплину начали преподавать в Академическом (позже Санкт-Петербургском - Петроградском - Ленинградском - Санкт-Петербургском) университете.

В эту эпоху в развитие физиологии внес значительный вклад М. В. Ломоносов, хотя физиология и не составляла предмета его специальных занятий. В 1748 г. он сформулировал основной закон естествознания - закон сохранения материи и движения. Кроме того, физиология обязана М. В. Ломоносову тем, что он в отчетливой форме высказал мысль об образовании теплоты в самом организме. Будучи убежденным в материальной основе жизненных явлений, в том числе и ощущений, М. В. Ломоносов задолго до европейских ученых сформулировал трех-

компонентную теорию цветного зрения. Исключительно важной явилась и данная им же первая классификация вкусовых ощущений.

В конце XVIII в. итальянский физик и естествоиспытатель Луиджи Гальвани (1737-1798) доказал существование в тканях "животного электричества". Эти опыты совместно с результатами исследований К. Маттеучи заложили фундамент для изучения природы основного физиологического явления - процесса возбуждения. Действию электричества на животный организм посвящена книга профессора Медико-хирургической академии В. В. Петрова, первым открывшего превращение электричества в свет. В 1803 г. он опубликовал "Известия о гальвани-вольтовых опытах", в которых целая глава была посвящена вопросу "о действиях гальвани-вольтовой жидкости на тела живых, особливо животных".

Развитию этого направления значительно способствовали разработанные позже методы электрической стимуляции и механической графической регистрации физиологических процессов. В разработку этих методов и в теоретическое обоснование процесса биологических электрических токов большой вклад внесли Э. Дюбуа-Реймон, предложивший, кроме того, индукционный аппарат, и Л. Германн.

Во второй половине прошлого века для исследования функций внутренних органов, особенно органов пищеварения, широкое распространение получила экспериментально-хирургическая методика.

Наряду с этим было начато изучение роли разных отделов головного и спинного мозга в регуляции физиологических.

И. М. Сеченову и И. П. Павлову принадлежит заслуга создания новых направлений не только в России, но и в мировой физиологии.

И. М. Сеченов вошел в историю науки как "отец русской физиологии", мыслитель, впервые дерзнувший подвергнуть экспериментальному анализу самую сложную область природы - явление сознания. По окончании в 1856 г. Московского университета И. М. Сеченов в связи с отсутствием в российских медицинских учреждениях возможностей к экспериментальной физиологической работе первые годы провел в ряде зарубежных лабораторий.

Наибольшую славу русской науке принесло открытие И. М. Сеченовым (1862) торможения в центральной нервной системе. Тем самым создавалась необходимость в новом этапе разработки рефлекторной теории, определившей дальнейший ход развития учения о функции центральной нервной системы. Опубликование И. М. Сеченовым в 1863 г. гениального произведения "Рефлексы головного мозга" впервые ввело физиологические основы в понимание психической деятельности. В

этой книге он писал, что все акты сознательной и бессознательной жизни по способу происхождения суть рефлексy.

Выдающимся учеником И. М. Сеченова в Петербургском университете был Н. Е. Введенский. Его имя по справедливости стоит в первом ряду имен физиологов России после И. М. Сеченова и И. П. Павлова. Диапазон 40-летней научной деятельности Н. Е. Введенского исключительно широк - от исследования частных вопросов нервно-мышечной физиологии до создания общей теории о единстве основных физиологических процессов - возбуждения и торможения. При отведении токов действия ему впервые с помощью телефона удалось прослушать ритмику возбуждений в нерве. Сравнивая ритмы возбуждения в нерве и мышце, он открыл явления оптимума и пессимума раздражения.

Значительным достижением Н. Е. Введенского является его учение о парабозе, возникновение которого он исследовал на нерве, мышце, железах, спинном мозге. Это учение изложено в монографии "Возбуждение, торможение, наркоз" (1901). Согласно этому учению, между двумя противоположно проявляющимися состояниями ткани - возбуждением и торможением - существуют переходные стадии, которые связывают эти два процесса в одно динамически целое.

На развитие отечественной и мировой физиологии огромное влияние оказали работы И. П. Павлова - выдающегося представителя естествознания, создателя учения о высшей нервной деятельности животных и человека. Еще в самом начале своего творческого пути, исследуя регуляцию и саморегуляцию кровообращения, И. П. Павлов установил существование специальных нервов, одни из которых усиливают, другие - задерживают работу сердца, третьи - способны изменять силу сердечных сокращений без изменения их частоты. И. П. Павлов объяснил это явление свойством данных нервов менять функциональное состояние сердечной мускулатуры, уменьшая ее трофику. Тем самым был заложен фундамент теории о трофической иннервации тканей, получивший позже дальнейшее развитие в исследованиях Л. А. Орбели и А. Д. Сперанского.

Одновременно с изучением сердечно-сосудистой системы И. П. Павлов исследовал физиологию пищеварения. Разработав и применив целый ряд тонких хирургических методов, он, по существу, создал заново физиологию пищеварения. Изучая динамику секреторного процесса желудочных, поджелудочной и слюнных желез, работу печени при употреблении разной пищи, И. П. Павлов показал их способность приспособляться к характеру возбуждательной секреции. В основе этих работ лежала идея нервизма, под которой И. П. Павлов понимал "физиологическое направление, стремящееся распространить влияние

нервной системы на возможно большее количество деятельности организма".

В 1904 г. И. П. Павлову за работы в области физиологии пищеварения была присуждена Нобелевская премия. Изучая связи организма с окружающей средой, осуществляемые под контролем нервной системы, И. П. Павлов пришел к заключению о необходимости исследовать функции коры больших полушарий головного мозга. Открытие им условного рефлекса позволило приступить к изучению психических процессов, лежащих в основе поведения животных и человека. И прежде всего - определить главные закономерности образования и торможения условных рефлексов, установить типы высшей нервной деятельности, особенности ее нарушения при экспериментальных неврозах, разработать корковую теорию сна и гипноза, заложить фундамент учения о двух сигнальных системах. Результаты многолетних исследований И. П. Павлова послужили основанием для создания материалистического учения о высшей нервной деятельности, в соответствии с которым она осуществляется высшими отделами и регулирует взаимоотношения организма с окружающей средой.

Важную роль в развитии физиологических знаний о механизмах рефлекторной деятельности организма сыграли открытия и обобщения английского исследователя Ч. Шеррингтона, установившего основные принципы интегративной деятельности мозга: реципрокное торможение, окклюзию, конвергенцию возбуждения на отдельных нейронах. Им было введено понятие о синапсе, определена его роль в механизмах возбуждения и торможения нервных клеток, обеспечивающих рефлекторные акты.

Ч. Шеррингтону также принадлежит учение о рецептивных полях, разделение рецепторов на экстероцепторы, интероцепторы, проприоцепторы. Изучив механизм координации спинальных рефлекторных дуг, он описал один из главных принципов работы нервной системы - принцип общего пути. При этом Шеррингтон установил количественное превосходство чувствительных проводящих путей над двигательными. Развивая представление Ч. Шеррингтона об интегративной деятельности нервной системы, в середине 1950-х гг. австралийский физиолог Дж. Эклс подробно рассмотрел мембранные механизмы синаптической передачи.

Начало изучения механизмов поддержания позы в пространстве и ее изменения при движениях положено голландским физиологом Р. Магнусом. Он создал новое представление о природе основных локомоторных актов (стояние, ходьба), о центральных аппаратах, управляющих координацией частей тела по отношению друг к другу, о роли ла-

биринтов внутреннего уха в управлении мышцами шеи, глаз и конечностей. Им установлено, что ствол мозга является местом, где сосредоточены рефлекторные механизмы равновесия, выпрямления и нормального положения тела в пространстве.

В начале XX века В. М. Бехтеревым была установлена роль подкорковых структур в формировании эмоциональных и двигательных реакций животных и человека; открыты ядра и проводящие пути мозга; выявлены функционально-анатомическая основа равновесия и ориентировки в пространстве; функции таламуса; определены в коре головного мозга центры движения и секреции внутренних органов; доказано, что двигательные поля коры больших полушарий являются основой индивидуально приобретенных движений.

Сильное влияние на развитие ряда гуманитарных наук и философии оказали работы австрийского психиатра, основателя психоанализа З. Фрейда.

Им была сформулирована идея о превалирующем значении инстинктов, доминирующем значении бессознательных психических процессов.

Развивая идеи Н. Е. Введенского, А. А. Ухтомский сформулировал ведущий принцип работы головного мозга - доминанту, выявил ее характерные черты - повышение возбудимости в доминантном центре, стойкость этого возбуждения во времени, возможность его суммации, инертность возбуждения и торможение других рефлекторных механизмов, не участвующих в доминантной реакции. В настоящее время доминанта признана одним из основных механизмов деятельности мозга.

Значительные успехи были достигнуты в начале XX столетия в области электрофизиологии, когда голландскому ученому В. Эйтховету, а затем А. Ф. Самойлову удалось зарегистрировать электрические потенциалы сердца. В последующем благодаря применению электронных усилителей английским физиологом Э. Эдрианом и Д. С. Воронцовым были записаны электрические потенциалы нервных стволов.

Отечественным физиологом В. В. Правдич-Неминским была впервые осуществлена регистрация электрических проявлений деятельности головного мозга - электроэнцефалография.

С изучением процесса возбуждения тесно связано развитие учения о химических передатчиках импульса в нервных окончаниях - медиаторах. Начало исследований в этом направлении, положенное австрийским фармакологом О. Лёви, было продолжено У. Кенноном и получило свое дальнейшее развитие в работах А. В. Кибякова, Х. С. Коштойнца, Е. Б. Бабского и др. А. В. Кибяков в опытах с перфузией возбужденного симпатического ганглия обнаружил появление биологически

активных веществ, способных осуществлять передачу возбуждения. Значение этого опыта для всей теории химической передачи возбуждения невозможно недооценивать. В свою очередь, Х. С. Коштойнцу принадлежат сравнительно-физиологические исследования, показавшие, что на всех уровнях онтогенеза и филогенеза синаптические процессы имеют общую химическую основу и что синаптическая передача является результатом взаимодействия между процессами обмена веществ пре- и постсинаптических структур.

Новую главу физиологии благодаря исследованиям Н. И. Лунина и Б. А. Лаврова, польского ученого К. Функа составило учение о витаминах. Интенсивное развитие претерпела эндокринология, начиная с классических опытов М. М. Завадовского с превращением пола птиц и работ других исследователей, открывших роль гормонов щитовидной железы в эмбриогенезе млекопитающих, влияние гипофизарных гормонов. Были выяснены химический состав и механизм действия ряда гормонов, многие из которых вскоре были синтезированы. Л. С. Штерн создала учение о гемато-энцефалическом барьере и гистогематических барьерах - регуляторах непосредственной внутренней среды органов и тканей. Были сформулированы представления о единой системе нейрогуморальной регуляции (Г. Н. Кассиль).

В связи с космическими полетами возникла и развилась новая область знаний - космическая физиология. У ее истоков стояли А. В. Лебединский, В. Н. Черниговский, В. В. Парин, О. Г. Газенко, А. И. Григорьев, усилия и труды которых составили фундамент этого направления.

Физиология спорта

Физиология спорта - относительный новичок в мире науки. До конца XIX столетия главная цель физиологов заключалась в получении информации, имеющей клиническое значение. Проблема реакции организма на физические нагрузки практически не изучалась. Несмотря на общепризнанную значимость регулярной мышечной деятельности уже в середине XIX столетия, до конца столетия на физиологию мышечной деятельности внимание почти не обращали.

С середины XIX века существовало мнение о необходимости регулярной физической деятельности для поддержания оптимального состояния здоровья, однако только в конце 60-х годов XX столетия оно стало общепризнанным. Последующие исследования доказали значение физических нагрузок для противодействия физическому спаду, обусловленному процессом старения.

Осознание потребности в физической деятельности способствовало пониманию важности превентивной медицины и необходимости разработки программ для поддержания и укрепления здоровья.

Хотя физиологии физических нагрузок нельзя ставить в заслугу современное движение за сохранение здоровья, тем не менее, именно она обеспечила основной комплекс знаний и обоснование включения физических нагрузок как неотъемлемого компонента здорового образа жизни, а также заложила основы науки о значении физических нагрузок для больных и здоровых.

В развитии физиологии спорта условно выделяют несколько этапов. *Первый, начальный, ее период* формировался в конце XIX в. и в 20-е гг. прошлого столетия и характеризовался тем, что физиология в основном преподавалась по программам медицинских институтов с некоторым акцентом на разделе "Физиология мышц". В прикладном плане освещались лишь отдельные медицинские вопросы, связанные с влиянием физических упражнений на организм. Такое содержание дисциплины отражало в то время объективное состояние научных знаний в области физиологии мышечной деятельности как в нашей стране, так и за рубежом.

Первая работа по физиологии упражнений - *"Физиология физического упражнения"*, была написана в 1889 году Фернандом Ла Гранжем. Принимая во внимание небольшое количество исследований в области физических нагрузок в то время, было весьма интересно познакомиться с тем, как автор освещает такие темы, как *"Мышечная работа"*, *"Усталость"*, *"Привыкание к работе"*, *"Функция мозга при нагрузке"*. Эта ранняя попытка объяснить реакции организма на физические нагрузки была во многом ограничена весьма противоречивыми теоретическими аспектами и незначительным количеством фактического материала.

Несмотря на появление в то время некоторых основных понятий биохимии физических нагрузок, Ла Гранж, тем не менее, отмечал, что многие детали этой проблемы все еще находятся в стадии становления и изучения. Например, он писал, что: "...понятие "энергетический метаболизм" стало весьма сложным в последнее время; мы можем сказать, что оно в определенной степени запутано и, довольно трудно в двух словах дать ему четкую и ясную характеристику. Оно представляет собой раздел физиологии, который в настоящее время пересматривается, поэтому в данный момент мы не можем сформулировать свои выводы".

Первым опубликованным учебником по физиологии физических нагрузок была работа Ф. Ла Гранжа *"Физиология физической нагрузки"* (1889 г.)

В конце XIX века появилось множество теорий, *объясняющих источник энергии, обеспечивающей мышечное сокращение*. Как известно, во время физической нагрузки мышцы производят много тепла, поэтому, согласно некоторым теориям, это тепло используется косвенно или непосредственно, чтобы заставить сокращаться мышечные волокна.

Несмотря на то, что в Гарвардском университете (США) в лаборатории утомления работали такие специалисты, как Дадли Серджент, Дж. Х. Мак - Карди и другие учёные, изучавшие влияние физической тренировки на силу и выносливость, инициатива использования данных в науке о физическом воспитании принадлежит *Карповичу*, русскому эмигранту, также работавшему в этой лаборатории.

Карпович проводил собственные исследования и преподавал физиологию в Спрингфилдском колледже (Массачусетс) с 1927 года до своей кончины в 1968 году. Хотя он внес значительный вклад в область физического воспитания и физиологии физических нагрузок, тем не менее, его больше всего помнят как выдающегося преподавателя.

Другой представитель этого колледжа, тренер по плаванию Т.К. Каретон, создал лабораторию физиологии физических нагрузок при Университете штата Иллинойс в 1941 году. Каретон продолжал заниматься исследовательской деятельностью, был учителем многих из современных ведущих ученых в области физической подготовки и физиологии физических нагрузок, до своего ухода на пенсию в 1971 году.

Анализ функциональных показателей организма спортсменов под влиянием различных физических упражнений позволил профессору А.Н. Крестовникову издать первый в мире специальный учебник физиологии для институтов физической культуры (1938) и первую монографию по физиологии спорта (1939). Издание названных книг дало возможность выделить и окончательно сформировать в физиологии человека новый учебный и научный раздел предмета - *физиологию спорта*. С этого времени начинается *второй, переходный, период развития физиологии спорта* (1930 -1950-е гг.) как учебной и научной дисциплины. В это время издан учебник по физиологии человека профессора М.Е. Маршака (1946), а также дополнен и переиздан учебник А.Н. Крестовникова (1954), а в 1959 г. в ИФК появился более современный для того времени учебник физиологии, подготовленный профессором Е.К. Жуковым.

Уолтер Флетчер и Фредерик Гоулэнд Хопкинс установили *тесную взаимосвязь между мышечным сокращением и образованием лактата*. Стало ясно, что энергия для выполнения мышечного сокращения образуется вследствие распада мышечного гликогена с образованием молочной кислоты, хотя детали этой реакции оставались невыясненными.

ми. Поскольку для мышечного сокращения требуется достаточно много энергии, мышечная ткань послужила идеальной моделью для раскрытия тайн клеточного метаболизма. В 1921 г. Арчибальд Хилл получил Нобелевскую премию за исследования энергетического метаболизма.

В тот период времени биохимия находилась в колыбели своего развития, однако она быстро завоевывала признание благодаря усилиям таких ученых - лауреатов Нобелевской премии, - как Альберт Сенф-Дьёрди, Отто Мейергоф, Август Крог и Ханс Кребс, активно изучавших проблему выработки энергии живыми клетками.

Большинство своих исследований Хилл провел на изолированных мышцах лягушки, однако он был одним из первых, *кто провел физиологические исследования на человеке*. Эти исследования стали возможны благодаря технической помощи Джона Холдена, разработавшего метод и прибор для измерения потребления кислорода во время физической нагрузки.

Этими и другими учеными была заложена основа современного понимания процесса образования энергии, оказавшегося в центре пристального изучения в середине нашего столетия, которая в настоящее время исследуется в лабораториях физиологических нагрузок с использованием компьютерных систем для измерения потребления кислорода.

Программы физической подготовки, разработанные Т.К. Каретом со своими студентами, а также книга Кеннета Купера "Аэробика", опубликованная в 1968 году, физиологически обосновали целесообразность использования физических нагрузок для обеспечения здорового образа жизни.

Яркие страницы в истории физиологии спорта связаны с работами Н.А.Бернштейна. Его идеи послужили основой для создания биологической кибернетики и теории управления сложными движениями, в частности, совершенствование технического мастерства спортсменов. Его труд «О построении движений» в 1948 году был удостоен Государственной премии.

В послевоенные годы большое развитие получили научные проблемы спортивной тренировки (общие методические основы спортивной тренировки, физиологии и клиники тренированности, биодинамические исследования по видам спорта). Значительный вклад в развитие данных направлений научных исследований внесли И.А. Крячко, Г.В. Васильев, Н.Г. Озолин, Д.Д. Донской, Р.Е. Мотылянская.

Третий период развития физиологии спорта (1960 -1990-е гг.) характеризуется созданием систематизированного учебного и научного разделов дисциплины, соответствующих новым задачам подготовки высококвалифицированных, грамотных специалистов по физической куль-

туре и спорту. В этот период вышли в свет учебное пособие "Физиология спорта" В.С. Фарфеля (1960) и учебник "Спортивная физиология" под редакцией Я.М. Коца (1986). Я.М. Коц изучал механизмы энергообеспечения и лимитирующие продолжительность выполнения выносливостной работы.

С. Гурф́инкелем выполнены *фундаментальные исследования в области биомеханики и механизмов регуляции движения и позы человека, физиологии скелетных мышц*. Он выдвинул основополагающие представления о механизмах управления широким классом движений у человека.

Большое внимание В. С. Гурф́инкель уделял *проблеме участия высших уровней нервной системы в управлении движениями* – вопросам, связанным со схемой тела, пространственной ориентацией, внутренним представлением пространства и собственного тела в мозгу. Изучение рефлекторных механизмов регуляции движения и позы, афферентного и центрального контроля двигательной активности позволило ему внести существенный вклад в решение ряда задач спортивной физиологии и медицины.

В исследованиях физиологии тренировки одним из действительных "отцов" направления является швед *физиология периодической тренировки* Пер Астранд. Сегодня доктор Астранд в возрасте 80 лет является видным деятелем международной спортивной медицины. Его наиболее известная работа "Учебник физиологии работы", написанный совместно с Кааре Родаль из Норвегии. Сейчас уже 5-е издание остается настольной книгой для студентов, изучающих физиологию тренировки. В 60-х годах он поставил несколько простых экспериментов, которые до сих пор имеют важное практическое значение для понимания физиологического воздействия продолжительной/интервальной тренировки

Говоря об одной из наиболее актуальных проблем спортивной медицины - тестировании функционального состояния спортсменов - нельзя не отметить значительный вклад в данное направление В.Л.Карпмана. Этому вопросу посвящены две его монографии: "Исследование физической работоспособности спортсменов" (1974 г.) и "Тестирование в спортивной медицине" (1988 г.), - ставшие настольными книгами многих специалистов. В функциональной диагностике широко применяется тест PWC_{170} . Наряду с велоэргометрическим вариантом этого теста на кафедре В.Л.Карпмана были разработаны модификации для различных видов спорта: легкоатлетический бег, лыжные гонки, тяжелая атлетика, фигурное катание на коньках и др. В.Л.Карпман предложил вариант этого теста для массовой физической культуры, использующий в качестве нагрузочной процедуры дозированную ходьбу.

В.Л.Карпман уделял постоянное внимание методическому совершенствованию спортивной медицины. В практику кардиологических исследований под его руководством был внедрен метод измерения минутного объема крови (1974 г.), основанный на капнографии возвратного дыхания. Этот метод позволил получить уникальные данные о динамике кровотока у спортсменов при различных нагрузках вплоть до предельных мощностей (монография "Динамика кровообращения у спортсменов", 1982 г.). Под руководством В.Л.Карпмана были проведены телерентгенологические исследования изменений общего объема сердца у спортсменов. Были вскрыты важные кардиологические механизмы, лимитирующие физическую работоспособность (монография "Сердце и работоспособность спортсмена", 1976). Более детальное изучение структурно-функциональных характеристик спортивного сердца и особенностей гипертрофических процессов миокарда левого желудочка проводилось в последнее десятилетие с помощью эхокардиографии.

Физиология начала текущего столетия характеризуется не только определенными достижениями в области раскрытия механизмов деятельности органов, систем, организма в целом. Особенностью современной физиологии является углубление аналитического подхода со смещением направления исследований в сторону мембранных, клеточных процессов, описания биофизических аспектов механизма возбуждения и торможения. Знание количественных взаимоотношений между различными процессами, закономерностей их возникновения позволяет подойти к математическому моделированию этих процессов. Наряду с погружением в микромир и математическое моделирование продолжается также исследование деятельности целого организма со всеми его отправлениями.

Лекция 1. ФИЗИОЛОГИЯ КЛЕТОЧНЫХ МЕМБРАН

План лекции:

1. *Строение клеточной мембраны.*
2. *Транспорт веществ через мембрану.*
3. *Общая характеристика возбудимых тканей.*

1.1. Строение клеточной мембраны

Все клетки *окружены мембраной*, имеющей общие черты строения. Она выполняет следующие функции: сохранение постоянства внутренней среды, сохранение клеточной структуры, избирательный транспорт веществ, специфические функции (восприятие сигнала из внешней среды, генерация потенциала действия и т.д.).

Мембрана представляет собой *двойной слой фосфолипидов*, в который включены другие группы липидов и белковые молекулы.

В 1925 г. Бортерен и Грендель провели ацетоновую экстракцию теней эритроцитов. После помещения на поверхность воды экстракт образовал пленку, площадь которой оказалась примерно в два раза больше суммарной площади экстрагированных мембран эритроцитов. В результате этого эксперимента был сделан вывод о том, что мембрана образована двойным слоем липидов. В дальнейшем было показано, что это фосфолипиды.

Липиды клеточной мембраны.

1. Фосфолипиды. Составляют около 80% от массы липидов мембраны. Представлены в основном фосфоглицеридами. В состав молекулы входят две цепочки жирных кислот (образуют неполярную часть молекулы - гидрофобный “хвост”), остаток фосфорной кислоты и глицерин (образует полярную часть - гидрофильную головку), рис. 1.

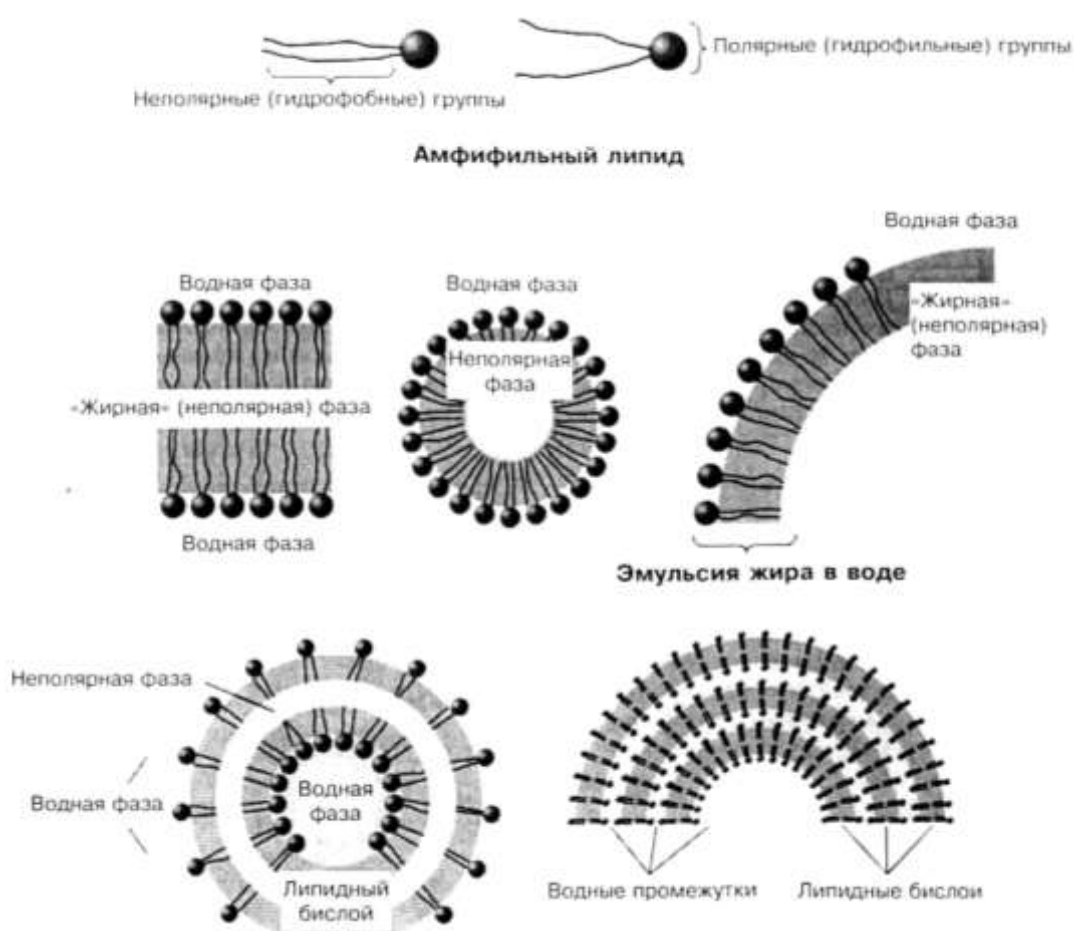


Рис. 1. Структура молекулы фосфолипида и взаимодействие липидов с водой

В зависимости от рН среды головка имеет заряд (чаще отрицательный) и является полярной частью молекулы. Она взаимодействует со структурированной водой, поэтому является гидрофильной. Хвосты фосфолипидов не имеют заряда, с водой не взаимодействуют - являются гидрофобными. При помещении в водную фазу фосфолипиды образуют:

- монослой;
- бислой;
- мицеллы.

2. Сфинголипиды (содержат аминокспирт - сфингозин).

Образуют миэлиновую оболочку нервных клеток (сфингомиелины), участвуют в образовании гликокаликса (гликолипиды), обеспечивают отрицательный заряд некоторых клеток (ганглиозиды).

3. Стеро́лы (неполярные молекулы). Включаются как айсберги в фосфолипидный слой. Увеличивают жесткость мембраны (холестерол).

Мембрана динамична. В зависимости от температуры она более или менее текуча, и, соответственно, более или менее стабильна. Для структур мембраны возможно движение за счет латеральной и поперечной диффузии. Скорость поперечной диффузии меньше.

Белки клеточной мембраны. Составляют до 50-60% сухой массы мембраны (рис. 2).

Функциональные группы белков:

- белки каналы (обеспечивают опосредованный транспорт ионов),
- белки рецепторы (обеспечивают восприятие химических сигналов из внеклеточной среды),
- белки насосы (обеспечивают активный транспорт веществ),
- белки ферменты (ускоряют внутримембранные биохимические реакции),
- структурные белки (взаимодействуют с внутриклеточными белками цитоскелета, поддерживают форму клетки).

Структурные группы белков:

- поверхностные (находятся на поверхности слоя фосфолипидов, электростатически взаимодействуют с их головками, легко экстрагируются),
- интегральные (погружены в фосфолипидный слой, взаимодействуют с жирными кислотами основы мембраны, экстрагируются много хуже).

Белки клеточной мембраны синтезируются внутри клетки. Продолжительность жизни составляет от 2 до 5 суток. Важным механизмом их разрушения является окисление липидов. В мембране они могут пе-

ремещаться за счет процессов диффузии. Естественно, что при этом меняются свойства мембраны.

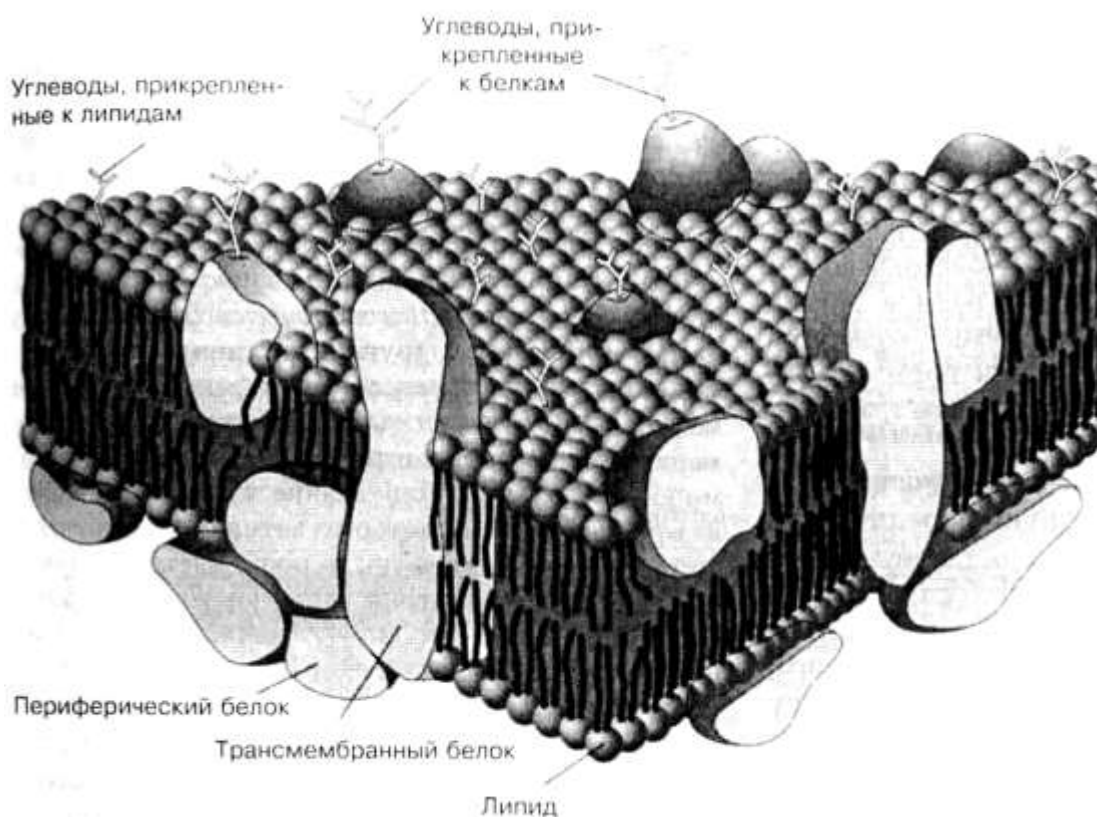


Рис. 2. Строение мембраны и мембранные белки

1.2. Транспорт веществ через мембрану

Транспорт веществ необходим для поддержания клеточного гомеостаза (рис. 3). *Прямой транспорт* предполагает диффузию через мембрану гидрофобных молекул и гидрофильных через разрывы в фосфолипидном слое. Описывается уравнением Фика:

$$dM/dt = - DS (dC/ dX)$$

где D - коэффициент диффузии Крома (зависит от температуры, свойств переносимого вещества, свойств мембраны), S - суммарная площадь мембраны, dM/ dt - скорость транспорта, dC/ dX - градиент концентрации на единицу длины в направлении транспорта.

Направление транспорта определяется *градиентом* (осмотическим, концентрационным и др.). Возможен транспорт как внутрь клетки, так и наружу.

Опосредованный транспорт предполагает перенос гидрофильных молекул и ионов через встроенные в мембрану структуры. Движение гидрофильных веществ путем осмоса, электроосмоса, диффузии и фильтрации осуществляется через заполненные водой поры мембраны.

Облегченная диффузия подчиняется законам диффузии. Её скорость описывается уравнением Фика. Направление транспорта ионов через эти каналы зависит от градиента, т.е. канал проницаем двусторонне.

Ионные каналы представляют собой интегральные белки. Их селективность (избирательность) обеспечивается: геометрией канала, свойствами устья канала (- или + заряд), наличием селективного фильтра.

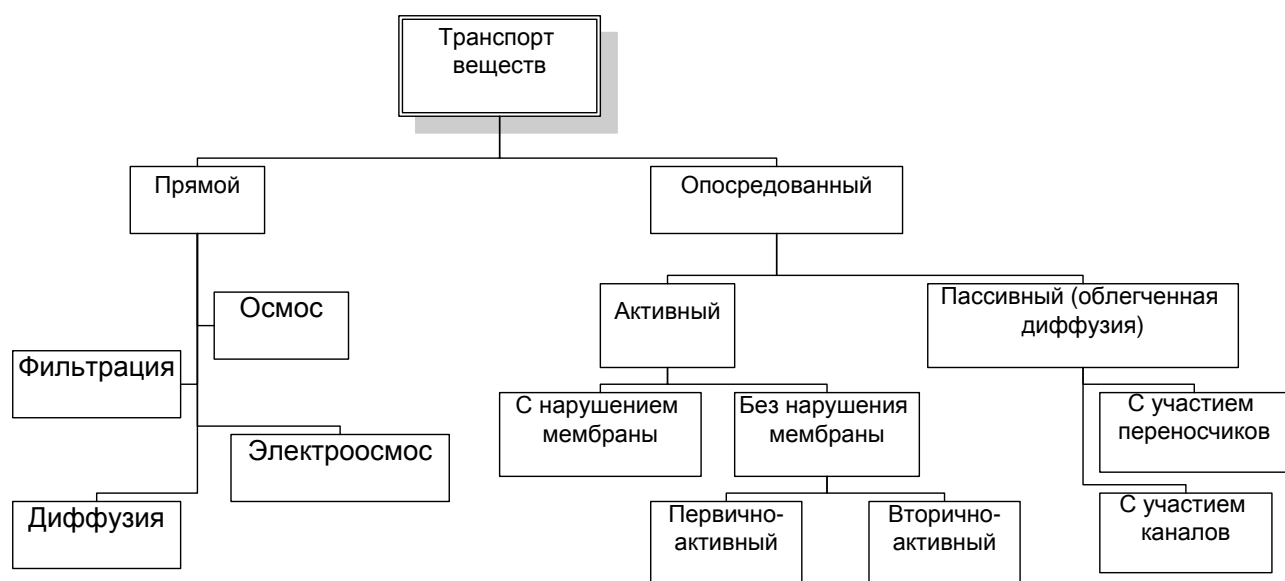


Рис. 3. Виды мембранного транспорта

Каналы бывают *потенциалзависимые* и *хемочувствительные*. В структуру потенциалзависимого канала входит сенсор, имеющий заряд. В зависимости от заряда мембраны сенсор перемещается, открывая и закрывая канал.

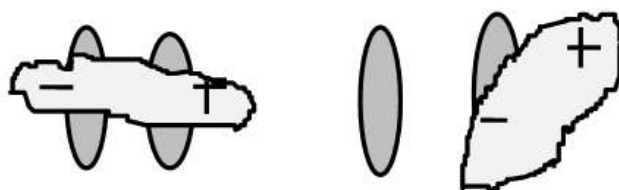


Рис. 4. Потенциалзависимый канал

Хемочувствительный (рецепторуправляемый) канал имеет сенсор, изменяющий своё положение при взаимодействии физиологически активного вещества (агониста) с рецептором сенсора (рис. 5).

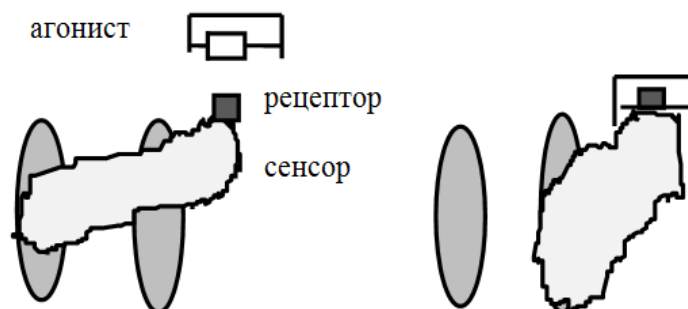


Рис. 5. Хемочувствительный канал

По селективности ионные каналы бывают калиевые, натриевые, кальциевые и каналы для хлора.

Транспорт с участием переносчика предполагает существование в мембране белка переносчика, который связывается с переносимым веществом, без затраты энергии диффундирует к противоположной стороне мембраны, затем связь разрывается и переносимое вещество освобождается. Для этого вида транспорта характерно существование константы насыщения (максимально возможной скорости переноса), рис. 6.

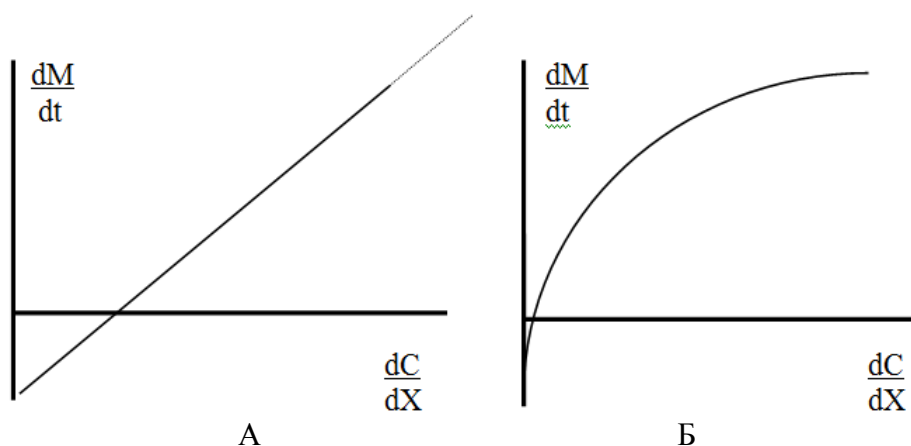


Рис. 6. Кинетика простой (А) и облегченной (Б) диффузии

Активный транспорт предполагает энергозависимый перенос ионов и молекул. Он может быть без изменения структуры мембраны (участие насосов) и с изменением структуры мембраны (эндоцитоз, экзоцитоз). Его кинетика имеет много общего с пассивным транспортом с

участием переносчика, однако транспорт блокируется при дефиците образования АТФ (рис.7).

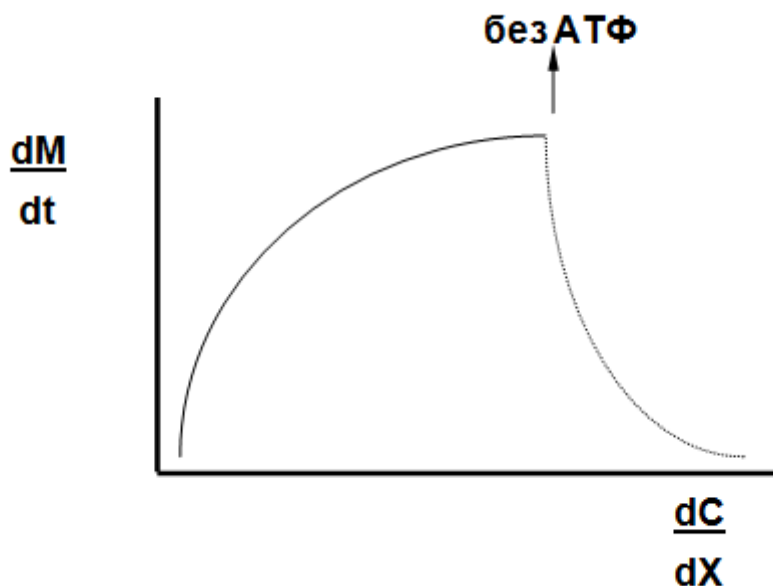


Рис. 7. Кинетика активного транспорта

Первично активный транспорт обеспечивается энергией АТФ.

Вторично активный транспорт. В этом виде транспорта источником энергии является движение другого вещества или иона (например сопряженный с натрием транспорт глюкозы).

1.3. Общая характеристика возбудимых тканей

Все клетки живого организма обладают *раздражимостью* (способностью изменять свою функциональную активность в ответ на внешнее раздражение). Эти ответы называются биологическими реакциями, а внешнее или внутреннее воздействие - стимулом.

Уникальным свойством трех видов тканей - нервной, мышечной и секреторной является специализированная форма раздражимости - способность изменять в ответ на действие стимула мембранный потенциал. Это свойство тканей было названо *возбудимостью*, процесс изменения мембранного потенциала - *возбуждением*, а ткани - *возбудимыми*. При этом стимул получил название *раздражителя*.

По своей природе раздражители бывают: *физические* (температурные, световые, звуковые и т.д), физико-химические (изменение рН, осмотического давления), *химические* (химические соединения и вещества, способные вызывать возбуждение).

По физиологической значимости они бывают *адекватными* (как правило действуют на биологическую систему в естественных услови-

ях, к ним ткань специфически приспособлена, для них низкий порог возбуждения) и *неадекватными* (все остальные раздражители).

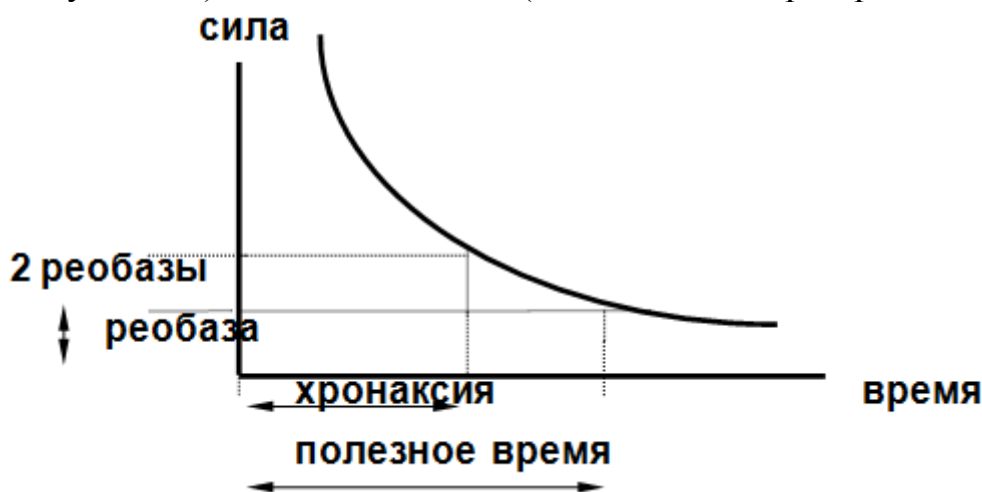


Рис.8. Зависимость между силой раздражителя и временем его действия

Между силой любого раздражителя и временем, необходимым для того, чтобы он вызвал возбуждение, существует количественная связь, которая описывается кривой Горвега-Вейса-Лапика (рис. 8).

Чем больше сила раздражителя, тем меньше время необходимо для того, чтобы он вызвал возбуждение. Исходя из этой связи, возбудимость можно оценивать не только по силе раздражителя, но и по времени его действия (*хронаксия*), что удобнее в практическом применении.

Возбудимые ткани обладают следующими свойствами: возбудимостью, проводимостью, лабильностью, некоторые – сократимостью и секреторной активностью.

Возбудимость - способность возбудимых тканей отвечать возбуждением на раздражение. Возбудимость количественно характеризуется порогом возбуждения, который количественно можно охарактеризовать величиной пороговой силы раздражителя, или минимальной силой, способной вызвать возбуждение.

Проводимость - способность проводить возбуждение. Оценивается по скорости распространения возбуждения (м/ с , см/с и т.д.).

Лабильность - функциональная подвижность ткани. Характеризуется количеством потенциалов действия или возбуждений, которые клетка может воспроизводить в единицу времени. Например лабильность нерва - 1000 ПД/с, мышцы - 500 ПД/ с, синапса 50 ПД/с.

Лекция 2. ПОТЕНЦИАЛ ПОКОЯ И ПОТЕНЦИАЛ ДЕЙСТВИЯ

План лекции:

1. Мембранно-ионная теория происхождения потенциала покоя.
2. Мембранно-ионная теория происхождения потенциала действия.
3. Локальный ответ.

2.1. Мембранно-ионная теория происхождения потенциала покоя

Все клетки живого организма *поляризованы*. Между внутренней средой клетки и внешней средой существует разность потенциалов, которая носит название *мембранного потенциала*. В случае возбудимых тканей он называется *потенциалом покоя*. Его величина в разных тканях неодинакова.

Существование животного электричества открыл Л.Гальвани в 1791 г. Гипотеза, объясняющая происхождение мембранного потенциала была выдвинута Чаговым в 1896 г, получила дальнейшее развитие в трудах Бернштейна (1902 г) и превратилась в теорию после экспериментальной проверки группой экспериментаторов (Ходжкин, Катц, Хаксли 1949-1952 гг). Согласно этой теории, потенциал покоя возникает вследствие неравномерного распределения ионов внутри клетки по отношению к внешней среде, а также селективных свойств мембраны.

Неравномерность распределения ионов внутри клетки по отношению к внешней среде проявляется в том, что катионов калия внутри клетки больше в 40-50 раз, натрия меньше в 8-12 раз, анионов хлора меньше в 30-40 раз. Разность концентраций ионов создается работой ионных насосов, активность которых увеличивается при нарушении внутриклеточной концентрации ионов.

Селективность мембраны обуславливает ее важнейшее свойство - *полупроницаемость*. В состоянии покоя проницаемость для калия, натрия и хлора неодинаковы:

$$P_{\text{калия}} : P_{\text{натрия}} : P_{\text{хлора}} = 1 : 0,04 : 0,45$$

В связи с наилучшей проницаемостью мембраны и выраженным концентрационным градиентом, катионы калия выходят через калиевые каналы из клетки. При этом клетка теряет положительно заряженные ионы и приобретает отрицательный заряд. Силами электростатического взаимодействия катионы калия удерживаются на наружной стороне мембраны, являясь материальным носителем ее положительного заряда. Носителями отрицательного заряда внутренней стороны мембраны являются крупные органические анионы.

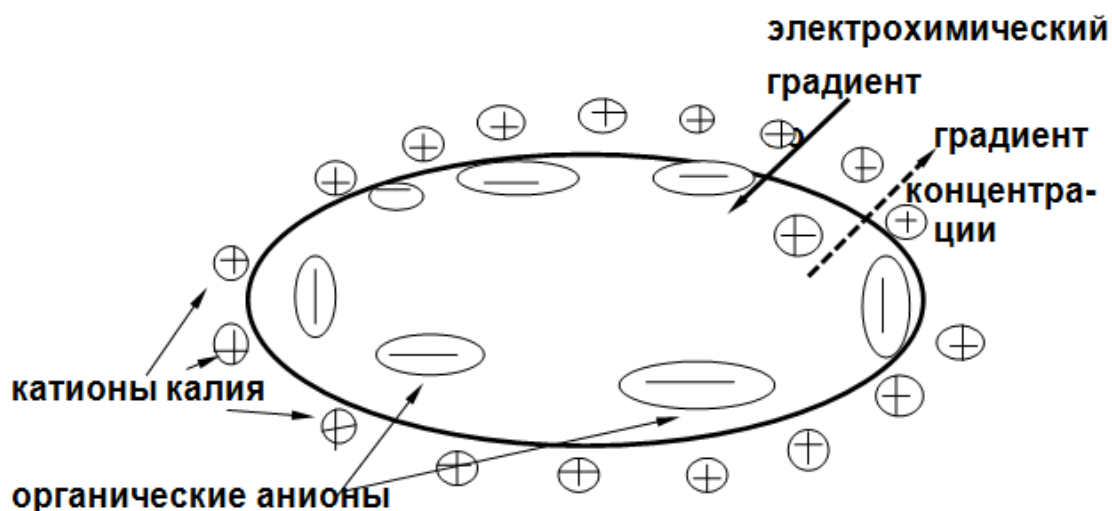


Рис. 9. Ионные градиенты в клетке

По мере выхода калия клетка все больше поляризуется. При этом все больше нарастает сила, обусловленная электрическим градиентом, препятствующая выходу положительно заряженных ионов калия. В состоянии покоя выходящий ток калия (по концентрационному градиенту) и входящий ток (по электрохимическому градиенту) уравниваются и мембранный потенциал становится стабильным от -60 до -80 мв. В зависимости от его величины мембрана может быть *поляризована* (величина мембранного потенциала равна потенциалу покоя), *деполяризована* (мембранный потенциал меньше потенциала покоя), *гиперполяризована* (мембранный потенциал больше потенциала покоя). Возможные изменения мембранного потенциала будут возникать или при нарушении градиентов, или при изменениях проницаемости мембраны (наиболее распространенная ситуация). Для катионов калия можно рассчитать по формуле Нернста равновесный калиевый потенциал:

$$E_{\text{калия}} = \frac{RT}{nF} \ln \frac{C_{\text{калия внутр.}}}{C_{\text{калия внеш.}}}$$

где $E_{\text{калия}}$ - равновесный калиевый потенциал, R - универсальная газовая постоянная, T - температура среды, n - валентность иона (для калия - 1), F - число Фарадея, C - концентрации калия с внешней и внутренней стороны мембраны.

Свой вклад в потенциал покоя вносят другие потенциалобразующие ионы (натрий, хлор, кальций). Для каждого из них можно рассчитать равновесный потенциал по формуле Нернста. Суммарная величина

мембранного потенциала приближается к сумме равновесных протенциалов основных потенциалобразующих ионов.

$$E_{\text{мембр.}} = E_{\text{калия}} + E_{\text{натрия}} + E_{\text{хлора}} = -90\text{мВ} + 46\text{мВ} - 29\text{мВ} = -73\text{ мВ}$$

В связи с тем, что свойства мембраны меняются во времени, для расчета истинной величины мембранного потенциала вводится функция *проницаемости*. В этом случае E мембраны рассчитывают по уравнению Гольдмана- Ходжкина - Катца:

$$E_{\text{мембр.}} = \frac{RT}{nF} \ln \frac{P_{\text{калия}} [C_{\text{калия}} \text{внеш.}] + P_{\text{натрия}} [C_{\text{натрия}} \text{внеш.}] + P_{\text{хлора}} [C_{\text{хлора}} \text{внутр.}]}{P_{\text{калия}} [C_{\text{калия}} \text{внутр.}] + P_{\text{натрия}} [C_{\text{натрия}} \text{внутр.}] + P_{\text{хлора}} [C_{\text{хлора}} \text{внеш.}]}$$

где $E_{\text{мембр.}}$ - потенциал мембраны, R - универсальная газовая постоянная, T - температура среды, F - число Фарадея, C - концентрации ионов с внешней и внутренней стороны мембраны, P - проницаемость мембраны для них.

В процессе поляризации мембраны клетка теряет катионы калия и получает ионы натрия и хлора, однако нарушения ионного градиента не происходит. Обеспечение постоянства последнего связано с деятельностью механизмов *активного транспорта ионов (ионных насосов)*. Перенос калия внутрь клетки и натрия наружу обеспечивается котранспортом этих ионов. Основной перенос осуществляется *калий-натриевым насосом (АТФ-азой)*. Этот механизм является электрогенным, поскольку на 2 катиона калия, переносимого внутрь клетки, наружу переносится 3 катиона натрия. Тем самым происходит увеличение разности потенциалов клеточной мембраны (до 25% от общей величины потенциала покоя), рис. 10.

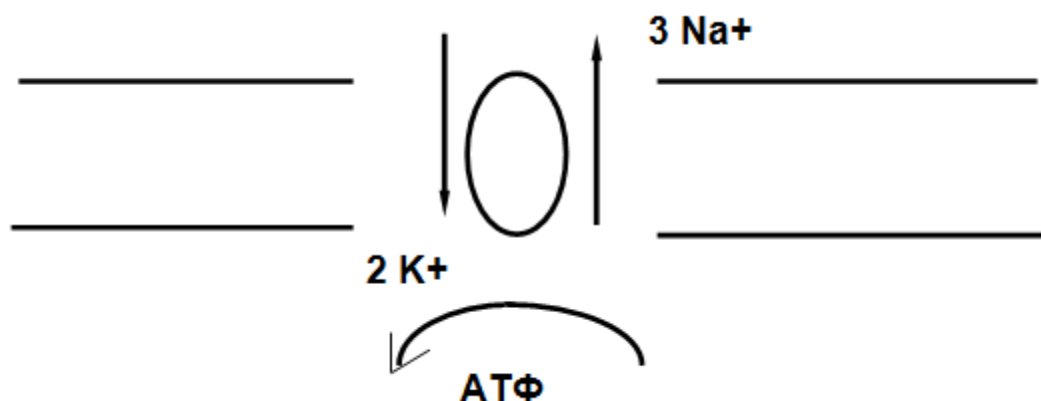


Рис. 10. Схема работы $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{АТФазы}$

Таким образом, потенциал покоя создается:

1. Наравновесным распределением калия, натрия, хлора и кальция внутри клетки по отношению к внешней среде.
2. Разной проницаемостью мембраны для этих ионов.
3. Основным потенциалобразующим ионом является катион калия в связи с существованием выраженного градиента и максимальной для него проницаемостью мембраны.
4. Постоянство потенциала покоя связано с постоянством ионных градиентов, которые поддерживаются работой ионных насосов.
5. Электрогенность калий-натриевого насоса вносит дополнительный вклад в создание мембранного потенциала.

2.2. Мембранно-ионная теория происхождения потенциала действия

Потенциал действия или импульсное возбуждение возникает в ответ на пороговые или сверхпороговые раздражители. Представляет собой быстрые изменения мембранного потенциала, которые возникают в месте нанесения раздражения и распространяются на всю мембрану клетки. Амплитуда потенциала действия нервного волокна составляет 100-120 мВ, а продолжительность 0,3-0,5 мс.

В основе возбуждения лежит изменение проницаемости мембраны для калия и натрия, связанное с активацией потенциалзависимых натриевых и калиевых каналов.

Математическая модель, описывающая работу натриевого канала, предполагает существование в его составе двух регуляторных субъединиц - легкой - *m* - частицы (*активационной*) и тяжелой - *h* - частицы (*инактивационной*). Легкая частица быстрее перемещается при изменении электрического поля, тяжелая - медленнее. Для натриевого канала наиболее типичны 3 состояния (рис. 11).

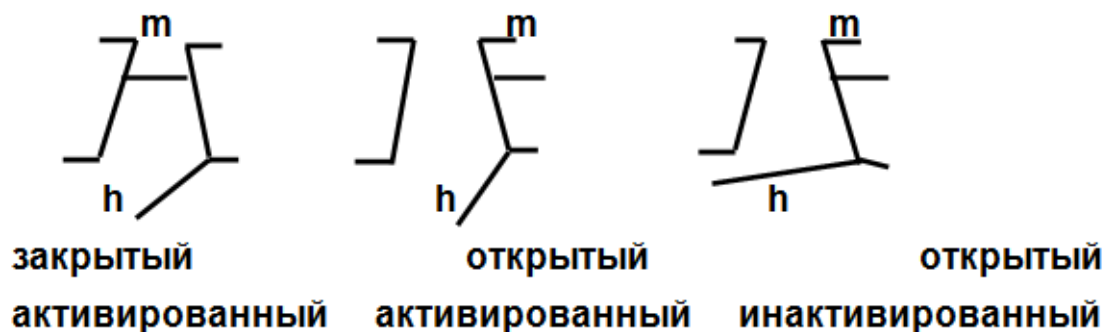


Рис. 11. Схема регуляции проницаемости натриевого канала

Движение ионов натрия через канал возможно только при его открытом, активированном состоянии. В процессе возникновения и развития потенциала действия каждый натриевый канал последовательно проходит эти состояния. В период покоя, когда мембранный потенциал равен потенциалу покоя (E_0) потенциалзависимые каналы закрыты, но активированы. В период медленной деполяризации часть из них переходит в открытое активированное состояние, затем каналы инактивируются и, в конечном итоге, возвращаются в исходное состояние. Популяция потенциалзависимых каналов неоднородна. Так, например, выделяют быстрые и медленные каналы. Одни раньше переходят в открытое активированное состояние, другие позже. Соответственно и инактивируются.

Математическая модель, описывающая работу калиевого канала, предполагает в структуре одну субъединицу, аналогичную легкой единице натриевого канала. Соответственно канал может быть открыт (транспорт калия возможен) и закрыт (транспорт калия невозможен), рис. 12.

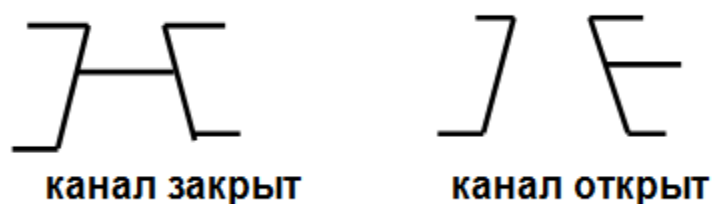


Рис. 12. Схема регуляции проницаемости калиевого канала

Исходным моментом возникновения возбуждения является *изменение проницаемости клеточной мембраны* при действии раздражителя. Природа этих изменений различна. Это может быть увеличение текучести мембраны, локальное изменение ионного транспорта вследствие изменения осмотического давления, вызванное внешними факторами пассивное изменение мембранного потенциала (действие постоянного электрического тока). В результате этих изменений, которые с точки зрения состояния клеточной мембраны являются *пассивными*, но вызывают сдвиги потенциала мембраны, происходит открытие потенциалзависимых каналов и увеличивается проницаемость мембраны для натрия и калия (в некоторых тканях и для кальция). Эти изменения проницаемости мембраны являются *активными*.

При описании обобщенной формы потенциала действия выделяют следующие фазы: медленной деполяризации (1), быстрой деполяри-

зации (2), реполяризации (3), следового отрицательного потенциала (4), следового положительного потенциала (5), рис. 13.

В период медленной деполяризации в результате активации натриевых и калиевых каналов увеличивается входящий ток натрия и выходящий ток калия. До достижения уровня критической деполяризации (E_k) они соизмеримы. После достижения критического уровня ток натрия значительно преобладает над током калия и процесс деполяризации становится необратимым. Натрий лавинообразно входит в клетку, обеспечивая быструю деполяризацию мембраны. При этом заряд мембраны уменьшается вплоть до смены знака на противоположный (*overshoot*). На пике потенциала действия начинается инактивация натриевых каналов, ток натрия уменьшается на фоне значительного выходящего тока калия. Мембрана реполяризуется. Следовый отрицательный потенциал объясняется остаточно повышенным током натрия, а положительный - калия.

В процессе развития потенциала действия активируется калий-натриевый насос, препятствуя нарушению ионного градиента.

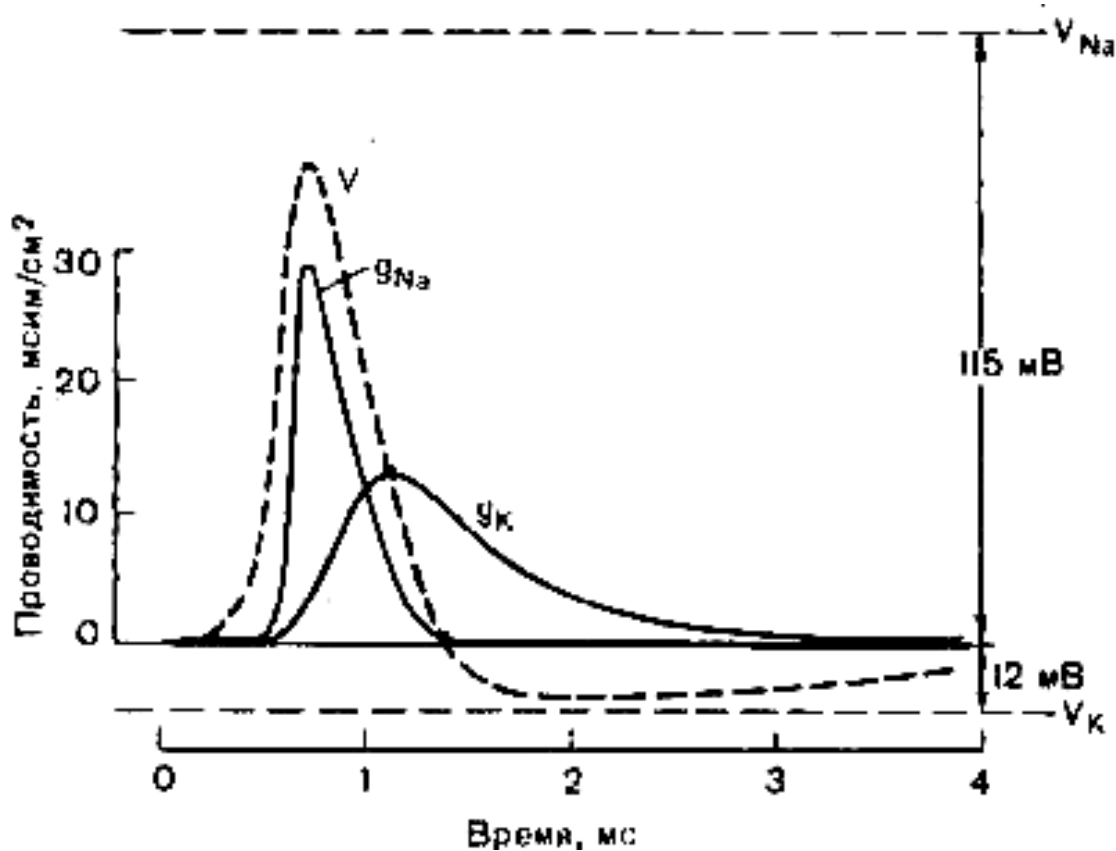


Рис. 13. Потенциал действия нервного волокна

Таким образом потенциал действия:

1. Возникает в ответ на пороговые и сверхпороговые раздражители.
2. Обусловлен увеличением проницаемости мембраны для натрия и калия. При этом первая фаза (деполяризация) определяется натриевым током, вторая (реполяризация) - калиевым.
3. Вслед за основными фазами потенциала действия возникают следовые потенциалы. Следовый отрицательный связан с повышенной проводимостью мембраны для натрия, положительный для калия.
4. Потенциал действия распространяется и подчиняется правилу «Все или ничего».
5. При возбуждении активируется калий-натриевый насос.

2.3. Локальный ответ

Возникает в ответ на раздражители, составляющие не менее 60-80% от порога. Обусловлен увеличением проницаемости мембраны для натрия и калия. Развивающаяся деполяризация натриевой природы не достигает уровня критической деполяризации и останавливается увеличением выходящего тока калия (рис. 14).

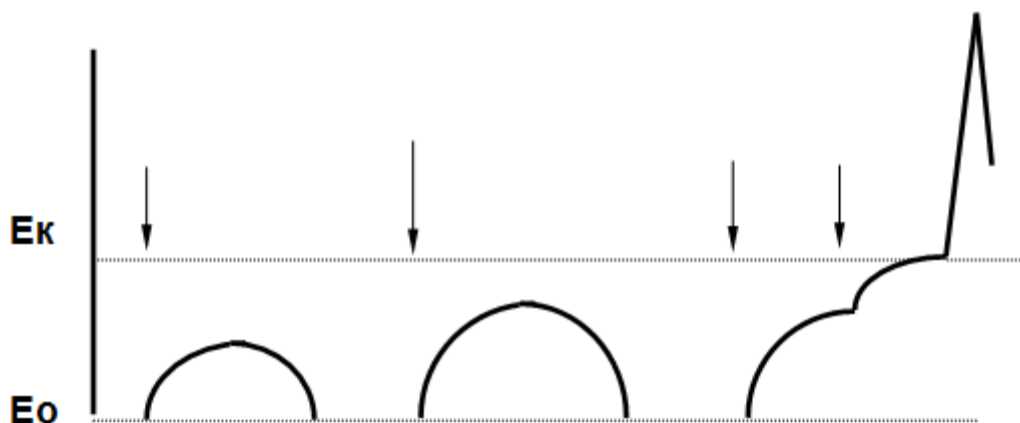


Рис. 14. Локальный ответ

Отличия локального ответа от потенциала действия:

1. Возникает на подпороговые раздражители.
2. Не распространяется.
3. Не подчиняется правилу “Все или ничего”.
4. Способен к суммации.
5. Возбудимость в период локального ответа повышена.

В том случае, если локальный ответ достигнет уровня критической деполяризации, он перерастает в потенциал действия.

Лекция 3. РАЗДРАЖИМОСТЬ И ВОЗБУДИМОСТЬ

План лекции:

1. Фазовые изменения возбудимости при возбуждении.
2. Действие постоянного тока на возбудимые ткани.
3. Явление аккомодации.
4. Парализ.
5. Проведение возбуждения по нервным волокнам.

3.1. Фазовые изменения возбудимости при потенциале действия

В процессе развития потенциала действия происходит изменение возбудимости возбудимых тканей. Эти изменения носят фазовый характер, связаны с изменениями заряда мембраны и изменениями ее проводимости для ионов (рис. 15).

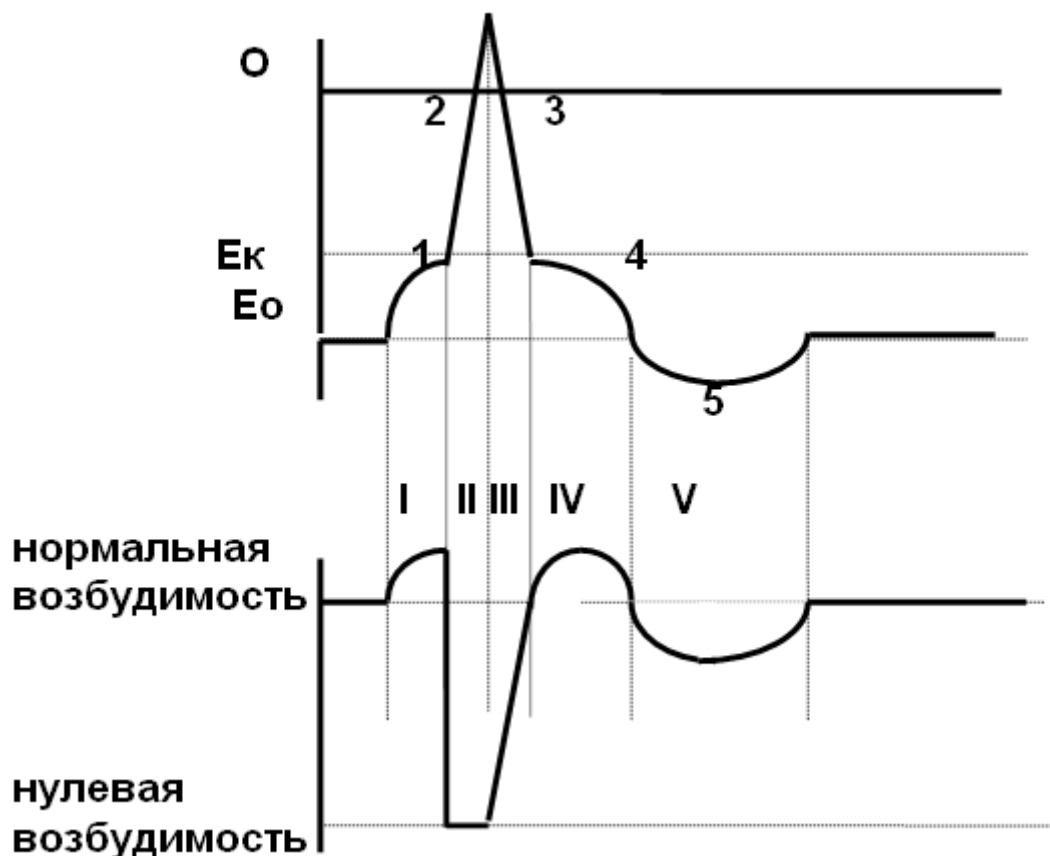


Рис. 15. Изменения возбудимости при ПД

В период медленной деполяризации (1) начинают открываться натриевые каналы и возбудимость возрастает, что приводит к снижению порога возбуждения. (Порог возбуждения характеризуется величиной деполяризации от E_0 до E_k). Для открытия дополнительного количества натриевых каналов необходима меньшая сила внешнего раздражителя. Эта фаза повышенной возбудимости (I).

В период быстрой деполяризации (2) все натриевые каналы открыты и активированы, входящий ток натрия максимален. Любое внешнее раздражение не создает дополнительной деполяризации. Эта фаза носит название фазы *абсолютной рефрактерности* (невозбудимости) (II).

В период реполяризации (3) часть натриевых каналов инактивирована медленной h частицей, но часть после инактивации уже перешла в закрытое активированное состояние. Т.е. внешнее воздействие способно перевести их в открытое активированное состояние, а значит вызвать дополнительную деполяризацию мембраны. Сила внешнего раздражения должна быть значительно больше пороговой. Эта фаза носит название относительной рефрактерности (III).

В период следовой деполяризации или следового отрицательного потенциала (4) в связи с остаточной увеличенной натриевой проводимостью мембраны уменьшается порог возбуждения, а возбудимость возрастает. Эта фаза носит название фазы супернормальной возбудимости или фазы экзальтации (IV). В эту фазу возбуждение может быть вызвано действием подпорогового стимула.

В период следовой гиперполяризации или следового положительного потенциала (5), обусловленной повышенным током калия, порог возбуждения увеличивается, а возбудимость уменьшается. Эта фаза субнормальной возбудимости (V). Возбуждение может быть вызвано только сверхпороговыми раздражителями.

3.2. Действие постоянного тока на возбудимые ткани

В отличие от переменного тока, для которого характерно лишь раздражающее действие, постоянный ток вызывает два основных эффекта - раздражающий и поляризующий, который будет являться предметом дальнейшего рассмотрения.

Закон физиологического электротона. При действии постоянного тока на возбудимую ткань возбудимость в области катода сперва повышается (*катэлектротон*), затем понижается (обратный катэлектротон). В области анода возбудимость сперва понижается (*анэлектротон*), затем повышается (обратный анэлектротон).

Для выяснения природы этих изменений необходимо рассмотреть изменения мембранного потенциала и уровня критической деполяризации в областях применения анода и катода.

Первично поляризующий эффект постоянного тока связан с пассивной деполяризацией мембраны в области катода (происходит отталкивание анионов, обуславливающих отрицательный заряд внутренней стороны мембраны) и гиперполяризацией в области анода (обратное притягивание анионов), рис. 16.

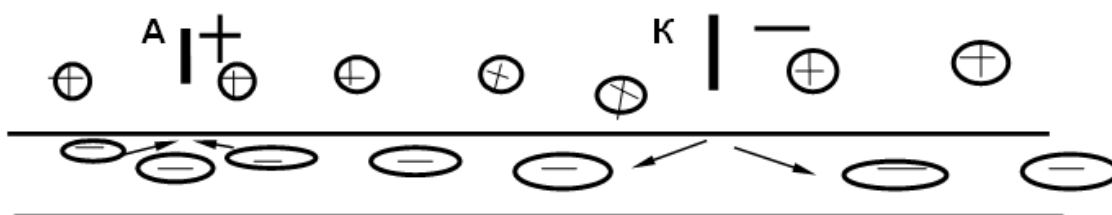


Рис. 16. Поляризующий эффект постоянного тока

В результате поляризующего действия постоянного тока в области катода происходит пассивная деполяризация, порог возбуждения снижается, а возбудимость возрастает. Эти изменения пассивные, так как не связаны с изменением свойств мембраны (рис. 17).

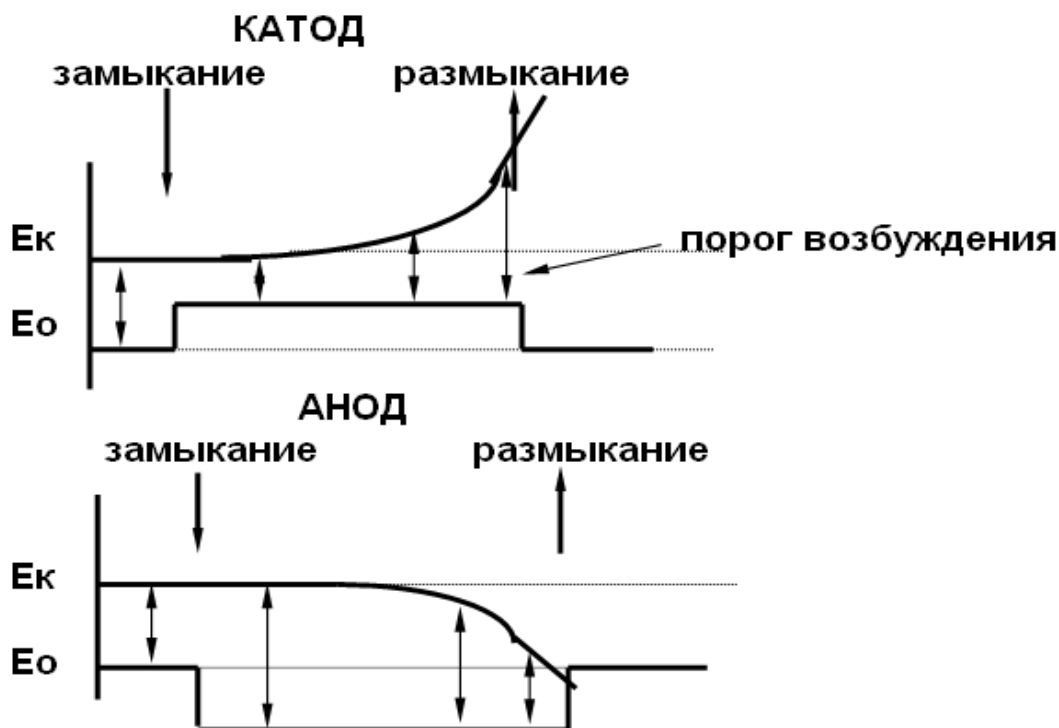


Рис. 17. Поляризующий эффект постоянного тока

В дальнейшем происходит изменение уровня критической деполяризации, обусловленное инактивацией части натриевых каналов. При этом возрастает выходящий ток калия. В результате увеличения порога возбуждения возбудимость уменьшается. Эти изменения активные, так как отражают изменения натриевой и калиевой проводимости мембраны. Натриевая инактивация в области катода при длительном действии постоянного тока может достигать столь значительной величины, что развивается *катодическая депрессия* - полное исчезновение возбудимости.

