

В. П. Фекета

КУРС ЛЕКЦІЙ З ФІЗІОЛОГІЇ ЛЮДИНИ



В. П. Фекета

КУРС ЛЕКЦІЙ З ФІЗІОЛОГІЇ ЛЮДИНИ



Ужгород
Видавництво «Гражда»
2006

ББК 74.262.88+28.07(4УКР)

Ф 31

УДК 591.1

Фекета В. П.

Ф 31 Курс лекцій з нормальної фізіології. – Ужгород: Гражда, 2006. – 296 с.: іл.

ISBN 966-7112-43-8

Навчальний посібник написано у відповідності із Програмою з фізіології для студентів 2-го курсу медичних вузів. Він охоплює більшість розділів основного курсу цього предмета та ряд аспектів клінічної фізіології. Методологічною основою посібника є теорія функціональних систем П. К. Анохіна. При розгляді матеріалу акцент зроблено на фізіології вегетативних систем організму та механізмів їх регуляції. Посібник розрахований на студентів-медиків, науковців, практичних лікарів.

Рецензенти:

*професор І.М.Туряниця
доцент А.В.Обливач*

Редакція авторська
Художньо-технічна редакція Яни Зикової
Виготовлення тиражу Володимира Яремчука

Підписано до друку 09.10. 2006.
Формат 70x108/8. Гарнітура Bookman Old Style.
Папір офсетний. Друк офсетний. Облік.-вид. арк. 12,4.
Замовлення № 60. Наклад 500 прим.

МПП “Гражда”
Свідоцтво про державну реєстрацію видавців,
виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції. Серія 3т № 22
88000, м. Ужгород, вул. Волошина, 8, т./факс (0322) 61-52-76

© Фекета В.П., 2006
© МПП “Гражда”, 2006

ЗМІСТ

Передмова	5
------------------	---

ВСТУП	6
--------------	---

1 РОЗДІЛ

Фізіологія збудливих тканин

1. Мембранний потенціал і його походження	9
2. Фізіологія нервів і синапсів	16
3. Фізіологія м'язів	24

2 РОЗДІЛ

Фізіологія нервової системи

1. Загальні закономірності діяльності ЦНС	33
2. Сенсорні функції ЦНС	42
3. Роль ЦНС в регуляції рухових функцій	48
4. Фізіологія вегетативної нервової системи	56

3 РОЗДІЛ

Фізіологія аналізаторів

1. Фізіологія зорового аналізатора	64
2. Фізіологія слухового аналізатора	70
3. Фізіологія вестибулярного аналізатора	74
4. Фізіологія смакового аналізатора	75
5. Фізіологія нюхового аналізатора	76
6. Ноцицептивна та антиноцицептивна система	77

4 РОЗДІЛ

Фізіологія ендокринної системи

1. Основні поняття фізіології залоз внутрішньої секреції	81
2. Ендокринна функція щитовидної залози	86
3. Ендокринна функція прищитовидних залоз	88
4. Ендокринна функція кори наднирників	89
5. Ендокринна функція мозкової речовини наднирників	92
6. Ендокринна функція підшлункової залози	95
7. Ендокринна функція статевих залоз	97
8. Ендокринна функція нирок	99
9. Ендокринна функція серця	100
10. Ендокринна функція гіпоталамо-гіпофізарної системи	100
11. Ендокринна функція епіфізу	104
12. Ендокринна функція тимусу	104
13. Місцева гуморальна саморегуляція	105
14. Стрес або загальний адаптаційний синдром	106

5 РОЗДІЛ

Фізіологія внутрішнього середовища

1. Фізико-хімічні властивості крові	114
2. Фізико-хімічні та фізіологічні механізми підтримання кисотно-лужної рівноваги	119
3. Функції еритроцитів. Групи крові	127
4. Захисні функції крові	133
5. Згортальна та протизгортальна система крові	137

6 РОЗДІЛ

Фізіологія дихання

1. Вентиляція легень _____	142
2. Обмін дихальних газів між альвеолярним повітрям та кров'ю легеневих капілярів _____	151
3. Транспорт дихальних газів кров'ю _____	152
4. Обмін газами між тканинами і кров'ю _____	156
5. Регуляція дихання _____	156

7 РОЗДІЛ

Фізіологія кровообігу

1. Морфо-функціональна характеристика системи крово- і імфообігу _____	162
2. Фізіологічні властивості міокарду _____	166
3. Нагнітальна функція серця. Фазовий аналіз серцевого циклу _____	172
4. Зовнішні прояви серцевої діяльності та їх використання для оцінки функції серця _____	176
5. Регуляція серцевої діяльності _____	185
6. Закони гемодинаміки. Механізми венозного припливу крові до серця _____	190
7. Фізіологія мікроциркуляції та лімфообігу _____	196
8. Регуляція системного та регіонарного кровообігу _____	202
9. Особливості регіонарного кровообігу в деяких органах _____	208
10. Гемодинаміка при різних функціональних станах організму _____	211

8 РОЗДІЛ

Фізіологія травлення

1. Загальна характеристика травлення _____	213
2. Травлення в ротовій порожнині _____	218
3. Травлення в шлунку _____	221
4. Роль підшлункової залози та печінки в травленні _____	226
5. Травлення в тонкому кишечнику _____	230
6. Травлення в товстому кишечнику _____	234
7. Всмоктування та його механізми _____	236
8. Регуляція травлення. Системні механізми голоду і насичення _____	240

9 РОЗДІЛ

Фізіологія виділення

1. Фізіологія сечоутворення _____	246
-----------------------------------	-----

10 РОЗДІЛ

Фізіологія обміну речовин та енергії

1. Роль обміну речовин та енергії в забезпеченні енергетичних та пластичних потреб організму _____	256
2. Терморегуляція та її механізми _____	261

11 РОЗДІЛ

Фізіологія вищої нервової діяльності

1. Форми поведінки людини. Поняття про вищу та нижчу нервову діяльність _____	266
2. Фізіологія мотивацій і емоцій _____	275
3. Фізіологія пам'яті _____	282
4. Фізіологія сну _____	285
5. Особливості ВНД людини _____	289
6. Функціональна асиметрія кори головного мозку _____	290
7. Типи ВНД _____	290
8. Динамічний стереотип та його сутність _____	292

ДОДАТКИ _____	293
---------------	-----

ПЕРЕДМОВА

Курс лекцій написано у відповідності із Програмою з фізіології, рекомендованою Міністерством охорони здоров'я України для студентів 2-го курсу медичних вузів. Автор поставив собі за мету в лаконічній формі викласти основні положення курсу фізіології, які відповідають сучасному стану розвитку фізіологічної науки. Методологічною основою курсу є теорія функціональних систем М.Анохіна, тому більшість тем розглянуто з точки зору підтримання найбільш важливих фізіологічних констант. В своїй роботі автор намагався відійти від теорії "нервізму", яка тривалий час була панівною в поясненні механізмів регуляції функцій організму й ігнорувала регуляторну роль гормональних, тканинних та генетичних факторів. Розплатою за це були неправильні уявлення про патогенез захворювань. Зокрема, за останні роки відбулися кардинальні зміни у поглядах на регуляцію шлункової секреції, артеріального тиску, імунної реактивності організму. Все це сприяє появі науково-обґрунтованих теорій патогенезу захворювань, виробленню адекватних методів їх діагностики, лікування та профілактики.

В даній роботі автор не претендував на ґрунтовний і систематичний виклад всіх розділів курсу фізіології. Пріоритет віддавався тим розділам, які мають більше клінічне значення. Основна увага зверталася на методи дослідження функцій організму, що лежать в основі функціональної діагностики. Автор з вдячністю прийме будь-які конструктивні критичні зауваження, які сприятимуть покращенню посібника.

ВСТУП

Фізіологія людини – наука, яка вивчає функції здорового організму людини та механізми регуляції цих функцій.

Функція – це сукупність взаємозв'язаних фізіологічних процесів, які спрямовані на досягнення певного корисного для організму результату.

Фізіологічний процес – послідовність фізіологічних явищ, які приводять до реалізації функції. В основі фізіологічних процесів лежать конкретні фізіологічні механізми

Механізм - це спосіб реалізації фізіологічного процесу.

Регуляція функції – пристосування даної функції до потреб організму в конкретних умовах життєдіяльності. Як правило, вона досягається за рахунок координуючого впливу центральної нервової та ендокринної систем.

Норма – статистична характеристика показників життєдіяльності, яка характеризує оптимальний стан організму. Це може бути або середня величина показника або певний діапазон його відхилень. Нормативні параметри фізіологічних функцій та процесів отримують в результаті статистичної оцінки показників при обстеженні великих однорідних груп здорових людей.

Вивчення фізіологічних закономірностей ґрунтується на інформації про макро- та мікроскопічну структуру органів і тканин, на знанні біохімічних та фізіологічних процесів живого організму. Фізіологія синтезує фактичні дані таких наук, як анатомія, біохімія, біофізика, гістологія, молекулярна біологія, об'єднуючи їх в єдину систему знань про організм людини.

Фізіологія вивчає функції на різних рівнях організації живої матерії – субклітинному, клітинному, органному, системному. У відповідності з цим, виділяють такі розділи фізіології, як фізіологія клітинних мембран, клітинна фізіологія, органна фізіологія, фізіологія функціональних систем та інші. Багато з них виділились у самостійні наукові напрями. Найбільшу цінність для формування клінічного мислення лікаря має фізіологія функціональних систем, основоположником якої по праву вважається російський фізіолог П.К.Анохін. Під **функціональною системою** розуміють вибіркове об'єднання різних анатомічних органів, структур та тканин з

метою забезпечення певного корисного результату. Системний підхід до вивчення функцій має ряд переваг перед традиційним анатомічним підходом. Він формує синтетичне розуміння закономірностей функціонування цілісного організму, орієнтує лікаря на виявлення різноманітних взаємозв'язків між елементами функціональної системи та встановлення їхньої взаємної підпорядкованості.

Головним фактором, який об'єднує органи в функціональну систему, є **корисний пристосувальний для системи і організму в цілому результат**. Такими корисними пристосувальними результатами, довкола яких формуються функціональні системи, є, в першу чергу, показники внутрішнього середовища організму (концентрація глюкози, напруга кисню і вуглекислого газу, температура, рН крові, рівень осмотичного та кров'яного тиску і т.д.). Окремі корисні пристосувальні результати різних функціональних систем організму забезпечують в своїй сукупності нормальне протікання метаболізму в організмі і пристосування до оточуючого середовища. В кожен функціональну систему об'єднуються різні органи і системи незалежно від їх анатомічної та гістологічної спільності. Так, наприклад, в функціональну систему, яка забезпечує оптимальну для метаболізму напругу дихальних газів крові, включаються органи дихання, серце, апарат кровообігу, кров, органи виділення, ЦНС, залози внутрішньої секреції і т.д. В функціональну систему, яка забезпечує оптимальний рівень температури тіла, включаються легені, нирки, потові залози, шлунково-кишковий тракт, нервова система і залози внутрішньої секреції. Таким же чином інші функціональні системи вибірково об'єднують різні органи з метою досягнення певного корисного для організму пристосувального результату. Звертає на себе увагу той факт, що нервові та ендокринні структури є обов'язковими елементами кожної функціональної системи.

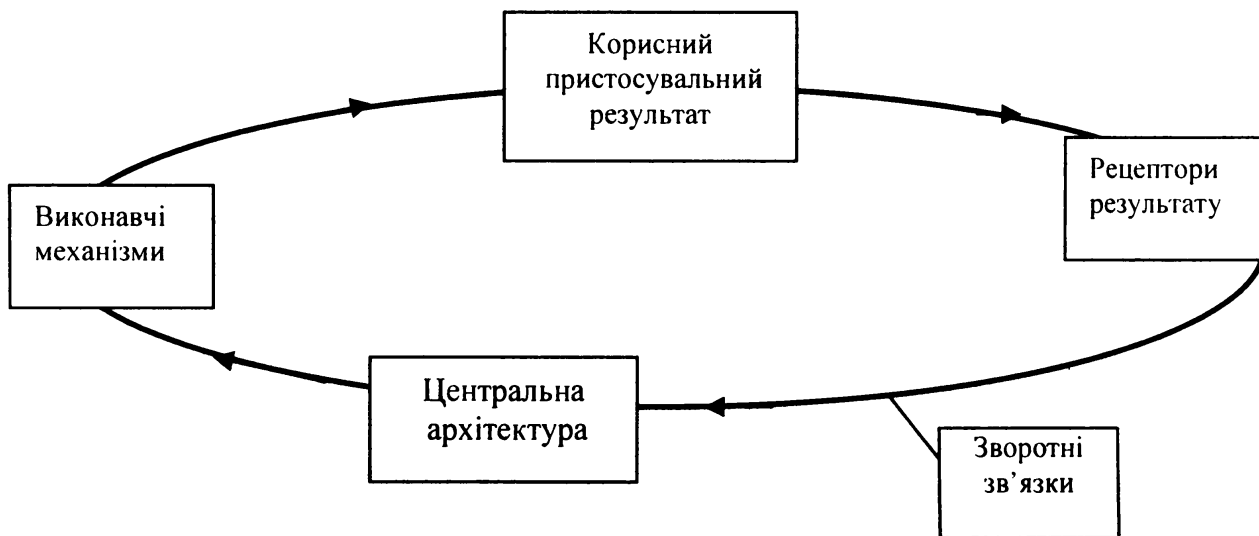
П.К.Анохін висунув положення про те, що кожна функціональна система організму працює за принципом саморегуляції з постійною інформацією про стан її корисного пристосувального результату. **Принцип саморегуляції** полягає в тому, що будь-яке відхилення корисного пристосувального результату функціональної системи від оптимального для метаболізму рівня на основі зворотних зв'язків негайно мобілізує різні механізми цієї системи для повернення цього результату до попереднього рівня. Так, якщо в крові різко змінюється концентрація глюкози або температура тіла, то згідно принципу саморегуляції негайно включається ланцюг фізіологічних процесів, які відновлюють оптимальний рівень глюкози чи температури тіла. Можна вважати, що гомеостаз цілісного організму досягається координованою діяльністю різних функціональних систем.

За П.К.Анохіним, кожна функціональна система включає наступні універсальні для всіх функціональних систем вузлові компоненти:

- **корисний пристосувальний результат**, як основна системоутворююча ланка функціональної системи;
- **рецептори результату**;
- **зворотну аферентацію**, яка йде від рецепторів результату в центральні регуляторні структури;
- **центральну архітектуру**, яка є вибірконим об'єднанням нервових центрів різних рівнів;

- *виконавчі механізми*, що включають соматичні, вегетативні, ендокринні регуляторні механізми та цілеспрямовані поведінкові реакції.

Основними завданнями медицини є **діагностика, лікування та профілактика** захворювань. Вирішення кожного із цих завдань вимагає від лікаря міцних знань з фізіології. Так, діагностика неможлива без знання нормальних параметрів функцій організму, бо вона ґрунтується на виявленні відхилень фізіологічних показників від норми. Грамотне лікування захворювань вимагає розуміння механізмів регуляції фізіологічних процесів, бо тільки в цьому випадку можна цілеспрямовано впливати на них з допомогою медикаментозних та немедикаментозних засобів. Знання функції різних структур організму, процесів, що лежать в основі цих функцій, та їх конкретних механізмів необхідно для того щоб розробити науково-обґрунтовані методи їх корекції та методи профілактики порушень. Тому нормальна фізіологія є **теоретичною базою** медицини.



Мал.1. Блок-схема функціональної системи

1 РОЗДІЛ

фізіологія збудливих тканин

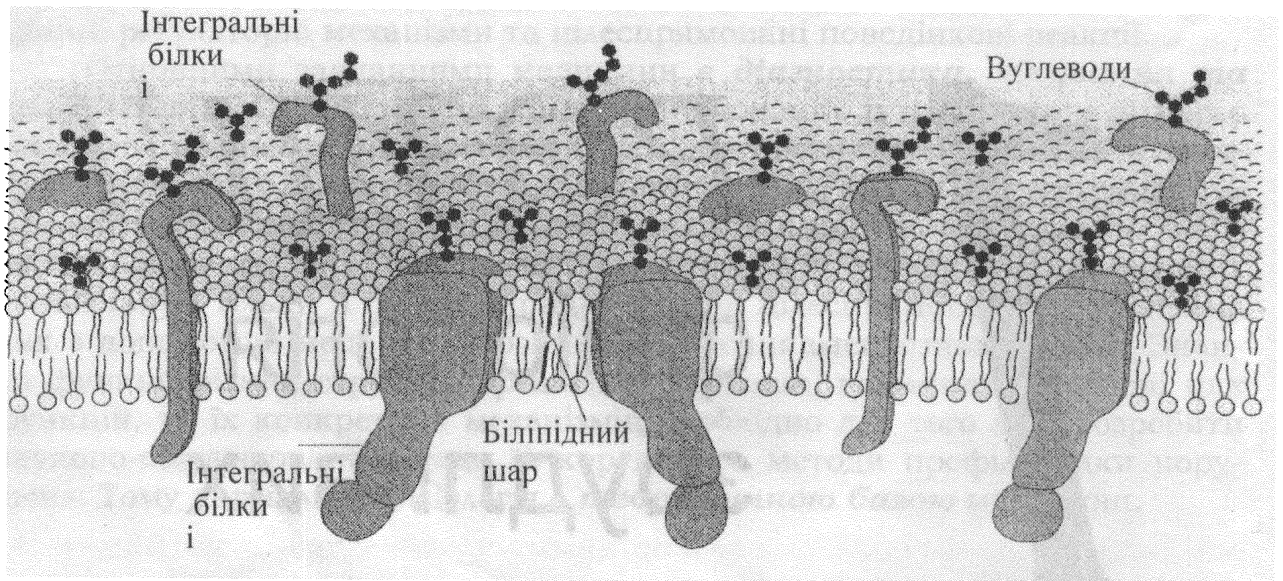
1. Мембранний потенціал і його походження

1.1. Сучасні уявлення про будову та функцію клітинних мембран

Клітини живих організмів під впливом факторів зовнішнього та внутрішнього середовища переходять із стану фізіологічного спокою в стан активності. Цю їх властивість називають *подразливістю*. Крім цього клітини деяких тканин здатні не просто активуватися, а - генерувати у відповідь на дію зовнішніх подразників спеціалізовані коливання електричного потенціалу їх зовнішньої мембрани. Такі тканини називають *збудливими*. До збудливих тканин відносять нервову, м'язову та залозисту тканини. Оскільки генерація електричних потенціалів пов'язана із особливостями клітинних мембран, то спочатку розглянемо її структуру і функції.

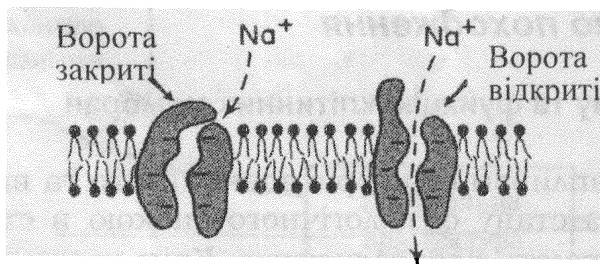
Зовнішня клітинна мембрана або плазмолемма складається з двох шарів молекул ліпідів (переважно фосфоліпідів) та білків, молекули яких пронизують наскрізь обидва шари ліпідів або фіксуються на поверхні зовнішнього шару чи виступають всередину клітини. За хімічною структурою більшість білків є глікопротеїдами. Товщина плазмолемми складає 7,5-10 нм (10^{-9} м). Вона виконує такі функції:

- створення бар'єру між середовищем клітини та оточуючою міжклітинною рідиною
- підтримка внутрішньої структури клітини (цитоскелету)
- рецепція різних медіаторів, гормонів та інших фізіологічно активних речовин

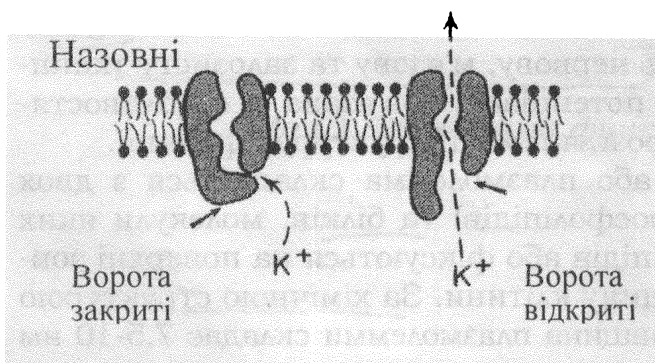


Мал.2. Будова клітинної мембрани

Назовні



Всередину



Всередину

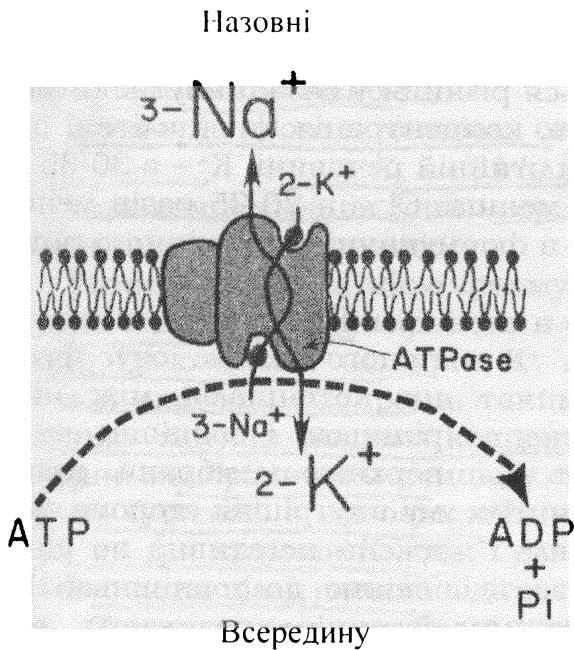
Мал.3. Пасивний транспорт натрію і калію через іонні канали мембран

канали. У потенціалозалежних каналів ворота реагують на різницю електричних потенціалів по обидва боки мембрани, а у хемочутливих - на приєднання до білкових молекул фізіологічно активних речовин. Стан воріт змінюється дуже швидко: за мільйонні частки секунди.

В структурі клітинних мембран виявлені специфічні канали, через які транспортуються іони та молекули. Ці канали, як правило, розміщені у місці вкраплення білків всередину біліпідного шару. Вони є високоселективними, тобто через кожний з таких каналів транспортується лише певний вид іонів чи молекул. Канали можуть бути відкритими чи закритими, що залежить від конформаційних змін білкових молекул. Так, добре вивченими є натрієві та калієві канали. Натрієві канали мають діаметр 0,3-0,5 нм, їх внутрішня поверхня негативно заряджена по відношенню до зовнішньої; калієві канали вужчі - їх діаметр складає 0,3 нм, а заряду вони не мають.

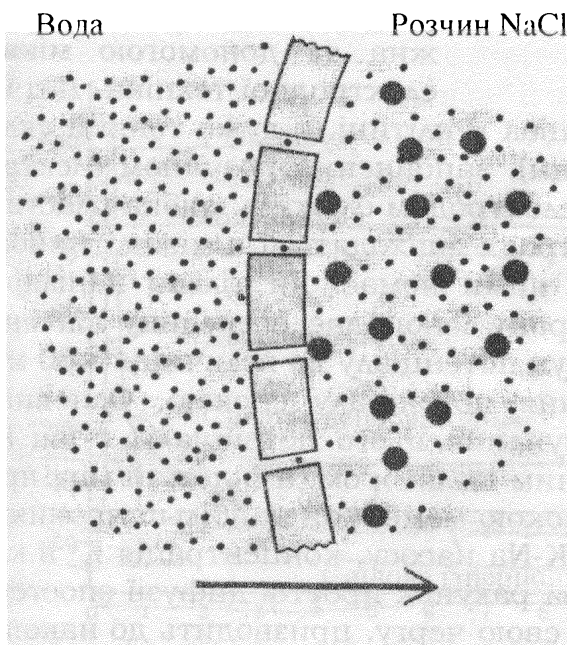
В залежності від того, який механізм контролює стан воріт іонних каналів, розрізняють потенціалозалежні та хемочутливі

1.2. Транспорт речовин через мембрану та його механізми



Мал.4. Активний натрієво-калієвий насос

що найкраще досліджено взаємозалежний транспорт іонів Na^+ та K^+ , який називають натрієво-калієвим насосом. Цей насос працює з участю глобулярного білка з молекулярною масою близько 100000 в.о. Білок має 3 ділянки для зв'язування Na^+ на внутрішній поверхні та дві ділянки для зв'язування K^+ на зовнішній поверхні. При гідролізі АТФ звільняється енергія, яка зумовлює конформаційні зміни білка. При цьому із клітини виводиться 3 іони Na^+ в обмін на 2 іони K^+ , які транспортуються в клітину. За допомогою такого насоса створюється висока концентрація Na^+ в позаклітинній рідині і висока концентрація K^+ всередині клітини. Цікаво зазначити, що близько 30% енергії, яку споживає людина, витрачається на роботу Na-K насоса. Останнім часом інтенсивно вивчаються також Ca -насоси, які забезпечують виведення Ca^{2+} з клітини, і завдяки яким концентрація Ca^{2+} всередині клітини в десятки тисяч разів менша, ніж у міжклітинній рідині.



Напрямок руху молекул води

Мал.5. Механізм осмосу

Транспорт речовин через клітинну мембрану здійснюється двома способами: пасивно та активно. До **пасивного транспорту** відносять просту та полегшену дифузію, фільтрацію та осмос.

- **Проста дифузія** завжди здійснюється за рахунок концентраційного градієнту. Полегшена дифузія поряд з цим вимагає участі специфічного білка-переносника.

- **Фільтрація** - транспорт рідини через напівпроникну мембрану завдяки градієнту тисків.

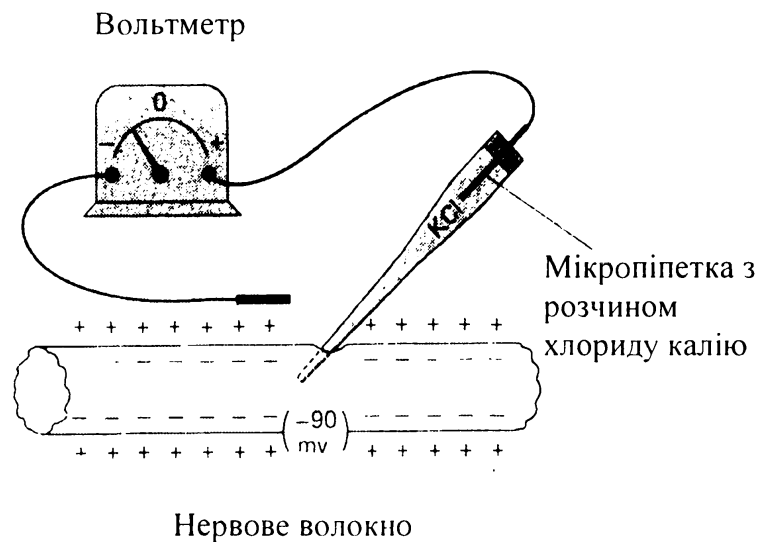
- **Осмос** - рух молекул розчинника через напівпроникну мембрану в сторону розчину більшої концентрації.

Активний транспорт - це переміщення речовини проти концентраційного та електрохімічного градієнту, яке відбувається за рахунок використання енергії АТФ. Поки

При гідролізі АТФ звільняється енергія, яка зумовлює конформаційні зміни білка. При цьому із клітини виводиться 3 іони Na^+ в обмін на 2 іони K^+ , які транспортуються в клітину. За допомогою такого насоса створюється висока концентрація Na^+ в позаклітинній рідині і висока концентрація K^+ всередині клітини. Цікаво зазначити, що близько 30% енергії, яку споживає людина, витрачається на роботу Na-K насоса. Останнім часом інтенсивно вивчаються також Ca -насоси, які забезпечують виведення Ca^{2+} з клітини, і завдяки яким концентрація Ca^{2+} всередині клітини в десятки тисяч разів менша, ніж у міжклітинній рідині.

1.3. Іонні градієнти клітини. Формування мембранного потенціалу спокою

Завдяки бар'єрній функції клітинної мембрани та пасивному і активному транспорту речовин створюється різниця у складі внутрішньоклітинної та міжклітинної рідини. Зокрема, концентрація Na^+ в клітині приблизно в 10-14 разів менша, ніж в міжклітинній речовині, K^+ - в 30-35 разів більша; Ca^{+2} - в 20000-25000 разів менша; Cl^- - в 20-25 разів менша. Саме названі іони грають головну роль в формуванні електричного потенціалу мембрани.



Мал.6. Визначення мембранного потенціалу спокою

Навіть у стані фізіологічного спокою існує різниця потенціалів між внутрішньою і зовнішньою поверхнею мембрани, причому внутрішня сторона заряджена негативно по відношенню до зовнішньої. Цей потенціал називають **мембранним потенціалом спокою**. Його величина у нервових і м'язових клітинах коливається від -50 до -100 мВ (виняток становлять гладком'язеві клітини, потенціал спокою яких складає близько -30 мВ). Експериментально виявити і виміряти потенціал спокою можна за допомогою мікроелектродної техніки. Датчи-

ком, який виявляє електричний потенціал в клітині, є дуже тонкий скляний капіляр (діаметром приблизно 1 мкм), заповнений розчином електроліту (найчастіше KCl). Індиферентним електродом служить срібна пластинка. На початку реєстрації обидва електроди знаходяться в міжклітинному середовищі і різниці потенціалів між ними немає. Як тільки капіляр з електролітом проколює клітинну мембрану і попадає всередину клітини, вольтметр показує стрибкоподібний зсув потенціалу до величини - 80 мВ.

Розглянемо механізми формування потенціалу спокою. Основним іоном, який має відношення до формування цього потенціалу, є іон K^+ . Справа в тому, що мембрана не є повним ізолятором, а в деякій мірі проникна для певних іонів. Так, в стані спокою мембрана найбільш проникна для іонів K^+ . Оскільки, завдяки роботі K-Na насоса, концентрація K^+ в клітині набагато більша, ніж назовні, то за рахунок простої дифузії спостерігається вихід іонів K^+ із клітини. Це, в свою чергу, призводить до накопичення на зовнішній стороні мембрани додаткового позитивного заряду (оскільки катіони K^+ є носіями позитивних зарядів). Цей вихідний потік K^+ із клітини повинен був би незабаром вирівняти концентрацію калію по

обидві сторони мембрани, але цьому протидіють електростатичні сили, зумовлені електричним зарядом катіонів. Позитивний заряд відштовхує катіони K^+ від мембрани. Мембранний потенціал наростає до тих пір, поки сили дифузії не зрівняються з електростатичними. Тому потенціал мембрани, зумовлений дифузією іонів K^+ , називають *калієвим рівноважним потенціалом* (скорочено E_K).

Величина цього потенціалу описується рівнянням Нернста:

$$E_K = -61 \lg \frac{C_1}{C_2} \quad \text{де}$$

C_1 - концентрація іона всередині клітини, C_2 - концентрація іона в міжклітинному середовищі;

Розрахований за цією формулою мембранний потенціал все ж таки більший від реально виміряного в експерименті на величину порядку -10-15 мВ. Це означає, що крім K^+ в формуванні цього потенціалу беруть участь й інші іони. Зокрема, такими іонами є аніони Cl^- , які дифундують всередину клітини завдяки концентраційному градієнту. Роль іонів хлору в створенні мембранного потенціалу спокою незначна в нервових клітинах, але є досить суттєвою в м'язових клітинах, мембрани яких майже однаково проникні, як для катіонів K^+ , так і для аніонів Cl^- . Певну роль у величині мембранного потенціалу спокою відіграє і пасивний вхід Na^+ в клітину.

Таким чином, мембранний потенціал спокою формується завдяки різним механізмам. Основним із них є дифузія K^+ із клітини назовні. Згадаймо, що ця дифузія можлива тільки завдяки роботі активного Na-K насоса, який створює асиметрію іонів по різні сторони клітинної мембрани.

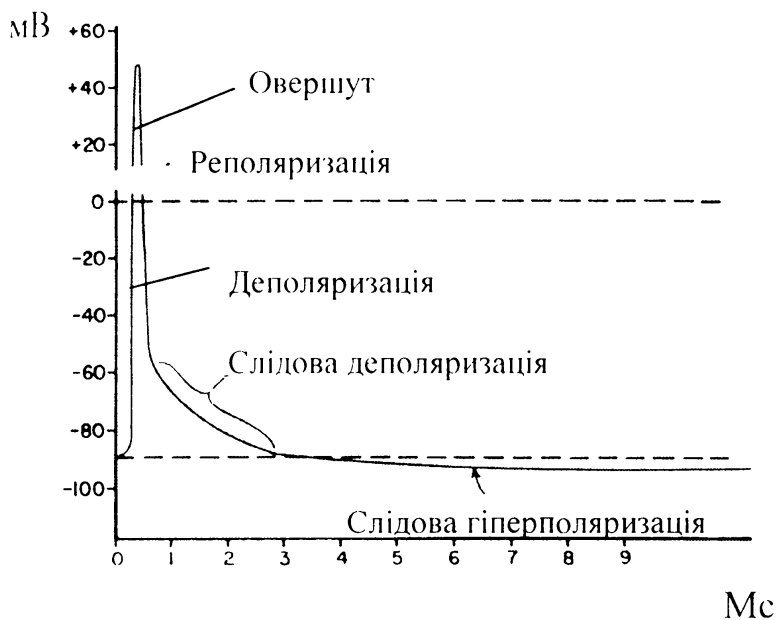
1.4. Потенціал дії та його фази

При збудженні клітини на її мембрані генеруються короткочасні зміни мембранного потенціалу, які називають *потенціалом дії (ПД)*. В нервових і м'язових клітинах ці потенціали можна зареєструвати з допомогою мікроелектродної техніки.