Поляризующее действие постоянного тока в области анода вызывает пассивную гиперполяризацию. Порог возбуждения повышается, возбудимость снижается. Эти изменения возбудимости пассивные. При длительном действии постоянного тока в области анода увеличивается потенциалзависимость натриевых каналов и снижается калиевая проводимость мембраны. В результате уровень критической деполяризации приближается к E_0 и возбудимость возрастает. Эти изменения - активные.

Закон полярного действия. При действии постоянного тока на возбудимую ткань возбуждение возникает на полюсах: при замыкании - в области катода, при размыкании - в области анода.

3.3. Явление аккомодации

Аккомодация - привыкание возбудимой ткани к медленно нарастающему или постоянно действующему раздражителю.

В основе аккомодации лежит развивающаяся натриевая инактивация (инактивация потенциалзависимых натриевых каналов). Первичная реакция возбудимой ткани на действующий раздражитель состоит в деполяризации клеточной мембраны. В том случае, когда раздражитель действует долго, в ответ на длительную деполяризацию развиваются процессы, напоминающие эффект длительного действия катода. В результате изменяется уровень критической деполяризации, возрастает порог возбуждения, возбудимость падает. Чем меньше крутизна нарастания раздражителя, тем больше порог возбуждения и пороговая сила (рис. 18).

3.4. Парабиоз

Парабиоз - стойкое, нераспространяющееся и углубляющееся возбуждение.

Состояние парабиоза можно вызвать действием любого раздражителя. При развитии парабиоза нарастает натриевая инактивация, увеличивается порог возбуждения и происходит снижение лабильности возбудимой ткани.

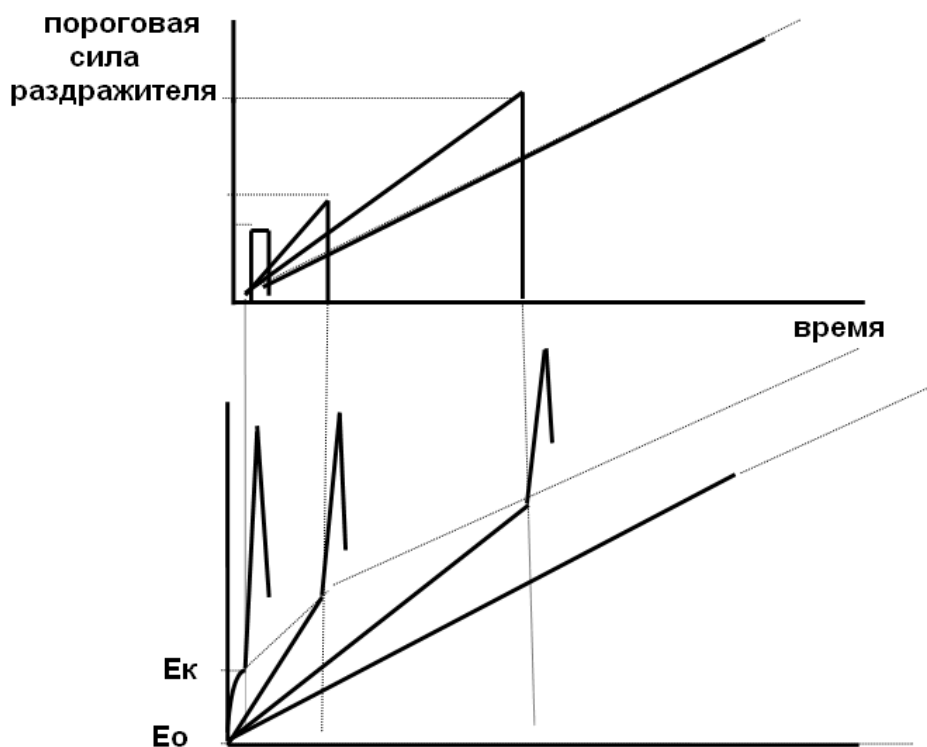


Рис. 18. Аккомодация

Различают три стадии парабиоза: *уравнительную, парадоксальную и тормозную.*

Нормальная проводимость нерва предполагает проведение частых и редких потенциалов действия без изменения. В участке, который подвергнут длительному воздействию раздражителя (альтерации), в связи с натриевой инактивацией происходит увеличение длительности потенциала действия. В результате часть потенциалов действия, идущих с высокой частотой (сильное возбуждение), пропадает. Редкие потенциалы действия (слабое возбуждение) проходят без изменения. Поэтому сильное и слабое возбуждение, проходя через парабиотический участок, становится одинаковым, наступает первая - *уравнительная фаза.*

По мере нарастания натриевой инактивации наблюдается период, когда редкие потенциалы действия проходят через этот участок много лучше, чем частые - наступает *парадоксальная стадия.*

В конечном итоге, происходит полная натриевая инактивация; проводимость в участке, подвергнутом альтерации полностью исчезает, и сильное, и слабое возбуждение через него не проходит. Наступает *тормозная стадия* парабиоза.

Парабиоз - обратимое явление. При снятии альтерирующего агента возбудимость и проводимость восстанавливаются. При этом происходит прохождение всех фаз в обратном порядке.

3.5. Проведение возбуждения по нервным волокнам

В организме нервы выполняют функцию *проводников возбуждения*, которое проводится как центробежно, так и центростремительно. Состоят нервы из нервных волокон, которые представляют собой отростки нервных клеток.

По строению нервные волокна делятся на *мякотные* (покрыты миелиновой оболочкой) и *безмякотные* (не покрыты миелином).

Проведение возбуждения по мякотным волокнам осуществляется скачкообразно по *перехватам Ранвье* (рис. 18). Скорость этого процесса достигает 100-120 м/с. В основе распространения возбуждения лежит электротоническая передача волны деполяризации - возникновение локальных деполяризующих токов между возбужденными (заряжены электроотрицательно) и невозбужденными (заряжены электроположительно) перехватами. Если деполяризация достигает критической величины, то возникает потенциал действия в следующем перехвате. В толстых волокнах, в связи с относительно низким сопротивлением, сила деполяризующего тока больше. В результате становится возможным перескакивание возбуждения через перехват, что значительно увеличивает скорость его проведения.

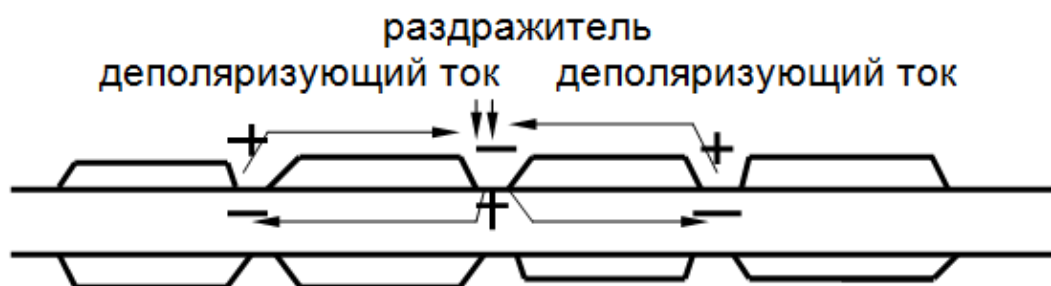


Рис. 19. Проведение возбуждение по мякотному волокну

В безмякотных волокнах возбуждение распространяется непрерывно как пламя по фитилю. Скорость много ниже, чем в мякотных во-

локнах (около 3 м/с). В основе проведения возбуждения также лежит возникновение локальных деполяризирующих токов (рис. 19).

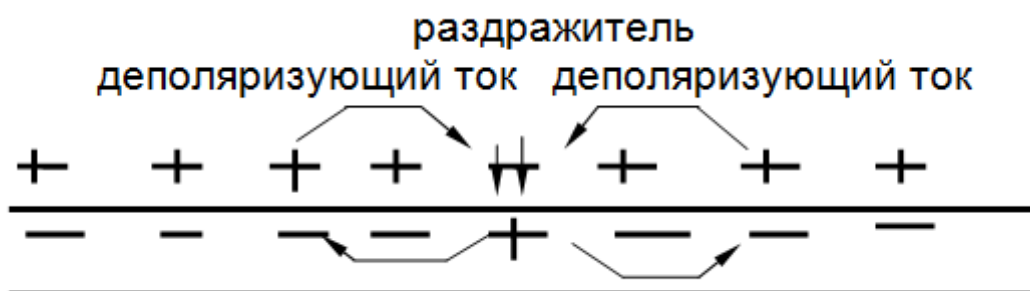


Рис. 19. Проведение возбуждения по безмякотному волокну

Скорость распространения возбуждения зависит от строения волокна (в мякотных много выше) и его толщины (в толстых больше).

Возникновение возбуждения в нервных волокнах подчиняется закону «Все или ничего». Нерв в целом этому закону не подчиняется.

Законы проведения возбуждения по нервам:

- изолированного проведения возбуждения;
- двустороннего проведения возбуждения;
- физиологической целостности;
- бездекрементного проведения;
- относительной неустойчивости нерва.

Лекция 4. ФИЗИОЛОГИЯ СИНАПСОВ

План лекции:

1. Синаптическая передача.
2. Физиология рецепторов.

4.1. Синаптическая передача

Синапс является структурой, посредством которой обеспечивается передача информации между нервными клетками, мышечными клетками, а также нервной клеткой и эфферентными структурами.

Синапсы делятся на электрические и химические.

Химический синапс

Химическая передача является усиливающим механизмом, обеспечивающим передачу сигнала через межклеточный контакт с высоким электрическим сопротивлением. Синапсы обеспечивают упорядоченную деятельность ЦНС так как работают по принципу клапана (односторонняя проводимость). Они обладают *пластичностью* (проводи-

мость может меняться) и тем самым участвуют в обеспечении механизмов памяти. Синапсы - самая уязвимая структура в рефлекторном звене и поэтому служат местом приложения многих фармакологических веществ.

Строение. В структуре химического синапса выделяют пресинаптическую мембрану, постсинаптическую мембрану и синаптическую щель (10-50 нм).

В синаптическом окончании содержится много митохондрий, а также субмикроскопических структур - *синаптических пузырьков* с медиатором. Диаметр каждого составляет около 50 нм. В нем содержится от 4000 до 20000 молекул медиатора (например, ацетилхолина). Синаптические пузырьки имеют отрицательный заряд и отталкиваются от клеточной мембраны.



Рис. 20. Фракции медиатора в синапсе

Выделение медиатора происходит при их слиянии с мембраной. В результате он выделяется порционно - *квантами*. Медиатор образуется в теле нервной клетки, путем аксонного транспорта переносится к нервному окончанию. Частично он может образовываться и в нервном окончании (ресинтез медиатора). В нейроне содержится несколько фракций медиатора : *стационарная, депонированная и немедленно доступная* (составляет лишь 15-20% от общего количества медиатора), рис. 20.

Субсинаптическая (постсинаптическая) мембрана толще, чем мембрана эфферентной клетки. Она имеет складки, которые делают ее поверхность больше, чем пресинаптической. На мембране практически нет потенциалзависимых ионных каналов, но высокая плотность рецепторуправляемых. Если при взаимодействии медиатора с рецепторами происходит активация каналов и увеличивается проницаемость мембраны для калия и натрия - возникает деполаризация или *возбуждающий постсинаптический потенциал (ВПСП)*. Если увеличивается проницаемость для калия и хлора - возникает гиперполяризация или *тормозной*

постсинаптический потенциал (ТПСП). После взаимодействия с рецептором медиатор разрушается специальным ферментом, а продукты разрушения поступают обратно в аксон для ресинтеза медиатора (рис. 21).

Рецепторуправляемые каналы образуются клеточными структурами, затем встраиваются в мембрану. Плотность каналов на постсинаптической мембране относительно постоянна. Однако при денервации, когда выделение медиатора резко снижается или прекращается совсем, плотность рецепторов на мембране увеличивается, они могут появляться на собственной мембране клетки. Обратная ситуация возникает или при длительном выделении большого количества медиатора, или при нарушении его разрушения. В этой ситуации рецепторы временно инактивируются, происходит их *десинситизация* (снижение чувствительности). Таким образом, синапс не является статичной структурой, он достаточно пластичен.

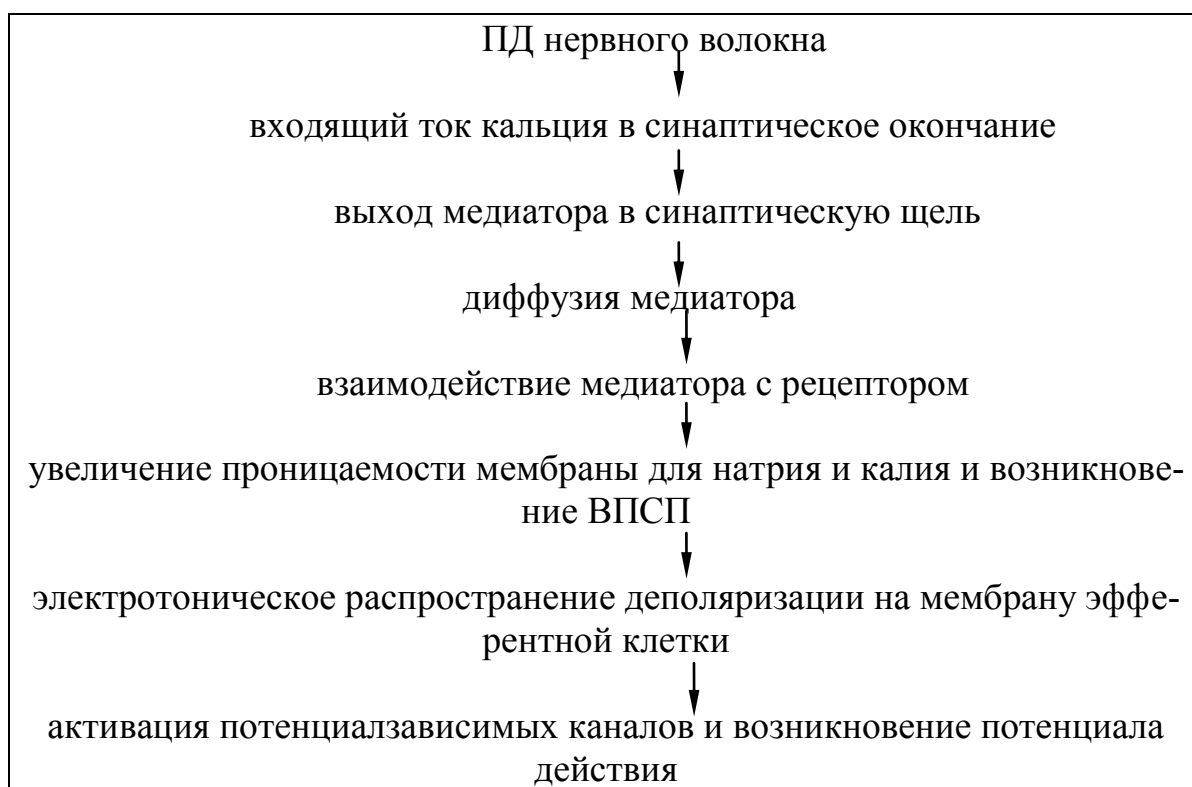


Рис. 21. Последовательность событий синаптической передачи

Механизм синаптической передачи. Первым этапом является *высвобождение медиатора*. Согласно квантовой теории, при возбуждении нервного волокна (возникновении потенциала действия) происходит активация потенциалзависимых кальциевых каналов, кальций входит внутрь клетки. После его взаимодействия с синаптическим пузырьком

он связывается с мембраной клетки и высвобождает медиатор в синаптическую щель (4 катиона кальция необходимы для освобождения 1 кванта ацетилхолина).

Выброшенный медиатор диффундирует через синаптическую щель и взаимодействует с *рецепторами* постсинаптической мембраны.

1). Если синапс *возбуждающий*, то в результате активации рецепторуправляемых каналов увеличивается проницаемость мембраны для натрия и калия. Возникает ВПСП. Он существует локально только на постсинаптической мембране. Величина ВПСП определяется величиной порции медиатора, поэтому он не подчиняется правилу “ Все или ничего”. ВПСП электротонически распространяется на мембрану эфферентной клетки, деполяризует её. Если величина деполяризации достигает критического уровня, то происходит активация потенциалзависимых каналов, возникает потенциал действия или импульсное возбуждение, которое распространяется на всю мембрану клетки (рис. 22).

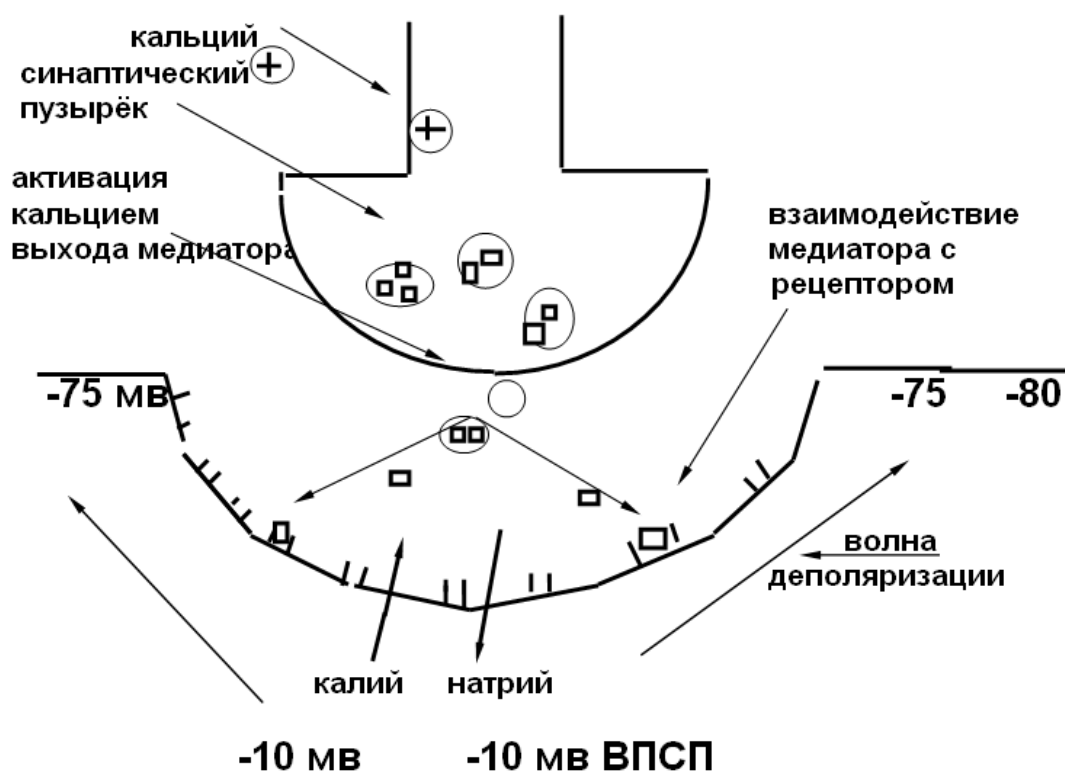


Рис. 22. Функционирование возбуждающего синапса

После взаимодействия с рецептором медиатор *разрушается специальным ферментом* (ацетилхолин - холинэстераза, норадреналин - моноаминоксидаза и т.д.)

Выделение медиатора происходит непрерывно. Вне возбуждения на постсинаптической мембране регистрируют так называемые миниа-

тюрные потенциалы концевой пластинки, представляющие собой волны деполяризации (1 квант в секунду). Интенсивность этого процесса резко увеличивается на фоне возбуждения (1 потенциал действия способствует выделению 200 квантов медиатора).

Таким образом, возможны два основных состояния синапса: на фоне возбуждения и вне возбуждения.

Вне возбуждения на постсинаптической мембране регистрируется МПКП (миниатюрный потенциал концевой пластинки).

На фоне возбуждения вероятность высвобождения медиатора резко возрастает, на постсинаптической мембране регистрируется ВПСП. Последовательность процессов проведения возбуждения через синапс следующая:

2). Если *синапс тормозной*, то выделяющийся медиатор активирует калиевые каналы и каналы для хлора. Развивающаяся *гиперполяризация* (ТПСП) электротонически распространяется на мембрану эфферентной клетки, увеличивает порог возбуждения и снижает возбудимость.

Физиологические особенности химических синапсов:

- односторонняя проводимость
- синаптическая задержка
- быстрая утомляемость
- синаптическое облегчение



Электрический синапс

Характерны для ЦНС, но встречаются и на периферии (сердце, гладкомышечная ткань). Представляют собой тесный контакт мембран двух клеток. Ширина синаптической щели 2-4 нм (в химических 30-40 нм). Мембраны обеих клеток имеют общие интегральные белки, которые образуют межклеточные ионные каналы (рис. 23).

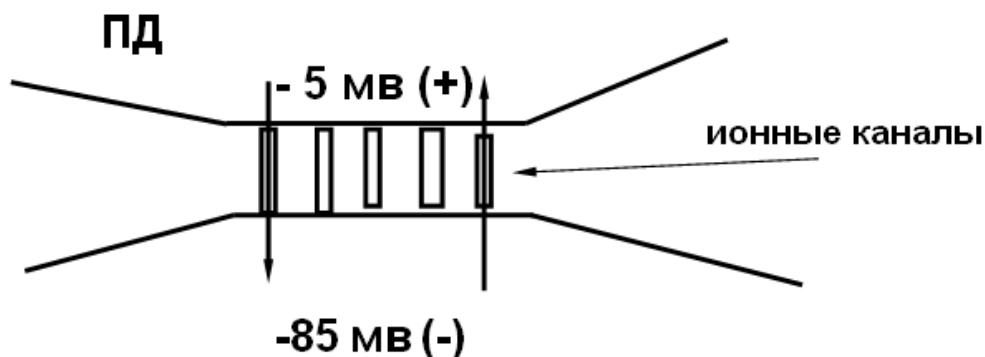


Рис. 23. Электрический синапс

Их существование резко снижает межклеточное сопротивление, что делает возможным двустороннюю передачу деполяризации между клетками.

Электрический синапс отличается от химического:

- отсутствием синаптической задержки
- двусторонним проведением возбуждения
- проводит только возбуждение
- менее чувствителен к снижению температуры

Нервно-мышечный синапс

Он является возбуждающим химическим синапсом. Медиатор - *ацетилхолин*. На постсинаптической мембране он взаимодействует с *холинорецептором*. После взаимодействия с рецептором ацетилхолин разрушается ферментом ацетилхолинэстеразой до остатка уксусной кислоты и холина. Холин поступает в нервное окончание, где происходит ресинтез медиатора. При денервации мышцы плотность холинорецепторов возрастает, они могут появляться на саркомере. При длительной активации синапса снижается чувствительность рецепторов в связи с их десинситизацией.

Блокирование передачи возбуждения с нервного окончания на мышцу достигается применением миорелаксантов. По механизму действия они делятся на несколько групп:

1. Блокада проведения возбуждения по нервному окончанию (примером являются местные анестетики - новокаин, декаин и т.д.)
2. Блокада высвобождения медиатора (ботулин токсин).
3. Нарушение синтеза медиатора (гемихолиний угнетает поглощение холина нервным окончанием).
4. Блокирование связывания медиатора с рецепторами постсинаптической мембраны (α-бунгаротоксин, курареподобные вещества и другие истинные миорелаксанты).
5. Угнетение активности холинэстеразы (физостигмин, неостигмин).

4.2. Физиология рецепторов

Рецепторы являются структурными и функциональными образованиями, обеспечивающими *восприятие информации* о факторах внешней или внутренней среды. Морфологически приспособлены для восприятия адекватного раздражения.

Классификация по модальности раздражителя:

- фоторецепторы
- механорецепторы

- терморесепторы
- хеморесепторы
- ноцицепторы (ресепторы боли).

Классификация по месту расположения ресептора:

- дистантные экстероресепторы
- контактные экстероресепторы
- интероресепторы
- пропреоресепторы.

Преобразование энергии раздражителя в электрический сигнал. Первичная реакция любого ресептора состоит в формировании *ресепторного потенциала* (обычно это натриевой природы деполяризация). Он генерируется при действии раздражителя. При этом ресептором является или нервное окончание (*первичные ресепторы*) или чувствительная нервная клетка (*вторичные ресепторы*), рис. 24.

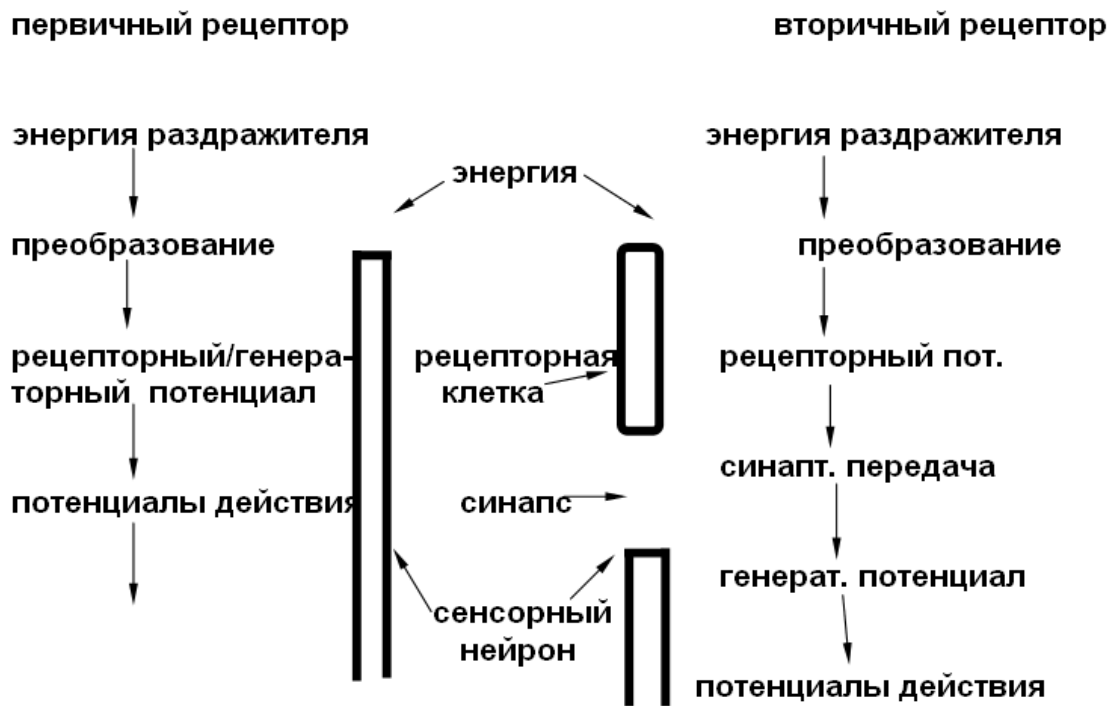


Рис. 24. Преобразование энергии в ресепторах

Ресепторный потенциал не подчиняется правилу «Все или ничего», способен к суммации, не распространяется. Ресепторный потенциал в случае первичного ресептора является одновременно и генераторным, от величины которого зависит частота и продолжительность генерации ПД, поступающих в центральную нервную систему. В случае вторичного ресептора ресепторный потенциал через синаптическую передачу вызывает образование *генераторного потенциала* на сенсор-

ном нейроне и последующую генерацию потенциалов действия. Генераторный потенциал вызывает генерацию ПД только после достижения определенной величины.

Кодирование информации в рецепторах состоит в том, что в зависимости от продолжительности действия и силы раздражителя меняется адресуемая в ЦНС частота ПД и продолжительность импульсации.

Адаптация рецепторов

Рецепторы подразделяются на медленно адаптирующиеся (пропреорецепторы растяжения), промежуточные (температурные, световые), быстро адаптирующиеся (рецепторы вибрации), рис. 25.

Адаптация рецепторов проявляется в том, что при длительном действии раздражителя *снижается амплитуда генераторного потенциала* и, соответственно, частота потенциалов действия, генерируемых рецепторной клеткой. Чувствительность к раздражителю временно снижается. В основе адаптации лежат процессы *натриевой инактивации*.

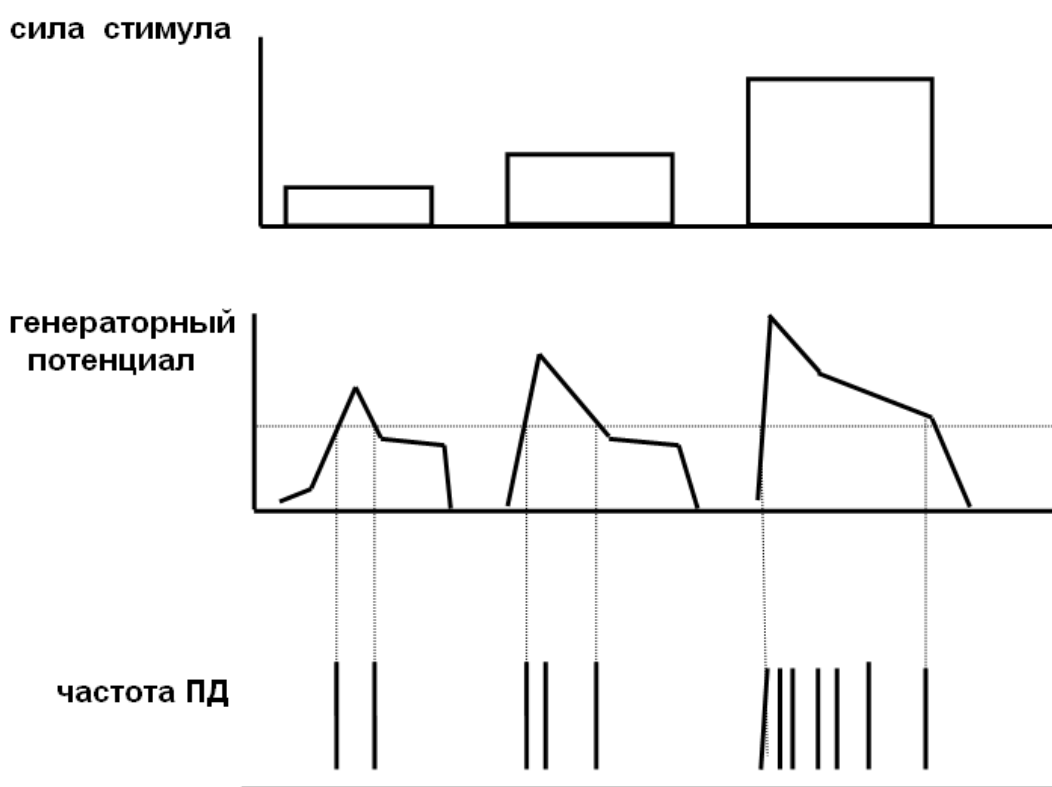


Рис. 25. Фракции медиатора в синапсе

Лекция 5. ФИЗИОЛОГИЯ МЫШЦ

План лекции:

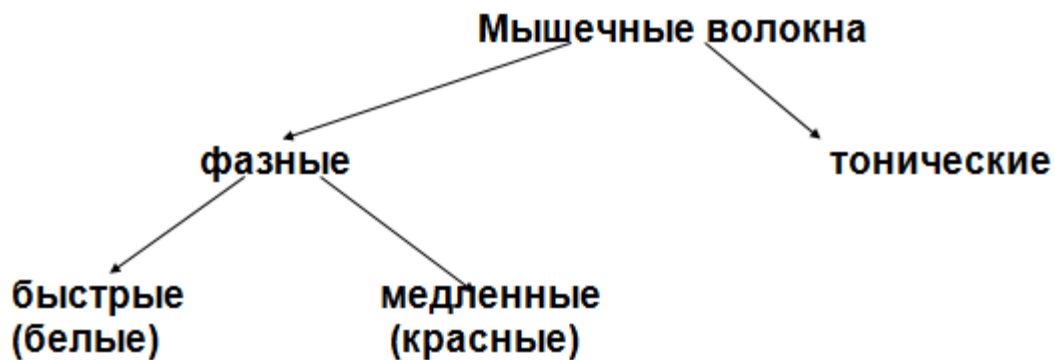
- 1. Строение скелетных мышц.*
- 2. Теория скользящих нитей.*
- 3. Физиологические особенности гладких мышц.*

Мышцы выполняют важные функции в организме человека. Они обеспечивают перемещение тела и его частей в пространстве, поддерживают тонус сосудов и полостных органов, обеспечивают работу сердца.

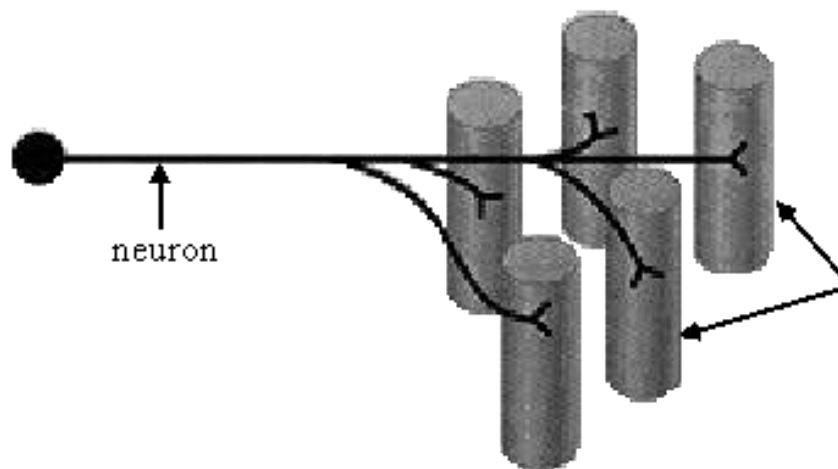
5.1. Строение скелетных мышц.

Скелетные мышцы состоят из мышечных волокон, которые иннервируются аксонами мотонейронов.

Функциональной единицей скелетных мышц является двигательная или нейромоторная единица - совокупность мышечных волокон, иннервируемых одним аксоном мотонейрона. Двигательная единица работает как единое целое, подчиняется правилу “Всё или ничего”. Количество мышечных волокон в пределах двигательной единицы зависит от сложности движений, в которых участвует данная мышца (от 10 в сгибателях пальца, до 1000 в мышцах спины).



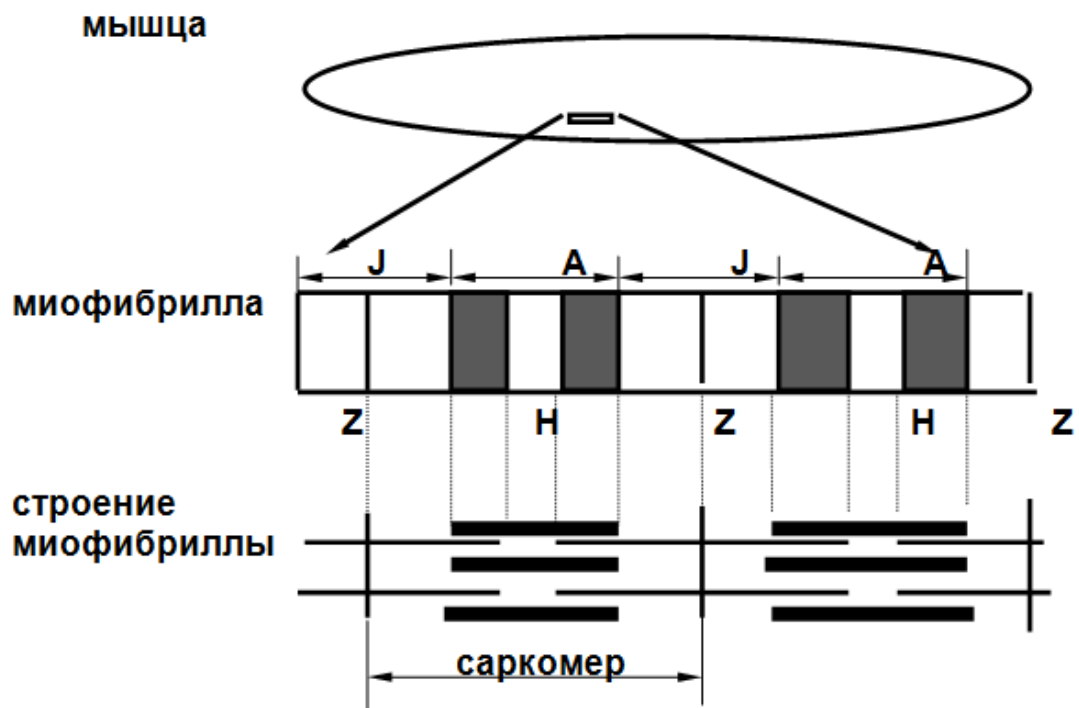
Мышечные волокна бывают фазные и тонические. Фазные подчиняются правилу “Всё или ничего”, в них выражены анаэробные процессы образования энергии. Тонические волокна не подчиняются правилу “Всё или ничего”.



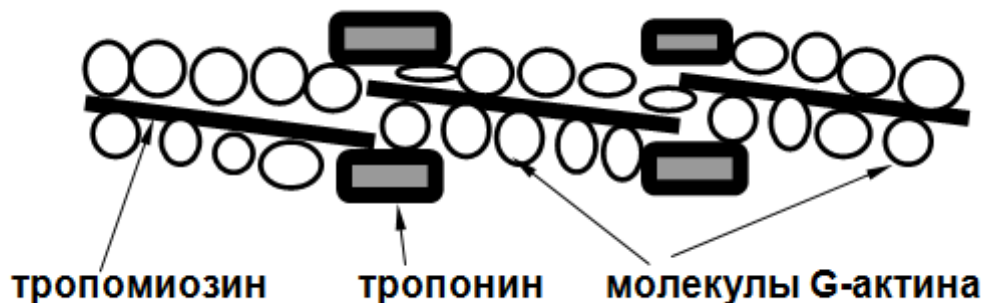
Нервное окончание образует на них большое количество синапсов. В них развиваются градуальные сокращения, которые суммируясь обеспечивают длительное поддержание тонуса.

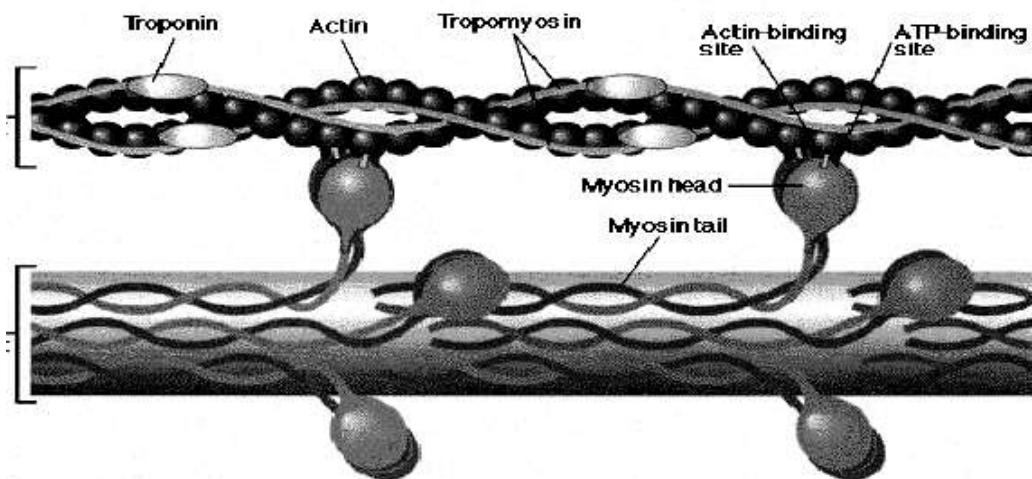
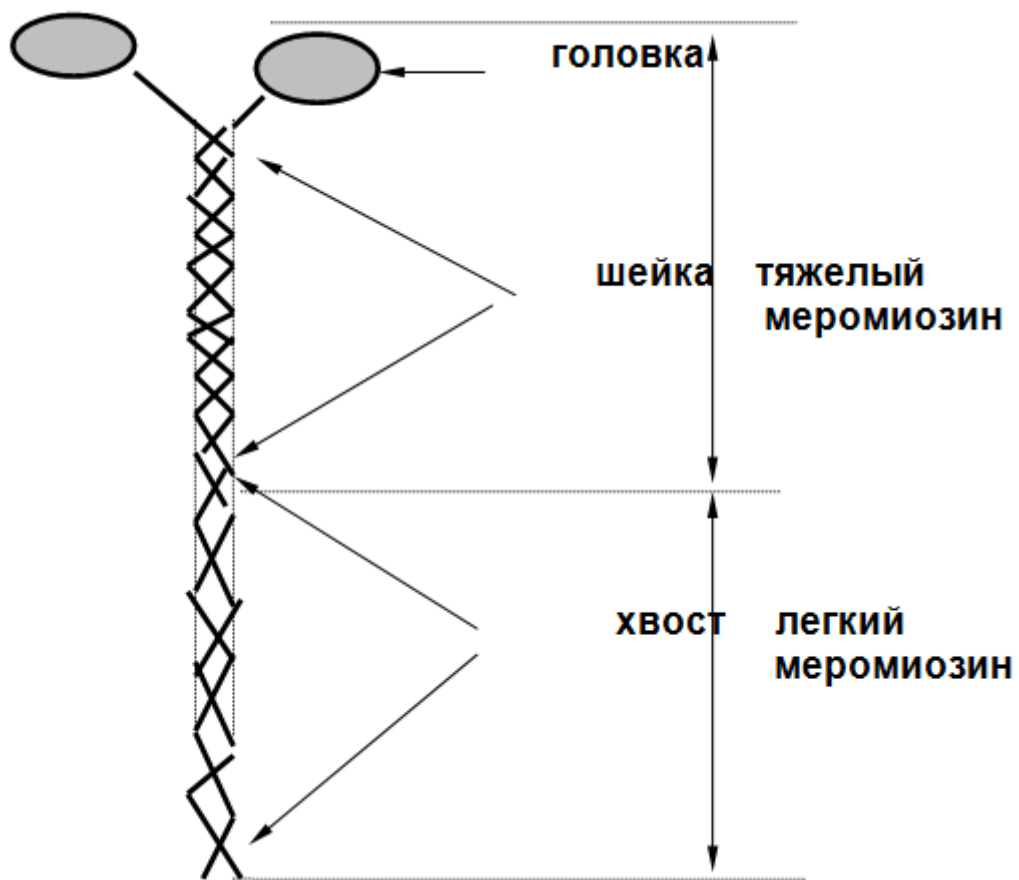
Структурной единицей скелетных мышц является мышечное волокно. В нем выделяют сарколему, саркоплазму, миофибриллы, цистерны саркоплазматического ретикулума, митохондрии, ядра. В скелетных мышцах миофибриллы расположены упорядоченно, обеспечивая их поперечную исчерченность.

Микроскопическое исследование миофибрилл позволяет видеть диски, обладающие двойным лучепреломлением (А - анизотропные, темные) и не обладающие двойным лучепреломлением (J- изотропные, светлые). В пределах изотропного диска обнаруживается темная полоска - Z мембрана. В пределах анизотропного диска видна светлая полоска, не обладающая двойным лучепреломлением - H полоска. Миофибриллы образованы упорядоченно расположенными полимеризованными белками актином и миозином. В процессе сокращения происходит уменьшение ширины J- диска и уменьшение H -полоски А диска. Предполагается, что в основе сокращения лежит скольжение миозиновых нитей относительно актиновых (теория скользящих нитей).



Строение актинового филамента. Он представляет собой G-актин (глобулярный белок), который в процессе полимеризации образует двойную спираль нитевидного полимера F-актина. В продольных бороздках F-актина лежат нитевидные молекулы тропомиозина. К каждой из них прикреплен комплекс глобулярных белков - тропонин.





Строение миозинового филамента. Отдельные миозиновые мономеры имеют двойную глобулярную головку и длинную часть молекулы, которая подразделяется на “шейку” и “хвост”. Если молекулу миозина обработать протеолитическим ферментом трипсином, то она распадается на две части - так называемый лёгкий меромиозин и тяжелый меромиозин. Лёгкий образует хвост молекулы, а тяжелый - головку и шейку. При полимеризации происходит объединение хвостов молекулы, шейки и головки остаются свободными и направляются в разные стороны. В результате образуется миозиновый филамент.

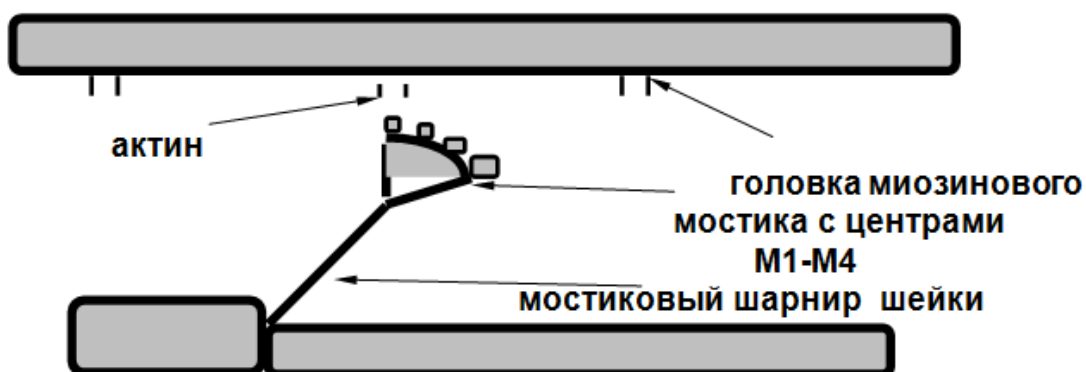
2. Теория скользящих нитей (Хаксли и Хансон).

В основе сокращения лежит скольжение тонких миозиновых нитей относительно толстых актиновых. При сокращении не меняется длина нитей, но увеличивается область их перекрывания. В процессе сокращения происходит уменьшение ширины J- диска и увеличение А - диска за счёт уменьшения ширины Н -полоски. При расслаблении происходит обратное увеличение Н - полоски, увеличение J-диска.

Показано, что молекула миозина образует так называемые миозиновые мостики. Каждый состоит из головки и шейки. Молекула актина обладает сродством к головке миозинового мостика. Суть сокращения состоит в том, что головка миозинового мостика связывается с актином, затем происходит сокращение шейки. В дальнейшем связь актина и миозина разрывается и головка перескакивает на последующий мостик, обеспечивая процесс скольжения нитей. Замечено, что головки одной половины толстого миозинового филамента ориентированы в сторону одной Z -мембраны, а второй половины - в противоположную сторону, к другой Z-мембране.

На головке миозинового мостика имеется 4 последовательно расположенных центра связывания М1-М4. Сродство к актину возрастает от М1 к М4. В результате поворот головки происходит только в одну сторону. При этом растягивается шейка и нарастает сила сокращения.

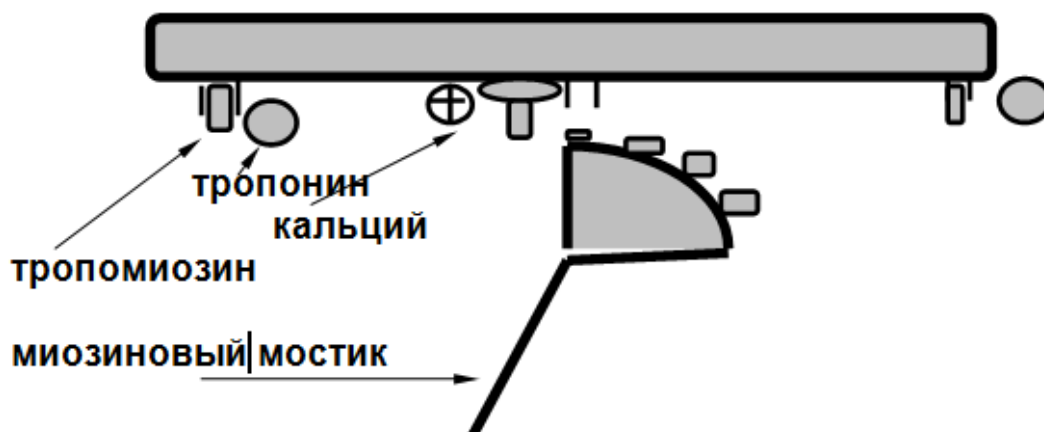
Энергообеспечение сокращения связано с энергозатратами сокращения и разрыва связей актина и миозина. Актин обладает АТФ-азной активностью. АТФ-азная активность миозина слабая. Она возрастает на несколько порядков при образовании актино-миозинового комплекса. Для разрыва связи актина с головкой миозинового мостика необходимы энергия АТФ и магний. После разрыва связи головка перескакивает дальше по молекуле актина.



Регуляция мышечного сокращения. Вне возбуждения взаимодействие миозиновых мостиков и актина практически не происходит. Для сокращения необходимо увеличение концентрации внутриклеточного кальция. При этом кальций является посредником между потенциалом действия (возбуждением) и непосредственно сокращением. Вне возбуждения концентрация внутриклеточного свободного кальция составляет 1×10^{-8} М. В процессе возбуждения потенциал действия распространяется по сарколемме и переходит на мембраны Т-трубочек. В мембране активируется процесс образования вторичного посредника - ИФЗ (инозитол три фосфата). ИФЗ диффундирует к цистернам саркоплазматического ретикулума, связывается с мембраной и инициирует увеличение ее проницаемости для кальция. По концентрационному градиенту кальций выходит из саркоплазматического ретикулума, в результате концентрация внутриклеточного кальция возрастает до 1×10^{-6} М. В дальнейшем кальций связывается с регуляторным белком тропонином, что способствует изменению конформации тропомиозина и молекула актина становится способной взаимодействовать с миозиновыми мостиками. Начинается процесс скольжения нитей актина относительно миозиновых.

Расслабление. Для него необходим разрыв связи между актином и миозином. Процесс энергозависимый, происходит в присутствии ионов магния. Условием расслабления является снижение до 1×10^{-8} М концентрации свободного кальция. Процесс начинается с реполяризации клеточной мембраны, снижения образования ИФЗ и уменьшения проводимости мембран саркоплазматического ретикулума для кальция. Одновременно с этим усиливается процесс кальциевой инактивации, обеспечивающий обратный перенос кальция в цистерны саркоплазма-

тического ретикулума. Тропонин от связи с кальцием освобождается, а тропомиозин препятствует образованию связей актина и миозина.



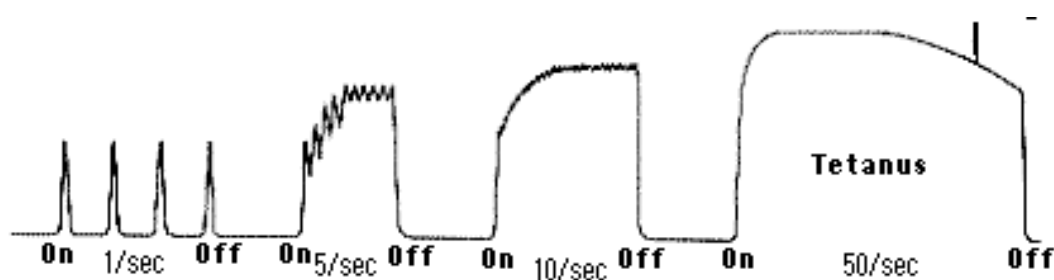
Основные этапы мышечного сокращения.

1. ПД аксона.
 2. Синаптическая передача.
 3. ПД сарколемы.
 4. ПД Т-трубочек.
 5. Образование ИФЗ.
 6. Связывание ИФЗ с рецепторами мембраны саркоплазматического ретикулума и активация кальциевых каналов.
 7. Увеличение концентрации кальция в саркоплазме с 1×10^{-8} до 1×10^{-6} М.
 8. Кальций связывается с тропонином и изменяет конформацию тропомиозина, молекула актина становится способной связываться с миозином.
 9. Миозиновые мостики связываются с актином и начинает вращаться головка миозина, обеспечивая натягивание мостикового шарнира.
 10. Вхождение актиновых филаментов между миозиновыми.
 11. АТФ-азная активность актиномиозинового комплекса в присутствии катионов магния обеспечивает разрыв связи головки с активным центром и перескакивание на следующий.
 12. Прекращение возбуждения и активация кальциевого насоса обеспечивают процесс расслабления.
3. Суммация мышечных сокращений.

Скелетные мышцы могут сокращаться изотонически (сокращение без увеличения напряжения), изометрически (сокращение при нарастании напряжения, но без изменения длины) и ауксотонические (меняется и длина, и напряжение).

Одиночное мышечное сокращение возникает в результате одиночного возбуждения (ПД). При его анализе выделяют латентный период (время от начала возникновения возбуждения до начала укорочения), фазу укорочения и фазу расслабления. Продолжительность одиночного сокращения много больше продолжительности отдельного потенциала действия и фаз невозбудимости. В связи с этим возможна суммация сокращений - тетанус. В зависимости от частоты раздражения тетанус бывает зубчатым (каждое последующее раздражение наносится в фазу расслабления) и гладким (раздражение наносится в фазу укорочения). Величина тетанического сокращения в некоторых пределах растет с увеличением частоты стимуляции.

В целостном организме мотонейроны посылают пачки потенциалов действия к двигательным единицам, которые сокращаются тетанически (обычно в режиме зубчатого тетануса). Скелетные мышцы находятся в состоянии постоянного тонуса вследствие постоянной фоновой импульсации из моторных зон ЦНС. Сила сокращения мышц определяется количеством вовлеченных в процесс сокращения двигательных единиц и частотой импульсации мотонейрона, определяющей амплитуду тетануса.



3. Особенности гладких мышц.

1. Менее упорядоченно расположены сократительные белки.
2. Потенциал покоя меньше (-60 - -80 мв).
3. Потенциал действия натрий-кальций-калиевой природы. Амплитуда меньше, чем в скелетных мышцах, продолжительность больше (от 10 до 80 мс, в случае плато ПД до 500 мс).

4. Сокращение обеспечивается как внутриклеточным, так и внеклеточным кальцием.
5. Большинство гладких мышц обладают спонтанной активностью. В них имеются пейсмеккерные клетки.
6. Передача возбуждения осуществляется посредством электрических синапсов - нексусов.
7. Более сложно иннервируются.
8. Имеют большое количество хемочувствительных каналов. В отличие от скелетных мышц регулируются физиологически активными веществами.

Лекция 6. ФИЗИОЛОГИЯ НЕРВНОЙ КЛЕТКИ

План лекции:

1. Нейрон как структурная и функциональная единица ЦНС.
2. История развития и основные положения рефлекторной теории.
3. Понятие о нервном центре и его свойствах.

1. Нейрон как структурная и функциональная единица ЦНС.

В ЦНС имеются два основных типа клеток: нейроны и клетки нейроглии.

Функция глиальных клеток ЦНС состоит в обеспечении ионного гомеостаза межклеточной среды. Шванновские клетки обеспечивают опорную функцию на периферии. Во время возбуждения из нейрона выходят катионы калия, входят катионы кальция и натрия. В связи с малым объемом внеклеточной жидкости (в ЦНС ширина межклеточных контактов составляет около 15 нм, что меньше синаптической щели химического синапса) возможно изменение внеклеточной концентрации ионов и, что особенно важно, возрастание концентрации калия. Возрастание концентрации калия привело бы к стойкой деполяризации мембраны нейрона и изменению его функций.

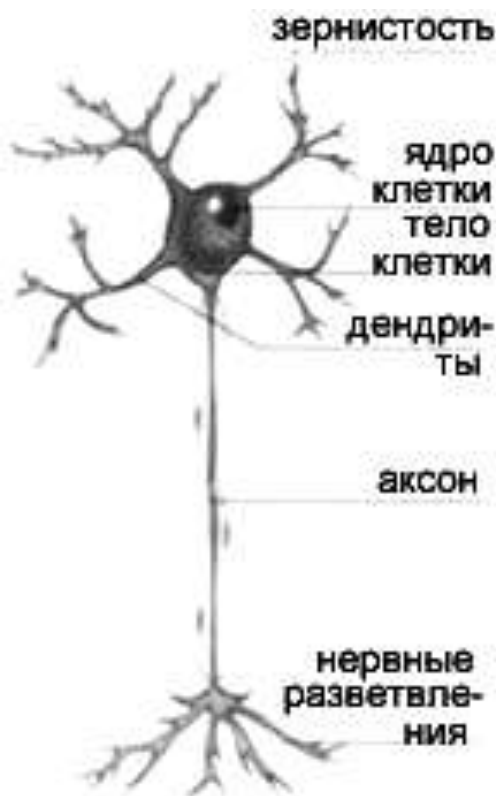
Глиальные клетки связаны между собой электрическими синапсами. При увеличении концентрации внеклеточного калия часть клеток глии деполяризуется и возникает разность потенциалов между ними и соседними клетками. Деполяризующий ток обеспечивает поглощение катионов калия (калиевая проницаемость мембраны глеток глии высокая) и стабилизацию его внеклеточной концентрации. Тем самым они выступают буфером для калия.



Строение нейрона. Нейрон состоит из тела клетки (сомы) и отростков (один аксон и один или несколько дендритов). По количеству

отростков нейроны бывают униполярные (один отросток), биполярные (два отростка) и мультиполярные.

Функция тела клетки по отношению к отросткам - трофическая. Доказательством служат опыты с перерезкой периферических нервов, когда происходит дегенерация периферического конца и регенерация центрального.



Электрофизиологические особенности мембраны тела нервной клетки во многом связаны с натрий-кальций - калиевой природой потенциала действия. В связи с активацией кальциевых каналов продолжительность потенциала действия может быть много больше, чем ПД аксона. Для нервных клеток выражены следовые потенциалы (следовая де- и гиперполяризация). Некоторые нейроны могут без внешнего воздействия генерировать деполяризацию - обладают спонтанной активностью. На теле клетки образуют множество синапсов другие нейроны. Здесь происходит пространственная и временная суммация возбуждающих и тормозных постсинаптических потенциалов или анализ информации поступающей от других нейронов и с периферии. В результате суммации возникает конечный потенциал мембраны сомы. Если это деполяризация, то нейрон находится в состоянии возбуждения и может генерировать потенциалы действия. Если это гиперполяризация -

то нейрон находится в состоянии торможения. Наиболее возбудимой частью нейрона является аксональный холмик - начальный сегмент аксона. На нем генерируются потенциалы действия, адресуемые на периферию или к другим клеткам. Возбуждение нейрона проявляется в его импульсной активности, генерации пачек потенциалов действия. Частота потенциалов действия определяется величиной деполяризации аксонального холмика. Продолжительность импульсации нейрона зависит от длительности деполяризации.

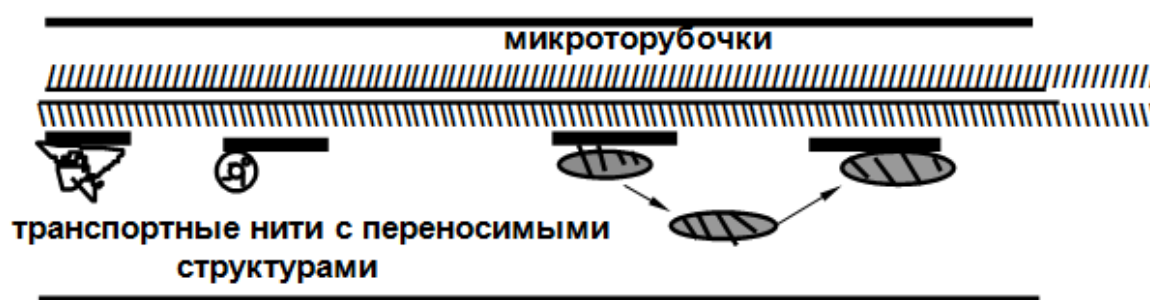
Функция дендритов состоит в передаче информации к телу клетки (связь с другими нейронами и афферентация с периферии).

Функция аксона состоит в проведении возбуждения на периферию.

Важной функцией аксона является аксонный транспорт. Центробежно (от клетки) переносятся митохондрии, белки, медиатор. Ретроградно (к телу клетки) происходит транспорт ацетилхолинэстеразы, минуя гематоэнцефалический барьер переносятся вирусы полиомиелита и герпеса, столбнячный токсин.

Аксонный транспорт бывает быстрый (410 мм/сут) и медленный (скорость меньше). Предполагается, что механизм транспорта для теплокровных универсальный, о чем свидетельствует одинаковая максимальная скорость аксонного транспорта для разных видов животных. Медленный транспорт по механизму не отличается от быстрого, а уменьшение скорости объясняется периодической потерей связи переносимых структур с транспортными системами и взаимодействием со структурами аксона, не участвующими в транспорте.

Механизм транспорта. Предполагается, что микротрубочки и нейрофибриллы выполняют функцию миозина. В аксоне содержатся транспортные нити, состоящие из актина (актин составляет 25% сухой массы мышечных клеток и 10-15% массы нервных клеток). Транспортные нити связываются с переносимыми структурами и двигаются по нейрофибриллам центростремительно и центробежно. Этот процесс энергозависимый.



Функции нейронов: афферентная (восприятие сигналов от других нервных клеток, из внешней и внутренней среды), эфферентная (генерация потенциалов действия, адресуемых на периферию или к другим нервным клеткам), интегративная (обработка поступающей информации).

Соответственно преобладанию выполняемой функции нейроны делятся на афферентные, эфферентные и вставочные.

Связи между нейронами. Осуществляются посредством синапсов. В ЦНС распространены как химические, так и электрические синапсы. Существуют и смешанные, имеющие характерные черты и тех, и других.

По месту контакта синапсы бывают:

- аксосоматические (химические),
- аксодендритные (химические),
- аксоаксональные (химические),
- денродендритные (электрические),
- дендросоматические (электрические),
- соматодендритные (электрические).

Синапсы объединяют нейроны в нейронные ансамбли. Для ЦНС характерен широкий спектр синапсов и медиаторов: АХ, НА, ГАМК, АТФ, дофамин, серотонин, пептиды и т.д. Функционально делятся на тормозные и возбуждающие. В зависимости от свойств рецепторов постсинаптической мембраны они могут вызывать как процесс возбуждения, так и процесс торможения (взаимодействие НА с альфа адренорецепторами вызывает деполяризацию или возбуждение, а взаимодействие с бета рецепторами - гиперполяризацию или торможение). При этом сохраняется справедливость принципа Дейла, согласно которому одним нейроном выделяется один медиатор.

2. История развития и основные положения рефлекторной теории.

Рефлекс - закономерная реакция организма на изменение факторов внешней или внутренней среды, протекающая при обязательном участии нервной системы.

В основном рефлексы замыкаются на уровне ЦНС, но существует масса рефлексов, которые замыкаются на уровне периферических структур нервной системы.

Согласно рефлекторной теории рефлекторный принцип лежит в основе деятельности ЦНС.

Принцип нервизма предполагает ведущую роль нервной системы в регуляции функций организма.

История развития рефлекторной теории.

Рене Декарт (1596- 1650). Предположил, что при воздействии внешнего раздражителя (ожог пламенем свечи) происходит натягивание нервов, открываются клапаны в желудочках головного мозга, из них выходит животный дух, который по артериям достигает мышц и происходит движение. Несмотря на механицизм, в гипотезе присутствовали все основные звенья рефлекторной дуги. Присутствовал принцип детерминизма. Гипотеза была дуалистическая, т.к. признавались и материальность процессов и присутствие животного духа.

Иржи Прохаска (1749-1820). Ввел термин “рефлекс”, в процессе исследования периферической части рефлекторной дуги показал, что это нервы.

И.М.Сеченов (1829- 1905). Явился основоположником рефлекторной теории. Первый доказал материальность процессов обеспечения рефлекторной реакции. Написал книгу “Рефлексы головного мозга”, в которой изложил основные положения рефлекторной теории, обосновал ведущую роль рефлекторного принципа в деятельности ЦНС. Открыл процесс торможения в ЦНС.

И.П.Павлов (1849-1936). Распространил рефлекторную теорию И.М.Сеченова на высшую нервную деятельность человека и животных.

Изучал условнорефлекторную деятельность.

Чарлз С. Шерингтон (1856- 1952). Исследуя рефлекторную деятельность, обнаружил существование биологической обратной связи и ввел термин “Рефлекторное кольцо”. Описал ряд свойств нервных центров.

П.К.Анохин (1898-1974). Разработал теорию функциональных систем. Согласно этой теории сложная деятельность организма обеспечивается не отдельными рефлекторными реакциями и не их суммой, а сложной функциональной системой, объединяющей разные структуры ЦНС, эндокринное звено регуляции, механизмы памяти и другие психические функции.

Классификация рефлексов.

- по месту расположения рецепторов (интеро, экстеро и пропреорецептивные),

- по характеру рефлекторного действия (моторные, секреторные и сосудодвигательные),

- по биологической значимости (оборонительные, пищевые, половые, ориентировочные, познотонические, локомоторные),

- по месту расположения центральной части рефлекторной дуги (спинальные, бульбарные, диэнцефалические, мезэнцефальные, кортикальные),

- условные и безусловные.

Строение рефлекторной дуги. Выделяют 5 основных звеньев:

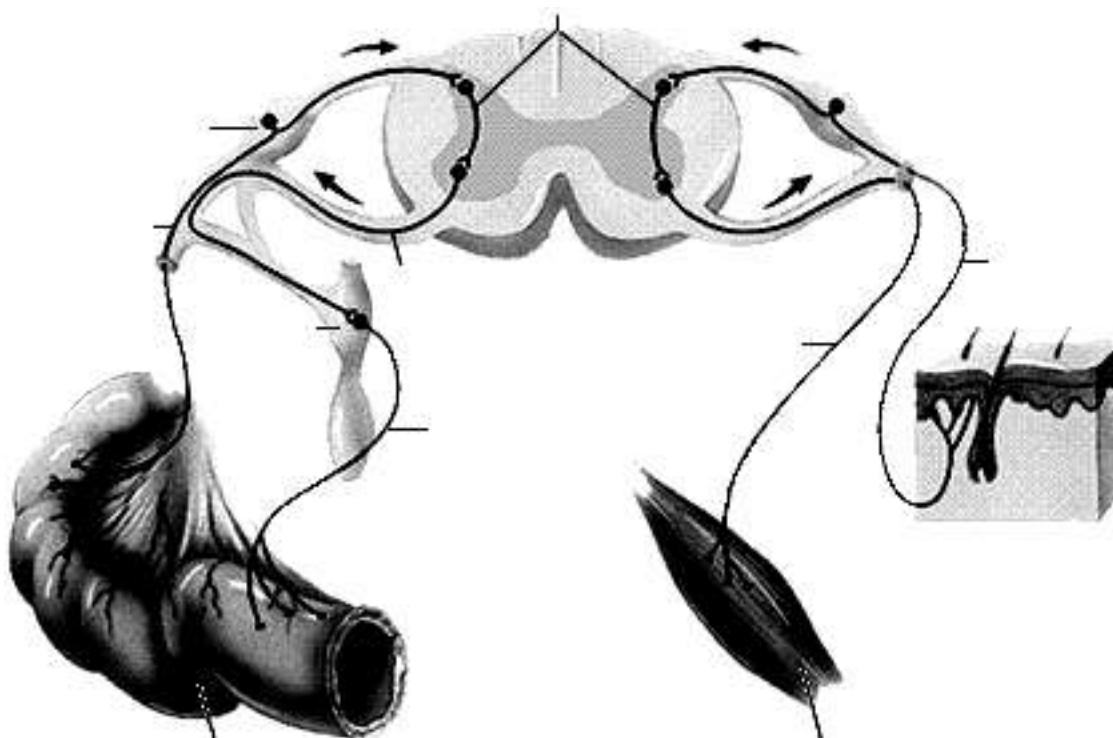
1 - рецептор,

2 - афферентный путь,

3- ЦНС,

4- эфферентный путь,

5- рабочий орган.



В зависимости от количества нейронов в рефлекторной дуге рефлексы бывают моносинаптические и полисинаптические.

Рефлекторная дуга вегетативного рефлекса отличается строением эфферентной части, которая представлена двумя и более нейронами. Первый нейрон находится в ЦНС, второй - в вегетативном ганглии.

Основные принципы рефлекторной теории: принцип детерминизма, принцип структурности, принцип единства анализа и синтеза.

3. Понятие о нервном центре и его свойствах.

Нервный центр - совокупность нейронов, участвующих в обеспечении регуляции определенной функции организма.

Это понятие функциональное, т.к. нейроны могут быть расположены в разных анатомических отделах ЦНС.

Свойства нервных центров.

Односторонняя проводимость. Объясняется односторонней проводимостью химических синапсов.

Задержка проведения возбуждения. Определяется суммацией синаптических задержек.

Повышенная утомляемость. Связана с развитием процесса торможения, а также повышенной утомляемостью и низкой лабильностью химических синапсов.

Явление последействия. Различают кратковременное и долговременное последействие. Кратковременное объясняется длительной следовой деполяризацией нейрона. Долговременное связано с циркуляцией возбуждения в нейронных цепях.

Трансформация ритма. Проявляется в изменении частоты потенциалов действия при прохождении возбуждения через нервный центр. Возможно несколько механизмов.

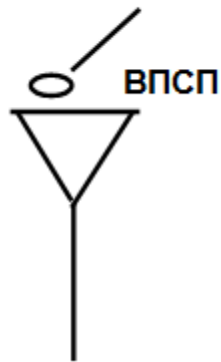
Тонус нервных центров. Проявляется в тоне рабочего органа. В поддержании тонуса нервных центров огромное значение имеет афферентация от рабочего органа. Деафферентации конечности приводит к падению тонуса соответствующих двигательных центров и тонуса скелетных мышц (опыт Бронжеста).

Суммация в нервных центрах. Различают временную или последовательную суммацию и пространственную суммацию.

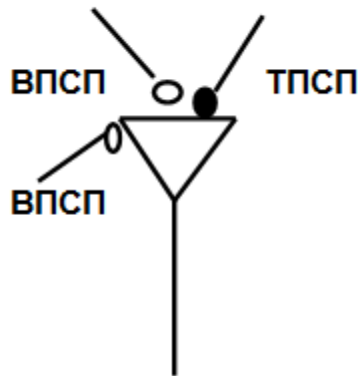
Временная суммация возможна в пределах одного синапса. В основе лежит суммация ВПСП (возбуждающий постсинаптический потенциал) или ТПСП (тормозной постсинаптический потенциал). Может суммироваться только возбуждение или только торможение.

Пространственная суммация предполагает суммацию электротонически распространяющихся ВПСП и ТПСП нескольких синапсов. Может суммироваться возбуждение, торможение, а также возбуждение и торможение.

временная суммация



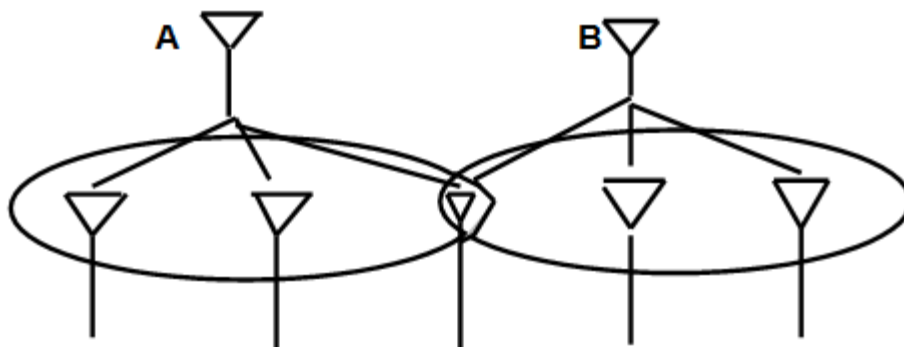
пространственная суммация



Окклюзия и центральное облегчение. Являются разными вариантами суммации возбуждения, хотя их выделяют как свойства нервных центров.

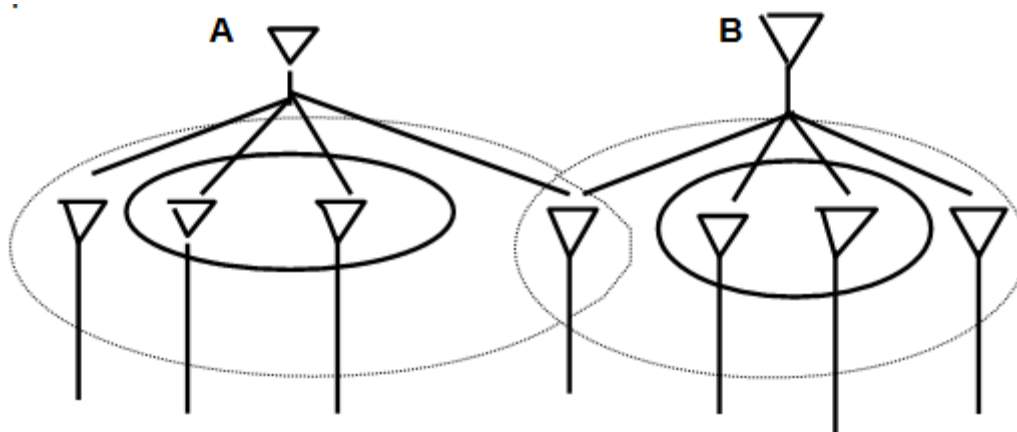
Окклюзия или закупорка. В ЦНС нейроны образуют синаптические контакты с многими нервными клетками. Совокупность нейронов, на которых образует синапсы один афферентный нейрон называют нейронным пулом. В нём выделяют пороговую зону (при стимуляции нейроны переходят в состояние возбуждения) и подпороговую зону (при стимуляции нейроны деполяризуются, но деполяризация оказывается недостаточной для генерации потенциалов действия).

При окклюзии перекрываются пороговые зоны двух нейронных пулов и её суть состоит в том, что эффект одновременной стимуляции двух нейронных пулов оказывается меньше суммы эффектов.



Сумма эффектов ($A + B$) = 3 нейрона пула А + 3 нейрона пула В
Эффект суммы (одновременно А и В) = 5 нейронов
Сумма эффектов (6) больше эффекта суммы (5).

В случае центрального облегчения перекрываются подпороговые зоны. В результате пространственной суммации общие нейроны переходят в состояние возбуждения. Эффект суммы больше суммы эффектов.



Сумма эффектов (A+B) = 2 нейрона пула А + 2 нейрона пула В
Эффект суммы (одновременно А и В) = 5 нейронов.
Сумма эффектов (4) меньше эффекта суммы (5).

Спонтанная активность. Характерна для многих нервных центров (дыхательный центр). Проявляется в спонтанной генерации потенциалов действия. Спонтанная активность может проявляться в изолированном нервном центре.

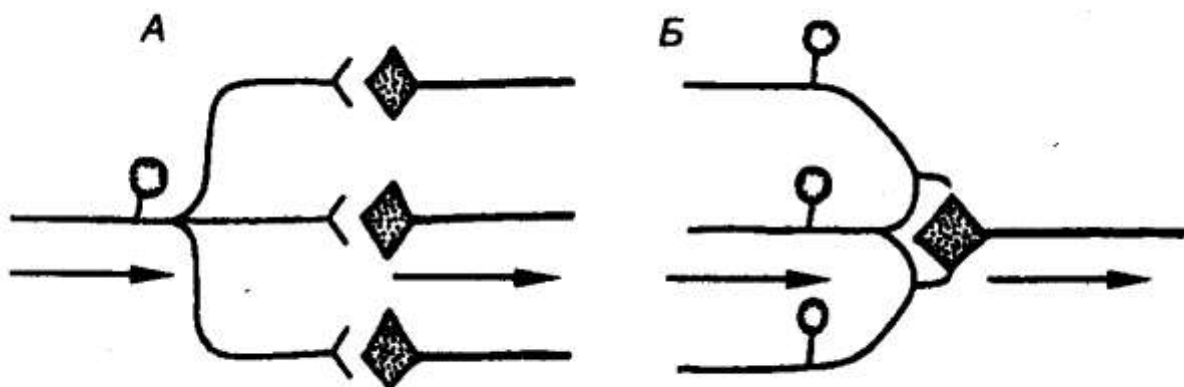
Лекция 7. ФИЗИОЛОГИЯ НЕРВНЫХ ЦЕНТРОВ

План лекции.

1. Координирующие принципы функционирования ЦНС.
2. Торможение в ЦНС.

1. Координирующие принципы функционирования ЦНС.

Принцип конвергенции. Предполагает схождение возбуждения от многих нейронов к одной нейронной группе. Частным случаем является принцип общего конечного пути для мотонейронов спинного мозга (Ч.Шерингтон). Лежит в основе синтетической деятельности ЦНС.



Принцип дивергенции. Принцип обратный конвергенции - расхождение. Лежит в основе аналитической деятельности ЦНС.

Принцип обратной связи. За счет обратной связи нейроны могут регулировать поток информации, который к ним поступает. Связь может быть положительной (усиливающей) и отрицательной (тормозящей). Этот принцип реализуется как внутри ЦНС, так и при связях с периферией (принцип обратной или вторичной афферентации по П.К.Анохину).

Принцип субординации. Вся ЦНС множеством связей объединена в единое целое. Вместе с тем существует иерархическая организация в ее деятельности (низшие центры подчинены высшим).

Принцип доминанты. Является руководящим принципом в обеспечении целенаправленной деятельности ЦНС. Открыт А.А.Ухтомским, который наблюдал у собаки усиление акта дефекации болевым раздражением. Очаг доминирующего возбуждения возникает

при значимых изменениях внешней или внутренней среды. Он подавляет активность функционально близких центров посредством индукции процесса торможения. Обеспечивает удовлетворение ведущей или доминирующей потребности.

Свойства доминантного очага.

1. Повышенная возбудимость. Порог возбуждения доминирующего нервного центра снижается. Его возбуждение усиливается не только за счет специфических (адресованных к данному центру) связей, но и за счет неспецифических (основным адресатом являются другие центры, но по коллатералям информация поступает к доминирующему). Пищевая доминанта усиливается не только пищевыми пороговыми и подпороговыми раздражителями, но и другими, например, болевым.
2. Стойкость доминанты. Возникший доминирующий очаг возбуждения исчезает только после удовлетворения доминирующей потребности или при появлении более сильной доминанты. Сильное болевое раздражение тормозит пищевую доминанту.
3. Инертность доминанты. Доминирующий очаг возбуждения исчезает не сразу после удовлетворения потребности. Примером является пищевое поведение накормленного животного.
4. Способность к суммации. Суммация является общим свойством всех нервных центров, для доминирующего центра, в связи с его повышенной возбудимостью, тем более.

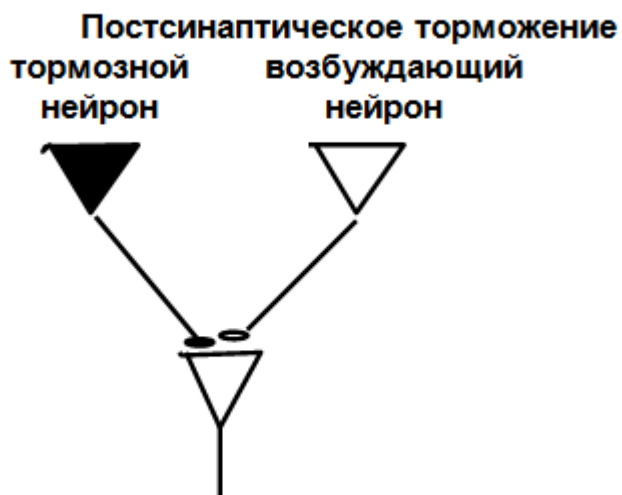
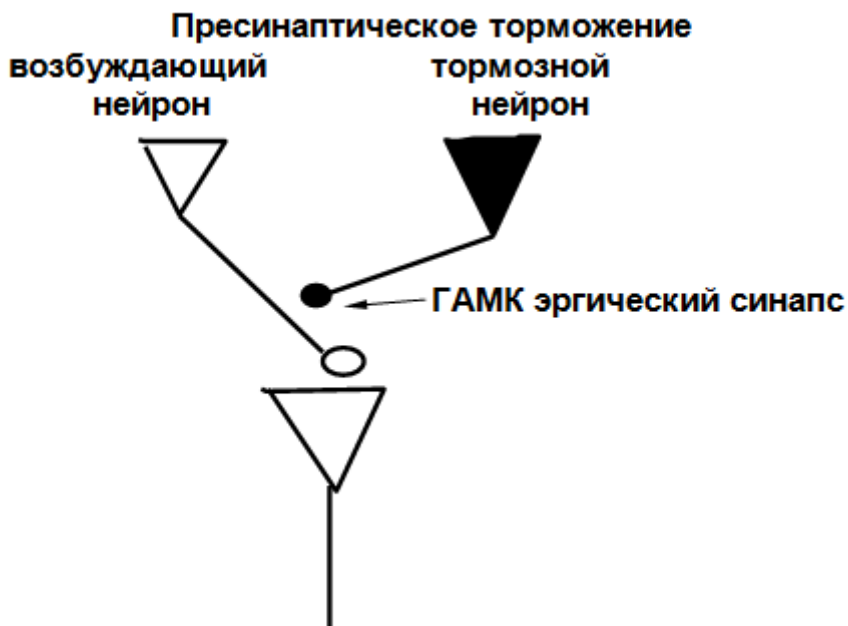
2. Торможение в ЦНС.

В ЦНС сосуществуют два основных нервных процесса: торможение и возбуждение. Основное значение процессов торможения состоит в ограничении возбудительного процесса, что обеспечивает возможность осуществления регулирующей роли ЦНС. Второе значение - охранительное (предохраняет ЦНС от перевозбуждения).

Механизмы торможения. По механизму различают пресинаптическое и постсинаптическое торможение.

В случае пресинаптического торможения тормозной нейрон образует аксоаксональный синапс на терминалях аксона возбуждающего нейрона. Медиатором в этом виде торможения является ГАМК (гамма-аминомасляная кислота). ГАМК увеличивает проницаемость постсинаптической мембраны для хлора. В связи с большой величиной мембранного потенциала аксона хлор по электрическому градиенту выходит наружу, обеспечивая деполяризацию постсинаптической мембраны. Эта деполяризация электротонически распространяется на собственно мембрану аксона, но не деполяризует ее до критического уровня. Дли-

тельная деполяризация мембраны аксона приводит к инактивации потенциалзависимых натриевых каналов (аналогично эффекту катода). В результате возбудимость и проводимость участка аксона падает. Проведение возбуждения к возбуждающему синапсу или затрудняется, или блокируется.



В случае постсинаптического торможения на одном нейроне конвергируют возбуждающие и тормозные нейроны. Выделение тор-

мозгового медиатора (например глицина) приводит к увеличению проницаемости мембраны для калия и хлора, возникновению гиперполяризации или ТПСП. Гиперполяризация электротонически распространяется на собственно мембрану клетки, увеличивая порог возбуждения. Возбудимость падает. Для активации необходима большая величина ВПСП соседнего синапса.

Виды торможения в ЦНС.

Центральное (Сеченовское) торможение. Открыто И.М.Сеченовым в эксперименте с наложением кристалла поваренной соли на четверохолмие открытого мозга лягушки. Обнаружил увеличение времени сгибательного рефлекса (время от нанесения раздражения до начала рефлекторной реакции). Этот опыт позволил сделать заключение о существовании процесса торможения в ЦНС. Сеченовское торможение обеспечивает реализацию принципа субординации.

Торможение вслед за возбуждением. Состоит во временном снижении возбудимости нервного центра после его возбуждения. Одним из механизмов является временное увеличение порога возбуждения нейрона вследствие длительной следовой гиперполяризации.

Пессимальное торможение. Возникает при длительном или сильном раздражении. Один из механизмов состоит в снижении чувствительности постсинаптической мембраны к медиатору (десинситизация рецепторов).

Возвратное торможение. Характерно для мотонейронов спинного мозга. После выхода из спинного мозга аксон мотонейрона образует коллатераль, которая активирует вставочный тормозной нейрон. Тот, в свою очередь, тормозит мотонейрон. В этом виде торможения реализуется отрицательная обратная связь. Протекает по типу постсинаптического торможения.



Латеральное торможение. Предполагает распространение процесса торможения на нервные центры, которые находятся рядом с очагом возбуждения.

Реципрокное торможение. Сопряженное торможение показано на примере работы антагонистических групп мышц. Возбуждение сгибателя одновременно вызывает торможение разгибателя и наоборот.

Лекция 8. РЕГУЛЯЦИЯ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ: СПИНОЙ МОЗГ И СТВОЛ МОЗГА

План лекции.

- 1. Общий план центральной регуляции двигательной активности.*
- 2. Спинальный мозг в регуляции движений.*
- 3. Двигательные системы ствола мозга.*

1. Общий план центральной регуляции двигательной активности.

Человек активно взаимодействует с внешней средой и активно на неё влияет посредством движений. Они могут быть направлены на поддержание позы, перемещение тела в пространстве, перемещение частей тела, терморегуляцию. Принципиально важной функцией двигательной системы является её роль в реализации генетически детерминированных программ роста и развития. Движения могут быть произвольными и непроизвольными. Двигательная активность является не только результатом рефлекторных реакций, но и внешним проявлением заложенных в ЦНС двигательных программ.

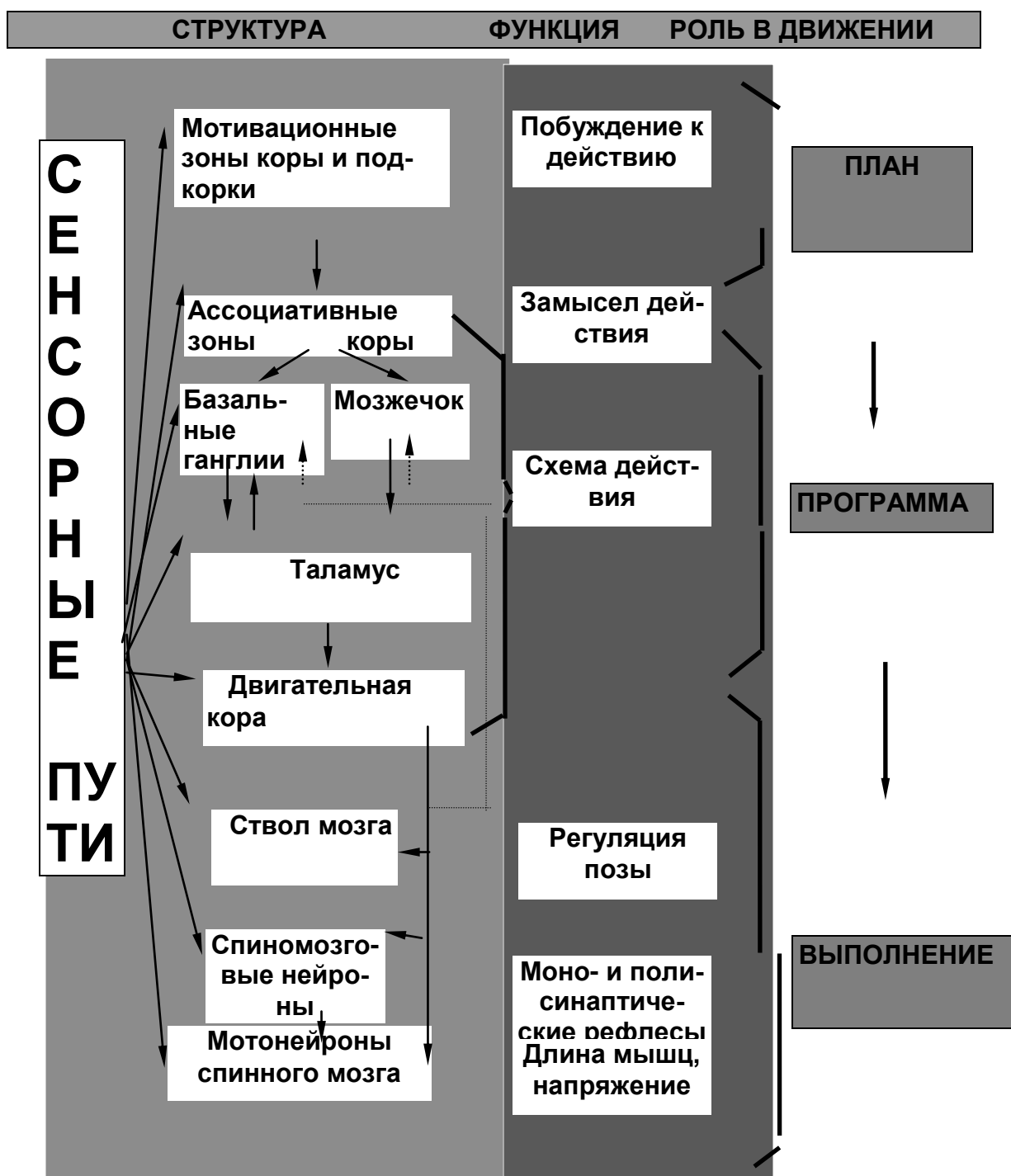
Структурная организация регуляцией движений предполагает разделение функций между разными структурами ЦНС. Высшие (мотивационные зоны коры, подкорки и ассоциативные зоны коры) определяют план движений, который включает в себя побуждение к действию и замысел действия.

Команда замысла действия адресуется к структурам программного обеспечения движений (система базальных ганглиев и мозжечок). В них заложены генетически детерминированные (базальные ганглии) и приобретенные (мозжечок) программы взаимодействия разных групп мышц в процессе выполнения движения.

Исполнительными структурами ЦНС являются моторные зоны коры, ствол мозга и спинной мозг с моторными единицами. На уровне коры программа схемы движения превращается в команды определенным группам мышц на осуществление элементов движений. Ствол мозга обеспечивает регуляцию позы и тонический компонент движений. Спинальный мозг осуществляет простейшие рефлексы поддержания длины и ограничения напряжения мышц, исполнение команд расположенных выше структур.

Нарушения в этой иерархической системе на любом уровне приводят к нарушению двигательной активности. В связи с пластичностью нервных центров часть нарушений может компенсироваться. Чем более

высоко организован двигательный центр, тем больше возможностей для компенсации нарушений. Быстрее всего проходят двигательные параличи, связанные с нарушениями ассоциативных и мотивационных зон. Намного хуже компенсируется нарушение функций спинальных нейронов.



2. Спинальный мозг в регуляции движений.

Является исполнительной структурой по отношению к расположенным выше двигательным центрам. Самостоятельная деятельность спинальных двигательных систем обеспечивает простейшие, но очень важные двигательные реакции. Это рефлексы поддержания постоянства длины скелетных мышц, рефлексы ограничения напряжения скелетных мышц, полисинаптические рефлексы. В чистом виде собственные рефлексы спинного мозга можно исследовать на спинальном животном.

Спинальный шок.

Возникает при разрыве спинного мозга. Проявляется в выраженном нарушении рефлексов, центры которых локализованы ниже места травмы. Имеет 4 стадии.

- 1 - полная арефлексия (до 6 недель),
- 2- период появления слабых движений пальцев (через несколько месяцев),
- 3- стадия усиления сгибательных рефлексов,
- 4- появление разгибательных рефлексов и генерализация рефлексов.

На 4 стадии генерализация может быть столь выражена, что отмечены случаи “спинального стояния”. Нарушение последовательности осуществления, или искажение стадий является признаком неполного разрыва спинного мозга.

Основная причина шока состоит в нарушениях связей с выше расположенными нервными центрами.

У спинального животного кроме простейших внутрисегментарных реакций проявляются: рефлекторное сгибание 4 лап в ответ на болевое раздражение, могут проявляться ритмические разгибательные движения. Если его поставить на двигающуюся беговую дорожку, то животное совершает шагательные движения. Т.е. возможна весьма сложная рефлекторная деятельность. Считается, что у человека способность спинного мозга к осуществлению сложных движений в процессе эволюции утрачена.

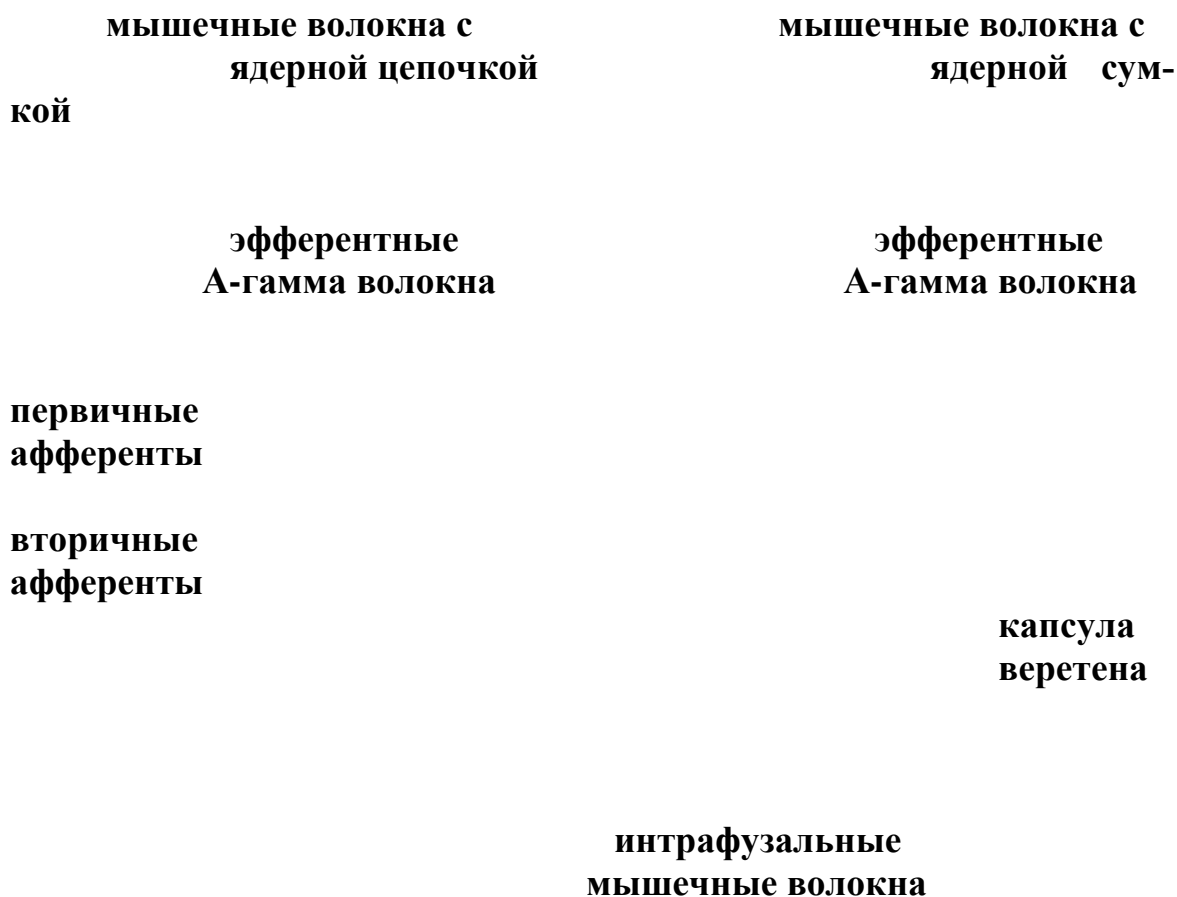
В спинном мозге регуляция двигательной активности обеспечивается вставочными нейронами, альфа мотонейронами и гамма мотонейронами. Эфферентная иннервация скелетных мышц обеспечивается аль-

фа мотонейронами. Их аксоны образуют толстые волокна типа А-альфа.

Рецептивный аппарат скелетных мышц представлен мышечными веретенами и тельцами Гольджи.

Мышечные веретена расположены параллельно экстрафузальным мышечным волокнам. Число мышечных веретен на 1 г ткани различно. В мышцах, отвечающих за тонкие движения их больше (нижняя прямая мышца глаза - 130 веретен/ г, трехглавая мышца плеча - 1,4 веретен / г).

Каждое мышечное веретено состоит из соединительнотканной капсулы, включающей интрафузальные мышечные волокна. Разделяют мышечные волокна с ядерной сумкой (ядра образуют тесное скопление в центре волокна) и ядерной цепочкой (ядра расположены в ряд в средней части волокна). Волокна с ядерной сумкой в два раза толще и длиннее волокон с ядерной цепочкой.



Чувствительные волокна афферентных нейронов обвиваются вокруг средней части интрафузального волокна, образуя аннулоspirальное окончание. Эти волокна называются первичными афферентами. Интрафузальные окончания с ядерной цепочкой иннервируются и вторич-

ными сенсорными окончаниями (вторичные афференты), расположенными на периферии волокна. Эти окончания могут иннервировать несколько интрафузальных волокон. Афферентная импульсация от мышечных волокон с ядерной сумкой является пусковой в рефлексах поддержания длины скелетных мышц. Афферентная импульсация от мышечных волокон с ядерной цепочкой активирует нейронные группы, участвующие в обеспечении движения всей конечности.

Афферентная импульсация от мышечных веретен идет постоянно (фоновая импульсация), усиливаясь при растяжении мышц и уменьшаясь при их укорочении.

Эфферентная иннервация интрафузальных волокон обеспечивается гамма-мотонейронами. Увеличение импульсации от них вызывает сокращение интрафузального волокна, раздражение чувствительных волокон и усиление афферентной импульсации.

По модальности раздражения мышечные веретена являются рецепторами растяжения. При растяжении мышцы, соответствующей длине покоя, частота потенциалов действия, идущих по афферентным волокнам, небольшая. При дальнейшем растяжении мышцы импульсация усиливается. Аналогичное увеличение афферентации может быть получено при неизменной длине мышц, но увеличении тонуса гамма-нейрона. Таким образом, существуют два механизма, приводящих к возбуждению мышечных веретен : 1) растяжение мышцы, и 2) сокращение интрафузального волокна.

Тельца Гольджи. Образованы сухожильными нитями, отходящими от десяти экстрафузальных мышечных волокон и окруженных соединительнотканной капсулой. К сухожильным тельцам Гольджи подходят миелинизированные толстые волокна, образующие чувствительные окончания вокруг сухожильных нитей. В отличие от мышечных веретен они расположены не параллельно экстрафузальным мышечным волокнам, а последовательно. Фоновая афферентация от телец Гольджи отсутствует. Она возникает только при увеличении напряжения мышцы.

Рефлексы поддержания длины скелетных мышц.



**от мышечных
веретен разги-
бателя**

разгибатель

сгибатель

**от мышечных
веретен сгиба-
теля**

Состоят в рефлекторном укорочении или расслаблении скелетных мышц при увеличении или уменьшении афферентации от мышечных веретен. Эти рефлексы имеют большое значение для поддержания постоянного тонуса скелетных мышц, обеспечения сохранения позы. Примером является моносинаптический коленный рефлекс, осуществляемый при ударе неврологическим молоточком по сухожилию разгибателя конечности. Кратковременное растяжение мышц разгибателей увеличивает афферентацию от мышечных веретен, что приводит к увеличению возбуждения нейронов, иннервирующих эти мышцы. Происходит сокращение мышц и разгибание конечности. Одновременно через вставочные тормозные нейроны происходит **реципрокное** (сопряженное) торможение мышц антагонистов.

В результате растяжения разгибателя осуществляется 4 рефлекторные реакции:

а- увеличение афферентации от разгибателя приводит к его возбуждению и сокращению,

б - увеличение афферентации от разгибателя вызывает реципрокное торможение и расслабление сгибателя,

в - в результате снижения афферентации от сгибателя происходит снижение его возбуждения,

г - снижение афферентации от сгибателя уменьшает реципрокное торможения разгибателя.

При осуществлении сложных двигательных актов происходит одновременная активация - **коактивация альфа и гамма мотонейронов**. Она состоит в том, что одновременно активируются альфа нейроны (обеспечивается само движение) и гамма нейроны (поддерживается возбуждение альфа нейронов).

Активация альфа-мотонейронов через гамма-мотонейроны называется **гамма-петлей**.

Рефлексы ограничения напряжения скелетных мышц(тормозные сухожильные рефлексы).

Осуществляются при увеличении напряжения мышцы. Возрастающее механическое напряжение сухожилий является раздражителем для телец Гольджи. Возникающее возбуждение поступает в спинной мозг и через систему вставочных тормозных нейронов обеспечивает торможение её мотонейронов с одновременной активацией посредством возбуждающих клеток мотонейронов мышц -антагонистов. Эти рефлексы являются зеркальными по отношению к рефлексам поддержания длины мышц. Тормозные сухожильные рефлексы, в отличие от рефлексов поддержания длины скелетных мышц, адресуются не к одной мышце, а к группе мышц агонистов, являются полисинаптическими.

спинной мозг



**мотонейрон
разгибателя**

**мотонейрон
сгибателя**

разгибатель

сгибатель

**сухожильные
тельца Гольджи**

Таким образом, в регуляции деятельности каждой мышцы участвуют две системы обратной связи: система регуляции длины и система регуляции напряжения.

Полисинаптические двигательные рефлексы. Осуществляются при раздражении кожных рецепторов, рецепторов суставов, рецепторов давления и боли скелетных мышц.

Примером этой группы рефлексов является оборонительный сгибательный рефлекс. Состоит в рефлекторном увеличении в ответ на болевое раздражение тонуса мышц сгибателей при одновременном уменьшении тонуса мышц разгибателей одной конечности. Одновременно с осуществлением этого рефлекса та же нейронная цепь участвует в обеспечении **перекрестного разгибательного рефлекса.**

Болевое раздражение приводит к осуществлению 4 рефлекторных реакций:

- активации сгибателя конечности,
- торможение разгибателя конечности,
- активация разгибателя противоположной конечности,
- торможение сгибателя противоположной конечности.

Такой характер рефлекторных реакций необходим для перенесения центра тяжести в процессе осуществления защитного рефлекса. Все описанные выше рефлексы являются внутрисегментарными (реализуются в пределах одного сегмента спинного мозга).

спинной мозг

болевое раздражение

**разгибатель
тель
правой
конечн.**

**сгибатель сгибатель
правой левой
конечн. конечн.**

**разгиба-
левой
конечн.**

Межсегментарные двигательные системы обеспечиваются **пропреоспинальными вставочными нейронами**. Они составляют основную часть нейронов спинного мозга. Обеспечивают координированную деятельность нейронных ансамблей регуляции верхних и нижних конечностей. Эти рефлексы запускаются вторичными афферентами мышечных веретен с ядерной цепочкой, раздражением рецепторов, иницирующих сгибательный рефлекс.

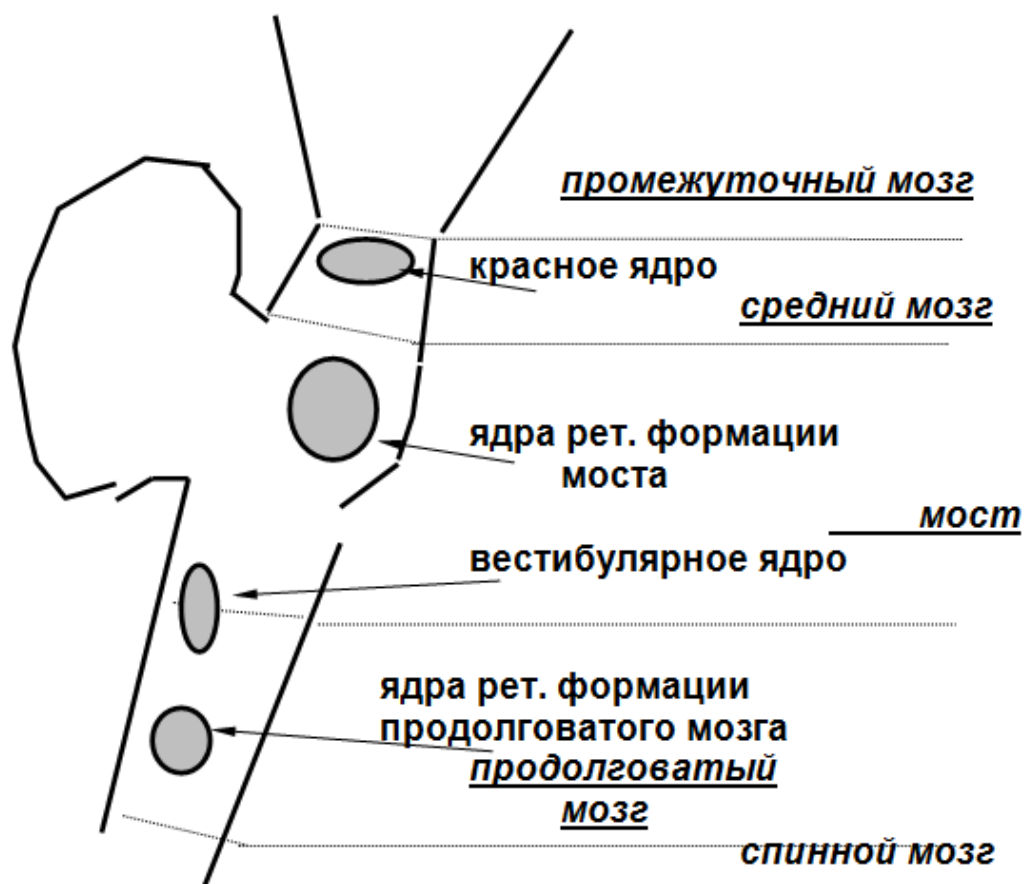
Благодаря этим рефлексам спинной мозг может обеспечивать сложные двигательные акты, которые запускаются как первичной аф-

ферентацией с периферии, так и поступающими сигналами от расположенных выше двигательных центров головного мозга.

3. Двигательные системы ствола мозга.

Структуры ствола мозга обеспечивают более высокий уровень регуляции движений, относятся к структурам непосредственного действия. Их деятельность состоит не только в реализации программ действия, запускаемых высшими двигательными центрами. Для них характерны собственные сложные рефлексы координации тонуса разных групп скелетных мышц. Тем самым структуры ствола мозга участвуют в регуляции позы и разнообразных двигательных актов.

К стволовым центрам относятся: красное ядро, вестибулярное ядро (ядро Дейтерса), ядра ретикулярной формации моста и продолговатого мозга.



Ядра ствола мозга через проводниковые пути регулируют тонус антагонистических групп мышц.

Красное ядро образует нисходящий руброспинальный тракт, активирует альфа и гамма нейроны сгибателей, тормозит разгибатели.

Ядро Дейтерса образует вестибулоспинальный тракт, возбуждает альфа и гамма нейроны разгибателей.

Ретикулярная формация моста активирует альфа и гамма нейроны разгибателей, тормозит сгибатели.

Ретикулярная формация продолговатого мозга активирует альфа и гамма мотонейроны сгибателей, тормозит разгибатели.

Децеребрационная ригидность демонстрирует роль стволовых центров в регуляции тонуса и позы. Она возникает при перерезке ЦНС ниже красного ядра. Состоит в увеличении тонуса разгибателей, что проявляется в характерной позе животного.

Это явление объясняется преобладанием тонического влияния ядра Дейтерса на мотонейроны разгибателей. Доказательством служит устранение ригидности после перерезки ЦНС ниже продолговатого мозга. В возникновении децеребрационной ригидности существенное значение имеет гамма петля, так как деафферентация конечности устраняет её.

кошка после перерезки ЦНС ниже красного ядра

Тонические рефлексy ствола мозга делятся на **статические и статокинетические**; статические, в свою очередь, делятся на **познотонические и установочные**.

Познотонические рефлексy обеспечиваются, преимущественно, бульбарным отделом. Связаны с определенным перераспределением тонуса сгибателей и разгибателей в процессе поддержания позы. Для осуществления этой группы рефлексов важна афферентация от скелетных мышц.

Установочные рефлексy замыкаются на уровне среднего мозга. Они более сложные и состоят в динамическом перераспределении тонуса мышц антагонистов в процессе принятия позы. Их осуществление очень затруднено при отсутствии или нарушении афферентной импульсации от рецепторов вестибулярного аппарата, проприорецепторов, экстерорецепторов кожи.

Последовательность цепных рефлекторных реакций установочного рефлекса следующая: раздражение рецепторов вестибулярного аппарата - поворот головы теменем вверх - раздражение проприорецепторов шеи - поворот туловища - раздражение экстерорецепторов туловища - принятие удобной для животного позы.

Статокинетические рефлексy возникают при линейном или угловом ускорении. Это наиболее сложные рефлексy ствола мозга. Они осуществляются при участии всех его структур.

Таким образом, двигательные рефлексy ствола мозга обеспечивают согласованную работу многих групп мышц в процессе поддержания позы, её изменения. Эти рефлексy обязательно используются при сложных двигательных актах (ходьба) благодаря связям ствола мозга с

мозжечком и базальными ганглиями. Стволовые центры являются высшими подкорковыми центрами обеспечения непосредственного действия. Сложные же двигательные акты связаны с реализацией программ действия, заложенных на уровне высших двигательных центров.

Лекция 9. РЕГУЛЯЦИЯ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ: МОЗЖЕЧОК И КОРА БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ

План лекции.

1. *Мозжечок в обеспечении двигательной активности.*
2. *Функции базальных ганглиев в регуляции движений.*
3. *Двигательная кора в обеспечении моторного действия.*
4. *Побуждение и замысел действия.*

1. Мозжечок в обеспечении двигательной активности.

Является ни сенсорным, ни моторным, ни интегративным образованием ЦНС в рефлекторном смысле. Он стоит в стороне от главных входов и выходов ЦНС и служит структурой, направляющей и координирующей деятельность других центров мозга. Наиболее развит у животных с подвижным образом жизни.

Последствия удаления мозжечка

1. Фаза раздражения.. Длится несколько суток. Причиной является отек тканей, раздражение мозга, кровоизлияния. Проявляется в двигательном параличе.

2. Фаза выпадения функций. Длится до нескольких лет. Характеризуется нарушением координированности, пластичности, точности движений. Сопровождается потерей способности к выполнению сложных двигательных актов (катание на коньках и т.д.). На этой стадии проявляются следующие симптомы:

атония - снижение тонуса скелетных мышц,

астения - повышенная утомляемость при выполнении движений,

астазия - нарушение способности к слитному тетаническому сокращению (качание головы, туловища, конечностей),

атаксия - нарушение точности и координированности движений (больной не может правильно выполнить пальце-носовую пробу),

адиадохокинез - расстройства при работе антагонистических групп мышц (невозможным становится быстрое сгибание и раз- гибание пальцев),

дезквилибрация - нарушение равновесия (выявляется проведением пробы Ронберга, с помощью которой выявляется способность удерживать равновесие при закрытых глазах, когда ноги по- ставлены пятками вместе, а руки вытянуты вперед).

На этой стадии характерен **тремор действия**.

3. Стадия компенсации. Наступает через 3-5 лет и состоит в постепенном исчезновении симптомов мозжечковой недостаточности. Декортикация устраняет эту стадию.

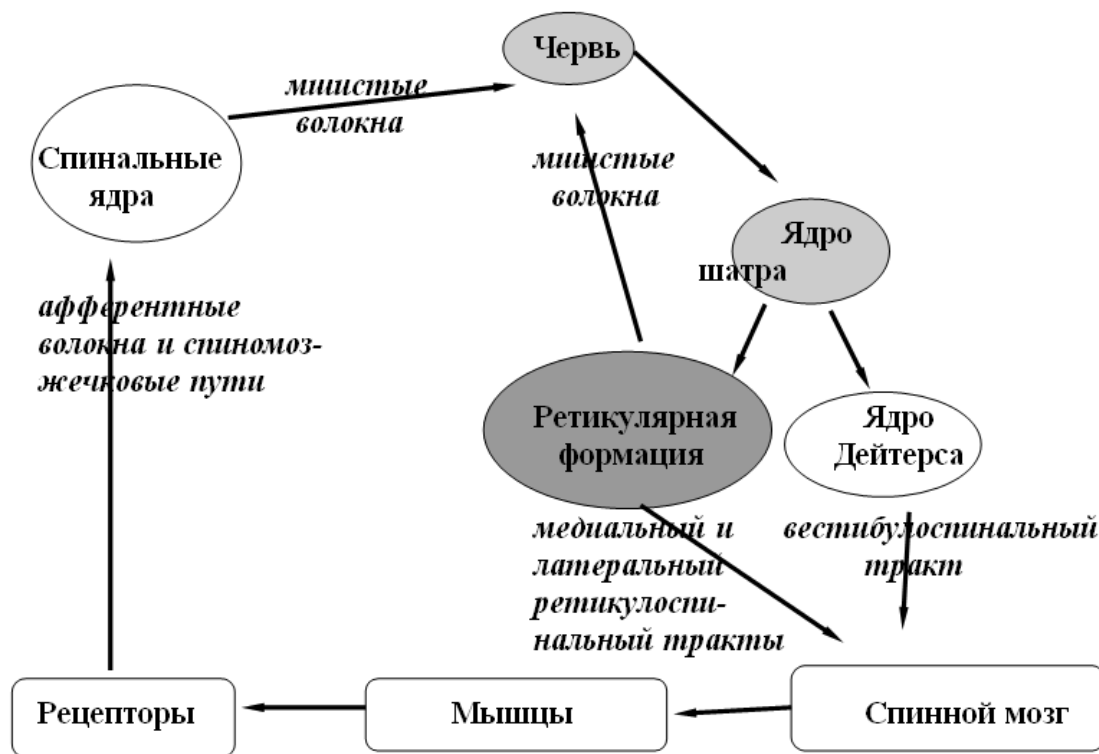
Анатомически мозжечок состоит из червя и двух полушарий. В коре различают три слоя: 1- поверхностный или молекулярный, 2 - слой клеток Пуркинье, - 3- гранулярный слой. В белом веществе находятся ядра мозжечка.

Афферентные связи мозжечка можно разделить на три категории: 1) пути от вестибулярных нервов и их ядер, 2) соматосенсорные пути от спинного мозга, 3) нисходящие пути от коры головного мозга .

Эфферентные связи адресуются через таламус к двигательной коре, а также к подкорковым двигательным центрам.

Основные функции мозжечка.

1 - регуляция позы, мышечного тонуса, равновесия, поддерживающих движений.



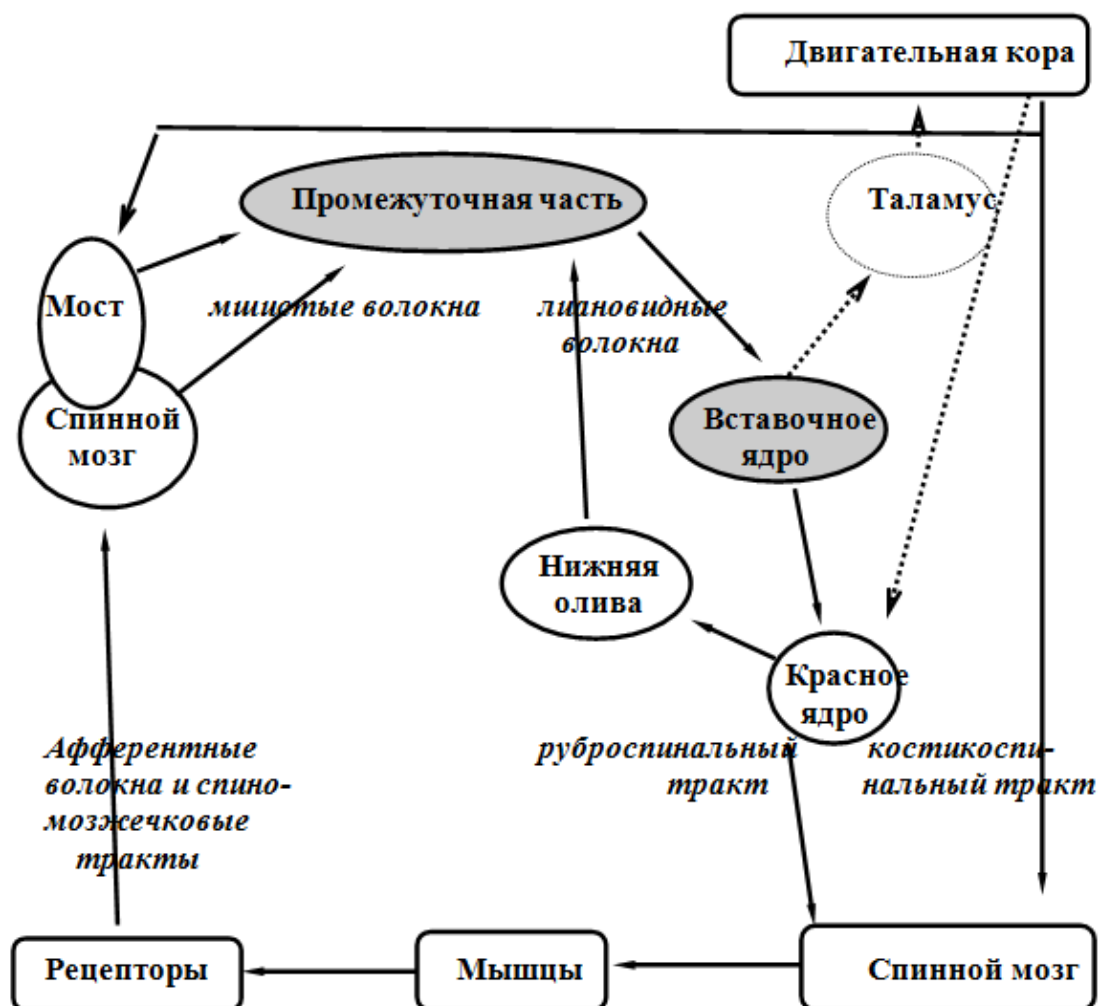
За её выполнение отвечает червь мозжечка, который, получая импульсы от соматосенсорной системы, регулирует ствольные центры, отвечающие за поддержание тонуса скелетных мышц и позы (ядра Дейтерса и ретикулярной формации продолговатого мозга). При её нарушении развивается атония и дезквилибрация.

2 - коррекция медленных целенаправленных движений в процессе их выполнения. и координация их с рефлексамии поддержания позы. Обеспечивается промежуточной частью мозжечка. Она получает входящую информацию от моторных и соматосенсорных зон о готовящемся движении и положении тела в пространстве.

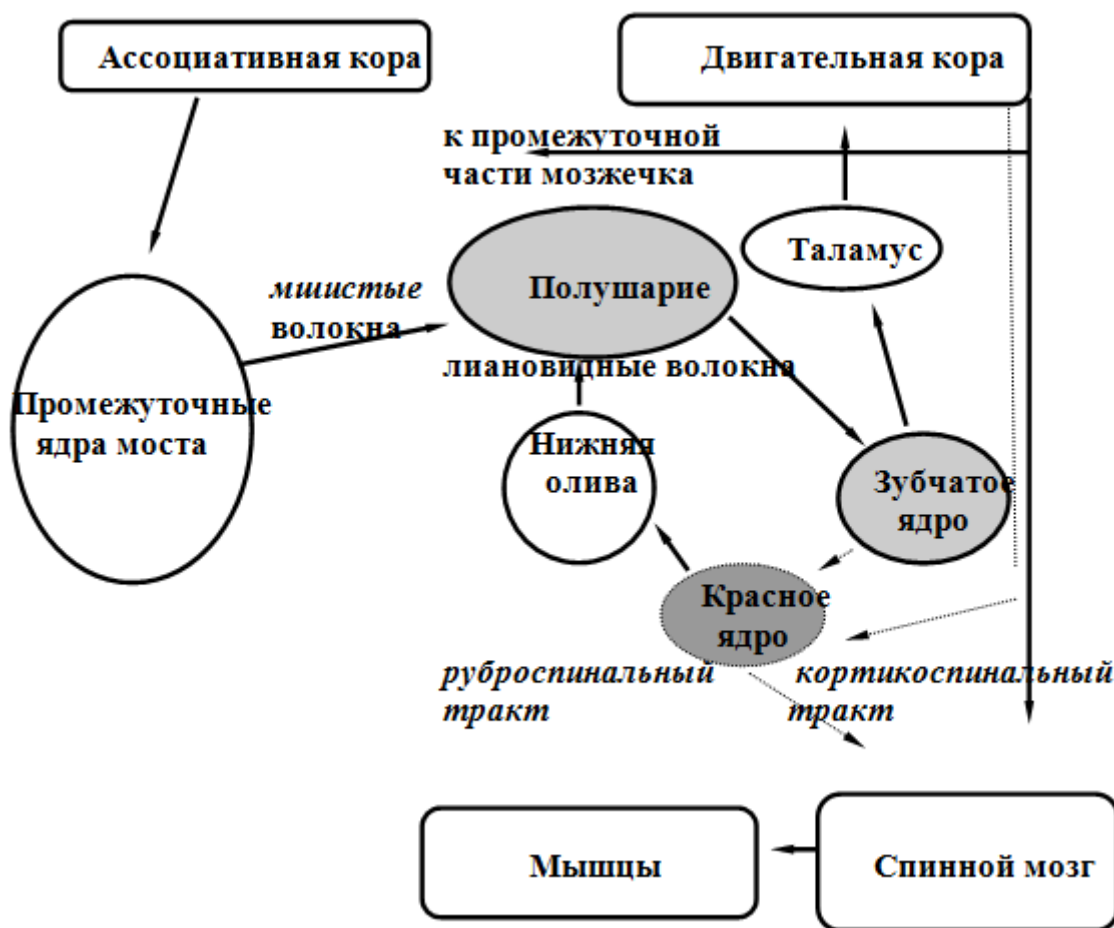
Выходящая импульсация, адресуемая к двигательной коре и стволовым центрам, обеспечивает коррекцию двигательных актов в процессе их выполнения.

Выходящая импульсация к стволовым центрам обеспечивает соответствие позы выполняемому целенаправленному двигательному акту.

При нарушении этой функции развивается астазия, атаксия и адиадохокинез.



3 - обеспечение высококоординированных быстрых движений. Программная функция. Обеспечивается полушариями мозжечка. На их уровне информация о замысле действия, поступающая от ассоциативных зон коры, активизирует нейронные цепи, хранящие информацию о программах действия. Программы адресуются через двигательное ядро таламуса к двигательной коре и стволовым центрам тонического обеспечения движений. Эта функция компенсируется в последнюю очередь.



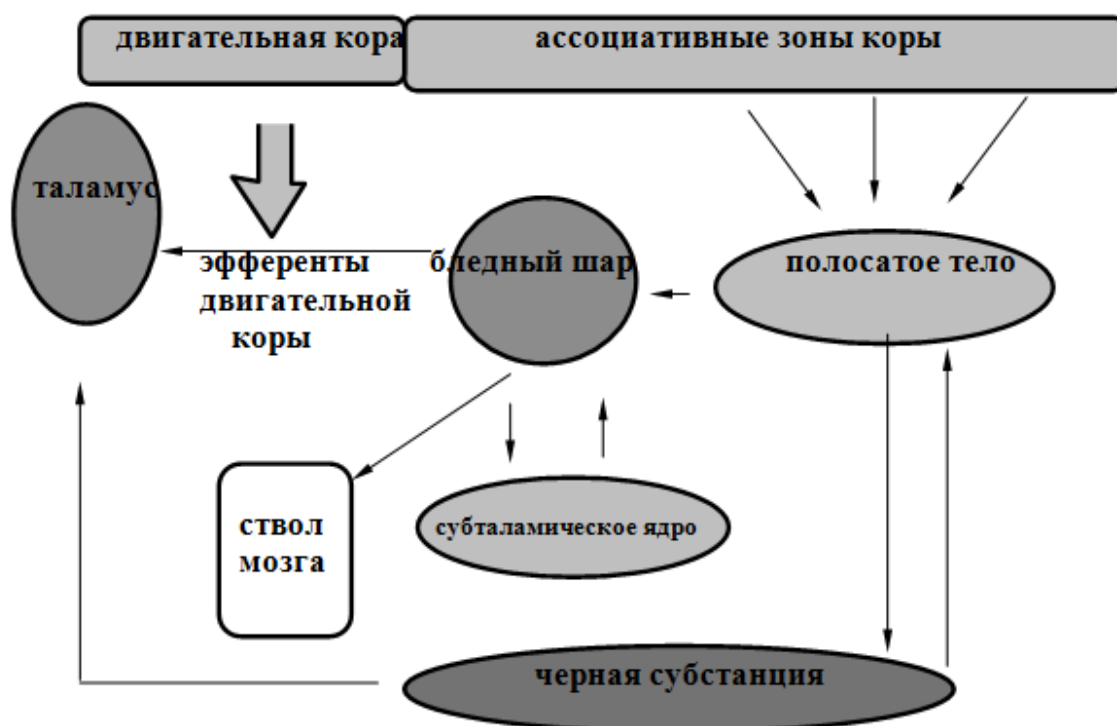
Таким образом, мозжечок не только модулирует уже начатые двигательные акты, но и обеспечивает создание и хранение индивидуальных программ быстрых, высококоординированных движений.

2. Функции базальных ганглиев в регуляции движений.

Выполняют функцию программного обеспечения стереотипных, медленных, (“червеобразных”) движений. Эти двигательные программы видовые, генетически детерминированные. Разрушение структур

базальных ганглиев или нарушение связей между ними приводит к **акинезии** (нарушаются начало и конец движения), **ригидности** (по типу общего гипертонуса мышц), **тремору покоя** (исчезает после начала движения). Нарушения функций черной субстанции приводит к нарушению мелких высококоординированных движений и тремору покоя (болезнь Паркинсона).

Функционально базальные ганглии синергичны мозжечку. Эти функционально равнозначные центры беспечивают разные двигательные программы. Мозжечок - быстрых движений, базальные ганглии - медленных. Программы базальных ганглиев генетически закрепленные, а мозжечка - приобретенные. Различия в выполняемой функции находят отражение в последствиях поражений этих структур. Удаление мозжечка вызывает тремор действия, разрушение базальных ганглиев - тремор покоя. Удаление мозжечка приводит к атонии мышц, поражение базальных ганглиев вызывает их гипертонус.



К стриопаллидарной системе (система базальных ганглиев) относятся следующие структуры мозга: **полосатое тело** (**стриатум**), **бледный шар** (**паллидум**), **черная субстанция**, **субталамическое ядро**, **миндалины**.

Афференты стриатума идут от всех областей коры, таламуса, черной субстанции. Его эфференты адресуются к черной субстанции, бледному шару и, в конечном итоге, через таламус в двигательную кору.

При этом корковый замысел действия превращается в конкретную программу, которая реализуется действием посредством активации двигательной коры и стволовых центров.

3. Двигательная кора в обеспечении моторного действия.

Функционально является низшим звеном организации программы действия и высшим уровнем её реализации непосредственно в действие.

В строении двигательной коры прослеживаются выявленные в опытах с электрическим раздражением ее разных областей две закономерности.

1 - соматотопическая организация предполагает определенную проекцию определенных движений на прецентральную извилину. Площадь этих проекций пропорциональна сложности выполняемых движений, но не пропорциям тела (площадь представительства языка соразмерна представительству туловища).

2 - множественность представительства состоит в том, что в коре кроме прецентральной извилины (первичной двигательной зоны M1) существует вторичная моторная зона, расположенная в межполушарной щели (M11). Соматосенсорные зоны S1 и S11 также имеют двигательные проекции. Таким образом, можно говорить о существовании 4 двигательных областей коры M1, M11, S1, S11. Их значимость убывает от M1 до S11.

Функциональная организация.

Эфферентные пути образованы аксонами гигантских пирамидных клеток Беца. Эти нейроны образуют функциональные кортикальные колонки диаметром около 1 мм, расположенные перпендикулярно поверхности коры. В них представлены определенные движения. Морфологические двигательные колонки имеют меньший диаметр (около 80 мкм). В них представлены определенные группы мышц.

Так как любой двигательный акт связан с координированным возбуждением и торможением определенных групп нейронов, то считается, что в двигательной коре представлены не отдельные группы мышц, а определенные движения. При этом корковое представительство скелетных мышц сохраняется, но становится множественным. Одна и та же группа мышц может быть представлена в разных колонках и участвовать в разных движениях.

Эфферентные связи моторной коры обеспечиваются кортикоспинальным трактом, который состоит из аксонов нейронов двигательной коры, образующих моносинаптические контакты на спинальных мотонейронах. В его составе идут и эфференты к черепно мозговым нервам (кортикобульбарный тракт). 90% волокон кортикоспинального тракта образуют перекрест в области пирамид и образуют латеральный кортикоспинальный тракт. Эти тракты образуют **пирамидные пути**, а система связей двигательной коры с мотонейронами спинного мозга называется **пирамидной системой**. Спускаясь к спинному мозгу, пирамидные пути дают коллатерали к таламусу, красному ядру, мосту, мозжечку, ретикулярной формации продолговатого мозга. Функционально пирамидная система обеспечивает целенаправленные двигательные акты. Движения, которые осуществляются с её участием, считаются произвольными, хотя это не совсем верно.

От двигательной коры идут проводниковые пути к подкорковым двигательным центрам - красному ядру, ретикулярной формации моста и продолговатого мозга (кортикорубральные тракты, руброспинальные пути, кортикоретикулярные пути, ретикулоспинальные тракты). Вместе они образуют **экстрапирамидные пути**, а система связей двигательной коры с подкорковыми ядрами - **экстрапирамидную систему**. Функция экстрапирамидной системы состоит в усилении, генерации или ослаблении тонических рефлексов туловища и конечностей, необходимых для обеспечения целенаправленного действия. Движения, связанные с активацией экстрапирамидной системы, считаются произвольными.

Филогенетически экстрапирамидная система связей более древняя. В осуществлении любого двигательного акта участвует как пирамидная, так и экстрапирамидная системы с выполнением специфических для каждой из них функций.

4. Побуждение и замысел действия.

Реализуются на уровне мотивационных зон коры и подкорки, ассоциативных зон коры.

Формирование побуждения и замысла действия имеет скорее логическое, чем электрофизиологическое объяснение. Протекает по логической схеме : мотивация - возбуждение ассоциативных зон коры - запуск программ действия. В процессе подготовки движений возникает генерализованный потенциал готовности, который при действии меняется на быстрый потенциал.

Лекция 10. Регуляция вегетативных функций

План лекции.

1. Особенности рефлекторной дуги вегетативного рефлекса, функции вегетативных ганглиев.
2. Общая схема регуляции вегетативных функций.
3. Структурное обеспечение регуляции вегетативных функций.

Все функции организма делятся на вегетативные и соматические, регулируются вегетативной и соматической нервными системами.

Соматические функции - восприятие раздражения и осуществление двигательных реакций с участием скелетных мышц.

Вегетативные функции - определяют обмен веществ, пищеварение, кровообращение, выделение, рост и размножение.

Вегетативная нервная система условно делится на симпатический и парасимпатический отделы.

Низшие симпатические центры расположены в спинном мозге.

Низшие центры парасимпатического отдела: мезэнцефальный, бульбарный, сакральный.

Как симпатические, так и парасимпатические центры находятся в состоянии тонуса. Он может быть низким, средним и высоким. На фоне общего вегетативного тонуса может преобладать тонус того или иного отдела вегетативной нервной системы. По этому признаку люди делятся на ваготоников, симпатотоников и мезатоников (уравновешен тонус двух отделов). Принадлежность к конкретной группе определяется при оценке результатов специальных проб (проба Ашнера, Гольца, ортостатическая и т.д.).

Симпатическая нервная система иннервирует все органы и ткани. Парасимпатическая не иннервирует скелетные мышцы, ЦНС, матку, большинство кровеносных сосудов.

Раздражение симпатических и парасимпатических нервов приводит к разным эффектам (симпатическая стимуляция - усиление, парасимпатическая - ослабление работы сердца, симпатическая - торможение перистальтики кишечника, парасимпатическая - усиление). В связи с этим считалось, что эти отделы ВНС антагонистичны. В последующем оказалось, что орган, обладающий двойной иннервацией, не может эффективно регулироваться только одним отделом. Т.е. в плане регуляции функций они синергичны - обеспечивают оптимальный уровень активности органа. В настоящее время считают, что эти отделы ВНС выполняют в целостном организме разные функции.

Парасимпатический отдел обеспечивает регуляцию систем в состоянии покоя и их восстановление после работы (трофотропный эффект).

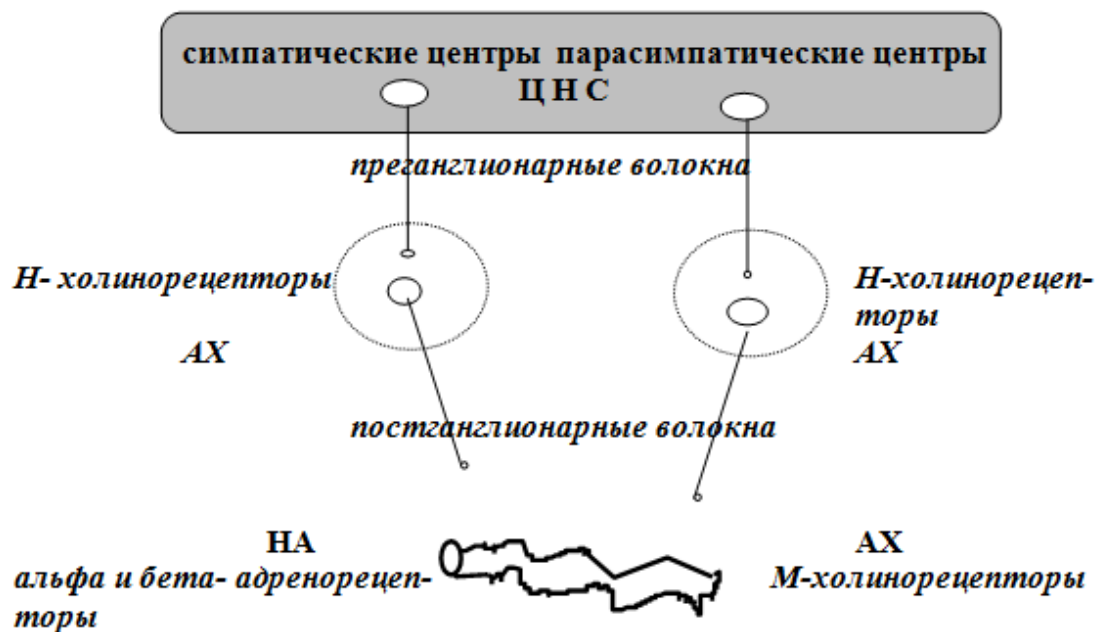
Симпатический отдел обеспечивает мобилизацию организма на действие (эрготропный эффект).

1. Особенности рефлекторной дуги вегетативного рефлекса, функции вегетативных ганглиев.

Эфферентная часть рефлекторной дуги двухнейронная. Первый нейрон расположен в ЦНС (например в боковых рогах спинного мозга), второй - в вегетативном ганглии.

Для симпатического отдела ВНС это паравертебральные (расположены вдоль позвоночника) и превертебральные (чревный узел, верхний брыжеечный и т.д.). Аксоны первых нейронов или прерываются в паравертебральных ганглиях, или транзитом проходят через них и прерываются в превертебральных.

Парасимпатические ганглии - интрамуральные, расположены в полостных органах или рядом с ними.



Преганглионарные волокна симпатического и парасимпатического отделов ВНС холинэргические; симпатические постганглионарные волокна адренэргические; парасимпатические постганглионарные волокна - холинэргические, но могут быть гистаминэргическими, дофаминэргическими, выделять субстанцию Р и другие медиаторы. Характер эффекторной реакции зависит от типа рецепторов постсинаптической мембраны (альфа активация увеличивает тонус артериол, а бетта - снижает), медиатора, количества и чувствительности рецепторов.

Функции вегетативных ганглиев более сложные, чем простое переключение возбуждения. Для них характерны все свойства нервных центров, соблюдаются основные принципы деятельности ЦНС. В них находятся эфферентные, афферентные и вставочные нейроны. Наиболее распространена точка зрения о том, что это вынесенные на периферию нервные центры.

2. Общая схема регуляции вегетативных функций.

Общая схема обеспечения эфферентных вегетативных реакций предполагает возникновение побуждения, замысла действия, программ его обеспечения и непосредственного действия.

Побуждение к действию возникает в мотивационных зонах коры и подкорки. На уровне лимбической системы оно преобразуется в **замысел действия**. Программное обеспечение действия обеспечивается высшими центрами - лимбической системой (**приобретенные, гибкие программы** адаптивных реакций) и гипоталамусом (**врожденные, жесткие программы** гомеостатирования показателей внутренней среды и врожденные программы адаптивных реакций). В программном обеспечении действия участвуют и низшие центры - ствола мозга и спинного мозга. В них заложены достаточно сложные врожденные программы саморегуляции висцеральных систем (сосудодвигательный центр продолговатого мозга, дыхательный центр и т.д.). За непосредственное **действие** отвечают низшие вегетативные центры и вегетативные ганглии.

3. Структурное обеспечение регуляции вегетативных функций.

Низшие вегетативные центры.

Спинальный мозг. Вегетативные нейроны заложены в боковых рогах. Обеспечивают простые вегетативные рефлексы. Их активность контролируется расположенными выше центрами. У спинального животного сохраняются сосудосуживающие рефлексы, рефлекс пототделения в ответ на раздражение кожи, дефекации, мочеиспускания, половые рефлексы.

Ствол мозга. Центры бульбарного отдела, моста и среднего мозга содержат функциональные центры пищеварения, глотания, рвоты, сосудодвигательный, дыхания, регуляции деятельности сердца. Они обеспечивают саморегуляцию соответствующих вегетативных функций. В

стволе мозга заложены ядра черепномозговых нервов, обеспечивающих регуляцию целого ряда функций (напр. блуждающий).

Гипоталамус как высший подкорковый центр программного обеспечения вегетативных функций.

Афферентные входы связывают гипоталамус с лимбической системой, соматосенсорными и моторными зонами коры, таламусом. Получает афферентную импульсацию от структур соматосенсорной системы. В нем есть нейроны, которые непосредственно реагируют на изменения внутренней среды организма. Это нейроны, выполняющие функции глюко-, термо-, осмо-, стероидорецепторов.

Эфферентные выходы гипоталамуса адресуются к низшим вегетативным центрам. Связи с гормональной системой регуляции обеспечиваются нейросекреторными нейронами, выделяющими при активации соответствующих структур гипоталамуса рилизинг -факторы. Рилизинг - факторы регулируют выделение тропных и эффекторных гормонов гипофиза.

Функции гипоталамуса:

1. Программное обеспечение регуляции вегетативных функций.

В 1957 г Гесс показал, что раздражение заднего гипоталамуса приводит к осуществлению эрготропных реакций, свойственных увеличению тонуса симпатического отдела ВНС (увеличение частоты сокращений сердца, артериального давления, торможение выделения, пищеварения, увеличению моторной активности, ярости, проявляются отрицательные эмоции). Раздражение передних ядер вызывало трофотропные реакции (снижение артериального давления, усиление пищеварения, снижение частоты дыхания, адинамию, усиление выделения, развитие дремотного состояния, положительные эмоции). Все эти реакции проявлялись в комплексе. Было сделано заключение о том, что в гипоталамусе заложены сложные программы генетически детерминированных вегетативных реакций. Они инициируются изменением факторов внешней и внутренней среды, нисходящей импульсацией от высших вегетативных центров. Эти программы осуществляются посредством низших вегетативных центров и гормонального звена регуляции. Они генетически закрепленные, видовые.

2. Программы интеграции соматических и вегетативных компонентов адаптивных реакций.

На уровне гипоталамуса хранятся видовые программы вегетативного обеспечения соматических реакций. Они активизируются импульсацией от моторных зон, поступающей в гипоталамус по коллатералям нисходящих путей. Эти программы обеспечивают переход в эрготропное состояние при активной деятельности и обратный переход в трофо-

тропное состояние при ее прекращении. Реализуются как посредством низших вегетативных центров, так и через гормональное звено регуляции.

3. Программы регуляции показателей гомеостаза.

Благодаря сенсорным свойствам нейронов гипоталамуса и его связям с соматосенсорной системой, сдвиг показателей гомеостаза вызывает запуск древних программ гомеостатирования. Они обеспечивают постоянство сахара крови, температуры тела, осмотического давления. Эти программы реализуются как через низшие вегетативные центры, так и через гормональное звено регуляции.

Лимбическая система и новая кора в регуляции вегетативных функций.

Лимбическая система включает в себя структуры коры (гиппокамп, парагиппокампову извилину, поясную извилину, обонятельные бугорки, обонятельные луковицы) и подкорковые образования (миндалины, септальные ядра, переднее таламическое ядро). Связана мощной системой связей с гипоталамусом, височными и лобными долями коры.

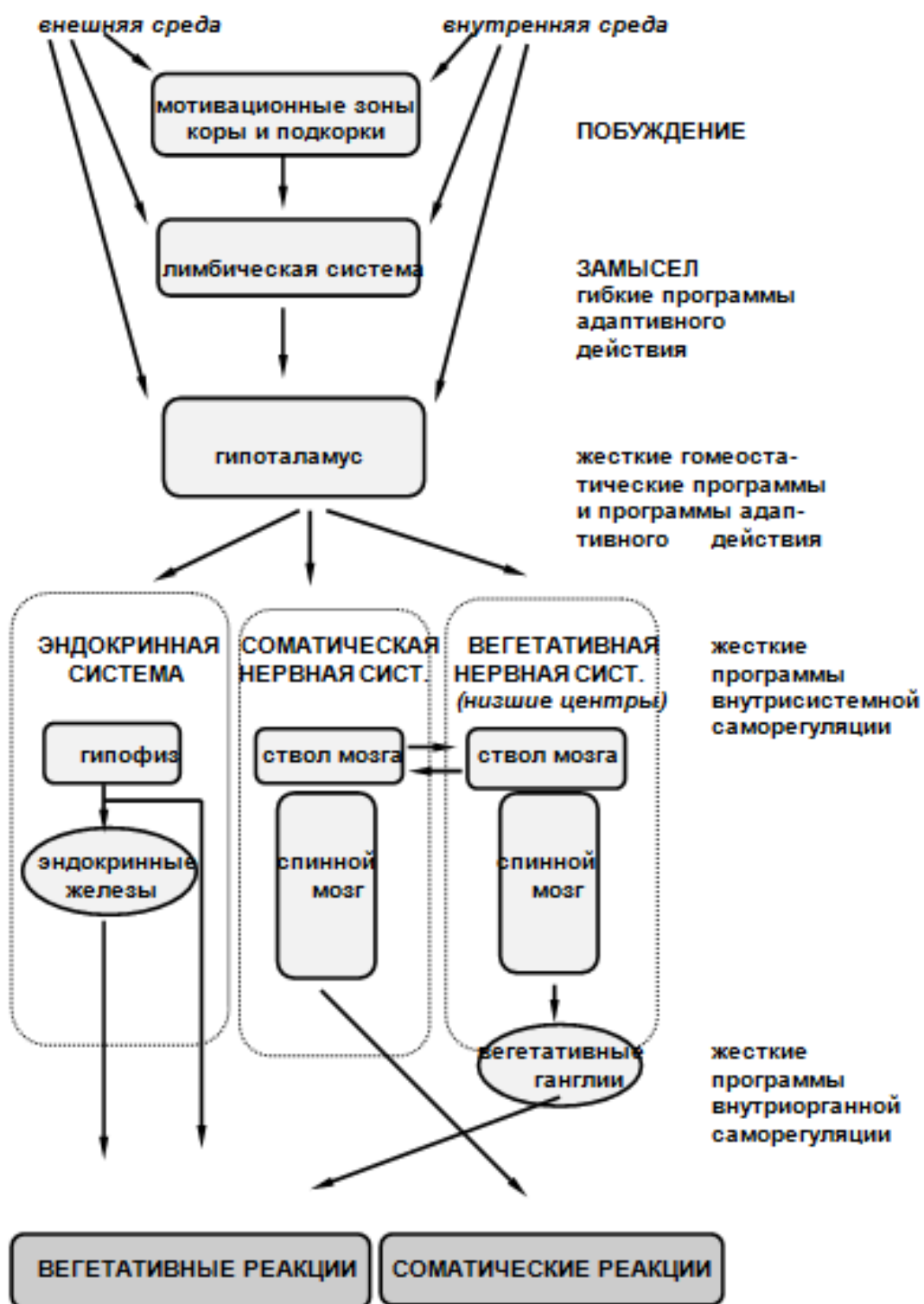
На уровне лимбической системы образуются и хранятся гибкие, индивидуальные программы вегетативных реакций. Они активируются посредством ассоциативных зон коры, а также через соматосенсорную систему. Лимбическая система контролирует эмоциональное поведение, участвует в научении, механизмах памяти, эмоциях, обеспечивает адекватное видоспецифичное, а для человека - социальное поведение (система ценностей).

Раздражение структур лимбической системы опухолью вызывает изменение эмоционального фона, агрессивность, повышенную возбудимость, тревогу, гиперсексуальность. Разрушение вызывает эмоциональную тупость, нарушается адекватность реакций на социально значимые стимулы. Как раздражение, так и разрушение структур лимбической системы вызывает возникновение неадекватного поведения. Нарушение миндалины резко изменяет социальное или внутригрупповое поведение. Животные не могут дать правильной оценки информации, необходимой для коллективных реакций. С трудом связывают её с собственным эмоциональным настроением. Они избегают членов группы, встревожены и неуверены в себе.

Новая кора при осуществлении поведенческих реакций управляет пространственно-временными взаимоотношениями организма и окружающей среды. Отвечает за формально-логические способности. Обеспечивает целенаправленные поведенческие акты, побуждение к которым и их эмоциональную окраску обеспечивает лимбическая система.

Тем самым лимбическая система регулирует силу и направленность поведенческих реакций. Она обеспечивает эмоции высокого уровня: любовь, ненависть, сопереживание, стыд и др.

Схема центральной регуляции вегетативных функций



Лекция 11. ВРОЖДЕННЫЕ И ПРИОБРЕТЕННЫЕ ФОРМЫ ПОВЕДЕНИЯ

План лекции:

1. *Врожденные формы поведенческих реакций.*
2. *Научение и его виды.*
3. *Реактивное обусловливание и его виды.*
4. *Условные рефлексы.*

1. Врожденные формы поведения.

В процессе эволюции животных изменялся вклад разных видов поведения в адаптивные реакции. Если у рыб и птиц основой поведения являются таксисы, рефлексы и инстинкты, то у высших млекопитающих и человека их вытесняет научение и рассудочная деятельность.

Врожденными формами поведенческих реакций являются: **таксисы, безусловные рефлексы, инстинкты.**

Таксисы предполагают избирательные реакции приближения к источнику света (фототаксис), химических веществ (хемотаксис) и т.д.

Безусловные рефлексы - закономерные, генетически обусловленные реакции организма на раздражители, протекающие с обязательным участием нервной системы.

Инстинкты - сложная цепь безусловных рефлексов, в которой процесс осуществления предыдущей рефлекторной реакции (но не ее результат) является раздражителем для последующей. Инстинкты имеют все признаки безусловных рефлексов.

Врожденные формы адаптивных реакций обеспечивают существование организма в строго определенных условиях внешней среды. Эти реакции генетически закрепленные, видовые, постоянные, осуществляются с участием любых отделов ЦНС, связаны с определенным раздражителем.

Приобретенными формами поведения являются **научение и рассудочная деятельность.**

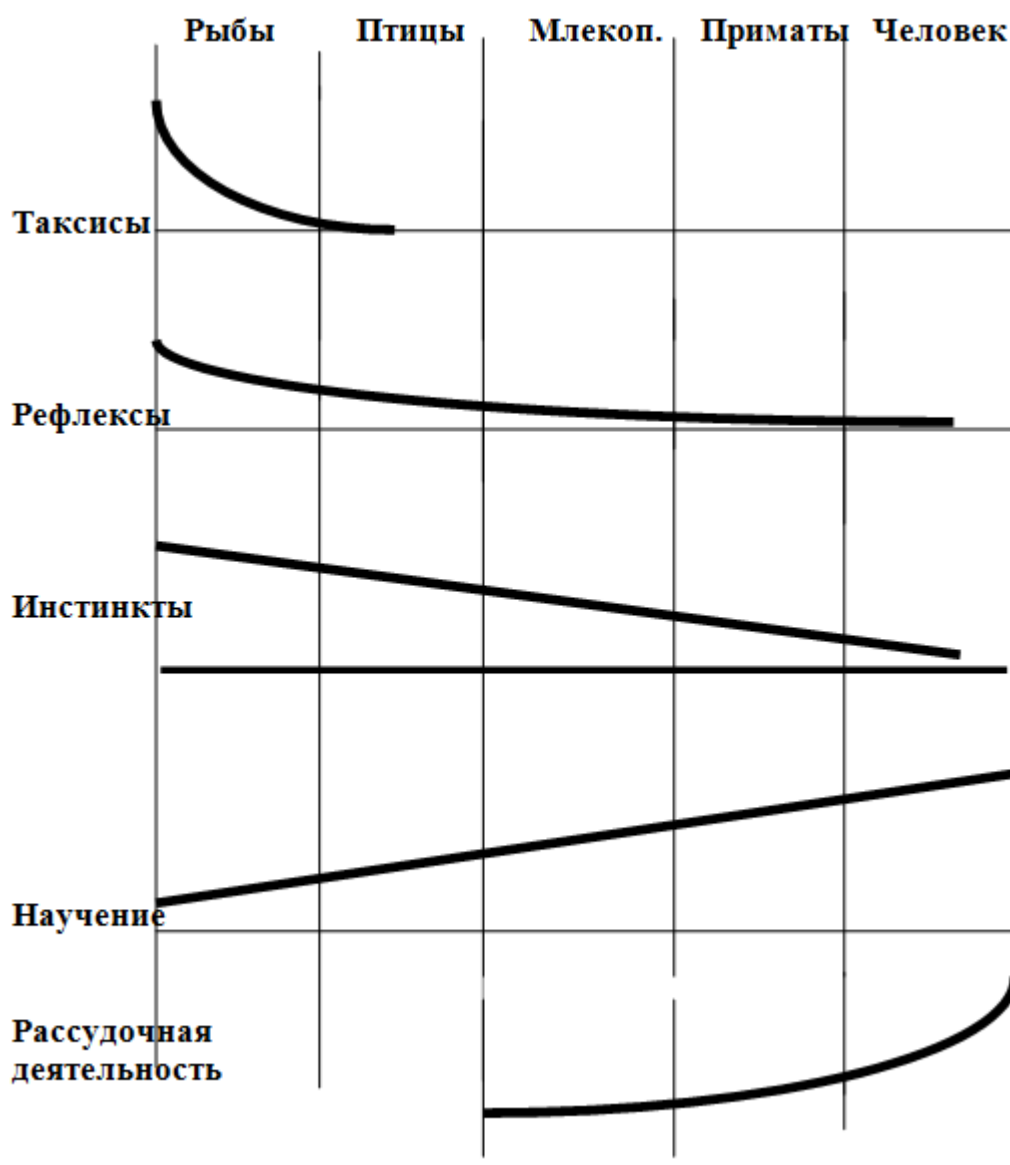
Приобретенные формы поведенческих реакций позволяют адаптироваться практически в любых условиях существования. В отличие от врожденных форм поведения они индивидуальные, временные, приобретенные в процессе индивидуальной жизнедеятельности.

2. Научение и его виды.

Научение - совокупность приобретенных в результате индивидуального развития поведенческих реакций.

Виды научения:

- Реактивное обусловливание.
- Оперантное обусловливание.
- Когнитивные формы научения.



- Реактивное обусловливание и его виды.

Основой этих форм поведения является **пассивное** взаимодействие с внешней средой.

Виды реактивного обусловливания:

а) **Габитурация** (привыкание).