На мал.5 показаний типовий ПД нервової клітини. Розрізняють декілька фаз ПД.

- Перша фаза - фаза деполяризації - триває 0,2-0,5 мс. В цій фазі плазмолемма втрачає свій нормальний заряд (або поляризацію). Як правило деполяризація переходить за нульову лінію і мембранний потенціал стає позитивним. Величина позитивного піку(овершуту) складає близько 30 мВ.

- Друга фаза - фаза реполяризації, в якій мембранний потенціал повер-



Мал.7. Потенціал дії та його фази

тається до його значення в стані спокою. Її тривалість 0,4-0,8 мс.

• Третя фаза - фаза слідових потенціалів включає: фазу слідової деполяризації і фазу слідової гіперполяризації. *Гіперполяризація* - це збільшення різниці мембранного потенціалу між зовнішньою та внутрішньою сторонами мембрани в порівнянні з потенціалом спокою, *деполяризація* - зменшення мембранного потенціалу. Ця фаза в цілому триває 2-3 мс.

Загальна тривалість потенціалу дії складає: в нервах близько 1 мс; в нейронах - 2-4 мс; в скелетних м'язах - близько 10-20 мс; в кардіоміоциті - 200-300 мс.

Розглянемо **іонні механізми** потенціалу дії.

В фазі деполяризації під впливом подразника відкриваються Na-канали, завдяки чому в декілька тисяч разів збільшується проникність мембрани для іонів Na^+ . Оскільки концентрація іонів натрію в міжклітинному середовищі в десятки разів більша, ніж в клітині, то цей іон лавиноподібно входить всередину клітину і зумовлює реверсію мембранного потенціалу.

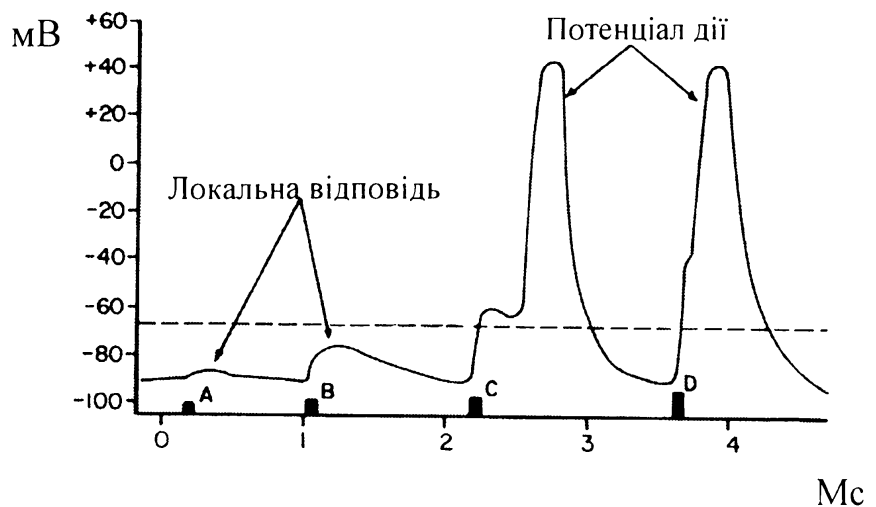
В фазі реполяризації інактивуються натрієві канали і відкриваються калієві канали, внаслідок чого різко зростає проникність мембрани для іонів K^+ . Це призводить до відновлення мембранного потенціалу.

Причиною слідових потенціалів є подальші незначні зміни проникливості мембрани для натрію (слідова деполяризація) і для калію (слідова гіперполяризація).

1.5. Дія постійного струму на збудливі тканини

В експерименті потенціал дії в збудливих клітинах найлегше можна викликати з допомогою постійного струму. Цей подразник є найбільш адекватним для тканин організму. Тому зупинимось більш детально на особливостях впливу постійного струму на збудливі тканини. Для того, щоб викликати ПД, постійний струм має мати достатню силу, діяти протягом певного часу і мати достатню крутизну наростання. Крім цього має значення, який із електродів - катод чи анод - прикладений до зовнішньої поверхні мембрани.

Постійний струм викликає ПД в тому разі, якщо деполяризація досягає певної величини, яку називають **критичним рівнем деполяризації**. Струм такої сили називають **пороговим подразником**. ПД, що виникає при цьому, здатний поширюватися по мембрані клітини на великі відстані і підлягає закону "все або нічого", тобто: при стимуляції подразником



Мал.8. Співвідношення локальної відповіді та потенціалу дії

порогової і надпорогової сили розвивається ПД однакової амплітуди, а у відповідь на дію підпорогового подразника він не виникає взагалі. Як правило, величина критичного рівня деполяризації на 20-30 мВ менша значення від мембранного потенціалу спокою.

Підпороговий струм недостатній для виникнення потенціалу дії, але все ж таки він деполяризує мембрану тим більше, чим більша його сила. Деполяризація, яка розвивається при цьому, називається локальною відповіддю і вона нездатна поширюватися по мембрані. Локальна відповідь на відміну від ПД підлягає закону сили, тобто: в певних межах її амплітуда лінійно залежить від сили подразника.

Крім сили постійного струму виникнення ПД залежить також від тривалості його дії. Існує обернено пропорційна залежність між силою струму та тривалістю його дії, яка має вид гіперболи і відома як крива сили-часу. Підпороговий струм навіть при дуже тривалій дії не зумовить генерацію ПД. Надпороговий струм при надто короткій дії також не приведе до збудження.

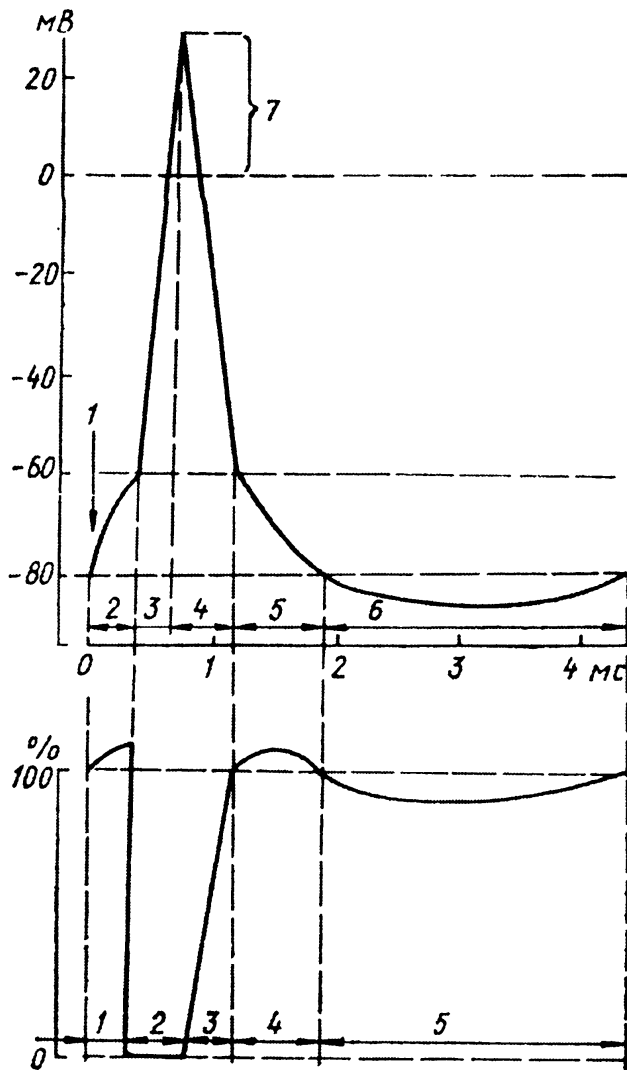
Для виникнення ПД потрібна і певна крутизна наростання струму. Якщо він наростає повільно, то збудження не виникає навіть при пороговій силі.

Нарешті, для виникнення ПД має значення і напрямок струму прикладеного до клітини. Так ПД, виникає в момент замикання струму під катодом, а в момент розмикання - під анодом. Ці експериментальні факти відомі як **полярний закон подразнення Пфлюгера**. Спробуємо розібратися в чому тут справа. Оскільки катод заряджений негативно, то він зменшує позитивний заряд зовнішньої мембрани, тобто деполяризує її. В області анода мембрана навпаки гіперполяризована, бо він заряджений позитивно. При замиканні струму під катодом деполяризація досягає критичного рівня і генерується потенціал дії. Навпаки при розмиканні струму (тобто при поверненні мембранного потенціалу до попереднього рівня) гіперполяризована мембрана також деполяризується на величину критичного рівня деполяризації, що зумовлює виникнення ПД.

При тривалій деполяризації збудливість мембрани під катодом зменшується. Цей експериментальний факт, відкритий російським фізіологом Веріго, називають **катодичною депресією**. Причиною катодичної депресії є підвищення критичного рівня деполяризації, зв'язане з інактивацією натрієвих каналів.

1.6.Співвідношення фаз збудливості з фазами потенціалу дії

Розглянемо співвідношення збудливості клітини з фазами потенціалу дії. Під час локальної відповіді збудливість підвищується. Причиною цього є те, що мембрана вже частково деполяризована. Під час фази деполяризації ПД клітина не здатна реагувати ні на яке подразнення. Цей період називають періодом *абсолютної рефрактерності*. В фазі реполяризації збудливість поступово відновлюється, але вона все ж таки нижча, ніж до збудження. Ця фаза відповідає *періоду відносної рефрактерності*. В фазі слідової деполяризації збудливість вища, ніж початкова (*період гіпернормальної збудливості*), а в фазі слідової гіперполяризації - нижча (*період субнормальної збудливості*).



Мал. 9. Співвідношення фаз ПД (вгорі) та збудливості (внизу).

Вгорі: — момент подразнення; 2 — місце збудження; 3 — фаза деполяризації ПД; 4 — фаза реполяризації; 5 — слідовий деполяризаційний потенціал; 6 — слідовий гіперполяризаційний потенціал; 7 — овершут

Внизу: — підвищена збудливість; 2 — фаза абсолютної рефрактерності; 3 — фаза відносної рефрактерності; 4 — підвищена збудливість; 5 — знижена збудливість

1.7. Оцінка збудливості. Поняття про реобазу та хронаксію

На завершення поговоримо про показники, які характеризують збудливість тканин при дії на них електричного струму. До них відносяться *реобаза*, *корисний час* і *хронаксія*.

- Реобазою (порогом подразнення) називають мінімальну силу постійного струму, здатного викликати ПД.

- Корисний час - мінімальний час, на протязі якого повинен діяти подразник силою в 1 реобазу, щоб викликати ПД.

- Хронаксія - час, на протязі якого повинен діяти струм силою в дві реобазу, щоб викликати ПД.

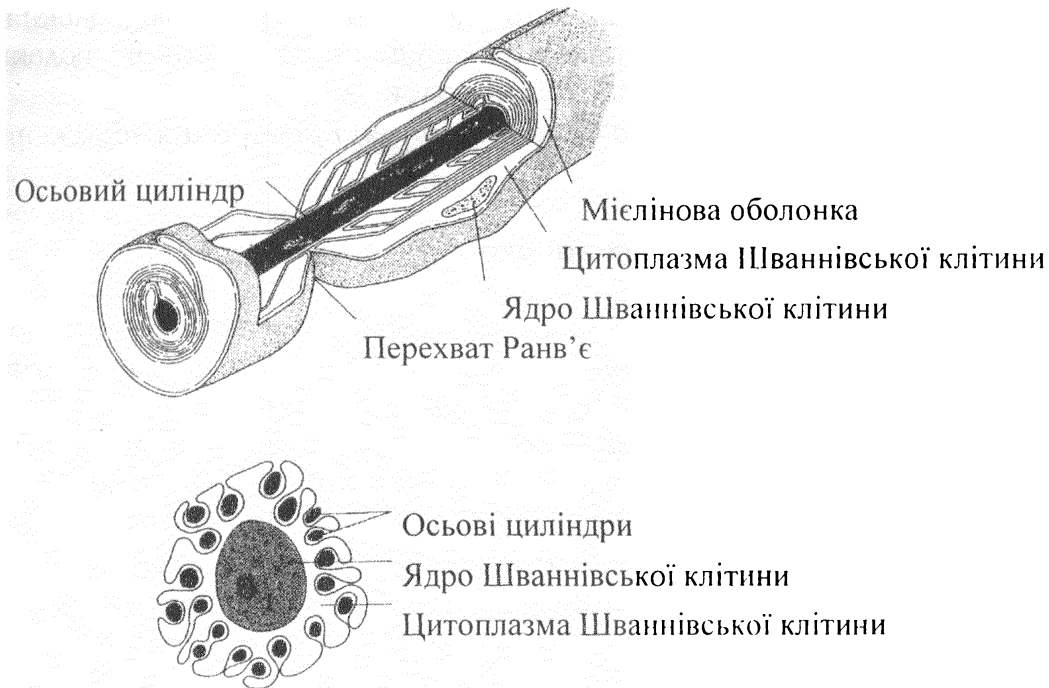
2. Фізіологія нервів і синапсів

2.1. Структура нервового волокна

Проведення нервових імпульсів є спеціалізованою функцією нервових волокон. Нервові волокна бувають двох типів: *мієлінові* та *безмієлінові*. Мієлінове нерве волокно складається із *осьового циліндра* та покриваючої його *мієлінової оболонки*. Поверхня осьового циліндра утворена плазматичною мембраною, а його вміст представляє собою *аксоплазму*, яка містить *нейрофібрили*, *мітохондрії* і *мікросоми*. Мієлінова оболонка створюється в результаті того, що *мієлоцит* (шваннівська клітина) багатократно обгортає осьовий ци-

ліндр. Його шари зливаються, утворюючи щільний жировий футляр - *мієлінову оболонку*. Ця оболонка через рівні проміжки переривається, залишаючи на волокні відкриті ділянки мембрани довжиною 1 мкм. Ці ділянки дістали назву *перехвати Ранв'є*. Довжина міжперехватних ділянок до-

сягає 1-2 мм. Безмієлінові нервові волокна ізольовані одне від одного тільки поодинокими шваннівськими клітинами, які спіралью не закручені по осі волокна. Часто в складках мієлоцита знаходиться декілька безмієлінових волокон.



Мал.10.Будова мієлінізованого нервового волокна

В процесах проведення нервового імпульсу основну роль відіграє плазматична мембрана осьового циліндра. Мієлінова оболонка виконує двояку функцію: електричного ізолятора і трофічну. Ізолюючі властивості мієлінової оболонки пов'язані з тим, що мієлін, як речовина ліпідної природи, не допускає проходження іонів через мембрану. Тому збудження нервового волокна можливе не на всьому протязі осьового циліндра, а лише в перехватах Ранв'є. Яке це має значення, ми побачимо пізніше, коли будемо розглядати механізм проведення ПД по нервовому волокну.

2.2. Фізіологічні властивості нервових волокон

- *збудливість і провідність* -- здатність генерувати ПД під дією порогових подразників та проводити їх вздовж волокна;
- *анатомічна та фізіологічна цілісність*. Проведення збудження можливе лише за умови анатомічної цілісності (відсутність анатомічних пошкоджень) та фізіологічної цілісності (відсутність порушень провідності мембрани осьового циліндра). Факторами, які порушують фізіологічну цілісність нервових волокон, є, наприклад, різке охолодження чи висихання нерва, блокада його анестетиками, тривала деполяризація і т.д.

- двобічна провідність. Якщо нанести подразнення в середині нерва, то ПД можна зареєструвати по обидва боки від місця подразнення;

- ізольоване проведення імпульсів. Імпульси поширюються лише по певному волокну, не розповсюджуючись на сусідні. Ця властивість пояснюється тим, що електричний опір рідини, яка заповнює проміжок між волокнами, значно нижчий, ніж опір мембрани нервового волокна. Тому струм, що виникає між збудженою і незбудженою ділянкою волокна йде по цьому проміжку і не збуджує сусідні волокна;

- бездекрементне (тобто без затухання) проведення збудження;
- низька стомлюваність.

2.3. Класифікація нервових волокон

В залежності від швидкості проведення збудження, тривалості потенціалу дії та товщини нервові волокна ділять на три основні типи, які позначаються великими літерами латинського алфавіту А, В, С. Волокна типу А діляться на 4 підгрупи, що позначаються малими літерами грецького алфавіту: α , β , γ , δ . Всі вони мають мієлінову оболонку. Волокна А(α) мають діаметр 12-22 мкм і швидкість проведення збудження 70-120 м/с. Такі волокна проводять ПД від мотонейронів спинного мозку до скелетних м'язів і від м'язових пропріорецепторів до нервових центрів. Пік ПД у цих волокнах триває 0,4-0,5 мс, слідова деполяризація 15-20 мс, а слідова гіперполяризація - 40-60 мс.

Три інші групи волокон А(β), А(γ) та А(δ) мають діаметр відповідно 8, 5, 3 мкм і швидкість проведення 30-70, 15-30, 12-30 м/с. Потенціал дії їх значно довший, ніж волокон А(α). Це переважно чутливі волокна, що проводять збудження від рецепторів до ЦНС. Винятком є волокна А(γ), частина яких проводить ПД в низхідному напрямку від мотонейронів до так званих інтрафузальних м'язових веретен.

До волокон типу В відносяться мієлінові, переважно прегангліонарні волокна вегетативної нервової системи. Їх діаметр складає приблизно 3 мкм, швидкість проведення збудження - 3-15 м/с. Тривалість піку ПД в 3 рази вища, ніж у волокон типу А і досягає 1-2 мс. Їх особливістю є відсутність фази слідової деполяризації.

До волокон типу С відносяться безмієлінові нервові волокна діаметром приблизно 1 мкм. Швидкість проведення в них низька і не перевищує 3 м/с. Більшість цих волокон - постгангліонарні волокна вегетативної нервової системи, а також аферентні волокна, що проводять імпульси від больових, температурних і барорецепторів. ПД у волокон цього типу найбільш тривалий: його пік триває 2 мс, слідова деполяризація - 30-80 мс, слідова гіперполяризація - до 1000 мс.

2.4. Механізм проведення збудження в безмієлінових та мієлінових нервових волокнах

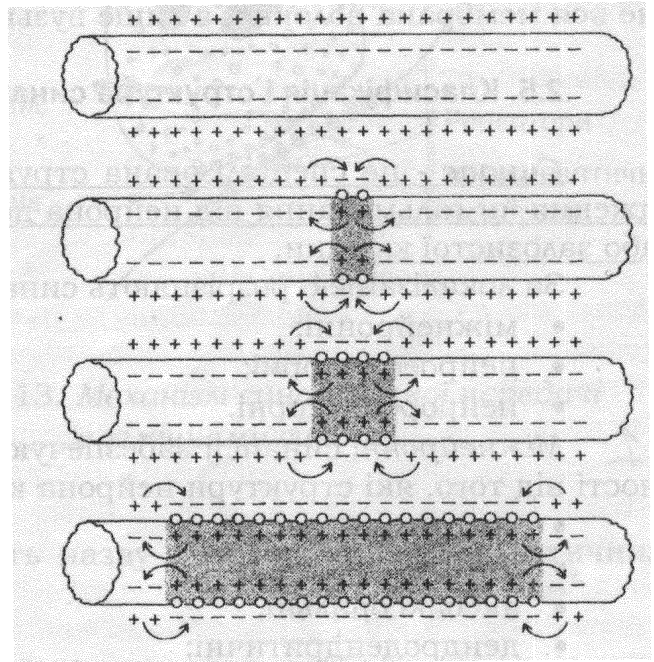
В безмієлінових нервових волокнах збудження розповсюджується безперервно вздовж усієї мембрани від однієї збудженої ділянки до наступної. Зовнішня поверхня збудженої ділянки волокна негативно заряджена по відношенню до сусідньої незбудженої ділянки. Між збудженою і

незбудженою ділянкою виникає різниця потенціалів, яка спричинює електричний струм, що розповсюджується по міжклітинній рідині і цитоплазмі. Цей струм змінює заряд зовнішньої мембрани незбудженої ділянки, яка в свою чергу стає електронегативною відносно сусідньої з ним незбудженої ділянки. Таким чином, ПД (зміна заряду мембрани) рухається по волокну.

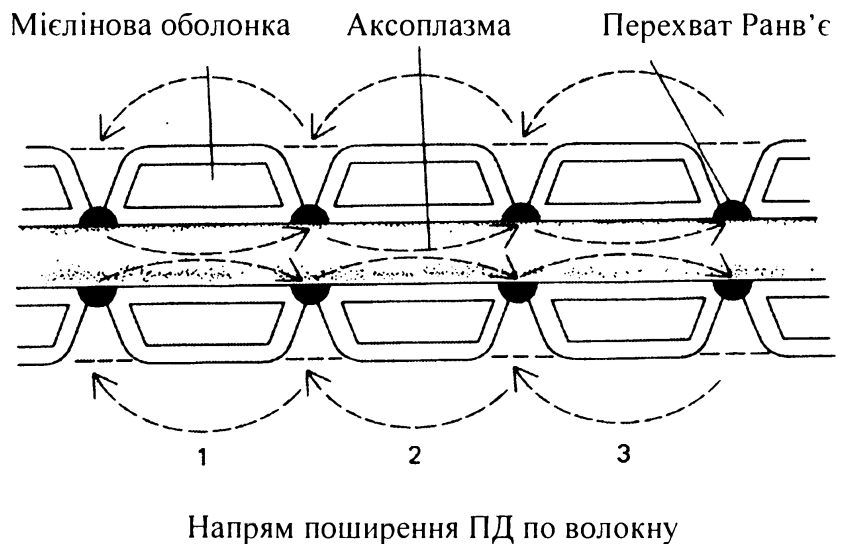
На відміну від цього, в мієлінових нервових волокнах ПД може розповсюджуватися тільки стрибкоподібно, перекакуючи через ділянки волокна, покриті ізолюючою мієліною оболонкою. Таке проведення називається *сальтаторним*.

Встановлено, що в мієлінових волокнах ПД виникає лише у перехватах Ранв'є, а ділянки між ними незбудливі. У перехватах є велика кількість Na-каналів. В стані спокою зовнішня поверхня перехватів має позитивний заряд і між ними не існує різниці потенціалів. Під час збудження одного із перехватів його поверхня стає електронегативною відносно сусіднього перехвату і між ними виникає місцевий електричний струм, який іде по міжклітинній рідині та аксоплазмі. Цей струм відкриває Na-канали і деполяризує мембрану сусіднього перехвату. В зворотному напрямку збудження не поширюється, бо перший перехват знаходиться в періоді рефрактерності. Таким чином, проведення збудження по мієліновому волокну відбувається тільки стрибками (сальтаторно) через перехвати.

Оскільки амплітуда ПД у 4-5 разів більша за поріг збудження, то перехват може збудити не тільки сусідній, але і другий чи третій перехват, що забезпечує швидке проведення збудження по нерву.



Мал.11. Механізм проведення збудження по безмієліновому нервовому волокну



Мал.12. Механізм проведення збудження по мієліновому нервовому волокну

Проведення збудження в безмієлінових волокнах відбувається повільніше. При цьому також виникають місцеві струми між сусідніми ділянками волокна.

Сальтаторний спосіб проведення має ряд переваг перед звичайним. По-перше, збудження розповсюджується значно швидше, а по-друге, проведення є енергетично більш економним, бо в стан збудження приходить не вся мембрана волокна, а лише вузькі ділянки в області перехватів.

2.5. Класифікація і структура синапсів

Синапс - це спеціалізована структура, яка забезпечує передачу збудження чи гальмування від нейрона до іншого нейрона, м'язового волокна або залозистої клітини.

За локалізацією розрізняють синапси:

- міжнейронні;
- нейроефекторні;
- нейрорецепторні.

Міжнейронні синапси забезпечують контакт двох нейронів. В залежності від того, які структури нейрона контактують, виділяють:

- аксосоматичні;
- аксодендритичні;
- аксоаксональні;
- дендродендритичні;
- дендросоматичні;
- соматосоматичні синапси.

Нейроефекторні синапси забезпечують контакт нейрона і так званих ефекторних клітин. Ними можуть бути поперечно-смугасті м'язеві волокна, гладенькі м'язи стінок судин, нейросекреторні клітини, які синтезують біологічно-активні речовини, секреторні клітини залоз. Тому серед цих синапсів виділяють:

- нейром'язеві;
- нейросудинні;
- нейросекреторні синапси.

Нейрорецепторні синапси зв'язують вторинночутливі клітини рецепторів із сенсорними нейронами.

За характером дії синапси діляться на

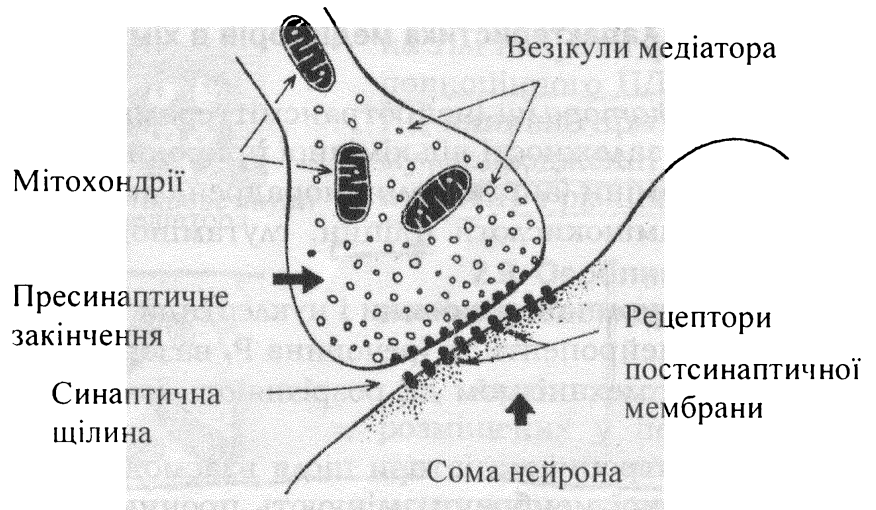
- збуджуючі;
- гальмівні.

За способом передачі сигналу розрізняють синапси:

- хімічні;
- електричні ;
- змішані.

Більшість синапсів в організмі людини належить до хімічних синапсів. Розглянемо будову такого синапса. В структурі синапса розрізняють три основні елементи: пресинаптичне закінчення, яке є кінцевою частиною відростка нейрона; постсинаптичну мембрану, що є частиною плазматичної мембрани контактуючої з нейроном клітини; синаптичну щілину - простір між пресинаптичною і постсинаптичною мембраною шириною 30-40 нм.

У пресинаптичних закінченнях знаходяться круглі утворення - везикули -, що містять хімічний медіатор. Цей медіатор при збудженні пресинаптичного закінчення виливається із везикул в синаптичну щілину і зумовлює зміну потенціалу постсинаптичної мембрани в сторону деполяризації - така зміна потенціалу називається збуджуючим постсинаптичним потенціалом (ЗПСП), або - **гіперполяризації** - така зміна носить назву гальмівний постсинаптичний потенціал (ГПСП).



Мал.13. *Механізм синаптичної передачі в хімічному синапсі*

2.6. Механізм синаптичної передачі

Процес передачі сигналу починається з активації кальцієвих каналів пресинаптичної мембрани під дією ПД, що розповсюджується по відростку нейрона. В результаті іони Ca^{2+} поступають із міжклітинного середовища в пресинаптичне закінчення і сприяють транспорту везикул до пресинаптичної мембрани і виділенню їх вмісту в синаптичну щілину. Цей процес відбувається за рахунок активації іонами кальцію внутрішньоклітинних транспортних структур (ниток актину, мікротрубочок, мікрофіламентів). Виділення медіатора в синаптичну щілину відбувається окремими порціями - квантами. Кожний квант відповідає порції медіатора, яка міститься в одній везикулі, і включає декілька тисяч молекул медіатора. А всього під час збудження в синаптичну щілину виливається декілька сотень квантів медіатора.

Таким чином, на першому етапі синаптичної передачі електричний імпульс перетворюється в хімічний сигнал.

Молекули медіатора, що виділилися в синаптичну щілину, дифундують до постсинаптичної мембрани і взаємодіють із її специфічними білками - рецепторами. Результатом цієї взаємодії є збільшення проникності хемочутливих іонних каналів постсинаптичної мембрани для іонів натрію, кальцію, хлору, які знаходяться у великій концентрації в міжклітинній рідині та всередині цитоплазми. Проникнення іонів через мембрану веде або до деполаризації або до гіперполяризації постсинаптичної мембрани - тобто генерується постсинаптичний відповідно збуджуючий або гальмівний потенціал. Цей потенціал є локальною електричною відповіддю мембрани, а значить - підлягає закону сили і здатний до сумачії збуджень.

Отже, на другому етапі синаптичної передачі хімічний сигнал знову перетворюється в електричну відповідь.

2.7. Характеристика медіаторів в хімічних синапсах

Медіаторами (нейротрансмітерами) - є ряд біологічно активних речовин. В залежності від хімічної природи їх ділять на 4 групи:

- аміни (ацетилхолін, норадреналін, дофамін, серотонін);
- амінокислоти (гліцин, глутамінова, аспарагінова, γ -аміномасляна кислота);
- пуринові речовини і нуклеотиди (АТФ, ГМФ, АМФ);
- нейропептиди (речовина Р, вазопресин, соматостатин, бомбезин).

За механізмом дії розрізняють *іонотропні та метаболотропні* медіатори.

Іонотропні медіатори після взаємодії з білковими рецепторами постсинаптичної мембрани змінюють проникність іонних каналів. Метаболотропні медіатори активують специфічні ферменти мембран, які називають вторинними месенджерами (посередниками). Вторинні месенджери запускають всередині клітини каскади біохімічних реакцій, кінцевим результатом яких також є зміна проникності мембрани для іонів. До найбільш вивчених месенджерів відносять аденілатциклазу та поліфосфоінгітазу.

За характером дії на постсинаптичну мембрану розрізняють медіатори *збуджуючі та гальмівні*. Вважається, що функцію гальмівних медіаторів можуть виконувати амінокислоти - гліцин і γ -аміномасляна кислота. Всі інші медіатори є збуджуючими.

Раніше вважали, що всі закінчення одного нейрона виділяють той самий медіатор - це положення відоме, як принцип Дейла. Але останніми дослідженнями встановлено, що є нейрони, в закінченнях яких виділяються два різні медіатори.

Всі медіатори є короткоживучими і знаходяться в синаптичній щільності декілька мілісекунд, після чого або розпадаються, або руйнується специфічними ферментами. Наприклад, ацетилхолін руйнується ферментом холінестеразою, а норадреналін -- моноаміноксидазою.

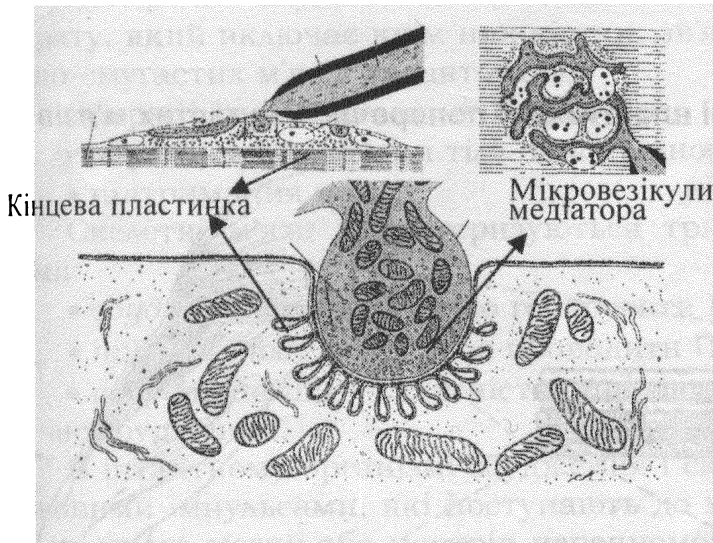
2.8. Фізіологічні властивості синапсів

- однобічне проведення. На відміну від нервового волокна синапси проводять збудження тільки в одному напрямку і працюють як клапан;

- затримка проведення збудження - так звана синаптична затримка- триває 2-3 мс. Знаючи цю величину, можна визначити в експерименті кількість синапсів у нейронній сітці конкретного рефлексу;

- трансформація ритму збудження. Найчастіше проявляється в тому, що у відповідь на поодинокі подразнення нейрони надсилають до виконавчого органа - ефектора цілий пакет імпульсів, які надходять з певною частотою. В основі цього явища лежать слідові коливання мембранного потенціалу, зокрема слідової деполяризації, яка може досягти критичного рівня деполяризації і зумовити наступний ПД;

- сумація збуджень. Під сумацією збуджень розуміють сумацію ЗПП як локальної відповіді. Вона буває часова і просторова. Якщо ЗПП слідує один за одним з часовим проміжком не більшим як 15 мс, то во-



Мал.14. Будова нейро-м'язевого синапсу

ни сумуються і викликають на тілі нейрона формування повноцінного ПД. Такий же ПД виникає при одночасному надходженні підпорогових ЗПП з різних нейронів.