Состоит в том, что при неоднократном или постоянном действии раздражителя организм начинает игнорировать стимул. Вероятно, в этом процессе участвует адаптация рецепторов и снижения ответа на уровне ретикулярной формации ствола мозга.

б) **Сенсибилизация** (увеличение чувствительности к стимулу).

Участвуют в этом процессе низшие структуры мозга. Примером сенсибилизации является надоедающее жужжание мухи, или раздражающий звук капель.

в) **Импринтинг** (запечатлевание). В классическом варианте (Конрад Лоренц) предполагается формирование привязанности к первому двигающемуся объекту. Импринтинг крайне важен для установления психологического контакта ребенка с родителями.

г) **Ассоциативное обусловливание** (условные рефлексy по И.П. Павлову). Обеспечивают формирование связи между специфическим стимулом, вызывающим безусловнорефлекторную реакцию, и индифферентным.

Открыты в 1901г выдающимся русским физиологом И.П.Павловым при изучении слюноотделения.

4. Условные рефлексy.

Отличия условного и безусловного рефлексy:

условные	безусловные
приобретенные	врожденные
временные	постоянные
индивидуальные	видовые
вырабатываются на любой раздражительного	осуществляются только при действии адекватного раздражителя
замыкаются на уровне коры	замыкаются на
уровне	любого
отдела нервной	сис-

ТЕМЫ

Классификация:

I- по названию безусловного, на базе которого образуется (условный пищевой, оборонительный, ориентировочный и т.д.).

II- по месту расположения рецептора (зрительный, слуховой, кожный, с кишечника и т.д.).

III- по виду воздействия (условный световой, звуковой, тактильный, температурный и т.д.).

IV- экстеро-, интеро-, проприорецептивные.

V- натуральные (вырабатываются на естественные признаки раздражителя) и искусственные.

VI- по времени сочетания условного раздражителя и безусловного подкрепления;



Правила выработки условного рефлекса:

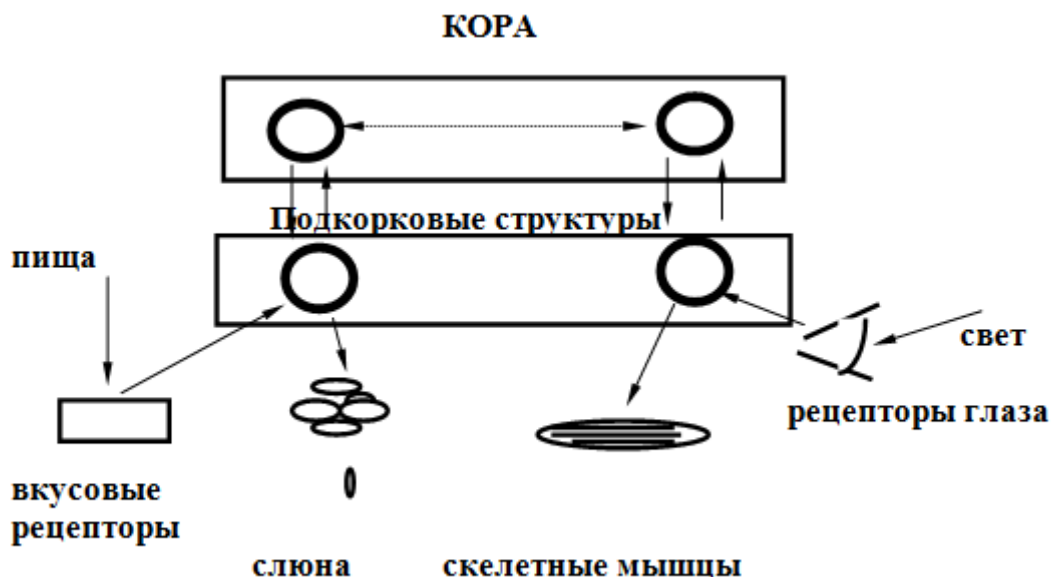
- *вырабатывается на базе безусловного,*
- *необходимо неоднократное сочетание индифферентного и безусловного раздражителя,*
- *индифферентный раздражитель должен появляться не позже безусловного,*
- *функциональная целостность коры,*
- *наличие мотивации на осуществление условного рефлекса,*
- *сила индифферентного раздражителя должна быть меньше безусловного.*

При соблюдении этих правил вырабатывается условный рефлекс, и ранее индифферентный раздражитель становится условным.

В основе образования условного рефлекса лежит формирование и закрепление временной связи между корковыми представлениями

двух и более центров. Важное значение в этом процессе имеет принцип доминанты.

Если условный рефлекс вырабатывается на базе безусловного, то он является условным рефлексом *первого порядка*. Если подкреплением является условный рефлекс первого порядка, то вырабатывается условный рефлекс *второго порядка*. У собак образуются рефлексы *третьего порядка*, у приматов – до *четвертого*. У взрослого человека порядок условного рефлекса индивидуален и практически не ограничен.



Простейшая схема дуги условного слюноотделительного рефлекса предполагает образование временной связи между корковыми представителями двух рефлекторных дуг: безусловного слюноотделительного рефлекса (возникает при попадании пищи в полость рта) и ориентировочного (предполагает двигательную реакцию на появление нового светового раздражителя). После образования временной связи световой раздражитель вызывает не только ориентировочную реакцию, но и слюноотделение.

Механизм образования временной связи:

- **Нейронные механизмы.** Состоят в том, что на первом этапе образования временной связи происходит повышение активности больших групп нейронов (стадия десинхронизации), затем активность большинства нейронов приходит к норме, на фоне повышенной активности локальной группы (т.е. происходит дифференцировка). Предполагается наличие циркуляции возбуждения в нейронных цепях (кратковременная память).
- **Синаптические механизмы.** При образовании временной связи большое значение имеет следовая деполяризация постсинаптические

ской мембраны. При неоднократном повторении стимуляции изменяется конформация белков рецепторов постсинаптической мембраны.

Функциональная теория – увеличивается количество пороговых синапсов.

Морфологическая теория – образуются новые синапсы.

Участие глиальных клеток предполагает миэлинизацию нервных волокон и увеличение скорости проведения возбуждения.

- Биохимические основы образования временной связи. При закреплении условного рефлекса увеличивается синтез РНК. (Хиден показал увеличения РНК в структурах вестибулярного аппарата при тренировке крыс хождению по проволоке. Унгар показал возможность химической передачи условного рефлекса при введении интактным крысам вытяжек из мозга крыс, обученных бояться темноты).
- Гормоны. Кастрация вызывает резкое ослабление силы нервных процессов и силы условных рефлексов. АКТГ увеличивает силу нервных процессов, способствует выработке и закреплению условных рефлексов. Тироксин – регулирует процесс торможения, при удалении щитовидной железы падает сила торможения и блокируется дифференцировка. Окситоцин – снижает долговременную память. АДГ – улучшает память.

Динамический стереотип.

Динамический стереотип представляет собой цепь закрепленных условных рефлексов. В этой цепи осуществление каждого рефлекса облегчает последующий. Динамический стереотип отличается от инстинктивной деятельности так же, как различаются условные и безусловные рефлексы. Он временный, индивидуальный, требует времени для образования и закрепления, тормозится, и т.д.

Лекция 12. ВЫСШАЯ НЕРВНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ: УСЛОВНЫЕ РЕФЛЕКСЫ

План лекции.

1. Торможение условных рефлексов.
2. Взаимная индукция основных нервных процессов.
3. Оперантное обусловливание.
4. Когнитивные формы научения.
5. Рассудочная деятельность.

1. Торможение условных рефлексов.

Обеспечивает исчезновение условных рефлексов, являющихся нецелесообразными в новых условиях.

Безусловное торможение:

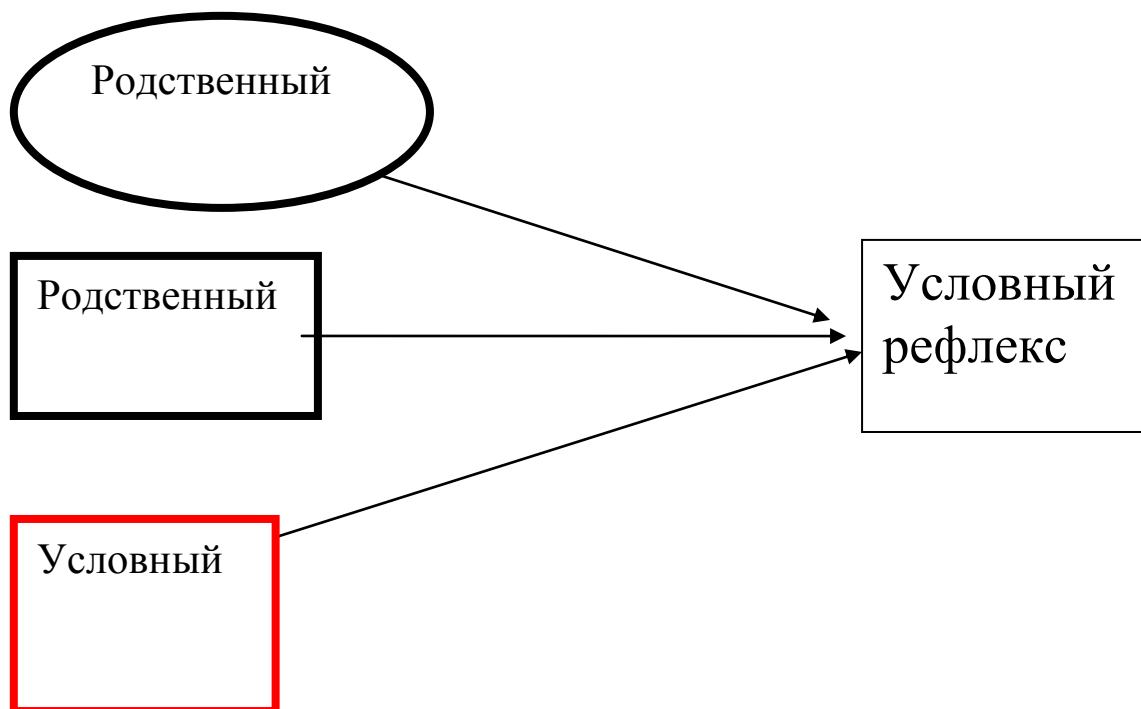
- внешнее торможение (протекает по типу постоянного и гаснущего тормоза),
- запредельное торможение (развивается при большой силе условного раздражителя).

Условное торможение:

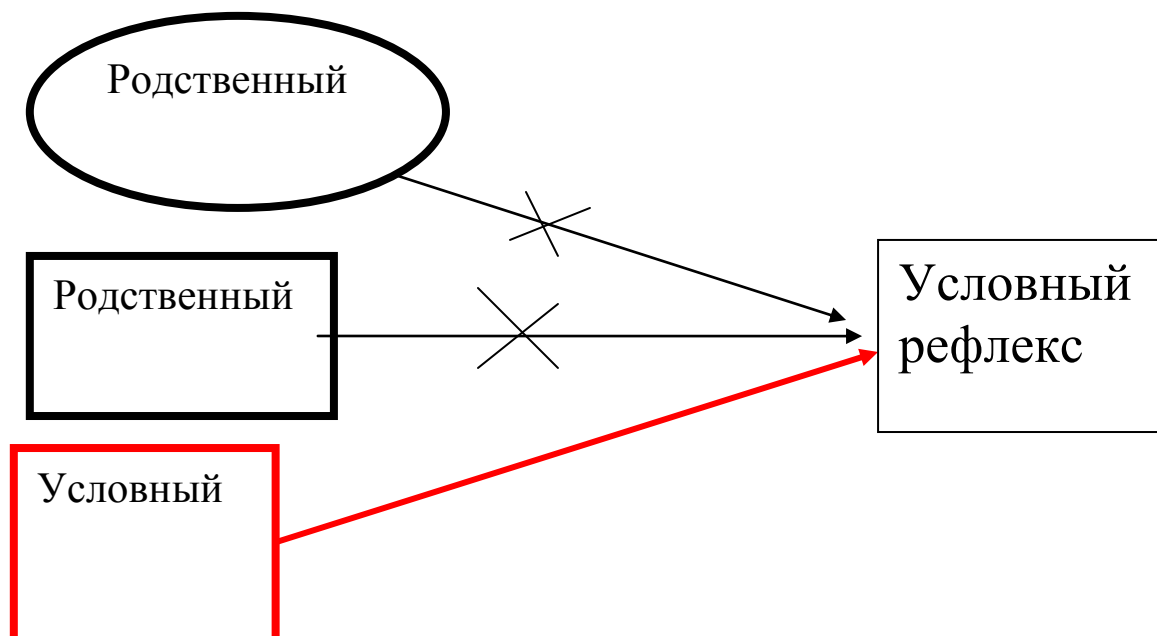
- угасание (исчезновение рефлекса при отсутствии подкрепления),
- дифференцировка (противоположна процессу генерализации условного рефлекса.)
- условный тормоз (временное торможение рефлекса при появлении тормозного раздражителя),
- запаздывание (обеспечивает проявление условной реакции с отставанием по времени).

Отличия между безусловным и условным торможением такие же, как и отличия между условными и безусловными рефлексами. Условное торможение временное, требует времени для выработки, индивидуальное и т.д. Торможение – процесс активный.

Генерализация условного рефлекса.



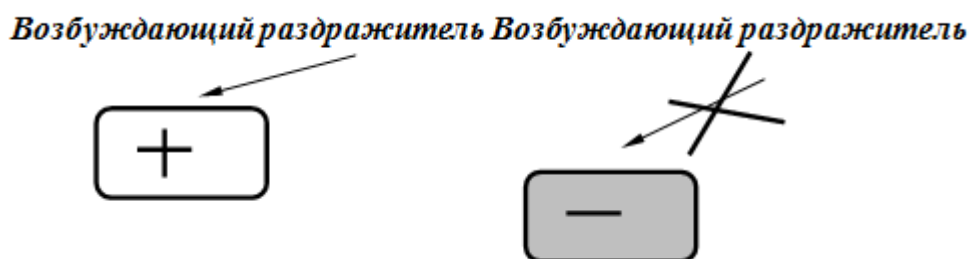
Дифференцировка условного рефлекса



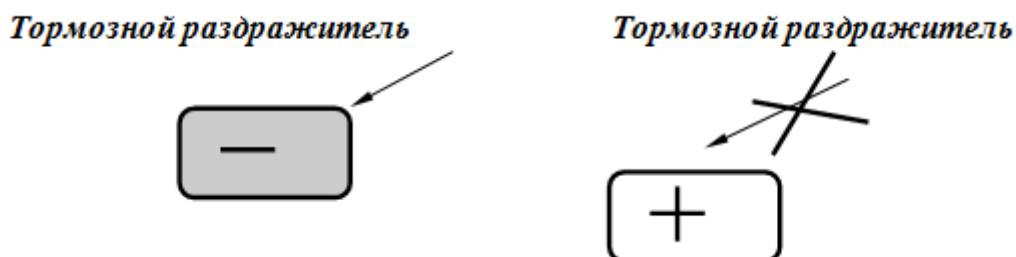
2. Взаимная индукция основных нервных процессов.

Т.е. в коре существуют два основных нервных процессов – торможение и возбуждение. Между ними существуют отношения индукции.

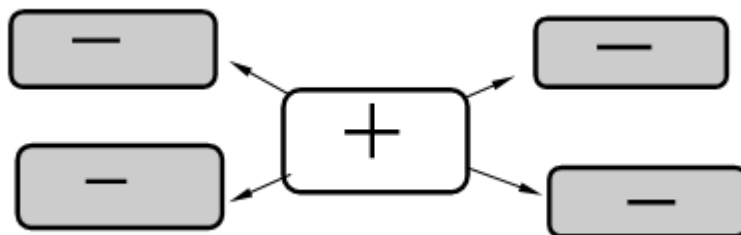
Закон последовательной отрицательной индукции предполагает переход нервного центра из состояния возбуждения (после прекращения действия возбуждающего раздражителя) в состояние торможения.



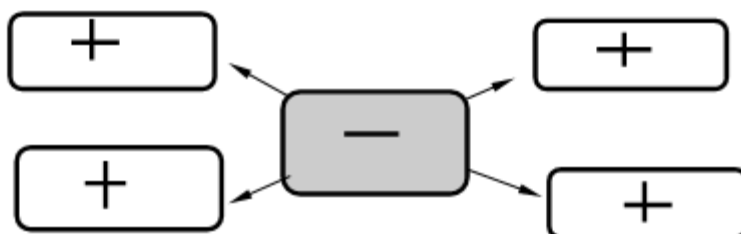
Закон последовательной положительной индукции предполагает переход нервного центра из состояния торможения (после прекращения действия тормозного раздражителя) в состояние возбуждения.



Закон одновременной отрицательной индукции предполагает распространение процесса торможения от возбужденного нервного центра на функционально рядом расположенные центры.



Закон одновременной положительной индукции предполагает распространение процесса возбуждения на нервные центры, расположенные рядом с центром, который находится в состоянии торможения..



3. Оперантное обусловливание.

Является более высокой формой научения. Возникает в результате активного взаимодействия организма с внешней средой, в процессе которого происходит закрепление желательных действий и отказ от нежелательных.

Реактивное обусловливание Оперантное обусловливание

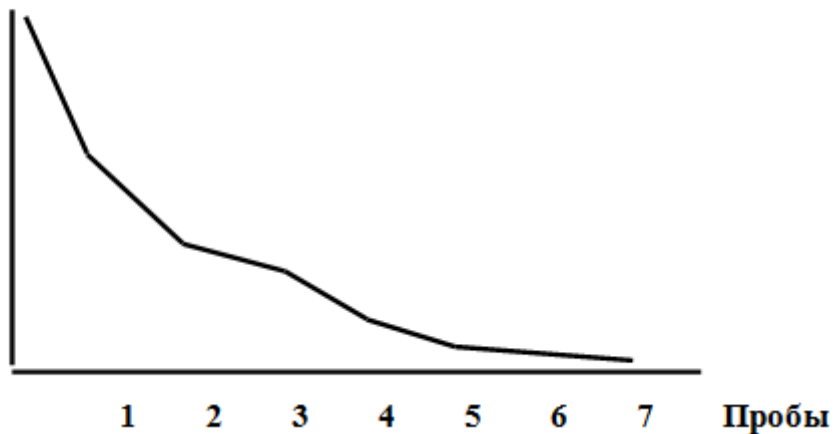
<ol style="list-style-type: none"> 1. <i>Связь между безусловным раздражителем и индифферентным.</i> 2. <i>Представляет собой рефлекторные и эмоциональные реакции.</i> 3. <i>При формировании временной связи условный раздражитель должен появляться раньше безусловного</i> 	<ol style="list-style-type: none"> 1. <i>Связь между поведением и его последствием.</i> 2. <i>Представляет собой произвольное поведение.</i> 3. <i>Подкрепление подается после завершения реакции.</i>
---	---

Виды оперантного обусловливания.

Научение методом проб и ошибок.

В основе лежит элемент случайного получения желаемого результата. Голодная кошка находится в клетке. Её нужно открыть для получения доступа к кормушке. После многочисленных ошибок кошка случайно нажимает на педаль и открывает клетку. В процессе многократных повторений опыта кошка учится открывать дверцу сразу.

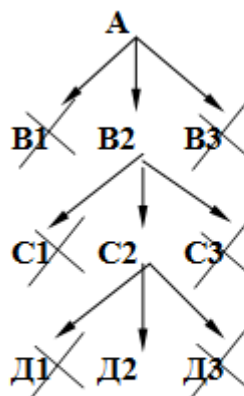
Количество ошибок



Научение методом формирования реакций

Предполагает систематическое применение метода проб и ошибок в процессе обучения сложному поведению, предполагающему формирование определенной последовательности целесообразных элементов поведения (А-В2-С2-Д2). Нецелесообразные элементы при этом отрицаются (В1, В3, С1, С3, Д1, Д3). Обязательным элементом является подкрепление. Подкреплением может быть все, что увеличивает вероятность данного поведения. Оно может быть первичным (удовлетворение потребности) и вторичным (социальное подкрепление благодарностью, грамотой и т.д.). Подкрепление может быть положительным (поощряет поведение) и отрицательным (наказание или отсутствие подкрепления отрицает поведение).

Таким образом, процесс формирования реакций управляется подкреплением.



× - отрицательное подкрепление.

Научение путем наблюдения

- *подражание* (воспроизведение поведения без понимания его сути)
- *викарное научение*. Полное принятие и усвоение формы поведения другого человека. Пассивное без критической оценки и обработки информации. Лучше усваиваются формы поведения реального человека, который является образцом для обучаемого.

4. Когнитивные формы научения.

Когнитивное научение - познавательное научение. Основано на активной оценке ситуации с использованием прошлого опыта, анализа имеющихся возможностей.

Формы когнитивного научения.

Латентное научение.

В мозг человека постоянно поступает информация. В результате её усвоения формируется когнитивная (познавательная) карта действительности. С её помощью определяется наиболее адекватная поведенческая реакция при изменении привычных обстоятельств.

Примером является поиск пути в лабиринте. Если крыса обучилась находить пищу в лабиринте и привычный путь перекрывается, то она находит другой (альтернативный путь), который более длинный, но лучший из других вариантов.

Обучение сложным психомоторным навыкам.

Обучение сложным двигательным актам происходит в три основных стадии:

- когнитивная стадия (формирование когнитивной стратегии). На этой стадии все внимание сосредоточено на правильной технике выполнения отдельных элементов движений.

- ассоциативная стадия. На этой стадии происходит интеграция навыков. Отдельные движения объединяются в определенную последовательность.

- автономная стадия. В эту стадию движения выполняются автоматически. Техническая часть отступает на второй план и внимание сосредоточено на чувствах и ощущениях.

Обучение путем инсайта (озарения).

В процессе научения путем инсайта информация, разбросанная в разных когнитивных картах объединяется в систему. Действию, которое возникает в процессе инсайта предшествует момент “погружения в себя”.

Обезьяна в клетке с двумя палками. Они недостаточно длинные и ими в отдельности нельзя достать банан. После многократных попыток

деятельность временно прекращается, обезьяна соединяет палки в одну и добивается успеха.

Научение путем рассуждений.

Является высшей формой научения. Используется мозгом в том случае, если нет решения проверенным способом, “сходу”. Например, я опоздал на экзамен. Что я буду делать?

Этапы рассуждения:

- рассматриваются имеющиеся данные и между ними устанавливаются связи,

- строятся рабочие гипотезы, которые проверяются “ в уме”, а затем и на практике. “ Что произойдет если.....?”, “А если я?”.

Результаты рассуждений запоминаются и используются для решения аналогичных задач.

В рассуждениях участвуют два процесса:

- абстрагирование - находят общие черты и сходства между предметами и явлениями (формирование понятий),

- обобщение - под понятия подводятся и обобщаются новые явления и предметы.

5. Рассудочная деятельность.

Два важнейших процесса мышления: **формирование понятий и решение проблем.**

1) Формирование понятий. Формируется способность различать предметы и явления, находить общие черты между ними.

усвоение понятий - субъект учится узнавать общие признаки объектов.

простые понятия- определяется одно общее свойство (теплый, свет).

сложные понятия - обладают несколькими свойствами (любовь, дружба, ученый и т.д.)

2) Решение проблем.

Опирается на информацию долговременной памяти и понятийный аппарат.

Уоллес описал работу ученых как 4 этапа мыслительной деятельности.

- подготовка (обзор проблемы и сбор информации),
- инкубация (образуются связи между разрозненной информацией, процесс может происходить подсознательно),
- озарение (решение пришло само собой, но оно может быть ошибочно),

- разработка (проверка фактами, формулировка устно или письменно, проверка логики решения, если нельзя проверить практически).

Лурия в 1967 г. описал этапы решения проблем.

- изучение условий задачи,
- создание общего плана (стратегия решения),
- тактика решения (конкретные методы),
- проверка решения путем сопоставления с исходными данными, если нет, то возврат к первому пункту.

Стратегии мышления как пути решения проблем.

Случайный перебор происходит по схеме:



Рациональный перебор. Предполагает формулировку рабочей гипотезы, в которой, изменяя по одному параметру, отсекают неверные направления поиска.

Системный перебор. Охватывается вся совокупность гипотез, которые систематически анализируются одна за другой.

ЭТАПЫ РАЗВИТИЯ ПРОЦЕССОВ МЫШЛЕНИЯ В ОНТОГЕНЕЗЕ

1- сенсорный (становление органов чувств и двигательных систем) до 2 лет,

2- стадия конкретных операций (развиваются понятия и язык). Слова все больше связываются с конкретными предметами. Первично мышление эгоцентрично. Мир, данный в моих ощущениях и моих действиях. Конкретное мышление. В дальнейшем предметы приобретают самостоятельность.

3- стадия формальных операций (основа мышления - гипотезы и умозаключения, появляется способность предвидеть события за счет

абстрактных операций, формируются представления отвлеченных событий и величин, напр. Вселенная, миллиард, триллион).

РЕЗУЛЬТАТЫ НАУЧЕНИЯ

Результат деятельности является основной мерой эффективности научения. Эта оценка неуверенная, т.к. зависит от мотивации, эмоционального фона, состояния сознания, физического состояния. **Состояние сознания.** Например, некоторые формы поведения, приобретенные и проявляющиеся в измененном состоянии сознания в состоянии активного бодрствования не реализуются. Т.е. способность к действию сохраняется, а реализация затруднена.

Эмоции. Экзаменационный стресс буквально блокирует умственную деятельность некоторых студентов.

Физическое состояние. Сильная усталость отупляет человека, резко снижает не только физическую, но и умственную работоспособность.

Перенос сильно влияет на приобретение новых навыков. Он может быть положительным, когда старые знания способствуют усвоению новых знаний и отрицательным, когда старые установки препятствуют усвоению нового.

Отрицательный перенос возникает при частых неудачах, которые являются подкреплением бесполезности борьбы и формируют приобретенную беспомощность.

Критические периоды научения.

Ребенок - это не взрослый в меньшем масштабе. Он существенно отличается психологически.

Реактивные формы научения формируются ещё в пренатальном онтогенезе.

габитурация - проявляется в реакции плода на резкие звуки. Сперва вздрагивает, затем перестает реагировать.

импринтинг - является важной формой научения в первые минуты и часы после рождения. Смысл - установление психического контакта с родителем, необходимого для гармонизации развития личности.

Оперантные формы. Их формирование связано с развитием сенсорных систем.

метод проб и ошибок - с первых дней после рождения.

подражание - с первых двух недель.

викарное научение - становится возможным после осознания собственного "Я". Примерно с 2-3 лет

Когнитивные формы. Формируются по мере созревания ЦНС.
инсайт, латентное научение и психомоторные навыки - появляются с 1,5 - 2 лет.

Рассуждения- развивается как основная форма приспособительных реакций с 12 лет. Для него необходимо осознание постоянства и независимости от человека объектов мира.

Критический период освоения языка с 1,5 до 3 лет.

Критический период научения второму языку от 3 до 6 лет.

Лекция 13. ЭКСТРАВЕРТИРОВАННОЕ И ИНТРОВЕРТИРОВАННОЕ СОСТОЯНИЯ ПСИХИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ. СОН И СНОВИДЕНИЯ

План лекции:

1. Электроэнцефалография.
2. Сознание и подсознание.
3. Картография внутреннего пространства.
4. Сон.

1. Электроэнцефалография.

ЭЭГ относится к электрофизиологическим методам оценки деятельности возбудимых тканей. ЭЭГ регистрация активности мозга была впервые предпринята Бергером в 1924 г. В настоящее время реально возможной стало построение карт электрической активности мозга. Тем не менее метод ЭЭГ является достаточно грубым. С его помощью можно давать лишь общую характеристику уровня активности и лишь незначительно характеризовать психическую деятельность (эмоциональное возбуждение, тревогу).

Грей Уолтер так оценивал информативность ЭЭГ в 1949 г. : “ Мы находимся в положении глухонемого марсианина, который по царапине на пластинке пытается понять наш язык”.

Ритмы ЭЭГ:

- бета-ритм (частота 13-26 гц). Амплитуда низкая, снижается по мере активации мозга. Возникает при сенсорной стимуляции, умственной деятельности. Для него характерна десинхронизация, когда огромное количество нейронов генерируют несинхронно потенциалы действия. Суммация их активности находит отражение в высокочастотном и низкоамплитудном ритме.

- альфа-ритм (частота 8-12 гц). Амплитуда больше. Возникает при снижении сенсорной стимуляции и регистрируется при закрытых глазах. Для него характерна синхронизация, когда большее количество нейронов разряжается синхронно. В резуль-

тате увеличивается амплитуда суммарного сигнала, но снижается его частота.

- тета-ритм (частота 4-7 гц). Амплитуда возрастает. Регистрируется на первых стадиях сна, при сенсорной депривации в специальной камере, при глубокой медитации. Синхронизация структур мозга продолжается.

- дельта- ритм (частота 0,5 -3 гц). Амплитуда наибольшая. Наблюдается при глубоком сне и при некоторых патологических состояниях.

2. Сознание и подсознание.

Процесс формирования сознания связан с отделением своего “Я” от других людей. Собственных знаний от чужих. Формирование сознания неразрывно связано с мышлением и рассудочной деятельностью.

Сознательное действие - это процесс самостоятельного и целенаправленного анализа информации, принятия решения и целенаправленной ответной реакции. Это может быть приближение, избегание и бездействие.

Субстратом сознательной деятельности является кора больших полушарий мозга. Неспецифическая активирующая система ретикулярной формации поддерживает уровень бодрствования и сознания.

Суть сознательной деятельности состоит в сравнении имеющихся в памяти индивидуума закрепленных сведений с поступающей извне информацией. Иначе - критической оценкой. Сознательна рассудочная деятельность.

Сознание - фильтр для поступающей информации.

Подсознательное действие предполагает автоматические ответы на поступающие раздражители. Это и безусловнорефлекторные реакции и действия, которые осуществляются стереотипно, по ранее выработанной и закрепленной схеме (рефлексия) без активного поиска решения. Подсознательное восприятие некритично, при этом мозг может принимать огромное количество информации и с большой скоростью.

Подсознание - база закрепленных сведений и стратегий любого характера. Закреплены в процессе эволюции вида, популяционной и индивидуальной адаптации. Являются биологически и социально целесообразными.

Субстратом подсознательной деятельности является вся ЦНС, в том числе и кора. Подсознание несет в себе огромный запас информации.

Все реакции организма протекают по трем стандартным схемам:

1 - Сигнал не несет существенной для организма информации. В этом случае возникает первичный и вторичный ответы ЦНС, не реализующиеся эффекторной реакцией.

2 - Сигнал значим, но хорошо известен. Реакция формируется по типу подсознательного ответа с привлечением закрепленной поведенческой базы.

3 - Сигнал значим, но нет стандартного решения. В этом случае идет его активный сознательный поиск и происходит сознательное действие. При закреплении этой реакции действие может переходить на уровень подсознательного.

Навык переходит на подсознательный уровень после многократной проверки путем осознанных действий с использованием всех ресурсов сознания. Это процесс весьма длительный и сложный. С развитием наук о человеке появилось значительное количество психологических техник, инструментальных и химических технологий, позволяющих в него вторгаться, что является весьма опасным (навязанные формы поведения).

2. Картография внутреннего пространства. Экстравертированное и интровертированное состояния психической деятельности.

Поведенчески экстравертированное состояние психической деятельности характеризуется активной реакцией и взаимодействием со внешней средой. Интровертированное связано с "углублением в себя" отрывом от внешнего мира. При интровертированном состоянии сознательная деятельность уменьшается, вплоть до полного прекращения, но все более раскрывается доступ к подсознанию со всем богатством его сведений. В этом состоянии отсутствует критическое восприятие реальности и информации, человек становится внушаемым.

Переход от экстравертированного к интровертированному состоянию психической деятельности может осуществляться по пути активации (увеличение симпатического тонуса) и торможения (увеличение парасимпатического тонуса). Во втором случае ритмы ЭЭГ меняются от бета до дельта, в первом - от высокоамплитудного бета -ритма (рутина повседневности) до низкоамплитудного (мистический экстаз и кататония) (от 35 баллов до 7-8).

Континуум восприятие - медитация. Предполагает следующие физиологические состояния - расслабление, медитация, глубокая медитация, глубокий сон. Переход осуществляется при сосредоточении внимания на мыслях, физических ощущениях, ритме музыки и танца, мантрах. То же происходит при эндогенной синхронизации активности структур мозга. Цель воздействий - синхронизация активности мозга и сужение экстравертированного сознания. Поведенчески снижается контакт с внешним миром. При поверхностной медитации в ЭЭГ преобладают альфа-волны. При глубокой и первых фазах сна - тета - волны. В этом состоянии наблюдается полный отрыв от реальности. Состояние когда “ пустота, в которой нет ни формы, ни звука, ни света, ни вкуса, ни предметов..... где нет знаний, ни незнания, ни расслабленности, ни смерти. Есть просто своё.....”.

во, нарушается сон, субъект впервые чувствует, что жизнь имеет смысл.

Кататония - субъект неподвижен, что драматически контрастирует с активной работой мысли. За счет внешней неподвижности делается последняя попытка сохранить контроль над мышлением.

Мистический экстаз. Все сознание обращено внутрь. С просьбой или мольбой к одному центру, внутреннему свету, озарению. Состояние **“абсолютной уверенности”**.

В интровертированном состоянии возможны волнообразные переходы от активации к торможению и обратно.

3. Сон.

Является специфическим состоянием интровертированной психической деятельности, когда значительно уменьшается связь с внешним миром. Физиологически характеризуется снижением возбудимости, мышечного тонуса, таких физиологических функций как частота сокращений сердца, дыхания и температуры тела.

Сон - такая же потребность, как и бодрствование. Две стороны жизни, направленные на оптимизацию жизненного режима.

Виды сна : периодический суточный, сезонный, гипнотический, наркотический и патологический.

Периодически суточный сон. Длится у взрослого человека около 8 часов. В детстве продолжительность сна больше, в старческом возрасте снижается (на самом деле увеличивается за счет периодов дремотного состояния и дневного сна).

Периодический суточный сон крайне необходим. Лишение сна собаки выносят лишь около 10 суток. Кролики еще меньше. Животные погибают. Гистологически структуры мозга сильно изменены, наблюдается деструктивные изменения нейронов.

Пытку лишением сна человек редко выдерживает больше недели.

1-3 сутки - резкий упадок сил, нарастает возбуждение, суетливость, нарушения координации движений, резко увеличивается количество ошибок в психологических тестах, нарастает тревога, снижается память.

4 сутки - появляются галлюцинации, не способны решить простейшую психологическую задачу.

6-7 сутки - полностью подавляется воля, блокируется критика, прогрессивно нарастает внушаемость, исчезает грань между

сном и бодрствованием, искажение восприятия реальности. Испытуемые начинают ощущать себя жертвами заговора.

Питер Трипп (телерепортер, Нью-Йорк) на 120 час бессонницы описывал пылающий письменный стол, гусениц на нем. Что можно оценивать как быстрый сон наяву.

Таким образом депривация сна вызывает мощный разрушающий стресс. Интересно, что после прекращения эксперимента человеку для практически полного восстановления необходимо лишь разовое увеличение длительности сна в 1,5 - 2 раза.

Фазы перехода от состояния бодрствования к состоянию сна: уравнивательная, парадоксальная, суперпарадоксальная, тормозная (выделяются поведенчески по реакции на раздражители и проявлению условнорефлекторной деятельности).

Электроэнцефалографически выделяют фазы:

1. Фаза расслабления. Преобладает синхронизированный альфа -ритм. Глаза закрыты, человек расслабляется.
2. Фаза появления и усиления тета-волновой активности. Синхронизация нарастает. Дремотное состояние, тонус мышц понижен. Типичны полусонные мечтания. Длится 1-9 мин. На этой стадии рождаются интуитивные идеи, приходит решение проблем. Составляет 12% времени сна.
3. Фаза сонных веретен. Характеризуется всплесками высокочастотной активности. Длится 30-45 мин, составляя 38% времени сна.
4. Переходная фаза. Характерны дельта-волны и характерные К-комплексы. Длится 14% от общего времени сна.
5. Глубокий дельта-сон. Выражена дельта-активность. Длительность 30 мин или 12% общей продолжительности сна.
6. Глубокий дельта сон сменяется БДГ сном, парадоксальным или быстрым сном. Для этой стадии сна характерно десинхронизация ритма ЭЭГ и появление бета-активности, разительные изменения вегетативных показателей. Продолжительность составляет 23% времени сна. Филогенетически эта фаза сна новая. Составляет у кроликов 3%, крыс 20%, кошек - 30% общего времени сна.

Онтогенез фаз сна. При внутриутробном развитии ребенок ребенок спит практически все время быстрым сном. После рождения продолжительность сна составляет 18-20 часов (75% - быстрый сон). До 1,5-2 лет появляется дельта сон, до 3 лет фаза сонных веретен, к 8-9 годам появляется самая молодая стадия - дремотная.

1-5 фазы сна названы медленным сном, а 6 фаза - быстрым.

В процессе суточного сна человек проходит 5 циклов быстрого\медленного сна. Первый длится около 90 мин, последующие - меньше. К утру увеличивается длительность БДГ сна.

Механизм сна.

Рефлекторная теория - сон результат торможения коры, связанный со снижением афферентации (пассивный сон) и торможением вслед за возбуждением (активный сон). В любом случае изменяется приток неспецифической импульсации от ретикулярной формации ствола мозга.

Теория гипнотоксинов (образуются при активной деятельности).

Биохимическая теория (изменяется уровень гормонов - серотонина, норадреналина и пептидов - пептид дельта-сна).

Биоритмологическая теория. Согласно этой теории цикл сон\бодрствование отражает циркадианные ритмы человека. Всего их около 100 (дыхание, пульс, периодическая деятельность ЖКТ и т.д.). В мозге существуют ритмозадающие структуры или циркадианные осцилляторы. Они регулируют все циклы, в том числе и сон\бодрствование. Они относительно автономны, но их синхронизация обеспечивается внешними времязадающими сигналами. Предполагается, что в мозге существует система синхронизации активности коры (приводит к развитию состояния сна), которую можно назвать центром сна . Эта система серотонинэргическая. Способствует торможению. Вторая система - десинхронизации (способствует переходу к состоянию бодрствующего сознания). Эта система адренэргическая (медиатор НА).

В состоянии активного бодрствования активны обе системы, при глубоком дельта сне - система синхронизации, при БДГ сне - десинхронизации (ретикулярная формация).

Характеристика медленного сна.

Лишение дельта сна вызывает снижение физической работоспособности. Человек не высыпается, настроение плохое. У большинства людей (5650 жителей Москвы), которые жалуются на нарушения сна, уменьшается продолжительность этой фазы.

В течение 1-4 фаз АД, пульс, ЧД, температура тела, тонус мышц, моторика желудка, кровоснабжение мозга уменьшаются. В 5 фазу может увеличиваться АД, пульс, существенно увеличивается мозговой кровоток. В эту фазу появляются медленные движения глаз, циклические движения.

В эту фазу в головном мозге увеличивается уровень серотонина. Если серотонина мало, то страдает медленный сон. Возникают сновидения наяву - галлюцинации. В период дельта-сна в мозге увеличивается концентрация пептида дельта сна (ДСИП). Открыт Монье в 70-е годы.

На этой стадии сна возможно хождение во сне - сомнамбулизм. Описан случай семейного сомнамбулизма, когда семья из 6 человек ночью вставала, садилась пить чай, потом все спокойно продолжали спать, а проснувшись, ничего не помнили.

Сны - мысли. 80% сновидений возникает во время медленного сна (2 и 3 фазы). Чистые размышления о событиях дня. Обычно эти сны не помнят. Движения глазных яблок медленные. Характерно бормотание, разговоры во сне. Иногда возникают ночные страхи, не связанные с определенной причиной. (Вариант - страх смерти).

Функция дельта сна - восстановление физиологических функций нейронов, глиальных клеток и висцеральных систем, усвоение и реорганизация текущей информации, синхронизация биоритмов в оптимальном режиме.

Характеристика быстрого сна.

Лишение БДГ сна увеличивает возбудимость, агрессивность, появляются приступы "зверского" аппетита. На пятые сутки возникают галлюцинации. Существенно страдает память и мышление. После окончания эксперимента БДГ сон увеличивался лишь на 25%, что приводило к полной компенсации расстройств.

Физиологические проявления: АД, пульс, ЧД, моторика желудка возрастают, но сильно падает мышечный тонус. Разбудить в эту фазу тяжело. (У кошек и собак подергивание лап). Наблюдаются быстрые движения глазных яблок. Фармакологическое прекращение торможения двигательных центров у кошек в эту фазу приводило к тому, что они носились "как угорелые". Предполагается, что торможение двигательных центров препятствует травматизации. На этой стадии активируются адренэргические структуры (возрастает уровень НА).

На этой стадии все видят и помнят сны. Яркие события, нереальные комбинации, приключения, полеты во сне, эротические сновидения, сопровождаемые сильными эмоциями. Эти сны помнят. Электрофизиологически доказано, что при БДГ сне преобладает активность правого полушария, хотя активно и левое.

Продолжительность БДГ сна увеличивается при информационных нагрузках, возрастает при стрессе. Предполагается, что

в процессе БДГ сна возобновляются запасы серотонина, который увеличивает стрессоустойчивость.

Функция БДГ сна - оценка и уравнивание конфликтной информации, перевод невозможных для реализации мотиваций в безобидную форму (реализация в сновидениях), восстановление запасов серотонина.

Как вариант - решение проблем и психическая защита. Во время сна сбываются все желания, достигается компромисс между ними и запретами, происходит отреагирование эмоций. При лишении быстрого сна вытесненные конфликты проявляются во сне, но в более откровенной форме.

Общий смысл сна - кроме физического восстановления функций, в условиях интровертированного сознания, когда происходит временное отключение от внешней информации, а сознательный фильтр не мешает анализировать информацию, она упорядочивается, откладывается в долговременную память.

Менделеев увидел окончательный вариант таблицы во сне.

Леви (1920 г) увидел во сне схему опыта для доказательства химической природы синаптической передачи. В 1936 г получил Нобелевскую премию за сон!

Нарушения сна - 19 летняя Мария Тельо из Аргентины, потрясенная смертью Кеннеди заснула на 7 лет (вариант психической защиты).

Лекция 14. ФИЗИОЛОГИЯ АФФЕРЕНТНОЙ СИСТЕМЫ

План лекции.

1. *Общий план строения афферентной системы, специфическая и неспецифическая системы.*
2. *Афферентные системы спинного мозга.*
3. *Соматосенсорные функции ствола мозга и ретикулярной формации.*
4. *Таламус как коллектор афферентных путей.*
5. *Соматосенсорная кора.*
6. *Контроль афферентации в афферентной системе.*

1. **Общий план строения афферентной системы, специфическая и неспецифическая системы.**

Факторы внешней или внутренней среды воспринимаются рецепторами как адекватные раздражители. В ЦНС афферентная импульсация от рецепторов перерабатывается на уровне двух систем обработки. Первичная оценка информации происходит на уровне **афферентных систем**. Оценивается модальность, силовые и временные параметры действующего раздражителя. Последующая оценка происходит на уровне **интегративной системы**. Здесь происходит конечная оценка информации - восприятие. В нем обязательно участвуют механизмы памяти, эмоциональная оценка. Важным элементом функционирования этой системы является интеграция сигналов от нескольких сенсорных систем, сопоставление её с информацией, которая хранится в памяти. Поступающая информация согласуется с доминирующей мотивацией и формируется мотивация на действие, адресуемая к **афферентным системам**.

К афферентной системе относят структуры спинного мозга, ствола мозга, таламуса и соматосенсорной коры.

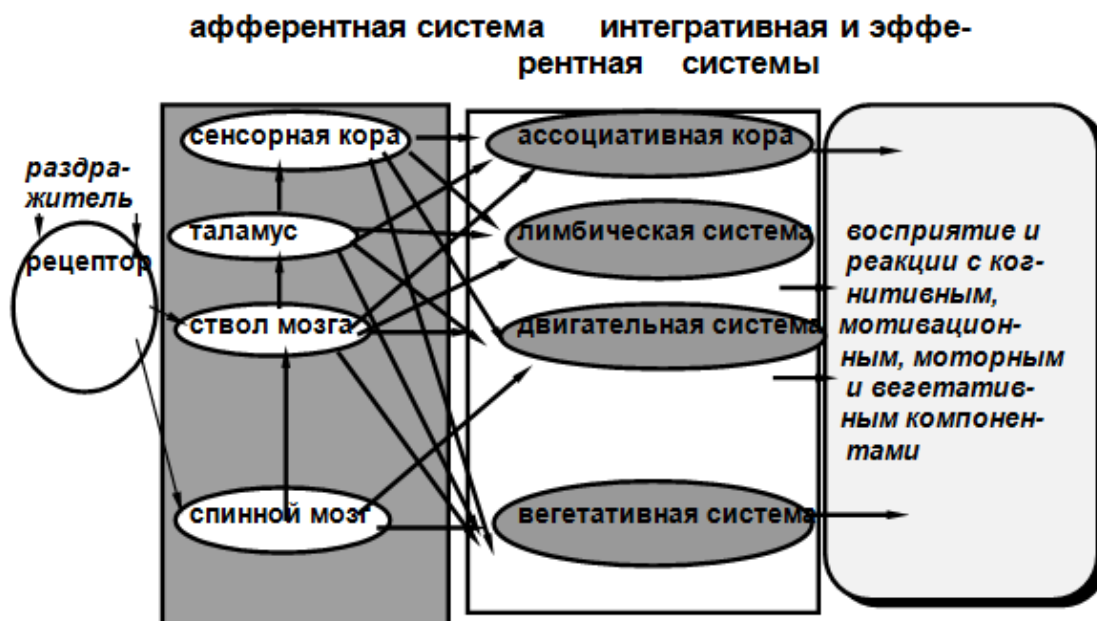
К интегративной и афферентной системам относят ассоциативную кору, лимбическую систему, структуры двигательной и вегетативной систем.

Афферентная система делится на лемнисковую (специфическую) и экстралемнисковую (неспецифическую).

Специфическая афферентная система включает в себя задний столб спинного мозга, ядра заднего столба в продолговатом мозге, медиальный лемниск, специфические ядра таламуса, соматосенсорные зоны коры SI (постцентральная извилина) и SII

(верхняя стенка боковой борозды, разделяющей височные и теменные доли).

Эта система является поставщиком строго определенной информации в конкретные поля таламуса и соматосенсорной коры. Обеспечивает четкое различие характера, временных и пространственных параметров стимула. В результате проведения возбуждения через специфическую афферентную систему возникают конкретные ощущения.



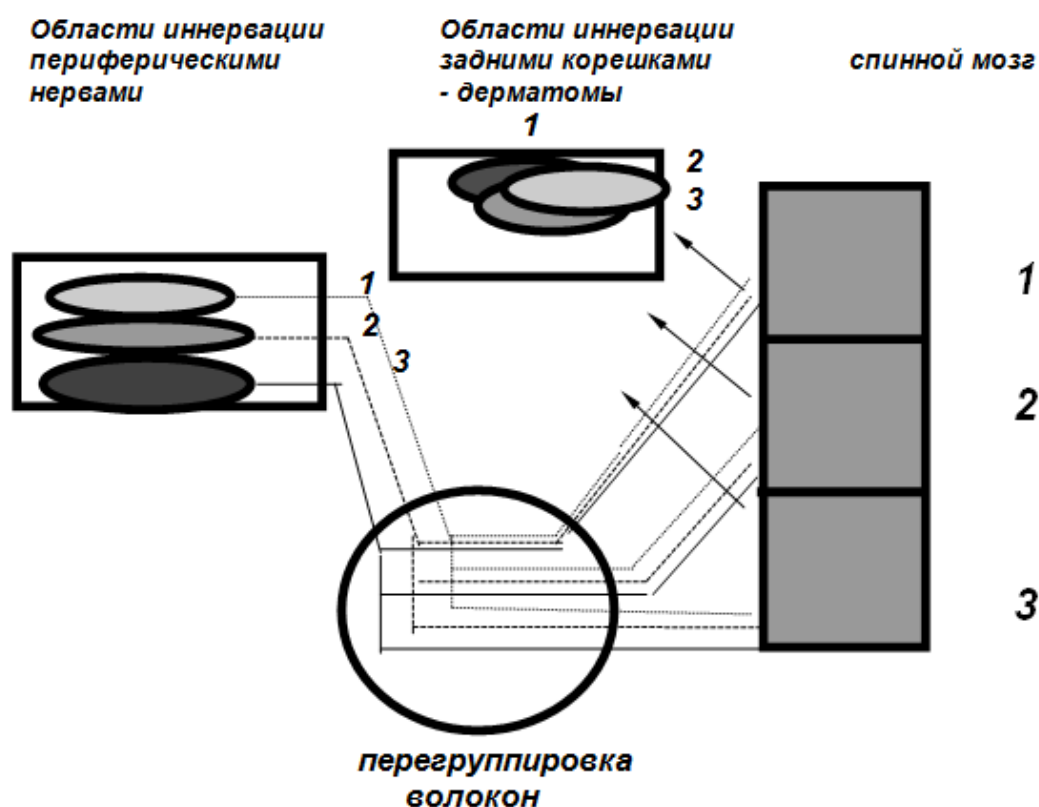
Неспецифическая система включает в себя ретикулярную формацию мозга, неспецифические ядра таламуса, спиноретикулярный и палеоспиноталамический тракты. Получает информацию от всех сенсорных входов. Выходы адресуются к обширным зонам коры и подкорковым моторным и вегетативным центрам. Она обеспечивает неспецифическую активацию многих структур. При попадании в эту систему афферентная импульсация теряет свою модальность, нарушается пространственная характеристика стимула.

Неспецифическая система определяет тонус коры, участвует в обеспечении механизмов сна и бодрствования, восприятию боли (вообще, а не конкретной боли), неспецифических ориентировочных реакциях.

Любой стимул адресуется и к специфической и к неспецифической афферентным системам. Активация через неспецифическую систему дает общую реакцию на стимул, а через специфическую - конкретный ответ.

2. Афферентные системы спинного мозга.

Афференты спинного мозга входят через задние корешки. В спинном мозге они располагаются упорядоченно (топологически). Каждый корешок иннервирует определенный дерматом (принцип сегментарной иннервации). Каждый дерматом иннервируется одновременно тремя корешками (межсегментарный принцип).



Афференты от туловища и конечностей образуют синапсы на спинальных вставочных нейронах серого вещества заднего рога. Здесь происходит первое переключение для большинства афферентов, за исключением толстых миелиновых, посылающих коллатерали в проводниковые пути спинного мозга без переключения.

Выделяют 4 функциональных выхода заднего рога:

- 1 - восходящие тракты к головному мозгу
- 2- тракты межсегментарных связей
- 3- к мотонейронам спинного мозга
- 4- к вегетативным нейронам спинного мозга

В спинном мозге происходит конвергенция афферентов кожи и внутренних органов на одних интернейронах. При этом каждый орган оказывается связан с определенной областью кожи (зоны Гедда). В результате боль во внутренних органах может ощущаться как боль на поверхности тела (отраженные боли).

В заднем роге имеются и тормозные синапсы, посредством которых осуществляется кортикальный контроль за афферентными входами.

Восходящие пути спинного мозга.

Задние столбы и ядра задних столбов.

Задний столб состоит из прямых коллатералей миелинизированных волокон задних корешков, расположенных ипсилатерально (односторонне). Проводит возбуждение от проприорецепторов и механорецепторов внутренних органов и кожи. Информация от механорецепторов кожи оценивается на уровне восприятия как тактильная чувствительность. Задние столбы являются важным путем специфической афферентной системы. По ним в таламус передается информация о механической стимуляции кожи и положении суставов. Повреждение задних столбов приводит к нарушению тактильной чувствительности и способности узнавать предметы путем ощупывания.

Ядра задних столбов расположены в продолговатом мозге. Здесь расположены нейроны, аксоны которых идут в таламус в составе медиального лемниска. Переключение в ядрах задних столбов характеризуется:

- сохранением рецептивной специфичности, так как на нейроны конвергируют афференты только одного типа рецепторов
- надежностью в синаптической передаче (даже одиночный потенциал действия афферента возбуждает нейрон ядра)
- соматотопической организацией (в ядрах отражается пространственная организация периферии)
- наличием афферентного торможения
- малыми рецептивными полями
- нисходящим влиянием коры больших полушарий.

Переднебоковой канатик.

Образован аксонами вставочных нейронов, расположенных в контралатеральных (противоположных) рогах спинного мозга. Это путь болевой и температурной чувствительности. Состоит из спиноретикулярного, палеоспиноталамического трактов (относятся к неспецифической системе) и неоспиноталамического (

относится к специфической системе), по которому проводится информация от кожи в соматосенсорные зоны коры.

Кроме того, имеются два спиноцеребеллярных тракта, по которым передается информация от механорецепторов кожи, мышц и суставов в мозжечок. Функционально эти тракты относят к двигательной системе.

В спинном мозге присутствуют многочисленные проприоспинальные (межсегментарные) тракты.

Синдром Броун-Секара. Возникает при одностороннем разрыве спинного мозга.

Проявляется :

- в параличе двигательной активности на стороне разрыва,
- ипсилатерально страдает осязание,
- контрлатерально исчезает болевая и температурная чувствительность.

3. Соматосенсорные функции ствола мозга и ретикулярной формации.

От ствола мозга отходит большая часть черепномозговых нервов. Он содержит множество отдельных ядер, обладающих сенсорными, моторными и вегетативными функциями. Между ними проходят нисходящие и восходящие тракты, связывающие головной и спинной мозг, большой мозг и мозжечок.

Входящие пути ствола мозга представлены афферентами спинного мозга и черепномозговых нервов.

IX и X пары - языкоглоточный и блуждающий содержат афференты от органов дыхания, пищеварения, кровообращения.

VII - лицевой нерв содержит афференты от головы.

V - тройничный нерв содержит афференты от кожи головы, зубов, слизистой оболочки рта, языка, роговицы. У млекопитающих система тройничного нерва к моменту рождения вполне зрелая и обеспечивает тактильное исследование окружающей среды, питание, звукообразование. Дает первый сенсорный опыт новорожденному.

В стволе мозга афферентная импульсация черепномозговых нервов интегрируется в двигательные рефлексy головы и многочисленные вегетативные.

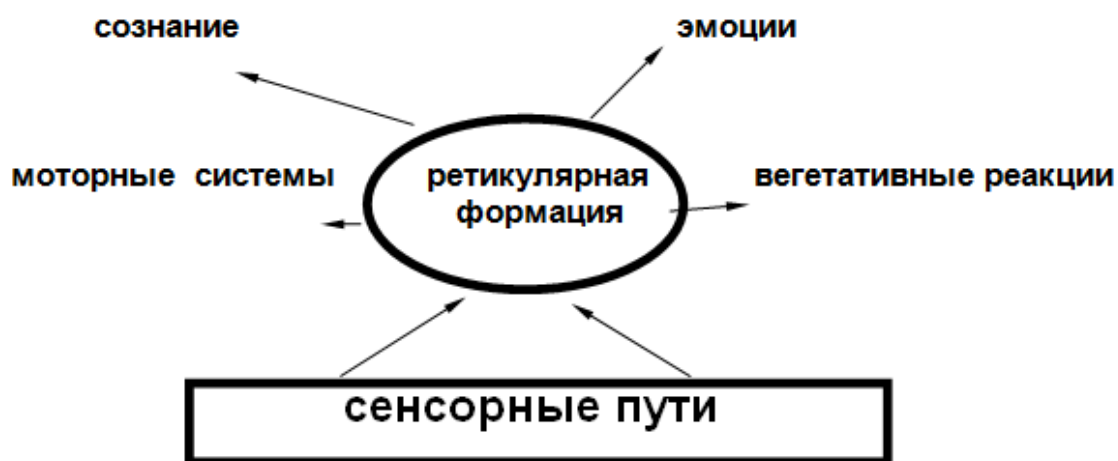
Ретикулярная формация ствола мозга.

Представляет собой важную структуру неспецифической афферентной системы. К ней поступает информация от всех ор-

ганов чувств, моторных и сенсорных областей коры, таламуса и гипоталамуса. Эфференты адресуются к спинному мозгу, обширным областям коры, гипоталамусу и лимбической системе.

Большинство нейронов ретикулярной формации не отвечают на стимуляцию одной модальности, но отвечают на несколько. Для них характерен большой латентный период ответа. Т.е. это система неспецифических нейронов.

Основная функция ретикулярной формации состоит в регуляции тонуса корковых нейронов, нейронов спинного мозга и стволовых центров. При этом восходящие влияния, в основном, являются активирующими, а нисходящие - тормозными. Кроме того, на уровне ретикулярной формации осуществляется регуляция с использованием филогенетически древних программ тонуса скелетных мышц, вегетативных функций (дыхания, кровообращения, пищеварения).



4. Таламус как коллектор афферентных путей.

Является важнейшим подкорковым центром обработки информации. На его уровне происходит её разделение на специфические и неспецифические потоки. Посредством двигательного ядра таламуса обеспечивается передача программ действия мозжечка и базальных ганглиев в двигательную кору. В его составе выделяют 4 группы ядер: специфические, неспецифические, ассоциативные, моторные.

специфические ядра - Относятся к специфической системе.

Обеспечивают передачу сенсорной информации определенной модальности в конкретные поля коры.

Их поражение приводит к исчезновению определенных ощущений.

неспецифические ядра - Получают афферентацию от всех органов чувств. Образуют эфферентные выходы к большим областям коры, гипоталамуса и лимбической системы. Синергичны неспецифической системе ретикулярной формации ствола мозга.

моторное ядро - (вентралатеральное). Обеспечивает связь двигательной коры, мозжечка и базальных ганглиев.

ассоциативные ядра - участвуют в обеспечении интегративных процессов мозга. Наиболее развиты у человека и млекопитающих.

Связаны с ассоциативными зонами коры, лимбической системой.

5. Соматосенсорная кора.

Получает информацию от специфических ядер таламуса. Зрительная и слуховая кора получает информацию от медиального и латерального коленчатого тела. Соматосенсорная кора представлена первичной сенсомоторной зоной SI (постцентральная извилина) и вторичной SII (верхняя стенка боковой борозды, разделяющей теменную и височную доли). Первая зона филогенетически более молодая, является высшим звеном специфической афферентной системы. Имеет соматотопические проекции противоположной стороны тела. Соматотопическая организация пропорциональна не площади поверхностей тела, а количеству рецепторов. Физиологический смысл этого состоит в пространственном различии стимулов.

Вызванные потенциалы соматосенсорной коры возникают при раздражении рецепторов. По латентному периоду они делятся на первичные и вторичные.

Первичные - имеют малый латентный период, для них выражено соматотопическое представительство. Связаны с проведением возбуждения через специфическую систему.

Вторичные - имеют большой латентный период, для них не характерна соматотопичность. Возникают не только в соматосенсорных полях коры, но и в других областях. Связаны с проведением возбуждения через неспецифическую систему.

Нейронная организация соматосенсорной коры.

Построена по типу кортикальных колонок, расположенных перпендикулярно её поверхности (содержат до 100000 нейронов). Каждая колонка имеет рецепторную специфичность. Являются функциональными единицами, соответствующими характеру и локализации стимула. В пределах колонки содержатся простые и сложные нейроны.

Простые нейроны - четко отражают силу и время возбуждения конкретного рецептора.

Сложные нейроны - составляют большинство. Они не реагируют на раздражение одного рецептора, но возбуждаются при последовательном раздражении нескольких (например при движении иглы по поверхности кожи). Их возбуждение зависит и от направления движения.

Благодаря существованию двух групп нейронов происходит оценка временных, силовых, пространственных и других параметров стимула. Т.е. происходит не просто отражение событий на периферии, но и обнаружение характерных признаков раздражения.

Эфферентные связи соматосенсорной коры адресуются к моторной коре, ассоциативным зонам коры, контрлатеральным соматосенсорным областям коры, таламусу, спинному мозгу, ядрам заднего столба. На уровне высших структур происходят интегративные процессы и формируется эфферентный ответ. Эфферентная импульсация к низшим центрам выполняет ряд функций, в частности, контроль за афферентацией.

6. Контроль афферентации в афферентной системе.

ЦНС участвует в восприятии не только как пассивный приемник, но как активный участник, который контролирует и изменяет поток информации. На входящий поток информации кора и стволовые центры могут воздействовать следующими путями:

1-повышением порога синаптической передачи нисходящим торможением афферентного входа.

2- уменьшением размера рецептивного поля нейрона нисходящим торможением.

3- изменением модальности интернейрона, путем торможения отдельных афферентов, конвергирующих на нем.

4- снижением чувствительности передачи информации.

Лекция 15. ФИЗИОЛОГИЯ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ

План лекции.

1. *Функциональное значение и механизм действия гормонов.*
2. *Гипоталамо-гипофизарная система.*
3. *Контролируемые гипофизом эндокринные железы.*
4. *Симптоадреналовая система.*
5. *Гипофизнезависимые гормоны.*
6. *Тканевые гормоны и гормоны ЖКТ.*

1. Функциональное значение и механизм действия гормонов.

Гормоны - вещества различной природы, вырабатываемые специализированными железами или клетками, разносятся по организму и оказывают дистантное воздействие на органы-мишени. Действие гормонов специфично и осуществляется путем активации специализированной рецепторной системы.

Гормоны образуются железами внутренней секреции, гипоталамусом и гипофизом, клетками диффузной эндокринной системы, выделяются как регуляторные факторы многими клетками организма. В крови они находятся в свободной форме, связываются с белками плазмы и форменными элементами крови. Током крови они доставляются к органам-мишеням и изменяют их функцию. Разрушаются гормоны специализированными ферментными системами клеток-мишеней, клеток печени, экскретируются почками.

Методы изучения: экстирпация (удаление) и трансплантация (вживление) желез, исследование эффектов введения экстрактов, выделение химически однородного активного начала, получение синтетического аналога.

Методы определения концентрации гормона в крови: биологическое тестирование, радиоиммунный, иммунохимический, химический, флюорисцентный.

Функциональные группы гормонов (выделяются по месту, занимаемому в эндокринной системе).

1. Эффлекторные (действуют на клетки-мишени).
2. Тропные гормоны (регулируют синтез эффлекторных гормонов).
3. Рилизинг гормоны (регулируют выделение тропных гормонов гипофиза).

Гормоны обеспечивают:

- физическое, половое и умственное развитие (метаболическая группа гормонов, например гормон роста, тироксин),

- адаптивные реакции организма (адаптивная группа гормонов, например катехоламины, глюкокортикоиды),
- гомеостатирование некоторых показателей (гомеостатическая группа гормонов, например инсулин, альдостерон, паратгормон).

Механизм действия гормонов.

Первичное взаимодействие гормона с клеткой специфическое, предполагает связывание со специфическим рецептором.

Последующее изменение функций клетки основано на следующих эффектах:

1. Активации или ингибировании клеточных ферментов через систему вторичных мессенджеров (система внутриклеточной передачи информации).
2. Увеличении образования ферментов за счет активации генов.
3. Изменении проницаемости клеточных мембран.



2. Гипоталамо-гипофизарная система.

Состоит из трёх функциональных подсистем:

1. Система гипоталамус-нейрогипофиз.
2. Система гипоталамус- аденогипофиз.
3. Система регуляторных нейропептидов.

1). В гипоталамусе образуются и выделяются через нейроваскулярные синапсы нейрогипофиза эффекторные гормоны - антидиуретический гормон (АДГ) и окситоцин.

АДГ (вазопрессин) вырабатывается в нейронах супраоптического и паравентрикулярных ядер гипоталамуса при увеличении осмотического давления крови (раздражение осморцептивных нейронов гипоталамуса), снижении кровяного давления (раздражение волюморцепторов сосудов и сердца), увеличении образования гормонов плаценты и ангиотензина II (образуется при активации ренин-ангиотензиновой системы крови). АДГ путем аксонного транспорта поступает в нейрогипофиз, где выделяется в кровь через нейроваскулярные синапсы. В малых дозах АДГ снижает диурез, в больших - повышает артериальное давление. При дефиците АДГ увеличивается выделение жидкости - несахарный диабет.

Окситоцин- вырабатывается теми же ядрами. Аналогичен и путь в кровеносное русло. Образуется при раздражении в процессе акта сосания соска молочной железы. В конце беременности его содержание в крови резко нарастает. Гормон вызывает сокращение матки во время родовой деятельности и после родов. Вызывает сокращение миоэпителиальных клеток молочных желез. У человека роды могут протекать и без этого гормона, у животных - нет.

2). В гипоталамусе образуются регуляторные факторы - **рилизинг факторы**. Они выделяются мелкими нейронами гипоталамуса. Аксоны этих клеток образуют нейроваскулярные синапсы на капиллярах гипофизарной артерии, откуда попадают в гипофизарные вены (воротная система гипофиза). Рилизинг факторы регулируют образование тропных и эффекторных гормонов гипофиза . Эти факторы делятся на две группы: **либерины** (освобождающие, усиливающие) и **статины** (угнетающие).

Либерины усиливают выработку одноименных эффекторных и тропных гормонов аденогипофиза:

- тиреотропин рилизинг фактор,
- лютеинстимулирующий рилизинг фактор,

- кортикотропин релизинг фактор,
- соматостатин релизинг фактор,
- пролактин релизинг фактор,
- меланоцитстимулирующий релизинг фактор.

Статины угнетают образование одноименных гормонов:

- соматостатин ингибирующий фактор,
- меланоцит ингибирующий фактор,
- пролактин ингибирующий фактор.

Тропные гормоны аденогипофиза регулируют деятельность эффекторных желез. Продуцируются базофильными клетками.

- фолликулостимулирующий гормон, ФСГ (регулирует образование половых гормонов),
- лютеинизирующий, ЛСГ (регулирует образование половых гормонов),
- тиреотропный гормон (усиливает образование тироксина),
- адренокортикотропный гормон (регулирует образование глюкокортикоидов).

Эффекторные гормоны аденогипофиза.

Пролактин - усиливает рост молочных желез и секрецию молока. У мужчин и женщин его содержание в крови составляет 2-15 мкг/л, при беременности его уровень возрастает до 300 мкг/л. Метаболическими эффектами этого гормона является усиление образования жира (послеродовое ожирение) и белка.

Соматотропный гормон - гормон роста. Является стимулятором эндохондриального окостенения (обеспечивает рост костей в длину). Метаболический эффект состоит в увеличении синтеза белка, увеличении соотношения белка и воды относительно жира, что способствует созданию оптимальных условий для роста тканей.

3). Система регуляторных нейропептидов представлена физиологически активными веществами (энкефалины, эндорфины и др.), которые образуются в гипоталамусе, обладают тропной активностью в отношении гипофиза, участвуют в обеспечении поведения и интегративных процессов мозга.

3. Контролируемые гипофизом гормоны.

Их образование контролируется соответствующими тропными гормонами аденогипофиза. В их выделении выражен принцип отрицательной обратной связи (принцип + , - взаимодействия Завадовского).

При увеличении образования гипофиззависимого гормона тормозится выработка соответствующего тропного и наоборот.

Кора надпочечников и глюкокортикоиды.

Гипофиззависимыми гормонами являются кортикостерон и кортизол (их количественное соотношение 1 : 10). Их образование регулируется аденокортикотропным гормоном гипофиза.

Для этих гормонов типичны эффекты:

- увеличивают расщепление жира и белка (катаболический эффект),
- стимулируют глюконеогенез (синтез глюкозы из аминокислот),
- участвуют в реализации стрессорной реакции,
- тормозят образование антител и предотвращают развитие аллергических реакций,
- обладают противовоспалительным действием,
- увеличивает чувствительность адренорецепторов, тем самым повышают артериальное давление,
- усиливая кровоток в мальпигиевых клубочках почек, увеличивают экскрецию воды в почках.

Щитовидная железа .

Гипофиззависимыми гормонами являются тироксин и трийодтиронин. Их образование стимулируется тиреотропным гормоном. Для этих гормонов типичны метаболические эффекты:

- увеличение обмена энергии за счет активации ферментов митохондрий,
- усиление синтеза белка и окисления жиров и углеводов.

Тироксин способствует адаптации к холоду, действию многих стрессоров. Он увеличивает чувствительность адренорецепторов. При гипертиреозе небольшое увеличение содержания в крови норадреналина вызывает существенное увеличение кровяного давления. Гормоны щитовидной железы увеличивают тонус нервной системы, умственную и физическую работоспособность.

Гипотиреоз в детском возрасте приводит к кретинизму (задержка физического и умственного развития), во взрослом - к нарушениям обмена веществ. Гипотиреоз может вызываться уменьшением содержания йода в воде и пище (эндемический гипотиреоз жителей горных районов, Сибири).

Гипертиреоз - приводит к увеличению обмена веществ, тремору рук, пучеглазию, снижению массы тела (Базедова болезнь).

Гонады и половые гормоны.

Эстрогены (женские половые гормоны) образуются в яичнике и плаценте (прогестерон, эстрадиол). Образование регулируется ЛСГ и ФСГ.

Андрогены (мужские половые гормоны) образуются в мужской половой гонаде - яичке (тестостерон). ЛСГ усиливает их образование. ФСГ на образование андрогенов не влияет, но способствует росту яичек.

Половые гормоны обеспечивают эмбриональную дифференцировку и последующее развитие половых органов, развитие вторичных половых признаков. Они индуцируют в эндометрии изменения, которые предшествуют имплантации яйцеклетки, а также изменения молочных желез, необходимые для секреции молока. Существенно влияют на половое поведение.

Метаболические эффекты половых гормонов:

- андрогены увеличивают синтез белка, а эстрогены уменьшают,
- останавливают рост организма при половом созревании блокируя действие гормона роста.

4. Симпатоадреналовая система.

Мозговое вещество надпочечников выделяет адреналин и норадреналин в соотношении 6 : 1. Клетки мозгового вещества представляют собой видоизмененные симпатические нейроны. Они иннервируются преганглионарными волокнами симпатической нервной системы. Активация системы и выделение катехоламинов происходит при напряжении организма. Важное значение она играет в реализации стрессорной реакции.

Основные эффекты :

- изменяют тонус гладкой мускулатуры,
- обладают липолитическим действием,
- вызывают термогенный эффект,
- увеличивают уровень сахара в крови
- увеличивают тонус ЦНС.

5. Гипофизнезависимые гормоны.

Гормоны поджелудочной железы и сахар крови.

В альфа клетках островков Лангерганса образуется глюкагон, в бета клетках - инсулин. Они обеспечивают относительное постоянство уровня сахара в крови.

Образование инсулина зависит от уровня сахара в крови. При увеличении - усиление образования. В регуляции образования инсулина участвуют гормоны ЖКТ, АКТГ. Механизм действия инсулина связан с увеличением проницаемости клеточных мембран для глюкозы во всех тканях кроме мозга. Основные эффекты гормона:

- увеличение проницаемости клеточных мембран для глюкозы,
- увеличение синтеза гликогена,
- снижение глюконеогенеза,
- снижение уровня глюкозы в крови,
- увеличение синтеза триглицеридов,
- увеличение образования жирных кислот из глюкозы,
- увеличение окисления кетоновых тел в печени,
- усиление синтеза белка.

Глюкагон является функциональным антагонистом инсулина. Его эффекты синергичны действию адреналина. Образование усиливается при уменьшении уровня сахара в крови. Предполагается тропный эффект гормона роста.

Основные эффекты глюкагона:

- увеличивает гликогенолиз,
- увеличение сахара в крови,
- увеличение окисления жирных кислот в печени.

Гормональная регуляция натрий/калиевого отношения.

Обеспечивается гормоном надпочечников - альдостероном. Эффект его действия состоит в увеличении реабсорбции Na^+ в почках и увеличении экскреции K^{++} и H^+ .

Регуляция образования альдостерона:

- непосредственная реакция на изменение в крови Na^+ , K^+ , H^+ .
- его секреция активируется ангиотензином II, который образуется в плазме крови при выделении ренина в юкстагломерулярном комплексе почек. Образование ренина усиливается при снижении артериального давления и активации натриевых рецепторов.
- секреция альдостерона усиливается АКТГ, однако этот эффект слабее, чем в отношении глюкокортикоидов, а механизм не является основным.

Гормональная регуляция уровня кальция в крови.

Обеспечивается паратгормоном (паращитовидные железы) и кальцитонином (щитовидные железы).

При снижении уровня кальция в крови усиливается образование паратгормона. Эффект повышения кальция в крови связан с:

- увеличением активности остеокластов (выход кальция из костной ткани),
- увеличением реабсорбции кальция в почках,
- увеличением всасывания кальция в ЖКТ (необходимым условием является достаточное количество витамина Д).

При увеличении уровня кальция в крови усиливается образование тиреокальцитонина. Гипокальцемический эффект гормона связан с :

- увеличением активности остеобластов и депонирования кальция в костной ткани,
- снижении реабсорбции кальция в почках.

6. Тканевые гормоны и гормоны ЖКТ.

Тканевые гормоны - серотонин, гистамин, брадикинин, эритропоэтин, простагландины и др. не вырабатываются специализированными железами. Они образуются при активации протеолитических систем крови, выделяются клетками, расположенными у органа - мишени. Обычно их эффекты локальные и обеспечивают тканевую регуляцию. Вне места образования или активации они разрушаются.

Гормоны ЖКТ выделяются диффузно разбросанными эндокринными клетками. Гастроинтестинальные гормоны регулируют деятельность пищеварительной системы, однако, для них обнаружен ряд внепищеварительных эффектов.

Лекция 16. ФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ

План лекции:

1. Кровь как внутренняя среда организма.

2. Функции крови.

3. Плазма крови.

1. Кровь как внутренняя среда организма.

Кровь, лимфа и тканевая жидкость представляют собой внутреннюю среду организма. Нормальная жизнедеятельность возможна при определенных величинах температуры, осмотического давления, pH и других физико-химических показателей. В отношении ее происхождения, некоторые авторы (Бест, Тейлор, 1962г.) рассматривают кровь как морскую воду, замкнутую внутри многоклеточного организма. Постоянство внутренней среды, или постоянство констант крови, обеспечивается рядом физиологических механизмов. Благодаря движению, кровь обеспечивает единство органов и тканей.

Особенности как вида ткани:

1 - движется

2 - состоит из двух частей

3 - составные части образуются вне ее.

Кровь состоит из плазмы и форменных элементов (эритроциты, тромбоциты и лейкоциты). Гематокрит (процентное содержание форменных элементов относительно общего объема крови) женщин 41 - 45%, мужчин 44 - 48%.

Физико-химические свойства крови:

- **объем 6 - 8% массы тела, или 4 - 6л.** (определяется методом разведения меченых эритроцитов или меченого альбумина по йоду 131 , или по разведению коллоидных красителей). У мужчин больше, чем у женщин.

- **удельный вес 1,052 - 1,06**

- **осмотическое давление 7,6 атм.** (60% за счет хлористого натрия), его постоянство необходимо для нормального водно-солевого обмена и деятельности выделительных органов. Растворы с более высоким осмотическим давлением называются гипертоническими, а с более низким - гипотоническими. Осмотическое давление 0,02 - 0,04 атм. обусловлено, в основном, альбуминовой фракцией белков плазмы и удерживает воду в кровеносном русле.

- **вязкость от 4 до 5.** Плазма - 1,8 - 2,5 по отношению к воде. Обуславливается форменными элементами и белками плазмы. Вязкость крови зависит от концентрации форменных элементов и от содержания высо-

комолекулярных фракций в плазме. Кровь - неоднородная жидкость. Для нее характерна структурированность (коллоидная стабильность и суспензионные свойства крови). Структурированность меняется при движении крови. Повышение скорости снижает коллоидную стабильность и суспензионные свойства - вязкость понижается. В капиллярах вязкость крови ниже в связи с образованием пристеночного слоя плазмы и упорядоченным движением эритроцитов.

Альбумино-глобулиновый показатель (белковый) крови $N=1,3 - 2,2$.

- **pH 7,35 - 7,4, но может быть 7,26 - 7,70**. Длительное изменение pH на 0,1 опасно для жизни. Ацидоз - сдвиг кислотно-щелочного состояния в связи с положительным балансом водородных ионов, т.е. при накоплении H-ионов в крови. Алкалоз - сдвиг кислотно-щелочного состояния в связи с отрицательным балансом водородных ионов, т.е. при уменьшении H-ионов в крови. Щелочной резерв крови представлен суммой оснований. Измеряется количеством угольной кислоты, которое может быть связано 100 мл крови без сдвига pH в кислую сторону. Компенсированный ацидоз определяется при снижении щелочного резерва без сдвига pH в кислую сторону. При истощении щелочного резерва развивается и некомпенсированный ацидоз. Ацидоз может быть газовый (избыток угольной кислоты) и метаболический (накапливаются органические кислоты, например, молочная). Постоянство pH поддерживается буферными системами крови:

- 1) бикарбонатная ($\text{NaHCO}_3 - \text{H}_2\text{CO}_3$),
- 2) гемоглобиновая ($\text{Hb} - \text{KHbO}_2$),
- 3) белковая (белки - амфолиты),
- 4) фосфатная ($\text{NaH}_2\text{PO}_4 - \text{NaHPO}_4$).

2. Функции крови.

1) Транспортная в широком смысле:

- дыхательная HbO_2 , бикарбонаты плазмы,
- трофическая - перенос питательных веществ (трофических и энергетических) к месту их использования,
- экскреторная (перенос продуктов обмена к органам выделения).

2) Поддержание водного баланса. Постоянно идет обмен воды через капилляры (70% жидкости плазмы обменивается с тканевой жидкостью за 1 мин.), который изменяется при нарушении осмотического и онкотического давления.

3) Терморегуляторная. Кровь - жидкость с высокой теплоемкостью, переносит тепло от места его образования к легким и коже, где происходит теплоотдача.

4) Защитная в широком смысле слова:

антитела,

фагоцитоз,

ферменты неспецифической защиты (лизоцим),

система комплемента,

система свертывания.

5) Регуляторная функция крови. Обеспечивается переносом гормонов и факторов специфической (биологически активные вещества) и неспецифической (метаболиты, ионы, витамины) регуляции. Перенос в свободной и, больше, связанной форме.

6) Поддержание постоянства констант крови (рН, осмотического давления, вязкости).

3. Плазма крови.

В состав плазмы входят: вода 90 - 92%, 8 - 10% сухого остатка. Белки 7 - 8% (альбумины 38 - 50 г/л, глобулины 20 - 30 г/л, фибриноген 2 - 4 г/л).

Катионы натрия, калия, магния, цинка, кальция, железа, меди.

Анионы хлора, фосфорной кислоты, угольной кислоты, серной кислоты.

Азотсодержащие вещества (не белки): креатинин, мочевины, мочевая кислота.

Глюкоза 3,6 - 6,9 ммоль/л.

Функции белков плазмы крови.

- 1) Регуляция водно-солевого обмена (подд. онкотическое давление).
- 2) Защитная функция (антитела - иммуноглобулины А, G, М, D, E; свертывание, ферменты).
- 3) Регуляторная функция (часть белков - регуляторные).
- 4) Трофическая функция (альбумины плазмы - запас для синтеза белков тканей).
- 5) Буферная функция.
- б) обеспечивают определенную вязкость крови

- 7) стабилизируют форменные элементы во взвешенном состоянии
- 8) транспортная.

Лекция 17. ФИЗИОЛОГИЯ КРОВИ: ЭРИТРОЦИТЫ И ТРОМБОЦИТЫ

План лекции:

1. Функции эритроцитов. Гемоглобин.
2. Эритропоэз и его регуляция.
3. Тромбоциты.

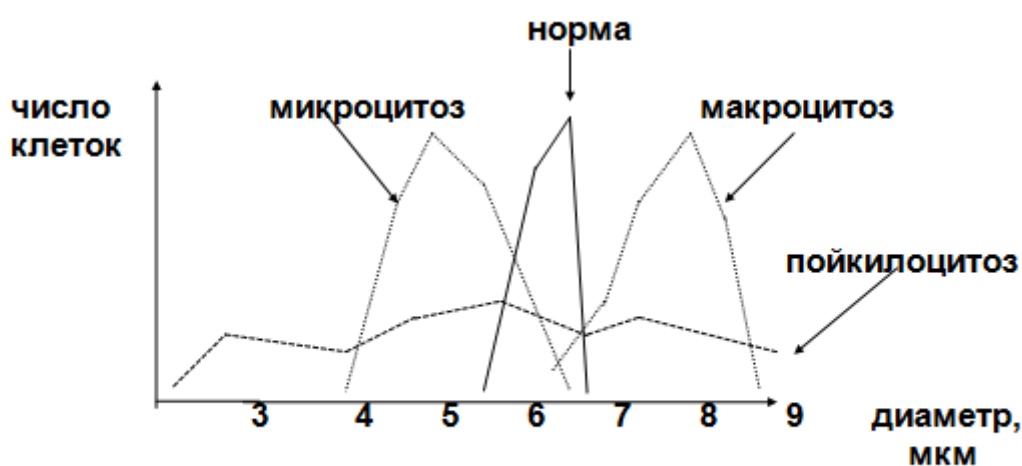
1. Функции эритроцитов. Гемоглобин.

Эритроциты.

Нормальное содержание в крови - $4,0 - 5,0 \cdot 10^{12}/л$ у женщин, $4,5 - 5,5 \cdot 10^{12}/л$ у мужчин. Увеличение количества - полицитемия (эритроцитоз), уменьшение - анемия (эритропения).

Физиологические изменения количества эритроцитов.

- а) сезонные (зимой больше),
- б) нервно-психические факторы (стресс - полицитемия за счет выхода из депо),
- в) физические нагрузки (выход из депо),
- г) при подъеме на каждую тысячу метров прирост количества эритроцитов на $0,7 \cdot 10^{12}$,
- д) менструация и беременность (ложная анемия в связи с увеличением объема плазмы). При менструации сперва снижение, затем увеличение.



Кривая Прайс - Джонса

Диаметр эритроцита составляет 7,6 мкм. Если диаметр 7,0 - 8,0 мкм, то такой эритроцит называют нормоцитом, если больше 8,0 мкм, то это макроцит, если меньше 7,0 мкм, то микроцит. Недостаток V_{12} и

фолиевой кислоты приводит к образованию мегалоцитов (10 - 12 мкм). При аномалиях гемоглобина возможно изменение формы эритроцита - возникает серповидноклеточная анемия.

Объем клетки - 87 мкм^3 , толщина 2 мкм. Площадь поверхности эритроцита зависит от диаметра, в среднем около 149 мкм^2 . Форма - двояковогнутый диск, безъядерные. Содержат до 90% от сухого веса гемоглобин.

Имеют строму и оболочку. В строме содержатся сократительные белки, поддерживающие форму эритроцита. Для них характерна пластичность, благодаря чему могут менять форму и проходить через капилляры диаметром около 3 мкм. Мембрана трехслойная. Наружный слой содержит набор антигенов (в том числе и системы АВО), двойной средний слой представлен фосфолипидами, внутренний слой - белковый. В состав мембраны входят холестерин (увеличивает ее жесткость и снижает продолжительность жизни эритроцита), белки (составляют до 50% массы мембраны, выполняют целый ряд функций, обеспечивают ее антигенную специфичность). Оболочка хорошо проницаема для анионов. Na/K соотношение такое же, как и у других клеток. Ионные градиенты в эритроците поддерживаются активными механизмами транспорта. Энергетические потребности эритроцита (энергия необходима для предохранения от окисления внутриклеточных структур, восстановления железа, сохранения ионных градиентов) обеспечиваются анаэробными процессами. Поэтому кислорода он почти не потребляет.

В крови эритроциты образуют агрегаты в виде монетных столбиков. Эритроциты имеют отрицательный заряд, который обусловлен сиаловыми кислотами гликопротеинов, способствует отталкиванию от отрицательно заряженной сосудистой стенки, других эритроцитов и остальных клеток крови. В норме СОЭ составляет у мужчин 6-10 мм/ час, у женщин - 5- 12 мм/час. При воспалительных процессах СОЭ значительно возрастает.

Продолжительность жизни 100 - 120 дней. В процессе старения уменьшается образование АТФ, снижается пластичность, окисляются внутриклеточные структуры, мембрана теряет сиаловые кислоты, и отрицательный заряд эритроцита уменьшается. Эритроциты фагоцитируются в тканях макрофагами. Наибольшее разрушение эритроцитов происходит в селезенке (старые эритроциты) и печени (эритроциты с комплексами антиген-антитело на мембране). Возможен внутрисосудистый гемолиз эритроцитов. Депонируются в печени и коже.

Гемолиз эритроцитов: химический, осмотический, термический, механический, биологический.

Химический возникает при разрушении фосфолипидной основы мембраны (этиловый спирт, эфир, сильные окислители и др.)

Осмотический происходит в гипотонических растворах. Возможен осмотический гемолиз при блокировании процессов активного транспорта. В этом случае натрий по концентрационному градиенту поступает в эритроцит, увеличивая осмотическое давление. Поступающая по осмотическому градиенту вода вызывает набухание эритроцита и разрыв мембраны.

Биологический гемолиз возникает при разрушении мембраны эритроцитов в процессе иммунных реакций, действии яда некоторых видов змей (гадюка, гюрза и др.).

Механический гемолиз возникает при разрушении эритроцитов в кровеносном русле в результате взаимодействия с сосудистой стенкой. Выражен в аппаратах искусственного кровообращения.

Гемоглобин.

Обеспечивает дыхательную функцию эритроцитов. М.в. 66000. Содержит белковый носитель глобин и простетическую группу - гем. Двухвалентное железо является компонентом простетической группы. Синтезируется в эритроблестах. Нормальное содержание в крови 127 - 145г/л у женщин, 135 - 160 у мужчин.

ЦП (цветной показатель) - указывает на относительное насыщение гемоглобином эритроцитов.

$$\text{ЦП} = \frac{\text{С гемогл.} * 100}{166} / \frac{\text{сод. Эритр.} * 100}{5 * 10^{12}}$$

Норма ЦП - 0,8 - 1,0. Могут быть гиперхромными (ЦП>) и гипохромными (ЦП<1). Если ЦП=1, то нормохромные эритроциты.

Виды гемоглобина:

Различаются строением белковой части молекулы и сродством к кислороду.

Гемоглобин Р - примитивный (до 7 - 12 недели внутриутробного развития).

Гемоглобин F - фетальный (с 9 недели внутриутробного развития).

Гемоглобин А 1(заменяет фетальный на первом году жизни).

Гемоглобин А2 (миоглобин).

Соединения с газами:

Различают следующие соединения гемоглобина с газами: оксигемоглобин HbO_2 , карбоксигемоглобин HbCO , восстановленный гемоглобин Hb , метоксигемоглобин MetHb (образуется при попадании в кровь сильных окислителей, железо переходит в трехвалентную форму), карбогемоглобин HbCO_2 .

2. Эритропоэз и его регуляция.

Эритропоэз (изучается в курсе гистологии). Происходит в красном костном мозге.

Эритробласт → проэриthroбласт → базофильный нормобласт → полихроматофильный нормобласт → оксифильный нормобласт (на этой стадии теряется ядро) → ретикулоцит → эритроцит нормоцит (99%). Ретикулоцитов в крови - 1,0%. Ретикулоцитоз - активация эритропоэза, в том числе и при раздражении костного мозга.

Для нормального протекания процесса образования эритроцитов необходима полноценность белкового и жирового обменов, обмена железа и, особенно, полноценность обмена витаминов. Для нормального осуществления эритропоэза необходимы:

Витамин B_{12} . Является внешним фактором Касла, который всасывается в кишечнике при наличии внутреннего фактора Касла - **гликопротеина с М.в. 60000**, образуемого добавочными клетками желудка. B_{12} участвует в синтезе гемоглобина.

Фолиевая кислота. Необходима для синтеза нуклеиновых кислот и гемоглобина.

C - аскорбиновая кислота, участвует в обмене железа, увеличивая его всасывание в ЖКТ.

B_6 - пиридоксин - синтез гема.

B_2 - рибофлавин. Необходим для образования мембраны эритроцита.

При недостатке - нарушение синтеза жирных кислот, необходимых для построения мембраны эритроцита.

Для сохранения фосфолипидных структур мембраны необходимы витамины антиоксиданты (**E, PP**).

Собственно регуляция эритропоэза осуществляется вегетативной нервной системой и гуморальным звеном регуляции.

Гипоталамус регулирует эритропоэз как высший регулятор вегетативных функций.

Симпатический отдел вегетативной нервной системы - стимулирует эритропоэз. Парасимпатический отдел вегетативной нервной системы - тормозит.

Перерезка спинного мозга ниже шейного отдела приводит к анемии. Денервация сосудистых рефлексогенных зон и внутренних органов вызывает анемию.

Эритропоэтины - являются основными регуляторами образования эритроцитов, обеспечивающими соответствие между образованием и разрушением эритроцитов. Образуются в кровеносной системе при кровопотере (важное место образования - почки, так же печень). При избытке образования эритроцитов эритропоэз тормозится ингибиторами. Являются гликопротеинами.

Соматотропный гормон, АКТГ, глюкокортикоиды, андрогены, тироксин, адреналин, ПГЕ₁, ПГЕ₂ стимулируют эритропоэз, а эстрогены тормозят.

3. Тромбоциты.

Образуются в красном костном мозге. Живут 5 - 11 дней. Разрушаются в костном мозге, печени, селезенке.

Норма - 250 - 400 $\times 10^9$ /л.

Увеличение - тромбоцитоз, уменьшение - тромбопения.

Диаметр 1,6 - 6,5 мкм. Толщина 0,5 - 0,75 мкм.

Функции тромбоцитов:

1. Играют ведущую роль в коагуляционном гемостазе.
2. Занимают краевое положение в капилляре, являясь барьером между сосудистой стенкой и кровью.
3. Способны к агрегации и адгезии (сосудисто - тромбоцитарный гемостаз).
4. Выполняют ангиотрофическую функцию (15% тромбоцитов в сутки разрушается, обеспечивая питание сосудов).
5. Накапливают и выделяют такие биологически активные вещества как серотонин, гистамин, АТФ, факторы свертывания.

Тромбоцитарная недостаточность приводит к геморагиям или микрокровоизлияниям вследствие увеличения ломкости капилляров, что не наблюдается при гемофилии.

Способны фагоцитировать вирусы и иммунные комплексы.

Лекция 18. ФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ: ЛЕЙКОЦИТЫ. ИММУНИТЕТ

План лекции:

1. Лейкоциты. Классификация и функции.
2. Специфические и неспецифические защитные механизмы крови.

1. Лейкоциты. Классификация и функция.

Лейкоциты - белые кровяные тельца. Обеспечивают защитную функцию крови.

Норма - $4 - 9 \cdot 10^9 / \text{л}$.

Лейкоцитоз - увеличение свыше $10 \cdot 10^9 / \text{л}$.

Лейкопения - снижение ниже $4 \cdot 10^9 / \text{л}$.

Количество лейкоцитов в крови непостоянно. Физиологические лейкоцитозы:

1. Пищеварительный.
2. Миогенный.
3. Эмоциональный.
4. Болевой.
5. Лейкоцитоз беременных.

Реактивные лейкоцитозы возникают при воспалении и отличаются от физиологических изменением лейкоцитарной формулы.

Тяжелой патологией является лейкоз - рак крови (увеличение недифференцированных форм лейкоцитов).

Распространена, особенно среди городских жителей, лейкопения. Причины - урбанизация, применение сильно действующих лекарственных препаратов, повышение уровня радиаци. При лучевой болезни лейкопения может быть весьма значительной. Смертельно снижение количества лейкоцитов ниже $0,5 \cdot 10^9 / \text{л}$.

Миграция лейкоцитов. Все виды лейкоцитов способны к амебоидному движению. Под действием хемотаксических факторов (лейкотриенов, выделяемых макрофагами и Т-лимфоцитами после их активации бактериями, а также активных факторов системы комплемента) они приобретают способность к целенаправленному движению. Обладают положительным хемотаксисом по отношению к бактериальным токсинам, комплексам антиген-антитело, продуктам распада бактерий. Способны к фагоцитозу: сближение - адгезия - поглощение - переваривание. Более 50% лейкоцитов находится в тканях за пределами кровеносного русла, 30% в костном мозге, в крови - 20%. Таким образом, кровь для лейкоци-

тов является переносчиком от места образования к месту использования.

Классификация:

гранулоциты

эозинофилы 1 - 4%

базофилы 0,25 - 0,75%

нейтрофилы 50 - 75%

А. юные 0 - 1%

В. палочкоядерные 2 - 5%

С. сегментоядерные 55-68%

агранулоциты

лимфоциты 25 - 30%

моноциты 6-8 %

Функции лейкоцитов:

Нейтрофилы - находятся в крови 6 - 8 часов, т.к. мигрируют в слизистые оболочки. Их продолжительность жизни около 13 суток.

Выполняют следующие функции:

■ Фагоцитоза и внутриклеточного переваривания чужеродных клеток.

После взаимодействия с сосудистой стенкой получают способность к амебоидному движению. Обладают выраженной фагоцитарной активностью в слабо щелочной среде. Процесс фагоцитоза происходит по следующей схеме: распознавание чужеродной клетки - хемотаксис - фагоцитоз с разрушением O_2^- и H_2O_2 мембраны чужеродной клетки и последующим разрушением бактерий гидролазами нейтрофилов. Микрофаги - 1 нейтрофил фагоцитирует до 20 - 30 бактерий. Способны к фагоцитозу в тканях с нарушенной оксигенацией так как энергообеспечение происходит за счет анаэробного гликолиза.

■ Цитотоксического действия.

Цитотоксический эффект состоит в повреждении чужих клеток на расстоянии активными формами кислорода. Этот эффект проявляется в присутствии иммуноглобулинов G и факторов комплемента.

■ Дегрануляции с выделением лизосомальных ферментов.

Гранулы нейтрофилов содержат полный набор ферментов для внутриклеточного пищеварения (нуклеазы, эластазы, фосфолипазы и т.д.), активатор плазминогена, плазминоген, лизоцим, супероксиддисмутазу, фагоцитины.

Являются самыми важными факторами неспецифической клеточной защитной системы крови. Первыми прибывают в очаг воспаления. Активируются физиологически активными веществами (адреналин). Значительная часть нейтрофилов депонируется в мелких венах и капиллярах (пристеночный резерв составляет 40-45% от общего количества

нейтрофилов), откуда освобождаются при действии адреналина и колониестимулирующего фактора.

Базофилы - в кровеносном русле находятся порядка 12 часов. Существуют базофилы крови и базофилы тканей (тучные клетки).

Базофилы крови выполняют следующие функции:

- поглощения биологически активных веществ из межклеточной среды,
- синтеза и выделения в плазму биологически активных веществ,
- регуляции микроциркуляции,
- активации пролиферации тканей,
- регуляции проницаемости сосудистой стенки,
- фагоцитоз,
- участия в иммунных реакциях.

Выделяют гистамин (расширяет сосуды и увеличивает проницаемость сосудистой стенки), гепарин (препятствует свертыванию крови), способствуя лучшему кровоснабжению очага воспаления. Ими выделяются фактор активации агрегации тромбоцитов, медленно реагирующая субстанция анафилаксии (изменяет тонус гладкомышечной ткани), эозинофильный хемотаксический фактор (активирует движение эозинофилов). Базофилия наблюдается при регенеративной стадии острого воспаления. На мембране имеют рецепторы к иммуноглобулинам E (IgE). Их активация комплексом АГ-АТ приводит к выбросу гистамина. Если много, то возникает аллергическая реакция со всеми эффектами гистамина: вазодилатация, сыпь, отек слизистых оболочек, бронхоспазм. Наблюдается при гипериммунных реакциях. Многие эффекты базофилов аналогичны эффектам тучных клеток. Тучные клетки – тканевые формы базофилов.

Эозинофилы - суточные колебания, ночью их количество увеличивается на 30%, утром и во второй половине дня меньше на 20%, чем среднестатистическая величина.

Выполняют следующие функции:

- обеспечивают противоглистный иммунитет путем выделения при дегрануляции (активируется IgE) на поверхность личинки пероксидазы и других факторов, которые ее лизируют (цитотоксический эффект),
- предупреждают попадание антигенов в кровеносное русло путем связывания их в тканях,
- уменьшают гипериммунные реакции, выделяя факторы, которые нейтрализуют: медленно реагирующую анафилактическую субстанцию, гепарин, гистамин, фактор активации тромбоцитов, некоторые ферменты.

Их хемотаксис активируется эозинофильным хемотаксическим фактором базофилов. Фагоцитарная активность не имеет большого значения, т.к. их мало. Их число увеличивается при аллергических реакциях (глистные инвазии, аутоиммунные заболевания). Фагоцитируют чужеродные белки, токсины белкового происхождения, иммунные комплексы.

Моноциты - участвуют как в специфических, так и в неспецифических защитных механизмах крови. Для их мембраны характерно наличие многочисленных рецепторов, позволяющих “узнавать” антигены, иммуноглобулины, лимфокины (медиаторы лимфоцитов).

Выполняют следующие функции:

- секреторную (выделяют лизоцим, активные формы кислорода, интерфероны, компоненты системы комплемента, интерлейкин-1 (усиливает образование В-лимфоцитов), простагландины и т.д.),
- фагоцитоза (различают два вида: облеченного путем опсонизации антителами и без участия антител и екомплемента),
- цитотоксическую (разрушают мембраны чужеродных и опухолевых клеток O_2^- и H_2O_2),
- обеспечивают резорбцию тканей (рассасывание матки после родов, involuцию желтого тела яичников, молочных желез после лактации),
- усиливают пролиферацию тканей,
- образуют активаторы свертывающей системы крови (тромбопластины) и системы фибринолиза (активатор плазминогена),
- участвуют в углеводном (поглощение инсулина) и жировом (захват липопротеинов очень низкой плотности) обменах,
- участвуют в специфическом иммунитете (презентация антигена Т и В- лимфоцитам).

Выражена способность к фагоцитозу в кислой среде. Образуют ограничительный вал вокруг инородных тел. Присутствуют в селезенке, лимфатических узлах, альвеолах. Тканевая форма – макрофаги.

Лимфоциты - являются центральным звеном и клеточной и гуморальной специфической защитной системы организма. Продолжительность жизни до 10 и более лет. Образуются в красном костном мозге. После окончательной дифференцировки мигрируют в селезенку, лимфатические узлы, миндалины, пейеровы бляшки. Имеют на мембране рецепторы, позволяющие отличать свое и чужое (клетки иммунного надзора). Обеспечивают выработку антител, лизис чужеродных клеток, отторжение трансплантата, уничтожение собственных мутантных клеток.

По месту окончательной дифференцировки делятся на тимус-зависимые (Т-лимфоциты), тимус не зависимые (В-лимфоциты) и естественные киллеры (NK-лимфоциты).

В красном костном мозге из полипотентной стволовой клетки образуются предшественники всех клеток крови, в том числе Т, В- лимфоцитов и NK-лимфоцитов (естественные киллеры). Здесь же происходит окончательное созревание и дифференцировка В-лимфоцитов, после чего они мигрируют в периферические лимфоидные органы (ЖКТ, бронхиальное дерево, глоточное кольцо, селезенка). Зрелые (коммитированные) В-лимфоциты имеют на клеточной мембране иммуноглобулино-подобные рецепторы к антигенам.

NK-лимфоциты также созревают на территории красного костного мозга и мигрируют в различные ткани и органы, они осуществляют неспецифическую цитотоксическую функцию в отношении внутриклеточных паразитов и мутированных клеток.

Из костного мозга выходят незрелые Т-лимфоциты. Это так называемые некоммитированные Т-лимфоциты. В тимусе они дифференцируются в иммунокомпетентные Т- лимфоциты, имеющие на мембране рецепторы для антигенов. Формирование иммунитета происходит в молодом возрасте. Затем (после 15 лет) происходит инволюция тимуса и образование иммунитета затруднено. Даже в отсутствии контакта организма с антигенами, в процессе эмбриогенеза образуется множество клонов лимфоцитов, которые теоретически способны распознавать все возможные виды антигенов. В норме лимфоциты, имеющие на мембранах рецепторы к собственным антигенам организма, уничтожаются в процессе созревания лимфоцитов и не допускаются в системный кровоток. Этот процесс называется отрицательной селекцией лимфоцитов, ей подвергается около 95% всех созревающих Т- и В-лимфоцитов.

Популяция Т-лимфоцитов состоит из нескольких групп клеток.

Т -киллеры - обеспечивают реакции клеточного иммунитета. Вызывают осмотический лизис и апоптоз (программированная клеточная гибель) клеток с измененными антигенными свойствами. Сохраняют клеточный гомеостаз.

Т-хелперы - активируют В-лимфоциты и Т-лимфоциты и направляют иммунный ответ по гуморальному или клеточному пути, соответственно. Сущ. Т-хелперы 0, 1, 2 и 3-го типа.

Т-супрессоры - подавляют активность В-лимфоцитов и Т-киллеров, т.е. регулируют силу и направленность иммунной реакции. Среди них крайне важна группа тканевых антиген специфичных супрессоров, которые предохраняют организм от аутоиммунных реакций.

T_{гзт} - эффекторные клетки гиперчувствительности замедленного типа – участвуют в хронических воспалительных реакциях (например при туберкулезе). По происхождению это "старые" Т-хелперы 1-го типа.

Т-лимфоциты памяти.

В-лимфоциты - Обеспечивает гуморальный иммунитет. После активации АГ (антигеном) превращаются в плазматические клетки - продуценты АТ (антител). Среди В-лимфоцитов различают **долгоживущие плазматические клетки**, которые обеспечивают специфический иммунитет до 1,5 лет, и **В-лимфоциты памяти** (многолетний иммунитет).

5. Специфические и неспецифические защитные механизмы крови.

Неспецифические механизмы способны обезвреживать инородные агенты с первого предъявления. Более древние. Направлены против всего чужого.

Неспецифические клеточные - обеспечиваются фагоцитарной и цитотоксической активностью всех лейкоцитов. Наиболее важны в этом плане нейтрофилы. В процессе фагоцитоза освобождаются внутриклеточные АГ, которые, попадая в кровь, стимулируют специфические защитные механизмы.

Неспецифические гуморальные - обеспечиваются факторами гуморальной природы.

а)- лизоцим (обр. нейтрофилами и макрофагами, лизирует мембраны бактерий).

б)- фибронектин - белок, продуцируемый макрофагами, эндотелием, гладкомышечными клетками, гепатоцитами и др., способствующий опсонизации чужеродных клеток.

в)- интерфероны - белки с м.в.20000 - 30000 (образуются нейтрофилами и моноцитами). Обеспечивает неспецифическую противовирусную защиту путем торможения синтеза белка в пораженных вирусом клетках, и, соответственно, блокируют их размножение.

г)- ингибиторы ферментов,

д) - лизины крови (бетта-лизины, плакины, лейкины),

Е) - комплемент - комплекс из 40 белков, обеспечивающий: цитоллиз, опсонизацию, активацию фагоцитов и выделение гистамина и серотонина из тучных клеток, участвующий в модификации иммунных комплексов.

Специфические механизмы обеспечивают клеточный гомеостаз и основаны на избирательных химических реакциях - иммунных ответах. Направлены против определенного антигена.

Иммунитет- способность организма специфически обезвреживать чужеродные агенты.

Иммунные реакции – специфический ответ иммунной системы на действие антигена, состоящий в приобретении способности организма к его инаktivации.

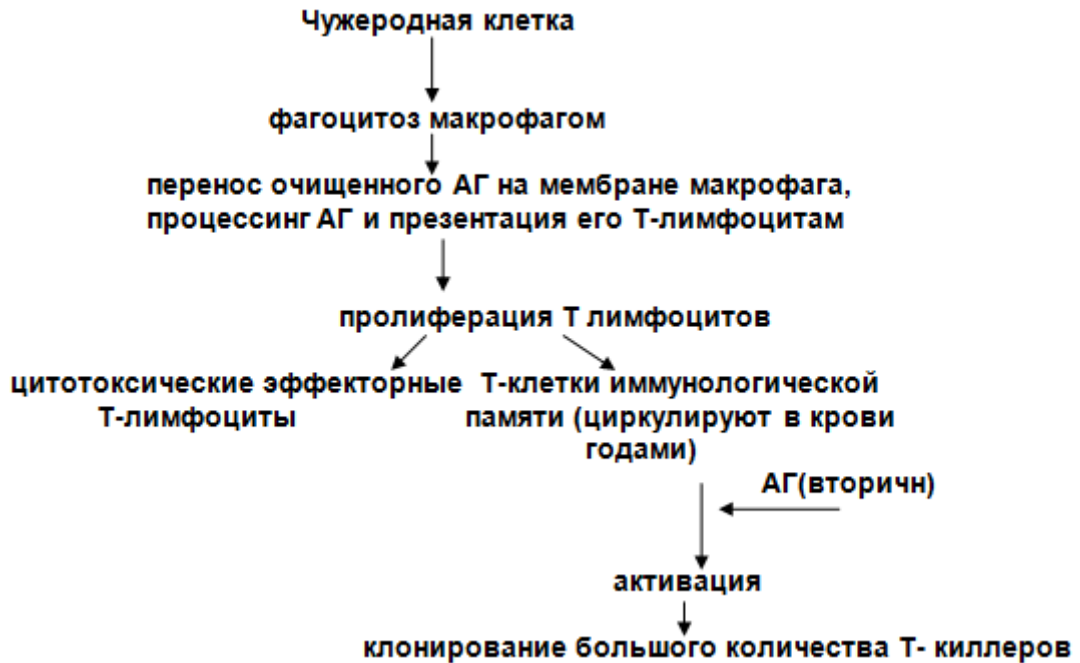
Запускаются попаданием в кровь антигена (АГ) -потенциально болезнетворного фактора. В структуру АГ входят молекула - переносчик (полисахарид, липид с М массой более 10000, белок) и определяющие его специфичность антигенные детерминантные группы (антигенные детерминанты). Для иммунного ответа необходимо несколько молекул антигена, сконцентрированных в виде обоймы. Такую концентрацию антигена обеспечивает макрофаг. При этом происходит процессинг- концентрирование антигенных детерминант. В результате такой работы иммуногенность антигена увеличивается в 10-1000 раз. Иммунная система представлена иммунокомпетентными органами (красный костный мозг, тимус, лимфатические узлы, селезенка, лимфатическая ткань кишечника, миндалины) и клетками крови (основные –лимфоциты, вспомогательные – макрофаги, дендритные клетки, нейтрофилы, базофилы, моноциты, НК-лимфоциты). Центральный орган иммунитета - тимус. Удаление тимуса в детском возрасте приводит к иммунологической толерантности и смерти от инфекций.

Иммунитет бывает инфекционный (защита от вирусов и бактерий), паразитарный (простейшие, черви, паразиты) и неинфекционный (разрушение собственных мутантных, трансплантантных клеток, чужеродных белков, липидов и полисахаридов).

Иммунитет бывает естественный (врожденный и возникающий в результате естественного попадания в организм антигенов) и искусственный (приобретенный после иммунизации).

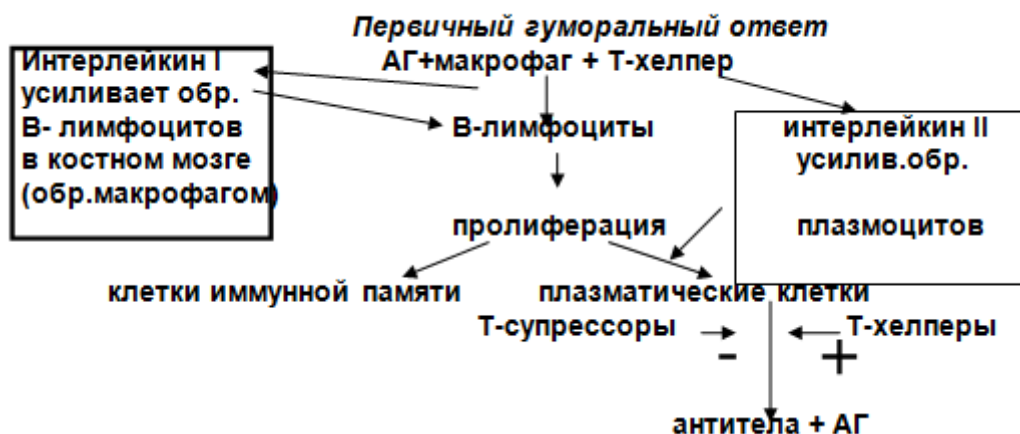
Приобретенный иммунитет может быть активным (выработка собственных антител) и пассивным (попадание антител из другого организма).

Специфические клеточные механизмы (клеточный иммунитет) обеспечиваются Т-лимфоцитами.



При первичном воздействии АГ возникает первичный иммунный ответ. При повторном - вторичный или ответ замедленного типа (48 часов), т.к. много позже гуморального ответа.

Специфические гуморальные механизмы (гуморальный иммунитет) обеспечиваются В-лимфоцитами.



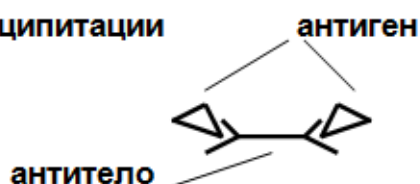
Вторичный гуморальный ответ возникает при повторном попадании АГ. Приводит к мощной активации плазматических клеток, происходит экспоненциальное нарастание АТ. По скорости это реакция немедленного типа.

Реакции антиген - антитело.

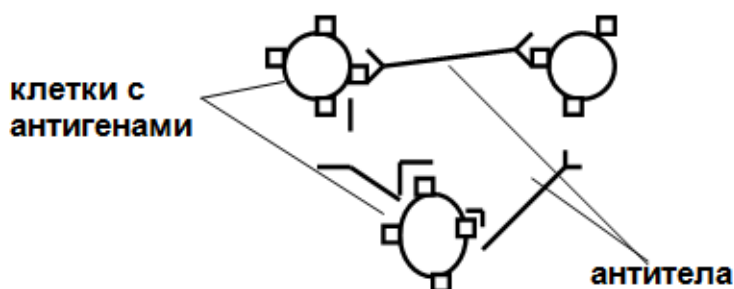
АТ имеют активные центры, комплиментарные антигенным детерминантам АГ. Их может быть несколько (в этом случае антитела называют полными).

Реакция антиген-антитело сводится к специфическому взаимодействию активных центров АТ и антигенных детерминант АГ. В простейшем случае образуется комплекс АГ-АТ, в котором АГ теряет свои патологические свойства. Если АГ имеет несколько антигенных детерминант, а антитела - полные, то образуются высокомолекулярные агрегаты, которые выпадают в осадок. В последующем фагоцитируются. В конечном итоге происходит детоксикация АГ, его нейтрализация, элиминация циркулирующих иммунных комплексов через органы выделения.

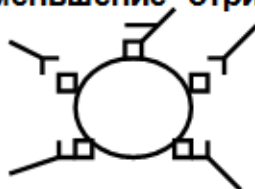
Реакция преципитации



Реакция агглютинации



Реакция опсонизации - уменьшение отрицательного заряда клеток антителами.



В системе иммунитета ведущая роль принадлежит лимфоцитам, но антитела могут фиксироваться на сегментоядерных лейкоцитах, эритроцитах и тромбоцитах.

Об иммунитете говорят в том случае, если АТ могут обезвреживать патогенный фактор без патологических реакций.

Аллергия возникает как гипериммунная реакция в следующих случаях:

- гиперактивность В- лимфоцитов,
- увеличение активности Т-хелперов,
- снижение активности Т-супрессоров.

Обратное состояние - иммунологической толерантности возникает при:

- неполноценности В-лимфоцитов,
- увеличении активности Т-супрессоров,
- неполноценности Т-хелперов,
- появлении эндогенных супрессоров, снижающих иммунный надзор (альфа-фетапротеин беременности, альфа глобулины при опухолевом росте, интерфероны, С-реактивный белок и т.д.).
- Иммунный паралич клона клеток путем блокады рецепторов избытком антигена.

Лекция 19. ФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ: ГРУППЫ КРОВИ, ГЕМОСТАЗ

План лекции :

- 1. Системы групп крови.*
- 2. Система АВО и резус-фактора, другие системы.*
- 3. Переливание крови и кровозамещающие растворы.*
- 4. Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз.*
- 5. Коагуляционный гемостаз.*
- 6. Антисвертывающая система.*

1) Системы групп крови.

Эритроциты человека являются носителями многих антигенов, которые обладают иммунологической специфичностью и вызывают образование иммунных тел - агглютининов. В 1901 г. К.Ланштейнер открыл группы АВО, в 1927 г. совместно с Левиным открыл факторы N, M.P, в 1937 г. совместно с А.Винером открыл резус-фактор.

В настоящее время имеется 15 систем групп крови, но практически значимыми являются 9 : АВО, MN (Ss), Pp, Rh-igr, Келл - Челлано, Даффи, Льюис, Люттеран, Кидд.

Системообразующим признаком является наличие в эритроцитах специфических антигенов. Особенностью системы АВО является наличие в плазме естественных антител - агглютининов. Для всех других систем агглютинины иммунные, то есть вырабатываются при иммунизации соответствующим антигеном. Агглютиногены (антигены) 9 систем в различных комбинациях составляют до 200 вариантов, или групп крови.

Встреча агглютиногенов эритроцитов с комплементарными агглютинидами вызывает реакцию агглютинации (склеивания) эритроцитов. Эритроциты осаждаются в крови, затем происходит их гемолиз. Если это произошло при переливании крови, то развивается гемотрансфузионный шок.

Группы крови не меняются в течении жизни. Они являются генетически обусловленными (правильнее говорить - антигенный состав эритроцитов). Проявляются на 5-9 неделе развития зародыша. Агглютиногены могут находиться не только на мембране эритроцитов, но и в свободном виде в плазме крови, грудном молоке, слюне. Попадание их в кровь может вызвать образование антител.

2) Система АВО, резус - фактора, другие системы.

А) Система АВО.

В 1901 г. Ланштейнером открыты агглютиногены В и А, предположено наличие агглютининов α и β . В 1928 г. Янским дано буквенное обозначение групп крови по этой системе : $O^{\alpha\beta}$ (I), A^{β} (II), B^{α} (III), АВ(IV).

Агглютиноген не является однородным. Имеются подгруппы A_1 - A_7 . Выраженность агглютинационных свойств убывает от A_1 к A_7 . При этом различия по иммуногенности A_1 (88% людей второй группы) и A_2 (12 % людей второй группы) существенны. Наличие в крови слабого агглютиногена A_2 может привести к трагической ошибке при определении группы крови, когда слабая агглютинация эритроцитов может приниматься за её отсутствие, а вторая группа крови будет ошибочно считаться первой.

Особенностями системы АВО, позволяющими оценивать её в качестве основной с точки зрения конфликта в процессе переливания крови, являются:

- 100% распространённость,
- наличие естественных агглютининов.

По системе АВО возможно образование иммунных агглютининов в том случае, если в кровь попадают отсутствующие в ней агглютиногены.

Возможна несовместимость крови матери и плода по системе АВО, хотя она и менее выражена, чем несовместимость по резус - фактору. Это имеет место только при гетероспецифической беременности, то есть когда в крови ребёнка присутствует агглютиноген, отсутствующий у матери. 19-25% всех беременностей гетероспецифические. В этом случае возможен конфликт мать - плод с гемолитической желтухой, мёртворождением.

Б) Система резус - фактора.

Является второй клинически наиболее значимой. Открыта Ланштейнером и Винером в 1937- 1940 гг при помощи сыворотки кроликов, иммунизированных эритроцитами макака - резус. Эта сыворотка вызвала агглютинацию эритроцитов человека в 85%. Открытый антиген был назван резус-антигеном (Rh), а кровь, в которой он обнаруживается - резус положительной. Левин в 1941 г. открыл агглютиноген h_r , тесно связанный с Rh (D) и присутствующий у остальных 15% людей. Rh - h_r агглютиногены появляются в возрасте 5 - 10 недель. Передаются по наследству. Rh агглютиноген обладает высокой иммуногенностью. Его попадание в кровь резусотрицательного реци-

пиента вызывает образование антител (иммунных). Одна из сторон этого вопроса - это резус-конфликт матери и плода. Суть его состоит в том, что ребенок у резус-положительного отца и резус-отрицательной матери наследует резус-положительную принадлежность крови. Резус-положительные эритроциты ребенка, попадая в кровь матери во время родов или прерывания беременности, вызывают выработку антител. Обычно первая беременность проходит без осложнений. В период последующей антитела проникают через плаценту в кровь плода и вызывают агглютинацию его эритроцитов. Развивается гемолитическая желтуха, возможен выкидыш.

Особенностями системы резус фактора, позволяющими оценивать её в качестве **значимой с точки зрения конфликта в процессе переливания крови,** являются:

- **высокая, но не 100% распространённость антигена,**
- **высокая иммуногенность антигена,**
- **высокая вероятность конфликта.**

В) Система Келл - Челлано.

Открыта Комбсом в 1946 г. (наблюдал ребёнка с гемолитической желтухой). Фактор Келла обладает высокой иммуногенностью, но встречается лишь у 7 - 10% людей, то есть мало распространён. Фактор Челлано высоко иммуногенен, но находится в крови 99,8% людей. В связи с этим их клиническое значение не велико.

Особенностями системы Келл-Челлано, позволяющими оценивать её в качестве **малозначимой с точки зрения конфликта в процессе переливания крови,** являются:

- **высокая иммуногенность антигенов,**
- **практически 100% распространённость антигена Челлано и низкая распространённость антигена Келла,**
- **но низкая вероятность конфликта.**

Г) Система MN(Ss).

Открыта Ланштейнером и Левиным в 1927 г. Агглютиногены наследуются, распространены, но обладают малой иммуногенностью. В связи с этим клинически мало значимы.

Д) Система Даффи.

Открыта Котбутом в 1950 г.

Таким образом, системы АВО и резус - фактора выходят на первое место в связи с тем, что распространены, антигены обладают высокой иммуногенностью. В системе АВО есть также естественные антигены. Все остальные системы клинически мало значимы, так как или обладают высокой иммуногенностью, но мало распростра-

нены; или распространены, но обладают низкой иммуногенностью; либо высоко иммуногенны, но встречаются практически у всех людей.

3) Переливание крови и кровозамещающие растворы.

При переливании крови учитывают:

1. групповую совместимость крови донора и реципиента,
2. резус - совместимость,
3. пробу на индивидуальную совместимость (проба на редко встречающиеся системы агглютиногенов),
4. биологическую пробу (50 мл крови переливают струйно и контролируют состояние реципиента).

Кровозаменители и плазмозаменители:

- донорская кровь (стабилизируется цитратом или гепарином),
- эритроцитарная масса (замораживание),
- эритроцитарная взвесь,
- тромбоцитарная масса,
- лейкоцитарная масса,
- плазма крови,
- препараты крови (например - отдельные белковые фракции).

Кровозамещающие растворы:

- гемодинамические (полиглюкин, реополиглюкин, желатиноль),
- дезинтоксикационные (гемодез, полидез),
- для парентерального питания (гидр. казеина, гидролизин, аминокислоты, аминокровин),
- регуляторы водно - солевого обмена (физ. раствор, лактасол, сорбитол, маннитол).

4. Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз.

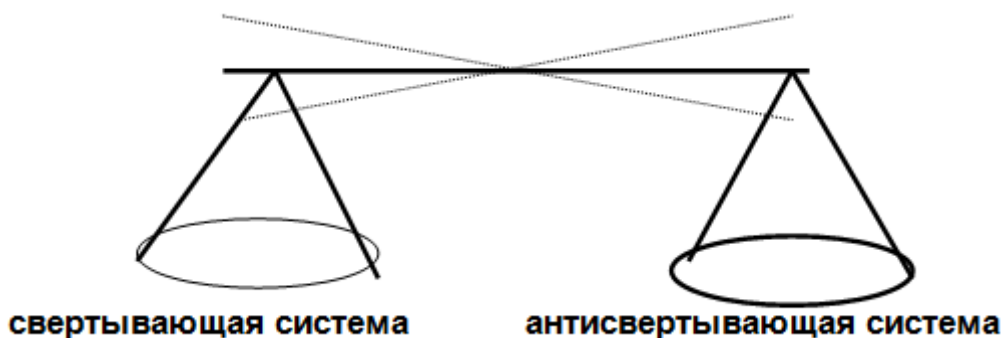
Гемостаз - биологические и биохимические процессы, которые обеспечивают в организме остановку и предупреждение кровотечений. В настоящее время считается, что обеспечивают и соответствие реологических свойств крови (вязкость) диаметру циркуляторного русла.

Выделяют 3 компонента в их взаимосвязи:

- а) стенка кровеносного сосуда,

- б) клетки крови (тромбоциты в первую очередь),
- в) плазменная ферментативная свёртывающая система.

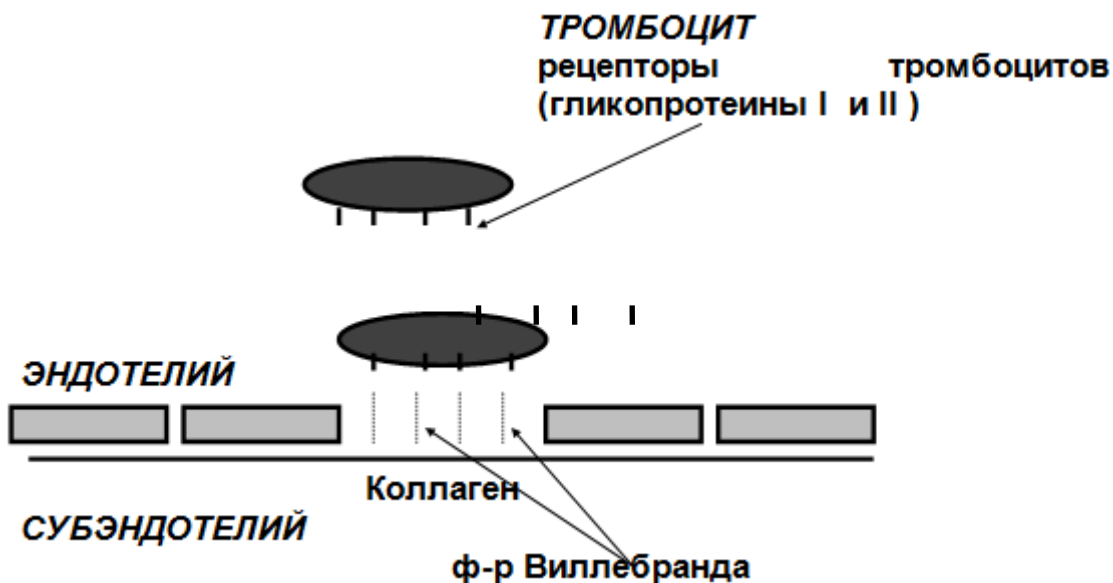
В обеспечении гемостаза участвует и антисвёртывающая система. В норме её активность уравнивает свертывающую. Смещение равновесия приводит или к гемофилии, или к внутрисосудистому свертыванию крови (является одной из основных причин инфаркта миокарда).



Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз (или первичный). Обеспечивает в 90% случаев остановку кровотечения из сосудов диаметром менее 100 мкм (капилляры, посткапиллярные венулы и артериолы). Остановка кровотечения обеспечивается сужением сосудов и их закупоркой агрегатами тромбоцитов.

Фазы первичного гемостаза.

- 1. Рефлекторный спазм сосуда.** Возникает в результате болевого раздражения. Одновременно с этим открываются шунтирующие сосуды выше места повреждения.
- 2. Адгезия (прилипание) тромбоцитов к сосудистой стенке.** Эндотелий сосудов препятствует активации системы свертывания, т.к. содержит антикоагулянт - антитромбин III, сорбирует гепарин и выделяет ингибитор агрегации тромбоцитов. В отличие от эндотелия, субэндотелий, наоборот, способствует коагуляции и прилипанию тромбоцитов. Это связано с его меньшим зарядом, существованием факторов, способствующих адгезии - фибронектина и фактора Виллебранда (связывается с рецепторами тромбоцита и субэндотелием).



3. Обратимая агрегация тромбоцитов.

В процессе адгезии тромбоциты меняют форму, приобретая шиповидные отростки. Тромбоциты взаимодействуют между собой и образуют конгломераты из 20-30 клеток. Процесс активируется АДФ (частично выделяется из поврежденных клеток) и адреналином.

4. Реакция высвобождения.

В процессе агрегации тромбоциты выделяют ряд факторов:

- серотонин и адреналин (обеспечивают вторичный спазм сосуда),
- АДФ и тромбоксан A_2 (способствуют агрегации тромбоцитов),
- антигепариновый фактор,
- 3 тромбоцитарный фактор свертывания крови.

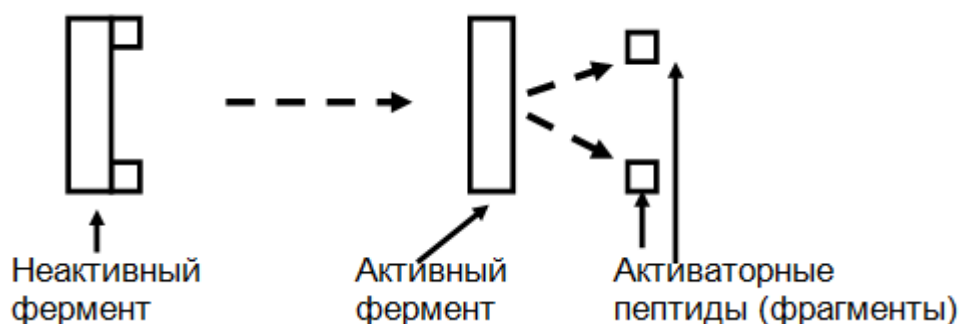
5. Необратимая агрегация тромбоцитов.

Практически одновременно с описанными выше процессами под действием тканевого тромбопластина образуется небольшое количество тромбина (ключевого фермента системы свертывания). Последний взаимодействует с рецепторами тромбоцитов и через систему внутриклеточных посредников вызывает образование тромбксана A_2 и циклических эндопероксидов, которые вызывают необратимую агрегацию тромбоцитов и распад еще большего их количества с выделением физиологически активных веществ. Для необратимой агрегации тромбоцитов также необходим фибриноген, который взаимодействует с рецепторами тромбоцитов. Подобно фибриногену действуют фибронектин и тромбоспондин.

После образования тромба происходит процесс сжатия и уплотнения, который осуществляется под действием тромбостенина и состоит в сокращении актин-миозинового комплекса тромбоцитов.

5. Коагуляционный гемостаз.

Обеспечивается плазменной системой свертывания при участии клеток крови и сосудистой стенки. Основные признаки системы свертывания: каскадная, ферментативная. Суть процесса состоит в том, что в результате ограниченного протеолиза белков плазмы из неактивных предшественников образуются активные факторы свертывания и фрагменты. Активные факторы, в дальнейшем, вызывают ограниченный протеолиз последующих элементов коагуляционного каскада.

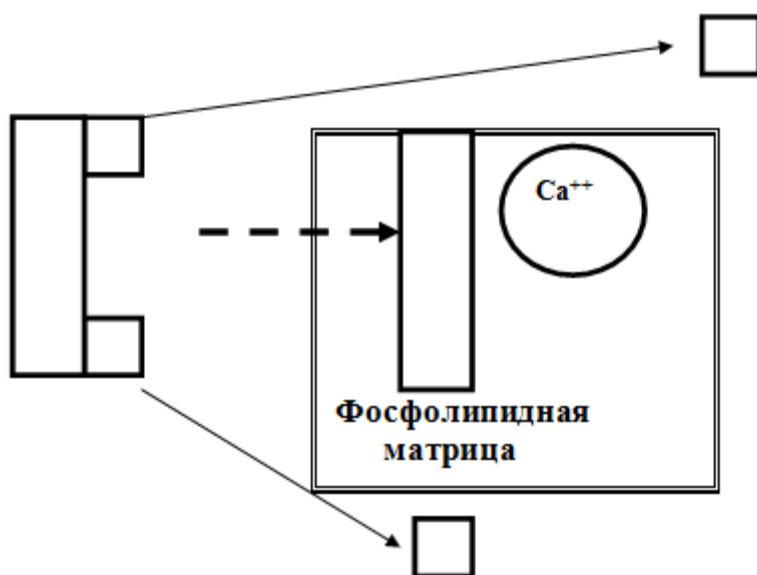


Плазменные факторы свертывания крови:

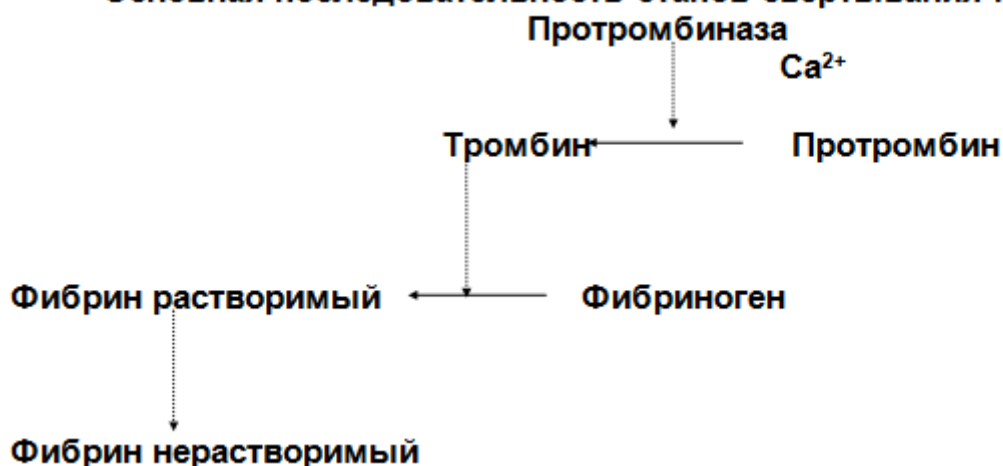
- I - фибриноген,
- II - протромбин,
- III - тканевой тромбопластин,
- IV - Ca^{+2} ,
- V - проакцелерин,
- VI - изъят из классификации,
- VII - проконвертин,
- VIII - антигемофильный глобулин А,
- IX - фактор Кристмана,
- X - фактор Стюарта-Прауэра,
- XI - плазменный предшественник тромбопластина,
- XII - фактор Хагемана,
- XIII - фибрин-стабилизирующий фактор,
- XIV? - прекалликреин, фактор Флетчера,
- XV ? - высокомолекулярный кининоген, фактор Фитцджеральда.

Большинство плазменных факторов - белки плазмы крови (образуются в печени). Часть из них ферменты (I, II, IX, X, XI, XII, XIII, XIV?), часть акселераторы -ускорители ферментативных процессов (V, VII, VIII) .

Важную роль в процессе свертывания крови выполняют фосфолипиды разрушенных тканей и клеток крови. Для увеличения скорости свертывания крови необходима высокая концентрация компонентов свертывающей системы, что достигается их фиксацией с помощью катионов Ca^{++} на фосфолипидной матрице.



Основная последовательность этапов свертывания крови



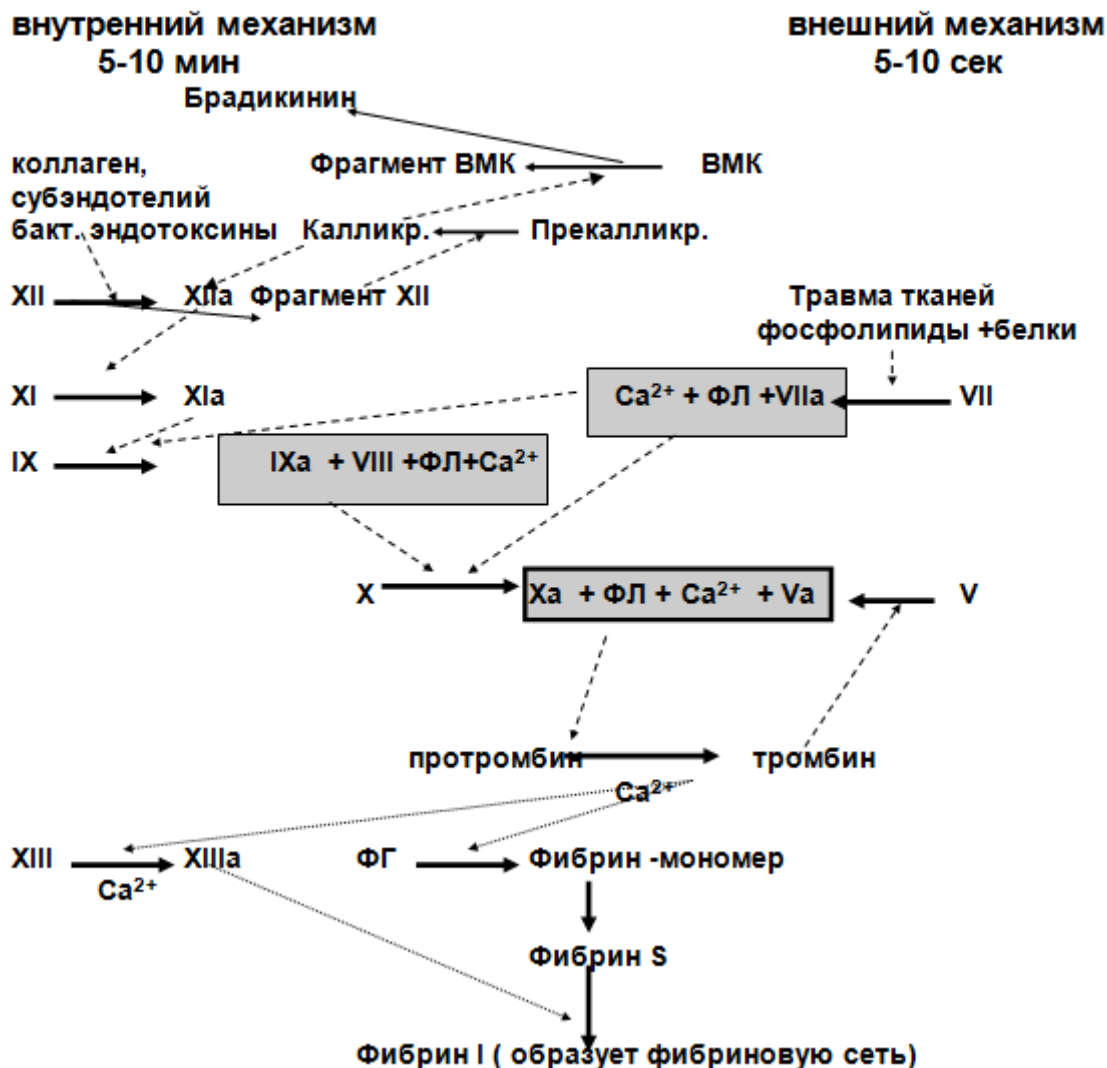
Фаза активации. Предполагает два этапа - образование активного тромбoplastина, тромбокиназы или протромбиназы и образование активного тромбина.

Образование протромбиназы. Может протекать по **внутреннему механизму**, который инициируется активацией XII фактора отрицательно заряженными поверхностями (коллагеном), с последующей активацией XI и IX факторов. Активный IX в присутствии 3 тромбоцитарного (фосфолипиды) и ионов Ca^{2+} вызывает ограниченный протеолиз X фактора, который в присутствии усиливающего V фактора образует **кальциевый комплекс активных X и V факторов**. Реакция существенно ускоряется в присутствии VIII фактора.

Внутренний механизм разворачивается в течение 5-10 мин и приводит к образованию большого количества тромбокиназы.

Существует механизм усиления внутреннего пути. Он связан с кольцом усиления образования активного XII фактора посредством компонентов калликреин-кининовой системы крови - фермента калликрина и высокомолекулярного кининогена (XIV ? и XV? факторы).

Схема свертывания крови



Внешний механизм образования тромбина связан с активацией в присутствии Ca^{2+} VII фактора на фосфолипидах тромбоцитов и разрушенных тканей. Он активирует X фактор, с образованием в последующем **кальциевого комплекса активных X и V факторов.** Время активации - 5-10сек. **Образование тромбина** протекает очень быстро в результате ограниченного протеолиза протромбина.

Образование фибрина. В процессе ограниченного протеолиза фибриногена образуется фибрин-мономер и два фибринопептида - А и В. В присутствии ионов кальция и фибринопептида А происходит полимеризация фибрина с образованием фибрина S - растворимого. Под действием фибринастабилизирующего фактора (XIII) он превращается

в фибрин нерастворимый I. Последний образует сеть, которая является основой гемостатического тромба, содержащего в больших количествах агрегирующие тромбоциты и эритроциты. Через несколько часов под действием тромбостенина в присутствии кальция нити фибрина укорачиваются, отжимается сыворотка и тромб прочно закрывает просвет сосуда. Одновременно он стягивает края раны.

6. Антисвертывающая система.

Препятствует внутрисосудистому свертыванию крови и ограничивает процесс свертывания местом повреждения.

Физические факторы, препятствующие свертыванию крови.

1. Гладкая поверхность сосудистой стенки.
2. Пристеночный слой фибрина, адсорбирующий активные факторы свертывания крови.
3. Отрицательный заряд клеток крови, препятствующий их столкновению.
4. Быстрое течение крови, мешающее концентрированию активных факторов.

Первичные антикоагулянты.

Всегда находятся в крови. Это:

альфа -2-глобулин (антитромбин III), обеспечивает 57% антикоагуляционной активности плазмы,

- альфа- 2-макроглобулин,
- гепарин (активирует антитромбинIII),
- протеины C и S ,
- гепариноподобные факторы эндотелия,
- простациклин (эндотелиальный фактор, препятствующий агрегации тромбоцитов).

Вторичные антикоагулянты.

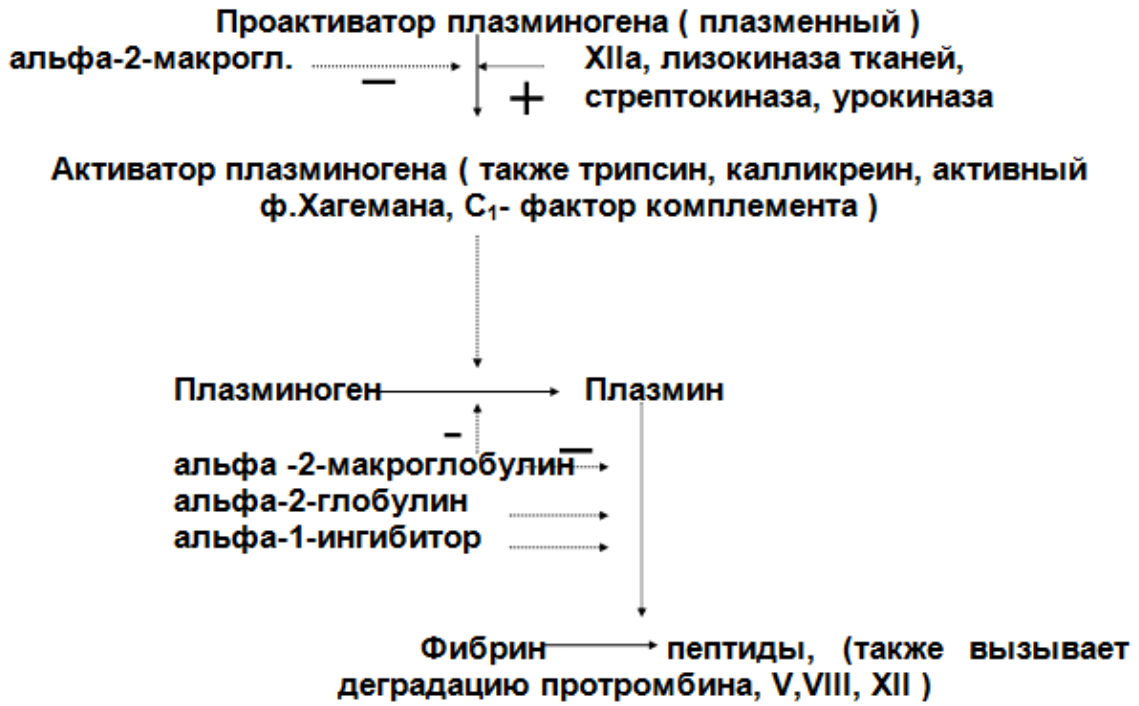
Появляются в крови по мере активации системы свертывания.

Это:

- нити фибрина (адсорбируют активные факторы),
- избыток активных факторов свертывания (препятствует их образованию),
- продукты деградации фибрина (пептиды A и B).

Система фибринолиза (система плазмина).

Активируется одновременно с системой свертывания. Обеспечивает деградацию фибрина-полимера.



Лекция 20. ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЯ СЕРДЦА

План лекции:

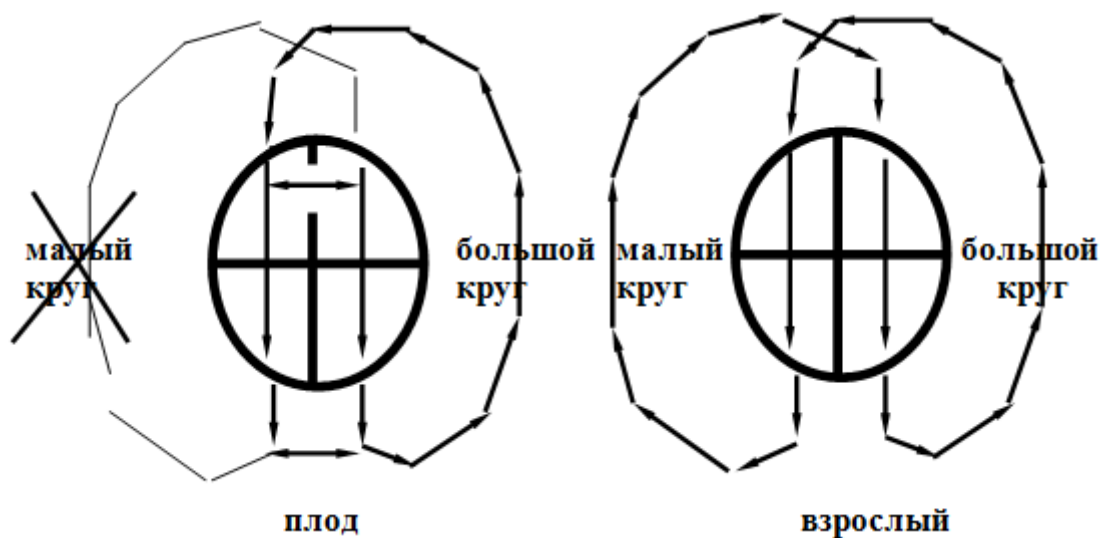
1. Постнатальный онтогенез сердца человека.
2. Электрофизиологические особенности атипических кардиомиоцитов и рабочего миокарда.
3. Физиологические свойства и особенности сердечной мышцы.
4. Цикл работы сердца.
5. Систолический и минутный объемы крови.
6. Обеспечение работы сердца.

Основные функции крови обеспечиваются при её движении, которое связано с деятельностью системы кровообращения. Сердце в этой системе выполняет центральную роль как **генератор расхода и давления**. Большой круг кровообращения (системный кровоток) обеспечивает кровоснабжение всех органов и тканей. Малый круг (легочной) обеспечивает насыщение крови кислородом и отдачу углекислого газа. В целом, это единое кровеносное русло. Замкнутость системы кровообращения экспериментально доказана Уильямом Гарвеем, который в 1628 г опубликовал книгу “ Анатомические исследования о движении сердца и крови у животных”. До работ Гарвея была принята система Галена, который считал, что кровь образуется в венах кишечника, поступает в сердце, где смешивается с одухотворенной пневмой (образуется в легких), затем разносится от сердца к тканям. Окончательно доказал замкнутость системы кровообращения Марчело Мальпиги, который в 1661 г описал капилляры в легких лягушки.

1. Постнатальный онтогенез сердца человека.

Сердце человека 4 камерное. У плода предсердия сообщаются при помощи овального **отверстия**, а аорта и легочная артерия соединены боталловым протоком. Гидродинамическое сопротивление малого круга большое и кровоток через него практически отсутствует. Благодаря наличию этих шунтов кровоток через сердце плода параллельный.

При первом вдохе новорожденного легкие расправляются, гидродинамическое сопротивление малого круга кровообращения падает и кровь поступает в него. Давление в малом круге, а соответственно и в правом предсердии, меньше, чем в левом. В результате разницы давления клапан овального **отверстия** прижимается к нему и прирастает. Одновременно уменьшается просвет артериального протока, который, в последующем, зарастает. Параллельный кровоток через сердце превращается в последовательный.



Сопротивление малого круга кровообращения в 8 раз меньше, чем большого. В связи с этим левый желудочек совершает большую работу и гипертрофируется. У взрослого человека масса левого желудочка больше в 3 раза.

2. Электрофизиология рабочего миокарда и атипических кардиомиоцитов.

По морфологическим и функциональным признакам в сердце выделяют два типа мышечных волокон:

- *волокна рабочего миокарда предсердий и желудочков*
- *волокна водителей ритма (пейсмеккеров) и проводящей системы.*

Рабочий миокард электрофизиологически отличается от скелетной мышцы. Потенциал покоя типических кардиомиоцитов калиевой природы. Его величина составляет около -90 мв, уровень критической деполяризации - 50 мв.

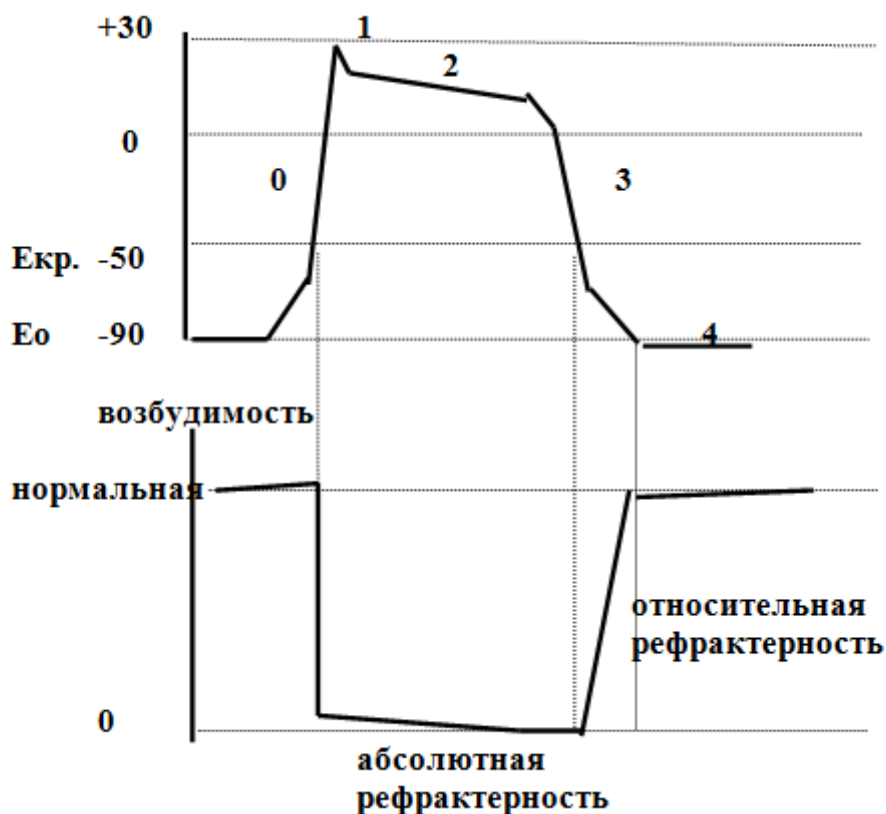
Потенциал действия имеет амплитуду 120 мв и длительность 200-400 мс. В нем выделяют фазы: 0 - быстрой деполяризации, 1- начальной быстрой реполяризации, 2- медленной реполяризации, 3- быстрой реполяризации, 4- фазу покоя. Увеличение частоты сокращения сердца приводит к снижению продолжительности 3 и 4 фаз при неизменной длительности 0, 1 и 2.

Фаза быстрой деполяризации связана с увеличением тока натрия и кальция через натриевые и быстрые кальциевые каналы. Селективность последних относительная, т.к. через них могут проходить катионы натрия при дефиците кальция. По достижению потенциала в -30 - -40

мВ натриевые каналы инактивируются. Плато потенциала действия связано с активацией кальциевых каналов. Высокий кальциевый ток уменьшает калиевую проводимость мембраны, что поддерживает ее деполяризованное состояние. В конце 2 фазы кальциевая проводимость мембраны уменьшается и увеличивается калиевая, ток которого и определяет процесс быстрой реполяризации (3 фаза). В состоянии покоя деполяризующие токи кальция и натрия уравновешены с реполяризующим током калия. Потенциал действия типических кардиомиоцитов вызванный (возникает в ответ на раздражение).

Фазовые изменения возбуждения при работе сердца. Экстрасистола.

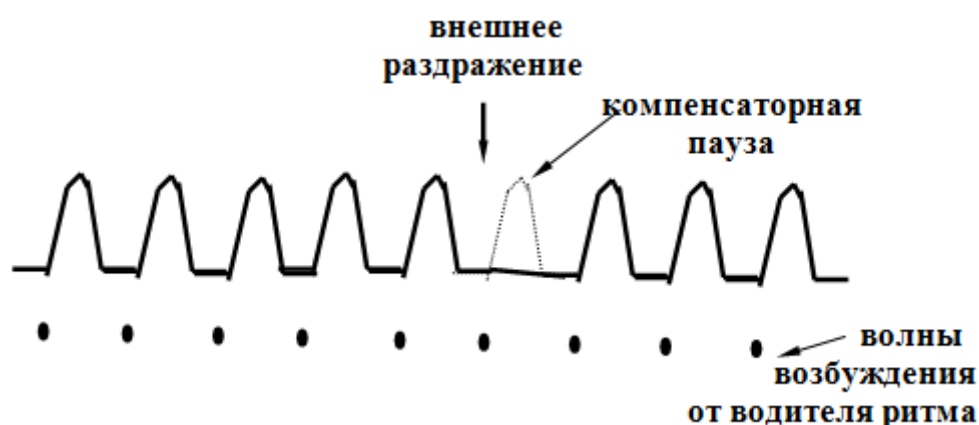
При возникновении и развитии потенциала действия возникают изменения возбудимости. Быстрая деполяризация сопровождается абсолютной рефрактерностью (0,27 с). Причина - инактивация натриевых каналов. Они начинают восстанавливаться при достижении в процессе реполяризации заряда в -60 - -70 мВ. Наступает фаза относительной рефрактерности (0,03 с). Вслед за фазой относительной рефрактерности возможны кратковременные фазы экзальтации и пониженной возбудимости.



Функционально значение большого периода абсолютной рефрактерности состоит в том, что предотвращается возможность циркуляции возбуждения по сердцу (рефрактерный период больше, чем время проведения возбуждения по сердцу) и его тетаническому сокращению при ритмическом раздражении.