2.9. Особливості нервово-м'язевої передачі

Аксони мотонейронів, розміщених у передніх рогах спинного мозку, розгалужуючись, утворюють синапси з волокнами скелетних м'язів. Синаптичне закінчення такого аксона називається *синаптичною бляшкою*.

а постсинаптична мембрана завдяки своїй формі дістала назву *кінцевої пластинки*. Вона значно товща, ніж мембрана м'язевого волокна за межами синапса і має так звані *субсинаптичні складки*, які значно збільшують площу поверхні субсинаптичної мембрани порівняно з пресинаптичною. Пресинаптичне закінчення містить велику кількість мітохондрій і синаптичних міхурців, в яких знаходиться медіатор *ацетилхолін (АХ)*. До складу постсинаптичної мембрани входять рецепторні білки, які реагують на АХ і називаються холінорецепторами. Вони реагують також на нікотин, тому їх називають н-холінорецепторами. Збудження постсинаптичної мембрани АХ збільшує її проникність для іонів Na , Ca , Cl і викликає генерацію так званого *потенціалу кінцевої пластинки*. Коли цей потенціал досягає критичної величини, деполяризується колосинаптична збудлива мембрана м'язевого волокна і розвивається ПД, що поширюється в обидва боки мембрани.

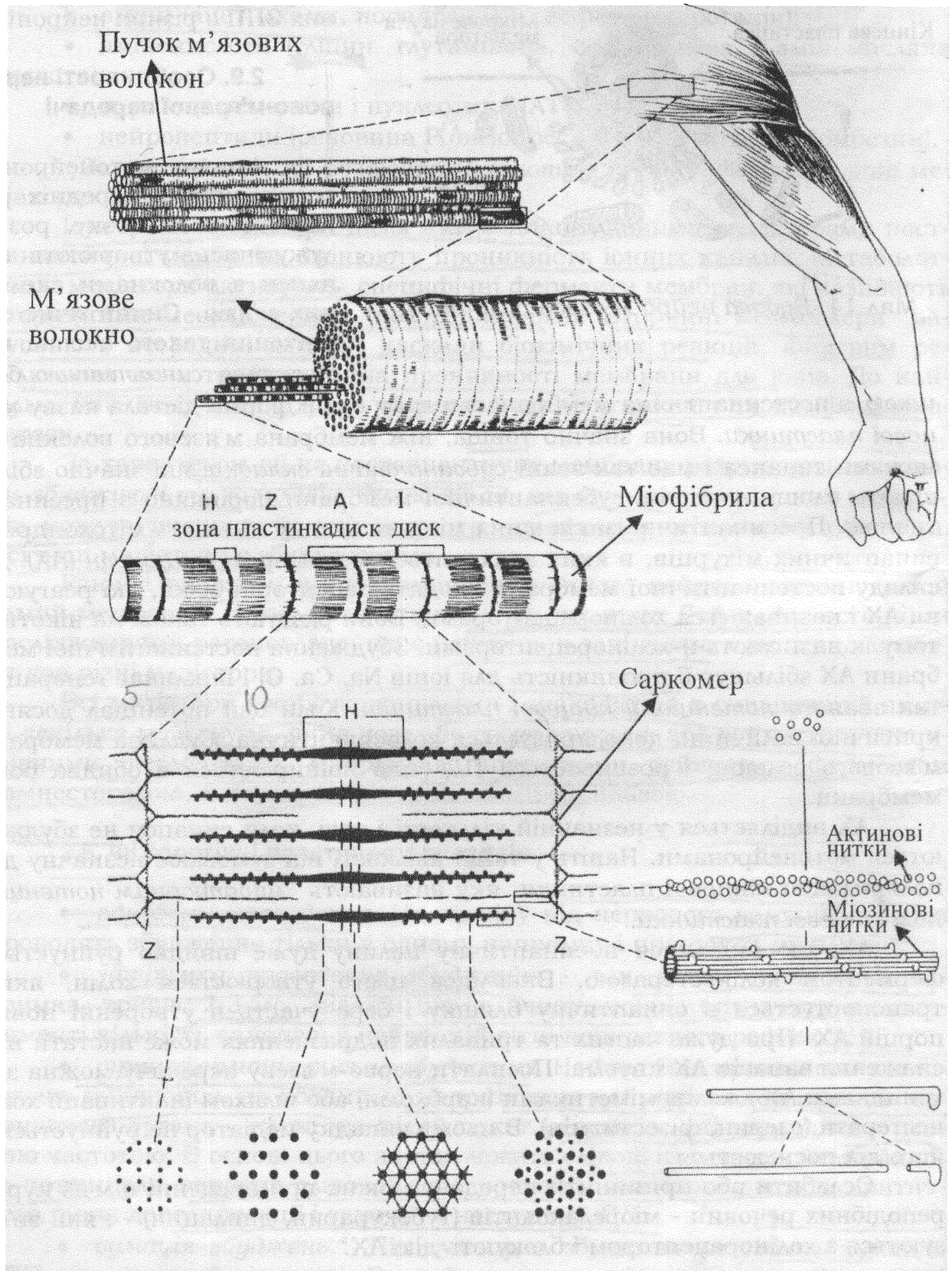
АХ виділяється у незначній кількості і тоді, коли синапси не збуджуються мотонейронами. Навіть у такій кількості він зумовлює незначну деполяризацію кінцевої пластинки, яку називають *мініатюрним потенціалом кінцевої пластинки*.

АХ, що виділився в синаптичну щілину дуже швидко руйнується ферментом холінестеразою. Внаслідок цього утворюється холін, який транспортується в синаптичну бляшку і бере участь в утворенні нових порцій АХ. При дуже частих та тривалих подразненнях може настати виснаження запасів АХ і втома. Посилити нерво-м'язеву передачу можна заміниками АХ - холіноміметиками (*карбхолін*) або шляхом інактивації холінестерази (*езерин*, *фізостигмін*). В цьому випадку медіатор не руйнується і його дія посилюється.

Ослабити або припинити передачу можна при введенні в м'яз курареподібних речовин - міорелаксантів (*тубокурарин*, *диплацин*) - , які зв'язуються з холінорецептором і блокують дію АХ.

3. Фізіологія м'язів.

3.1. Функції та фізіологічні властивості поперечно-смугастих м'язів



Мал.15. Будова скелетних м'язів(схема)

Поперечно-смугасті м'язи є активною частиною опорно-рухового апарату, який включає крім них кістки, зв'язки і сухожилля. Функції поперечно-смугастих м'язів зводяться до:

- переміщення організму в просторі;
- переміщення частин тіла одної відносно іншої;
- підтримання пози.

Скелетні м'язи характеризуються трьома фізіологічними властивостями:

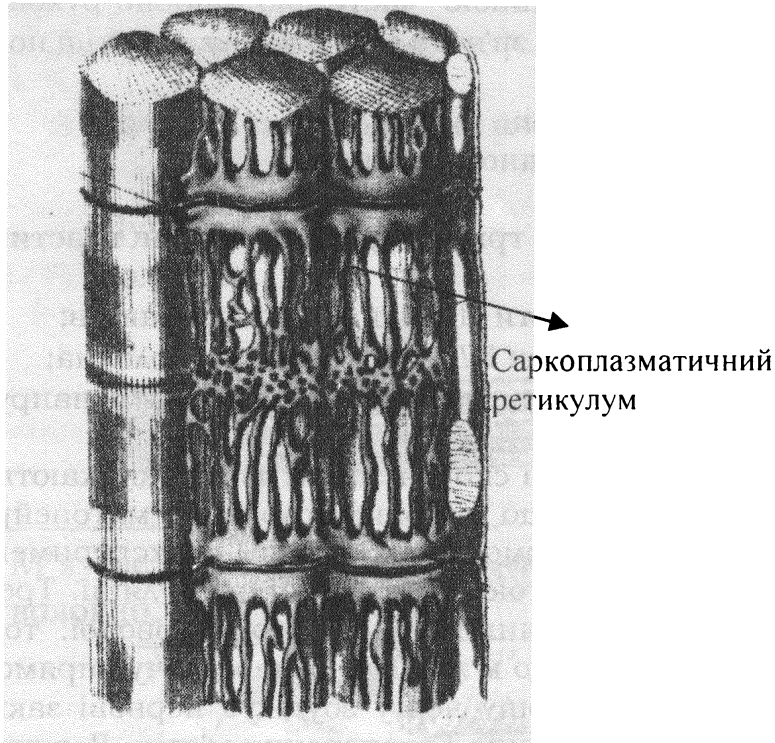
- *збудливістю* - здатністю генерувати ПД під дією подразників;
- *провідністю* - здатністю проводити ПД вздовж всього волокна;
- *скоротливістю* - здатністю скорочуватися або змінювати напругу під час збудження.

В інтактному організмі збудження і скорочення м'язів викликаються нервовими імпульсами, які поступають до м'язових волокон із мотонейронів спинного мозку або центрів черепномозкових нервів. В експерименті скорочення м'язів досягається з допомогою електричної стимуляції. Треба відмітити, що збудливість м'язової тканини менша, ніж нервової, тому прикладання електродів безпосередньо до м'язів ще не забезпечує прямого подразнення. Електричний струм в першу чергу збуджує нервові закінчення, що в свою чергу викликає збудження і скорочення м'язів. Для того, щоб отримати в експерименті ефект прямого подразнення, треба або заблокувати холінорецептори нервово-м'язових синапсів, або подразнювати м'яз через введений всередину волокна мікроелектрод.

3.2. Структура м'язового волокна

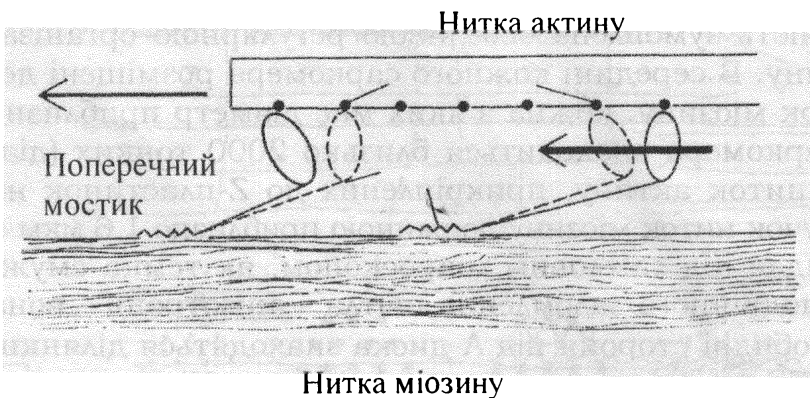
М'язове волокно являє собою пучок міофібрил, кожна з яких складається із скоротливих білків актину і міозину у вигляді тонких і товстих ниток (нитки міозину приблизно вдвічі товщі, ніж актину). Діаметр міофібрили в середньому складає 1 мкм. Міофібрили розділені поперечними перегородками на відділи довжиною приблизно 2,5 мкм, які називають саркомерами. Ці перегородки є виростами плазматичної мембрани міоцита і носять назву Z-пластинки. Під світловим мікроскопом в структурі саркомера виявляються поперечні світлі і темні смуги, які правильно чергуються. Саме тому скелетні м'язи дістали назву поперечно-посмугованих. Ця поперечна посмугованість зумовлена особливою регулярною організацією ниток актину і міозину. В середині кожного саркомера розміщені декілька тисяч товстих ниток міозину, кожна з яких має діаметр приблизно 10 нм. На обох кінцях саркомера знаходиться близько 2000 тонких (діаметром приблизно 5 нм) ниток актину, прикріплених до Z-пластинок на зразок щетинок в щітці. Пучок ниток міозину довжиною приблизно 1,6 мкм в середині саркомера виглядає під світловим мікроскопом, як темна смужка. Завдяки властивості подвійного заломлення світла - анізотропії - вона носить назву A-диска. По обидві сторони від A-диска знаходяться ділянки, які містять тільки актинові нитки і тому здаються світлими. Ці ділянки не мають властивості подвійного заломлення світла, тобто є ізотропними, і називаються I-дисками. Вони простягаються аж до Z-пластинок.

В стані фізіологічного спокою м'язів кінці тонких і товстих ниток лише незначно перекриваються на межі A- та I-дисків. Ділянка A-диска,



Мал.16. Просторова реконструкція ділянки м'язевого волокна

чується в результаті скорочення багатьох саркомерів, які послідовно з'єднані в міофібрилах. При скороченні тонкі актинові нитки ковзають вздовж товстих міозинових ниток, просуваючись між ними до середини саркомера. Таким чином, основне положення теорії Хакслі і Хансон полягає у тому, що під час ковзання самі актинові та міозинові нитки не змінюють свою довжину. Навіть під світловим мікроскопом видно, що довжина А-дисків залишається при скороченні постійною, в той час, як І-диски та Н-зони стають більш короткими. Довжина ниток не змінюється і при розтягненні м'язів.



Мал.17. Утворення поперечних мостиків в процесі скорочення саркомера

вільна від актинових ниток, виглядає значно світлішою, ніж ті зони А-диска, в яких актинові та міозинові нитки перекриваються. Ця ділянка дістала назву Н-зона. Крім цього під електронним мікроскопом в центрі Н-зони можна виявити дуже тоненьку М-лінію - опорні білки - які утримують товсті нитки у вигляді пучка.

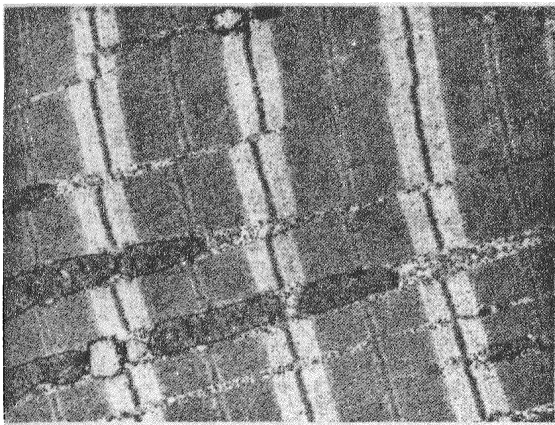
3.3. Молекулярні механізми скорочення

Механізм взаємодії між актином і міозином під час скорочення пояснює теорія ковзаючих ниток, яка запропонована Хакслі і Хансон. Згідно цієї теорії, м'яз скорочується в результаті скорочення багатьох саркомерів, які послідовно з'єднані в міофібрилах. При скороченні тонкі актинові нитки ковзають вздовж товстих міозинових ниток, просуваючись між ними до середини саркомера. Таким чином, основне положення теорії Хакслі і Хансон полягає у тому, що під час ковзання самі актинові та міозинові нитки не змінюють свою довжину. Навіть під світловим мікроскопом видно, що довжина А-дисків залишається при скороченні постійною, в той час, як І-диски та Н-зони стають більш короткими. Довжина ниток не змінюється і при розтягненні м'язів. При цьому актинові нитки виходять із проміжків між міозиновими, так що ступінь їх перекривання зменшується.

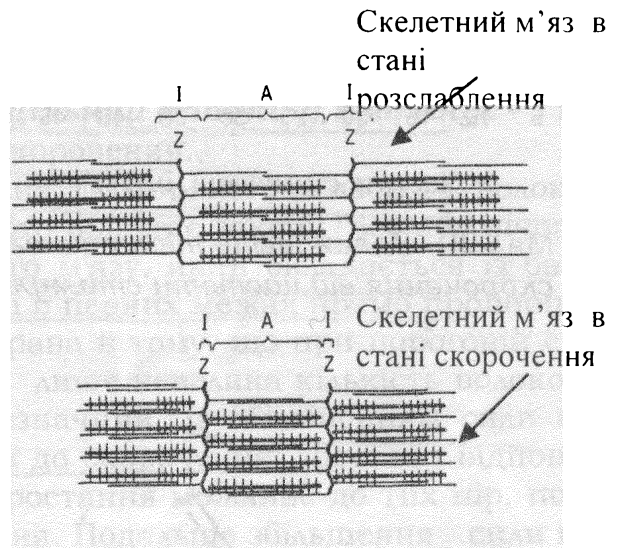
Яким же чином здійснюється різнонаправлене ковзання актинових ниток в сусідніх саркомерах?

Міозинові нитки мають поперечні виступи довжиною приблизно 20 нм, які складаються із молекул міозину і но-

сять назву поперечні мостики. Ці мостики відходять симетрично на кожному кінці міозинової нитки і складаються із головки і шийки. Під час скорочення кожна головка міозину може зв'язати міозинову нитку із сусідньою актиною. Зміни положення головок створюють об'єднане зусилля, за рахунок якого актинова нитка просувається до середини саркомера. Біполярна організація молекул міозину створює можливість ковзання актинових ниток в протилежних напрямках. Ритмічне приєднання і відокремлення головок міозину приводить до швидкого просування актинових ниток до середини саркомера подібно до того, як група людей тягне довгу вірвовку, перебираючи її руками. Таким чином, повторні молекулярні рухи поперечних мостиків, сумуючись в окремих саркомерах, призводять до макроскопічних змін довжини м'язів. Розслаблення м'язів досягається за рахунок відходження головок міозину від актинових ниток.



Мал.18. Електронно-мікроскопічна фотографія фрагменту скелетного м'язу

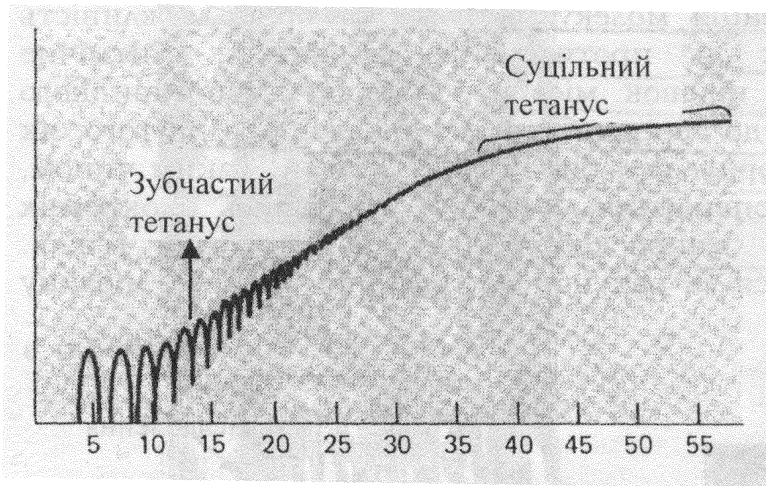


Мал.19. Зміна взаємного розташування актинових та міозинових ниток при скороченні саркомера

Початковим етапом, необхідним для скорочення м'язового волокна, є ПД. Під дією ПД із саркоплазматичного ретикулу, який представляє собою замкнуту систему трубочок і цистерн, в цитоплазму звільняються іони Ca^{+2} . В присутності АТФ ці іони викликають взаємодію двох білків тропоніну та тропоміозину, які локалізовані на нитці актину. Результатом цієї взаємодії є звільнення тропоміозином місця для приєднання головки молекули міозину, що веде до ковзання актинової нитки відносно міозинової. Розслаблення волокна відбувається внаслідок діяльності Ca^{+2} -насоса, який відкачує іони Ca^{+2} всередину саркоплазматичного ретикулу. Таким насосом є Ca^{+2} -залежна АТФ-аза. Цей насос працює за типом активного транспорту із загатою енергії макроергічних фосфатів. Таким чином, як скорочення, так і розслаблення м'язів вимагають затрат АТФ, тобто є енергозалежними процесами. Недостатня концентрація АТФ приводить до утворення постійного зв'язку між актином і міозином, що проявляється контрактурою (судорогою) м'язів. Такий же механізм має трупне закрлякання.

3.4. Типи м'язових скорочень

В залежності від режиму навантаження розрізняють *ізометричні*, *ізотонічні* та *ауксотонічні* скорочення.



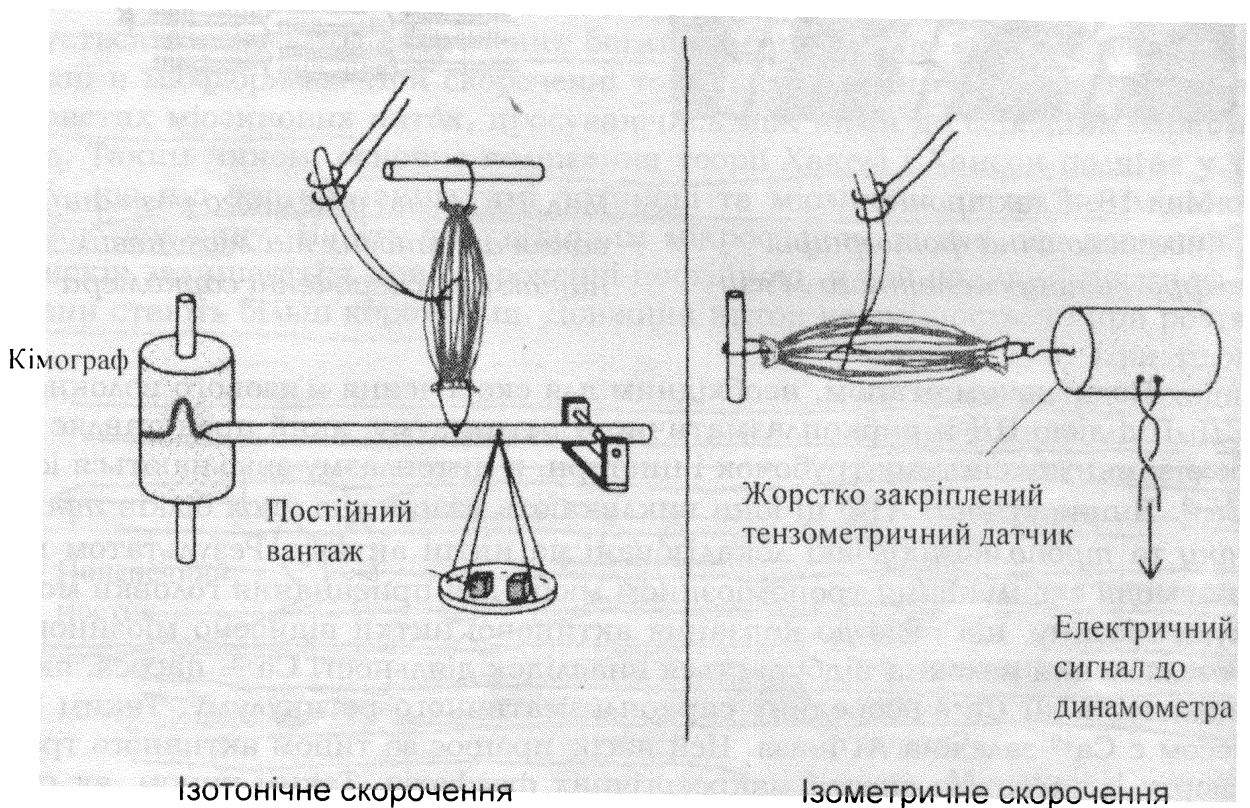
Частота стимуляції, імп/сек

Мал.20. Залежність тетанічного скорочення від частоти стимуляції

• **Ізометричні скорочення** характеризуються змінною напруги м'язів при їх незмінній довжині. В експерименті такий вид скорочень можна одержати, якщо м'яз закріпити з обох боків і подразнювати його електричним струмом.

• **Ізотонічні скорочення** - це скорочення без навантаження, але із змінною довжини м'язу.

• **Ауксотонічні скорочення** здійснюються із змінною, як довжини м'язів, так і їх напруги. Більшість скорочень м'язів в організмі людини є ауксотонічними.



Мал.21. Види скорочень скелетних м'язів

В залежності від частоти подразнення розрізняють *поодинокі скорочення та тетанус*.

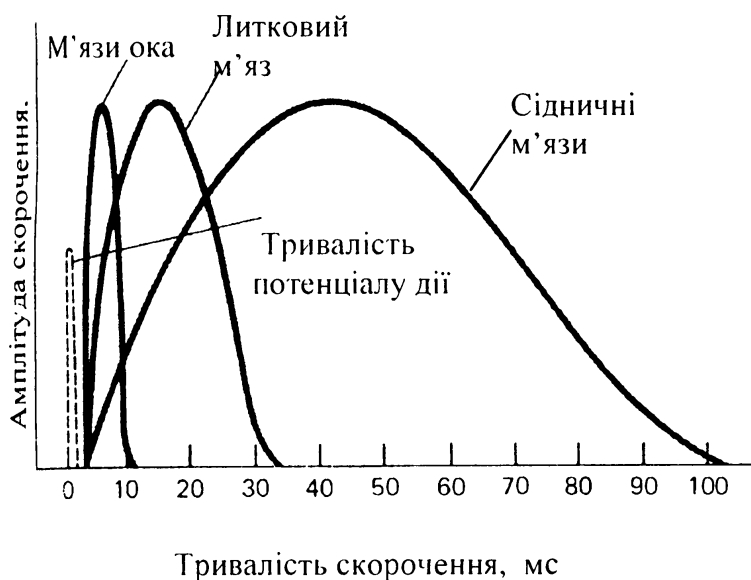
Поодинокі скорочення виникає у відповідь на дію одиночного порогового подразника. Воно складається із трьох періодів: латентного, скорочення і розслаблення. Латентний період знаходиться між початком подразнення і початком скорочення. В цьому періоді в м'язі відбуваються біохімічні та біофізичні процеси, проявом яких і є ПД. Таким чином, ПД в м'язах передуює скороченню.

Період скорочення триває від його початку до максимуму, а період розслаблення від максимуму до досягнення початкового стану.

Загальна тривалість поодинокого скорочення неоднакова у різних м'язів людини. Наприклад, у гомілкового м'язу вона складає 0,05 с, у камбаловидного - 0,1 с; у м'язів, які рухають очне яблуко - 0,01 с.

Поодинокі скорочення можуть сумуватися, і тоді виникає **тетанус** - тривале скорочення м'язу. Розрізняють зубчастий та суцільний тетанус. **Зубчастий тетанус** настає тоді, коли повторне подразнення припадає на період розслаблення, а **суцільний (гладкий) тетанус** - , коли повторне подразнення діє в період скорочення.

Амплітуда поодинокого скорочення ізолюваного м'язового волокна не залежить від сили подразнення - тобто підлягає закону "все або нічого". На відміну від цього, скорочення цілого м'язу, який складається із багатьох волокон, при прямому подразненні в певних межах прямо пропорційно залежить від сили подразнення. Справа в тому, що при пороговій силі подразника до скорочення залучається лише невелика кількість волокон і сумарний ефект від їх скорочення незначний. Із збільшенням сили подразнення кількість волокон, залучених до скорочення, зростає і відповідно зростає сила скорочень м'язів. Це зростання можливе до тих пір, поки всі волокна не охопить процес збудження. Подальше збільшення сили подразника не супроводжується збільшенням сили скорочень.



Амплітуда тетанічного скорочення, а значить і його сила, більша, ніж поодинокого. Оскільки тетанус в певних межах прямо пропорційно залежить від частоти подразнення, то і сила, як окремого м'язового волокна, так і цілісного м'язу залежить від частоти подразнення. Так, наприклад, для більшості м'язів тулуба максимальне скорочення досягається при частоті стимуляції 50 імпульсів за секунду.

Мал.22. Тривалість поодинокого скорочення окремих м'язів

3.5. Рухові одиниці та їх особливості в різних м'язах

Кожне нервеве волокно, яке підходить до м'язу, є відростком мотонейрона, розміщеного в передніх рогах спинного мозку або в рухових ядрах черепно-мозкових нервів. Мотонейрон разом із групою м'язових волокон, які він іннервує, називається *руховою одиницею*.

Середня кількість м'язових волокон, які входять в склад рухових одиниць, широко варіює в різних м'язах. Так, у м'язах, що забезпечують точні рухи (наприклад м'язи очного яблука) рухові одиниці включають в середньому 10 м'язових волокон. В більшості рухових одиниць великих м'язів тулуба і кінцівок кожний мотонейрон іннервує понад 200 м'язових волокон.

Розрізняють *швидкі і повільні рухові одиниці*, які складаються відповідно із швидких і повільних м'язових волокон. Тривалість скорочення швидких рухових одиниць коливається в межах від 10 до 30 мс, а повільних - 100-200 мс. Більшість скелетних м'язів містить, як швидкі, так і повільні рухові одиниці, проте співвідношення їх буває різним. Тому і м'язи бувають повільні і швидкі. Швидкими, як правило, є мілкі м'язи, що забезпечують точні рухи, а повільними більшість великих м'язів тулуба та кінцівок. Від співвідношення швидких і повільних рухових одиниць залежить частота стимуляції, при якій виникає тетанус. Так, у камбаловидному м'язі гладкий тетанус досягається при частоті стимуляції 10-15 імп./с, а в згиначі великого пальця - при частоті стимуляції - 50 імп./с.

Повільні рухові одиниці розвивають меншу силу скорочень, але більш стійкі до стомлення.

3.6. Сила та робота м'язів

Для вимірювання сили м'язу визначають або максимальний вантаж, який він здатний підняти, або максимальну напругу, яку він здатний створити при ізометричному скороченні. Сила м'язу залежить від його фізіологічного поперечного перерізу. Під цим перерізом розуміють суму поперечних перерізів усіх волокон, які утворюють м'яз. Геометричний та фізіологічний переріз співпадають тільки у м'язів із поздовжньою орієнтацією волокон, а у м'язів із косою орієнтацією волокон фізіологічний переріз, а значить і сила скорочень - більші. Для того, щоб порівняти силу різних м'язів її відносять до площі фізіологічного перерізу, вираженої в см^2 , і називають абсолютною силою. Так, абсолютна сила литкового м'язу - $5,9 \text{ кг/см}^2$ жувального - 10 кг/см^2 ; триголового м'язу плеча - $16,8 \text{ кг/см}^2$.

Сила м'язів залежить також від ступеня їх попереднього розтягнення. Якщо незначно розтягувати м'яз і наносити при цьому на нього електричні подразнення, то спочатку сила його скорочень зростає. При деякій середній довжині саркомерів сила скорочення м'язового волокна максимальна, а при перерозтягненні вона знову зменшується.

Робота м'язів вимірюється добутком піднятого вантажу на величину скорочення. Між величиною вантажу і роботою м'язів існує залежність, яка відома як закон середніх навантажень. Згідно з цим законом, найбільшу роботу м'яз може виконати при середніх навантаженнях. Якщо м'яз скорочується без вантажу, то його робота рівна нулю. Так само робота рів-

на нулю в тому випадку, якщо м'яз нездатний підняти вантаж, незалежно від напруги, яку він розвиває.

- Роботу м'язів, при якій проходить переміщення вантажу і рух кісток в суглобах, називають **динамічною**.

- Робота в режимі ізометричних скорочень м'язових волокон називається **статичною**.

3.7. Фізіологічні особливості гладеньких м'язів

Гладенькі м'язи входять до складу внутрішніх органів (травний тракт, сечостатева система, кровоносні судини і т.д.). Завдяки своєму скороченню вони забезпечують рухову функцію цих органів. Всі гладенькі м'язи, на відміну від скелетних, іннервуються вегетативною нервовою системою. Тому вони непідвладні вольовому контролю (мимовільні).

Морфологічні особливості гладеньких м'язів.

Основною структурною одиницею гладеньких м'язів є гладком'язева клітина, яка на відміну від поперечно-посмугованого волокна має багато-численні контакти (нексуси) із сусідніми клітинами, внаслідок чого гладенькі м'язи розглядають, як функціональний синцитій. Міозинові і актинові нитки в цих клітинах розміщені хаотично, тому ці клітини не мають поперечної посмугованості як скелетні м'язи. Саркоплазматичний ретикулум в цих клітинах виражений порівняно слабо і не має зв'язків із міжклітинною рідиною.

Фізіологічні властивості гладеньких м'язів.

- **велика тривалість скорочення;** Час скорочення гладком'язевого волокна в декілька сотень разів більший ніж поперечно-смугастого. Завдяки цьому гладенькі м'язи пристосовані до тривалого скорочення без великих затрат енергії і повільно втомлюються.