В нормальном сердце возбуждения и сокращения рабочего миокарда вызываются потенциалами действия, которые приходят по проводящей системе сердца от водителей ритма.

Экстрасистола или внеочередное сокращение сердца возникают при повышении возбудимости миокарда. В этом случае источником внеочередной волны возбуждения может явиться перешедший в активное состояние ланетный пейсмеккер. Внеочередное сокращение сердца можно вызвать и внешним раздражением (электрическим, механическим и т.д.). Экстрасистолы могут быть пресердные и желудочковые. После экстрасистолы желудочков их очередное сокращение выпадает. Наступает компенсаторная пауза. Происхождение компенсаторной паузы связано с тем, что очередное возбуждение от водителей ритма поступает в фазу абсолютной рефрактерности, вызванную экстрасистолой.



Электрофизиологические особенности атипических кардиомиоцитов.

Атипические кардиомиоциты расположены в узлах и пучках проводящей системы сердца. Они способны к спонтанному возбуждению. В период диастолы сердца в них возникают волны деполяризации - *медленная диастолическая деполяризация*, которая лежит в основе автоматии сердца.

Электрофизиологически пейсмеккерные клетки характеризуются низким потенциалом покоя (-50 - -60 мВ) и низким уровнем критической деполяризации (-40 -50 мВ). В покое натриевая проводимость мембраны больше, чем в скелетной мышце и в типических кардиомио-

цитах ($P_{Na^+} : P_{K^+} : P_{Cl^-} = 0,48 : 1 : 0,02$). Увеличенная натриевая проводимость мембраны способствует их высокой возбудимости. В отличие от типических кардиомиоцитов, атипические способны к самовозбуждению, в основе которого лежит их способность к медленной диастолической деполяризации. Относительно ее природы предполагают следующие механизмы:

- 1 - спонтанное уменьшение выходящего тока калия в 4 фазу потенциала действия - фазу покоя,
- 2- увеличение входящего тока натрия и кальция,
- 3- снижение активности K^+ / Na^+ насоса.

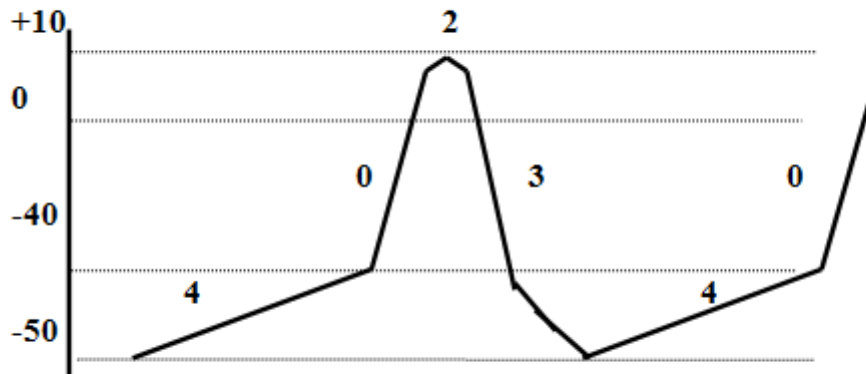
Потенциал действия атипических кардиомиоцитов натрий-кальциевой природы. Его амплитуда составляет 60-70 мВ.

Таким образом, в настоящее время общепризнанной является **миогенная теория автоматии**, согласно которой возбуждение и сокращение сердца связано с возникновением потенциалов действия в атипических кардиомиоцитах и их распространении по проводящей системе на рабочий миокард.

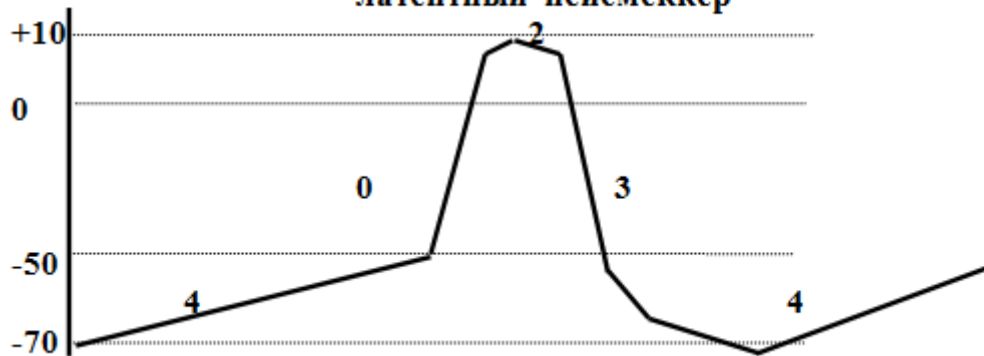
Атипические кардиомиоциты обладают разной способностью к самовозбуждению. В пределах водителей ритма сердца (например в синатриальном узле) находятся как **ведущие пейсмеккеры** (определяют частоту возбуждения сердца), так и **латентные** (при работающих ведущих пейсмеккерах выполняют подчиненную функцию). Латентные пейсмеккеры включаются в работу при нарушении функций ведущих. Они отличаются большей величиной мембранного потенциала, меньшей натриевой проводимостью мембраны, большей величиной уровня критической деполяризации. Потенциал действия имеет большую продолжительность фазы медленной диастолической деполяризации и меньшую крутизну ее нарастания.

Разная способность атипических кардиомиоцитов к спонтанной генерации потенциалов действия отражается в разной способности водителей ритма сердца к самовозбуждению. Так, частота потенциалов действия, генерируемых **синатриальным узлом**, составляет 60-80 в минуту, **атриовентрикулярным** - 40-60, волокнами **пучка Гиса** 30-40. Поэтому в нормально работающем сердце возбуждение возникает в синатриальном узле (этот узел называется нормально расположенным - нормотопным, ритм сердца - синусовым) и навязывается другим участкам проводящей системы, а при его блокаде может возникать в атриовентрикулярном (этот водитель ритма, также как и пучок Гиса, называют гетеротопным).

ведущий пейсмеккер



латентный пейсмеккер



Проведение возбуждения по сердцу осуществляется с разной скоростью. От синатриального узла к атриовентрикулярному возбуждение распространяется по пучкам **Бахмана, Венкебаха и Тореля** со скоростью **1 м/с**, в атриовентрикулярном узле она падает до **0,02-0,04 м/с** (атриовентрикулярная задержка). По пучку Гиса возбуждение распространяется со скоростью **4-2 м/с**, и по волокнам Пуркинье - около **2 м/с**.

Снижение способности к автоматии от основания к верхушке сердца носит название **градиента автоматии**.

Сопряжение возбуждения и сокращения в сердце.

Ключевым событием начала сокращения служит вход кальция в клетку через систему **поперечных** трубочек. Входящий кальций увеличивает продолжительность потенциала действия и пополняет запасы внутриклеточного кальция в системе **продольных** трубочек. Таким образом, потенциал действия не только вызывает процесс сокращения (как в скелетной мышце), но и влияет на силу сокращения, пополняя за-

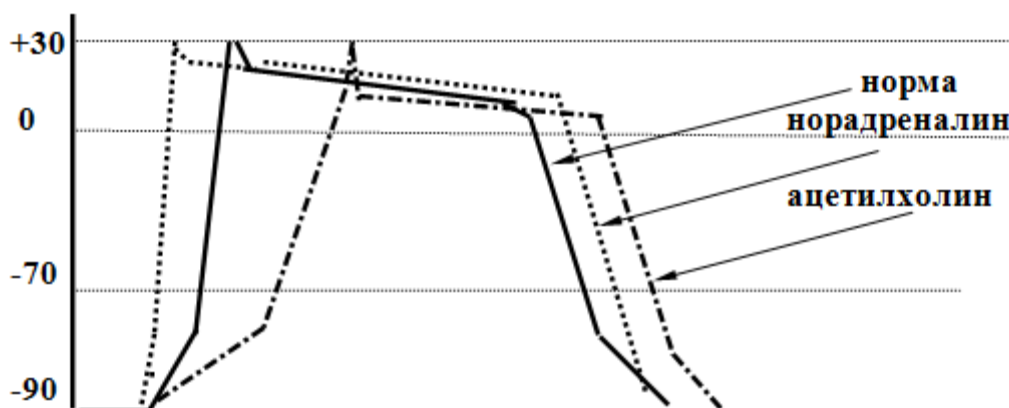
пасы кальция. **Чем больше длительность потенциала действия, тем больше амплитуда сокращения.**

В растворе с избыточной концентрацией кальция амплитуда сокращения увеличивается. При недостатке кальция - уменьшается. При увеличении продолжительности плато потенциала действия увеличивается сила сокращения.

Целый ряд регуляторов деятельности сердца оказывает влияние посредством изменения входящего тока кальция.

Норадреналин - увеличивает медленный входящий ток кальция,

- увеличивает крутизну нарастания деполяризации,
- как следствие, увеличивает возбудимость и проводимость, частоту сокращения,
- увеличивает силу сокращения.



Ацетилхолин - увеличивает проводимость мембран для калия в типических и атипических кардиомиоцитах,

- снижает крутизну нарастания потенциала действия,
- увеличивает время медленной диастолической деполяризации,
- снижает длительность потенциала действия и входящий ток кальция,
- как следствие, снижает частоту и силу сокращений сердца, возбудимость и проводимость,
- уменьшает АТФ-азную активность миозина и силу сокращений.

3. Физиологические свойства и особенности сердечной мышцы.

Физиологические свойства:

- возбудимость,
- сократимость,
- проводимость.

Физиологические особенности:

- большая продолжительность потенциала действия,
- потенциал действия натрий-кальциевой природы,
- большой период рефрактерности,
- меньшая возбудимость,
- меньшая сократимость,
- меньшая проводимость,
- большой латентный период,
- способность к автоматии.

В отличие от скелетной мышцы, кардиомиоциты связаны вставочными дисками (электрическими синапсами), объединяющими их в функциональный синцитий. Возбуждение, возникающее в одном участке сердца, распространяется на все остальные - сердце подчиняется правилу “Всё или ничего”.

4. Цикл работы сердца.

Систола предсердий. Длится 0,1 с. Давление в предсердиях увеличивается до 5-8 мм рт.ст. Атриовентрикулярные клапаны открыты, полулунные - закрыты. В этот период в желудочки поступает 1/3 систолического объема крови. Затем наступает период диастолы предсердий (0,7 с).

Систола желудочков. Длится 0,33 с.

Фаза напряжения. (0,08 с).

период асинхронного сокращения (0,05 с).

Полулунные клапаны закрыты, атриовентрикулярные - открыты. Давление в желудочках нарастает незначительно, геометрия сердца изменяется.

период изометрического сокращения (0,03 с).

Все клапаны закрыты. Давление достигает диастолического в аорте и легочной артерии.

Фаза изгнания (0,25 с.)

период быстрого изгнания (0,12 с.)

период медленного изгнания (0,13 с).

Открываются полулунные клапаны, атриовентрикулярные закрыты. Давление

в левом желудочке достигает 115-130 мм.рт.ст.,
в правом - 65-75 мм.рт.ст. Атриовентрикулярная
перегородка смещается в сторону желудочков,
обеспечивая присасывание крови в предсердия
(2/3 от объема). В фазу изгнания из желудочков
выбрасывается около 40-50% процентов от
общего объема крови. Остальная кровь остается
в нем после систолы.

Диастола желудочков (0,47 с).

протодиастолический период (0,04 с). Период от начала
диастолы до закрытия полулунных клапанов.

период изометрического расслабления (0,08 с).

Расслабление желудочков при закрытых клапанах.

Давление снижается до 0 мм.рт.ст.

2/3 **период наполнения** (0,25 с). Желудочки наполняются до
объема.

быстрого (0,08 с). Полулунные клапаны закрыты,
атриовентрикулярные открываются. Давление в
желудочке временно становится отрицательным и
кровь быстро поступает из предсердий.

медленного (0,17 с). Разность давлений меньше,
меньше и скорость поступления крови.

фаза наполнения желудочков при систоле предсердий (0,1 с).
Поступает 1/3 объема крови.

5. Систолический и минутный объемы крови.

Систолический объем- объем крови, который выбрасывает сердце в аорту за одно сокращение. Зависит от силы сокращений. Составляет 65-70 мл при частоте сокращений 70 в мин.

Минутный объем - количество крови, выбрасываемое сердцем в аорту за одну минуту. Составляет 4,5 - 6,0 л/мин при частоте сокращений 70 в мин. При физической нагрузке может увеличиваться до 25-30 л/ мин, а частота сокращений до 200 ударов в минуту. Зависит от систолического объема и частоты сокращений сердца. Его величина может существенно изменяться при изменении **венозного возврата** к сердцу.

Сердечный индекс - представляет собой отношение минутного объема к поверхности тела. Норма - 2-4 л/ мин m^2 .

Более эффективно увеличение минутного объема и сердечного индекса за счет силы сокращения сердца. При адаптации к физическим

нагрузкам происходит функциональная гипертрофия сердца (систолический объем возрастает), наблюдается брадикардия спортсменов.

6. Обеспечение работы сердца.

Работа сердца сильно зависит от его кровоснабжения. Сердечный кровоток не стационарный, происходит, преимущественно, в **диастолу**. Энергетические потребности сердца обеспечиваются **аэробными процессами** расщепления целого ряда субстратов. В отличие от головного мозга, который потребляет исключительно глюкозу, сердце “всеядно”. Источниками энергии могут быть глюкоза, молочная кислота, жирные кислоты.

Главная опасность для работы сердца состоит в возможном дефиците кислорода - **гипоксии и аноксии**. В условиях аноксии происходят следующие процессы:

- прекращается поступление кислорода к кардиомиоцитам,
- снижается частота и сила сокращений сердца,
- через 6-10 мин происходит остановка сердца,
- через 30 мин возникают необратимые изменения в сердце, это время называют пределом реанимации (для мозга он меньше и составляет 8-10 мин).

Регуляция коронарного кровотока обеспечивается:

- снижение PO_2 вызывает расширение сосудов,
- симпатическая стимуляция и НА - суживают,
- парасимпатическая стимуляция и АХ - расширяют,
- адреналин вызывает расширение сосудов сердца.



Лекция 21. РЕГУЛЯЦИЯ РАБОТЫ СЕРДЦА

План лекции.

1. Саморегуляция сердца.
2. Иннервация сердца.
3. Экстракардиальная рефлекторная регуляция сердца.
4. Гуморальная регуляция работы сердца.

Регуляция сердца предполагает четкое взаимоотношение его отделов, тонкое приспособление к запросам системы кровообращения и организма в целом. При этом механизмы его регуляции относительно автономны, обеспечивая работу сердца как насоса в самых сложных условиях. Так, при нагрузке МОК увеличивается с 4-6 л/мин до 25-30 л/мин.

Сердце приспособляется к колебаниям венозного возврата и системного сосудистого сопротивления (давление в аорте). При этом обеспечивается выбрасывание **одинакового** количества крови левым и правым желудочками сердца. Если выброс крови правым желудочком будет больше левого на 2%, то в течение нескольких минут развивается отек легких.

Таким образом, механизмы регуляции деятельности сердца решают 3 основных задачи:

1. Согласованной работы разных отделов сердца.
2. Соответствие работы сердца венозному возврату и давлению в аорте.
3. Поддержания оптимального для состояния организма артериального давления.

Регуляторные механизмы сердца делятся на две группы:

- механизмы саморегуляции, включающие в себя миогенную саморегуляцию и интракардиальные рефлексy,
- экстракардиальную регуляцию, включающую экстракардиальные собственные и сопряженные рефлексy, а также эндокринную регуляцию.

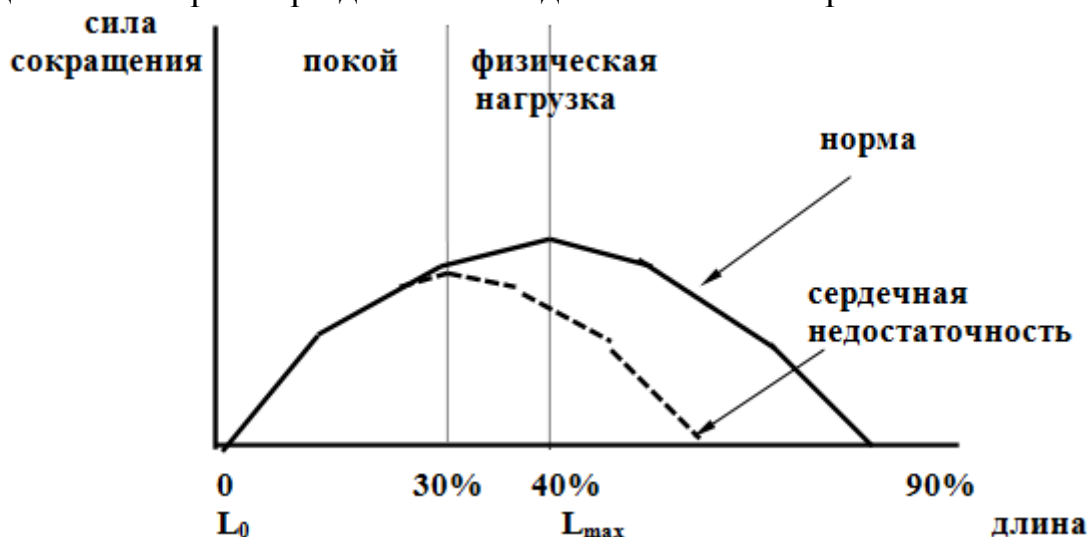
1. Саморегуляция сердца.

Является основой регуляции деятельности сердца. Внутриклеточные механизмы саморегуляции обеспечивают регуляцию синтеза сократительных белков, митохондрий и массы миокарда.

Миогенные механизмы саморегуляции сердца обеспечивают соответствие сердечного выброса венозному возврату и его постоянство при изменении давления в аорте. Выделяют механизмы **гетерометрической и гомеометрической саморегуляции.**

Гетерометрическая саморегуляция. Названа так потому, что работа сердца изменяется при действии внешних факторов, изменяющих длину сердечной мышцы. Обеспечивает соответствие сердечного выброса венозному возврату. Доказана Франком на сердце лягушки и Старлингом на сердечно-легочном препарате сердца собаки. В конечном итоге был сформулирован закон Франка-Старлинга - **сила сокращения сердца в систолу пропорциональна его наполнению в диастолу, или сила сокращения волокон миокарда является функцией от их конечнодиастолической длины.**

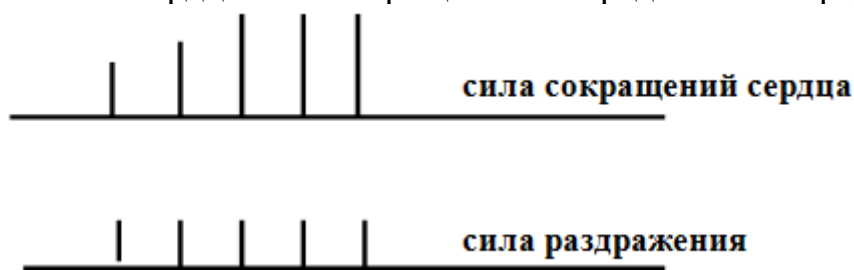
Феномен Франка-Старлинга экспериментально подтвержден на сосочковой мышце сердца животных. При её растяжении увеличивается сила развиваемого сокращения. Максимум она достигает при растяжении на 30-45% (L_{max}) от первоначальной длины (L_0). Дальнейшее растяжение приводит к снижению силы сокращения. В условиях физиологической нормы сердце работает в режиме верхней трети восходящей части кривой длина - сила сокращения. При патологии (сердечная недостаточность) кривая длина-сила смещается влево. В целостном организме это приводит к тому, что растяжение желудочка при наполнении сердца может приводить к снижению силы сокращения и величины систолического объема. Нормальное сердце человека увеличивает силу сокращения при увеличении давления в левом желудочке до 120-140 мм.рт.ст. При сердечной недостаточности наблюдали снижение сердечного выброса при достижении давления в 20 мм.рт.ст.



Механизм гетерометрической саморегуляции состоит в том, что при растяжении мышцы увеличивается количество свободных активных центров актина и улучшаются условия электромеханического сопряжения.

Гомеометрическая саморегуляция. При этом виде саморегуляции изменения силы сокращения сердца не связаны с изменением длины сердечной мышцы. Обеспечивает постоянство сердечного выброса при изменении давления в аорте. Экспериментальное повышение давления в аорте приводит к увеличению силы сокращения сердца (**эффект Анрепа**). Уменьшение давления приводит к обратному эффекту. Экспериментально доказано, что эффект проявляется не сразу, а после нескольких систол, сохраняется при нормальном поступлении крови в коронарные артерии, достаточном количестве АТФ в мышце сердца. Полагают, что увеличение давления в сосудах сердца способствует улучшению метаболизма миокарда и, как следствие, увеличению силы сокращений.

Примером этого вида саморегуляции является феномен, открытый Боудичем - лестница Боудича. При ритмической стимуляции остановившегося сердца сила сокращений в определенных пределах нарастает.



В основе механизма лестницы Боудича лежит увеличение концентрации внутриклеточного кальция, и, соответственно, улучшение электромеханического сопряжения.

Интракардиальные рефлексy.

Характеризуются тем, что рецепторы и центральная часть рефлекторной дуги расположены в сердце. **А.С.Догелем** в интрамуральных ганглиях сердца обнаружены три типа нейронов: афферентные, эфферентные и вставочные. При пересадке сердца эти нервные элементы не перерождаются и обеспечивают тонкую регуляцию соответствия работы разных отделов сердца. **Г.И.Косицким** показано, что растяжение правого предсердия приводит к увеличению силы сокращений правого и левого желудочков. Аналогичная рефлекторная реакция возникает при растяжении левого предсердия. Увеличение сопротивления выбросу из левого желудочка приводит к рефлекторному усилению сокращений правого. Эти рефлексy обеспечивают не только увеличение силы сокращений, но изменяют и возбудимость и проводимость соответствующих отделов сердца. Рефлекторный характер реакций доказывается устранением эффекта при обработке новокаином и аноксии.

Интракардиальные рефлексy усиливают механизмы миогенной саморегуляции и направлены как на соответствие сердечного выброса венозному возврату, так и на соответствие в работе разных отделов сердца.

Саморегуляторные миогенные механизмы и интракардиальные рефлексy обеспечивают эффективную регуляцию органа. Благодаря их существованию становится возможной пересадка сердца, так как трансплантат может эффективно функционировать, приспособляясь к изменениям венозного возврата и сопротивлению сердечного выброса.

Миогенные механизмы очень чувствительны. Реакция изменения сердечного выброса проявляется при изменении объема циркулирующей крови (ОЦК) на 1-2%. Рефлекторные механизмы срабатывают при увеличении ОЦК на 5-10%. В связи с этим механизмы миогенной регуляции считают ведущими в реакциях сердца на снижение венозного возврата при ортостатической реакции (отрицательный инотропный эффект) и увеличение при работе скелетных мышц (положительный инотропный эффект).

2. Иннервация сердца.

Обеспечивается симпатическими и парасимпатическими волокнами.

Ядра вагуса заложены в продолговатом мозге. Преганглионарные волокна прерываются в интрамуральных ганглиях сердца. Иннервируют преимущественно водители ритма и предсердия. Влияние вагуса на сердце открыто братьями Вебер (1845 г). При слабом раздражении проявляются **отрицательные инотропный** (снижается сила сокращений) и **хронотропный** (снижается частота сокращений) эффекты. При сильном раздражении проявляются отрицательные **батмотропный и дромотропный** (снижение возбудимости и проводимости) эффекты. Сильное раздражение вагуса может привести к временной остановке сердца.

Ядра симпатических нервов сердца заложены в 5 верхних грудных сегментах спинного мозга. Преганглионарные волокна прерываются в шейном и верхнем грудных симпатических узлах. Иннервируют преимущественно миокард желудочков. Симпатическая система влияет на работу сердца и гуморально посредством выброса адреналина и норадреналина. Эффекты симпатической стимуляции **положительные**: хронотропный (открыт братьями Цион в 1867 г), инотропный (открыт И.П.Павловым), батмотропный и дромотропный.

У человека и большинства млекопитающих в состоянии покоя преобладает тонус ядер вагуса. Денервация сердца у животных приводит к увеличению частоты сокращений. Пересаженное сердце человека (денервированное) сокращается примерно на 40% чаще. У новорожденных тонус вагуса отсутствует (частота сокращений сердца достигает 120-140 ударов в минуту).

Парасимпатическая регуляция является основой регуляции сердца в состоянии покоя, симпатическая – при нагрузках.

3. Экстракардиальная рефлекторная регуляция сердца.

Экстракардиальные рефлексы являются вспомогательными в регуляции сердца. Они обеспечивают регуляцию сердца в соответствии с запросами сердечно-сосудистой системы и организма в целом. Делятся на **собственные** и **сопряженные**.

Собственные рефлексы обеспечивают регуляцию деятельности сердца как части системы кровообращения.

Рефлексы при раздражении отделов сердца. Примером является рефлекс Бейнбриджа. Рефлексогенной зоной этого рефлекса является правое предсердие и полые вены. Афферентная импульсация от них возрастает при увеличении давления. Эфферентное возбуждение поступает от ядер симпатических нервов сердца. Эфферентная реакция состоит в увеличении частоты и силы сокращений сердца.

К этой группе рефлексов относятся рефлекторная брадикардия в ответ на механическое раздражение перикарда и эпикарда.

Повышение давления в коронарной артерии вызывает брадикардию.

Рефлекторные реакции при раздражении барорецепторов дуги аорты и каротидного синуса.

Баро- или прессорецепторы реагируют на растяжение сосудистой стенки. Возбуждаются при увеличении внутрисосудистого давления. Афферентные волокна от каротидного синуса идут в составе языкоглоточного нерва в продолговатый мозг. От рецепторов дуги аорты - в составе вагуса. Афферентная импульсация идёт постоянно, обеспечивая тонус ядер вагуса и его тоническое тормозное влияние на сердце. При увеличении давления импульсация усиливается, работа сердца уменьшается, сердечный выброс снижается и давление нормализуется. Деафферентация аортального тельца и каротидного синуса приводит к увеличению артериального давления и дестабилизации сердечного ритма.

Рефлекторные реакции при раздражении хеморецепторов аортальной и каротидной зон.

Менее специфичны для регуляции сердечно-сосудистой системы. В ответ на гипоксемию рефлекторно увеличивается частота сокращений сердца. На изменения рН и P_{CO_2} они реагируют меньше.

Сопряженные рефлексы менее специфичны, они регулируют одновременно несколько вегетативных функций (кровообращение, выделение, пищеварение и т.д.).

Рецепторы скелетных мышц. Мышечная работа приводит к увеличению частоты сокращений сердца. В этих реакциях участвуют пропреорецепторы, хеморецепторы. Важным фактором увеличения работы сердца является иррадиация возбуждения от моторных зон коры головного мозга на высшие вегетативные центры.

Дыхательная аритмия. У молодых людей существует дыхательная аритмия, которая связана с изменением тонуса ядер вагуса в связи с дыхательным циклом и проявляется в увеличении частоты сокращений сердца на вдохе. Раздражение рецепторов воздухоносных путей аммиаком, табачным дымом приводит к рефлекторному снижению частоты работы сердца.

Другие сопряженные рефлексы. Рефлекс **Данини-Ашнера** (глазо-сердечный). При надавливании на глазные яблоки частота сокращений сердца снижается.

Примером сопряженных рефлексов является рефлекс **Гольца** который состоит в рефлекторном снижении частоты сокращений сердца в ответ на механическое раздражение брюшины и внутренних органов брюшной полости, надавливании или ударе в область солнечного сплетения.

Рефлекс на резкое охлаждение лица (погружение лица в холодную воду приводит к снижению частоты сокращений сердца на 40-50%).

Изменение работы сердца происходит при раздражении как холодных, так и тепловых экстеро- и интерорецепторов.

Сопряженные и собственные рефлексы могут быть условнорефлекторными.

Большинство собственных экстракардиальных рефлексов замыкаются на уровне низших вегетативных центров (спинной мозг, ствол мозга). Сопряженные рефлексы осуществляются при участии высших вегетативных центров - лимбической системы и гипоталамуса.

4. Гуморальная регуляция работы сердца.

Гуморальная регуляция дополняет рефлекторную. Она является менеезначимой, чем миогенная саморегуляция и рефлекторные механизмы.

Гипоксемия, гиперкапния и ацидоз угнетают работу сердца (подразумевается непосредственная реакция кардиомиоцитов, протекающая независимо от рефлекторных механизмов). Небольшое увеличение концентрации калия вызывает деполяризацию и увеличение возбудимости. Значительный избыток катионов калия (может поступать в кровеносное русло при массивном разрушении тканей) вызывает стойкую деполяризацию кардиомиоцитов, последующее увеличение проницаемости клеточной мембраны для калия и усиление его реполяризующего тока. В результате возбудимость и проводимость падают. Сердце может остановиться в фазе диастолы. Дефицит калия во внеклеточной жидкости приводит к вымыванию его из внутриклеточной среды, снижению силы и частоты сокращения сердца, вплоть до его остановки.

Избыток кальция во внеклеточной жидкости вызывает увеличение силы сокращения. Передозировка приводит к остановке сердца в фазе систолы.

Гормоны. Изменяют работу сердца посредством изменения транспорта ионов (адреналин, норадреналин) или изменения метаболизма миокарда.

Катехоламины увеличивают силу и частоту сокращений сердца. Для адреналина типичен и центральный эффект - увеличение тонуса ядер вагуса с последующим снижением частоты сокращений сердца.

Глюкокортикоиды - усиливают работу сердца за счет активации ферментных систем кардиомиоцитов и усиления эффекта адреналина и норадреналина.

Тироксин - увеличивает чувствительность адренорецепторов и частоту сокращений сердца.

Глюкагон, ангиотензин и серотонин - увеличивают силу сокращений.

Лекция 22. ФИЗИОЛОГИЯ СОСУДОВ: АРТЕРИАЛЬНОЕ РУСЛО

План лекции.

1. *Функциональная классификация отделов сосудистого русла.*
2. *Основы гемодинамики; факторы, обуславливающие движение крови по сосудам.*
3. *Факторы, обуславливающие величину артериального давления.*

1. **Функциональная классификация отделов сосудистого русла.**

Существует несколько классификаций кровеносных сосудов по морфологическим и функциональным признакам.

Традиционно разделение на большой и малый круги кровообращения с разделением функций для каждого из них.

Естественно выделение венозного, артериального и капиллярного русла, выделение зон макроциркуляции (сердце, крупные и мелкие артерии, крупные и мелкие вены) и микроциркуляции (артериолы, прекапиллярные артериолы, капилляры, посткапиллярные венулы, венулы, артериоло-венулярные анастомозы).

Распространено деление на области высокого давления (левый желудочек - артериолы) и низкого (капилляры - полые вены).

В настоящее время принята **функционально-морфологическая классификация сердечно-сосудистой системы.**

1. Генератор давления и расхода - сердце, подающее кровь в аорту и легочной ствол. Содержит 7% от общего объема крови.

2. Сосуды высокого давления - аорта и крупные артерии- образуют **компрессионную камеру**, функция которой состоит в обеспечении непрерывного тока крови в фазу диастолы. В этих сосудах выражены эластические элементы. В систолу они растягиваются, депонируя некоторый объем крови. В диастолу они, благодаря эластичности, уменьшаются в объеме и выбрасывают депонированный объем крови в артериальное русло. Содержат 15% от общего объема крови.

3. Сосуды стабилизаторы давления - мелкие артерии и артериолы. Для этих сосудов варажена **резистивная функция**. В стенке выражен гладкомышечный слой. Они создают сопротивление кровотоку, поддерживая высокий уровень артериального давления. Тонус сосудов имеет миогенную природу и регулируется рефлекторным и гормональным звеньями регуляции. Содержат 3% от общего объема крови.

4. Распределители капиллярного кровотока - прекапиллярные артериолы и прекапиллярные сфинктеры. Для них выражена **резистивная функция**. При увеличении тонуса этих сосудов кровотоки уменьшаются, вплоть до полного прекращения (в состоянии покоя функционируют лишь 30% капилляров). Основная функция состоит в регуляции **регионарного кровотока и перераспределении крови** в сосудистом русле.

5. Обменные сосуды - капилляры, посткапиллярные венулы. Сосудистая стенка хорошо проницаема для водорастворимых веществ. Их функция состоит в **обеспечении обмена с тканями**. Содержат 7% от общего объема крови.

6. Аккумулирующие сосуды - венулы и мелкие вены. Гладкомышечная стенка выражена хуже. Обладают большой эластичностью. По отношению к сопротивлению кровотоку они выполняют **ёмкостную функцию**. Небольшое повышение давления вызывает существенное изменение их объема. При этом они депонируют значительный объем крови. Их сужение вызывает возвращение значительного количества крови в циркуляцию. Содержат 12% от общего объема крови.

7. Сосуды возврата – вены, крупные вены и полые вены. Содержат 63% от общего объема крови.

8. Шунтирующие сосуды - различного типа анастомозы (артерио-венозные, артериоло-венулярные). Это сосуды мышечного типа. Регулируют регионарный кровоток.

9. Резорбтивные сосуды - лимфатические сосуды. Основная функция состоит в резорбции из тканей белка и жидкости, обратном транспорте в кровь.

Распределение крови по кровеносной системе.

В сердце находится около 7% крови, сосуды высокого давления содержат около 15% крови, артериолы - 3%, капилляры - 7%, венулы - 12%, сосуды большого объема (вены, полые вены) - 63% крови.

Большой круг кровообращения содержит 84% крови, малый - 16%.

2. Основы гемодинамики; факторы, обуславливающие движение крови по сосудам.

Система кровообращения с точки зрения механики представляет гидравлическую сеть. В ней содержатся камерные насосы с клапанами (правое и левое сердце) и растяжимые трубки, по которым течет вязкая жидкость - кровь. И сердце, и сосуды способны менять свои геометри-

ческие и механические характеристики под влиянием физических, физиологических и биохимических факторов.

Один из основных показателей движения крови по сосудам - объемную скорость кровотока - Q можно рассчитать по формуле:

$$Q = \frac{P_1 - P_2}{R} ; \text{ где}$$

Q - объемная скорость кровотока (мл/ мин, л/мин), R - периферическое сопротивление кровотоку, P_1 - давление в начале сосуда, P_2 - давление в конце сосуда.

В свою очередь, периферическое сопротивление кровотоку можно рассчитать по формуле Пуазейля:

$$R = 8 \eta L / \pi r^4 ; \text{ где}$$

где η - вязкость жидкости, π - (π) 3, 14, r - радиус сосуда, L - длина сосуда.

Исходя из объемной скорости кровотока можно рассчитать линейную:

$$V = Q / \pi r^2 ; \text{ где}$$

πr^2 - площадь поперечного сечения сосуда.

Объемная скорость кровотока одинакова в разных регионах сосудистого русла и составляет 4-6 л/мин. Линейная скорость кровотока в аорте максимальна – 50 см/сек, в капиллярах – 0,07 см/сек, в полых венах – 33 см/сек.

Эти формулы взяты из гидродинамики, они не учитывают неравномерности тока крови внутри сосуда, наличия вихревых токов, неоднородности крови и т.д. Тем не менее они применимы для **упрощенной оценки кровотока**. В них формализованы основные **физиологические факторы, определяющие движение крови по сосудам**.

1. Разность давлений (основной фактор, без которого движение крови невозможно). Она обеспечивается следующими составляющими:

- **работой сердца**, которая зависит от силы сокращений, частоты и венозного возврата к сердцу.
- **эластичностью сосудов компрессионной камеры**, обеспечивает поддержание разности давления в диастолу сердца.
- **работой скелетных мышц**, так называемый **мышечный насос**, которому в последнее время придается все большее

значение. Способствует венозному возврату к сердцу, и , соответственно, его работе.

2. Периферическое сопротивление. Складывается из следующих составляющих:

- **тонус резистивных сосудов** (мелкие артерии и артериолы). В них гладкомышечная ткань составляет от 10 до 90% площади поперечного сечения. При увеличении

сосудистого тонуса диаметр сосудов уменьшается, периферическое сопротивление резко нарастает.

- **вязкость крови**, линейно связана с периферическим сопротивлением. При ее увеличении сопротивление растет.

Вязкость крови зависит от концентрации форменных элементов (при анемии уменьшается), агрегации эритроцитов, активности системы гемостаза. Вязкость крови *in vivo* существенно отличается от вязкости *in vitro*.

Существует термин **эффективная вязкость крови**, или вязкость движущейся крови в сосуде. Она определяется силой трения крови о стенки сосуда и её слоев относительно друг друга. Эффективная вязкость крови зависит:

- от вязкости плазмы,

- от количества эритроцитов,

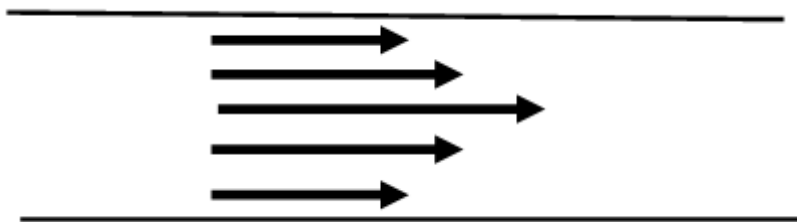
- от обратимой агрегации эритроцитов (в капиллярах вязкость уменьшается за счет ориентации агрегатов вдоль сосуда),

- от деформации эритроцитов,

- от скорости кровотока и зависящего от неё типа течения крови. При ламинарном типе течения жидкости вязкость будет прямо пропорциональна напряжению сдвига (линейно связано со скоростью кровотока) и обратно пропорциональна градиенту скорости между слоями крови (в центре сосуда - больше, в пристеночных слоях - меньше).

$$\text{вязкость } (\eta) = \frac{\text{напряжение сдвига}}{\text{градиент скорости между слоями}}, \text{ где}$$

напряжение сдвига - сила взаимодействия движущихся слоев жидкости, которая уменьшается при нарастании линейной скорости тока крови.



При низкой скорости кровотока эффективная вязкость растет за счет уменьшения градиента и может увеличиться в 8-10 раз в мелких сосудах с низкой скоростью кровотока. Последнее не распространяется на капилляры, в которых эффективная вязкость снижается в связи с изменением агрегации эритроцитов.

При высокой скорости кровотока вязкость резко увеличивается за счет перехода **ламинарного типа** течения жидкости в **турбулентное**. Наиболее выражен этот процесс в местах разветвлений и крутых изгибов сосудов (дуга аорты, разветвление сонных артерий и т.д.).



При этом сила трения слоев жидкости и, соответственно, вязкость, резко нарастают (возможно при мышечной работе и анемии).

- **гидростатическое давление** крови при вертикальном положении тела является значимой силой, препятствующей кровотоку. Наличие этой силы демонстрируется увеличенным давлением в артериях стопы (190 мм рт.ст. против 130 мм.рт.ст. в аорте). Под действием этого давления сосуды ниже сердца (вены) растягиваются и депонируют около 500 мл крови, которая при переходе в горизонтальное положение возвращается к сердцу (клиностатическая проба).

- **влияние сил, действующих на сосуды снаружи.**

Механическое напряжение тканей передается на сосуды. В первую очередь это касается сосудов скелетных мышц.

- **длина сосудистого русла.** Увеличивается у тучных людей.

3. Факторы, обуславливающие величину артериального давления.

Величина артериального давления является важным показателем гидродинамики. Основным фактором движения крови по сосудам - разница давлений. Она активно создается в артериальной системе работой сердца. По ходу кровеносной системы давление снижается, являясь максимальным в аорте и минимальным в полых венах.



Факторы, определяющие величину артериального давления.

- работа сердца,
- объем циркулирующей крови,
- тонус сосудов,
- эластичность сосудов,
- вязкость крови.

При оценке артериального давления используют следующие показатели:

- Р макс. или систолическое,
- Р мин. или диастолическое,
- Р среднее, которое рассчитывают исходя из максимального и минимального давления по формулам:

$$\text{для магистральных сосудов - } P_{\text{ср.}} = P_{\text{мин.}} + \frac{P_{\text{макс.}} - P_{\text{мин.}}}{2}$$

$$\text{для периферических сосудов - } P_{\text{ср.}} = P_{\text{мин.}} + \frac{P_{\text{макс.}} - P_{\text{мин.}}}{3}$$

- Р пульсовое, представляющее собой разность между Р макс. и Р мин.

Артериальное давление определяют двумя группами методов: прямыми и косвенными.

К косвенным методам относятся аускультативный метод Короткова и пальпаторный метод Рива-Роччи.

Прямое измерение артериального давления производят с помощью датчика давления, который можно вводить в полость артерии или соединять с ней при помощи специальных катетеров.

Лекция 23. ФИЗИОЛОГИЯ СОСУДОВ: ВЕНОЗНОЕ РУСЛО И МИКРОЦИРКУЛЯЦИЯ

План лекции:

1. Особенности венозного кровотока.
2. Микроциркуляция и транскапиллярный обмен.
3. Лимфоток.

1. Особенности венозного кровотока.

Вены относятся к сосудам низкого давления, по отношению к сопротивлению кровотока резистивная функция выражена слабо, но сильно - ёмкостная.

Морфологически отличаются от артерий:

- меньшей массой гладкомышечной ткани сосудистой стенки (циркуляторный слой выражен слабее, чем продольный),
- отсутствием округлой формы сечения и способностью к спадению (коллапс) при низкой величине венозного давления,
- сильной зависимостью упругости от растяжения,
- большей зависимостью диаметра от давления,
- наличием клапанов, препятствующих обратному току крови.

Функционально отличаются от артерий:

- способностью изменять просвет без изменения венозного давления,
- меньшей величиной внутрисосудистого давления и большим общим объемом,
- большим влиянием экстравазального давления на кровоток.

Функции вен:

- отводят кровь от органов и тканей,
- депонируют до 70% крови для дальнейшего ее использования,
- регулируют венозный возврат к сердцу и артериальное давление,
- регулируют транскапиллярный обмен путем изменения соотношения пре- и посткапиллярного давления,
- участвуют в обмене с окружающими тканями,
- выполняют функцию обширной рефлексогенной зоны,
- участвуют в реализации иммунного контроля.

Вспомогательные факторы движения крови по венам:

- наличие клапанов препятствует обратному току крови,
- динамические сокращения скелетных мышц способствуют проталкиванию крови по венам,
- присасывающее действие грудной клетки,

- присасывающее действие сердца (эффект смещения атривентрикулярной перегородки в систолу желудочков),
- ритмические сокращения самих вен.

Нарушения венозного кровотока могут приводить к патологическому венозному застою крови, снижению венозного возврата к сердцу и падению артериального давления. Венозный застой может возникнуть при сердечной недостаточности.

2. Микроциркуляция и транскапиллярный обмен.

Важнейшими компонентами микроциркуляции, обеспечивающей тканевой гомеостаз, являются:

- движение крови в капиллярах и прилегающих к ним микрососудах,
- движение лимфы в начальных частях лимфотической системы,
- движение межклеточной жидкости.

К зоне микроциркуляции относят: артериолы, прекапиллярные артериолы, капилляры, посткапиллярные вены, венулы и артериоло-венулярные анастомозы.

Основой зоны микроциркуляции является **капилляр**. По строению различают:

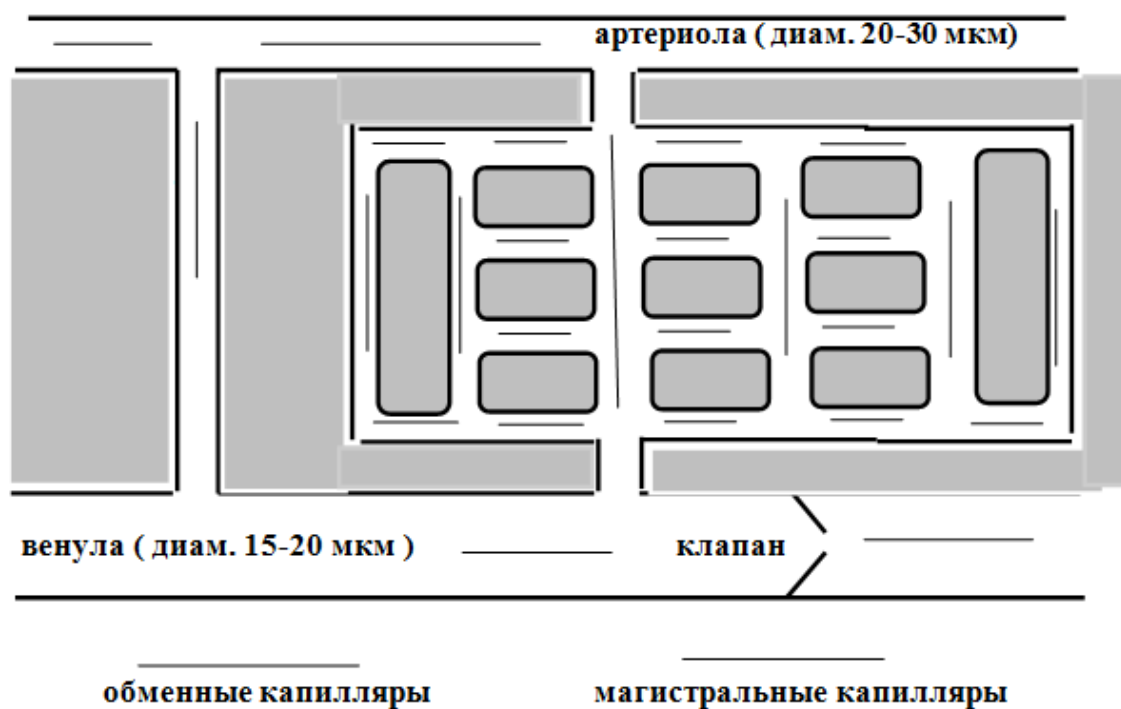
- капилляры с непрерывной стенкой (образована сплошным эндотелиальным слоем, поры диаметром 4-5 нм, больших пор мало),
- капилляры с окончатой стенкой (в эндотелиальном слое имеются окошки диаметром 0,1 мкм, распространены в почке, слизистой кишечника),
- капилляры с прерывистой стенкой (представлены в печени, селезенке, красном костном мозге , через разрывы в эндотелиальном слое могут проходить клетки крови).

Общая площадь поперечного сечения всех капилляров 11000 см^2 , количество капилляров - 40 миллиардов. Общая площадь обмена капиллярной сети составляет 1000 м^2 , или $1,5 \text{ м}^2$ на 100 г ткани. Плотность капиллярной сети в тканях различна (в мозге - $3000 \text{ кап} / \text{мм}^3$, в тонических мышцах - $1000 \text{ кап} / \text{мм}^3$, в фазных скелетных мышцах - $300-400 \text{ кап} / \text{мм}^3$). В активно работающих мышцах плотность сети капилляров увеличивается.

Движение крови в микрососудах имеет ряд отличий, связанных с малым диаметром капилляра (от 4 до 20 мкм, но обычно 7-8 мкм). Скорость движения крови (оценивают по скорости движения эритроцитов) разная, поток крови не стационарный. Закупорка проксимальной части капилляра эритроцитами может временно останавливать кровоток. Клетки крови при движении выстраиваются строго друг за другом,

эритроциты при движении через капилляры с малым диаметром могут изменять свою форму. Разная концентрация эритроцитов предполагает соответствующее изменение вязкости крови, которая в разных капиллярах может отличаться почти в 2 раза. Соответственно будет меняться и скорость кровотока. В обычных капиллярах скорость движения крови составляет 0,5 - 1,0 мм/с, в плазматических капиллярах (капилляры малого диаметра, в которые не поступают форменные элементы) она может возрастать до 2 мм/с.

Функциональная организация капиллярного русла предполагает существование **магистральных** капилляров, по которым кровь течет с максимальной скоростью, они образуют шунтирующие пути (через них идет 60-70% кровотока). Между ними расположены **обменные капилляры**. Движение крови по обменным капиллярам может менять направление в зависимости от давления в начале и конце капилляра.



При активности ткани в условиях физиологического покоя открыта часть капилляров. Их количество возрастает в 2-3 раза при рабочей гиперемии. Открытие капилляров регулируется оксигенацией тканей: при высоких значениях PO_2 (50-60 мм.рт.ст.) количество функционирующих капилляров снижается в 2 раза, а при максимальном напряжении кислорода в тканях (100 мм.рт.ст.) все обменные капилляры закрываются и кровь течет через артериоловенулярные шунты.

Транскапиллярный обмен обеспечивается следующими процессами: *диффузией, фильтрацией и реабсорбцией, пиноцитозом.*

Диффузия. Состоит в движении водорастворимых веществ низкой молекулярной массы через заполненные водой поры. Неполярные молекулы (O₂, CO₂, алкоголь и др.) диффундируют непосредственно через стенку капилляра. Процесс транспорта подчиняется законам диффузии и описывается уравнением **Фика**:

$$\frac{dm}{dt} = - DS \frac{dc}{dx}$$

где $\frac{dm}{dt}$ - скорость диффузии, $\frac{dc}{dx}$ - градиент концентрации, **D** - коэффициент диффузии Крота, **S** - площадь диффузии.

В процессе фильтрации кровь интенсивно обменивается с тканевой жидкостью водой и водорастворимыми компонентами. При прохождении через капилляры плазма 40 раз обменивается с тканевой жидкостью. Т.е. фактически происходит их постоянное смешивание.

Фильтрация и реабсорбция. Между объемом жидкости, который переходит в межклеточную среду из плазмы в артериальном конце капилляра, и объемом жидкости, поступающим обратно в кровь в процессе реабсорбции существует динамическое равновесие. Оба процесса связаны с градиентами гидростатического и онкотического давлений.

Фильтрация и реабсорбция зависят:

- от гидростатического давления в капиллярах (**Ргк.**),
- от гидростатического давления тканевой жидкости (**Ргт.**),
- от онкотического давления плазмы (**Рок.**),
- от онкотического давления тканевой жидкости (**Рот.**).

Скорость транспорта (**V**) можно рассчитать по следующей формуле:

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

Если подставить в эту формулу числовые значения давлений, то можно рассчитать скорости транспорта в **проксимальном** и **дистальном** концах капилляра.

$$V_{\text{проксим.}} = K (32 + 4,5 - 3 - 25) = K 8,5 \text{ мм.рт.ст.}$$

Скорость имеет положительное значение - идёт процесс фильтрации под действием **фильтрационного** давления величиной в 8,5 мм.рт.ст.

$$V_{\text{дистальн.}} = K (17,5 + 4,5 - 3 - 25) = K (-6) \text{ м.рт.ст.}$$

Скорость имеет отрицательное значение - идёт процесс реабсорбции под действием **реабсорбционного** давления величиной в 6 мм.рт.ст.

Средняя величина фильтрационного давления по **всей длине капилляра** будет следующей:

$$\frac{P_{гк. артериальной} + P_{гк. венозной}}{2} + P_{от.} = \frac{32 + 17,5}{2} + 4,5 = 29,5 \text{ мм.рт.ст.}$$

Величина реабсорбционного давления не меняется по ходу капилляра и составляет:

$$P_{гг} + P_{ок} = 3 + 25 = 28 \text{ мм.рт.ст.}$$

Как видно из этих расчетов, средняя величина фильтрационного давления несколько больше реабсорбционного. В результате около 10% жидкости не реабсорбируется из тканей в кровь, но поступает в неё с лимфой. При этом средняя скорость фильтрации составляет 20 л/сутки, а реабсорбции - 18 л/сут.

Скорость фильтрации увеличивается при:

- увеличении системного артериального давления,
- увеличении проницаемости капилляров (аллергические реакции),
- расширении резистивных сосудов,
- переходе в вертикальное положение,
- увеличении объема циркулирующей крови,
- повышении центрального венозного давления,
- снижении онкотического давления плазмы.

Скорость реабсорбции возрастает при:

- снижении артериального давления,
- сужении резистивных сосудов,
- кровопотере.

Пиноцитоз. Путем пиноцитоза из капилляров выходят крупные молекулы.

3. Лимфоток.

Все ткани кроме центральной нервной системы, костной ткани и кожи снабжены лимфатической системой. Состав лимфы близок к составу крови, но в ней меньше белка и нет форменных элементов кроме зернистых лейкоцитов.

Основная функция лимфатической системы состоит в транспорте из тканей в кровеносное русло жидкости.

В сутки из крови в межклеточное пространство поступает около 20 л жидкости, из них 2-4 л возвращаются с лимфой. С ней в кровь поступает из тканей около 100 г белка. Лимфатическая система является основной системой транспорта липидов из кишечника.

Переход жидкости из межклеточного пространства в лимфу обеспечивается теми же механизмами, что и транскапиллярный обмен.

Движение лимфы в мелких капиллярах обусловлено разницей гидростатического давления. Из лимфатических капилляров она собирается во внутриорганные лимфатические сосуды, затем во внеорганные, которые образуют крупные лимфатические стволы и протоки. В них имеются клапаны, препятствующие обратному току жидкости. Участок лимфатического сосуда между двумя клапанами называется **лимфангионом**. Лимфангионы способны сокращаться 18-22 раз в минуту, изгоняя лимфу в дистальные отделы лимфатической системы.

В лимфатической системе имеются барьеры - лимфатические узлы. В них находятся лейкоциты, обеспечивающие защитную функцию.

Также как и в венах, в движении лимфы по лимфатической системе большое значение играет мышечный насос, увеличивающий скорость лимфотока в 10-15 раз. При закупорке лимфатических сосудов возникает местный отёк.

Лекция 24. РЕГУЛЯЦИЯ КРОВООБРАЩЕНИЯ

План лекции.

1. Регуляция регионарного кровотока.
2. Регуляция системной гемодинамики.

1. Регуляция регионарного кровотока.

Направлена на оптимальное обеспечение органа в условиях покоя и активности. Осуществляется местными регуляторными механизмами, нервной и гуморальной системами регуляции.

Миогенные механизмы саморегуляции обеспечивают постоянство объемной скорости кровотока при изменениях системного давления.

Миогенная саморегуляция состоит в том, что в ответ на растяжение сосудистой стенки внутрисосудистым давлением тонус её гладкомышечных элементов увеличивается, препятствуя увеличению просвета сосуда. При снижении давления происходит обратное снижение тонуса. Т.е. при изменении системного давления поддерживается постоянный диаметр сосудов, а, соответственно, и относительное постоянство объемной скорости кровотока.

Действие недостатка кислорода и метаболитов обеспечивает соответствие объемной скорости кровотока интенсивности процессов метаболизма.

Снижение напряжения кислорода приводит к расширению сосудов и увеличению кровотока в органе. Аналогичная реакция гладкомышечной стенки происходит при увеличении напряжения углекислого газа и снижении РН крови. Молочная кислота вызывает вазодилатацию через изменение РН. Сильным сосудорасширяющим действием обладают АТФ, АДФ, АМФ и аденозин. Считается, что при физической работе из скелетных мышц освобождаются катионы калия, которые за счет увеличения осмотического давления снижают тонус гладкомышечных клеток сосудов.

Все эти эффекты относятся к **артериолам и прекапиллярным сфинктерам.**

Нервная регуляция местного кровотока обеспечивает соответствие регионарного кровотока запросам организма в целом, а также перераспределение крови между находящимися в состоянии активности и покоя органами.

Симпатические адренэргические волокна являются сосудосуживающими или вазоконстрикторными по отношению к сосудам кожи и кишечника, в отличие от сосудов головного мозга и скелетных мышц,

которые на симпатическую стимуляцию или не реагируют, или расширяются.

Сосудистый тонус покоя поддерживается постоянной импульсацией по симпатическим **вазоконстрикторам** с частотой 1-2 потенциала действия в секунду. При частоте импульсации 10 раз в секунду наблюдается максимальное сужение сосудов. Благодаря наличию этой тонической импульсации сосудистый тонус может эффективно регулироваться без привлечения парасимпатических **вазодилататоров**. Тонус ядер симпатических вазоконстрикторов зависит от тонуса сосудодвигательного центра, который поддерживается афферентной импульсацией от прессорецепторов дуги аорты и каротидного синуса. Перерезка симпатических нервов вызывает падение тонуса периферических сосудов. Через некоторое время тонус начинает постепенно восстанавливаться в связи с увеличением чувствительности адренорецепторов к адреналину и норадреналину.

Парасимпатические холинэргические волокна менее распространены. Они обеспечивают вазодилатацию наружных половых органов при половом возбуждении, расширение сосудов мягкой мозговой оболочки. Расширение сосудов слюной железы и желез ЖКТ при раздражении парасимпатических нервов связывают с образованием тканевых гормонов - кининов (брадикинина и каллидина).

Аксон-рефлексы обеспечивают изменение тонуса сосудов кожи в ответ на холодое и механическое раздражение. Они сохраняются после удаления спинного мозга, разрушения симпатических ганглиев. Обеспечиваются эфферентными коллатералиями болевых и температурных волокон.



Гуморальная регуляция сердца

Эффекты гормонов желез внутренней секреции.

Адреналин и норадреналин реализуют свои эффекты посредством альфа и бета адренорецепторов. Альфа активация сосудов вызывает их сужение, бета - расширение. Норадреналин является преимущественно альфа агонистом, адреналин активирует и альфа и бета рецепторы. Порог бета рецепторов для адреналина ниже, чем альфа, поэтому в малых дозах гормон вызывает вазодилатацию, а в больших - вазоконстрикцию.

Вазопрессин - суживает артериолы и прекапилляры.

Альдостерон - усиливает реабсорбцию натрия и повышает реактивность сосудов к адреналину и норадреналину.

Тироксин - увеличивает реактивность сосудов к катехоламинам.

Ангиотензин II - вызывает мощную сосудосуживающую реакцию.

Глюкагон - вызывает расширение сосудов.

Эффекты тканевых гормонов - регуляторов сосудистого тонуса. При работе многих органов высвобождаются тканевые гормоны, обеспечивающие функциональную вазодилатацию тканей.

Кинины, гистамин, панкреозимин, секретин расширяют сосуды.

Серотонин в малых дозах расширяет, а в больших - суживает сосуды.

Простагландины - или расширяют, или суживают.

Важное значение в регуляции сосудистого тонуса играет оксид азота (NO), снижающий тонус гладкомышечной ткани сосудов.

2. Регуляция системной гемодинамики.

Направлена на поддержание градиента давления, необходимого для обеспечения соответствующего состоянию организма кровотока. Осуществляется путем сочетанных изменений сердечного выброса и тонуса сосудов.

Центральная регуляция сосудистого тонуса осуществляется ЦНС. Спинальный мозг обеспечивает эфферентную иннервацию (симпатическую и парасимпатическую) сосудов, обеспечивает простейшие сосудодвигательные реакции. Сосудодвигательный центр продолговатого мозга обеспечивает саморегуляцию сердечно-сосудистой системы, препятствует резким колебаниям артериального давления. Гипоталамус обеспечивает безусловнорефлекторные адаптивные реакции системы кровообращения, интеграцию её с другими вегетативными системами.

Кора больших полушарий обеспечивает условнорефлекторные адаптивные реакции.

В регуляции системной гемодинамики различают механизмы **кратковременного, промежуточного и длительного действия.**

Регуляторные механизмы кратковременного действия.

Обеспечиваются сосудодвигательными реакциями и изменениями работы сердца.

К ним относятся:

- **барорецептивные рефлексы,**
- **рефлексы при раздражении рецепторов предсердий,**
- **реакции на ишемию ЦНС,**
- **эффекты адреналина и норадреналина.**

Барорецептивные рефлексы. Замыкаются на уровне продолговатого мозга. Осуществляются при раздражении барорецепторов сосудистого русла. Основные - рецепторы дуги аорты и каротидного синуса. Аfferентная импульсация от них идет постоянно, усиливаясь при повышении давления и снижаясь при его падении. В ответ на увеличение давления тонус симпатических вазоконстрикторов уменьшается, увеличивается тонус ядер вагуса. Работа сердца уменьшается, падает тонус сосудов. Снижение артериального давления приводит к обратному эффекту. При денервации этих зон АД становится не стабильным, наблюдаются его скачки как в сторону увеличения, так и в сторону снижения.

Рефлексы при раздражении рецепторов предсердий.

Раздражение рецепторов типа **А** (возбуждаются при сокращении мускулатуры предсердий) приводит к увеличению симпатического тонуса и усилению работы сердца (рефлекс Бейнбриджа).

Раздражение рецепторов типа **В** (возбуждаются при пассивном растяжении предсердий - увеличении внутрипредсердного давления) вызывает снижение симпатического тонуса и увеличение парасимпатического.

Рефлексы при раздражении хеморецепторов сосудистого русла.

Основные расположены в дуге аорты и каротидном синусе. Раздражителями являются снижение рН, PO_2 , увеличение PCO_2 . При их возбуждении наблюдается снижение частоты сокращений сердца и увеличение сосудистого тонуса. Сосудистые эффекты преобладают над сердечными и величина артериального давления возрастает. В чистом виде эти эффекты проявляются в экспериментах с искусственной вентиляцией легких.

Реакции на ишемию ЦНС.

Снижение PO_2 , pH, увеличение PCO_2 крови вызывает увеличение тонуса циркуляторных центров продолговатого мозга, работа сердца и сосудистый тонус возрастают. Одновременно усиливается дыхание и снижается почечный кровоток.

Эффекты адреналина и норадреналина.

Проявляются при активации симпатoadреналовой системы. Выброс адреналина вызывает повышение артериального давления за счет увеличения работы сердца (сосуды расширяются). При этом общее периферическое сопротивление снижается, увеличивается органный кровоток в скелетных мышцах, сосудах сердца. В сосудах кожи и кишечника кровоток снижается.

Норадреналин, в отличие от адреналина, увеличивает периферическое сопротивление посредством активации альфа адренорецепторов, артериальное давление возрастает.

Кратковременные по времени действия механизмы развиваются в течение нескольких секунд, обеспечивают срочные адаптивные реакции.

Регуляторные механизмы промежуточные по времени действия.

Связаны с изменением соотношения внутрисосудистого объема жидкости и емкости сосудов.

К ним относятся:

- ***изменения транскапиллярного обмена,***
- ***релаксация напряжения сосудистой стенки,***
- ***реакция ренин-ангиотензиновой системы.***

Изменения транскапиллярного обмена.

Возникают при повышении или понижении давления в капиллярах. При повышении артериального давления процессы фильтрации воды начинают преобладать над реабсорбцией, объем циркулирующей крови (ОЦК) снижается, артериальное давление снижается. При снижении артериального давления увеличивается реабсорбция воды и ОЦК возрастает.

Релаксация напряжения сосудистой стенки.

При увеличении внутрисосудистого давления тонус гладкомышечной стенки сосудов мышечного типа сперва возрастает, обеспечивая постоянство регионарного кровотока, а в последующем снижается. Суммарный просвет сосудистого русла увеличивается, уменьшая венозный возврат к сердцу. В результате артериальное давление уменьшается. Обратное происходит при падении давления (сосуды суживаются). Эти механизмы выражены для сосудов с ёмкостной функцией.

Эффекты ренин-ангиотензиновой системы.

При снижении почечного кровотока в результате падения системного давления, юкстагломерулярным комплексом почек происходит выброс ренина. Под действием этого фермента в крови происходит ограниченный протеолиз ангиотензиногена (альфа-2-глобулина, образующегося в печени) с образованием ангиотензина I, который под действием “конвертирующего фермента” плазмы переходит в ангиотензин II. Последняя реакция протекает в сосудах легких. Ангиотензин II увеличивает артериальное давление за счет периферической вазоконстрикции и способствует выделению в кровь альдостерона. Увеличение содержания ренина и ангиотензина II способствует возникновению избирательного аппетита - чувству жажды.

Регуляторные механизмы промежуточные по времени действия проявляются в течение нескольких минут и достигают максимума через несколько десятков минут.

Регуляторные механизмы долговременные по времени действия.

Механизмы промежуточные по времени действия ограничены объемом внеклеточной жидкости. В отличие от них долговременные механизмы изменяют объем внеклеточной жидкости путем изменения её потребления и выделения почками.

К ним относят:

- ***почечную регуляцию объема жидкости в организме,***
- ***эффекты вазопрессина и альдостерона.***
- ***эффекты предсердных гормонов.***

Почечная регуляция объема жидкости в организме.

Почечные механизмы саморегуляции поддерживают постоянство кровотока при колебаниях артериального давления от 90 до 180 мм.рт.ст. При повышении артериального давления увеличивается фильтрационное давление в почках и экскреция воды. Объем внеклеточной жидкости снижается, снижается объем циркулирующей крови, падает венозный возврат к сердцу, снижается сердечный выброс и артериальное давление.

При понижении артериального давления все происходит в обратном порядке. Почечный механизм регуляции объема жидкости весьма эффективен. Повышение давления на 8-10 мм.рт.ст. увеличивает экскрецию воды в 8 раз. Падение артериального давления резко уменьшает диурез, вплоть до его полного торможения.

Эффекты вазопрессина и альдостерона.

Вазопрессин или антидиуретический гормон выделяется при активации осморцепторов гипоталамуса повышением осмотического давления. Его выделение уменьшается при увеличении импульсации от прессорецепторов предсердий (этот эффект реализуется в течение 10-20 мин). Эффекты гормона связаны с увеличением реабсорбции воды в почках. Вазопрессин в больших концентрациях вызывает вазоконстрикторную реакцию.

Альдостерон выделяется при увеличении в крови ангиотензина II и снижении концентрации натрия в организме. Способствует реабсорбции натрия и воды в почках, увеличивает чувствительность сосудов к адреналину, норадреналину и ангиотензину II.

Эффекты предсердных гормонов.

Натрий-уретический фактор вырабатывается в предсердиях при увеличении в них давления. Основные эффекты связаны с :

- увеличением экскреции натрия с мочой, а , соответственно, и воды,
- расширением артерий и артериол,
- угнетением секреции ренина и альдостерона,
- снижением чувствительности альфа адренорецепторов,
- уменьшением выделения адреналина и норадреналина,
- вызывают коронарную вазоконстрикцию.

Регуляторные механизмы длительного действия развиваются в течение нескольких десятков минут, достигают максимума через несколько часов, обеспечивают компенсацию изменения давления в течение неограниченного времени.

Лекция 25. ФИЗИОЛОГИЯ ДЫХАНИЯ: ВЕНТИЛЯЦИЯ ЛЕГКИХ

План лекции:

- 1. Биомеханика внешнего дыхания.*
- 2. Обмен газов между альвеолярным воздухом и внешней средой.*

Дыхание – совокупность процессов, обеспечивающих поступление в организм кислорода и выведение углекислого газа.

Основные процессы дыхания:

- * внешнее дыхание (обмен газов между внешней средой и альвеолярным воздухом),
- * обмен газов между альвеолярным воздухом и кровью,
- * транспорт газов кровью,
- * обмен газов между кровью и тканями, тканевое дыхание.

Прекращение дыхания приводит к гипоксии – снижению напряжения PO_2 в организме (не путать с гипоксемией – снижением напряжения кислорода в крови). В зависимости от нарушения процессов дыхания различают виды гипоксий:

- дыхательная (нарушается процесс внешнего дыхания, например при закупорке воздухоносных путей),
- анемическая (снижение газотранспортной функции крови, например при анемиях),
- циркуляторная, или застойная, гипоксия (нарушения со стороны системы кровообращения, например при сердечной недостаточности),
- гистотоксическая (нарушения тканевого дыхания, например при отравлении цианидами).

Легкие выполняют две группы функций: респираторные и нереспираторные. Респираторные функции обеспечивают внешнее дыхание. К нереспираторным функциям относят:

- синтетическую (образование гепарина, липидов, простагландинов и т.д.),
- кроветворную (созревание тучных клеток и базофилов),
- депо крови,
- всасывательную (эфир, хлороформ и т.д.),
- выделительную (вода, алкоголь, эфир, ацетон),

- метаболическую (разрушение серотонина, кининов).

1. Биомеханика внешнего дыхания

Процесс внешнего дыхания обеспечивается изменением объема грудной клетки.

Вдох – инспирация, выдох – экспирация. Изменения объема грудной клетки в сагитальном, фронтальном и вертикальном направлениях происходят за счет поднятия ребер и опускания диафрагмы.

Вдох – процесс активный, вызывается сокращением инспираторных мышц – диафрагмы и наружных косых межреберных. В форсированном вдохе участвуют вспомогательные инспираторные мышцы – лестничные, грудные, передняя зубчатая, трапецевидные, ромбовидные, мышцы, поднимающие лопатку. В зависимости от преимущественного участия мышц диафрагмы и межреберных в процессе дыхания выделяют типы дыхания:

- реберный, или грудной;
- диафрагмальный, или брюшной.

Спокойный выдох - процесс пассивный, протекает без сокращения скелетных мышц. В форсированном выдохе участвуют дополнительные экспираторные мышцы - внутренние косые межреберные, поперечная и прямая мышцы брюшной стенки.

Эластические и неэластические ВИДЫ сопротивления дыханию

Работа дыхательной мускулатуры в процессе инспирации и экспирации направлена на преодоление сил сопротивления легких, грудной клетки и органов брюшной полости. Эти силы делятся на:

- эластические (упругие) и
- неэластические (вязкие).

* Эластические (упругие):

- эластичность грудной клетки,
- эластическое сопротивление легких (сила эластической тяги).

Эластичность грудной клетки создается:

- эластичностью мышц,
- эластичностью хрящевых соединений (имеет наибольшее значение при выдохе, препятствуя ему),

- эластичностью связок (имеет максимальную величину на вершине глубокого вдоха),
- эластичностью ребер (препятствует как глубокому вдоху, так и глубокому выдоху).

Эластическая тяга легких обусловлена:

- эластичностью легочной ткани;
- тонусом бронхиальных мышц (на вдохе он снижается в связи с увеличением симпатического тонуса, на выдохе – увеличивается в связи с усилением активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы);
- поверхностным натяжением жидкости, выстилающей стенки альвеол (составляет около 70–80% силы эластической тяги легких).

Сила поверхностного натяжения жидкости альвеол снижается сурфактантом (образуется пневмоцитами II типа).

На вдохе плотность молекул сурфактанта уменьшается, сила поверхностного натяжения жидкости увеличивается, сопротивление вдоху возрастает. Тем самым снижается максимальная величина вдоха.

При выдохе плотность молекул сурфактанта возрастает, поверхностное натяжение снижается, препятствуя спадению альвеол и глубокому выдоху. При глубоком выдохе сила эластической тяги легких имеет отрицательное значение.

Таким образом, сурфактант:

- способствует вдоху (снижая поверхностное натяжение жидкости альвеол),
- препятствует спадению альвеол и стабилизирует их в расправленном виде.

При генетически обусловленной недостаточности образования сурфактанта (образуется на 28–36-й неделе внутриутробного развития) легкие новорожденного имеют большую силу эластической тяги и расправляются не полностью. У большинства недоношенных детей отмечается респираторная недостаточность. Введение глюкокортикоидов способствует усилению синтеза сурфактанта и снижению силы эластической тяги.

* Неэластические (вязкие) сопротивления.

Складываются из неэластического сопротивления тканей и аэродинамического сопротивления воздушному потоку.

- Неэластическое сопротивление тканей обусловлено силой трения органов грудной и брюшной полостей, составляет около 10–20 % .
- Аэродинамическое сопротивление воздухоносных путей составляет около 80–90%, связано с трением воздуха в процессе прохождения по воздухоносным путям. Оно существенно увеличивается при возрастании скорости воздушного потока.

При переходе ламинарного потока в турбулентный (при приступах бронхиальной астмы) сопротивление дыханию резко увеличивается. Аэродинамическое сопротивление наиболее выражено на уровне средних бронхов.

аэродинамическое
сопротивление



При спокойном дыхании основное сопротивление эластическое. При форсированном дыхании в связи с увеличением скорости воздушного потока резко увеличивается значимость неэластического сопротивления.

Нарушения легочной вентиляции могут протекать по типу

- * рестриктивных,
- * обструктивных,
- * смешанных.

Рестриктивные нарушения связаны с увеличением эластического сопротивления. Это может быть связано с поражениями легочной паренхимы (снижается ее эластичность), возникновением плевральных спаек. Уменьшение растяжимости ярче всего проявляется в снижении ЖЕЛ.

Обструктивные нарушения связаны с увеличением вязких сопротивлений. Возникают при увеличении аэродинамического сопротивления вследствие спазма мышц бронхов, закупорки воздухоносных путей слизью. Проявляется в снижении ОФВ (объема форсированного выдоха).

И рестриктивный, и обструктивный типы нарушений вызывают снижение МВЛ (максимальной вентиляции легких).

2. Обмен газами между альвеолярным воздухом и внешней средой

В процессе изменения объема грудной клетки на легкие действуют две силы: сила эластической тяги легких и сила отрицательного давления в плевральной щели.

Между висцеральным и париентальным листками плевры существует пространство 5–10 мкм. Оно заполнено плевральной жидкостью. Давление в нем меньше атмосферного на 3 мм ртутного столба при выдохе и на 6 мм ртутного столба при вдохе. Отрицательное давление обусловлено наличием силы эластической тяги легких. Появляется после первого вдоха новорожденного, когда воздух заполняет альвеолы и проявляется сила поверхностного натяжения жидкости альвеол. Благодаря отрицательному давлению в плевральной щели легкие всегда находятся в расправленном состоянии.

При ранениях легких или грудной клетки воздух может попасть в плевральную щель (пневмоторакс). В связи со снижением отрицательного давления легкие полностью или частично спадаются. Жизненно опасным является двусторонний открытый пневмоторакс.

Сила эластической тяги легких и сила отрицательного давления в плевральной щели противоположно направлены. При вдохе в связи с сокращением инспираторных мышц сила отрицательного давления возрастает, становится больше силы эластической тяги, легкие растягиваются, внутрилегочное давление становится меньше атмосферного и воздух входит в воздухоносные пути. При выдохе сила отрицательного давления в связи с расслаблением инспираторных мышц уменьшается, легкие под действием эластической тяги уменьшаются в объеме, воздух выходит из них через воздухоносные пути.



F_1 - сила отрицательного давления, F_2 - сила эластической тяги легких.

Вне дыхания давление воздуха в легких равно атмосферному. При вдохе оно уменьшается и может достигать -70 мм ртутного столба (при закрытых воздухоносных путях). На выдохе – увеличивается и может составлять до $+100$ мм ртутного столба (при существенном сопротивлении выдоху).

Движение газов по воздухоносным путям осуществляется путем

* конвекции и

* диффузии.

Эти два процесса определяют альвеолярную вентиляцию - V_a .

Конвекция происходит от трахеи до уровня 17–18 генерации бронхов (генерация – разветвление). Объемную скорость конвекции можно рассчитать:

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

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

где P_1 и P_2 - разница давлений воздуха в начале и в конце трубки, R - сопротивление воздушному потоку, η - вязкость воздуха, l - длина трубки, r - её радиус.

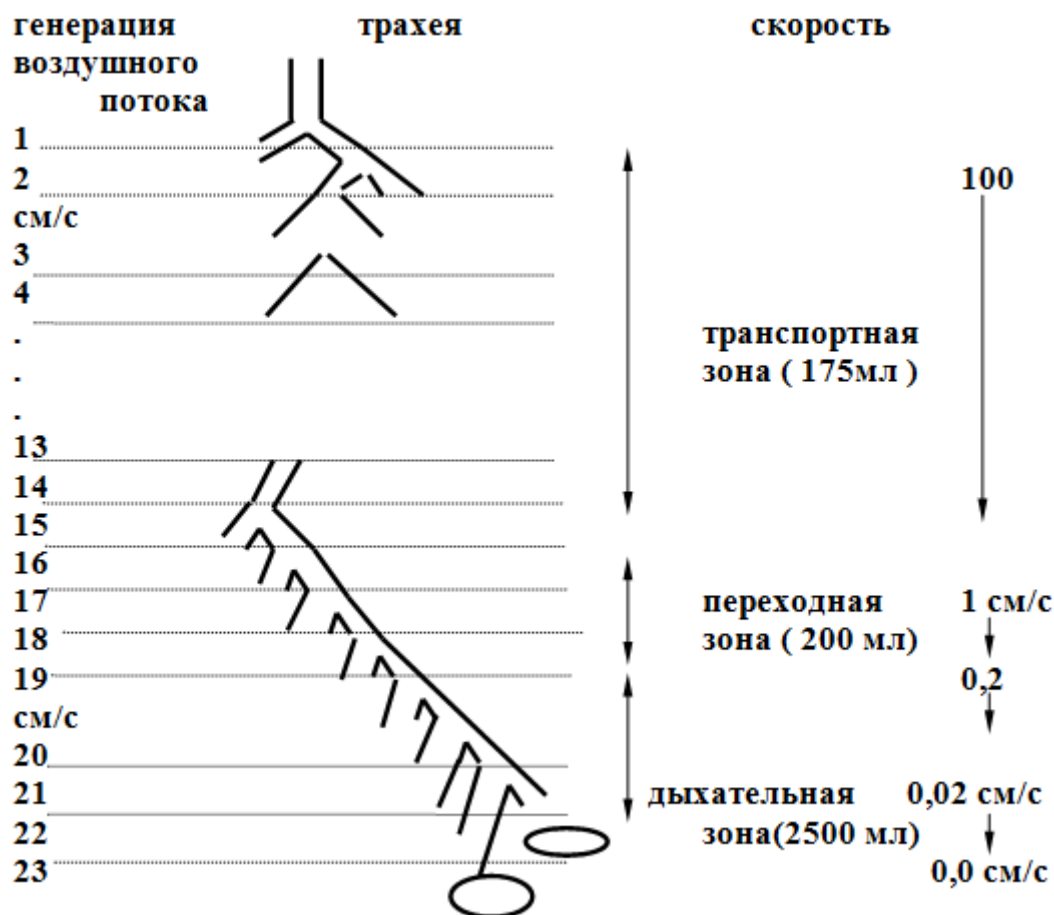
Начиная с 17–18-й генерации бронхов перепад давлений снижается. Скорость воздушного потока падает с 1 см/с на уровне переходной зоны до 0 на уровне 22–23-й генерации (альвеолярные ходы и альвеолярные мешочки). Здесь все большее значение играют процессы диффузии.

* Диффузия определяет процессы газообмена в дистальной части воздухоносных путей (дыхательная зона). Описывается следующим уравнением:

$$mO_2 = K \frac{A}{L} P,$$

где mO_2 - масса кислорода, K - коэффициент диффузии Крота, L - расстояние, A - площадь газообмена, P - разница парциальных давлений газа.

Парциальное давление газа соответствует его процентному содержанию в смеси газов.



Градиент парциального давления кислорода составляет около 50 мм ртутного столба (150 мм ртутного столба атмосферного воздуха – 100 мм ртутного столба альвеолярного воздуха).

Градиент парциального давления углекислого газа составляет 40 мм ртутного столба (40 мм ртутного столба альвеолярного воздуха – @ 0 мм ртутного столба атмосферного воздуха).

Полезным результатом обмена газов между альвеолярным воздухом и внешней средой является поддержание относительного постоянства состава альвеолярного воздуха.

Состав альвеолярного воздуха зависит не только от альвеолярной вентиляции, но и от кровотока (перфузии) в легких.

Особенности кровотока в легких.

Состав альвеолярного воздуха зависит не только от обмена газов с внешней средой, но и от перфузии (кровотока) легких.

Капиллярная сеть настолько развита, что образуется практически сплошной слой крови на поверхности альвеол.

В связи с низким давлением в малом круге кровообращения выражено влияние силы гидростатического давления. В зависимости от интенсивности кровотока выделяют зоны Веста.

В верхушках легких (выше сердца) кровотоки много хуже, чем в нижней части.

Верхушка легкого хуже вентилируется, в отличие от нижней части органа.

Особенностью легочного кровотока является его прямая зависимость от вентиляции. Механизмы саморегуляции кровотока обеспечивают снижение тонуса прекапилляров и артериол при увеличении напряжения кислорода в тканях. При отсутствии вентиляции развивается вазоконстрикция, и кровоток в данном участке легкого направляется через многочисленные шунтирующие сосуды.

Наряду с зависимостью перфузии от вентиляции существует и обратная связь. Снижение кровотока приводит к бронхоконстрикции. Конкретным механизмом является увеличение тонуса гладких мышц бронхов при снижении напряжения CO_2 в тканях.



Расчет вентиляционно-перфузионного отношения для разных участков легких показывает его разное значение. Так, в верхушках легких это отношение равно 3, в средней части – 0,8, а в нижней части легких – 0,7. Следовательно, эффективность внешнего дыхания (определяется величиной вентиляционно-перфузионного отношения) больше в верхушках легких. Это подтверждено экспериментально при определении напряжения кислорода в оттекающей от этих участков легких крови. HbO_2 в крови, оттекающей от верхушек легких, составляет 99%, тогда как HbO_2 в крови, оттекающей от нижней части легких, составляет 96%.

Таким образом, постоянство состава альвеолярного воздуха зависит от вентиляции легких (V_a), перфузии (Q) и интегрального показателя - вентиляционно-перфузионного отношения (V_a/Q).

Лекция 26. ФИЗИОЛОГИЯ ДЫХАНИЯ: ТРАНСПОРТ ГАЗОВ КРОВЬЮ

План лекции.

1. Легочные объемы.
2. Обмен газов между альвеолярным воздухом и кровью.
3. Транспорт газов кровью.

1. Легочные объемы.

Дыхательный объем (ДО) - 400-500 мл,

Резервный объем вдоха ($PO_{\text{вдоха}}$)

(вдыхается после спокойного вдоха)- 1900 - 3300 мл,

Резервный объем выдоха ($PO_{\text{выдоха}}$)

(выдыхается после спокойного выдоха)- 700- 1000 мл,

Остаточный объем (ОО, остается

в легких после глубокого выдоха) - 1100 - 1200 мл,

Объем мертвого пространства

(воздух воздухоносных путей)- 140-150 мл,

Общая емкость легких (ОЕЛ) - 4200 - 6000 мл,

Функциональная остаточная емкость легких (ФОЕ)

(обеспечивает относительное постоянство состава

альвеолярного воздуха, т.к. в 5 раз больше ДО) - 1800 - 2200

мл,

Жизненная емкость легких (ЖЕЛ) - 4500-5000 мл (муж), 3000-3500 мл (жен).

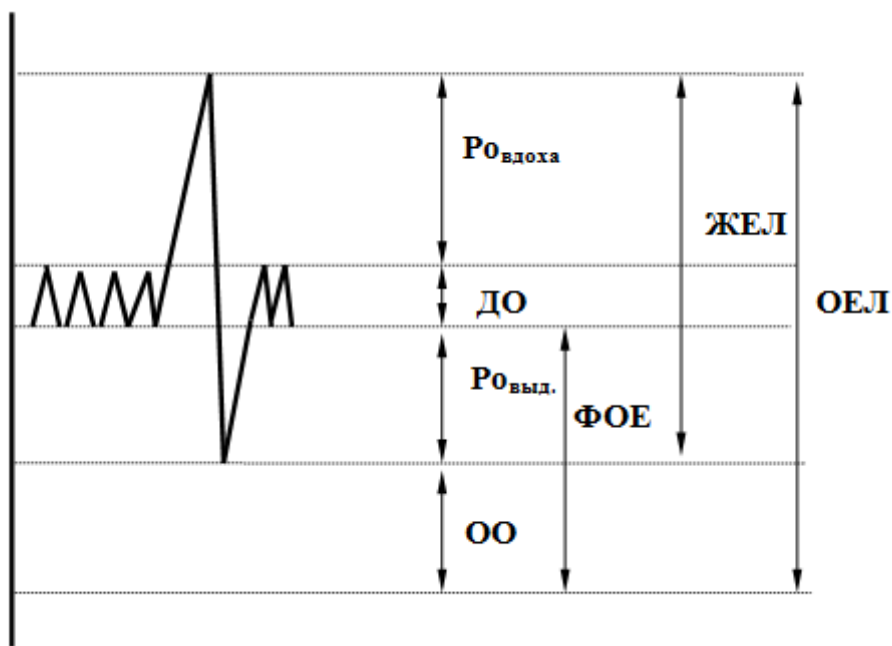
Частота внешнего дыхания (ЧД) - 12-16 раз в мин.,

Минутный объем дыхания (МОД) - 6-10 л/мин,

Максимальная вентиляция легких (МВЛ) - до 180л/мин.

Коэффициент вентиляции легких КВЛ

$$\text{КВЛ} = \frac{\text{ДО} - V_{\text{мертвого пространства}}}{\text{ФОЕ}}$$



Значение мертвого пространства.

Разделяют анатомическое мертвое пространство (воздух воздухоносных путей, не участвует в газообмене) и функциональное (включает в себя анатомическое и воздух альвеол, не участвующих в газообмене).

Анатомическое мертвое пространство кроме основной функции - транспорта воздуха - выполняет ряд защитных функций: согревание-охлаждение воздуха, увлажнение-конденсация влаги, очищение от пыли и ее удаление с помощью защитных рефлексов кашля и чихания.

2. Обмен газов между альвеолярным воздухом и кровью.

Газообмен происходит в альвеолах, которых в легких человека около 400 млн.шт. Диаметр альвеол составляет 150-300 мкм. Диффузионный поток газов подчиняется законам диффузии и описывается уравнением Фика:

$$V_{O_2} = K \frac{A}{L} \Delta P,$$

где K - коэффициент диффузии Крога, A - площадь газообмена, L - толщина барьера, P - раз~~н~~ица парциального давления газа в альвеолярном воздухе и его напряжения в крови.

Суммарная поверхность альвеол взрослого здорового человека составляет площадь 50-80 м².

Диффузионный барьер легких представлен слоем сурфактанта, эпителием альвеол, базальной мембраной альвеол, слоем межклеточной жидкости, базальной мембраной капилляра, эндотелием капилляра, слоем плазмы, мембраной эритроцита. Его толщина колеблется от 0,4 до 1,5 мкм.

Коэффициент диффузии зависит от растворимости газа в жидкости. Для кислорода он примерно в 25 раз меньше, чем для CO₂.

Напряжение кислорода в венозной крови составляет 40 мм рт.ст., а парциальное давление в альвеолярном воздухе - 100 мм рт.ст. Градиент давления для него будет равен 60 мм рт.ст.

Напряжение углекислого газа в венозной крови составляет 46 мм рт.ст., а его парциальное давление в альвеолярном воздухе - 40 мм рт.ст. Градиент давления составляет 6 мм рт.ст.

Эффективность диффузии настолько высокая, что в легочных венах напряжение кислорода (96-100 мм рт.ст.) и углекислого газа (40 мм рт.ст.) приближаются к парциальному давлению газов в альвеолярном воздухе.

Величины напряжения и парциального давления газов в средах организма

	альвеолы	артериальная кровь	межклет. жидкость	клетка	венозная кровь
PO ₂	100 mmHg	100(96) mmHg	40 mmHg	0 mmHg	40 mmHg
PCO ₂	40 mmHg	40 mmHg	46 mmHg	60 mmHg	46 mmHg

Для кислорода уравнение Фика можно записать следующим образом:

$$VO_2 = K \frac{A}{L} \Delta P$$

$K \frac{A}{L}$ - принято называть диффузионной способностью легких для кислорода, или ДлO₂.

Исходя из уравнения Фика, диффузионная способность легких для кислорода будет равна:

$$Дл O_2 = \frac{VO_2}{\Delta P}$$

$$\Delta \bar{P}$$

где $\Delta \bar{P}$ - средний градиент парциального давления кислорода по ходу капилляра, который составляет около 10 мм рт.ст.

В минуту человек поглощает около 300 мл кислорода, следовательно, диффузионная способность легких по отношению к кислороду будет равна:

$$DлO_2 = \frac{300}{10} = 30 \text{ мл/мин.мм.рт.ст}$$

При легочной патологии $DлO_2$ снижается за счет уменьшения площади газообмена (A) или увеличения толщины диффузионного барьера (L).

Аналогично можно рассчитать диффузионную способность легких по отношению к углекислому газу $DлCO_2$.

Один показатель $Dл$ не полностью характеризует эффективность процесса диффузии. Перенос газов зависит не только от диффузионной способности легких, но и от легочной перфузии (Q). Лучшее всего эффективность процесса газообмена характеризует интегральный показатель - диффузионно-перфузионное отношение.

$Dл$

Q

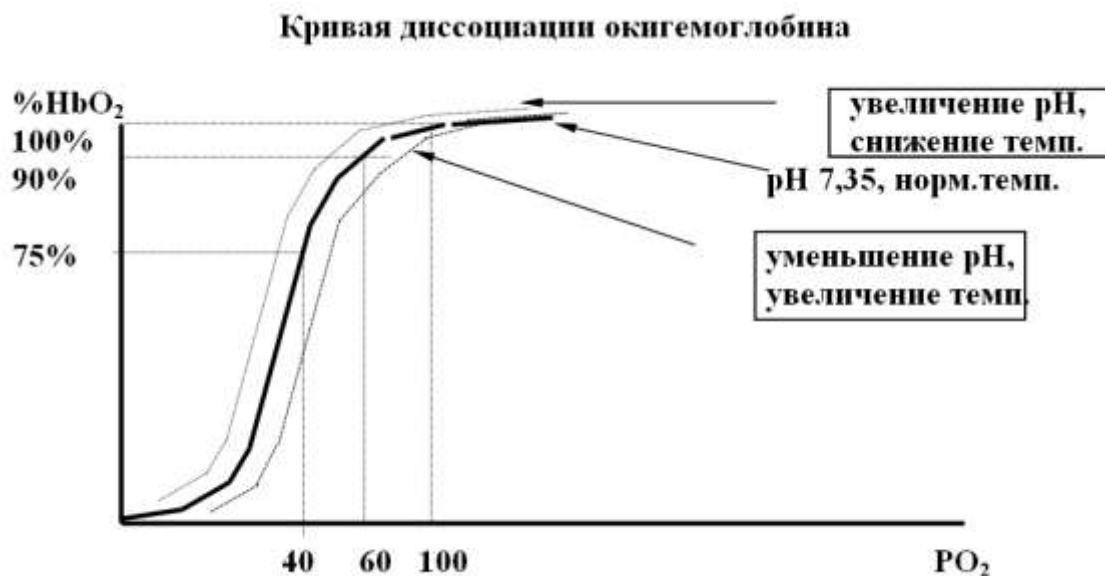
Факторы, определяющие эффективность газообмена в легких.

1. Альвеолярная вентиляция Va .
2. Перфузия легких Q .
3. Диффузионная способность легких $Dл$.
4. Вентиляционно-перфузионное отношение Va/Q .
5. Диффузионно-перфузионное отношение $Dл/Q$.
6. Равномерность распределения этих показателей в легких.

Нарушения эффективности обмена газов между атмосферным воздухом и кровью может быть связано с:

- альвеолярной гиповентиляцией (уменьшение Va/Q),
- нарушением диффузии (уменьшается $Dл/Q$),
- неравномерностью вентиляционно-перфузионного отношения в разных участках легких,
- неравномерностью диффузионно-перфузионного отношения в разных участках легких,
- увеличением количества артерио-венозных шунтов (перфузируемые, но не вентилируемые альвеолы, пороки сердца).

2. Транспорт газов кровью.
Транспорт кислорода.



Газы переносятся кровью в двух формах: свободно растворенной и связанной.

Из 100 мл артериальной крови можно извлечь 19-20 мл кислорода, из 100 мл венозной крови - 13-15 мл. Этот показатель называется кислородной емкостью крови. Способность крови переносить кислород исключительно связана с наличием в эритроцитах гемоглобина (1 г гемоглобина связывает 1,34 мл кислорода). Свободно растворенная форма в плане переноса газа мало значима, но играет решающее значение в ассоциации и диссоциации оксигемоглобина.

В капиллярах малого круга кровообращения напряжение кислорода приближается к 100 мм.рт.ст. Согласно кривой диссоциации, в этих условиях весь гемоглобин связывается с кислородом с образованием оксигемоглобина.

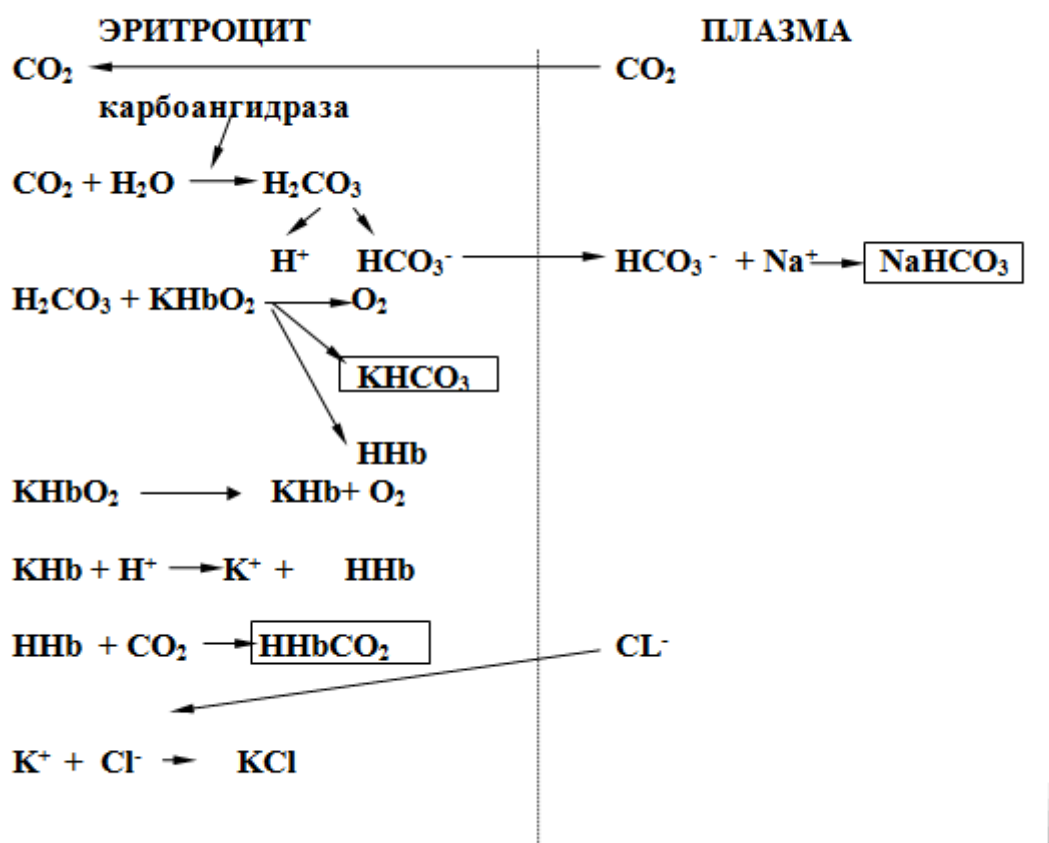
В капиллярах малого круга свободно растворенный кислород диффундирует в межклеточную жидкость по градиенту напряжения. Его напряжение в крови снижается до 40 мм.рт.ст. Оксигемоглобин диссоциирует, и часть его отдает кислород. Необходимо отметить, что в венозной крови 75% гемоглобина находится в виде оксигемоглобина. Т.е. формируется достаточно значительный кислородный резерв крови. Он обеспечивает потребность организма в кислороде в течение некоторого времени после прекращения дыхания.

Кривая диссоциации оксигемоглобина сдвигается вправо при увеличении температуры и снижении pH (капилляры большого круга кровообращения). Т.е. в этих условиях сродство гемоглобина к кислороду

снижается. При увеличении рН и снижении температуры происходит сдвиг кривой влево (капилляры малого круга кровообращения).

Из 100 мл крови можно извлечь 58 мл CO_2 . Из них 2,5 мл переносится в виде свободно растворенной формы, 51 мл в виде солей угольной кислоты, 4,5 мл в виде карбгемоглобина. Следовательно, основной формой переноса являются соли угольной кислоты (натриевая - в плазме, калиевая - в эритроците).

Транспорт углекислого газа.



Лекция 27. ФИЗИОЛОГИЯ ДЫХАНИЯ: РЕГУЛЯЦИЯ ДЫХАНИЯ

План лекции.

- 1. Локализация и строение дыхательного центра.*
- 2. Механизм центрального дыхательного ритма.*
- 3. Значение центральных и периферических хеморецепторов.*
- 4. Механорецепторы легких в регуляции дыхания.*
- 5. Сопряженные рефлексy дыхания.*
- 6. Механизм первого вдоха новорожденного.*

1. Локализация и строение дыхательного центра.

Механизмы регуляции дыхания обеспечивают постоянство газового состава крови при изменениях парциального давления кислорода в окружающем воздухе от 80 до 300 мм ртутного столба. При дефиците кислорода в организме минутный объем дыхания меняется от 6-7 л /мин до 120 л /мин.

В зависимости от напряжения в крови углекислого газа и кислорода, а также от функционального состояния организма меняются частота и глубина дыхания. Эти изменения обусловлены рефлекторными механизмами.

Интенсивность обмена газами альвеолярного воздуха и крови столь велика, что напряжение CO_2 и O_2 в оттекающей от легких крови равно таковому в альвеолярном воздухе. Все основные процессы дыхания регулируются, но наиболее эффективной и быстрой является регуляция внешнего дыхания. Она осуществляется рефлекторными механизмами и связана с раздражением хемо- и механорецепторов.



Общее значение регуляции внешнего дыхания состоит в обеспечении частоты и глубины дыхания, необходимых для поддержания постоянства напряжения углекислого газа и кислорода в артериальной крови.

Адекватность снабжения тканей кислородом будет определяться изменением и других процессов дыхания (системы крови, кровообращения, интенсивности процессов метаболизма в тканях).

Дыхательный центр - совокупность нейронов, участвующих в регуляции дыхания.

Роль разных отделов ЦНС в регуляции дыхания демонстрируется ее перерезкой на разных уровнях.

Нормальное дыхание покоя.



Перерезка на уровне “а” не изменяет дыхания покоя, но резко искажает адаптивные реакции дыхательной системы.



Перерезка на уровне “б” - между верхней и средней частью моста, приводит к изменению дыхания по типу **айпнезиса**, состоящее в про-

должительном вдохе и резком выдохе, что связано с устранением тормозного влияния верхней части моста на инспираторные нейроны.



Перерезка на уровне “в” - между мостом и продолговатым мозгом приводит к изменению дыхания по типу **гаспинга**. Ритм дыхания становится неправильным. Нарушается соотношение продолжительности вдоха и выдоха. Кратковременный вдох и продолжительный выдох.



Перерезка “г” между грудным и шейным отделами спинного мозга сохраняет ритм дыхания, но снижает мощность как вдоха, так и выдоха.



Исходя из результатов опытов с перерезкой центральной нервной системы, можно определить роль разных отделов ЦНС в регуляции внешнего дыхания.

Спинальный мозг - обеспечивает эфферентную иннервацию дыхательных мышц (III - IV сегменты шейного отдела иннервируют диафрагму, грудные сегменты - межреберные), является исполнительной структурой, не обладающей самостоятельной активностью.

Продолговатый мозг - является генератором центрального дыхательного ритма.

Варолиев мост - обеспечивает правильность центрального дыхательного ритма, оптимальное соотношение между продолжительностью вдоха и выдоха. В нем расположены пневмотаксический и айнестический центры.

Гипоталамус - осуществляет безусловнорефлекторные адаптивные реакции внешнего дыхания.

Высшие отделы мозга (новая кора и лимбическая система) - обеспечивают условнорефлекторные механизмы адаптивных реакций дыхания.

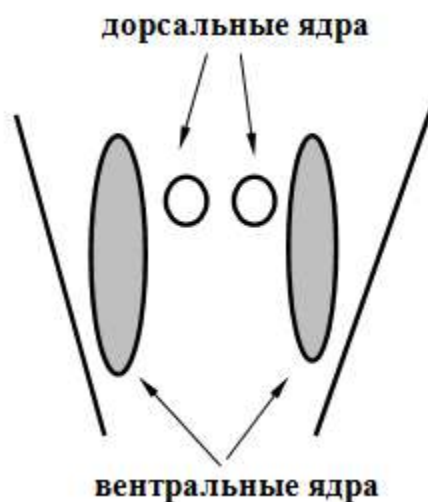
2. Механизм центрального дыхательного ритма.

Центральный дыхательный ритм генерируется бульбарным отделом дыхательного центра. Для него свойственна автоматия, которая проявляется в периодической смене возбуждения и торможения инспираторных и экспираторных нейронов. Доказательством автоматии является существование слабых дыхательных движений у плода на последних месяцах беременности, электрофизиологическая регистрация смены возбуждения и торможения нейронов дыхательного центра.

Дыхательные нейроны локализованы в парных вентральных и дорсальных ядрах дна 4 желудочка продолговатого мозга.

Дорсальное ядро содержит преимущественно инспираторные нейроны. Их аксоны образуют синапсы на мотонейронах, иннервирующих мышцы диафрагмы. Благодаря преимущественному расположению инспираторных нейронов в дорсальных ядрах их условно называют центром вдоха (инспираторным).

Вентральные ядра содержат и инспираторные, и экспираторные нейроны. Их аксоны образуют синаптические контакты на мотонейронах межреберных мышц и мышц брюшной стенки. Обойдное ядро связано с вентральными ядрами, обеспечивает согласование сокращения мышц глотки и гортани с дыхательным циклом. Между инспираторными и экспираторными нейронами существуют антагонистические отношения, которые проявляются в том, что возбуждение одних приводит к торможению других.

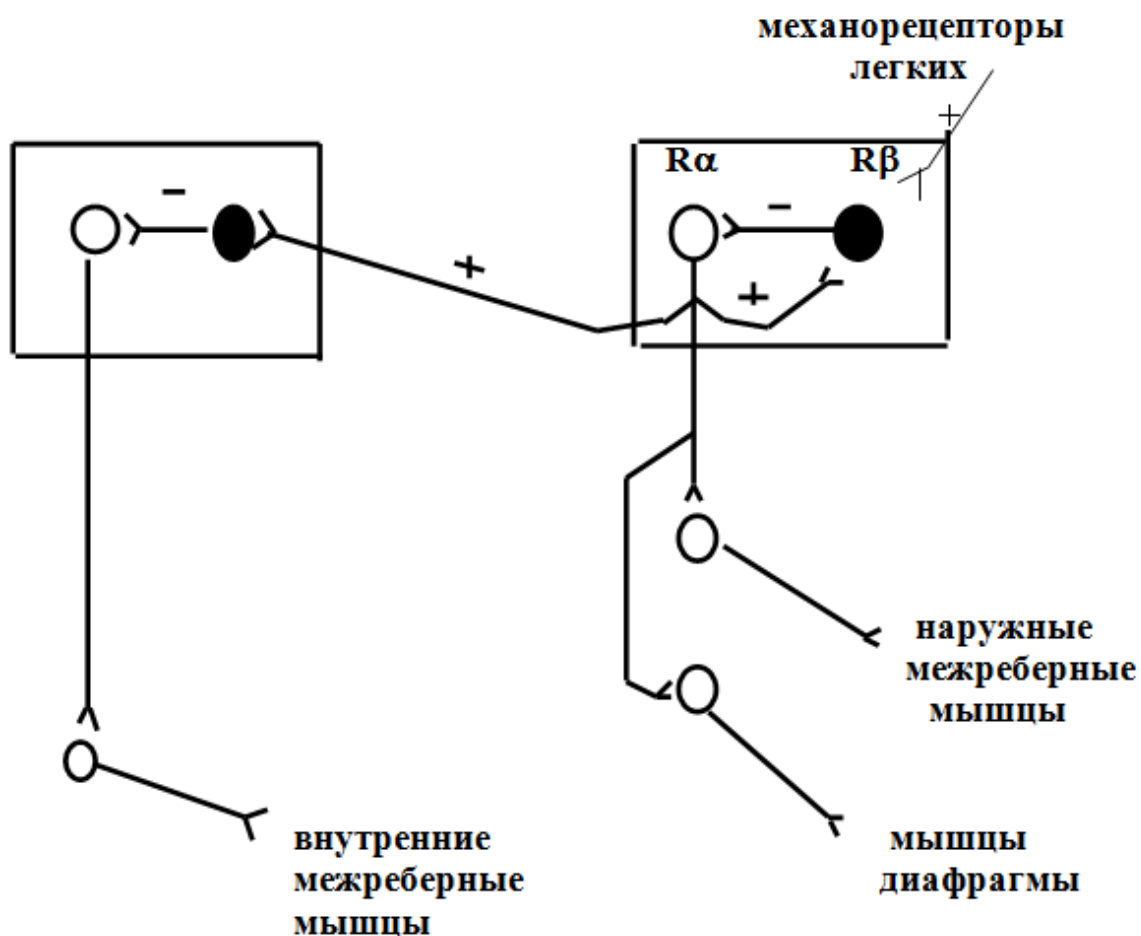


Одна из гипотез происхождения центрального дыхательного ритма (периодической смены возбуждения инспираторных и экспираторных нейронов) предполагает неоднородность популяции инспираторных нейронов - $R\alpha$ и $R\beta$.

R α нейроны активны только на вдохе, а **R β** нейроны активны и на вдохе, и на выдохе, причем их активность возрастает к концу вдоха, усиливается при увеличении афферентной импульсации от механорецепторов растяжения легких. Предполагается, что **R β** группа нейронов тормозит активность **R α** нейронов.

Согласно этой гипотезе, упрощенный механизм центрального дыхательного ритма реализуется следующим образом. Предполагается, что **R α** нейроны обладают спонтанной активностью. Их возбуждение через синаптические контакты вызывает возбуждение мотонейронов инспираторных мышц - происходит вдох. Посредством коллатералей возбуждение передается на **R β** нейроны, которые посредством вставочных тормозных нейронов тормозят активность **R α** нейронов. Они переходят в состояние торможения, перестают возбуждать инспираторные мотонейроны и происходит выдох. Торможение **R α** нейронов вызывает прекращение активации **R β** нейронов, которые в свою очередь перестают тормозить спонтанно активные **R α** нейроны. Они возбуждаются, и происходит следующий вдох.

Центральный дыхательный ритм определяется активностью бульбарных нейронов, модулируется другими отделами ЦНС и афферентной импульсацией с периферии.



3. Значение центральных и периферических хеморецепторов.

Частота и глубина дыхания определяются тонусом дыхательного центра, который зависит от общего состояния центральной нервной системы. Экспериментально доказано изменение активности дыхательного центра при сдвигах в газовом составе крови. Первые экспериментальные данные, доказывающие гуморальную регуляцию дыхания, были получены в опытах с перекрестным кровообращением (Фредерик, 1890 г). Изменение афферентной импульсации от хеморецепторов вызывает адекватное изменение частоты и глубины дыхания. Тем самым сохраняется постоянство газового состава артериальной крови при значительных колебаниях парциального давления кислорода в атмосферном воздухе (от 80 до 300 мм.рт.ст.).

Нормоксия - нормальное напряжение кислорода в крови.

Гипоксемия - пониженное напряжение кислорода в крови.

Гипероксия - повышенное содержание кислорода в крови.

Гипоксия - сниженное содержание кислорода в организме.

Нормокапния - нормальное содержание в крови CO_2 .

Гиперкапния - повышенное содержание в крови CO_2 .

Гипокапния - пониженное содержание в крови CO_2 .

Типы вентиляции легких во многом зависят от напряжения газов.

1. **Нормовентиляция или эйпноэ** (PCO_2 в альвеолах и артериальной крови поддерживается на уровне 40 мм рт.ст.).
2. **Гипервентиляция** (PCO_2 больше 40 мм.ртст).
3. **Гиповентиляция** (PCO_2 меньше 40 мм.рт.ст.).
4. **Повышенная вентиляция** (увеличение минутного объема легких независимо от напряжения углекислого газа и кислорода, например, при мышечной работе).
5. **Эупноэ** - вентиляция с ощущением комфорта.
6. **Тахипноэ** - увеличение частоты дыхания.
7. **Брадипноэ** - уменьшение частоты дыхания.
8. **Гиперпноэ** - увеличение глубины дыхания.
9. **Апноэ**- остановка дыхания, может возникать при гипоксии вследствие снижения оксигенации головного мозга.
10. **Диспноэ** - одышка.
11. **Ортопноэ** - одышка в связи с застоем крови в малом круге кровообращения.
12. **Асфиксия** - остановка дыхания в связи с параличом дыхательного центра.

Влияние PCO_2 . При повышении напряжения углекислого газа в крови с 40 до 60 мм рт.ст. вентиляция легких возрастает с 6-7 л/мин до 70 л/мин. При дальнейшем увеличении напряжения газа минутный объем вентиляции не возрастает.

Влияние pH . Уменьшение pH крови на 0,1 увеличивает вентиляцию легких на 2л/мин (при PCO_2 40 мм рт.ст.). Газовый ацидоз вызывает более значимое увеличение легочной вентиляции, чем метаболический.

Влияние PO_2 . Гипоксемия приводит к увеличению легочной вентиляции, но в гораздо меньшей степени, чем гиперкапния.

В условиях физиологической нормы регуляция внешнего дыхания обеспечивается изменениями pH и PCO_2 в крови, но не PO_2 .

При патологии (отравлении барбитуратами), когда возбудимость дыхательного центра и его чувствительность к PCO_2 уменьшается, артериальная гипоксемия становится основным стимулятором деятельности дыхательного центра. В этой ситуации назначение большим кислорода может стать опасным для жизни, так как может вызвать остановку дыхания.

Информацию о газовом составе крови дыхательный центр получает посредством периферических и центральных хеморецепторов.

Периферические хеморецепторы. Расположены в важнейших сосудистых рефлексогенных зонах - дуге аорты (аортальное тельце) и каротидном синусе. Основными являются рецепторы каротидного синуса. Реагируют на гиперкапнию, ацидоз и гипоксемию. При гипероксии их чувствительность к рН и РСО₂ снижается. Преимущественно поставляют информацию в дыхательный центр о РО₂. Афферентная импульсация от периферических хеморецепторов преимущественно усиливает активность инспираторных нейронов.

Центральные хеморецепторы. Находятся в продолговатом мозге. Реагируют на снижение рН ликвора. Их чувствительность очень высокая. Снижение рН на 0,01 обеспечивает увеличение легочной вентиляции на 4 л/мин. При снижении рН увеличивается общая интенсивность центрального дыхательного ритма (тонус дыхательного центра). Раздражение центральных хеморецепторов приводит к активации как инспираторных, так и экспираторных нейронов.

В состоянии физиологической нормы основным механизмом регуляции деятельности дыхательного центра является изменение рН ликвора.

4. Механорецепторы легких в регуляции дыхания.

В легких выделяют три группы механорецепторов: рецепторы растяжения, ирритантные рецепторы, юктаальвеолярные/капиллярные/рецепторы.

Рецепторы растяжения. Находятся в гладкомышечном слое воздухоносных путей, отсутствуют в альвеолах и плевре. Обладают низкой способностью к адаптации. Афферентная импульсация от них увеличивается при растяжении легких на вдохе. Их возбудимость снижается при снижении РСО₂ в альвеолярном воздухе.

Возбуждение от этой группы рецепторов передается по чувствительным волокнам вагуса в продолговатый мозг, усиливает экспираторную активность дыхательного центра и снижает инспираторную (активирует **Rβ** нейроны и тормозит **Rα** нейроны).

Перерезка вагуса приводит к снижению частоты, но увеличению глубины дыхания.

Рефлексы Геринга-Брейера (1868).

Инспираторно тормозной рефлекс. Состоит в торможении вдоха при искусственном раздувании легких на вдохе.

Экспираторно облегчающий рефлекс. Состоит в задержке выдоха при раздувании легких на выдохе.

Парадоксальный эффект Хеда. Проявляется в судорожном вдохе при быстром раздувании легких.

Рефлекс на спадение легких. Значительное уменьшение объема легких приводит к увеличению инспираторной активности.

Рецепторы растяжения являются важной составляющей в механизме ограничения продолжительности вдоха.

Ирритантные рецепторы. Расположены в эпителии и субэпителии воздухоносных путей. Обладают высокой способностью к адаптации. Являются механо- и хемочувствительными. Раздражаются при растяжении легких, частицами пыли, парами аммиака, табачным дымом, едкими веществами. При их раздражении осуществляются защитные дыхательные рефлексы (кашель, чихание).

Юкстаальвеолярные/капиллярные/ рецепторы. Находятся в капиллярах малого круга кровообращения. Активируются при гипертензии малого круга, действии гистамина, никотина, отеке легких и повреждении легочной ткани. Аfferентная импульсация поступает в продолговатый мозг, вызывает изменение дыхания по типу ортопноэ. Одновременно происходит рефлекторная бронхokonстрикция.

5. Сопряженные рефлексы дыхания.

Осуществляются при раздражении других экстеро- и интерорецепторов.

Артериальные прессорецепторы. Их раздражение увеличением давления в артериях приводит к слабому снижению вентиляции легких. Падение давления приводит к обратному эффекту.

Пропреорецепторы дыхательных мышц. Их количество на единицу объема мышечной ткани больше чем в большинстве скелетных мышц. Аfferентация от инспираторных мышц возрастает при вдохе и снижается при выдохе. Является вспомогательным фактором для ограничения продолжительности вдоха.

Рецепторы верхних дыхательных путей. Сильное раздражение слизистой полости носа водой и едкими веществами приводит к временной остановке дыхания (рефлекс ныряльщиков). Важное значение имеют в акте глотания и защитных дыхательных рефлексах.

Влияние моторных зон ЦНС. Является определяющим при максимальной вентиляции легких в условиях физической нагрузки, когда МОД (минутный объем дыхания) возрастает до 120 л/мин. Эффект

связан с активацией гипоталамических механизмов интеграции моторной активности и её вегетативного обеспечения.

Экстеротерморорецепторы. Сильное возбуждение вызывает увеличение МОД (минутного объема дыхания).

Интеротерморорецепторы. Повышение и незначительное понижение температуры тела приводит к усилению дыхания. Гипотермия вызывает снижение МОД.

Болевые экстерорецепторы. Их раздражение усиливает дыхание.

Гормональные влияния. Адреналин увеличивает МОД при стрессорных реакциях. Прогестерон способствует усилению дыхания при беременности.

6. Механизм первого вдоха новорожденного.

К моменту рождения у ребенка сформированы структуры дыхательного центра, существует центральный дыхательный ритм, который проявляется во внутриутробных дыхательных движениях плода. Тонус нервной системы и дыхательного центра низкий. Оксигенация крови и выведение углекислого газа целиком определяется организмом матери. В процессе родовой деятельности прерывается связь ребенка с материнским организмом. Развивающаяся гиперкапния, гипоксемия и функциональный ацидоз посредством центральных и периферических хеморецепторов вызывают увеличение тонуса дыхательного центра. Большое значение в усилении инспираторной активности играет сильное раздражение тактильных, температурных и болевых экстерорецепторов. Сильное возбуждение инспираторных нейронов активирует инспираторные мотонейроны. Происходит вдох. В связи с существованием и активацией центрального дыхательного ритма и резким увеличением афферентации от механорецепторов растяжения возбуждение инспираторных нейронов уменьшается, но возбуждаются экспираторные нейроны. Возникает первый активный выдох. В связи с автоматией дыхательного центра вслед за ним происходят последующие вдох и выдох. Через несколько дыхательных экскурсий газовый состав крови нормализуется.

Лекция 28. ФИЗИОЛОГИЯ ПИЩЕВАРЕНИЯ

План лекции.

- 1. Сущность пищеварения, пищевой центр, голод и насыщение.*
- 2. Пищеварительная и межпищеварительная активность пищеварительной системы, понятие об энтеральном гомеостазе.*
- 3. Функции пищеварительного тракта и методы его изучения.*
- 4. Пищеварение в полости рта.*

1. Сущность пищеварения, пищевой центр, голод и насыщение.

Организм – открытая термодинамическая система, важным моментом существования которой, является постоянный обмен веществом и энергией с внешней средой.

Значение системы пищеварения состоит в том, что она является основным поставщиком пластического и энергетического материала для организма.

Сущность пищеварения состоит в том, что полимерные субстраты – белки, жиры и углеводы в пищеварительном тракте расщепляются до мономеров, теряя видовую и индивидуальную специфичность, в виде чего и всасываются.

Постоянство уровня питательных веществ поддерживается сложной функциональной системой, включающие разные системы организма.

Пищевой центр – совокупность нейронов, отвечающих за регуляцию постоянства уровня питательных веществ в крови.

Интрамуральная нервная система является низшим, но очень важным уровнем регуляции пищеварения. На этом уровне регулируется часть органа пищеварения, его моторная, секреторная и всасывательная функции приводятся в соответствие с количеством и качеством поступающей пищи.

Спинной и продолговатый мозг обеспечивают эфферентную иннервацию пищеварительной системы и её саморегуляцию.

Гипоталамус отвечает за объективные механизмы голода и насыщения, на его уровне хранятся видовые программы пищевого поведения.

Лимбическая система отвечает за субъективные механизмы голода и насыщения, нормы пищевого поведения, индивидуальные особенности питания.

Кора больших полушарий головного мозга обеспечивает условнорефлекторную регуляцию системы пищеварения и пищевого поведения.

Голод – физиологическое состояние, отражающее потребность организма в питательных веществах, объективно связано с их низким уровнем в организме. Теории голода:

- Глюкостатическая (низкий уровень глюкозы в крови),
- Аминокислостатическая (изменения содержания аминокислот),
- Липостатическая (изменение содержания жирных кислот),
- Метаболическая (изменение уровня продуктов цикла Кребса).

В возникновении состояния голода большое значение играет снижение афферентной импульсации от механорецепторов желудка.

Изменения внутренней среды контролируются структурами гипоталамуса и лимбической системы, отвечающими за механизмы голода и насыщения.

В состоянии объективного голода запускаются гипоталамические программы пищевого поведения, включающего моторные, секреторные, эмоциональные компоненты. Возбуждение структур лимбической системы вызывает активацию индивидуальных программ пищевого поведения, направленного на поиск, захват пищи. Субъективно это оценивается как аппетит. Он может быть избирательным, направленным на поиск определенной пищи (например жажда). Параллельно с элементами пищевого поведения нарастает активность системы пищеварения, выделяется "запальный" желудочный сок, усиливается моторика кишечника.

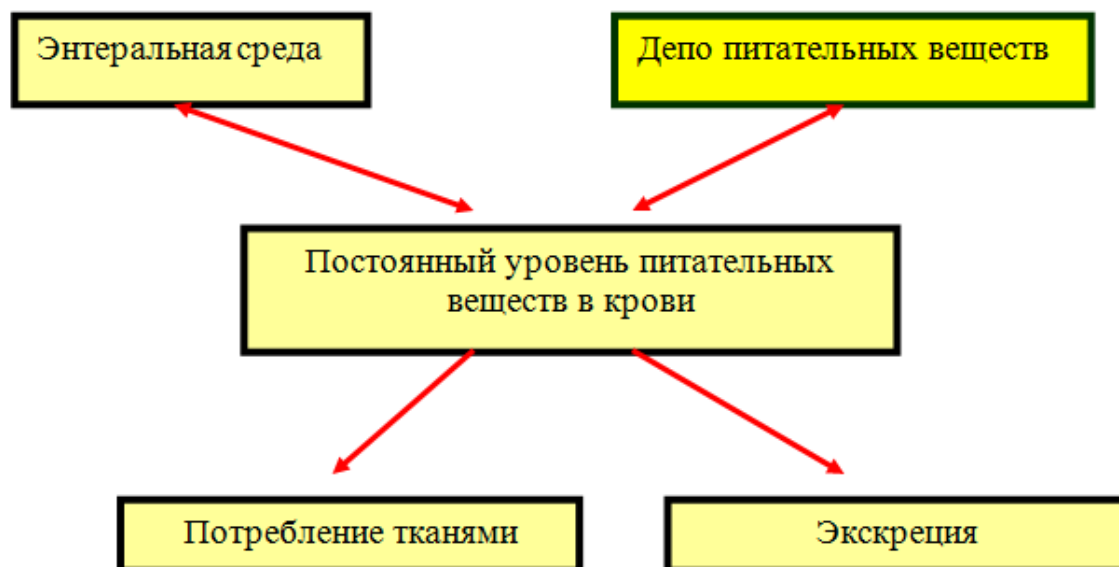
Насыщение – объективное состояние, связанное с поступлением в организм пищи и нормализацией уровня питательных веществ в крови. В результате изменения афферентной импульсации от механорецепторов желудка структуры центра голода тормозятся и увеличивается активность структур центра насыщения. Пищевое поведение тормозится, организм переходит из состояния активности в состояние покоя, успешное пищевое поведение на уровне структур головного мозга поощряется выбросом бета-эндорфина, возникает приятное чувство насыщения, умиротворения, удовольствия. Деятельность системы пищеварения переходит в пищевую, обеспечивающую расщепление пищи и всасывание питательных веществ. Первичное насыщение наступает в течение нескольких минут, имеет рефлекторную природу и обусловлено усилением афферентной импульсации от механорецепторов растягивающегося желудка. Вторичное насыщение обусловлено всасыванием компонентов пищи, наступает через несколько десятков минут после приема пищи.

2. Понятие об энтеральном гомеостазе, пищеварительной и межпищеварительной активности пищеварительной системы.

Существующее относительное постоянство содержания в организме питательных веществ зависит от поступления пищи, депонирования питательных веществ в депо, использования тканями и экскреции органами выделения.

Питательные вещества постоянно выходят из кровеносного русла в ткани, где используются, выполняя пластическую и энергетическую функции. Депонированные питательные вещества поступают в кровь, обеспечивая срочные запросы организма. Депо белков и углеводов весьма ограничены. Белка – 50 г (белки крови и скелетных мышц), углеводов – 400 г (гликоген печени и мышц). Практически в неограниченном количестве депонируется жир.

Депонированных питательных веществ в печени, крови и мышцах недостаточно для обеспечения постоянства уровня питательных веществ в течение длительного времени.



Важным депо является энтеральная среда. В ней содержится большое количество питательных веществ. Человек получает пищу 3-4 раза в сутки, но состав энтеральной среды остается постоянным и относительно независим от состава пищи.

Показано, что содержание питательных веществ в энтеральной среде существенно отличается от их содержания в пищевом рационе.

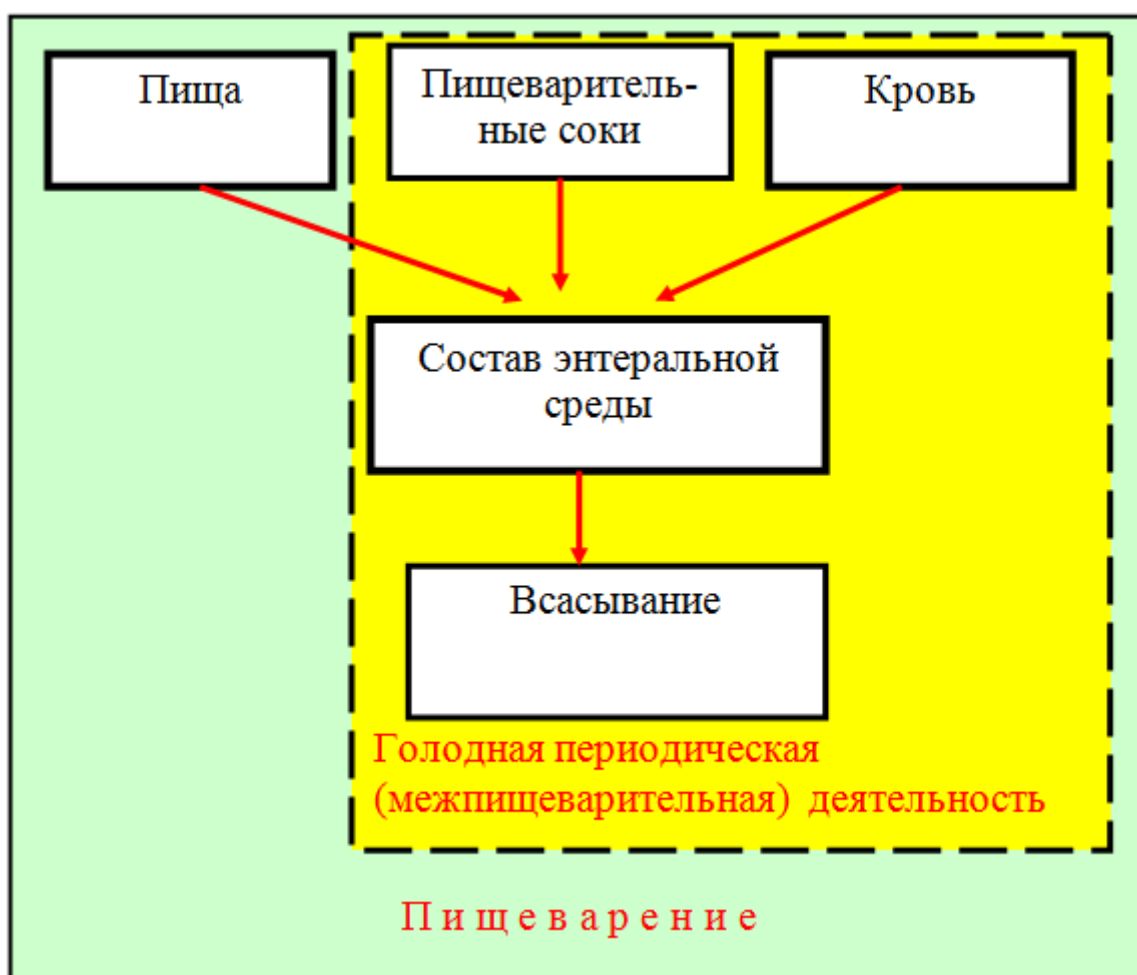
Содержание липидов в химусе составляет 200-400% от содержания в рационе (Синельников А.Д.), белка в 4-5 раз больше (Шлыгин Г.К.), соотношение свободных аминокислот в химусе постоянно при белковом, недостаточном и безбелковом питании. Электролитный состав хи-

муса близок к составу плазмы крови и резко отличается от рациона. Количество воды, которая поступает в полость кишечника в течение суток и всасывается обратно в кровь составляет около 500- 600 л/сут.

Таким образом, энтеральная среда является мощным депо питательных веществ, обеспечивающее их постоянство в крови.

На фоне пищеварения состав энтеральной среды определяется поступлением нутриентов в составе пищи, поступлением питательных веществ в составе пищеварительных соков, обменом водой и электролитами с кровью, всасыванием питательных веществ. В сутки в полость ЖКТ поступает около 10 л соков главных пищеварительных желез. В них содержатся жиры, углеводы, электролиты, белки и аминокислоты.

Вне пищеварения состав энтеральной среды определяется поступлением питательных веществ в составе пищеварительных соков (в период "Работы" межпищеварительной активности), обменом водой и электролитами с кровью, всасыванием питательных веществ.



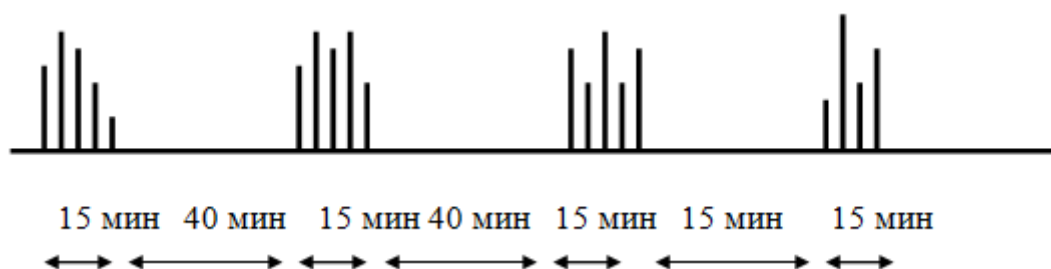
Существуют два функциональных состояния желудочно-кишечного тракта: вне пищеварения (межпищеварительная активность) и на фоне пищеварения. Они существенно отличаются по механизмам регуляции и функциональному значению.

Пищеварительная активность протекает после приема пищи и продолжается в течение 12-24 часов. В этот период деятельность главных пищеварительных желез связана с выработкой и выделением секретов, необходимых для переваривания пищи. Моторика желудка и кишечника протекает постоянно, обеспечивая перемешивание субстрата с пищеварительными соками и его продвижение по пищеварительному тракту. Активируются механизмы всасывания, в несколько раз увеличивается кровоток в кишечной стенке.

Межпищеварительная активность протекает натошак, спустя 18-24 часа после последнего приема пищи. Она характеризуется чередованием периодов "Работы" и периодов "Относительного покоя".

В период "Работы" наблюдаются волны сильных сокращений желудка и кишечника подвигающиеся от орального к анальному концу пищеварительного канала. Усиление моторики кишечника проявляется в усилении его электрической активности (мигрирующий миоэлектрический комплекс). В этот период выделяется желудочный сок, желчь, кишечный сок и сок поджелудочной железы. Общий объем отделяемого секрета достигает нескольких сот миллилитров. Общая продолжительность периода "Работы" составляет около 15-20 мин.

В период "Относительного покоя" деятельность пищеварительной системы характеризуется отсутствием выраженных сокращений желудка и кишечника, прекращением выделения пищеварительных соков. Его продолжительность составляет около 40 –60 мин. Затем наступает очередной период "Работы".



В настоящее время считается, что межпищеварительная активность пищеварительной системы обеспечивает энтеральный гомеостаз,

поставляя в энтеральную среду с выделяющимися пищеварительными соками питательные вещества, поддерживает функциональную активность желудочно-кишечного тракта, а также обеспечивает удаление непереваренных остатков пищи.

3. Функции пищеварительного тракта и методы его изучения.

Моторная – обеспечивает механическое размельчение пищи, смешивание её с пищеварительными соками, продвижение по ЖКТ, участвует в обеспечении механизмов всасывания.

Секреторная – выделение секретов, вызывающих денатурацию и деполимеризацию пищи ферментами. Ферментативный состав пищеварительных секретов зависит от качественного состава пищи. При избыточном белковом питании возрастает продукция протеолитических ферментов. Деятельность системы пищеварения напоминает конвейер. Обработка пищи ферментами желудочного сока является важным условием для её последующего расщепления в кишечнике.

По происхождению ферментов различают типы пищеварения:

- Аутолитическое (новорожденные),
- Симбионтное (является типичным для переваривания клетчатки в толстой кишке),
- Собственное (ферменты образуются железами).

По локализации процесса расщепления пищи выделяют виды пищеварения:

- Внутриклеточное (фагоциты),
- Внеклеточное (система пищеварения).

Всасывательная – обеспечивает поступление из полости ЖКТ продуктов расщепления пищи.

Инкреторная – обеспечивается продукцией гормонов ЖКТ. Они участвуют в саморегуляции системы пищеварения и организма в целом.

Экскреторная – обеспечивает выведение из организма не нужных и вредных продуктов, а также временную разгрузку от них кровеносного русла. В составе пищеварительных соков в полость желудка и кишечника поступают: мочевины, желчные пигменты, токсины, радиоактивные изотопы, красители, лекарственные вещества.

Защитная – обеспечивается бактерицидностью пищеварительных соков (соляная кислота желудочного сока, лизоцим) и деятельностью мощной иммунной системы органов пищеварения.

Методы изучения системы пищеварения.

Для исследования системы пищеварения используются экспериментальные методы и результаты клинических наблюдений.

Экспериментальные методы делятся на острые и хронические.

Острый опыт состоит в том, что под наркозом открывается доступ к изучаемому органу и производится его изучение.

Преимущество:

- неограниченность доступа к изучаемому объекту.

Недостатки:

- исследование проводится под наркозом при нарушенной нервной регуляции функций,
- кратковременность исследования (несколько часов),
- невозможность изучения функции в динамике,
- гибель животных.

Хронический эксперимент начинается с подготовки экспериментального животного, заключающейся в том, что под наркозом, в стерильных условиях животному вживляются датчики, фистула и т.д. В послеоперационный период животное выхаживается. К эксперименту приступают после полного его выздоровления.

Преимущество:

- животное исследуется в условиях физиологической нормы,
- продолжительность исследования,
- возможность многократной постановки эксперимента на одном животном,
- животные не гибнут.

Недостаток – трудоемкость.

4. Пищеварение в полости рта.

В полости рта происходит механическая, первичная химическая обработка пищи и формирование пищевого комка. Время нахождения пищи в полости рта составляет 15-18 с.

Рецепторный аппарат полости рта. Полость рта является форпостом пищеварительной системы, воспринимающим пищевой раздражитель. От раздражения рецепторов зависит дальнейшая её деятельность. В слизистой оболочке полости рта находятся вкусовые, температурные, механорецепторы. От них в пищевой центр поступает обширная информация о количестве и качестве поступающей пищи.

Жевание – рефлекторный акт. Пища раздражает рецепторы слизистой оболочки полости рта. Аfferентное возбуждение по тройничному нерву передается в пищевой центр, обрабатывается, и эfferентная импульсация поступает к жевательным мышцам. В акте жевания участву-

ют мышцы языка, щек, челюстей. В процессе жевания пища перетирается и измельчается, смачивается слюной, формируется пищевой комок. Слюна – выделяется большими слюнными железами (околоушными, подъязычными, подчелюстными) и мелкими железами слизистой оболочки полости рта в количестве 0,5 – 2,0 л в сутки. Околоушные и малые железы боковых поверхностей языка являются серозными и выделяют серозный секрет, малые железы корня языка и неба слизистые, выделяют слизь. Подчелюстные, подъязычные, мелкие железы слизистой оболочки губ, кончика языка – смешанные.

Состав слюны. РН 5,8- 7,4, зависит от скорости секреции. При высокой скорости слюна слабощелочная. Слюна содержит 99% воды и сухой остаток. Электролитный состав близок к плазме крови, но слюна гипотонична по отношению к плазме крови. Содержит компоненты, пассивно поступающие из крови (аминокислоты, мочевины, мочевая кислота, аммиак) и образующиеся клетками слюнных желез (ферменты, слизь, гормоны).

Ферменты слюны. В слюне содержится более 50 ферментов, но пищеварительное значение имеет альфа амилаза (расщепляет полисахариды до дисахаридов и, частично, моносахаридов). Также в составе слюны выделяются: калликреин, липаза, щелочная и кислая фосфатазы, РНК-аза, лизоцим.

Гормоны и физиологически активные вещества. Слюнные железы выделяют в кровь и слюну ряд физиологически активных веществ: фактор роста нервов, фактор роста эпителиальной ткани, паротин, активный калликреин. Они участвуют саморегуляции системы пищеварения, регуляции регенеративных процессов в полости рта.

Регуляция слюноотделения. Осуществляется рефлексорно. Латентный период слюноотделения 2-3 с. Аfferентная импульсация от вкусовых рецепторов полости рта по тройничному, лицевому, языкоглоточному и блуждающим нервам поступает в продолговатый мозг и спинной мозг (II – IV сегменты). Эfferентная импульсация по симпатическим и парасимпатическим нервам поступает к слюнным железам. Симпатическая стимуляция вызывает выделение небольшого количества слизистой слюны, парасимпатическая – большого количества серозной.

В деятельности слюнных желез выделяют:

- закономерность слюноотделения (количество отделяемой слюны пропорционально количеству пищевого раздражителя),
- приспособляемость слюноотделения (зависимость слюноотделения от консистенции пищи),
- специфичность слюноотделения (зависимость качества и количества отделяемой слюны от химического состава раздражителя).

Глотание является рефлекторным актом. Центр глотания расположен в продолговатом мозге. Фазы глотания: ротовая (произвольная), глоточная (быстрая непроизвольная), пищеводная (медленная непроизвольная). Продолжительность продвижения пищи по пищеводу составляет 8-9 с, жидкой – 1-2 с. Продвижение пищевого комка обеспечивается сокращениями мышц пищевода (верхняя треть – поперечнополосатая мускулатура, нижние две трети – гладкая). Парасимпатическая стимуляция стимулирует моторику пищевода и расслабляет кардиальный сфинктер, симпатическая – тормозит.

Лекция 29. ФИЗИОЛОГИЯ ПИЩЕВАРЕНИЯ: ПИЩЕВАРЕНИЕ В ЖЕЛУДКЕ

План лекции:

- 1. Функции желудка.*
- 2. Состав желудочного сока.*
- 3. Моторная функция желудка.*
- 4. Регуляция желудочного сокоотделения.*

1. Функции желудка.

Пищеварение в желудке является важной частью переваривания пищи. В процессе глотания пища порционно поступает в желудок и слоями заполняет его. В этот период наблюдается пищевая интестинальная релаксация желудка. Гладкомышечная ткань желудка расслабляется и не препятствует его заполнению. Под действием ферментов слюны внутри пищевого комка продолжается расщепление углеводов до момента закисления пищевого комка соляной кислотой желудочного сока (до нескольких часов). Переваривание пищи желудочным соком происходит в поверхностном слое, прилегающим к слизистой оболочке желудка под действием кислых протеиназ. Обработанный химус за счет движений желудка как бы «слизывается» с поверхности пищевого комка, передвигается к пилорической части желудка и эвакуируется в двенадцатиперстную кишку. Нарушение желудочного пищеварения и депонирующей функции желудка приводит к резкому изменению всего процесса пищеварения. Обработка пищи в желудке – необходимая часть пищеварительного конвейера.

Функции желудка:

1. депонирования пищи (до 3 л),
2. моторная,
3. секреторная,
4. всасывательная,
5. регуляторная,
6. экскреторная,
7. защитная.

2. Состав желудочного сока.

В сутки выделяется 2,0- 2,5 л желудочного сока. Кислотность желудочного сока, полученного на фоне пищеварения, составляет 1,5-1,8 рН. Вне пищеварения реакция слабокислая. Ряд компонентов желудочного

сока активно образуются слизистой оболочкой желудка: ферменты (главные клетки), соляная кислота (обкладочные клетки), слизь (добавочные клетки).

Методы изучения желудочного сокоотделения:

Наложение фистулы желудка по Басову, формирование изолированных желудочков по Павлову, Генденгайну. Желудочное зондирование у человека проводится натощак, после применения пробного завтрака по Боас –Эвальду (100 г черствого хлеба и 200 мл воды), мясного бульона, капустного сока, 5% раствора этилового спирта. Для стимуляции желудочного сокоотделения применяют функциональные пробы: кофеиновую, гистаминовую, пентогастриновую.

Функции соляной кислоты желудочного сока:

- создает оптимум рН для ферментов,
- активизирует пепсиноген,
- обеспечивает бактерицидность желудочного сока,
- регулирует образование гастрина и секретина,
- вызывает денатурацию и набухание белка,
- створаживает молоко.

Соляная кислота содержится в свободной форме и связанной. На фоне пищеварения общая кислотность желудочного сока составляет 40-60 титрационных единиц (соответствует количеству миллилитров 0,1N NaOH, пошедшей на титрование 100 мл сока), свободная – 20-40 единиц. Вне пищеварения свободной кислоты - следы, общая кислотность составляет 20-40 единиц.

Ферменты желудочного сока.

Пепсины выделяются в виде пепсиногенов, активируются соляной кислотой. Возможна аутокаталитическая активация пепсиногена.

Группа пепсинов, активных при рН 1,5-2,0 - истинные пепсины (пепсины А), при рН 3,2 – 3,5 – гастриксины.

Пепсины являются эндопептидазами, расщепляют внутренние белковые связи фенилаланина и тирозина. Белки расщепляются до полипептидов. (пепсиновый цикл расщепления белка).

Пепсин В – желатиназа расщепляет белки соединительной ткани.

Липаза желудочного сока значима в детском возрасте.

Лизоцим – выделяется в составе всех секретов ЖКТ.

Уреаза – расщепляет мочевины.

Желудочная слизь.

Предохраняет слизистую оболочку желудка и кишечника от самопереваривания.

Надэпителиальный слой слизи выстилает весь ЖКТ. Образован полимеризованными гликопротеинами (полные) и включенными в этот слой внеструктурными компонентами. Толщина слоя от 50 до 500 мкм.

К внеструктурным компонентам относят:

- неполимеризованные (неполные) гликопротеины,
- фрагменты эпителиальных клеток,
- HCO_3^- ,
- H^+ ионы,
- компоненты химуса,
- внутриклеточные ферменты и пепсины.

Функции защитного слоя слизи:

1. защитная (обеспечивается структурными гликопротеинами и HCO_3^-),
2. пищеварительная (в ней находятся пищеварительные ферменты),
3. транспортная (через слой слизи происходит транспорт веществ),
4. барьерная (образуют молекулярное сито, препятствуя продвижению бактерий и молекул с высокой молекулярной массой).

Стимуляция образования происходит под действием:

- ацетилхолина,
- раздражения блуждающего нерва,
- гастрин,
- простагландина E_2 ,
- гистамина,
- ХЦК-ПЗ (холецистокинина-панкреозимина).

Дегградация или разрушение слизи происходит под действием:

- HCL ,
- Пепсинов,
- *Helicobacter pylori*.

Защитные факторы	Агрессивные факторы
Слизь	HCL
Бикарбонаты	Пепсин
Клеточные мембраны	Рефлюкс желчи
Регенерация клеток	Алкоголь
Кровоток в слизистой	Никотин

	Стресс
	<i>Helicobacter pylori</i>

3. Моторная функция желудка.

В ней принимают участие три слоя гладкомышечной ткани (продольный, циркулярный и косой). Обеспечивает перемешивание поверхностных слоев пищи с желудочным соком, транзит обработанной желудочным соком пищи в пилорический отдел желудка и эвакуацию её в 12 перстную кишку.

Выделяют волны 3 типов:

I – продолжительность 5-20 сек, амплитуда 2-5 мм рт. ст.,

II – продолжительность 12-60 сек, амплитуда 20-30 мм рт. ст.,

III – продолжительность до 60 сек, амплитуда до 60 мм рт. ст.

Вагус усиливает моторику желудка, симпатическая стимуляция – тормозит.

Усиливают: гастрин, мотилин, серотонин, инсулин.

Тормозят: секретин, холецистокинин-панкреозимин (ХЦК-ПЗ), желудочный ингибирующий пептид (ЖИП), вазоактивный интестинальный пептид (ВИП).

4. Регуляция желудочного сокоотделения.

Фазы желудочного сокоотделения.

Сложнорефлекторная (мозговая). Начинается до момента попадания пищи в полость рта, обеспечивается условнорефлекторными (вид, запах пищи) и безусловнорефлекторными механизмами (раздражение пищевой вкусовых рецепторов полости рта).

Желудочная (нейрогуморальная). Начинает с момента попадания пищи в желудок и длится до эвакуации последней порции пищи в кишечник.

Кишечная (гуморальная). Начинается с момента поступления пищи в двенадцатиперстную кишку и заканчивается после опорожнения тонкой кишки.

Парасимпатическая стимуляция усиливает секрецию, симпатическая – тормозит.

Гастрин вырабатывается Г клетками желудка и двенадцатиперстной кишки под действием механического и химического раздражения слизистой оболочки желудка компонентами пищи, парасимпатической стимуляции, его образование при рН ниже 1,0 тормозится. Стимулирует как кислотообразование, так и ферментовыделение.

Гистамин образуется в слизистой оболочке. Увеличивает кислотообразование, в меньшей мере влияет на ферментообразование.

Бомбезин и мотилин стимулируют сокоотделение, усиливая образование гнатрина.

Секретин и ХЦК-ПЗ тормозят кислотообразование и увеличивают секрецию ферментов.

ЖИП, ВИП, нейротензин, соматостатин, энтерогастрон, бульбогастрон, серотонин тормозят сокоотделение. Их образование стимулируется под действием соляной кислоты желудочного сока и продуктов гидролиза жира.

Переход пищи из желудка в двенадцатиперстную кишку.

Факторы, определяющие переход:

- моторика желудка (увеличивает давление в желудке и продвигает переработанную пищу в пилорический отдел),
- моторика двенадцатиперстной кишки (освобождает кишечник от химуса),
- тонус пилорического сфинктера (регулирует движение по градиенту давления).

Вне пищеварения пилорический сфинктер находится в состоянии низкого тонуса. После поступления пищи выделяется кислый желудочный сок, который поступает в двенадцатиперстную кишку и раздражает рецепторы. Раздражение рецепторов двенадцатиперстной кишки соляной кислотой рефлекторно увеличивает тонус сфинктера. После ощелачивания порции кислого желудочного содержимого желчью раздражение рецепторов уменьшается, и тонус сфинктера снижается. В результате сокращения желудка по градиенту давления очередная порция слабокислого желудочного содержимого продавливается через пилорический сфинктер и переходит в двенадцатиперстную кишку. Тонус сфинктера опять увеличивается до ощелачивания химуса. Процесс порционного перехода пищи в кишечник продолжается на протяжении всего периода желудочного пищеварения (до 10-12 часов).

Лекция 30. ФИЗИОЛОГИЯ ПИЩЕВАРЕНИЯ: ПИЩЕВАРЕНИЕ В КИШЕЧНИКЕ

План лекции.

- 1. Пищеварение в тонкой кишке. Полостное и пристеночное пищеварение.*
- 2. Функции поджелудочной железы.*
- 3. Физиология желчевыделения и желчеотделения.*

1. Пищеварение в тонкой кишке.

В тонкой кишке происходят основные процессы кишечного переваривания пищи под действием ферментов поджелудочной железы и кишечного сока. Здесь осуществляется всасывание продуктов расщепления пищи. Кишечное пищеварение происходит в слабощелочной среде (рН 7,2-8,0), что обеспечивается ощелачиванием кислого желудочного содержимого желчью и панкреатическим соком.

Тонкая кишка включает в себя двенадцатиперстную, тощую и подвздошную кишку. Двенадцатиперстная кишка является важным узлом регуляции секреторной и моторной деятельности ЖКТ. Ее слизистая продуцирует ряд гормонов пищеварительного тракта (секретин, панкреозимин и др.), оказывающих регулирующее влияние на работу поджелудочной железы, желчеобразующую и желчевыделительную функции, моторику кишечника. В неё открываются протоки главных пищеварительных желез (печени и поджелудочной железы). Здесь происходит ощелачивание кислого желудочного содержимого и его смешивание с желчью и панкреатическим соком, в результате чего формируется химус.

В тощей и подвздошной кишке протекают основные процессы гидролиза компонентов химуса, и происходит всасывание питательных веществ. Пищеварение осуществляется как в полости кишечника (полостное), так и на поверхности слизистой оболочки (пристеночное).

Полостное и пристеночное пищеварение.

Полостное пищеварение происходит под действием растворенных ферментов, а также ферментами, абсорбированными на кусочках пищи или слизи. В основном это ферменты поджелудочной железы.

Пристеночное пищеварение открыто А.М. Уголевым (1963). Протекает на поверхности кишечной каймы. Основную роль в этом процессе играет эпителий кишечной стенки. Клетки эпителия обновляются в течение 3 суток, при этом в сутки в полость кишечника попадает около 250 г энтероцитов.

За счет ворсинок и микроворсинок площадь поверхности тонкой кишки возрастает в 300- 500 раз.

Ферменты в зоне пристеночного пищеварения находятся в гликокалексе, а также на мембранах энтероцитов.

Зона пристеночного пищеварения включает в себя две подзоны:

- гликокалекс (ферменты поджелудочной железы составляют 60% от общего количества, оставшиеся 40% ферментов образуются энтероцитами),
- мембрана энтероцитов (100% ферментов представлено ферментами энтероцитов).

В процессе полостного пищеварения полимеры расщепляются до олигомеров. В зоне гликокалекса происходит расщепление полимеров до димеров и тримеров.

В зоне мембраносвязанных ферментов идет расщепление до мономеров и всасывание.

Мембрана энтероцитов участвует как в процессе переваривания, так и во всасывании – переваривающе-всасывательная поверхность.

Спектр ферментов пристеночного пищеварения широкий: альфа глюкозидаза, несколько пептидаз, липаза, щелочная фосфатаза и другие.

Пептидазы, в отличие от трипсина и пепсина являются экзопептидазами – расщепляют внешние белковые связи.

Интенсивность пристеночного пищеварения определяются:

- ферментативной активностью пищеварительных соков,
- скоростью продвижения химуса,
- интенсивностью всасывания.

2.Функции поджелудочной железы.

Поджелудочная железа является основным поставщиком ферментов для полостного и пристеночного пищеварения.

В сутки выделяется 1,5-2,0 л сока поджелудочной железы. Благодаря бикарбонатам его рН составляет 7,8- 8,4.

В его состав входят активные ферменты: амилаза, липаза, нуклеаза.

В неактивной форме выделяются трипсиноген, химотрипсиноген, прокарбоксипептидазы А и В, проэластаза, профосфолипаза. В полости двенадцатиперстной кишки трипсиноген активируется энтерокиназой кишечного сока (Шеповальников, 1899 г). Последующую активацию неактивных ферментов обеспечивает активный трипсин. Для него характерна и аутоактивация. В составе сока поджелудочной железы выделяются секреторные ингибиторы протеиназ, инактивирующие активные ферменты.

Регуляция поджелудочного сокоотделения.

Имеется безусловнорефлекторный и условнорефлекторный компоненты. Важное значение имеют интрамуральная нервная система и рецепторы слизистой оболочки тонкой кишки.

Парасимпатическая нервная система усиливает сокоотделение, симпатическая – тормозит.

Основные гуморальные стимуляторы секретин (увеличивает объем секреции и содержание в соке бикарбонатов) и холецистокинин-панкреозимин (увеличивает содержание ферментов).

Также усиливают секрецию: гастрин, серотонин, инсулин, бомбезин, соли желчных кислот и субстанция P, ВИП, соляная кислота.

Тормозят секрецию: глюкагон, кальцитонин, ЖИП, соматостатин, норадреналин.

3. Физиология желчевыделения и желчеотделения.

Функции печени:

- дезинтоксикационная,
- белковосинтетическая,
- участвует в обмене углеводов,
- участвует в обмене жиров, образовании ЛПВП, ЛПНП,
- разрушение гормонов,
- разрушение эритроцитов,
- депо белков, витаминов, микроэлементов,
- желчеобразовательная.

В сутки выделяется 500- 1500 мл желчи. Содержит воду, минеральные соли, желчные пигменты (билирубин и биливердин), желчные кислоты (холевая, хенодезоксихолевая), имеет рН 7,87-8,2. Процесс желчеобразования протекает непрерывно. Секретируется желчь поступает в желчный пузырь, где она концентрируется примерно в 10 раз за счет всасывания воды. В результате этого процесса в ней увеличивается концентрация компонентов и окраска желчи из светло соломенной превращается в темно коричневую. На фоне пищеварения за счет сокращений желчного пузыря желчь через систему протоков поступает в двенадцатиперстную кишку.

Функции желчи:

- эмульгирует жиры,
- способствует всасыванию жира,
- повышает активность липазы поджелудочного сока,

- способствует всасыванию жирорастворимых витаминов,
- создает оптимум pH для ферментов,
- регулирует поджелудочное сокоотделение и секрецию желчи,
- стимулирует моторику кишечника,
- обладает бактериостатическим действием,
- способствует фиксации ферментов на микроворсинках.