- **спонтанна міогенна активність.** На відміну від скелетних м'язів гладенькі м'язи шлунка, кишечника, матки, сечоводів, кровоносних судин та інших внутрішніх органів розвивають спонтанні тетаноподібні скорочення. Спонтанні - в тому розумінні, що вони виникають без зовнішньої стимуляції під дією збудження, яке генерується в самому м'язі. Ця спонтанна активність виникає у особливих м'язових клітинах, які виконують функцію водія ритму, тобто мають здатність до автоматизму. Від цих клітин ПД поширюється із швидкістю приблизно 0,1 м/с через нексуси на сусідні волокна і охоплює весь м'яз. Наприклад, перистальтичні скорочення шлунка виникають із частотою 3 рази за 1 хв, сегментарні і маятникоподібні рухи в товстому кишечнику - з частотою 20 раз за 1 хв.

- **пластичність** - здатність зберігати довжину, набуту при розтягненні, без зміни напруги. Ця властивість має дуже велике значення для нормальної діяльності внутрішніх органів, наприклад сечового міхура. Завдяки пластичності m.detrussor тиск всередині сечового міхура відносно мало змінюється при його розтягненні.

- **здатність реагувати скороченням на швидке розтягнення.** Таке розтягнення викликає деполяризацію гладком'язевої клітини і виникнення серії ПД, що розповсюджуються по всьому м'язу. Ця здатність має велике значення для здійснення нормальної функції кишечника, матки та інших внутрішніх органів.

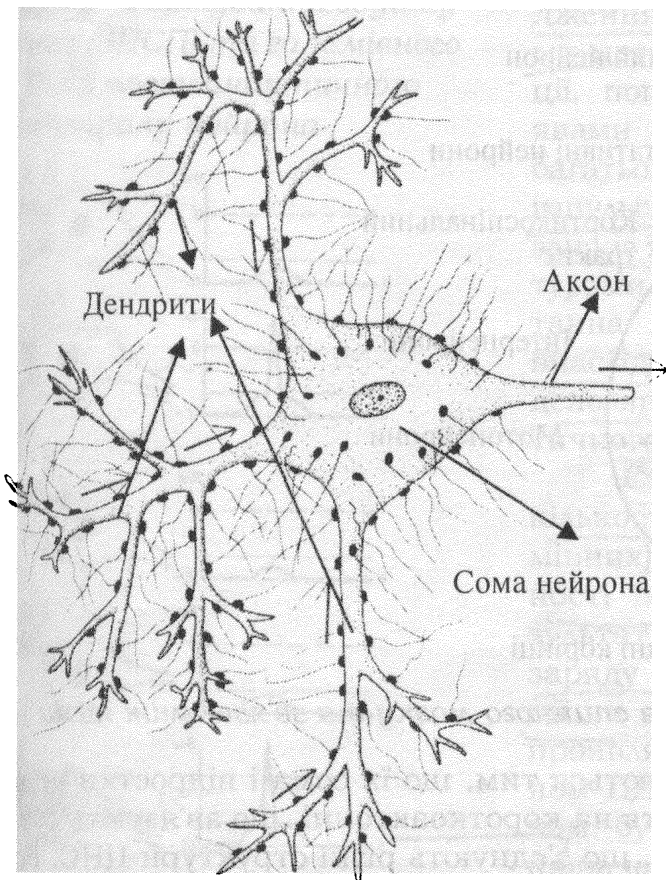
• **висока чутливість до фізіологічно активних речовин.** зокрема до медіаторів вегетативної нервової системи - ацетилхоліну, норадреналіну, а також - гістаміну, серотоніну, брадікініну, простагландинів. Указані біологічно активні речовини можуть як збуджувати, так і гальмувати гладком'язеві волокна. Це залежить від того, який процес - деполяризацію, чи гіперполяризацію викликає дана речовина на мембрані клітини. Так, наприклад, ацетилхолін викликає скорочення гладеньких м'язів більшості органів, але сприяє розслабленню стінок судин деяких органів. Характер відповіді гладеньких м'язів на дію фізіологічно активної речовини залежить від того, які іонні канали вона відкриває, що в свою чергу детерміновано специфікою мембранних рецепторів.

• **особливості ПД гладеньких м'язів.** Потенціал спокою - 30 мВ. Позитивний пік ПД менший, ніж у поперечно-смугастих м'язових волокнах і досягає 10-15 мВ. Загальна тривалість ПД коливається від 25 мс до 1 с. В процесі формування потенціалу спокою відіграють роль не тільки іони K^+ , але і Cl^- . Взаємодія актину та міозину в гладком'язевих волокнах також активується іонами Ca^{+2} , але вони попадають в клітину не із саркоплазматичного ретикулуму, а транспортуються туди із міжклітинного середовища.

2 РОЗДІЛ

фізіологія нервової системи

1. Загальні закономірності діяльності ЦНС



Мал.23. Схематична будова
типового нейрона

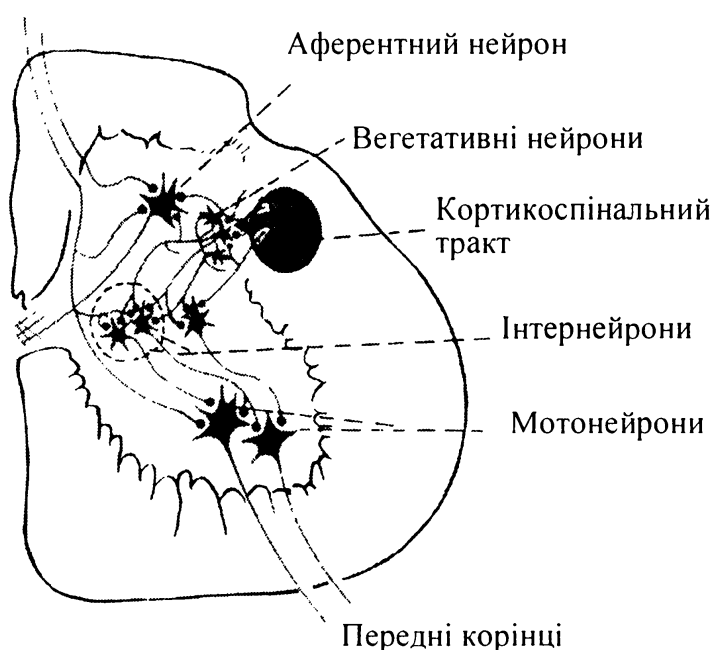
1.1. Нейрон як структурно-функціональна одиниця ЦНС

ЦНС сформувалася в процесі еволюції як механізм, який забезпечує ефективне пристосування функцій усіх інших органів та систем до змін зовнішнього середовища, інтегрує їх в єдине ціле та формує цілеспрямовану поведінку. Тому вважається, що діяльність ЦНС має координаційне та інтегративне значення. Ця координаційна діяльність ЦНС здійснюється завдяки нейронам - клітинам, що спеціалізуються на сприйнятті, обробці, зберіганні та передачі інформації. З допомогою синаптичних контактів нейрони об'єднуються в специфічні нейронні ланцюги та нервові центри. Мозок людини нараховує близько 25 мільярдів нейронів.

Кожний нейрон має декілька тисяч синаптичних контактів з іншими клітинами, тому загальна кількість синапсів в ЦНС досягає астрономічної цифри — 10^{15} - 10^{16} . В залежності від спеціалізації на тому чи іншому виді обробки інформації розрізняють *аферентні*, *еферентні* та *вставні нейрони* (інтернейрони).

- **Аферентні нейрони** мають просту округлу форму соми з одним відростком, який потім ділиться Т-подібно: один відросток (відозмінений дендрит) виходить на периферію за межі ЦНС і утворює там чутливі закінчення (рецептори), а другий (аксон) — спрямовується в ЦНС, де розгалужується і контактує з іншими нейронами. Функція аферентних нейронів полягає у сприйнятті інформації від рецепторів і проведенні її до ЦНС (у висхідному напрямку).
- **Еферентні нейрони** мають багато коротких дендритів, якими контактують з іншими нейронами, та довгий аксон, що виходить на периферію до іннервованих органів. Як правило, аксони вкриті мієліновою оболонкою. Вони утворюють периферичні нерви і розгалужуються головним чином поблизу іннервованих органів (ефекторів) або в їх межах. Невелика кількість розгалужень, які називають аксонними коллатералями, відходить від аксона ще до його виходу за межі ЦНС. Функція еферентних нейронів — обробка аферентної інформації та передача нервових імпульсів до ефекторів (у низхідному напрямку).

Задні корінці

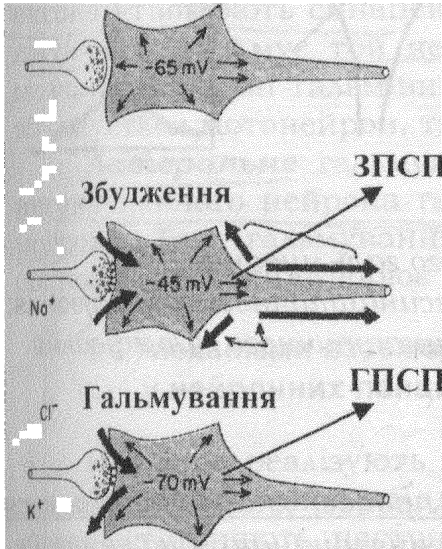


Мал.24. Різні типи нейронів спинного мозку та зв'язок між ними

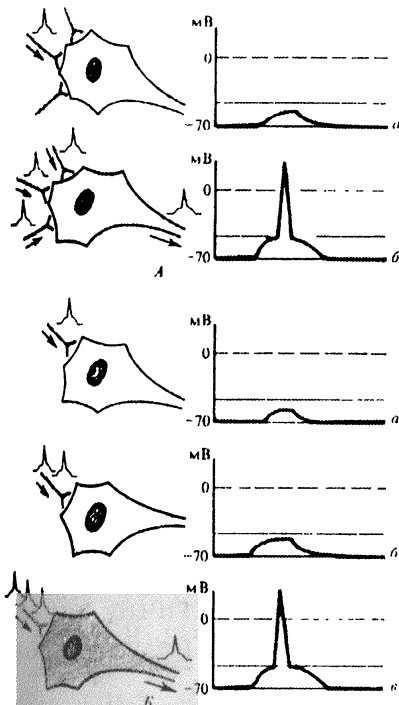
- **Інтернейрони** характеризуються тим, що їх сома і відростки не виходять за межі ЦНС. Їх ділять на короткоаксонні, що зв'язують сусідні нейрони, та довгоаксонні, що з'єднують різні структури ЦНС. Роль цих нейронів полягає у встановленні зв'язків між аферентними та еферентними нейронами. Саме завдяки інтернейронам формуються складні нейронні ланцюги, у яких і відбувається основна переробка

інформації. Функція ЦНС зводиться до сприйняття та аналізу нейронами аферентних нервових імпульсів, що надходять до неї в даний момент часу, і до синтезу адекватного еферентного сигналу, адресованого іншим органам (ефекторам). Тому діяльність ЦНС називають також *аналітико-синтетичною*. Аналіз і синтез в ЦНС досягається завдяки взаємодії процесів збудження та гальмування в центральних нейронах.

Стан спокою



Мал.25. Формування збуджувального (ЗПСП) та гальмівного (ГПСП) постсинаптичного потенціалу нейрона

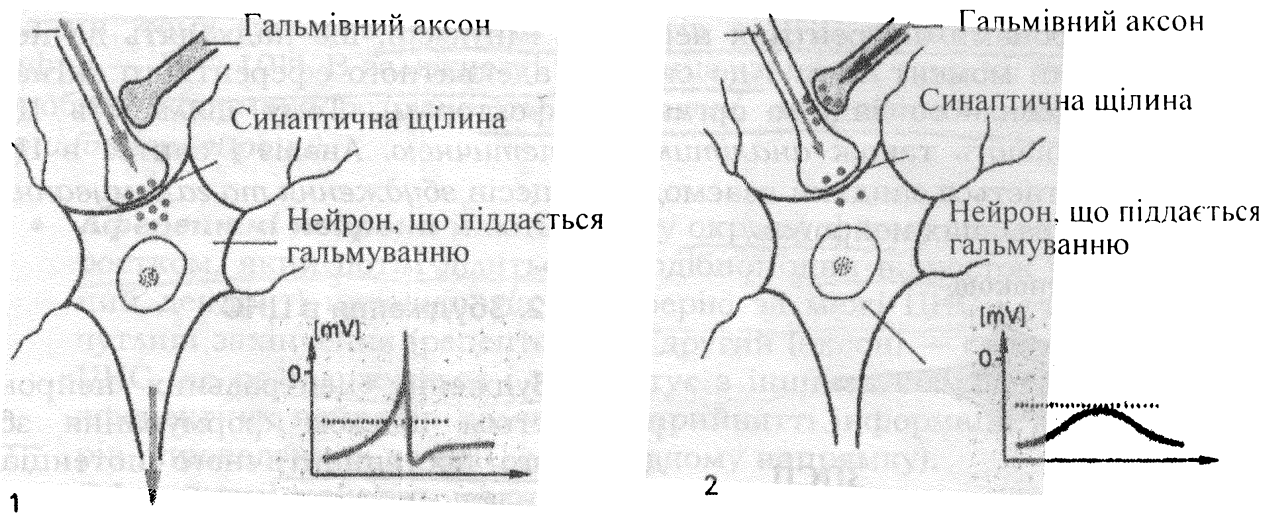


Мал.26. Явище просторової (А) та часової (Б) сумачії при збудженні нейронів

1.2. Збудження в ЦНС

Збудження центральних нейронів реалізується шляхом формування збуджувального постсинаптичного потенціалу (ЗПСП) - деполаризації мембрани, що, як правило, є підпороговою і здатна до *сумачії (просторової або часової)*. При цьому генерується повноцінний ПД, що розповсюджується по сомі та відростках нейрона. Місцем початкової генерації ПД у нейроні є ділянка відходження аксона, яку називають *аксонним горбиком*. Критичний рівень його деполаризації на 10-15 мВ менший, ніж сусідніх ділянок. Збудження нейрона супроводжується змінами метаболізму, посиленням теплопродукції, поглинанням кисню та іншими проявами життєдіяльності клітини. Нейрони багатьох відділів головного мозку мають імпульсну фонову активність, яка не пов'язана із їх збудженням синаптичними структурами. В основі цього явища лежить спонтанна деполаризація мембрани нейрона внаслідок високоамплітудної фази слідової деполаризації, що досягає величини критичного рівня деполаризації.

Стан кожного нейрона залежить від кількості синапсів (збуджувальних чи гальмівних) на його поверхні та від інтенсивності їх функціонування. Сумарний результат цих впливів приводить до зміни заряду мембрани в сторону деполаризації чи гіперполяризації, що в свою чергу проявляється або генеруванням нейроном ПД або його відсутністю. Таким чином, будь-який нейрон є своєрідним оцінювачем усіх синаптичних впливів. Він "вирішує" чи передавати збудження іншим нейронам, (і в якій формі це робити) чи не передавати його взагалі.



Мал.27. Механізм пресинаптичного гальмування

- 1- збудження нейрона при відсутності пресинаптичного гальмування;
- 2- відсутність збудження за рахунок пресинаптичного гальмування

1.3. Гальмування в ЦНС

Гальмування — це особливий нервовий процес, який викликається збудженням і зовнішньо проявляється пригніченням іншого збудження. Результатом цього процесу є виникнення на мембрані гальмівного постсинаптичного потенціалу (ГПСП), який здатний до сумачії, але на відміну від ЗПСП не переходить у ПД і залишається локальним. Центральне гальмування класифікують за декількома критеріями:

- за локалізацією — на *пресинаптичне та постсинаптичне*;
- в залежності від зміни заряду постсинаптичної мембрани — на *гіперполяризаційне та деполяризаційне*;
- за будовою гальмівного нейронного ланцюга — на *реципрокне, зворотне та латеральне*.

Пресинаптичне гальмування пов'язане із пригніченням процесів звільнення медіаторів із аксональних пресинаптичних закінчень. Як правило, воно реалізується в аксо-аксональних синапсах з участю спеціальних гальмівних інтернейронів. При цьому заряд постсинаптичної мембрани загальмованого нейрона не змінюється. До збуджувального аксона підходить аксон вставного гальмівного нейрона і виділяє медіатор гама-аміномасляну кислоту (ГАМК). Цей медіатор викликає незначну деполяризацію мембрани збуджувального аксона, яка блокує подальше проходження ПД по ньому і запобігає відкриттю потенціалозалежних кальцієвих каналів, що в свою чергу не дозволяє везикулам вилити свій вміст у синаптичну щілину. Особливістю пресинаптичного гальмування є його відносно велика тривалість (до 150 мс) порівняно із постсинаптичним.

Постсинаптичне гальмування виникає на постсинаптичній мембрані гальмівного синапса завдяки дії гальмівного медіатора на іонні канали цієї мембрани. Як правило, при цьому постсинаптична мембрана гі-

перполяризується. Постсинаптичне гальмування локальне, підлягає закону сили, здатне до сумачії, не залишає після себе рефрактерності.

Реципрокне (поєднане) гальмування полягає в одночасному узгодженому збудженні одного та гальмуванні другого нейрону іншим нейроном. Воно досягається за рахунок вставного гальмівного нейрона на шляху від збуджуючого нейрона до того нейрона, який загальмовується. Прикладом може служити реципрокне гальмування мотонейронів спинного мозку, що іннервують м'язи згиначі та розгиначі.

Зворотне гальмування реалізується за рахунок того, що колатералі аксона утворюють синапси на вставному гальмівному нейроні, який, збуджуючись, гальмує той нейрон, від якого відходить аксон. У спинному мозку вставними гальмівними нейронами є клітини Реншоу. Чим більше збуджується мотонейрон, тим сильніше він гальмується клітиною Реншоу.

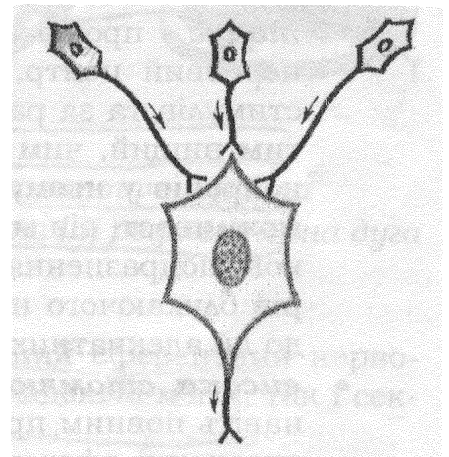
Латеральне гальмування пов'язане із збудженням колатералами аксона певного нейрона гальмівних інтернейронів, які гальмують сусідні нейрони. Таке гальмування відіграє особливо важливу роль у сенсорних системах, де воно створює явище контрасту.

1.4. Механізми взаємодії нейронів у нейронних ланцюгах

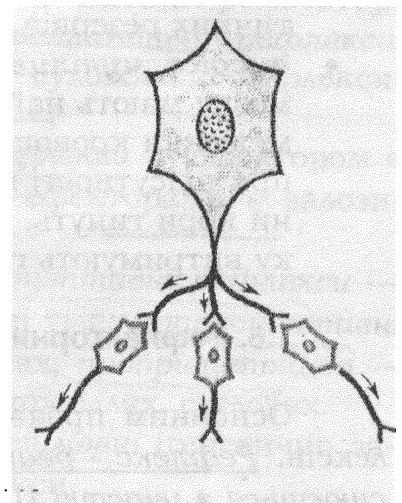
Нейрони реалізують свої функції тільки завдяки формуванню складних нейронних ланцюгів. Розрізняють наступні механізми участі нейронів у формуванні нейронних ланцюгів:

- **Дивергенція** - здатність нейрона встановлювати синаптичні зв'язки з іншими нейронами. Наприклад, аксони аферентних нейронів в спінальних гангліях утворюють синапси на мотонейронах спинного мозку, на вставних гальмівних нейронах, на інтернейронах, що дають початок спіноцеребелярному шляху. Завдяки процесу дивергенції одна й та ж нервова клітина може приймати участь у різних рефлекторних реакціях і контролювати велику кількість інших нейронів. Кожний нейрон може забезпечувати широкий перерозподіл збудження по сусідніх клітинах, що приводить до іррадіації (поширення) збудження по ЦНС.
- **Конвергенція** - це сходження різних шляхів проведення нервових імпульсів до однієї клітини. Наприклад, на одному мотонейроні спинного мозку конвергують тисячі аксонів від вищерозташованих центрів ЦНС, від аферентних та вставних нейронів. Завдяки цьому одні й ті ж рухові реакції можуть бути отримані при подразненні різних аферентних шляхів.

Конвергенція



Дивергенція



Мал.28. Конвергенція та дивергенція в ЦНС

- **Реверберація** збудження - циркуляція збудження по замкнутих ланцюгах нейронів. Збудження одного із нейронів, які входять у цей ланцюг, передається іншим нейронам, а по коллатералях знову повертається до нього. Таким способом збудження може тривалий час циркулювати, доки воно не припиниться шляхом гальмування або виснаження запасу медіатора в синапсі. Вважається, що реверберація нервових імпульсів має значення в механізмі короткочасної пам'яті.

1.5. Нервовий центр та його властивості

Під *нервовим центром* розуміють сукупність нейронів, які забезпечують регуляцію певної фізіологічної функції. Це поняття має не анатомічне, а функціональне смислове значення. Окремі нейрони центру можуть розташовуватися в різних анатомічних відділах ЦНС. Проте ряд центрів має і визначену анатомічну локалізацію. Наприклад, центр голоду, центр спраги, центр терморегуляції знаходяться в гіпоталамусі. В той же час, центр дихання локалізується, як у довгастому мозку, так і у варолієвому мості. Центр регуляції серцевої діяльності локалізується майже на всіх рівнях ЦНС.

До властивостей нервових центрів відносять:

- **тонус** - проявляється в тому, що частина нейронів, які складають нервовий центр, постійно генерують ПД під впливом аферентних стимулів та за рахунок фонові імпульсної активності. Тонус центра тим вищий, чим більше співвідношення збуджених та незбуджених нейронів у ньому. Чим вища тонічна активність центру, тим менші можливості він має для регуляції інших органів у відповідь на додаткові подразнення. Так, наприклад, висока тонічна активність центрів блукаючого нерва в нічний період робить його менш збудливим до дії адекватних подразників.
- **висока стомлюваність** - проявляється поступовим зниженням і навіть повним припиненням імпульсних розрядів при тривалому подразненні аферентних волокон. Втома пов'язана головним чином із різким порушенням синаптичної передачі та зменшенням енергетичних резервів нейронів.
- **висока чутливість до гіпоксії**. Із усіх органів людини клітини мозку мають найнижчу стійкість до гіпоксії. Навіть короткочасне обмеження кровопостачання мозку призводить до втрати свідомості, а при відсутності кровопостачання мозку на протязі 5-6 хвилин клітини кори гинуть. Нейрони стовбура головного мозку та спинного мозку витримують гіпоксію на протязі відповідно 15 та 30 хвилин.

1.6. Рефлекторний принцип діяльності ЦНС

Основним проявом регуляторної діяльності ЦНС є здійснення рефлексів. Рефлекс - реакція організму на подразнення рецепторів, що здійснюється з участю ЦНС. Завдяки рефлексам організм здатний швидко і точно реагувати на зміни внутрішнього та зовнішнього середовища і пристосовуватися до цих змін. Морфологічним субстратом рефлексів є реф-

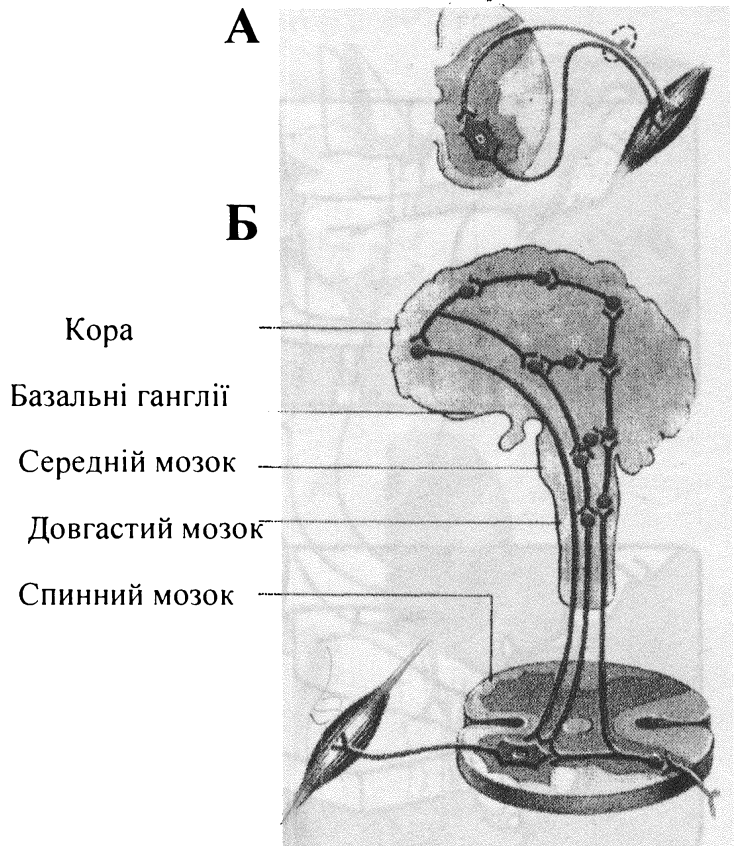
латорна дуга – нейронний ланцюг від периферичного рецептора до робочого органа. Цей ланцюг включає наступні елементи:

- **рецептори** – нервові утворення, що сприймають дію подразника і трансформують її у пакет ПД. Сукупність рецепторів, подразнення яких викликає даний рефлекс називають рецептивним полем рефлексу.
- **аферентні нервові шляхи** – проводять ПД до центру рефлекторної дуги, що розташований в ЦНС.
- **центр рефлекторної дуги** включає аферентний, еферентний та вставні нейрони. У найпростіших рефлексах вставні нейрони відсутні.
- **еферентні нервові шляхи** – представлені аксонами еферентних нейронів і транспортують ПД до робочого органа.

• **ефектор** – робочий орган, якому адресований еферентний нервовий імпульс. Ним можуть бути як скелетні і гладенькі м'язи, так і секреторні та ендокринні клітини.

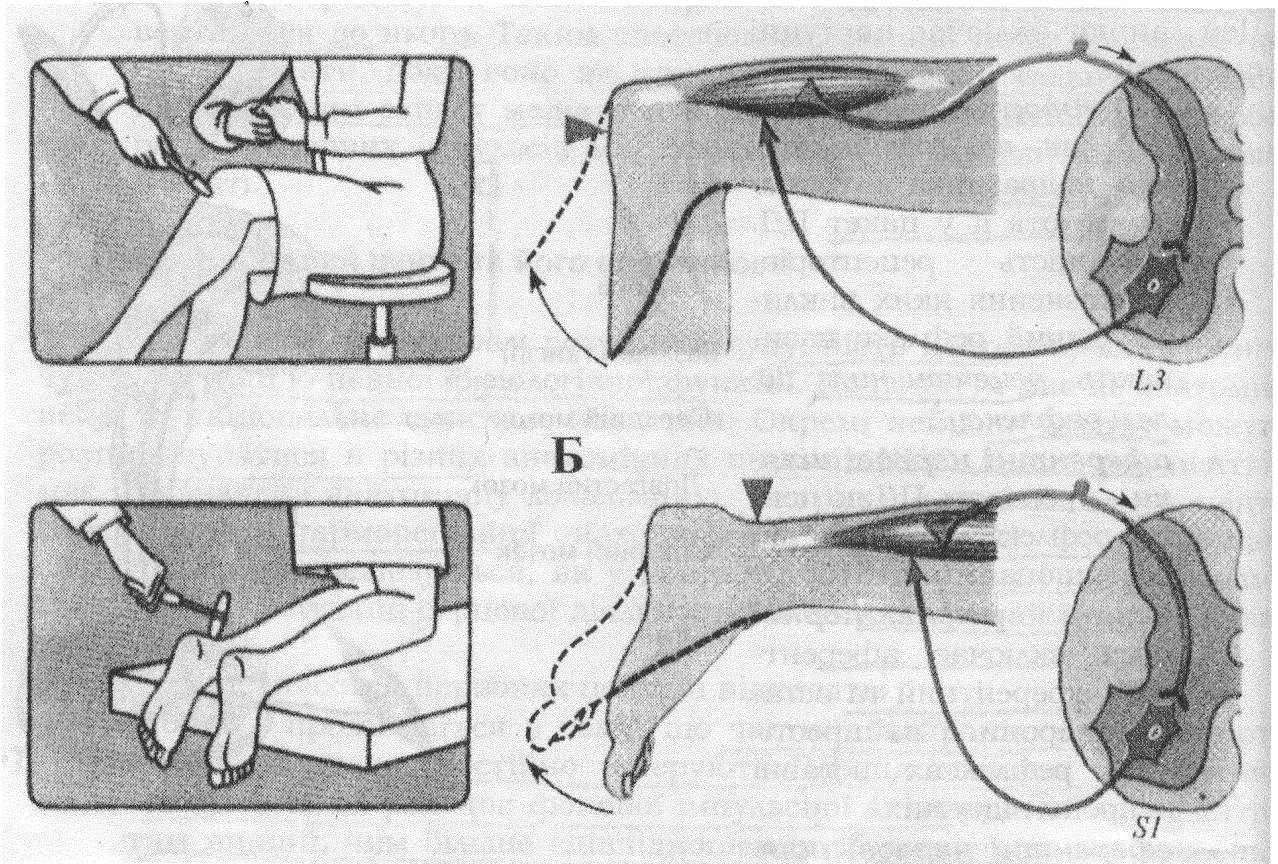
Рефлекси класифікують за декількома критеріями:

- **за кількістю синапсів** всередині центральної частини рефлекторної дуги розрізняють моносинаптичні та полісинаптичні рефлекси; Приклади моносинаптичних рефлексів — це сухожильні рефлекси: колінний, ліктьовий, ахіллів і т.д.
- **за типом ефектору** розрізняють: рухові рефлекси — ефектором є скелетні м'язи та вегетативні рефлекси — ефекторами є залози, кровоносні судини, внутрішні органи.
- **за типом рецепторів** розрізняють екстероцептивні рефлекси — рецептори розташовані на зовнішній поверхні тіла; інтероцептивні — рецептори розташовані у внутрішніх органах; пропріоцептивні — рецептори розташовані у скелетних м'язах, сухожиллях, суглобах.
- **за механізмом виникнення** розрізняють безумовні (генетично закріплені) та умовні (набуті в ході життя) рефлекси.



Мал.29. Моносинаптична (А) та полісинаптична (Б) рефлекторна дуга

А



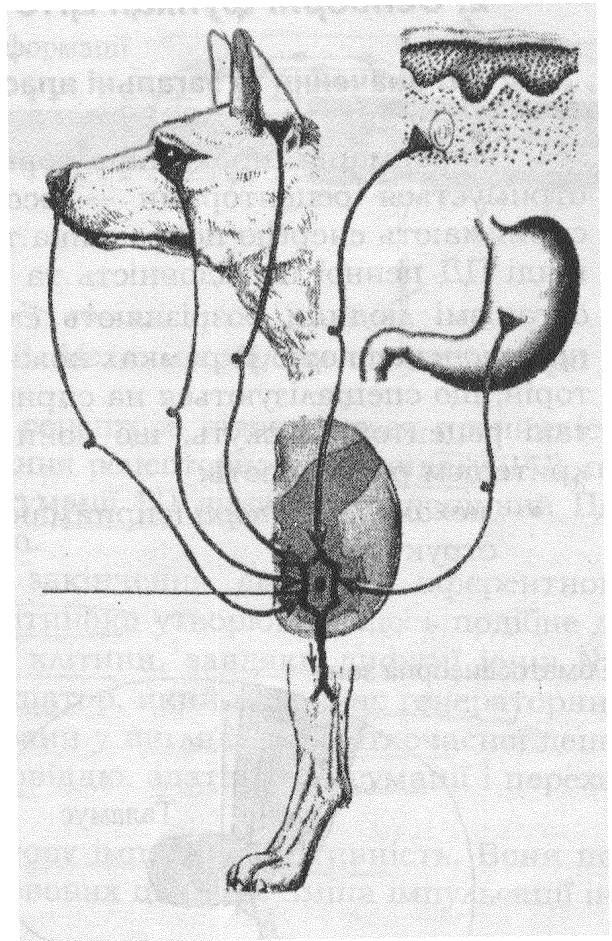
Мал.30. Колінний (А) та ахіллів (Б) рефлекс

1.7. Принципи координації рефлексорної діяльності

Координація рефлексорної діяльності — це узгодження діяльності нейронів та нервових процесів з метою найбільш адекватної відповіді на дію актуального в даний момент подразника. Координація рефлексів відбувається постійно в будь-якому нервовому центрі. Вона здійснюється за наступними принципами:

- **принцип домінант.** Домінанта - це панівні осередки збудження в ЦНС, які підпорядковують собі діяльність інших рефлексорних центрів. Вона формується під впливом різноманітних аферентних стимулів і підтримується відповідно до їх актуальності для організму в даний момент часу. Наприклад, харчова домінанта, статеві домінанта і т.д.
- **полегшення рефлексів** — полягає в тому, що слабе подразнення, двох рецептивних полів, кожне з яких не викликало рефлексорної реакції само по собі, при одночасній дії викликає рефлексорну реакцію. В основі цього явища лежить сумація ЗПСГ у нейронах нервового центру.
- **оклюзія рефлексу** — спостерігається при одночасному сильному подразненні двох рецептивних полів. При цьому рефлексорна відповідь є слабшою, ніж їх сума.

- **принцип зворотного зв'язку** – полягає в тому, що при здійсненні рефлексу процес не обмежується виконанням ефектором певної дії, а приводить до збудження у ньому власних рецепторів (не тих, які викликали даний рефлекс). Ці рецептори називають «вторинними». Від них аферентна інформація про наслідки дії ефектора поступає у центр рефлексу і коригує його. Аферентні сигнали від вторинних рецепторів називають зворотною аферентацією (зворотним зв'язком) на відміну від первинної аферентації, яка викликала рефлекс. Завдяки зворотному зв'язку інтенсивність і послідовність включення різних груп нейронів стає строго узгодженою із результатом дії, тобто здійснюється контроль за ефективністю реакції. Наприклад, при ушкодженні пропріоцептивної чутливості м'язів рухи стають дуже неточними внаслідок втрати зворотного зв'язку.



Мал.31. Принцип спільного кінцевого шляху (конвергенція всіх аферентних шляхів на мотонейронах спинного мозку)

- **принцип спільного кінцевого шляху** ввів у фізіологію Шерінгтон. Таким кінцевим шляхом, до якого сходяться багаточисельні збудження від різних центрів, він вважав мотонейрони спинного мозку. В більшості нейронів ЦНС кількість аферентних входів значно перевищує кількість еферентних виходів, тому нейрони, які є загальним кінцевим шляхом, інтегрують на собі збуджувальні і гальмівні процеси вищерозташованих нейронів. Ці процеси конкурують за оволодіння загальним кінцевим шляхом.

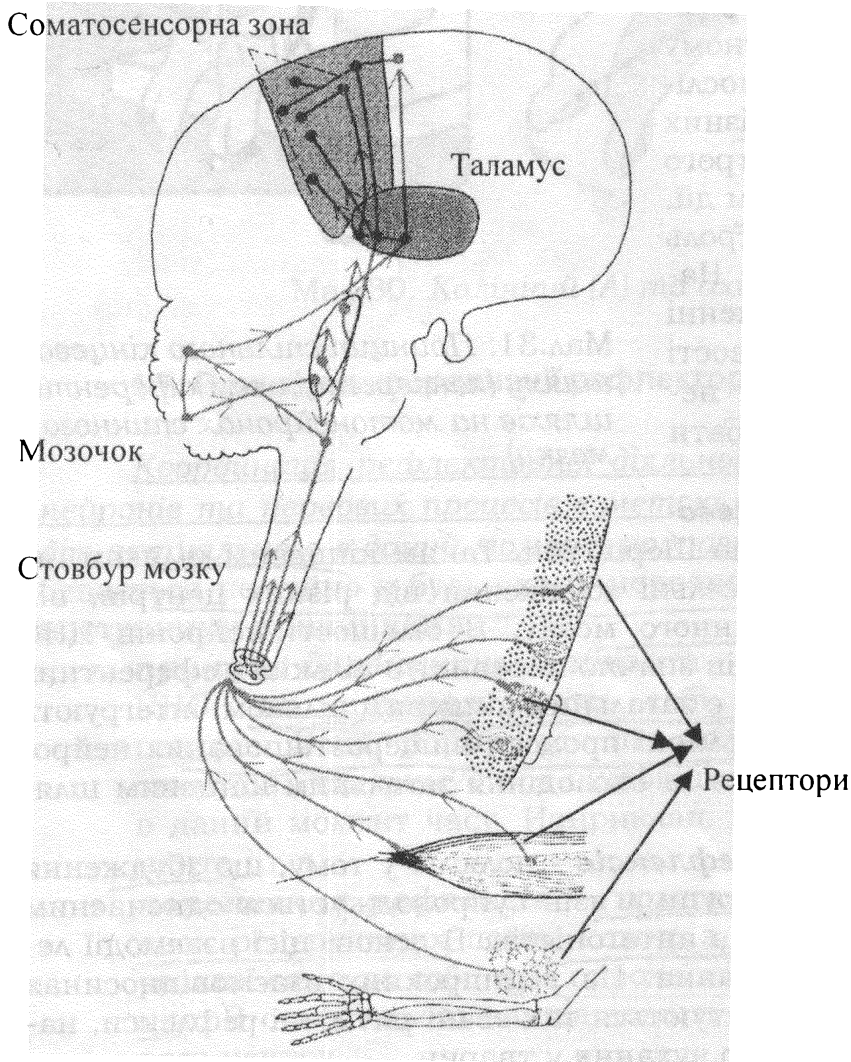
Реципрокна взаємодія рефлексів - полягає у тому, що збудження нервового центра однієї групи м'язів супроводжується одночасним гальмуванням центру м'язів антагоністів. В основі цієї взаємодії лежить реципрокне гальмування. На реципрокних взаємовідносинах між групами нейронів ґрунтуються так звані ритмічні рефлексі, наприклад ходьба у людей або чухання у тварин.

2. Сенсорні функції ЦНС

2.1. Значення та загальні властивості рецепторів

Інформація про зміни зовнішнього та внутрішнього середовища отримується рецепторами — особливими нервовими утвореннями, які сприймають енергію подразника та перетворюють її у нервовий код у вигляді ПД певної послідовності та частоти. В залежності від локалізації, в організмі людини розрізняють *екстерорецептори*, *інтерорецептори* та *пропріорецептори*. В рамках кожного із цих видів виділяють типи рецепторів, що спеціалізуються на сприйнятті подразників певної природи. Про такі рецептори кажуть, що вони мають різну модальність. Так, за цим критерієм розрізняють:

- *механорецептори* (сприймають механічну деформацію або зміщення структур);



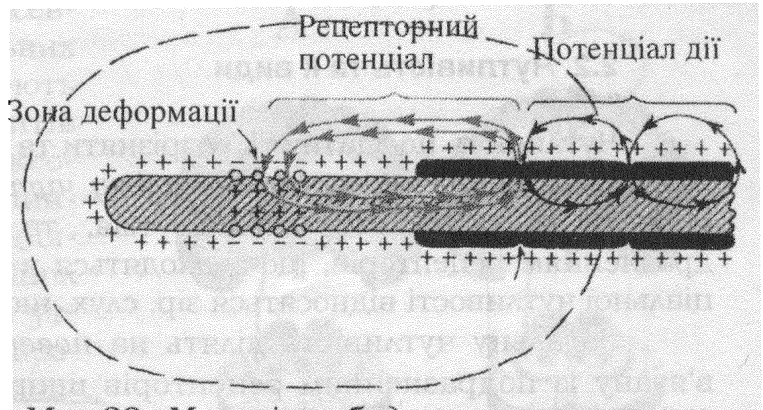
- *хеморецептори* (сприймають різноманітні хімічні речовини);
- *фоторецептори* (сприймають електромагнітні хвилі світлового діапазону);
- *терморецептори* (сприймають рівень температури);
- *осморецептори* (сприймають рівень осмотичного тиску розчинів).

Структура рецептора залежить від фізичної природи подразника та від значення для організму інформації, яку даний рецептор сприймає. Так, наприклад, больова чутливість сприймається вільними нервовими закінченнями дендритів аферентних нейронів, а зорова і слухова — за допомогою спеціалізованих органів чуттів, що включають крім власне рецепторів ще й обслуговуючі їх тканини. Чим більш складну будову

Мал.32. Нейронна організація сенсорної функції нервової системи

має рецептор, тим точнішу первинну обробку інформації він здійснює.

За механізмом збудження розрізняють *первинно-та вторинночутливі* рецептори. До первинночутливих належать вільні нервові закінчення *аферентних* нейронів, що розташовані переважно в шкірі та слизових оболонках і сприймають больові подразнення.



Мал.33. Механізм збудження рецептора

При дії подразника у закінченні рецептора підвищується проникність для іонів Na , що приводить до виникнення рецепторного потенціалу (РП), що є *варіантом локальної відповіді*. При сумачії РП виникає повноцінний ПД, який передається до наступного нейрона.

У вторинночутливих нейронах закінчення дендрита аферентного нейрона контактує із рецепторною клітиною, утворюючи щось подібне до синапса. При збудженні рецепторної клітини, завдяки дифузії іонів Na , вона виділяє в синаптичну щілину медіатор, який викликає *генераторний потенціал* (ГП) постсинаптичної мембрани у вигляді її короткочасної *деполяризації*. ГП також є локальною відповіддю, здатною до сумачії і переходу в ПД, що поширюється по волокну.

Більшість рецепторів мають фонову імпульсну активність. Вони постійно посилають аферентні ПД до нервових центрів. Зміна імпульсації інформує ЦНС про дію подразника.

В процесі еволюції рецептори виробили здатність реагувати тільки на дію певних подразників, і практично не реагувати на дію інших. Ця їх властивість називається *специфічністю*. Завдяки специфічності рецептори генерують ПД тільки у відповідь на дію адекватних для них подразників. Наприклад для сітківки ока адекватним подразником є світло, для слухових рецепторів — коливання тиску повітря (звукові хвилі) і т.д.

В рецепторах відбувається *кодування* — тобто трансформація енергії подразника у певну послідовність ПД, що передаються в ЦНС. Інтенсивність дії подразника кодується *частотою ПД*, який генерує рецептор. Цей тип кодування називається *часовим*. Крім цього існує *просторове кодування*, яке ґрунтується на подразненні просторово розділених рецепторів. Декодування аферентної інформації від рецепторів відбувається у нервових центрах.

Багатьом рецепторам притаманна *адаптація* — пристосування до тривалої дії подразника. Це пристосування полягає у зменшенні чутливості до дії сильних подразників та у підвищенні їх чутливості до дії слабких подразників. Механізм адаптації пов'язаний із зміною проникності мембран рецептора для іонів Na^+ або для іонів K^+ .

Таким чином, на рівні рецептора розпочинається первинна обробка інформації, що полягає в розпізнаванні модальності подразника, оцінці його сили, тривалості дії. Ця обробка завершується формуванням ПД, які йдуть з певною частотою до вищерозташованих відділів ЦНС (кодування). Введення інформації від рецепторів до ЦНС здійснюють псевдоуніполярні нейрони *спінальних гангліїв* або аналогічні утворення *черепно-мозкових нервів*.

2.2. Чутливість та її види

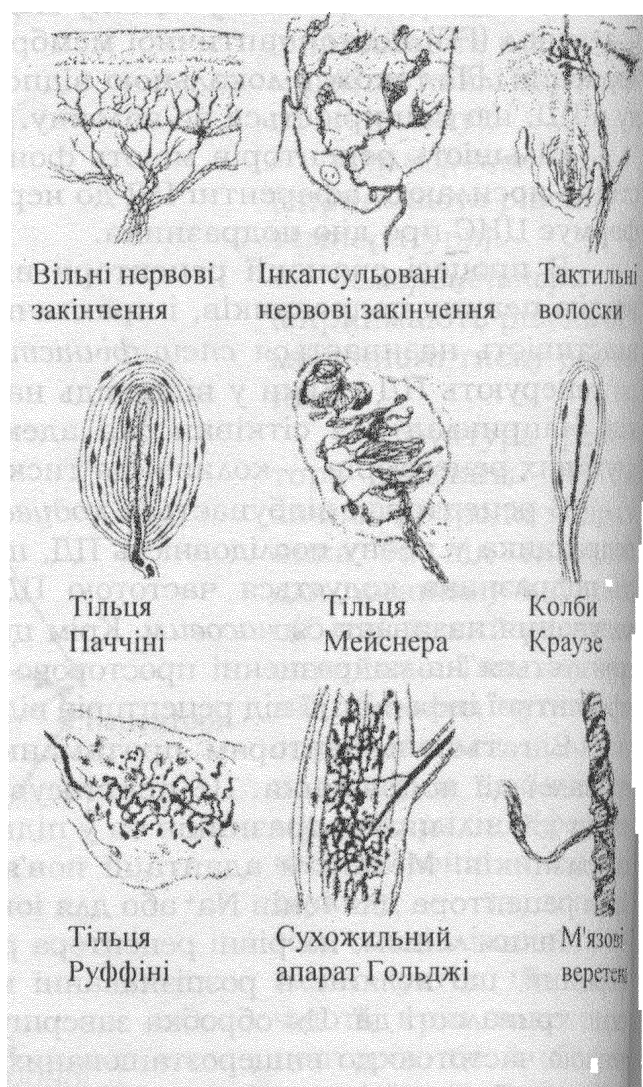
Чутливість це здатність розрізняти та оцінювати аферентну інформацію від рецепторів. Розрізняють *загальну чутливість*, пов'язану із збудженням рецепторів в різних тканинах тіла, та *спеціальну* — пов'язану із подразненням рецепторів, що знаходяться в особливих органах чуттів. До спеціальної чутливості відносяться зір, слух, нюх, смак та відчуття рівноваги.

Загальну чутливість ділять на *поверхневу (екстероцептивну)* — пов'язану із подразненням рецепторів шкіри та слизових оболонок, *глибоку (пропріоцептивну)* — пов'язану із подразненням пропріорецепторів м'язів, сухожиль, зв'язок, суглобових поверхонь, та *інтероцептивну* — пов'язану із подразненням рецепторів внутрішніх органів та кровоносних судин. В свою чергу в рамках кожного виду чутливості розрізняють різні форми в залежності від модальності рецепторів. Так, екстероцептивна чутливість ділиться на тактильну, температурну, больову; пропріоцептивна — на м'язево-суглобову чутливість, вібраційну чутливість, чутливість до тиску. На відміну від екстеро- та пропріоцептивної рецепції, інтероцептивна рецепція пов'язана із вегетативною іннервацією і тому не усвідомлюється. Однак при надмірному збудженні інтерорецепторів завдяки іррадіації збудження по ЦНС можливе виникнення почуття дискомфорту та дифузні болі, що не мають чіткої локалізації.

Морфологічним субстратом різних видів та форм чутливості є **аналізатор**, який включає специфічні рецептори на периферії, нервові провідні шляхи та кіркове представництво.

2.3. Больова та температурна чутливість

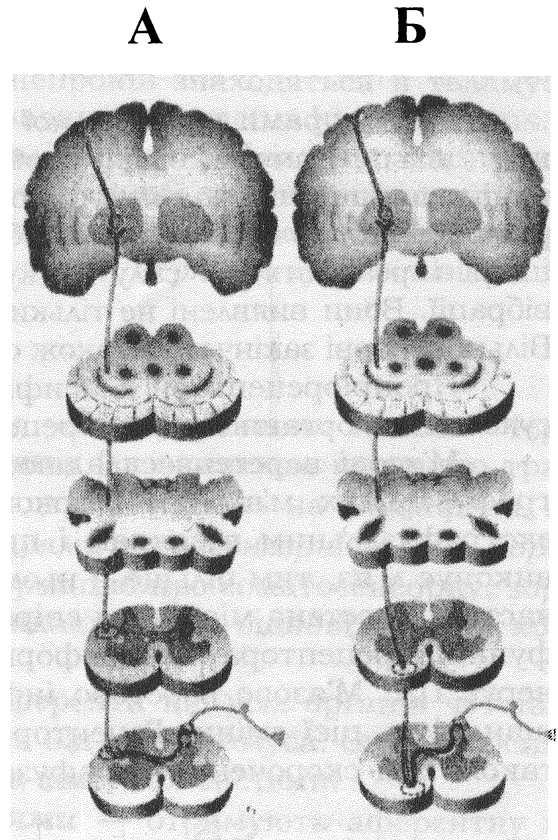
У шкірі є два типи терморецепторів: холодкові та теплові. Холодовими рецепторами є спеціальні нервові утворення — колби Краузе, а тепловими — тільця Руффіні. Холодові рецептори розташовані більш поверхнево (в епідермісі і зразу ж під ним), а теплові у глибоких шарах шкіри, причому холодкових значно більше, ніж теплових. До цих



Мал.34. Різні види шкірних рецепторів

утворень підходять дендрити псевдоуніполярних нейронів спінальних гангліїв. Рецепцію болю здійснюють вільні нервові закінчення дендритів псевдоуніполярних нейронів. Аксо-ни цих нейронів утворюють спинномозкові нерви і задніми корінцями входять у сіру речовину задніх рогів спинного мозку. Там вони утворюють синапси з другими нейронами температурного і больового аналізатора. Ще до утворення синапсу аксон нейрона спінального ганглію віддає коллатераль, яка замикає через еферентний нейрон місцевий сегментарний рефлекс. Аксон другого нейрону переходить через передню спайку на протилежну сторону, але волокно йде не строго горизонтально, а косо й уверх. Перехід здійснюється на 1-2 сегменти вище місця локалізації другого нейрона. Входячи в боковий канатик протилежної сторони, аксон нейрона йде вгору разом із аксонами інших нейронів, що вступають у канатик нижче. Цей пучок аксонів межує із *lemniscus medialis* і закінчується у вентро-латеральному ядрі таламусу. Тому пучок дістав назву **спіно - таламічного**. Особливістю розподілу волокон в цьому пучку є те, що аксони нижче розташованих нейронів займають латеральне положення, а вище розташованих — медіальне. Знання цього факту має велике значення для точної діагностики уражень спинного мозку. Так, при екстремедулярній пухлині, температурна і больова чутливість порушується спочатку в дистальних відділах тіла, а потім з ростом пухлини ці розлади піднімаються уверх. При інтрамедулярній локалізації пухлини розлади чутливості розповсюджуються зверху вниз. Третій нейрон больового і температурного аналізатора розташований у вентральних відділах таламусу. Аксони цих нейронів утворюють таламо-кортикальний пучок, що зв'язує таламус із корою головного мозку. Кіркове представництво цього аналізатора розташоване в задньому центральному завитку. В верхній частині завитка представлена чутливість ноги, нижче — рук, тулуба та обличчя. При цьому площа кіркового представництва чутливості дистальних відділів рук та ніг більша, ніж проксимальних. Непропорційно великою є ця площа для великого пальця руки та області шиї і голови.

Таким чином, аферентні шляхи больової та температурної чутливості перехрещені (тобто подразнення правої сторони тіла сприймається лівою півкулею і навпаки). Перехрест здійснюють аксони других нейронів на протязі одного-двох вищерозташованих сегментів спинного мозку.



Мал.35. Латеральний (А) та передній (Б) спіноталамічний шлях.

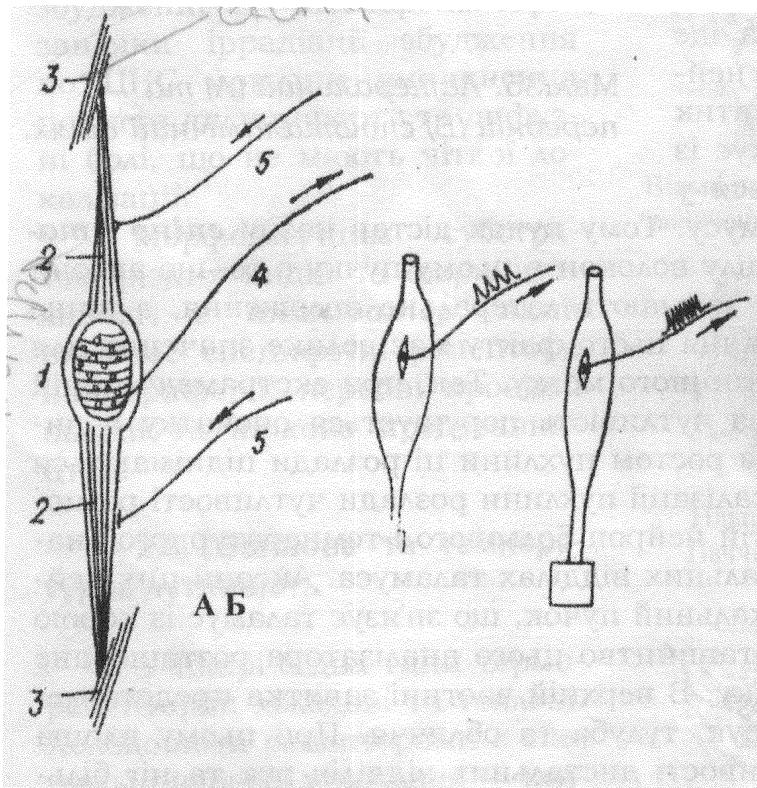
2.4. Пропріоцептивна і тактильна чутливість

Рецепторами *тактильної чутливості* є тільця Мейснера, диски Меркеля, тільця Паччіні, вільні нервові закінчення. Тільця Мейснера розташовані у позбавлених волоссяного покриву ділянках тіла і сприймають швидкість руху контактуючих із шкірою об'єктів. Диски Меркеля розташовані по всій шкірі і реагують на силу тиску. Тільця Паччіні є рецепторами тиску та вібрації. Вони виявлені не тільки у шкірі, але й сухожиллях, зв'язках, брижі. Вільні нервові закінчення також сприймають швидкість рухомих об'єктів.

Пропріорецептори класифікують на три типи. Це - м'язові веретена, сухожильні органи Гольджі, рецептори суглобів.

М'язові веретена складаються із ядерної сумки та 10-15 тонких інтрафузальних м'язових волокон. Веретена розташовуються паралельно екстрафузальним волокнам і прикріплюються до них. Чим точніші рухи виконує м'яз, тим більше в ньому інтрафузальних волокон. У центральній частині веретена міститься спіралевидне нервеве закінчення, яке виконує функцію рецептора. При деформації м'язового веретена, цей рецептор генерує ПД. М'язове веретено інформує ЦНС про зміни довжини м'язу та швидкість цієї зміни. Рецептори м'язових веретен можуть збуджуватись також при скороченні інтрафузальних м'язових волокон, яке стимулюється

гама-мотонейронами спинного мозку. Провідні шляхи пропріоцептивної та тактильної чутливості представлені клітинами спінальних гангліїв. Їх дендрити ідуть до відповідних рецепторів, а аксони вступають в задні роги спинного мозку через задні корінці і по цій же стороні спинного мозку піднімаються до ядер довгастого мозку. Сукупність цих аксонів утворює *пучок Голя і Бурдаха*. Особливістю цього пучка є те, що в медіальній частині (пучок Голя) проходять волокна від нижніх кінцівок, а в латерально розміщеному пучку Бурдаха — тулуба та рук. Пучок закінчується в *n. gracilis* та *n. cuneatus* довгастого мозку. Тут розташовані тіла других нейронів. Аксони цих нейронів утворюють новий пучок, який переходить на протилежну сторону біля нижніх олив головного мозку. В мості



Мал. 36. А — будова м'язового веретена: 1—ядерна сумка; 2 — інтрафузальні волокна; 3 — екстрафузальні волокна; 4 — аферентне волокно від рецепторів веретена; 5 — аксон мотонейрона. Б — вплив розтягування м'яза на частоту імпульсів від рецепторів веретена

він проходить латерально, тут до нього приєднуються волокна температурної та больової чутливості. Тіла третіх нейронів знаходяться в таламусі і зв'язані із корою пучком аксонів, який називають *tractus hipotalamicus*.

Кіркове представництво цього аналізатора локалізовано частково в задній центральній звивині та в області задньої частини верхньої губи сільвієвої борозни. Задню центральну звивину називають **1-ою соматосенсорною зоною**, а область задньої частини верхньої губи сільвієвої борозни - **2-ою соматосенсорною зоною**.

2.5. Сенсорні функції таламуса

Таламус є своєрідним колектором усіх аферентних шляхів. Через нього проходить вся аферентна інформація (за винятком нюхового тракту). У таламусі нараховують більше 40 ядер, які ділять на *специфічні, неспецифічні, ядра із асоціативними функціями та несенсорні релейні ядра*.

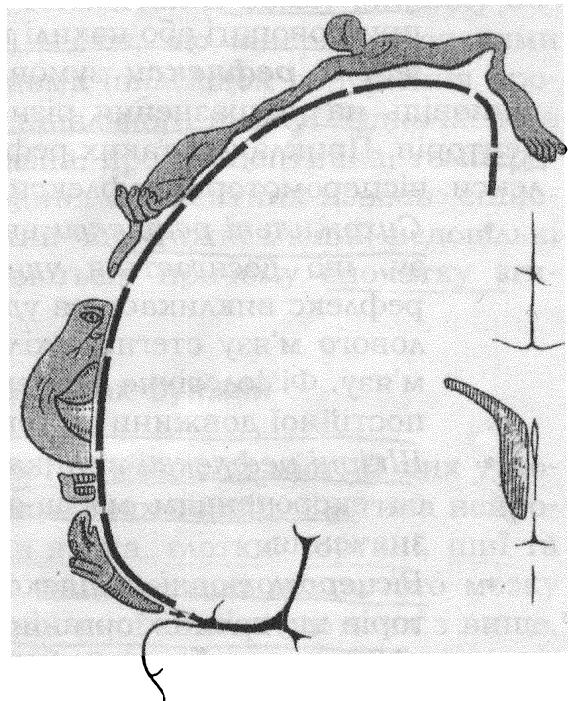
- **Специфічні ядра** отримують інформацію про соматосенсорну, зорову та слухову чутливість та перемикають її на відповідні зони кори головного мозку.
- **Неспецифічні ядра** отримують аференти від усіх органів чуттів, а також від ретикулярної формації та від гіпоталамуса. Звідси посиляється імпульсація в усі зони кори та лімбічної системи.
- **Ядра з асоціативними функціями** — отримують аферентну інформацію від усіх інших нейронів таламуса і здійснюють її обробку, посиляючи інформацію до асоціативних зон кори.
- **Несенсорні релейні ядра** отримують аферентну інформацію від мозочка, базальних ядер і передають її до моторних областей кори.

У таламусі завдяки взаємодії сенсорних систем гальмується значна частина неактуальної інформації, яка не доходить до кори головного мозку. Кора головного мозку, в свою чергу, посилає низхідні еферентні імпульси основним ядрам таламуса. За рахунок потужної гальмівної системи таламуса та низхідних впливів кори формується своєрідний вільний коридор для проходження до кори лише найважливіших сигналів.

2.6. Сенсорні функції кори головного мозку

Нейрони кори головного мозку виконують аналітико-синтетичну функцію, яка зводиться до оцінки аферентної інформації та вироблення програми цілеспрямованої діяльності.

В корі головного мозку виділяють до 50 функціональних полів, які можна розділити на 3 великі групи: *сенсорні, моторні та асоціативні*.



Мал.37. Представництво сенсорних функцій у задній центральній звивині

До сенсорних зон кори відносяться: перша (задня центральна звивина) та друга (в області задньої частини верхньої губи сільвієвої борозни) соматосенсорні зони, слухова зона (у скроневої звивині) та зорова (в потиличній області)

До асоціативних зон відносяться ділянки кори, які дістають аферентну інформацію від асоціативних ядер таламуса. Виділяють дві основні асоціативні зони: в лобній долі перед передньою центральною звивиною і на межі між тім'яною, потиличною та скроневою частками.

3. Роль ЦНС в регуляції рухових функцій

3.1. Значення спинного мозку в регуляції рухових функцій.

Спінальний шок

Значення спинного мозку в регуляції рухових функцій полягає в тому, що тільки через нього головний мозок може керувати тонусом та скороченнями скелетних м'язів. Але поряд з цим спинний мозок має і певну автономію, яка виражається в самостійному здійсненні деяких найпростіших рухових рефлексів. До таких рефлексів відносять тонічні та фазні рефлекси.

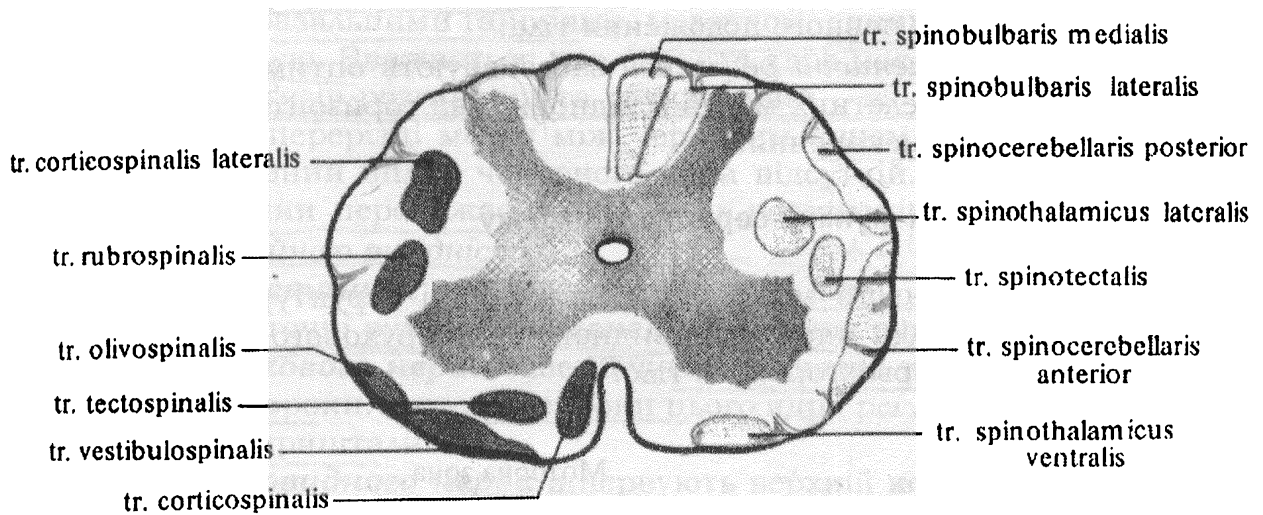
Тонічні рефлекси полягають у перерозподілі тонусу скелетних м'язів у відповідь на подразнення пропріорецепторів опорно-рухового апарату. Серед них розрізняють міотатичні та шийні рефлекси.

- Міотатичний рефлекс — це реакція на розтягнення м'язу у вигляді підвищення його тонусу. Цей рефлекс пов'язаний із збудженням м'язових веретен. Він більше виражений у м'язах розгиначів.
- Шийні рефлекси полягають у підвищенні тонусу м'язів-розгиначів при повороті або нахилі голови.

Фазні рефлекси зумовлюють короткочасне скорочення м'язів у відповідь на подразнення різноманітних екстеро-, пропріо- та інтерорецепторів. Прикладом таких рефлексів є сухожильні рефлекси, шкірні рефлекси, вісцеромоторні рефлекси.

- Сухожильні рефлекси виникають при швидкому розтягуванні м'язу, що досягається ударом неврологічного молоточка. Колінний рефлекс викликається ударом молоточка по сухожиллю чотирьохголового м'язу стегна, ахіллів — по ахіллового сухожилля литкового м'язу. Фізіологічне значення таких рефлексів полягає у підтриманні постійної довжини та тонусу м'язів.
- Шкірні рефлекси виникають при подразненні шкіри і проявляються скороченням м'язів-згиначів. Вони мають переважно захисне значення.
- Вісцеромоторні рефлекси виникають при стимуляції інтерорецепторів внутрішніх органів і характеризуються посиленням скорочень м'язів грудної клітини, живота та спини.

Спінальний шок — тимчасове зникнення усіх спінальних рефлексів внаслідок перерізки або травми спинного мозку. Тривалість спінального шоку залежить від філогенетичного розвитку ЦНС. Наприклад, у жаб він триває декілька хвилин, у ссавців — декілька тижнів, а у людини — декілька місяців. Причина шоку полягає у виключенні регуляторних впливів



Мал.38. Основні аферентні (справа) та еферентні (зліва) провідні шляхи спинного мозку.

на спинний мозок з боку вищерозташованих відділів ЦНС. Під час шоку спостерігається гіперполяризація постсинаптичної мембрани мотонейронів спинного мозку, яка вказує на їх гальмування. Очевидно, що в природних умовах вищі відділи збуджують і тонізують нейрони спинного мозку.

Часто при автомобільних катастрофах у людей бувають травматичні розриви спинного мозку на рівні грудних сегментів. В цьому випадку виникає паралегія (двохсторонній параліч) м'язів, що іннервуються тими сегментами, котрі лежать нижче рівня травми (внаслідок порушення проведення збудження по волокнах кортикоспінального шляху). Одночасно в цих ділянках повністю втрачається тактильна, пропріоцептивна, температурна та больова чутливість із-за переривання аферентних шляхів: спіно-таламічного та Голя і Бурдаха. Через деякий час (тижні місяці) недовільні спинномозкові рухові рефлекси відновлюються, причому спочатку згинальні, а пізніше — і розгинальні.