Желчные кислоты являются наиболее значимыми компонентами желчи, определяющими её поверхностно активные свойства и выполняемую функцию в жировом обмене. Из холестерина образуются первичные кислоты - холевая и хенодезоксихолевая. В кишечнике они находятся в комплексе с глицином и таурином образуя гликохолевую и таурохолевую кислоты. В кишечнике образуются вторичные кислоты дезоксихолевая и литохолевая. 80-90% желчных кислот всасываются в кишечнике и вновь используются для образования желчи (кругооборот желчных кислот). Лишь 10% кислот экскретируются с калом.

Регуляция желчеобразования.

Имеется условнорефлекторный и безусловнорефлекторный компоненты. Процесс непрерывный, но усиливается на фоне пищеварения. Принятая пища усиливает отделение желчи. Наиболее мощными пищевыми стимуляторами являются: желтки, молоко, мясо, хлеб. Дольше всего желчь выделяется на жиры, затем на белки и углеводы. Максимальное количество желчи образуется при потреблении смешанной пищи.

Парасимпатическая система усиливает процесс, симпатическая – тормозит. Стимулируется желчными кислотами, ХЦК-ПЗ, секретинном, глюкагоном, гастрином. Самотостатин - уменьшает желчеобразование.



Регуляция желчеобразования.

Процесс выделения желчи в двенадцатиперстную кишку связан с согласованной деятельности гладкомышечной ткани желчного пузыря, сфинктерного аппарата желчевыводящей системы и двенадцатиперстной кишки. Большое значение в этом согласовании играет интрамуральная нервная система. Основной гуморальный стимулятор – ХЦК-ПЗ. Тормозят выделение желчи глюкагон, кальцитонин, VIP.

Лекция 31. ФИЗИОЛОГИЯ ПИЩЕВАРЕНИЯ: ВСАСЫВАНИЕ

План лекции:

1. Моторная функция тонкой кишки.
2. Всасывание.
3. Пищеварение в толстой кишке.

1. Моторная функция тонкой кишки.

Обеспечивается циркулярным и продольным слоями гладкомышечной ткани кишечника. Обеспечивает перемешивание химуса, его продвижение и повышение внутрикишечного давления.

Виды движений:

- Ритмическая сегментация (обеспечивается циркулярным слоем),
- Маятникообразные (продольный слой),
- Перистальтические пропульсивные и непропульсивные (циркулярный),
- Антиперистальтические (циркулярный),
- Тонические (циркулярный).

Основа регуляции моторики – спонтанная активность гладкомышечных клеток (пейсмекеры). Она модулируется со стороны вегетативной нервной системы и гуморального звена регуляции. Важное значение играют местные рефлексорные дуги (клетки Догеля I – рецепторные и Догеля II). Симпатическая стимуляция угнетает моторику, парасимпатическая – усиливает. Регулируется кишечными гормонами, которые в зависимости от функционального состояния кишки оказывают или усиливающее или тормозное действие.

2. Всасывание.

В условиях физиологической нормы происходит в тонкой кишке.

30 см – двенадцатиперстная,

120 см . – тощая,

150 см. – подвздошная.

За счет складок, ворсинок и микроворсинок площадь увеличивается до 200 м².

площадь кишечной трубки	-0,33 м ²
крупные складки –	1 м ²
ворсинки -	10 м ²

микроворсинки

200 м²

В время пищеварения кровотоков в слизистой во время пищеварения увеличивается в 8-10 раз и составляет 15-20% МОК. Механизмы саморегуляции обеспечивают его относительное постоянство при изменениях артериального давления от 100 до 30 мм рт. ст. Продукты всасывания поступают в портальную вену и через печень поступают в системный кровоток, а также в лимфу (жир). Сокращение ворсинок обеспечивает отток лимфы, что способствует поддержанию градиентов для всасывания и обновление химуса вокруг ворсинки.

Пассивно всасываются:

- Вода, анионы хлора, аскорбиновая кислота, пиридоксин, рибофлавин.

Активно всасываются:

- Аминокислоты, пептиды, моносахара, В₁₂, Ca⁺⁺, Na⁺, Fe⁺⁺,

Переваривание и всасывание углеводов.

Полостное пищеварение и переваривание в зоне гликокалекса обеспечивается амилазой слюны и поджелудочного сока. Полисахариды расщепляются до олигосахаридов.

Мембраносвязанные ферменты энтероцитов- сахараза, мальтаза, лактаза, дисахаридазы, глюкозидаза- обеспечивают расщепление олигосахаридов до моносахаридов (глюкоза, фруктоза, галактоза).

Всасывание глюкозы происходит в комплексе с Na⁺ по электрохимическому градиенту, который создается путем активного транспорта Na⁺ из клетки (K-Na насос).

Движение глюкозы в межклеточное пространство из клетки происходит по концентрационному градиенту.

Всасывание белков.

Полостное пищеварение. Эндопептидазы - пепсины, трипсин, химотрипсин обеспечивают расщепление полипептидов до олигопептидов.

В зоне гликокалекса экзопептидазы - карбоксипептидазы А и В, расщепляют олигопептиды до дипептидов и аминокислот.

Мембраносвязанные ферменты – трипептидаза, аминопептидазы, дипептидазы – отщепляют концевые аминокислоты.

Существуют несколько механизмов активного транспорта аминокислот через мембраны энтероцитов.

Всасывание жира.

Жиры поступают в пищеварительный тракт в виде триглицеридов, фосфолипидов и эфиров холестерина. Под действием желчи происходит эмульгирование жира, в результате чего образуется стойкая эмульсия и многократно увеличивается площадь взаимодействия жира с ферментами. Под действием липазы, фосфолипаз А и В, холестериназы образуются моноглицериды, жирные кислоты с длинной и короткой цепью, лизолецитин, холестерин, которые образуют с желчными кислотами мицеллы, способные проникать через мембраны эритроцитов. В энтероцитах происходит синтез триацилглицеридов, фосфолипидов, эфиров холестерина, характерных для данного организма. В комплексе с апопротеинами они образуют поступающие в лимфу водорастворимые транспортные формы – хиломикроны и липопротеины очень низкой плотности.

Регуляция всасывания.

- Кровоток в слизистой является основным фактором, регулирующим процесс всасывания за счет поддержания градиентов. На фоне пищеварения он усиливается местными регуляторами: серотонин, гистамин, ХЦК-ПЗ, брадикинин.
- Сокращения ворсинок (вилликинин) обеспечивают отток лимфы.
- Моторика тонкой кишки способствует обновлению прилегающего к поверхности энтероцитов химуса.
- Регуляция синтеза переносчиков (альдостерон – усиливает образование Na^+ переносчика, метаболит витамина D_3 – синтез переносчика Ca^{++} , паратгормон – увеличивает образование метаболита витамина D_3).

3. Пищеварение в толстой кишке.

Химус поступает в толстую кишку через илеоцекальный сфинктер. Он пропускает химус только в одну сторону. Закрывается при увеличении давления в толстой кишке. На фоне пищеварения химус переходит в толстую кишку порциями по 10-15 мл, примерно один раз в минуту.

В толстой кишке может всасываться всё, но в условиях физиологической нормы всасывание ограничивается транспортом воды и ионов. Химус удерживается в толстой кишке благодаря антиперистальтике. Симпатическая нервная система её томотит, а парасимпатическая – усиливает.

Важное значение в процессе пищеварения в толстом кишечнике играет нормальная микрофлора. Она представлена бактериями брожения. В процессе сбраживания клетчатки образуются витамины группы В. При

применении антибиотиков, алкоголя, несбалансированном питании нормальная микрофлора замещается гнилостной и процессы брожения заменяются процессами гниения. Образуются токсические продукты гниения – индол, фенол. В норме они соединятся с сульфидными группировками (защитные синтезы) и выводятся из организма.

Состав кала:

100-200 г, Рн 5-7, 70-80% вода, 20-25% клетчатка, бактерии, жир, слизь, холестерин, билирубин.

Лекция 32. Физиология выделения

План лекции.

1. *Функции почек.*
2. *Нефрон как структурная и функциональная единица почек, клубочковая фильтрация.*
3. *Процессы канальцевой реабсорбции.*
4. *Канальцевая секреция.*
5. *Регуляция мочеобразования.*

В процессе жизнедеятельности из организма экскретируются вредные и ненужные вещества. Это продукты метаболизма (мочевина, мочевая кислота, CO₂, токсины и т.д.) и вещества, которые в нем находятся в избытке (вода, соли). Их выведение из организма обеспечивается органами выделения.

Легкие - выделение газов и газообразных веществ (CO₂, эфир, хлороформ, алкоголь).

Потовые железы - выделение водорастворимых веществ. То же, что и почки, только в меньшем количестве. Их значение возрастает при почечной недостаточности.

Пищеварительный тракт - на всем его протяжении выделяются в составе пищеварительных соков мочевина, мочевая кислота, бикарбонаты, радиоактивные изотопы, яды и токсины, лекарственные вещества.

Почки - основные органы выделения. Экскретируют воду и водорастворимые вещества. Острая почечная недостаточность в течение 1-2 недель приводит к уремии (в крови накапливаются невыведенные продукты белкового обмена), увеличению объема внеклеточной жидкости, развивается уремический ацидоз. Больной погибает при снижении pH крови до 7,0.

1. Функции почек.

1- поддержание постоянства жидкости в организме. При увеличении объема внеклеточной жидкости происходит раздражение вольноморцепторов кровеносного русла и уменьшается образование АДГ.

2- поддержание постоянства осмотического давления. При уменьшении осмотического давления происходит раздражение осморцепторов гипоталамуса, снижается выработка АДГ и увеличивается выделение мочи из организма.

3- поддержание постоянства солевого состава. При сдвиге Na⁺/K⁺ отношения в сторону увеличения концентрации калия, увеличи-

вается выработка альдостерона и возрастает факультативная реабсорбция натрия в почках.

4- поддержание постоянства рН крови. рН мочи не постоянна. она существенно меняется при ацидозе (моча становится кислой) и алкалозе (моча приобретает щелочную реакцию). Участие почек в поддержании постоянства этого показателя гомеостаза активное. В канальцевом эпителии происходит образование угольной кислоты с участием карбоангидразы. Почки выделяют и органические кислоты.

5- выделение продуктов метаболизма (мочевины, мочевая кислота).

6- Экскреция избытка органических веществ (типичный пример - экскреция глюкозы при превышении ее концентрации в крови 7-8 мМ.

7- участвуют в обмене жиров, белков и углеводов.

8- участвуют в поддержании АД. При снижении почечного кровотока в почках образуется фермент ренин, который активирует образование ангиотензина.

9- участвуют в регуляции эритропоэза. При снижении оксигенации почки усиленно вырабатывают почечный эритропоэтин.

10- участвуют в синтезе и метаболизме таких физиологически активных веществ как брадикинин, простагландины, ренин и т.д.

Структурной и функциональной единицей почек является нефрон. Он состоит из капсулы Шумлянско-Боумана, находящегося в ней мальпигиевого клубочка, проксимального извитого канальца, петли Генле, дистального извитого канальца. Несколько канальцев открываются в собирательную трубочку.

Через почки проходит 24-28% объема циркулирующей крови, что обеспечивает эффективность процессов мочеобразования. В его основе лежат три группы процессов:

- клубочковая фильтрация,
- канальцевая реабсорбция,
- канальцевая секреция.

2. Клубочковая фильтрация, образование первичной мочи.

В сутки образуется около 150-180 л первичной мочи. Её состав изотоничен, изоионичен по отношению к плазме крови, не отличается от неё по содержанию низкомолекулярного компонента (глюкоза, мочевины, аминокислоты и т.д.). В отличие от крови, первичная моча не содержит клеток крови и содержит очень мало белков плазмы.

Переход воды в капсулу Шумлянско-Боумена обеспечивается процессами фильтрации. Величину фильтрационного давления можно рассчитать по формуле:

Фильтр. давление = $P_{гк}(70) - P_{ок}(30) - P_{гм}(20) = 20$ мм.рт.ст.,
где $P_{гк}$ - гидростатическое давление крови в капиллярах мальпигиевого клубочка, $P_{ок}$ - онкотическое давление крови, $P_{гм}$ - гидростатическое давление первичной мочи.

В связи тем, что диаметр афферентной артериолы в два раза больше в сравнении с эфферентной, давление в капиллярах мальпигиевого клубочка достаточно высокое - 70 мм.рт.ст. Постоянство почечного кровотока и постоянство фильтрационного давления поддерживается миогенными механизмами с участием нейрогуморальных факторов при колебаниях системного АД от 90 до 190 мм.рт.ст. При увеличении АД от 120 до 180 мм.рт.ст. тонус афферентной артериолы увеличивается, приток крови снижается. При снижении АД от 120 до 80 мм.рт.ст. увеличивается тонус эфферентной артериолы и уменьшается отток крови от капилляров клубочка. При гипоксии почек увеличивается образование ренина, происходит активация ренин-ангиотензиновой системы с увеличением образования ангиотензина II который вызывает вазоконстрикцию и повышение АД. При физической нагрузке и стрессорных реакциях происходит выброс адреналина, он увеличивает тонус афферентных артериол, что приводит к снижению фильтрационного давления и торможению образования первичной мочи.

Процесс фильтрации происходит через клубочковый фильтр. Он образован эндотелием капилляра, базальной мембраной и внутренним листком капсулы Шумлянско-Боумена. Проницаемость фильтра определяется коллагеновыми структурами базальной мембраны. Они образуют фильтр с ячейками 3-7,5 нм. Он проницаем для воды и веществ с молекулярной массой меньше 70 000. Белки через него проходят в очень небольшом количестве (содержание альбуминов в первичной моче составляет 0,01 % от плазмы крови). Переходы белка в первичную мочу препятствуют и вспомогательные факторы: -отрицательный заряд базальной мембраны отталкивает белки, крупномолекулярные белки располагаются вдоль пор мембраны и препятствуют прохождению низкомолекулярных. Скорость клубочковой фильтрации относительно постоянна и обеспечивает за сутки обмен жидкостью между плазмой (около 3 л) и первичной мочой (180 л) приметно 60 раз. Внеклеточная жидкость организма (объем около 14 л) обменивается с первичной мочой 10-12 раз в сутки.

3. Процессы канальцевой реабсорбции.

Канальцевая реабсорбция обеспечивает концентрирование мочи и извлечение из нее полезных для организма компонентов. В результате реабсорбции объем мочи снижается до 1,0- 1,5 л/сут. В конечной моче отсутствуют белки, глюкоза, аминокислоты, её осмотическое давление отличается от плазмы крови.

Ребсорбция протекает в проксимальном и дистальном извитых канальцах и петле Генле. Выделяют **обязательную и факультативную реабсорбцию.**

Обязательная реабсорбция протекает всегда и не зависит от концентрации вещества в плазме (вода, хлор, калий, натрий и т.д.).

Факультативная реабсорбция меняется в зависимости от концентрации вещества в плазме (альдостеронзависимое увеличение реабсорбции натрия при нарушении Na^+/K^+ отношения, АДГ зависимое увеличение реабсорбции воды в дистальном извитом канальце).

По появлению в конечной моче вещества делятся на **пороговые и безпороговые.**

Пороговые вещества обнаруживаются в моче при достижении их определенной концентрации в крови (глюкоза при концентрации 8-9 мМ).

Безпороговые вещества присутствуют в крови всегда (мочевины, мочевиная кислота и т.д.).

В проксимальном извитом канальце происходит реабсорбция 2/3 фильтрата. Здесь протекает обязательная реабсорбция натрия (50% реабсорбируется активно). Изменение осмотического давления мочи и межклеточной жидкости приводит к возникновению градиента для обязательной реабсорбции воды. В конце проксимального извитого канальца пассивно реабсорбируются хлор, натрий, вода. Для натрия типична и пассивная реабсорбция, и активный транспорт, и контранспорт вместе с хлором.

В петлю Генле моча поступает в меньшем объеме и изотоническая. Дальнейшее уменьшение объема мочи происходит за счет **поворотного-противоточного механизма петли Генле.**

На всем протяжении петли Генле происходит реабсорбция натрия и хлора. Вода реабсорбируется лишь в нисходящей части.

В **восходящей и нисходящей** части петли активно реабсорбируется натрий и хлор. Реабсорбция натрия приводит к увеличению осмотического давления межклеточной жидкости и увеличению реабсорбции воды по осмотическому градиенту в **нисходящей** части петли. Усиление реабсорбции воды приводит к концентрированию мочи, что облегчает последующую реабсорбцию натрия в восходящей части петли.

В начале петли Генле моча изотоническая, в конце нисходящей части - гипертоническая. В конце восходящей части - гипотоническая. Дальнейшее концентрирование мочи происходит в дистальных извитых канальцах и собирательных трубочках.

Дистальная реабсорбция много меньше проксимальной. Она факультативная, определяет конечный состав мочи. 10% натрия реабсорбируется активно. Хлор движется по электрическому градиенту за натрием. Активно реабсорбируются калий, кальций, фосфат. Вода факультативно реабсорбируется по осмотическому градиенту. Процесс её реабсорбции регулируется АДГ.

4. Канальцевая секреция.

Канальцевая секреция протекает на всем протяжении канальца. Предполагает поступление в мочу ряда веществ. Часть из них активно переносятся из крови, часть образуются заново (аммиак, угольная кислота). Транспорт веществ может быть активным и пассивным. Путем секреции выводятся органические кислоты, пенициллин, калий, аммиак, гиппуровая кислота.

Состав конечной мочи (1,0-1,5 л):

- pH 4-8
- Белок – 0
- Мочевины в 60 раз больше, чем в крови
- Калия в 60 раз больше, чем в крови
- Сульфатов в 7 раз больше, чем в крови
- Фосфатов в 16 раз больше, чем в крови
- Органические кислоты
- Витамины
- Гормоны
- Ферменты
- Пигменты
- В осадке – кристаллы мочекислового аммония, мочевой кислоты, оксалата кальция (кислая моча), фосфата кальция (щелочная моча)

5. Регуляция мочеобразования.

Обеспечивается нервными и гормональными механизмами. Симпатическая стимуляция тормозит процесс образования мочи посредством снижения фильтрационного давления.

Гормональная регуляция.

АДГ - увеличивает факультативную реабсорбцию воды в дистальных извитых канальцах и собирательных трубочках (до 15% объема) за счет увеличения проницаемости эпителия.

Болевое раздражение способствует образованию АДГ и снижает диурез.

При погружении тела в воду снижается образование АДГ и увеличивается образование мочи - водный диурез.

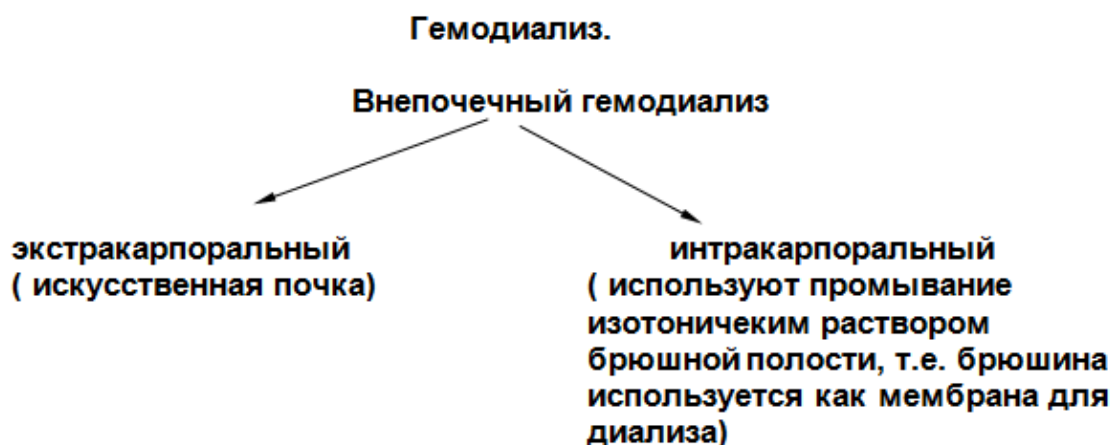
Адреналин - снижает фильтрационное давление и уменьшает диурез.

Кальцитонин - увеличивает реабсорбцию кальция.

Паратгормон - уменьшает экскрецию кальция и увеличивает экскрецию фосфата.

Альдостерон - увеличивает реабсорбцию натрия и воды, снижает реабсорбцию калия.

Глюкокортикоиды - необходимы для обеспечения нормальной почечной фильтрации.



Антидиурез - возникает при дефиците воды, моча становится гипертонической.

Вонный диурез - возникает при значительной водной нагрузке, моча становится гипотонической, объем мочеиспускания может достигать 25 л/сут.

Осмотический диурез - возникает при увеличении осмотического давления первичной мочи (сахарный диабет). При этом мочеиспускание может достигать 40% клубочковой фильтрации.

Диабет - осмотический диурез - полиурия - полидипсия (увеличение потребления жидкости) - жажда (АДГ).

Анурия - возникает при острой сердечно-сосудистой недостаточности.

Лекция 33. ОБМЕН ВЕЩЕСТВ И ЭНЕРГИИ. ФИЗИОЛОГИЯ ПИТАНИЯ

План лекции.

1. Питательные вещества как источник энергии.
2. Питательные вещества как источник пластического материала.
3. Физиологические принципы составления пищевых рационов.
4. Питание и здоровье.

Физиология питания имеет огромное значение для профилактической медицины. Если раньше проблемой являлось **недостаточное питание**, то сейчас на первое место выступает проблема **избыточного и несбалансированного питания**.

3/4 населения Европы страдают заболеваниями, которые называют **болезнями цивилизации**. Это избыточный вес, повышенное артериальное давление, артериосклероз, диабет, болезни печени. Все страдают кариесом, 1/3 раковых заболеваний связаны с питанием. В перспективе следующего столетия будет решена проблема инфекционных патологий, развитие генной инженерии позволит коррегировать генетические нарушения. На первое место по важности выходят неинфекционные патологии, среди которых первое место занимают болезни стресса и болезни питания.

Мы слишком много едим жиров, животного белка, сладкого, потребляем слишком много алкоголя. Экономим на овощах, сырых пищевых продуктах и балластных веществах. Меньше физиологической нормы потребляем кальция, магния и витаминов. *Нашим питанием правит желудок, но не голова, мы руководствуемся старыми стратегиями пищевого поведения в новых условиях. Кулинарные возделания - получение удовольствия подменяют биологический смысл - сохранение здоровья.*

Таким образом, знание физиологических основ питания является важным элементом культуры человека и врача.

1. Питательные вещества как источник энергии.

Все питательные вещества, а основными являются белки, жиры и углеводы в организме человека деполимеризуются в процессе пищеварения и всасываются. Все они выполняют две функции - пластическую (построение клеток, органов и тканей) и энергетическую (при их

аэробном и анаэробном окислении образуется энергия необходимая для обеспечения процессов синтеза и функций организма).

С точки зрения энергозатрат человек, не занимающийся тяжелым физическим трудом, в возрасте 19-25 лет должен получать с продуктами питания 2600 ккал - мужчины, 2200 ккал - женщины. У более молодых лиц энергозатраты несколько больше. С возрастом потребность в энергии снижается. Питательные вещества взаимозаменяемы. Наш основной источник энергии - углеводы могут заменяться жирами и белками (**правило изодинамии**). В сбалансированном пищевом рационе 55% энергии должно поставляться с углеводами (10% - сахар и 45% крахмал), остальное с жирами и белками.

При определении энергоемкости продуктов питания пользуются специальными таблицами и компьютерными программами.

2. Питательные вещества как источник пластического материала.

Белки.

Выполняют преимущественно пластическую функцию. В процессе естественного обмена белков организма в сутки разрушается 13-17 г белка (коэффициент изнашивания). В организме депонируется не более 50 г белка в виде белков плазмы крови (5 г) и скелетных мышц (45 г). Оценивается обмен белка по балансу азота, который может быть положительным (преобладают процессы синтеза), отрицательным (преобладают процессы разрушения белка) и в виде азотистого равновесия (равенство образования и разрушения).

Минимальная потребность в белке поддерживает азотистое равновесие и составляет около 50 г в сутки (**белковый минимум**). Ниже минимума - развивается белковое голодание. В условиях белкового минимума нарушается иммунитет и резистентность организма к физическим нагрузкам. **Белковый оптимум** составляет 80-100 г в сутки. По данным Германского общества потребителей потребление белка должно быть меньше - 0,8- 1 г на 1 кг веса (2 куриных яйца или 140 г мякоти мяса). После операций потребность в белке возрастает до 1,5 г/кг, при ожоговой болезни - до 2,5 г/кг. При физической работе потребление белка возрастает до 150-160 г в сутки.

Полноценные белки содержат все аминокислоты, в том числе и незаменимые, в достаточном количестве. Это белки животного происхождения. Растительные белки не все полноценные.

Биологическая ценность белков животных выше (в организме человека 100 г животных белков превращаются в 80-100 г белка организма), растительных - меньше (100 г - в 60-70 г).

Недостаточное потребление белка (меньше минимума) приводит к белковому голоданию. Снижается иммунитет, развиваются голодные отеки, снижается масса тела за счет уменьшения мышечной массы.

Избыточное потребление белка (больше 1г/кг) приводит к отложению солей мочевой кислоты в суставах (подагра) и преобладанию процессов гниения в кишечнике. Человек - всеядное животное. В отличие от хищников в его организме нет ферментов разлагающих мочевую кислоту.

Источники белка. Русские, как и многие европейцы буквально **помешаны на мясе**. Но в мясе убойного скота мало микроэлементов, витаминов, но много скрытого жира представленного насыщенными жирными кислотами и избыточное содержание гормонов роста.

Альтернативные источники полноценного белка - молоко и молочнокислые продукты (0,5 литра молока содержат суточную норму незаменимых аминокислот, много кальция, витаминов В, А, Д, Е , недостаток - много жира и холестерина).

Рыба (15-20 г белка на 100 г, мало жира, но жирные кислоты - ненасыщенные, витамины А и Д, много необходимого калия и кальция, фтор, железо, йод).

Из растительных продуктов источником полноценного белка являются кукуруза, бобовые и орехи.

Углеводы.

Преимущественно выполняют энергетическую функцию. Пластическая выражена меньше. Являются наиболее доступным энергетическим материалом. Из общего количества поступающей глюкозы мозг потребляет 12%, кишечник 9%, мышцы 7%, почки 5%. Депонируется глюкоза в виде гликогена в печени и мышцах (200-400г). Этого количества глюкозы хватает лишь на сутки полного голодания. Нормальный уровень сахара в крови составляет 4,2-6,8 ммоль/л или 80-120 мг%.

При дефиците поступления глюкозы развивается гипогликемия (уровень сахара в крови снижается ниже 2,5 -2,0 ммоль/л). В этом случае глюкоза образуется путем глюконеогенеза из белка мышечной ткани. Признаками гипогликемического состояния являются: снижение умственной и физической работоспособности, нарушение координации движений, голодные обмороки, судороги.

При избыточном поступлении сахара, а также при сахарном диабете уровень сахара в крови увеличивается - наступает гипергликемия (уровень глюкозы в крови выше 7,0 ммоль/л). В этом случае развивается **глюкозурия**. При избыточном поступлении углеводов усиливается син-

тез и отложение жира в жировых депо, активируются процессы брожения в кишечнике.

Норма потребления - 55% от энергозатрат или 300 - 400 г в сутки. Минимальное потребление - около 100 г в сутки (необходимо для питания мозга). Полное углеводное голодание приводит к разрушению белков скелетных мышц.

Источники углеводов. Самый распространенный и дешевый источник углеводов в слаборазвитых странах с низкой культурой питания - сахар. Многие пищевые продукты содержат его в избытке (кетчуп - до 25% сахара, лимонад - до 60 г/л). **Полезных для здоровья сладостей нет.** Есть только менее вредные сладости. Поступление углеводов в виде сахара приводит к перегрузке инсулярного аппарата поджелудочной железы, выраженной алиментарной гипергликемии, в нем содержится много килокалорий. Сахар является одной из основных причин развития кариеса, избыточного веса. Заменители сахара - сорбит и ксилит имеют ту-же калорийность.

Нормальный источник - крахмал растительных продуктов (хлеб, картофель и другие овощи). Эти пищевые продукты не вызывают алиментарной гипергликемии, а следовательно снижается нагрузка на поджелудочную железу.

Жиры.

Жиры (триацилглицериды) выполняют энергетическую функцию. **Фосфолипиды** выполняют пластическую функцию. Они необходимы для обновления клеточных мембран.

Холестерин выполняет несколько функций. Он необходим для обновления клеточных мембран (например фагоцитов, что способствует обеспечению иммунных реакций), является субстратом для синтеза стероидных гормонов (например кортизола), необходим для образования желчных кислот и витамина Д3.

Жиры являются единственными продуктами, которые запасаются в неограниченном количестве в **жировых депо**. При недостаточном энергообеспечении организма происходит мобилизация жира из жировых депо. Кроме основной функции жировые депо выполняют и вспомогательную - участвуют в терморегуляции, жировые капсулы способствуют фиксации внутренних органов.

Норма потребления жира составляет 60-90 г в сутки или 25-30% калорийности. Из них 50% должны быть животные жиры.

Важно потребление растительного жира, который является источником ненасыщенных жирных кислот, в том числе незаменимых. Незаменимые жирные кислоты (линолевая и арахидоновая) необходимы для

обновления фосфолипидов клеточных мембран и митохондрий. Жиры являются также источником жирорастворимых витаминов.

Недостаточное поступление жира приводит к дефициту поступления жирорастворимых витаминов, нарушению обмена веществ, снижению иммунитета.

Избыточное потребление жира (обычная ситуация) приводит к увеличению уровня холестерина и триглицеридов в крови, а также избыточному весу, что является самостоятельным фактором риска.

При составлении рационов питания необходимо учитывать скрытый жир мяса, мясных продуктов, кремов, жир молока. Он может составлять до 50% веса мясных продуктов. Обычно в наших пищевых рационах неоправданно завышено содержание животных жиров и снижено содержание растительных. В результате организм получает избыток насыщенных жирных кислот и холестерина, недополучает ненасыщенные и незаменимые жирные кислоты. **Поэтому в рационе должно быть 30-40 г растительного масла, животные жиры обычно добиваются за счет скрытого жира.**

В крови жиры находятся в виде липопротеинов очень низкой плотности ЛОНП, которые являются основной транспортной формой эндогенного жира (в них 55% триацилглицеридов, белок и холестерин). В результате обработки липопротеинлипазой эндотелия сосудов жировой ткани и печени из них выходят свободные жирные кислоты, которые используются для энергообеспечения тканей и образования жира в жировой ткани. ЛОНП превращаются в менее крупные структуры - ЛНП (липопротеины низкой плотности, содержат 20-25 % белка, до 50% холестерина). Они являются транспортной формой холестерина к тканям. В крови находится еще одна важная форма транспорта холестерина - ЛВП (содержат 50% белка). При участии полиненасыщенных жирных кислот в них холестерин превращается в эфиры холестерина, в виде чего переносится в печень. В печени из холестерина синтезируются желчные кислоты, которые выводятся из организма. Клинически важным показателем является уровень жира в крови (если выше 200 мг/л то возрастает риск возникновения инфаркта миокарда) и уровень холестерина (если выше 250 мг/л, то группа риска возникновения инфаркта миокарда). Увеличение фракции ЛНП способствует отложению холестерина на стенках артерий, последующей кальцификации и развитию атеросклероза. ЛВП способны связывать холестерин, переносить в печень, где он расщепляется.

Витамины.

Недостаток витаминов приводит к гиповитаминозу и авитаминозу (повышается утомляемость, снижается иммунитет, нарушаются обменные процессы). Избыток потребления витаминов не увеличивает работоспособность. Избыточное потребление жирорастворимых витаминов приводит к гипервитаминозам и отрицательным последствиям.

На основании данных немецких исследователей в настоящее время увеличены нормы потребления ряда витаминов.

Витамины С, Е, А являются антиоксидантами, связывающими свободные радикалы. Тем самым способствуют защите от повреждений клеточных ядер, сосудов. Препятствуют возникновению опухолей и атеросклероза.

Нормы потребления витамина **С** - **100-200 мг/сутки** (капуста, перец, облепиха, шиповник), **А** - **15 мг/сутки** (петрушка, морковь, одуванчик), **Е** - **30-60 мг /сутки** (подсолнечное масло).

Микроэлементы и соли

Натрий. В большинстве западных стран завышено потребление соли. Норма 2-3 г. Летом до 5-7 г. В настоящее время связь повышенного потребления натрия и риска заболеть гипертонической болезнью считается маловероятной. Однако избыток солей задерживает в организме воду, что способствует повышению АД (1 г соли удерживает 100 мл воды). Солевосприимчиво лишь 50% гипертоников.

Железо. Часто возникают проблемы с дефицитом железа. Поскольку депо железа в организме человека минимально, то большинство женщин репродуктивного периода страдают железодефицитной анемией. Норма потребления - 10-18 мг/сутки. В кишечнике всасывается железо двухвалентное. Основным источником - железо гема или мясо животных.

Йод. В настоящее время появилась новая проблема - недостаток потребления йода. В европейской части России и в Сибири характер эпидемии приобретает гипотиреоз. Нет йодированной соли. Норма потребления - 150 мкг /сутки. Много йода содержится в морской рыбе и морских продуктах.

Кальций. В большинстве продуктов питания содержится мало. Норма потребления - 1000 мг/сут. При беременности и кормлении грудью возрастает до 1300 -2000 мг/сут. Старческий возраст - 1500 мг/сут. При дефиците поступления кальций вымывается из костей - снижается их прочность, страдают зубы, снижается скорость свертывания крови, нарушаются функции ЦНС, снижается иммунитет и физическая работоспособность. Кальций выводится, поэтому избыточное потребление не

вредит. Много кальция в молоке и молочных продуктах (молоко - 1000-1400 мг/л, сыр 1400 мг/100 г, капуста - 230 мг/100г).

Магний. В организме содержится 20-28 г. Норма поступления - 300-350 мг/сут. При беременности и лактации 400-500 мг/сут. При обильном потении потребность в магнии увеличивается. **Симптом недостатка магния: стресс, беспокойство, аритмии, покалывание в пальцах, судороги мышц, головная боль.** Магний способствует расслаблению гладкомышечной ткани. Стресс - сужение сосудов- адреналин - выход магния из депо - расслабление сосудов - выход магния в мочу. Магний - антагонист кальция. Много магния содержат: пшеничная мука, яйца, отруби, какао, миндаль, арахис. В Сибири лучше минеральная вода с высоким содержанием магния.

Вода

Составляет около 75% безжировой массы тела. Жир беден водой - 10%, мышцы богаты - 75%. В организме женщин воды меньше - 51%, в организме мужчин - больше - 61%.

Суточная потребность 2200 - 2800 мл в сутки. 50% поступает при питье, 50% в составе пищи (900 мл - жидкость и около 300 мл образуется в результате окисления). Выделение воды - 1400 мл/сут - моча, 100 мл - какл, 900 мл - испарение легкими. Потребление воды сильно зависит от выделения. При увеличении теплоотдачи выделение воды достигает 1500-2000 мл/ час или до 16-20 л/ сутки. Потребление воды зависит от питания. Пища богатая белком требует большего поступления воды для выведения продуктов обмена. Без пищи человек живет 40-45 суток, без воды - 3-5 суток. 10% потер веса за счет воды приводит к тяжелому обезвоживанию.

Минимальная потребность в воде - 1500 мл (500 мл - выведение шлаков с мочой, 900 мл - испарение). Оптимальное количество воды может увеличиваться в несколько раз.

Гипертоническая дегидротация. Возникает при нарушении поступления воды в организм. Увеличивается осмотическое давление внеклеточной жидкости. Возникают расстройства ЦНС, резко увеличивается утомляемость. 20% потеря воды приводит к смерти.

Гипергидротация и водная интоксикация возникают при избыточном поступлении воды. В результате снижения осмотического давления крови развивается отек мозга и нарушения функций ЦНС.

Балластные вещества.

Являются важными компонентами пищи. Делятся на **растворимые (полисахариды, пектины) и нерастворимые (целлюлоза).**

В кишечнике выполняют следующие важные функции:

- связывают воду, увеличивают объем химуса, способствуют насыщению

- образуют в кишечнике депо питательных веществ, препятствуют их быстрому всасыванию

- нормализуют микрофлору кишечника (способствуют брожению)

- обладая свойствами сорбента, способствует выведению холестерина и желчных кислот

Норма потребления 30-40 г/ сутки. Содержатся в отрубях, хлебе, геркулесе.

3. Физиологические принципы составления пищевых рационов.

1. Калорийность должна соответствовать энергозатратам.

2. Содержание белков, жиров и углеводов должно быть не меньше минимальной потребности:

белок - 0,8 - 1,0 г/кг

углеводы - 100-150 г

жиры - 60 - 90 г

балластные вещества - 50-60 г

3. Содержание витаминов, солей должно быть равно минимальной потребности.

4. Содержание в рационе витаминов, солей и микроэлементов должно быть меньше токсического уровня.

5. Весовое отношение белков/ жиров/ углеводов

1 / 1 / 4

Полноценное питание.

Полноценное питание предполагает поступление большего количества натуральных продуктов в сыром виде. Это салаты, фрукты, соки.

Основные принципы полноценного питания:

- свежие продукты в течение дня

- чаще хлеб из цельнозернового зерна

- поменьше мяса и жира

- иногда сладости

- не менее 50% рациона - полноценное питание

- режим питания - 4х-5ти разовый прием небольших количеств

пищи

Растительные продукты содержат много витаминов, балластных веществ, минеральных веществ, микроэлементов, растительных веществ второго порядка (каротиноиды, флавоноиды, фитостерины, ингибиторы протеиназ, фенольные кислоты, горчичные масла). Для всех характерно антиканцерогенное действие. Каротиноиды стимулируют рост лимфоцитов и активность макрофагов. Флавоноиды и горчичное масло - антибактериальное действие.

В свежих продуктах эти вещества присутствуют в оптимальных количествах и в оптимальном соотношении.

Свежие продукты - физиологическая тренировка системы иммунитета.

4. Питание и здоровье.

Избыточный вес. Организм любого животного, в том числе и человека, устроен так, что в условиях свободного выбора потребляет энергии несколько больше, чем нужно. Избыток энергии аккумулируется в виде жира жировых депо. Как результат - возникает избыточный вес. Нормальный вес можно определить по упрощенной формуле Брока:

$$\text{Вес в кг} = \text{Рост в см.} - 100$$

Идеальный вес будет меньше примерно на 10%.

Для выявления избыточного веса рассчитывают индекс массы тела ИМТ или ВМІ (Body mass index).

$$\text{ИМТ} = \text{Вес в кг} / (\text{Рост в м})^2$$

Норма от 18 до 28 - мужчины и от 18 до 27 - женщины. Если больше, то диагностируется избыточный вес. Если меньше, то истощение. Считается, что 20% превышение относительно физиологического веса не является опасным и квалифицируется как незначительный избыточный вес. Больше - ожирение. Если ИМТ больше 24, то риск заболеть инфарктом миокарда возрастает, увеличивается риск возникновения других заболеваний. Обратное доказано, что при снижении веса на 10% относительно физиологического средняя продолжительность жизни как у мужчин, так и у женщин возрастает.

Холестерин и жир. Увеличение концентрации холестерина выше 250 мг/л является одним из факторов риска атеросклероза. Аналогичным фактором является увеличение концентрации жира выше 200 мг/л.

В печени человека образуется эндогенный холестерин в количестве 0,5-1,2 г в сутки. Этого количества вполне достаточно для организма человека. В условиях обычного питания дополнительно с пищей поступает до 500-800 мг холестерина в сутки, а при потреблении большого

количества яиц, печени, телячьих мозгов - много больше. Избыток экзогенного холестерина снижает образование эндогенного и, что особенно важно, активность механизмов его разрушения. Результат - гиперхолестеринемия и возрастание риска инфаркта миокарда.

Холестерин необходим для организма. Снижение уровня холестерина ниже 160 мг/л у мужчин способствует снижению иммунитета и развитию раковых заболеваний.

Много холестерина в масле, печени, мясе.

Антихолестериновые диеты могут снизить его уровень на 20%.

- оливковое масло снижает уровень ЛНП и увеличивает уровень ЛВП;
- подсолнечное масло снижает уровень триглицеридов, содержит линолевую кислоту;
- рыбий жир уменьшает уровень триглицеридов;
- отруби и пектин уменьшают уровень холестерина и ЛНП;
- соя снижает уровень холестерина;
- занятия спортом в течение 15 мин ежедневно увеличивают уровень ЛВП;
- алкоголь увеличивает уровень ЛВП, но и увеличивает уровень триглицеридов и величину артериального давления.

Гиперхолестеринемия является фактором риска при сочетании с другими факторами:

- высокое артериальное давление;
- курение;
- сахарный диабет;
- избыточный вес и высокий уровень триглицеридов;
- гиподинамия;
- психоэмоциональный стресс (люди с поведением типа А).

Алкоголь. В странах Европы потребление составляет 14 г в сутки у женщин и 34 г в сутки у мужчин. Или от 3 до 6 % общей калорийности. Подсчитано, что житель ФРГ 1 месяц в году живет за счет энергии алкоголя.

Плюсы - алкоголь является доступным источником энергии;
- снижает уровень холестерина.

Минусы - увеличивает уровень триглицеридов в крови;
- увеличивает артериальное давление;
- увеличивает потребность в антиоксидантах;
- потребление около 50 г/сутки приводит к формированию алкогольной зависимости;
- потребление свыше 50 г/сутки вызывает жировое перерождение печени (с возрастом резистентность к алкоголю снижается);

- потребление больше 80 г/сутки приводит к дефициту питания, гипо- и авитаминозам.

Стресс. В условиях стресса увеличивается потребление белка, витаминов С, В и кальция.

Лекция 34. Адаптация и стресс

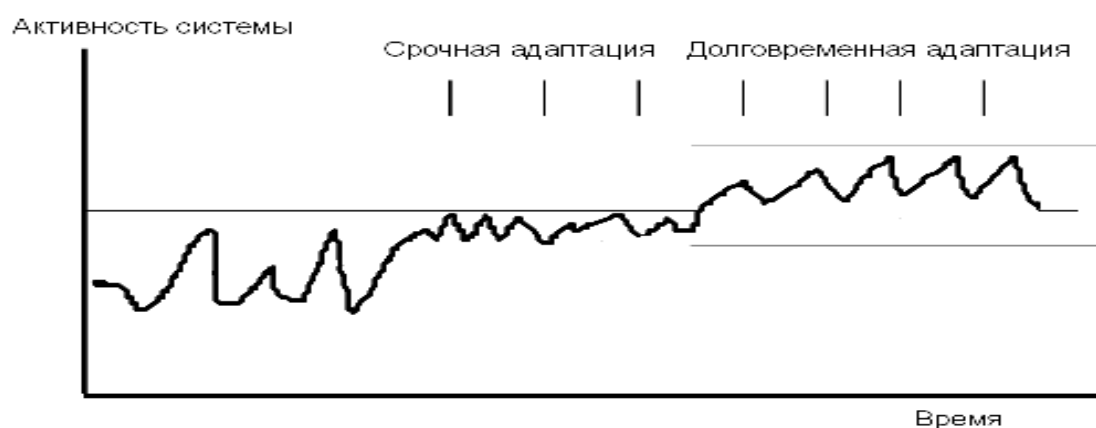
План лекции

1. Адаптация, виды адаптации, механизмы адаптации.
2. Стресс как неспецифический компонент адаптации.
3. Стрессреализующая и стресслимитирующая системы.

1. Адаптация, виды адаптации.

Адаптация как процесс – приспособление организма к меняющимся условиям внешней или внутренней среды.

Адаптация как результат – совокупность физиологических, психических и социальных реакций, обеспечивающих эффективное функционирование организма в новых условиях.



Срочный этап адаптационной реакции возникает сразу после начала действия раздражителя. Он обеспечивается ранее сформировавшимися физиологическими и психическими механизмами. Проявлениями срочной адаптации является реакция избегания боли, увеличения теплопродукции при охлаждении, психические реакции на знакомый стимул.

Важнейшей чертой этого этапа адаптации является то, что деятельность организма протекает на пределе его физиологических возможностей, но в пределах существующего функционального резерва.

Долговременный этап адаптации возникает постепенно, связан с долговременным или неоднократным действием раздражающего факто-

ра. Развивается на основе многократной реализации срочных механизмов. Он характеризуется тем, что в результате структурных и функциональных перестроек организм приобретает новое качество: из неадаптированного превращается в адаптированный. Такая адаптация позволяет организму эффективно функционировать в новых, ранее невозможных для существования, условиях. При этом нет принципиальных отличий в общей схеме выработки новых стратегий при адаптации к физическим и социальным факторам. **Принципиальным моментом долговременной адаптации является возникновение новых устойчивых временных связей в коре головного мозга, вегетативной памяти и структурных перестроек рабочего органа. Функциональный резерв системы, ответственной за противодействие раздражающему фактору увеличивается.** Именно этот переход делает возможной жизнь организма в новых условиях, расширяет сферу его обитания и свободу поведения в меняющихся условиях.

Для закрепления новых связей в виде системного структурного следа крайне важен положительный результат. Достижение результата действия (адаптации) поощряется высвобождением в высших вегетативных центрах пептидов удовольствия и развитием положительных эмоций удовлетворения потребностей. Таким поощрением может быть и слово. Без положительного подкрепления новая схема поведения не закрепляется. Отрицательное подкрепление не образует новых связей, но только тормозит старые, малоэффективные, устраняет отрицаемые формы поведения.

В последние десятилетия получила признания представленная на рисунке схема механизмов индивидуальной адаптации.

В процессе адаптации возникают две цепи взаимосвязанных явлений.

Во-первых, представленная в верхней части схемы мобилизация специфических механизмов, ответственных за кратковременную и долговременную адаптацию к конкретному фактору (холод, тепло, отношение к новому человеку, новому коллективу, новому виду деятельности и т. д.).

Во-вторых, представленная в нижней части рисунка неспецифическая, возникающая при действии любого сильного раздражителя, стандартная активация стресс реализующей системы. Эта неспецифическая составляющая адаптации (реакция напряжения) называется стрессом. Основное её значение состоит в мобилизации энергетических, пластических и информационных ресурсов организма, необходимых для кратковременной адаптации, и её перехода в долговременную путем формирования системного структурного следа.

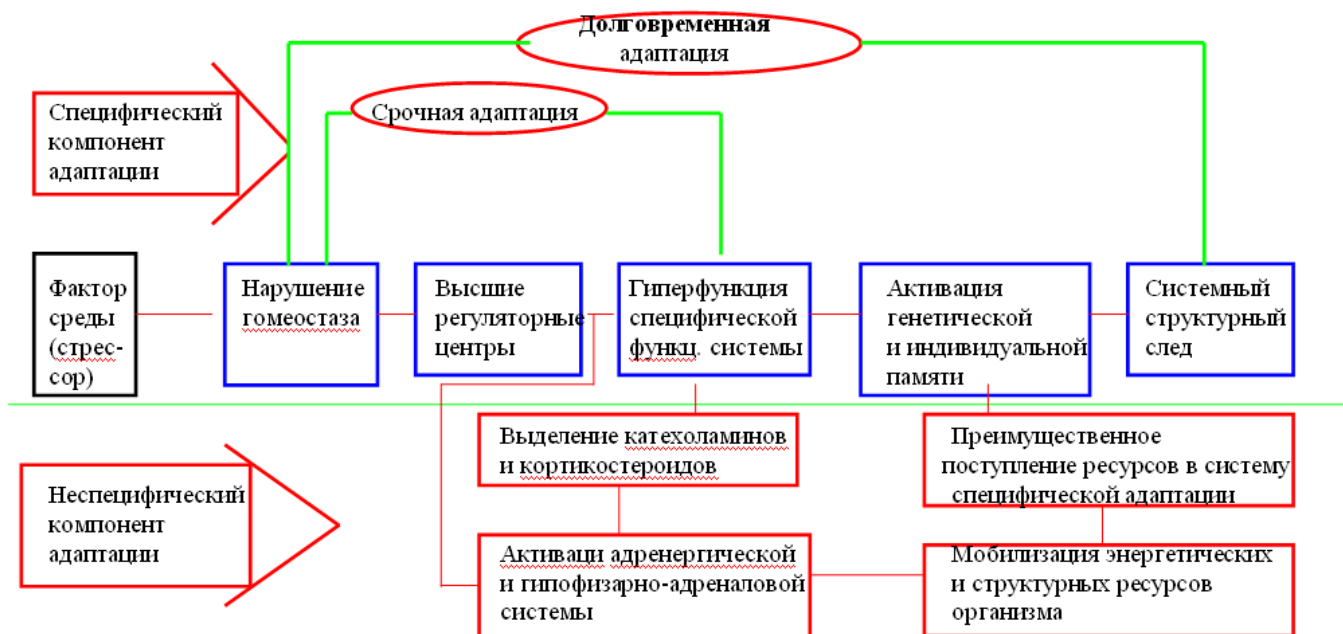


Рис. 1. Механизмы срочной и долговременной адаптации к факторам среды

В период адаптации эти цепи активируются практически одновременно. После окончания адаптационного процесса и успешном достижении положительного результата возникают положительные эмоции и срабатывает механизм запечатления успешной схемы действия. Неспецифические механизмы останавливаются стресс лимитирующей системой. В том случае, если положительный результат по разным причинам не достигается, а раздражающее действие нового фактора сохраняется, то происходит дополнительная активация как специфической, так и неспецифической систем и так далее.

СТАДИИ АДАПТАЦИИ



В этой ситуации развивается перенапряжение системы и возможен срыв механизмов адаптации. Как специфических, так и неспецифических. Это состояние носит название **дезадаптации**. На этом этапе срабатывают механизмы психологической защиты (рационализация, проекция, перенос, вытеснение и т.д.), в ЦНС развивается охранительное торможение. На поведенческом уровне это проявляется в виде отказа от деятельности, если это возможно.

Если раздражающий фактор действует постоянно и значим, а избежать его невозможно, то перенапряжение систем специфической и неспецифической адаптации приводит к развитию **болезней адаптации, болезней стресса**. Это или соматические заболевания (ишемическая болезнь сердца, гипертонии, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, бронхиальной астмы, аллергических реакций и т.д.), или невротические расстройства (вегетативные неврозы, истерические неврозы, психосоматические заболевания), или и то и другое одновременно. На этом фоне развиваются вторичные иммунодефициты, обостряются психические заболевания.

Аналогичная ситуация возникает при необходимости адаптации к периодически появляющемуся фактору. Этот процесс называется **реадаптацией**. По Селье постоянная, изнуряющая человека **реадаптация** является основной причиной дистресса (нелюбимая работа). При этом сохраняется структурный след.

При возвращении организма в прежние условия существования происходит **деадаптация** или восстановление ранее существовавшей стратегии деятельности.

Положительная перекрестная адаптация – увеличение устойчивости другим факторам. Например, адаптация к мышечной нагрузке способствует увеличению адаптации к гипоксии.

Отрицательная перекрестная адаптация – уменьшение устойчивости к другим факторам (цена адаптации). Например, адаптация к теплу препятствует адаптации к холоду.

2. Стресс как неспецифический компонент адаптации.

Основоположником учения о стрессе является патофизиолог Ганс Селье, который в 1926 г опубликовал первые наблюдения о больных, страдающих самыми разными заболеваниями. Он обнаружил, что, несмотря на существенные отличия в их течении и их происхождении, между всеми ними существовала некоторая общность. У всех наблюдалась потеря аппетита, мышечная слабость, изменение артериального давления, утрата мотивации к достижению. Он обозначил эти симптомы как “ просто болезнь”. В последующем было обнаружено, что в организме больных разными заболеваниями происходили стереотипные нарушения: гипертрофия коры надпочечников, уменьшение массы тимуса, появление язв в желудке и двенадцатиперстной кишке. Этот комплекс симптомов был назван “общим адаптационным синдромом” или “синдромом биологического стресса”. Термин “стресс” означает напряжение. В данном случае процесс и результат напряжения регуляторных и защитных систем организма.

Таким образом, в нормальном организме человека существует универсальный механизм, направленный на борьбу с неблагоприятным фактором, воздействие которого может привести к гибели организма или его повреждению.

Основное значение неспецифической составляющей процесса адаптации состоит в обеспечении организма пластическим и энергетическим ресурсом для формирования структурного следа и эффективной деятельности, реакции бегства - нападения по Кеннону.

Поскольку организм существует в постоянно меняющихся условиях, система неспецифической (стрессорной) активации функционирует практически постоянно с разной величиной активности. При этом оптимальная работоспособность организма осуществляется при оптимальной величине активации (напряжения или стресса).

Ганс Селье выделял позитивный стресс - эустресс, сопровождающий активную деятельность, делающий ее более продуктивной и негативный стресс - дистресс, разрушающий организм. Это не совсем верно. Нет хорошего и плохого стресса. Есть один процесс - неспеци-

фический компонент адаптации, который может являться в зависимости от стадии и разрушительным и позитивным.

Различают стресс острый (обеспечивает кратковременную адаптацию) и хронический (обеспечивают долговременную адаптацию). Различают физический стресс (обеспечивается защита от действия таких физических факторов как холод, травма, ожог и т.д.) и эмоциональный или психоэмоциональный (психогенный).

Раздражение, которое инициирует процесс адаптации и вызывает напряжение, вначале обрабатывается в головном мозге. Информация от рецепторов поступает в новую кору, где происходит когнитивная оценка информации (более или менее объективная с позиций имеющейся о ней информации), а также в лимбическую систему и гипоталамус, где происходит её эмоциональная оценка (согласуется с исходным эмоциональным возбуждением). В новой коре эти два потока информации сходятся, и происходит оценка значимости информации для организма вообще. Если она показалась значимой и знакомой, то возникает стереотипный эфферентный ответ без серьезной эмоциональной окраски и выраженной стрессорной реакции. Если требуется ответ с привлечением механизмов долговременной адаптации, то эфферентная реакция эмоционально окрашена и стресс выражен. Стрессором могут быть как сами эти факторы, так и их словесный образ, воспоминание о них.



Рис.3. Схема индивидуального ответа на стрессор.

Стрессоры - факторы, которые вызывают состояние напряжения, к которым организм вынужден приспосабливаться.

1. Вредные условия среды (загазованность и т.д.).

2. Нарушение физиологических процессов в организме (болезнь, инфекции и т.д.).
3. Информационный стресс (работа в условиях дефицита времени и информации).
4. Работа в условиях риска для своей жизни или жизни других людей.
5. Осознаваемая угроза жизни.
6. Изоляция и заключение.
7. Групповое давление, остракизм.
8. Отсутствие контроля над событиями.
9. Отсутствие цели в жизни.
10. Депривация (отсутствие раздражителей).



Рис. 2. Нерархическая пирамида потребностей по Маслоу.

Конкретные стрессоры индивидуальны, поскольку индивидуально восприятие и индивидуальна система ценностей человека. В общем случае стресс возникает: когда человек имеет ценность, но рискует ее потерять; когда стремится получить ценность, но не получает ее. Стрес-

соры хорошо согласуются с пирамидой потребностей по Маслоу. При этом, существует и иерархия стрессоров или факторов, к которым происходит адаптация. Неудовлетворенная потребность в самореализации является важным источником стресса у честолюбивого человека. Если он сыт. Если он лишен еды или, что еще хуже, питья, то они становятся ведущими факторами адаптации и ведущими стрессорами. Все в мире относительно.

3. Стрессреализующая и стресслимитирующая системы.



Рис.4. Стресс реализующая и стресс лимитирующая системы организма

Стресс реализующая система.

Реализация стрессорной реакции обеспечивается стресс реализующей системой. Она включает в себя три блока: нервные механизмы, нейроэндокринные механизмы, эндокринные механизмы.

В начале действия раздражающего фактора происходит увеличение общего вегетативного тонуса с преобладающей активацией симпатoadреналовой системы. Увеличивается артериальное давление, частота дыхания, тонус ЦНС, скелетных мышц, тормозится деятельность ЖКТ, системы выделения. Организм готов к действию. На этом фоне увеличивается активность парасимпатической системы, что обеспечивает высокие возможности восстановительных процессов.

Активация нейроэндокринных механизмов приводит к выбросу из мозгового вещества надпочечников адреналина и норадреналина, которые пролонгируют эффект активации симпатического отдела вегетатив-

ной системы. Дополнительно к названным выше эффектам присоединяются: увеличение липолиза и возрастание уровня триглицеридов, холестерина и глюкозы в крови. Продолжительность этого этапа в 10 раз больше первого. Он называется реакцией “битвы-бегства.”

Эндокринные механизмы.

Глюкокортикоиды (кортизол и кортикостерон) увеличивают неоглюкогенез, образование мочи, выделение жирных кислот в кровь, подавляют иммунитет, увеличивают синтез кетоновых тел, вызывают атрофию тимуса.

Минералкортикоиды (альдостерон и деоксикортикостерон) увеличивают реабсорбцию натрия, повышение АД, приводят к развитию некроза миокарда.

Соматотропный гормон увеличивает резистентность к инсулину, ускоряет мобилизацию жира, увеличивает уровень свободных жирных кислот и глюкозы в крови. (Активна при адаптации к психосоциальным раздражителям).

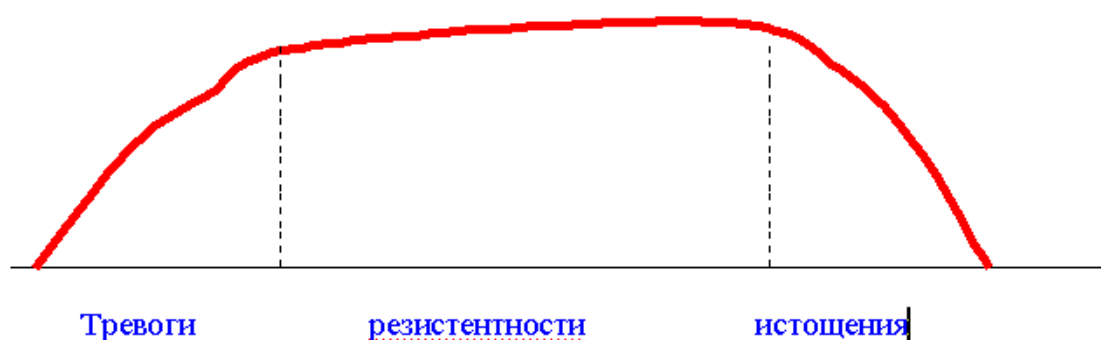
Тироксин усиливает обмен энергии, увеличивает частоту сокращений сердца, его сократимость, увеличивает тонус периферических сосудов, увеличивает АД, чувствительность тканей к А и НА. (Активна при адаптации к психосоциальным раздражителям).

Развитие реакции стресса при длительном действии стрессора протекает по схеме: стадия тревоги (боевой тревоги), резистентности и истощения.

1. Стадия тревоги представляет собой встряску всего организма, мобилизацию всех его защитных сил. Активируются все три механизма, но главную скрипку играет адренкортикальный механизм. Продолжается 6-48 часов. На этой стадии наблюдается выброс лимфоцитов из тимуса (опустошение тимуса), лимфатических узлов, снижается образование эозинофилов.
2. Если раздражитель продолжает действовать, а адаптация к нему не наступила, то наступает стадия резистентности. В эту стадию возрастает устойчивость организма к данному стрессору и стрессорам вообще. В итоге, несмотря на действие стрессора, гомеостаз поддерживается на должном уровне. На этой стадии частично снижается образование тироксина и соматотропного гормона, возрастает нагрузка на кору надпочечников и выделение глюкокортикоидов.
3. Стадия истощения наступает при истощении коры надпочечников и снижении образования и выделения глюкокортикоидов на фоне продолжающегося действия стрессора. На этой стадии организм вновь обращается к механизмам первой стадии - происходит активация образования гормона роста и тироксина. Цель - последняя попытка поддержа-

ния гомеостаза. Если она не удачна, то происходит разрушение систем жизнеобеспечения и гибель организма.

СТАДИИ СТРЕССА



Стресс лимитирующая система.

Препятствует побочным эффектам стресс-реакции и способствует снижению интенсивности воздействия стресс реализующих факторов на органы. Способствует переводу организма из состояния напряжение в состояние покоя.

К ним относят: ГАМК-эргический механизм, эндогенные опиаты, парасимпатическую нервную систему, простагландины и антиоксидантную систему.

1. ГАМК-эргическая система: гамма аминокислота, продуцируется тормозными нейронами ЦНС и вызывает процесс торможения в нервных центрах, ответственных за стрессорную реакцию (гипоталамус).
2. Эндогенные опиаты - энкефалины, эндорфины, динарфины. Образуются из бета - липотропина в гипофизе при развитии стресса. Вызывают положительное эмоциональное возбуждение, снижают чувство тревоги, увеличивают физическую работоспособность, снижают болевую чувствительность (антиноцицептивная система). Уменьшают интенсивность эмоциональной реакции на стрессовые раздражители, снижают напряжение. Способствуют выходу из депрессии и восстановлению душевного равновесия.
3. Активация парасимпатической системы. Происходит после симпатической активации, после удовлетворения потребности (достижения цели). Препятствует и ограничивает развитие эрготропной реакции. Снижается артериальное давление, тонус ЦНС, дремотное состояние и т.д.

4. Простагландины. Преимущественно группы E. Их продукция возрастает при усилении перекисного окисления липидов глюкокортикоидами, когда происходит выход лизосомальных ферментов, в частности, фосфолипазы A₂, которая участвует в образовании предшественника ПГ - арахидоновой кислоты. Снижают чувствительность тканей к катехоламинам, в частности нейронов. Тем самым участвуют и в центральных, и тканевых механизмах противострессовой защиты.
5. Антиоксидантная система. Связывают свободные радикалы следующие вещества: витамина E, фермент супероксиддисмутаза, аминокислоты цитеин, цистин. Препятствуют повреждению тканей и развитию тканевого и клеточного стресса.

Признаки стресса:

1. Физиологические признаки стресса

Бессонница	Подверженность травмам
Боли в груди и животе	Подергивание века или носа
Боли в спине	Понос
Боли в шее	Нарушения аппетита
Высокое кровяное давление	Резкое изменение веса
Головные боли	Речевые затруднения (заика- ния, невнятная речь)
Головокружения	Сексуальные расстройства
Диспепсия	Слабость
Дрожь или нервный тик	Сонливость
Запоры	Сухость во рту и в горле
Затруднение глотания	Сыпь и другие кожные прояв- ления
Изжога	Тошнота
Лицевые и челюстные боли	Усиленное сердцебиение
Нарушения менструального цикла	Холодные конечности
Обострение аллергических реакций	Хроническая усталость
Опухание суставов	Затрудненное дыхание
Повышенная потливость	Частое мочеиспускание
Частые простуды	
Язвы на языке	

2. Эмоциональные признаки

Беспокойство и повышенная возбудимость Гнев Депрессии Импульсивное поведение Мысли о самоубийстве Нарушения памяти и внимания Невротическое поведение Необычная агрессивность Нервозность по мелким поводам Неспособность к принятию решения Ночные кошмары Озабоченность Отдаление от людей Отсутствие сексуальных интересов	Ощущения потери контроля над собой и ситуацией Периоды спутанного сознания Плохое настроение Раздражительность Частые слезы Чувство беспомощности Чувство паники
--	--

Поведенческие признаки

- Злоупотребление алкоголем
- Кручение волос, обкусывание ногтей
- Наморщивание лба
- Потеря интереса к внешнему облику
- Привычка к хождению по комнате
- Принудительное питание или голодание
- Притопывание ногой или постукивание пальцем
- Пронзительный, нервный смех
- Резкое изменение социального поведения
- Скрежетание зубами
- Судорожная еда
- Усиленное курение
- Хронические опоздания
- Хроническое откладывание дел на завтра
- Чрезмерное потребление лекарств

Между причинами и симптомами стресса существует временная связь.

Индивидуальные и типологические факторы стрессоустойчивости.

Индивидуальные и типологические особенности существенно влияют на стрессорную реактивность (способность реагировать на стрессоры) и стрессоустойчивость (способность эффективно адаптироваться к стрессору).

Поведение типа А и типа В (стереотипы поведения).

Поведение типа А коррелирует с развитием ИБС и другими болезнями стресса.

<p>Признаки поведения типа А: Агрессивные и заводные. Быстро говорящие и нетерпеливо слушающие. Много и резкодвигающиеся. Нетерпеливые. Имеющие искаженное чувство времени. Ориентированные на успех. Остроконкурентные.</p>	<p>Признаки поведения типа В. Неагрессивные. Не ощущающие бега времени. Не склонные к соревнованию. Расслабленные и неспешные. Спокойные.</p>
---	--

Они отличаются и по биохимическим показателям. У людей типа А более выражена реакция системы кровообращения на стресс, больше выбрасывается адреналина, выше уровень холестерина, более обширный атеросклероз.

Функциональная асимметрия мозга и стрессоустойчивость.

Право и левополушарные люди в разной степени устойчивы к стрессорам. У них по разному протекают процессы кратковременной и долгосрочной адаптации. Существуют специальные исследования распространенности право и левополушарных людей в разных популяциях. Показано, что кратковременная адаптация более успешно протекает у левополушарных (по классификации К.Г.Юнга - рациональных типов), а долгосрочная адаптация - у правополушарных (иррациональных). Соответственно к кратковременным стрессам более устойчивы левополушарные, а к долгосрочным - правополушарные. Среди коренных жителей Севера больший процент людей с выраженным правополушарным фенотипом. Среди мигрантов процент левополушарных уменьшается по мере увеличения срока проживания на новой территории. Неравномерная стрессоустойчивость лиц с разной функциональной асимметрией мозга связана с разной ролью правого полушария (образное

восприятие мира, реального времени, поиск новых стратегий, интуитивное предвидение ситуаций, эмоциональная окраска поведения) и левого (понятийное мышление, индивидуальное время, стереотипы деятельности) в восприятии и обработке информации, процессе адаптации к изменившимся условиям существования. Физиологами Новосибирской школы исследована роль правого и левого полушарий на протяжении адаптации к высокогорью, монотонному труду, деятельности с высокой ответственностью (труд авиадиспетчеров). Обнаружено, что наивысшее напряжение неспецифических механизмов адаптации происходит в течение первых трех суток после начала действия стрессорного фактора. При этом на первые сутки выражена активация левого полушария, когда мозг пытается выстроить стратегию адаптации на основании имеющихся стереотипов. В последующую ночь увеличивается продолжительность быстрого сна (отражает оценку мозгом ситуации как конфликтной, стрессорной с последующим выбором эффективных стратегий из совокупности уже имеющихся). Если это не удастся, то активируется поиск потенциально значимой информации. Основным критерий - её новизна. На этом этапе (2 сутки) преобладающей остается левое полушарие. На вторую ночь происходит упорядочивание этой информации (увеличивается продолжительность дельта фазы сна). В третий день преобладающей становится активность правого полушария, ответственного за эмоциональную оценку информации (по её биологической значимости) и поиск новых стратегий реагирования. В третью ночь опять в структуре сна преобладает БДГ сон (проигрываются новые стратегии действия). К четвертым суткам в принципе становится готовой основная конструкция нового реагирования, которая, в последующем, проходит стадию оптимизации. Начиная с этого времени увеличивается поисковая активность, которая в течение первых трех суток, зачастую, понижена.

У правополушарных и левополушарных разные болезни стресса. Так, если срыв адаптации у лиц с преобладающей активностью левого полушария коррелирует с развитием психоза, то для правополушарных более типичны невротические расстройства.

Вероятно, признак правополушарности и левополушарности является определяющим. С ним коррелируют стратегии функционального реагирования спринтер (лево) и стайер (правополушарный), хронотипы совы (право) и жаворонки (лево). Женщины - более правополушарные, чем мужчины, а, соответственно, более устойчивы к длительному действию стрессоров.

ПРОГРАММА

*к экзамену по физиологии
для студентов факультета физической культуры ТГУ*

1. Предмет и задачи физиологии. Методы физиологических исследований. Основные этапы развития физиологии, вклад российских ученых.
2. Мембранная теория возбуждения. Мембранный потенциал покоя. Потенциал действия. Изменение возбудимости ткани в разные фазы потенциала действия.
3. Проведение импульса по мякотному и безмякотному нервному волокну.
4. Строение нервно-мышечного синапса. Особенности проведения возбуждения в синапсе. Медиаторы.
5. Строение поперечно-полосатой мышцы. Электрические потенциалы, метод электромиографии.
6. Механизм мышечного сокращения. Сократительные и регуляторные белки. Саркомер.
7. Энергетика мышечного сокращения. Пути ресинтеза АТФ.
8. Иннервация скелетных мышц. Типы двигательных единиц. Типы мышечного сокращения. Тетанус.
9. Физиология гладких мышц. Физиология сердечной мышцы.
10. Клетки нервной системы, их строение и функции.
11. Функциональная лабильность ткани. Оптимум и пессимум раздражения. Учение Н. Е. Введенского о парабииозе.
12. Понятие о нервном центре. Основные свойства нервных центров.
13. Координация деятельности нервной системы. Виды торможения. Доминанта.
14. Специфические и неспецифические системы, их функция. Ретикулярная формация.
15. Спинальный мозг, его структура и функции. Рефлексы спинного мозга.
16. Головной мозг – строение и функция основных отделов.
17. Кора больших полушарий. Нейроны коры и их связи. Кортикальные поля. Электрическая активность коры, метод электроэнцефалографии.
18. Вегетативная нервная система. Взаимоотношения симпатической и парасимпатической нервной системы.
19. Учение об анализаторах. Виды рецепторов, общие закономерности их функционирования. Кодирование информации в рецепторах.
20. Висцерорецепторы. Тактильная и болевая рецепция. Обонятельный и вкусовой анализаторы.
21. Строение и функция зрительного анализатора.
22. Проприорецепция. Система α - и γ -мотонейронов.

23. **Строение и функция слухового и вестибулярного анализаторов.**
24. Функциональные системы по П.К. Анохину. Регуляция движений.
25. Позно-тонические реакции. Регуляция мышечного тонуса.
26. Понятие о высшей нервной деятельности. Условные и безусловные рефлексы. Условия образования условных рефлексов.
27. Механизм образования и торможения условных рефлексов. Память. Виды условных рефлексов.
28. Первая и вторая сигнальные системы.
29. Торможение условных рефлексов. Динамический стереотип.
30. Типы ВНД. Сила, уравновешенность, подвижность нервных процессов. Фазовые состояния.
31. Понятие о гуморальной регуляции организма. Гормоны и их свойства. Железы внутренней секреции.
32. Гормоны надпочечников и половых желез.
33. Физиологическая роль гормонов щитовидной и паращитовидной желез.
34. Система гипоталамус — гипофиз — надпочечники. Учение Г. Селье об общем адаптационном синдроме.
35. Роль поджелудочной железы в регуляции обмена углеводов, белков, липидов.
36. Эндокринные функции при мышечной работе.
37. Состав, функция крови. Гемопоз.
38. Строение и функции эритроцитов. Изменение при физической нагрузке.
39. Строение и функции лейкоцитов. Миогенный лейкоцитоз. Фагоцитоз. Иммунитет.
40. Плазма крови. Белки плазмы, их функции в организме. Группы крови.
41. Свертывание крови. Фазы и механизмы гемостаза.
42. Свойства сердечной мышцы: возбудимость, сократимость, проводимость, автоматия.
43. Электрическая активность сердечной мышцы. Электрокардиограмма.
44. Насосная функция сердца. Сердечный цикл.
45. Нервная и гуморальная регуляция кровообращения. Внутрисердечные механизмы регуляции.
46. Работа сердца при мышечной нагрузке. Адаптация миокарда к физической нагрузке.
47. Физиология кровообращения. Сосудистое русло. Кровоток, давление крови.
48. Особенности кровотока при мышечной работе.

49. Дыхание. Основные этапы дыхания. Механизмы дыхательных движений.
50. Спирограмма. Показатели внешнего дыхания. Легочные объемы и емкости.
51. Механизм обмена газов. Транспорт кислорода и углекислого газа кровью.
52. Регуляция дыхания. Дыхательный центр.
53. Дыхание в условиях физической нагрузки.
54. Функции пищеварительной системы. Процесс пищеварения.
55. Пищеварение в полости рта, желудка, кишечника.
56. Всасывание продуктов пищеварения. Фильтрация, осмос и диффузия.
57. Влияние мышечной работы на функцию пищеварения.
58. Органы выделения. Их функция. Нефрон-морфо-функциональная единица почки.
59. Механизм мочеобразования. Процессы фильтрации, секреции и реабсорбции. Мочеиспускание.
60. Гомеостатическая функция почек. Регуляция функции почки в покое и при физической нагрузке.
61. Анаболизм и катаболизм. Основной обмен в условиях физиологического покоя и при мышечной работе.
62. Обмен белков и его регуляция. Азотистый баланс.
63. Обмен углеводов и его регуляция.
64. Обмен липидов и его регуляция.
65. Водорастворимые и жирорастворимые витамины.
66. Обмен воды и минеральных веществ.
67. Изменение обмена веществ при мышечной работе различной мощности.
68. Основные этапы обмена энергии. Основной обмен. Потребление кислорода.
69. Механизмы теплопродукции. Методы оценки теплового баланса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аулик И.В. Определение физической работоспособности в клинике и спорте. - М.: Медицина, 1990. - 192 с.
2. Прокофьева В. Н. Рабочая тетрадь для лабораторных занятий по физиологии физического воспитания и спорта.- М.: Советский спорт, 2005.- 164 с.
3. Руководство к практическим занятиям по физиологии человека / под ред. А.С.Солодкова.- М.: Советский спорт, 2006.- 192 с.
4. Смирнов В.М., Дубровский В.И. Физиология физического воспитания и спорта.- М.: Владос-Пресс, 2002.- 608 с.
5. Солодков А.С., Сологуб Е.Б. Физиология человека. Общая. Спортивная. Возрастная: Учебник для ИФК, изд. 2-е, испр. и доп. -М.: Олимпия Пресс, 2005. - 528 с.
6. Спортивная физиология: Учебник для ИФК / Под ред. Я.М. Кода. - М.: ФиС, 1986. - 240 с.
7. Уилмор Дж. Х., Костил Д. Л.. Физиология спорта.- М.: Олимпийская литература, 2001, 506 с.
8. Физиология адаптационных процессов: Руководство по физиологии / Под ред. Ф.З. Меерсона. - М.: Наука, 1986. - 635 с.
9. Физиология мышечной деятельности: Учебник для ИФК / Под ред. Я.М. Кода. - М.: ФиС, 1982. - 447 с.
10. Физиология человека / под. ред. В.И.Тхоревского.- М.: Физкультура, образование и наука, 2001 – 492 с.
11. Физиология человека: Учебник / Под ред. Б.И. Ткаченко и В.Ф. Пятинина. - СПб., 1996. - 424 с.
12. Физиология человека: Учебник / Под ред. Р. Шмидта и Г. Тевса. - В 4-х т. - М.: Мир, 1985-1986.

Владимир Николаевич Васильев
Леонид Владимирович Капилевич

ФИЗИОЛОГИЯ

Учебное пособие

Научный редактор
доктор медицинских наук,
профессор

В.Н.Васильев

Редактор


И.О. Фамилия

Подписано к печати **.**.2008. Формат 60x84/16. Бумага «Классика».
Печать RISO. Усл.печ.л. **,0. Уч.-изд.л. **.
Заказ . Тираж 100 экз.



Томский политехнический университет
Система менеджмента качества
Томского политехнического университета сертифицирована
NATIONAL QUALITY ASSURANCE по стандарту ISO 9001:2000



ИЗДАТЕЛЬСТВО  ТПУ. 634050, г. Томск, пр. Ленина, 30.