3.2. Роль заднього мозку в регуляції рухових функцій

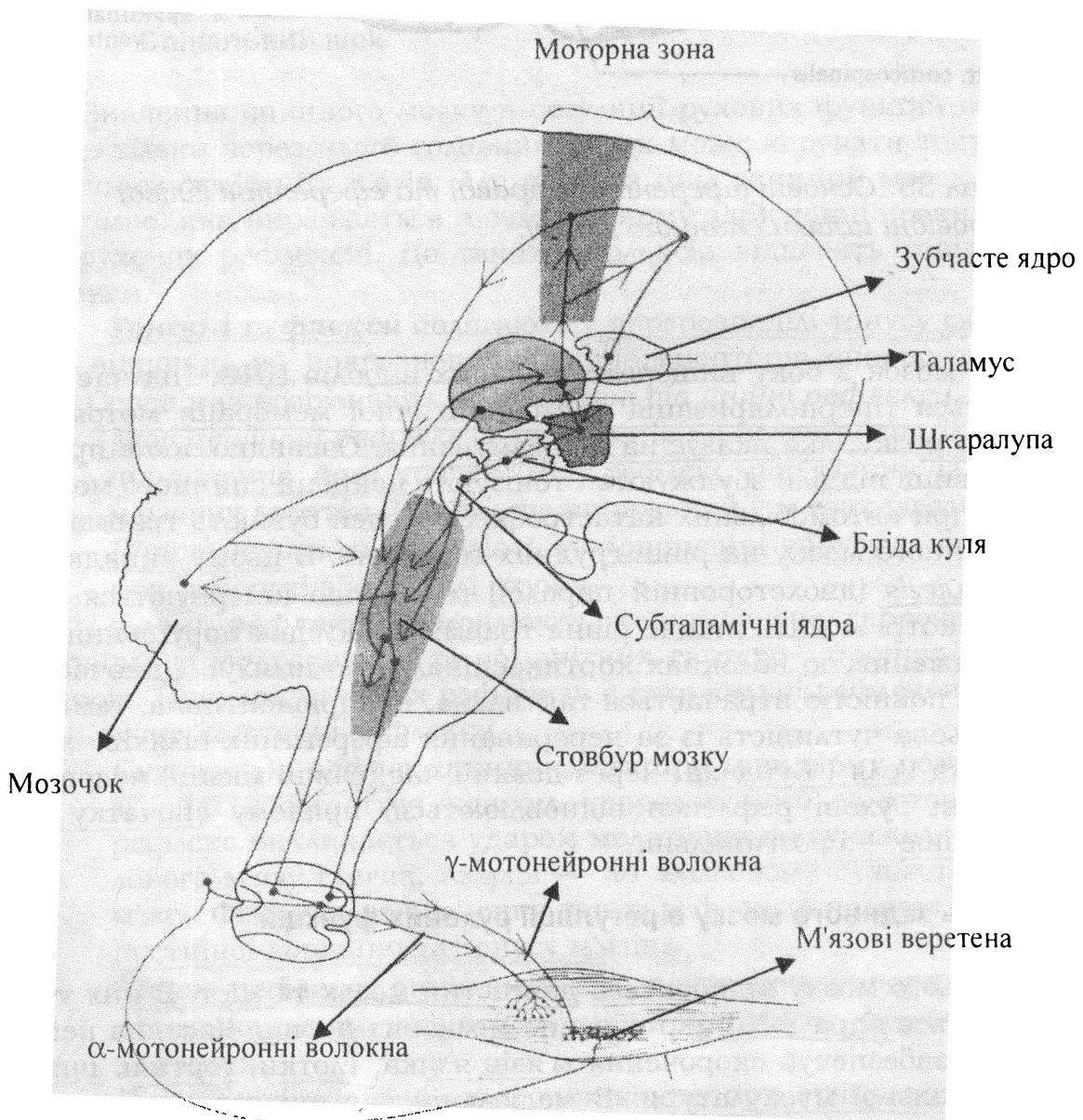
До заднього мозку відноситься довгастий мозок та міст. В цих утвореннях містяться ядра V-XII пар черепно-мозкових нервів. Частина нейронів цих ядер забезпечує скорочення м'язів язика, глотки, гортані, шиї та лицевої і жувальної мускулатури. В медіальній частині довгастого мозку знаходиться ретикулярна формація, нейрони якої контактують як з вище, так і нижчерозташованими відділами ЦНС. Ретикулярна формація в цілому зумовлює гальмівну дію на нижчерозташовані і збуджуючу (тонізуючу) дію на вищерозташовані центри.

Вестибулярні ядра довгастого мозку забезпечують рефлекси, спрямовані на підтримання пози. Розрізняють два види позних рефлексів: статичні та статокінетичні.

- Статичні рефлекси регулюють тонус скелетних м'язів з метою підтримання певного положення тіла.
- Статокінетичні рефлекси забезпечують оптимальний перерозподіл тонусу скелетних м'язів у відповідь на горизонтальні, вертикальні та кутові прискорення.

3.3. Рухові функції середнього мозку

До середнього мозку відносяться такі структури як червоне ядро, чорна субстанція, ядра блокового та окорухового нервів, ретикулярна формація, чотирьохгорбкове тіло.



Мал.39. Нейронна організація рухової функції нервової системи

Червоне ядро розташоване у верхній частині ніжок мозку. Воно зв'язане з корою, базальними гангліями, мозочком, спинним мозком, ретикулярною формацією. Вважається, що червоне ядро має гальмівний вплив на мотонейрони м'язів-розгиначів та збуджуючий - на мотонейрони м'язів-згиначів. При перерізці мозку між червоним ядром та ретикулярною формацією гальмівний вплив червоного ядра відсутній, внаслідок чого у піддослідної тварини переважає тонус м'язів-розгиначів. Цей стан називають децеребраційною ригідністю.

Чорна субстанція регулює узгодження актів жування та ковтання, забезпечує точні рухи при виконанні складних рухових актів.

Ядра окорухового нерва забезпечують підняття верхньої повіки та рух очей в різні сторони. Окремі нейрони цього ядра регулюють просвіт зіниці та кривизну кришталика.

Ядра блокового нерва іннервують верхній косий м'яз ока і забезпечують рух очних яблук вгору і назовні.

Ретикулярна формація середнього мозку приймає участь в регуляції сну. При її гальмуванні спостерігаються сновидіння, а при збудженні — прокидання.

Верхні горбки чотирьохгорбкового тіла є первинними підкірковими центрами зору, а **нижні горбки** — слуху. Основна функція верхніх і нижніх горбків полягає в забезпеченні орієнтовно-дослідницьких реакцій на відповідно зорові та слухові подразники.

3.4. Рухові функції мозочка

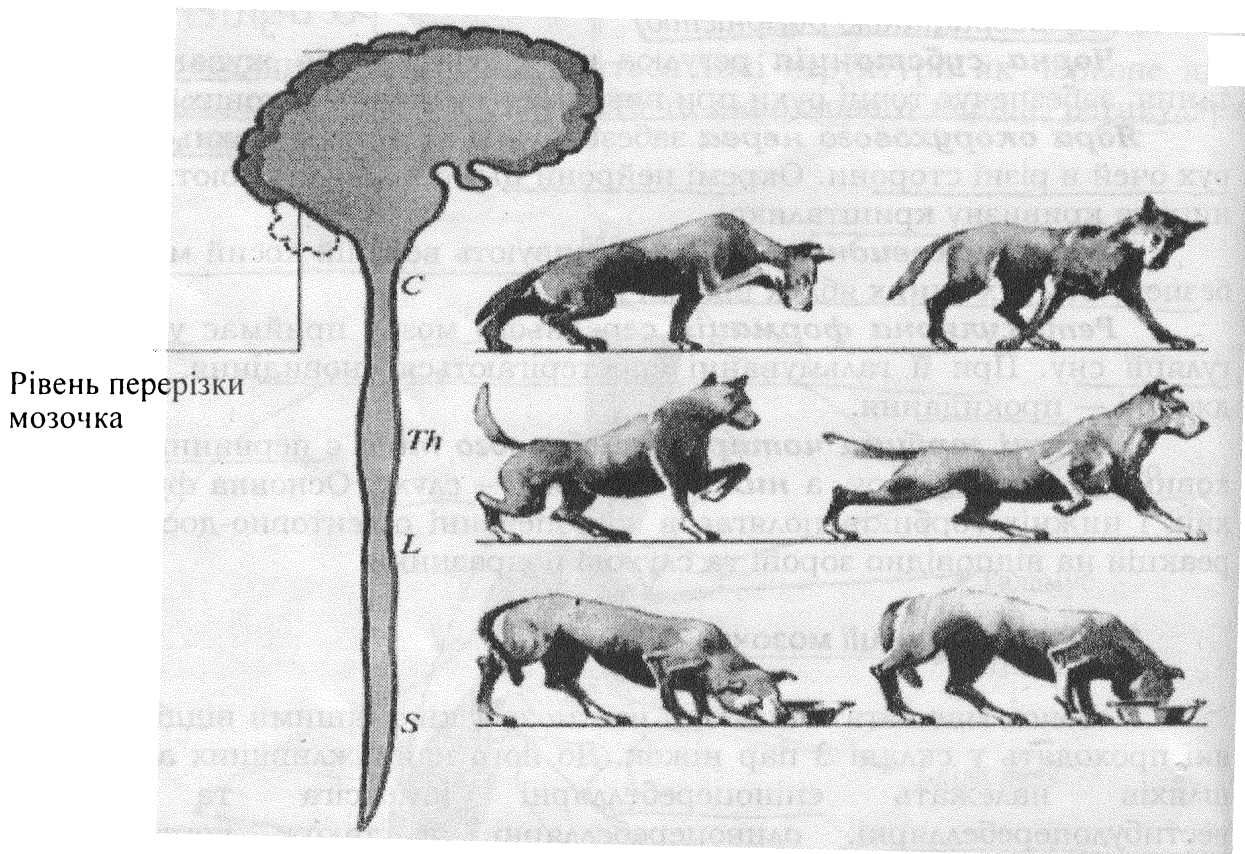
Мозочок має багаточисленні взаємозв'язки з іншими відділами ЦНС, які проходять у складі 3 пар ніжок. До його найважливіших аферентних шляхів належать спіноцеребелярні (Флексіга та Говерса), вестибулоцеребелярні, оливоцеребелярні, а також кортико-понтocereбелярні. Еферентні волокна від мозочка йдуть до кори — церебелло-таламо-кортикальний шлях, до червоного ядра, вестибулярних ядер, ретикулярної формації.

Роль мозочка була вивчена переважно шляхом екстирпації його різних відділів. Після ушкодження мозочка спостерігаються різноманітні порушення рухових функцій:

- **Атаксія** — порушення координації рухів, втрата узгодженості між скороченням м'язів синергістів та антагоністів.
- **Дисметрія** — порушення амплітуди рухів. Вони виконуються у збільшеному чи зменшеному об'ємі.
- **Тремор** — проявляється тремтінням під час виконання точних довільних рухів.
- **Астенія** — характеризується слабкістю і швидкою втомою м'язу.
- **Дистонія** — порушення тону м'язів.
- **Адіадохокінез** — нездатність виконувати синхронні рухи симетричними кінцівками.
- **Дизартрія** — порушення мови.
- **Дезеквілібрація** — порушення здатності підтримувати рівновагу.

В процесі виконання рухів мозочок одержує пряму інформацію від моторної кори та червоних ядер про план дій, копія цієї інформації

поступає до м'язів по кортикоспінальному шляху. Через короткий час в мозочок поступає інформація від пропріорецепторів про реальний результат дії. Якщо результат і план не збігаються, то до моторної кори та червоного ядра ідуть коригуючі імпульси (від мозочка), який посилює чи гальмує скорочення м'язів.



Мал.40. *Порушення координації рухів при розриві зв'язків мозочка з іншими відділами ЦНС (атонія, астения, атаксія, адіадохокінез)*

Таким чином, мозочок коригує функцію кори і червоного ядра, уточнюючи силу та швидкість рухів. Мозочок відіграє певну роль у регуляції тону та підтримання пози, узгоджує функції м'язів антагоністів, забезпечує тонічні та фазні скорочення і т.д.

3.5. Рухові функції базальних гангліїв

До базальних гангліїв відносять хвостате ядро, шкаралупу (разом вони складають смугасте тіло) та бліду кулю. Всі ці структури розташовані в глибині головного мозку між лобними частками і проміжним мозком. Базальні ядра мають тісні зв'язки між собою, із мозочком, чорною субстанцією, червоним ядром та корою головного мозку.

В регуляції рухової активності має значення циркуляція збудження між корою, таламусом та базальними гангліями. Розрізняють два види такої циркуляції: цикл шкаралупи та цикл хвостатого ядра.

- **Цикл шкаралупи** починається в передній центральній звивині (яка є руховою зоною кори), поширюється до шкаралупи, обминаючи

хвостате ядро, далі продовжується до внутрішньої частини блідої кулі, таламусу і знову повертається до кори. Частина аксонів нейронів даного циклу закінчується в чорній субстанції і залучає її до цієї циркуляції. Цикл шкаралупи забезпечує виконання складних рухів, як, наприклад, письмо, гра на музичних інструментах, хірургічна операція. Ці рухи потребують попереднього навчання і тренування. При цьому інформація про них фіксується у нейронах даного циклу. При ушкодженні шкаралупи людина втрачає здатність до виконання таких рухів, у неї спостерігається тремтіння різних частин тіла, як у стані спокою, так і при виконанні довільних рухів.

- **Цикл хвостатого ядра** проявляється циркуляцією збудження від лобних, парієтальних та потиличних зон кори головного мозку (які є асоціативними) до хвостатого ядра, звідти до шкаралупи, блідої кулі, таламусу і знову до рухових зон кори. Цей цикл регулює не окремі рухи, а їх готові програми, спрямовані на досягнення певної мети. Наприклад, поведінка людини при зустрічі із небезпечним звіром.

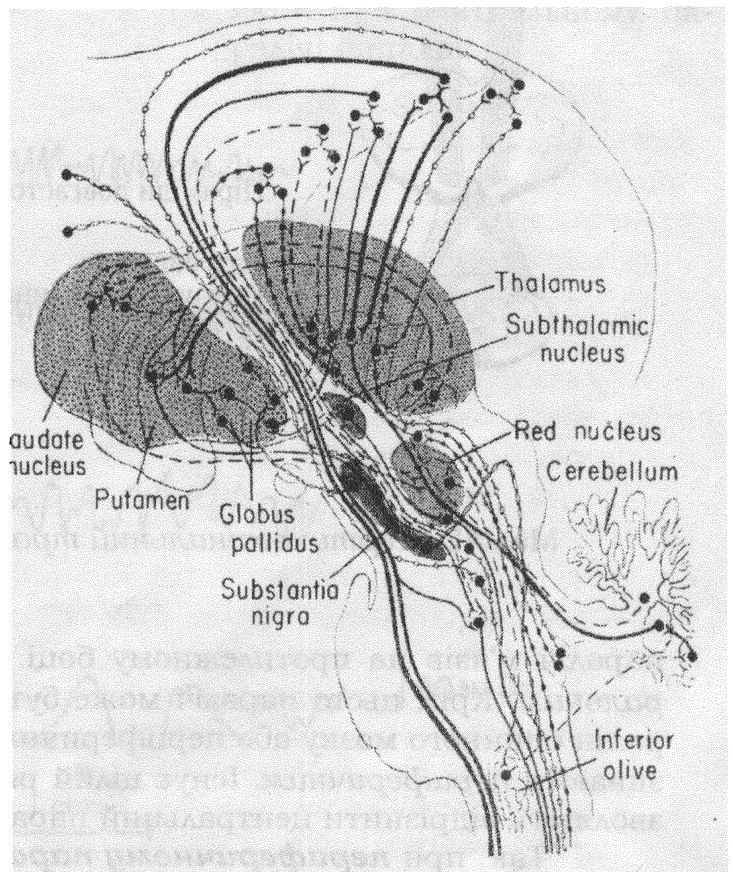
Встановлено, що в ролі медіатора в синапсах, які зв'язують нейрони базальних гангліїв між собою та із чорною субстанцією виступає дофамін. Поряд з цим функцію медіаторів виконують серотонін, енкефаліни, ацетилхолін.

3.6. Рухові функції кори головного мозку

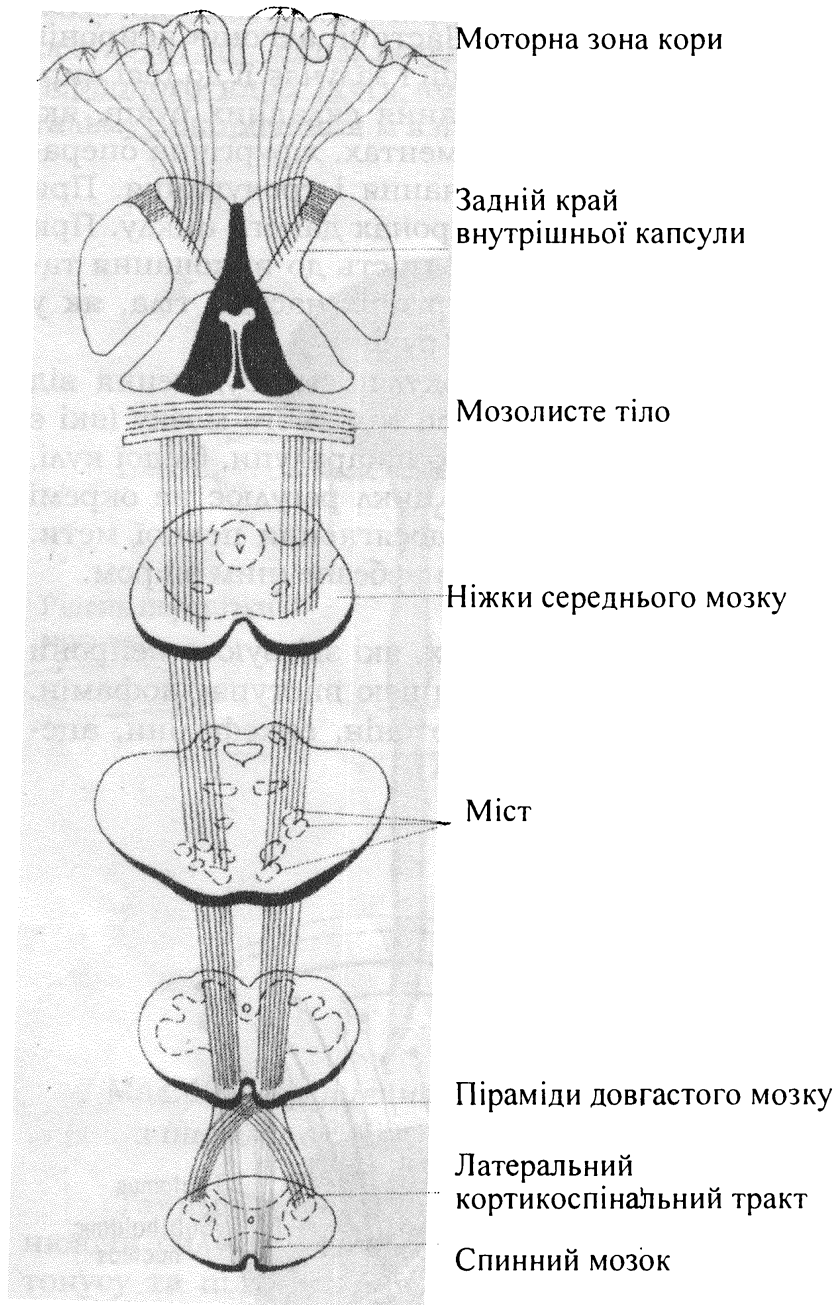
До рухових зон кори відносяться первинна моторна зона, яка анатомічно відповідає передній центральній звивині та премоторна зона, яка розташована попереду первинної моторної та в глибині сільвієвої борозни.

Первинна моторна зона, як і перша соматосенсорна зона, має топічну організацію, тобто різні ділянки тіла мають своє конкретне представництво в цій зоні. У верхніх її ділянках представлені нижні кінцівки, нижче тулуб та верхні кінцівки, ще нижче — м'язи обличчя. Понад 50% поверхні зони займає кіркозе представництво рук та мовного апарату.

Премоторна зона в основному зв'язана із базальними гангліями і бере участь в організації складних послідовностей рухів.



Мал.41. Основні елементи екстрапірамідної рухової системи та зв'язок між ними



Мал.42. Кортикоспінальний тракт

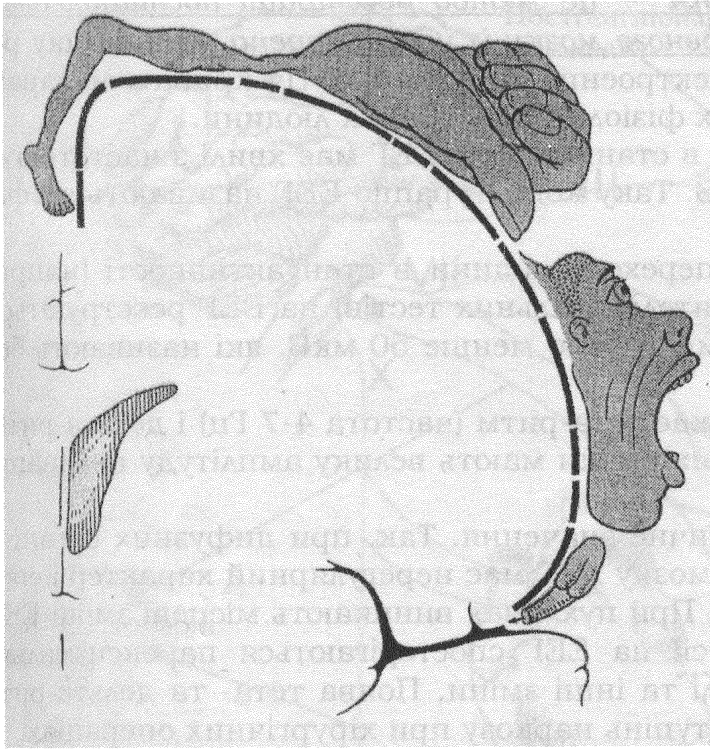
Від нейронів рухових зон кори починається потужний *кортико-спінальний (пірамідний) шлях*. У довгастому мозку більшість його волокон переходить на протилежну сторону, утворюючи латеральний пірамідний шлях, а менша частина переходить на протилежну сторону у шийному та грудному відділі спинного мозку, утворюючи медіальний пірамідний шлях. Коллатералі від волокон пірамідного шляху йдуть до сусідніх ділянок кори, до червоного ядра, інших підкіркових ядер. Більшість аксонів цього шляху закінчуються на інтернейронах та мотонейронах спинного мозку. Роль рухових зон кори полягає, перш за все, у регуляції тонких і точних рухів дистальних відділів кінцівок та забезпеченні довільних (усвідомлених) рухів усіх частин тіла.

При патологічних станах моторних ділянок кори (наприклад, при інсультах чи пухлинах) спостерігається

параліч м'язів на протилежному боці тіла. Цей параліч називають *центральним*. Крім цього параліч може бути зв'язаний із ураженням мотонейронів спинного мозку або периферичних нервів. В цьому випадку його називають *периферичним*. Існує цілий ряд неврологічних симптомів, які дозволяють відрізнити центральний параліч від периферичного.

Так, при **периферичному паралічі** спостерігається:

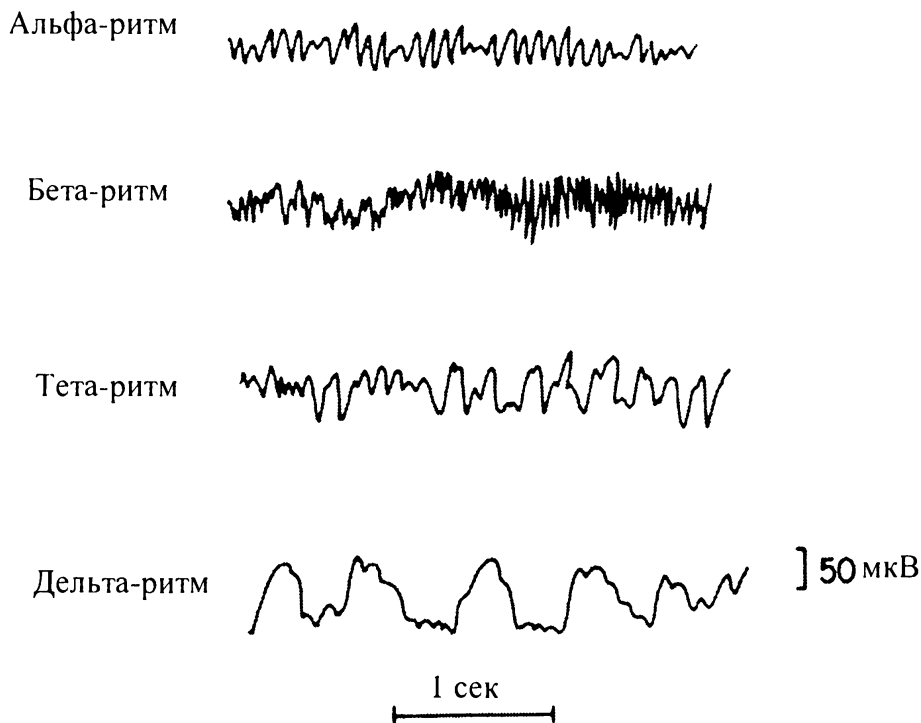
- арефлексія — втрата або зниження більшості рухових рефлексів;
- атонія — зниження тону м'язів, що іннервуються ураженими нейронами;



Мал.43. Представництво рухових функцій у передній центральній звивині

- атрофія — видиме похудіння м'язів, яке розвивається через певний досить тривалий час;
 - зменшення електричної збудливості м'язів та нервів.
- При **центральному паралічі** спостерігається:
- підвищення пропріоцептивних рефлексів та зниження екстероцептивних рефлексів;
 - гіпертонія м'язів;
 - відсутність змін електричної збудливості;
 - поява патологічних рефлексів.

Ці відмінності пояснюються гальмівним впливом рухових зон кори на мотонейрони спинного мозку, який при центральному паралічі випадає.



Мал.44. Ритми нормальної електроенцефалограми

Електроенцефалографія — це метод реєстрації постійної електричної активності кори головного мозку із шкіри черепа. Крива, яку реєструє прилад, називається електроенцефалограмою. Ця крива має характерну конфігурацію при різних фізіологічних станах людини.

Так, у несплячої людини в стані спокою ЕЕГ має хвилі з частотою 8-13 Гц і амплітудою 50-100 мкВ. Таку конфігурацію ЕЕГ називають альфа-ритмом.

При збудженні мозку і переході людини в стан активності (наприклад при виконанні якихось інтелектуальних тестів) на ЕЕГ реєструються хвилі з частотою 14-30 Гц і амплітудою менше 50 мкВ, які називають бета-ритмом.

Під час сну на ЕЕГ виникає тета-ритм (частота 4-7 Гц) і дельта-ритм (частота 0,5-3,5 Гц). Обидва цих ритми мають велику амплітуду коливань, як правило більшу 100 мкВ.

ЕЕГ має велике діагностичне значення. Так, при дифузних органічних пошкодженнях головного мозку ЕЕГ має нерегулярний характер і сповільнені ритми в стані спокою. При пухлинах виникають місцеві зміни ЕЕГ в ділянці пухлин. При епілепсії на ЕЕГ спостерігаються пароксизмальні потенціали, гострокінцеві хвилі та інші зміни. Поява тета- та дельта-ритмів допомагає контролювати ступінь наркозу при хірургічних операціях.

4. Фізіологія вегетативної нервової системи

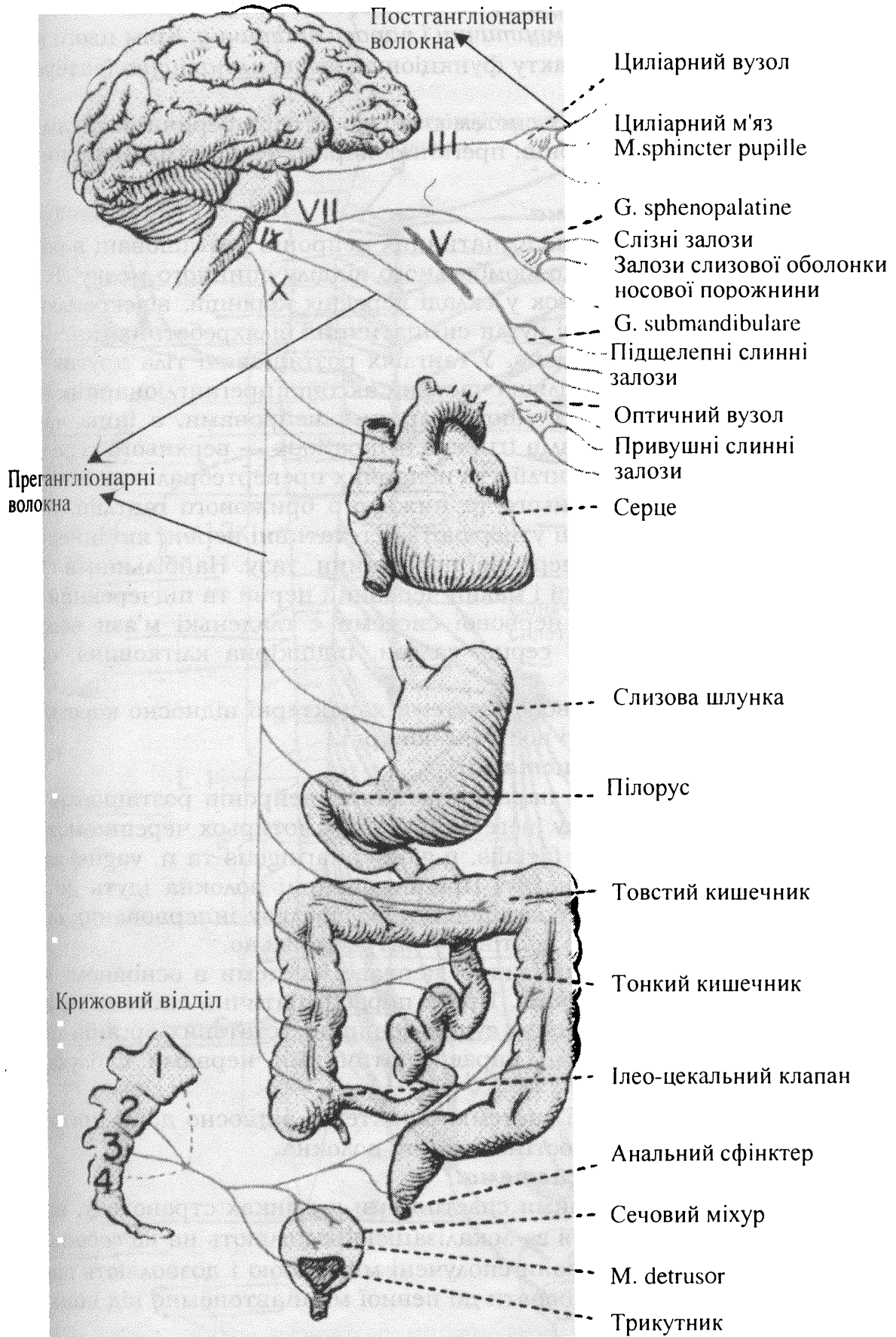
4.1. Анатомо-функціональні особливості периферичного відділу вегетативної нервової системи

Вегетативна (автономна) нервова система - це комплекс центральних і периферичних нервових структур, які регулюють функції внутрішніх органів та параметри внутрішнього середовища організму. До складу вегетативної нервової системи входять:

- **нервові волокна**, що іннервують внутрішні органи;
- **периферичні (винесені за межі ЦНС) вузли**, які містять скупчення тіл нейронів;
- **вегетативні центри** спинного, довгастого та середнього мозку;
- **вищі вегетативні центри**, розташовані в гіпоталамусі та лімбічній системі.

На відміну від соматичної нервової системи, яка іннервує опорно-руховий апарат (скелетні м'язи, сухожилля, зв'язки), шкіру та слизові оболонки, вегетативна нервова система непідвладна вольовому контролю. Значні морфологічні особливості має також периферичний відділ вегетативної нервової системи. Головними із цих особливостей є:

- **наявність синаптичного розриву на рівні вегетативних гангліїв.** Завдяки цьому вегетативна нервова система зберігає певну автономність і здатна регулювати функції внутрішніх органів навіть при втраті зв'язку із своїми центрами за рахунок діяльності нейронів у гангліях;
- **відсутність чіткої сегментарної будови.** Аксони вегетативних нейронів виходять із обмежених ділянок спинного мозку та стовбура головного мозку і розгалужуються по всій периферії, а не лише в межах 2-3 сусідніх сегментів.



Мал.46. Будова парасимпатичного відділу
вегетативної нервової системи (схема).

В залежності від структурно-функціональних особливостей вегетативну систему ділять на *симпатичну* і *парасимпатичну*. Крім цього в стінці шлунково-кишкового тракту функціонує *метасимпатична* (ентеральна) нервова система.

Спільним для обох цих систем є те, що їх периферичний відділ складається із двох видів нейронів: прегангліонарних та постгангліонарних.

Симпатична система.

Тіла прегангліонарних симпатичних нейронів розташовані в бокових рогах сірої речовини торако-люмбального відділу спинного мозку. Їх аксони залишають спинний мозок у складі передніх корінців, відокремлюються від них і вступають у парні вузли симпатичних біляхребетних гангліїв, що утворюють *truncus sympathicus*. У гангліях розташовані тіла других (постгангліонарних) нейронів. Більша частина аксонів прегангліонарних нейронів утворює синапси із постгангліонарними нейронами, а інша частина йде до крупних парних вузлів *truncus sympathicus* — верхнього середнього та нижнього (зірчастого) гангліїв та непарних превертебральних гангліїв — сонячного сплетіння, верхнього та нижнього брижового гангліїв. Аксони постгангліонарних нейронів утворюють вегетативні нерви, які іннервують органи голови, грудної та черевної порожнини, тазу. Найбільшими симпатичними нервами є великий і малий черевний нерви та підчеревний нерв. Ефекторами симпатичної нервової системи є гладенькі м'язи всіх внутрішніх органів та судин, серце, залози, підшкірна клітковина, органи чуттів, ЦНС.

Для симпатичної нервової системи характерні відносно короткі прегангліонарні волокна і довгі постгангліонарні.

Парасимпатична система.

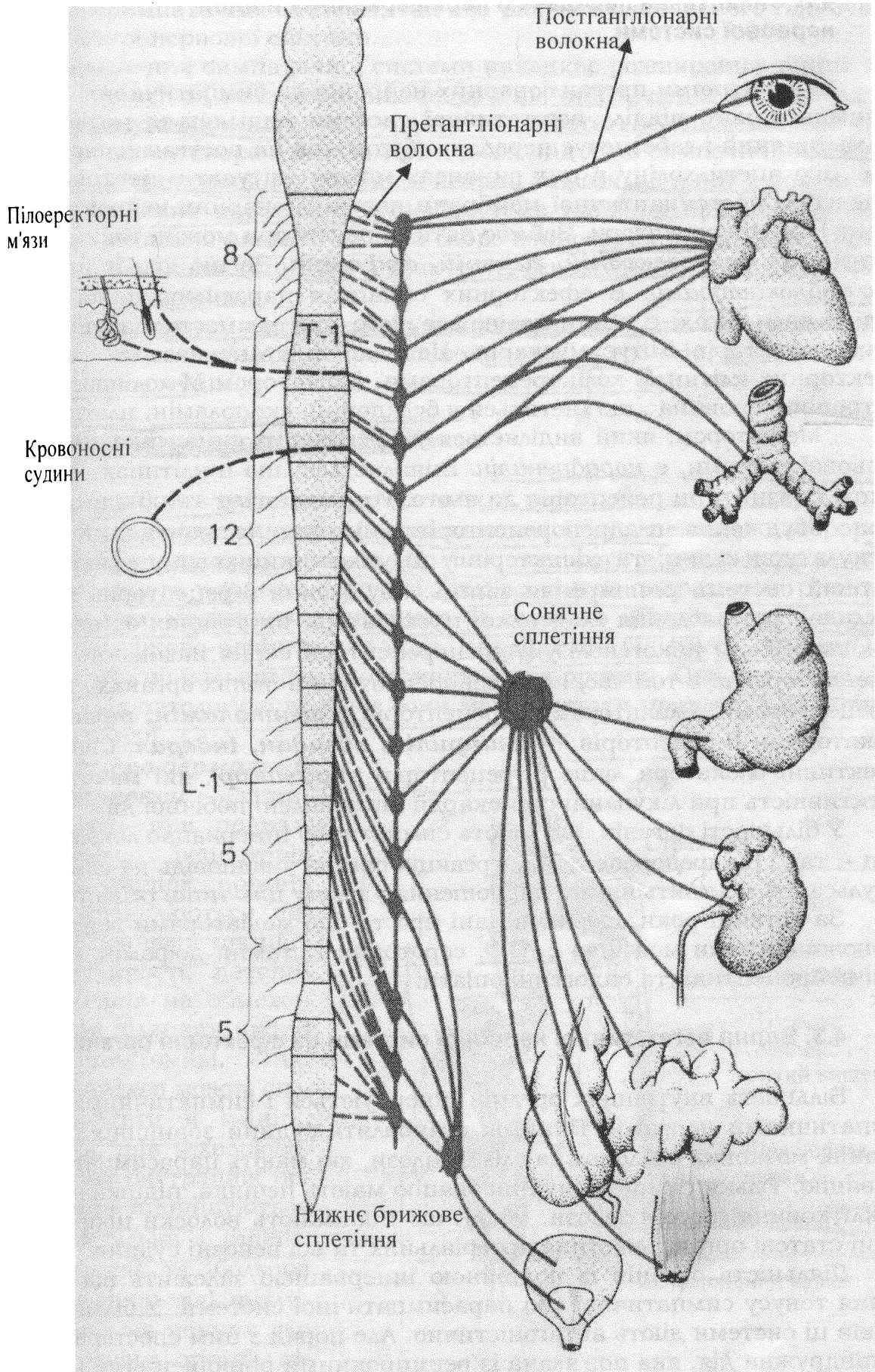
Тіла прегангліонарних парасимпатичних нейронів розташовані в середньому, довгастому мозку (вегетативні ядра чотирьох черепно-мозкових нервів: *n. oculomotorius*, *n. facialis*, *n. glossopharyngeus* та *n. vagus*) та крижовому відділі спинного мозку. Прегангліонарні волокна ідуть до парасимпатичних гангліїв, які розташовані або поблизу іннервованих органів (область голови і тазу) або в їх стінці — інтрамурально.

Ефекторами парасимпатичної нервової системи в основному є ті ж самі органи, що і симпатичної. Проте парасимпатична система не іннервує судинне русло за винятком судин зовнішніх статевих органів та мозкових оболонок. Основними парасимпатичними нервами є блукаючий нерв та тазовий нерв.

Для парасимпатичної системи характерні відносно довгі прегангліонарні волокна та короткі постгангліонарні волокна.

Метасимпатична система.

Представлена нервовими сплетіннями у стінках стравоходу, шлунка та кишечника. Ці сплетіння за локалізацією розділяють на *підсерозні, міжм'язеві та підслизові*. Всі вони сполучені між собою і дозволяють шлунково-кишковому тракту працювати до певної міри автономно від інших відділів нервової системи.



Мал.45. Будова симпатичного відділу вегетативної нервової системи (схема).

4.2. Синаптична передача в периферичному відділі нервової системи

Закінченнями прегангліонарних нейронів як симпатичного, так і парасимпатичного відділу вегетативної системи виділяється медіатор ацетилхолін, який і забезпечує передачу збудження на постгангліонарний нейрон. Дію ацетилхоліну в цих синапсах можна імітувати нікотином. Тому рецептори постсинаптичної мембрани постгангліонарних нейронів дістали назву Н-холінорецептори. Заблокувати ці рецептори можна такими препаратами, як **бензогексоній, гігроній, арфонат**. За цю дію їх називають **гангліоблокаторами**. В ефекторних синапсах парасимпатичної системи медіатором також є ацетилхолін, але його дію на постсинаптичну мембрану ефекторів імітує мускарін. Це дало підставу назвати рецептори ефекторних клітин М-холінорецепторами. Блокатором М-холінорецепторів є атропін (речовина, що міститься у беладонні), скополамін, платифілін.

Медіатором, який виділяється у ефекторних синапсах симпатичної нервової системи, є норадреналін. Виявляється, що в клітинах-ефекторах також є різні типи рецепторів до нього. Розрізняють α - та β -адренорецептори. Збудження α -адренорецепторів викликає скорочення гладенької мускулатури судин, та сфінктерів у шлунково-кишковому тракті і сечостатевої системі, розширення зіниць. Збудження β -рецепторів, навпаки, викликає розслаблення гладенької мускулатури внутрішніх органів та судин, посилення глікогенолізу. Адренорецептори серця називають β_1 -адренорецепторами, в той час, як адренорецептори в інших органах - β_2 -адренорецепторами. Блокаторами α -рецепторів є **фентоламін, тропafen**, а блокаторами β -рецепторів — **анаприлін, обзидан, індерал**. Синтезовані селективні блокатори лише β_1 -рецепторів (**тразикор**), які мають високу ефективність при лікуванні стенокардії і позбавлені побічної дії.

У більшості органів, що мають симпатичну іннервацію локалізуються як α -, так і β -адренорецептори, і реакція органа у відповідь на симпатичну імпульсацію залежить від співвідношення у ньому цих типів рецепторів.

За останні роки одержані дані про те, що медіаторами вегетативної нервової системи можливо є АТФ, серотонін, гістамін, дофамін, ангіотензін, нейропептиди та ендогенні опіати.

4.3. Вплив вегетативної нервової системи на ефекторні органи

Більшість внутрішніх органів іннервуються і симпатичними і парасимпатичними нервами. Виняток становлять судини зовнішніх статевих органів, мозкових оболонок та слізні залози, які мають парасимпатичну іннервацію. Тільки симпатичну іннервацію мають печінка, підшкірна жирова клітковина, потові залози, м'язи, що піднімають волоски шкіри, внутрішні статеві органи, частина артеріальних та всі венозні судини.

Діяльність органів із подвійною іннервацією залежить від переважання тону симпатичної або парасимпатичної системи. У більшості випадків ці системи діють антагоністично. Але поряд з цим спостерігається їх співдружна дія, яка пов'язана із реципрокними відношеннями нейронів у вищих вегетативних центрах. Наприклад, при підвищенні артеріального тиску рефлекторно гальмується робота серця, як за рахунок зростання то-

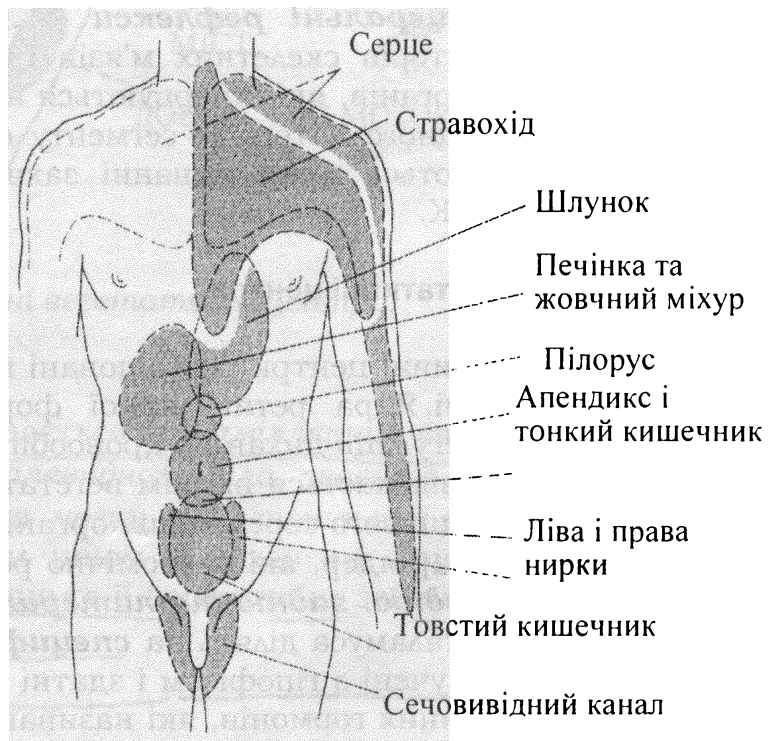
нуса парасимпатичної системи, так і за рахунок одночасного гальмування симпатичної нервової системи.

Збудження симпатичної системи викликає розширення зіниці, збільшення частоти та сили серцевих скорочень, пригнічення моторики стінок бронхів, шлунково-кишкового тракту та сечостатевої системи. Але сфінктери при цьому скорочуються. Крім цього, під дією симпатичної імпульсації посилюється розпад глікогену в печінці та розклад жиру в жировій тканині. Збудження парасимпатичної системи навпаки викликає звуження зіниці, зменшення частоти та сили скорочення серця, посилення моторики бронхів, шлунково-кишкового тракту та сечостатевої системи і розслаблення їх сфінктерів.

Обидві системи стимулюють секрецію слини. При цьому парасимпатична система посилює секрецію води та електролітів, а симпатична - ферментів та муцину.

4.4. Основні вегетативні рефлекс

- Розрізняють такі види вегетативних рефлексів:
- **вісцеро-вісцеральні** — викликаються подразненнями інтерорецепторів внутрішніх органів. До них належать вісцеро-кардіальні, які полягають у змінах серцевої діяльності при подразненні рецепторів шлунка, кишечника, жовчного та сечового міхурів, кардіо-кардіальні, кишково-печінкові та інші. Ці рефлекси відіграють важливу роль у функціональній взаємодії внутрішніх органів. Однак у деяких хворих із патологією шлунка вони можуть стати причиною нападів стенокардії.
- **вісцеро-дермальні рефлекси** — виникають при подразненні рецепторів внутрішніх органів і проявляються порушеннями шкірної чутливості, потовиділення на обмежених ділянках шкіри (дерматомах). Такі рефлекси можна спостерігати в клініці. Так, при захворюваннях внутрішніх органів підвищуються тактильна (*гіперестезія*) та больова (*гіпералгезія*) чутливість на певних для кожного органа ділянках шкіри. Причиною цього явища



Мал.47. Зони Захар'їна-Геда для деяких внутрішніх органів

є те, що аферентні невегетативні волокна від шкіри, які належать одному сегменту спинного мозку, разом із вегетативними аферентними волокнами конвергують на одних і тих же нейронах спіноталамічного шляху. Описані шкірні реакції при захворюваннях внутрішніх органів називаються відображенням болю, а ділянки, де цей біль виникає, називають зонами Захар'їна-Геда. Знання таких зон полегшує діагностику. Наприклад, при стенокардії шкірні болі виникають в області серця, лівої лопатки та лівої руки, при виразці шлунка — у лівій епігастральній області.

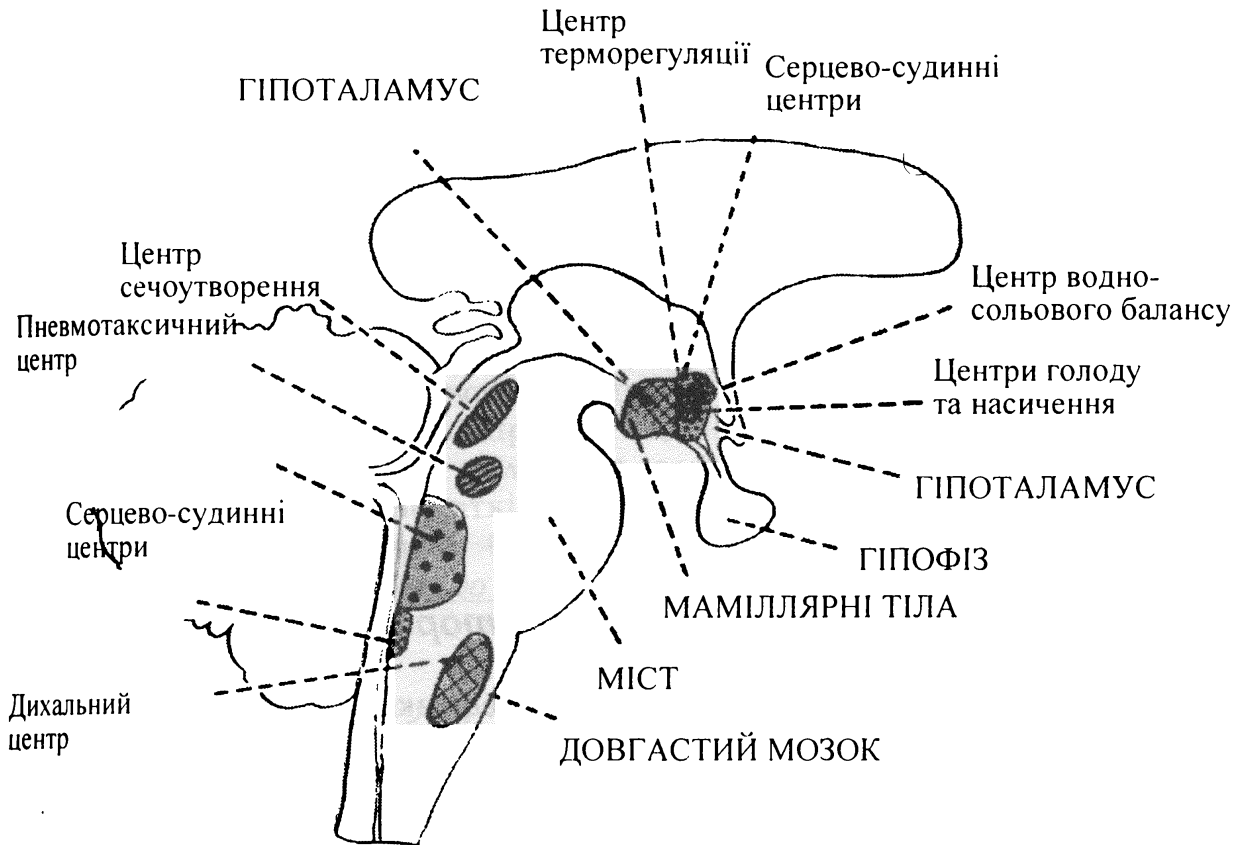
- **дермато-вісцеральні рефлекс** — виникають внаслідок подразнення певних ділянок шкіри і полягають у зміні тону судин та функції внутрішніх органів. На знанні цих фактів ґрунтується застосування ряду лікувальних процедур — фізіотерапії та рефлексотерапії. Наприклад, при нагріванні або охолодженні шкіри досягають змін кровообігу внутрішніх органів, які іннервуються з однойменних сегментів.
- **вісцеро-моторні рефлекс** виникають при подразненні вісцерорецепторів і проявляються зміною тону та скороченням скелетних м'язів, що іннервуються тим же сегментом спинного мозку. Наприклад, при апендициті виникає напруження м'язів у тій ділянці, еферентна іннервація якої відходить із того сегменту спинного мозку, який отримує аферентну інформацію від місця локалізації патологічного процесу. До захисних вісцеромоторних рефлексів належать також вимушені пози, які займає людина при певних захворюваннях внутрішніх органів. Наприклад, хворі займають характерну позу із зігнутими ногами при холециститі та панкреатиті.
- **моторно-вісцеральні рефлекс** — виникають при подразненні пропріорецепторів скелетних м'язів і полягають у зміні діяльності внутрішніх органів, які іннервуються аферентними та еферентними волокнами одного й того ж сегменту спинного мозку. Ці рефлекс використовуються при лікуванні захворювань внутрішніх органів методами ЛФК.

4.5. Вищі вегетативні центри

Вищі вегетативні центри розташовані в стовбурі мозку, гіпоталамусі та лімбічній системі. Ядра ретикулярної формації стовбура мозку приймають участь у регуляції дихання, кровообігу, трофіки тканин.

Гіпоталамус вважається вищим вегетативним центром, відповідальним за стан внутрішнього середовища організму. У гіпоталамусі нараховується близько (48) пар ядер, які анатомічно розділені на групи: **преоптичний, передній, середній, задній та латеральний**. У функціональному відношенні ядра гіпоталамуса ділять на **специфічні та неспецифічні**. Специфічні ядра, сполучені з гіпофізом і здатні до нейросекреції — тобто виділення гіпоталамічних гормонів, які називають релізінг-факторами. Ядра гіпоталамусу не є ні симпатичними, ні парасимпатичними. Вони регулюють функцію периферичного відділу вегетативної нервової системи в залежності від аферентної інформації, яка до них поступає. В середній групі ядер гіпоталамуса розміщені особливі нейрони, які можуть контролювати

хімічний склад омиваючої його крові. Це так звані **осмо-, глюко- та терморорецептори**. Тому інформацію про стан внутрішніх органів гіпоталамус дістає не тільки нервовим, а й гуморальним шляхом. Еферентна імпульсація від гіпоталамуса адресується вегетативним центрам нижчого порядку (зокрема прегангліонарним нейронам симпатичної та парасимпатичної систем). Крім цього нейросекрети гіпоталамуса через стимуляцію гіпофізу включають потужні і тривалі гормональні механізми регуляції. Тому гіпоталамус вважають інтегративним органом, що об'єднує регуляторну дію нервової та ендокринної систем.



Мал.48. Основні вегетативні центри.

Лімбічна система складається із *мамільярних тіл гіпоталамуса, передніх ядер таламуса, мигдалевидного тіла, поясного завитку, гіпокампу, поперечної звивини головного мозку та септальних ядер*. Цей комплекс структур відповідає головним чином за механізми формування та реалізації емоційної поведінки ссавців та її вегетативне забезпечення.

З РОЗДІЛ

фізіологія

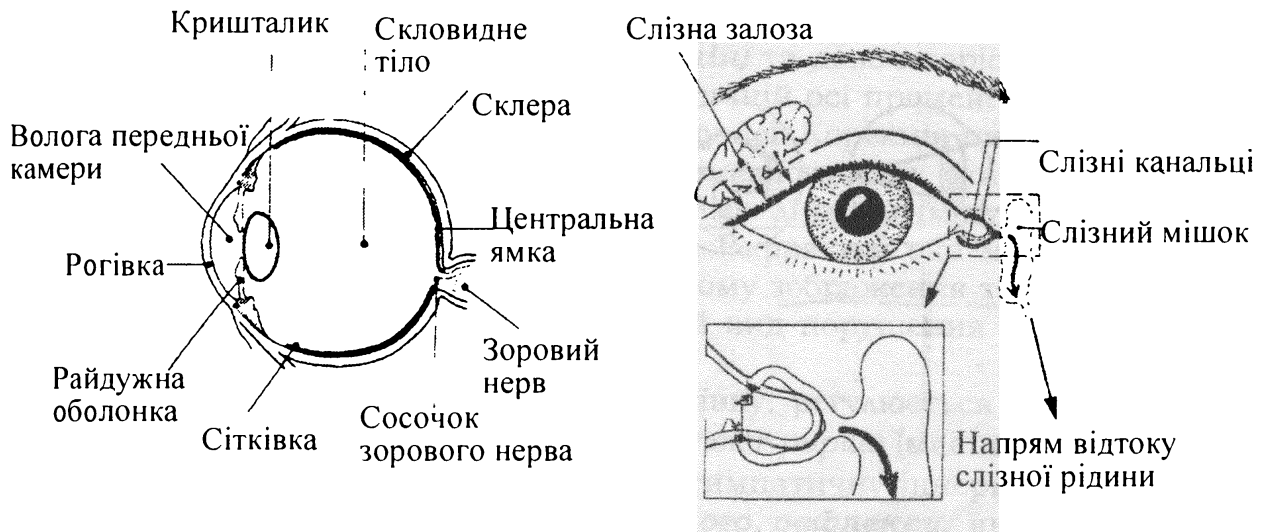
аналізаторів

1. Фізіологія зорового аналізатора

1.1. Оптична система ока. Аномалії рефракції.

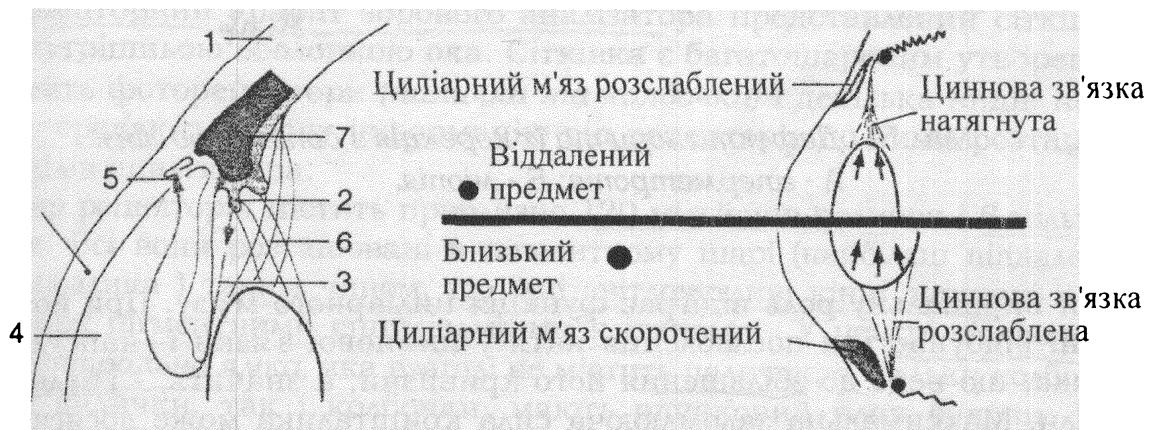
Зоровий аналізатор забезпечує надходження до ЦНС більш як 90% всієї аферентної інформації. Зорове відчуття є багатоетапним процесом, який починається із проекції зображення на сітківку і завершується формуванням зорового образу в корі головного мозку.

Носієм інформації для зорового аналізатора є світло, що з фізичної точки зору представляє собою електромагнітні хвилі довжиною 400-760 нм. Перед тим, як досягнути рецепторних клітин сітківки, світлова хвиля проходить через рогівку, вологу передньої камери ока, кришталік і скловидне тіло, які в сукупності утворюють оптичну систему ока. Заломлююча сила цієї оптичної системи коливається від 55 D (діоптрій) при розгляданні далеких предметів до 70,5 D при розгляданні близько розташованих предметів. (**Діоптрія (D)** — це заломлююча сила лінзи з фокусною відстанню в 1 метр; **фокус** – точка, в якій сходяться паралельні промені після заломлення). Заломлення світла на межі двох середовищ (**рефракція**) виникає внаслідок того, що світло в цих середовищах рухається із різною швидкістю. Наприклад, швидкість світла в повітрі становить близько 300000 км/с, а в середовищах ока — 200000 км/с. Завдяки оптичній системі ока на поверхні сітківки формується зменшене, обернене і справжнє відображення предмета.



Мал.49. Будова ока та слізного апарату

Для чіткого бачення предмета необхідно, щоб усі промені від його окремих точок були сфокусовані на сітківці. У звичайних умовах оптична система ока забезпечує фокусування променів, які йдуть від далеко розташованого предмета. При цьому предмети, що розташовані близько від ока, видно нечітко, оскільки промені від них сфокусовані за сітківкою. Для їх чіткого бачення треба збільшити заломлюючу силу оптичної системи ока. Але при цьому зникне чіткість бачення далеко розташованих предметів. Отже, одночасно бачити близько і далеко розташовані предмети не можна. Прийняття ока до чіткого бачення різновіддалених предметів називають акомодациєю.

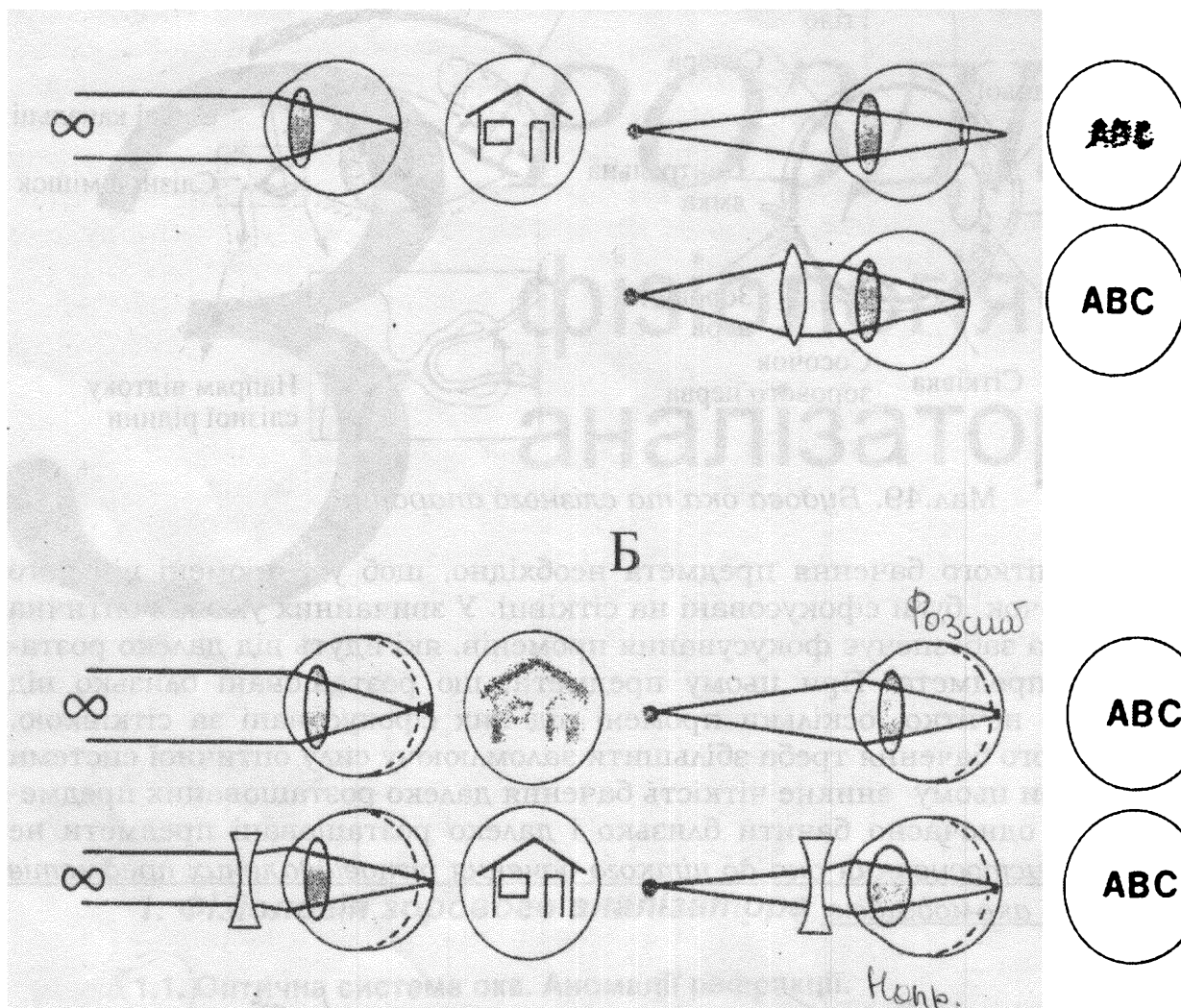


Мал.50. Будова акомодативного апарату та механізм акомодатії при розгляданні близьких та віддалених предметів.

1 - склера; 2 - прикріплення циннової зв'язки; 3 - задня камера ока; 4 - передня камера ока; 5 - канал Шлема; 6 - волокна циннової зв'язки; 7 - циліарний м'яз

Акомодация забезпечується зміною кривизни кришталіка. При цьому його рефракційна здатність змінюється від 15 до 29 D. Кришталік міститься у тонкій капсулі, яка переходить по краях у циннову зв'язку, що в свою чергу прикріплена до циліарного м'язу. У регуляції натягу циннової

А



Мал.51. Дефекти зору та їх корекція з допомогою лінз.
А - гіперметропія; Б - міопія.

зв'язки вирішальну роль відіграє функція циліарного м'язу. При його скороченні відбувається послаблення натягу циннової з'язки і капсули кришталика, що веде до збільшення його кривизни, а значить, - і заломлюючої сили. Максимальна заломлююча сила кришталика може досягнути 29 D, що відповідає найближчій точці чіткого бачення, розташованій на відстані 7 см від рогівки. При розслабленні циліарного м'язу натяг циннової з'язки збільшується, що приводить до сплюснення кришталика і зменшення його заломлюючої сили.

З віком кришталик втрачає еластичність і найближча точка чіткого бачення віддаляється. Це явище називають стареюю далекозорістю (**пресбіопія**). Циліарний м'яз іннервується парасимпатичною системою, тому при переважанні її тонуусу око добре бачить лише близько розташовані предмети.

У клінічній практиці найчастіше спостерігаються два основні дефекти рефракції ока. Це короткозорість (**міопія**) та далекозорість (**гіперметропія**). При міопії паралельні головній оптичній осі промені сходяться перед сітківкою, а при гіперметропії — позаду неї. Корекція цих станів полягає у застосуванні лінз, які змінюють заломлюючу силу ока в потрібному напрямі. Міопія коригується розсіювальними лінзами (мінусовими), а гіперметропія — збиральними (плюсовими). Рефракція ока може бути різною також у різних площинах ока. При цьому зображення також не може точно бути сфокусовано на сітківці. Такий вид порушення рефракції називають **астигматизмом**.

Кількість світла, яке попадає на сітківку, регулюється діаметром зіниці, який залежить від скорочення *m. sfincter pupille* (має парасимпатичну іннервацію) та *m. dilatator pupille* (має симпатичну іннервацію). Ця регуляція досягається за допомогою **зіничного рефлексу**, який полягає у розширенні зіниці в умовах слабкої освітленості та у її звуженні в умовах сильної освітленості. Діаметр зіниці може змінюватися від 7,3 до 2 мм. При емоціях, що супроводжуються збудженням симпатичної системи, а також під час дії сильних больових подразників або ж при гіпоксії зіниці розширюються, що є важливою діагностичною ознакою цих станів.

Зіниці обох очей у здорових людей звужені або розширені однаково. При освітленні однієї зіниці, друга зіниця також розширюється. Така реакція зіниць називається співдружною. Різниця в розмірі зіниць (**анізокорія**) може бути одним із симптомів ураження симпатичних нервів. Розширення однієї зіниці (**мідріаз**) може наступати в результаті паралічу *n.oculomotorius*.

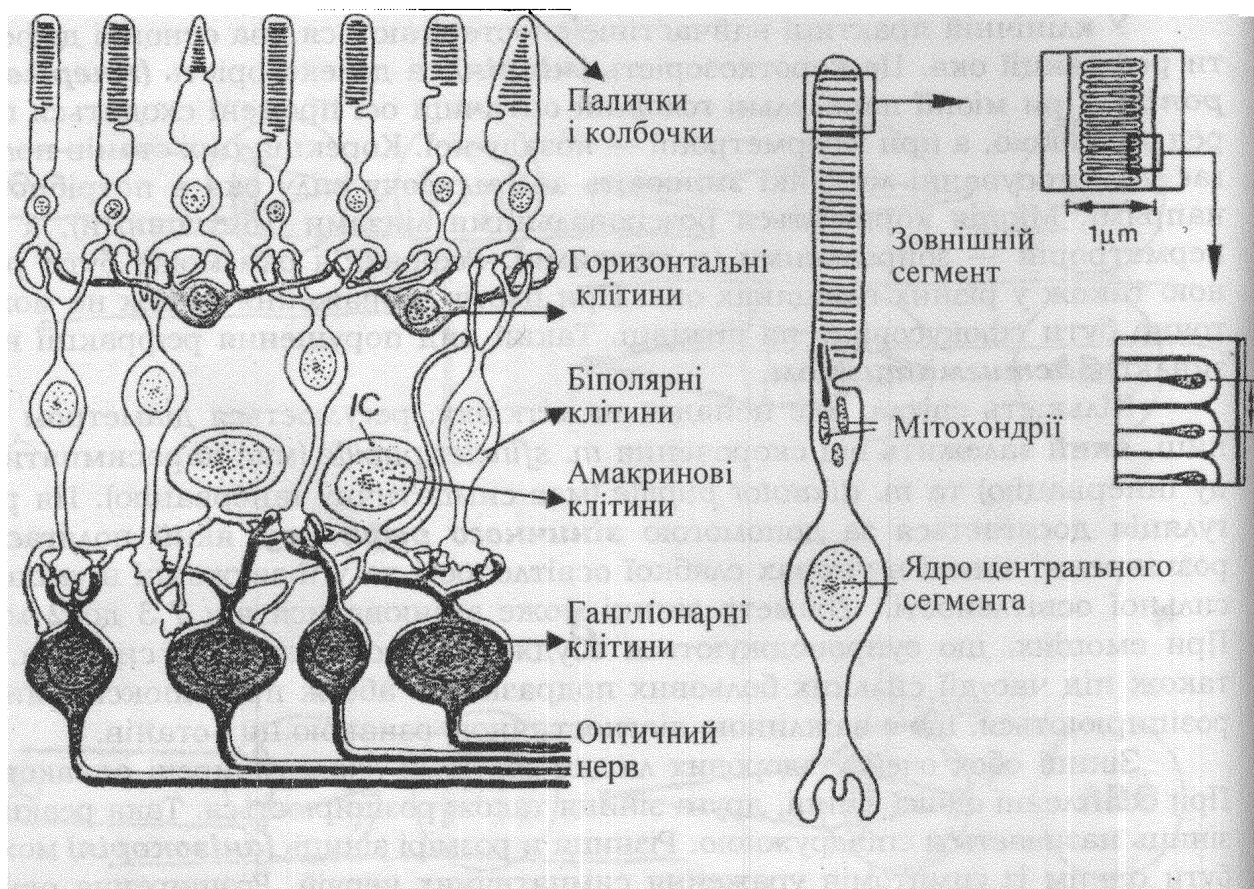
1.2. Рецепторний апарат зорового аналізатора

Рецепторний апарат зорового аналізатора представлений сітківкою, яка є внутрішньою оболонкою ока. Сітківка є багатошаровим утворенням, яке містить фоторецептори (палички та колбочки) і декілька видів нейронів, що передають зорову інформацію від рецепторів до вище розташованих відділів аналізатора.

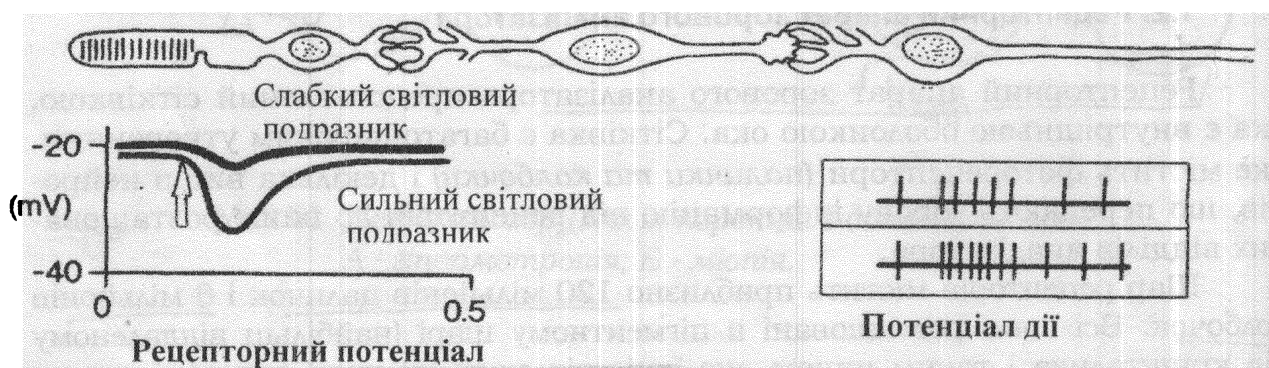
Шар рецепторів містить приблизно 120 мільйонів паличок і 6 мільйонів колбочок. Всі вони розташовані в пігментному шарі (найбільш віддаленому від кришталика) таким чином, що їхні світлочутливі кінці заховані в проміжках між пігментними епітеліальними клітинами. У центрі сітківки міститься центральна ямка, яка взагалі не містить паличок, а - тільки колбочки.

Як палички, так і колбочки, мають однаковий план будови. Вони складаються із світлочутливого зовнішнього сегмента, що містить зорові пігменти та внутрішнього сегмента, що містить ядро і органели клітини. У паличках зоровим пігментом є **родопсин**, а колбочках зосереджені пігменти трьох видів — **йодопсин, хлоролаб та еритролаб**. Пігмент паличок родопсин реагує на світло слабкої інтенсивності незалежно від його довжини хвилі, а пігменти колбочок — на світло високої інтенсивності лише певної довжини хвилі. Так, максимуми поглинання для пігментів колбочок становлять 425, 435 та 579 нм. Вважається, що палички забезпечують сутінкове (чорно-біле) бачення, а колбочки — денне кольорове.

У фоторецепторах відбуваються фотохімічні реакції пігменту із квантом світла. Розглянемо ці реакції на прикладі пігменту родопсину.



Мал.52. Шари сітківки та будова рецепторної клітини



Мал. 53. Механізм виникнення рецепторного потенціалу в паличках і його трансформація в потенціал дії зорового

Родопсин — високомолекулярна сполука (молекулярною масою близько 270000 в.о.), що містить ретиналь — альдегід вітаміну А та білок опсин. При поглинанні фотону спостерігається ізомеризація ретиналю і через ряд стадій відбувається розпад родопсину на його компоненти. Це в свою чергу приводить до активації іонів кальцію та зміни проникливості мембрани рецептора для іонів Na^+ і виникненню рецепторного потенціалу. На відміну від інших рецепторних клітин, цей рецепторний потенціал є не деполяризаційним, а гіперполяризаційним. У темряві мембрана рецепторних клітин є відносно добре проникною для іонів натрію, внаслідок чого рівень

потенціалу спокою у них складає -20 - 25 мВ. Під час збудження фоторецепторів проникність для натрію зменшується і потенціал мембрани зсувається в сторону гіперполяризації від -25 до -40 мВ. Цей гіперполяризаційний потенціал приводить до гальмування з'єднаних із рецепторами біполярних клітин сітківки, які мають високу імпульсну активність при відсутності дії світла.

У темноті здійснюється ресинтез зорових пігментів із продуктів їх розпаду. Цей процес вимагає участі цис-ізомеру вітаміну А для ресинтезу ретиналю. Тому при відсутності цього вітаміну виникають порушення зору.

1.3. Функціональна анатомія зорового тракту

Палички і колбочки з'єднані із біполярними нейронами, а ті в свою чергу із гангліонарними нейронами. Аксони цих нейронів у складі зорового нерва йдуть до підкіркових центрів зорового аналізатора та до його кіркового представництва. 130 мільйонів рецепторів утворюють всього лише 1,3 мільйона волокон зорового нерва, що вказує на високий ступінь конвергенції нейронів у периферичному відділі зорового аналізатора. У шарі біполярних та гангліонарних клітин розташовані два типи гальмівних нейронів (горизонтальні та амакринові), які за рахунок латерального гальмування обмежують поширення збудження по сітківці.

Біля основи черепа обидва зорових нерви частково перехрещуються. Близько 30% волокон кожного нерва залишається на своїй стороні і, з'єднуючись із волокнами перехрещеного нерва протилежної сторони, прямують до підкіркових зорових центрів — верхніх горбиків чотирьохгорбкового тіла та латеральних колінчастих тіл. Пройшовши через ці структури, зоровий сигнал попадає у зорову область кори головного мозку, яка знаходиться у потиличній області кори (**17, 18, 19 поля за Бродманом**).

1.4. Теорії кольорового бачення

Око людини здатне розрізняти світлові хвилі в діапазоні 400 - 760 нм й ідентифікувати їх як різноманітні кольори. Людина може розрізняти до 7 мільйонів кольорових відтінків. Кожному кольору відповідає хвиля певної довжини. Так, довжина хвилі червоного кольору становить 700 нм, зеленого - 546 нм, фіолетового - 435 нм. При змішуванні цих кольорів можна одержати проміжні кольори. Вказані три кольори визнані міжнародною конвенцією як основні (первинні). Рівномірне їх змішування дозволяє отримати білий колір. Ці факти лежать в основі **трьохкомпонентної теорії кольорового бачення**, запропонованої Гельмгольцем. Згідно цієї теорії вважається, що в сітківці є, як мінімум, 3 типи колбочок, кожен із яких функціонує, як незалежний приймач хвиль первинних кольорів (червоного, зеленого та фіолетового). Комбінація збуджень усіх типів колбочок після обробки в ЦНС забезпечує розпізнавання основних кольорів та їх відтінків.

Теорія опонентних кольорів (Герінга) виходить із того факту, що при розгляданні двох кольорів можна помітити появу нового кольору або зникнення якогось іншого кольору. Герінг виділив чотири основних кольори: червоний, зелений, жовтий та синій. Їх попарні поєднання дозволяють сприймати й інші відтінки. Так, експериментально було виявлено типи

колбочок, які реагують на поєднання таких пар кольорів як зелено-червоне та жовто-синє. Вважається, що існують колбочки, які реагують на поєднання чорного та білого кольорів. Вказані пари кольорів названо опонентними. Всі інші відтінки, згідно цієї теорії, походять в результаті обробки сумарного збудження колбочок усіх типів на рівні вищих зорових центрів.

2. Фізіологія слухового аналізатора

2.1. Основи фізіологічної акустики

Звук з фізичної точки зору - це коливання тиску в пружних середовищах, яке розповсюджується у вигляді хвиль. Одним із видів таких середовищ є повітря. Коливання тиску викликаються різноманітними тілами, які вібрують з певною частотою. При цьому енергія тіла передається молекулам середовища. У повітрі такий процес розповсюджується у вигляді хвилі із швидкістю 335 м/с. У результаті коливань у середовищі утворюються зони із більшою чи меншою густиною молекул, а значить - тиск середовища у цих зонах більший або менший від середнього. Амплітуда змін тиску називається звуковим тиском. Він може бути виміряний спеціальними мікрофонами в Н/м² і служити характеристикою сили звуку. Проте частіше користуються відносною одиницею - **децибелом**. Ця одиниця пропорційна десятковому логарифму відношення звукового тиску до еталонного звукового тиску (2×10^{-5} Н/м²). Другою важливою характеристикою звуку є його **частота**. Вухом людини здатне сприймати звукові коливання в діапазоні від 16 до 20 000 Гц.

Суб'єктивними характеристиками звуку, які з'являються в результаті оцінки слуховим аналізатором фізичних параметрів звуку, є **гучність, висота та тембр**.

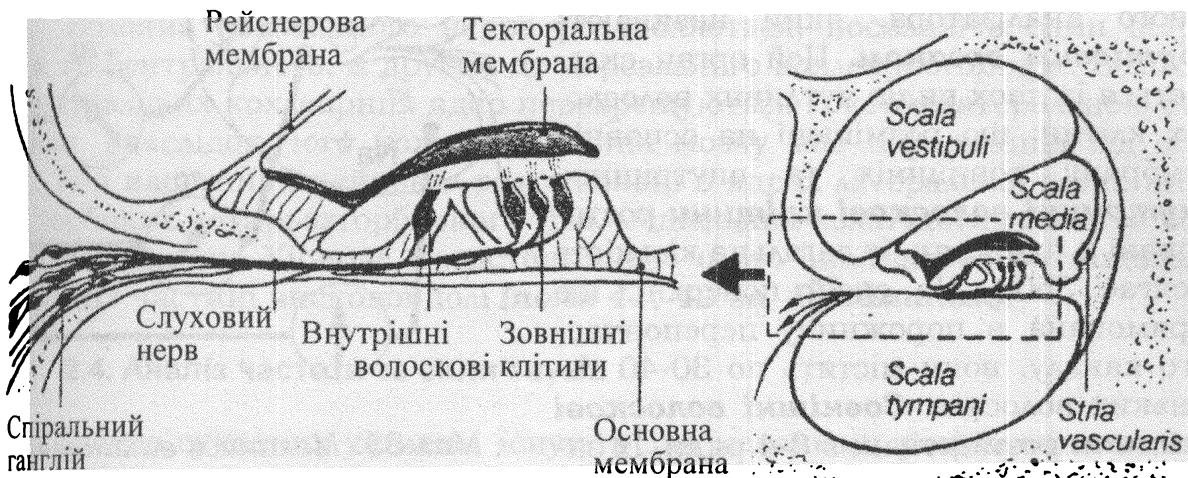
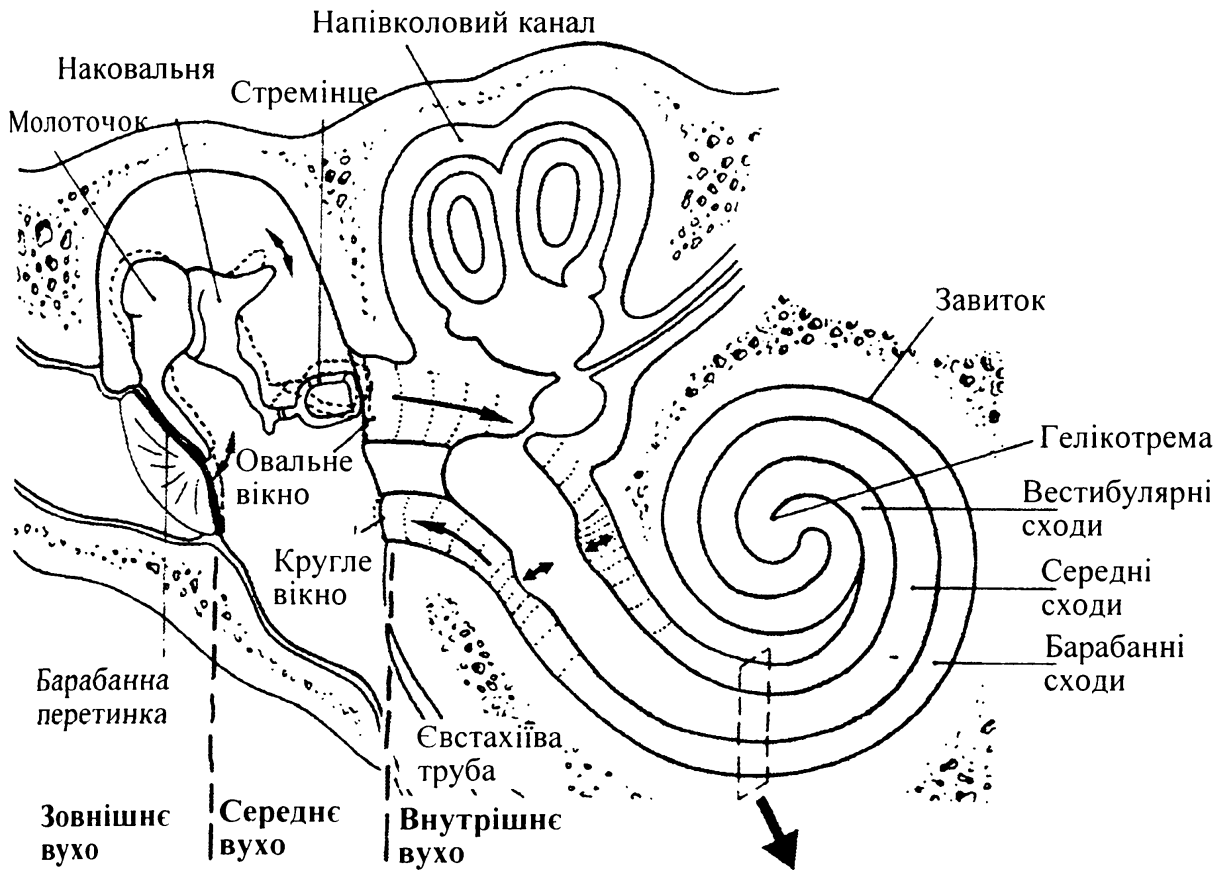
Гучність є психофізіологічною характеристикою сили звуку. Але між гучністю та силою звуку не існує прямого взаємозв'язку. Прийнято вважати, що при зростанні сили звуку на 10 децибел, його гучність збільшується в 2 рази. Гучність залежить не тільки від сили звуку, а й від його частоти. Так звуки частотою 1000-4000 Гц сприймаються гучнішими, ніж звуки такої ж сили частотою 100-200 Гц. Психофізіологічним еквівалентом частоти звуку є його висота. Суб'єктивним еквівалентом форми звукової хвилі є тембр звуку. Якщо звукова хвиля має чисто синусоїдальну форму, то звук вважають чистим тоном. Якщо звукова хвиля містить багато гармонік (складових) основної частоти, то звук вважається забарвленим. Саме це забарвлення і надає неповторності голосу кожної людини.

2.2. Функції зовнішнього та середнього вуха.

Функція **зовнішнього слухового проходу** полягає у проведенні звукових коливань до барабанної перетинки, яка відмежовує зовнішнє вухо від середнього. По формі вона нагадує спрямовану вглиб воронку. Барабанна перетинка починає коливатися під дією змін тиску в стовпі повітря, що заповнює зовнішній слуховий прохід.

Середнє вухо містить систему із трьох з'єднаних між собою слухових кісточок: **молоточка, наковальні та стремінця**. Рукоятка молоточка

вплетена в барабанну перетинку, а стремінце прилягає до мембрани овального вікна. В цілому ця система працює, як важіль із довгим плечем, який у 20-25 раз підсилює коливання барабанної перетинки, не змінюючи їхньої частоти. Ця обставина має важливе значення, оскільки навіть слабкі звукові коливання, що діють на барабанну перетинку, здатні через мембрану овального вікна привести в коливання стовпчик рідини в завитку. В стінці, що відділяє зовнішнє вухо від внутрішнього, крім овального, є ще одне кругле вікно, також закрите мембраною. Коливання рідини, що виникли біля овального вікна, розповсюджуються по всьому завитку аж до круглого вікна і прогинають його мембрану. Якби цього вікна не було, то із-за нестискуваності рідини її коливання були б неможливими.



Мал.54. Будова зовнішнього, середнього та внутрішнього вуха

В середньому вусі розміщені два м'язи: *m. tensor tympani* та *m. stapedius*. Перший із них посилює натяг барабанної перетинки і тим самим обмежує амплітуду її коливань при сильних звуках; другий - запобігає небезпечному збільшенню амплітуди рухів стремінця при сприйнятті сильних звукових подразників.

Крім повітряної передачі звуків по зовнішньому та середньому вусі можливе також проведення звуку по кістках черепа. Так, якщо поставити ніжку камертона на соскоподібний відросток, то його звучання сприймається навіть при повністю закритому слуховому проході.

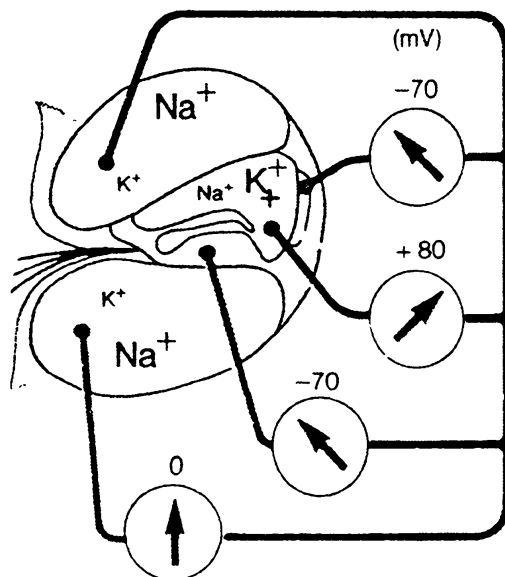
2.3. Рецепторний апарат слухового аналізатора

Внутрішнє вухо містить переддвір'я, напівколові канали, що є рецепторами вестибулярного аналізатору та завиток, в якому розміщений рецепторний апарат слухового аналізатора.

Завиток являє собою кістковий спіральний канал, що утворює два з половиною обороти. Діаметр цього каналу біля основи завитка становить 0,04 мм, а біля його вершини - 0,5 мм. По всій довжині канал розділений двома мембранами - основною та вестибулярною (Рейснеровою) - на 3 канали (сходи): верхній, нижній та середній.

Верхній канал завитка (або вестибулярні сходи) починається овальним вікном і продовжується до вершини завитка, де він через отвір (**гелікотрему**) сполучається із **нижнім каналом** (барабаними сходами), який закінчується біля основи завитка круглим вікном. Таким чином, верхній і нижній канал є ніби одним каналом, що простягається від овального до круглого вікна. Цей канал заповнений рідиною - **перілімфою**. Між верхнім та нижнім каналом розташований серединний перепончастий канал. Порожнина цього каналу не сполучається із іншими відділами завитка і заповнена ендолімфою.

Особливістю ендолімфи є високий вміст іонів калію (у 100 разів більший, ніж у перілімфі), завдяки чому вона позитивно заряджена по відношенню до перілімфи. В перепончастому каналі міститься власне рецепторний апарат слухового аналізатора, який називають **Кортієвим органом**. Цей орган складається із двох видів чутливих волоскових клітин, що розміщені на основній мембрані: зовнішніх та внутрішніх. **Внутрішні волоскові клітини** розташовані в один ряд, їх загальна кількість досягає 3500. На своїй поверхні, що спрямована в порожнину перепончастого каналу, вони містять по 30-40 тоненьких волосків. **Зовнішні волоскові клітини** розташовані в 3-4 ряди. Їх загальна кількість складає 10000-12000, поверхня вкрита 65-120 волосками. Во-



Мал.55. Механізм виникнення мікрофонного потенціалу завитка

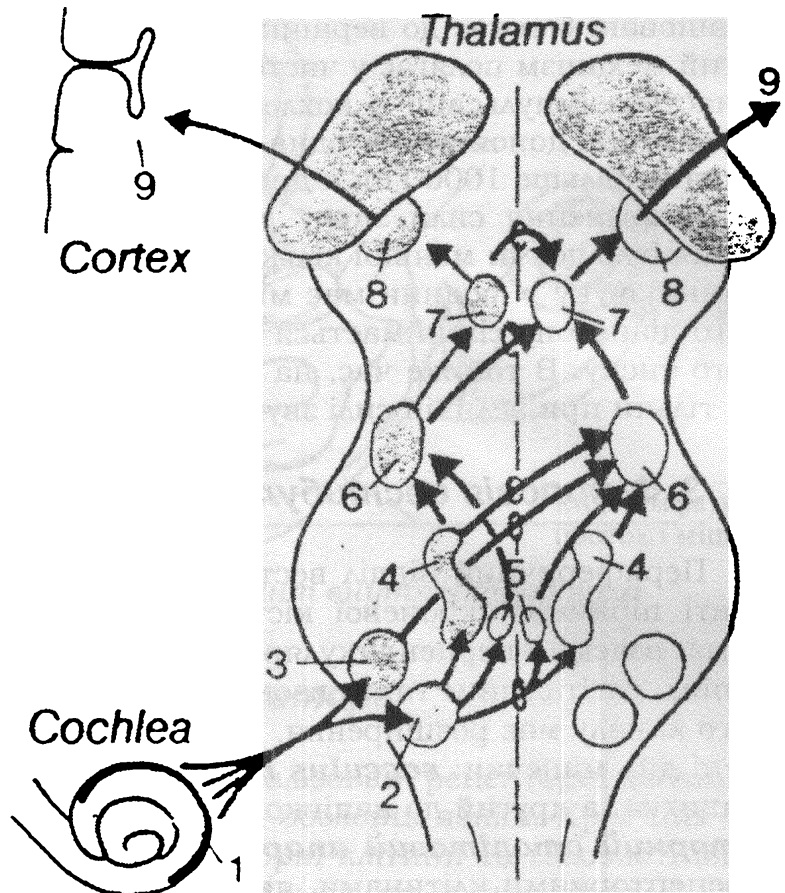
лоски рецепторних клітин омиваються ендолімфою і контактують із покривною мембраною, яка розміщена над ними по всьому ходу перепончастого каналу.

При дії звуку коливання передаються від мембрани овального вікна до перілімфи нижнього та верхнього каналів, а від неї на основну мембрану та ендолімфу перепончастого каналу. При цьому волоски подразнюються покривною мембраною і рецепторна клітина продукує генераторний потенціал, який сумуючись, викликає ПД кохлеарного нерва. Особливістю слухового аналізатора є те, що навіть при відсутності звукових подразнень у кохлеарному нерві є фонові імпульсації частотою близько 100 імпульсів за секунду.

Волокна кохлеарного нерва роздвоюються, посилаючи один відросток до вентрального, а другий до дорсального кохлеарного ядра. Волокна із вентральних кохлеарних ядер перехрещуються із контрлатеральною стороною, внаслідок чого кожна половина мозку має інформацію від обох вух. Тіла наступних нейронів розташовані в ядрах латеральної петлі, нижніх горбиках чотирьохгорбкового тіла, медіальних колінчастих тілах та корі головного мозку. Кіркове представництво цього аналізатора розташоване у верхній частині вискової долі (**поля 41, 42 за Бродманом**).

2.4. Аналіз частоти та сили звуків

Згідно сучасних уявлень, існують два механізми розрізнення висоти звуку. Перший механізм полягає у просторовому кодуванні висоти тону. Він ґрунтується на вибірковій чутливості волоскових клітин до коливань певної частоти. Так, клітини, розташовані ближче до овальної мембрани,



Мал.56. Провідниковий відділ слухового аналізатора
1 - Кортів орган; 2 - вентральні кохлеарні ядра;
3 - дорсальні кохлеарні ядра; 4 - верхня олива;
5 - додаткове ядро; 6 - латеральна петля;
7 - нижні горбики чотирьохгорбкового тіла;
8 - медіальні колінчасті тіла; 9 - коркове представництво.

більш чутливі до високочастотних коливань (високих тонів), а клітини, розташовані ближче до вершини завитка - до низькочастотних коливань. Другий механізм полягає у частотному кодуванні висоти тону. Це означає, що частота імпульсації в кохлеарному нерві залежить від частоти звуку. Обидві теорії доповнюють одна одну. Перша - стосується високочастотних коливань (більше 1000 Гц), а друга - низькочастотних (до 1000 Гц).

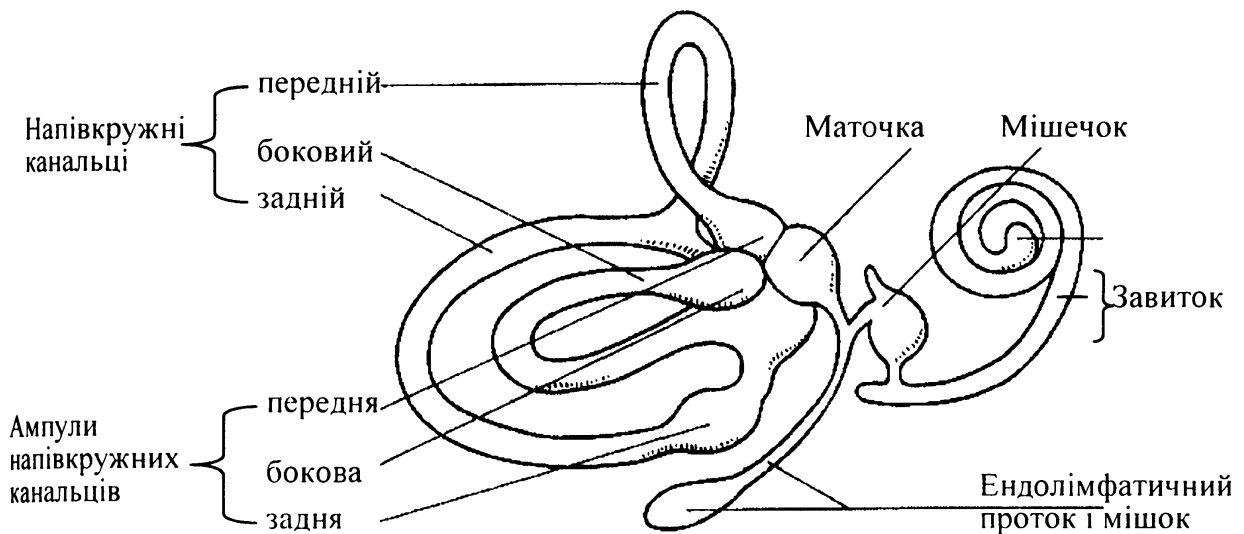
Розрізнення сили звуку досягається за рахунок залучення до збудження більшої чи меншої кількості клітин. Найвища чутливість до розпізнавання звуку у людини має місце в діапазоні від 1000 до 4000 Гц. Звук такого діапазону сприймається як сильний, навіть при незначній силі звукового тиску. В той же час, на межі чутливості 16 і 20000 Гц людина чує звук тільки при великій силі звукового тиску.

3. Фізіологія вестибулярного аналізатора

Периферичний відділ вестибулярного аналізатора знаходиться в лабіринті піраміди скроневої кістки. Він представлений **переддвір'ям** та трьома взаємно-перпендикулярними **напівколовими каналами**: фронтальним, сагітальним та горизонтальним. Один із кінців кожного напівкологового каналу має розширення, яке називають ампулою. В переддвір'ї розміщені два мішечки: **sacculus та utriculus**. Перший знаходиться ближче до завитка, а другий до напівколових каналів. У мішечках знаходиться **рецепторний отолітовий апарат**. Він представлений вторинночутливими рецепторними клітинами, які локалізовані на плямах (**макулах**). Вони мають на виступаючих в порожнину мішечка кінцях один довгий рухливий волосок і 40-60 нерухомих коротких волосків. Ці волоски занурені у желеподібну отолітову мембрану, що містить **отоліти** - кристали карбонату кальцію. При ковзанні отолітової мембрани по волосках рецепторних клітин вони збуджуються і генерують генераторний потенціал, а потім передають збудження до вестибулярних нервів.

Напівколові канали заповнені щільною ендолімфою, в'язкість якої в 2-3 рази більша, ніж води. Рецепторні клітини в них зосереджені у **ампулярних крістах**. Ці клітини також є волосковими і збуджуються при русі ендолімфи за рахунок подразнення волосків.

Рецептори переддвір'я реагують на лінійні, а напівколових каналів - на кутові прискорення тіла. Волокна вестибулярного нерва спрямовуються в стовбур мозку до вестибулярних ядер Бехтерева, Дейтерса, Швальбе. Звідси ПД проводяться до різних відділів ЦНС: спинний мозок, мозочок, ретикулярну формацію, окорухові ядра, базальні ганглії, кору головного мозку. За рахунок цих зв'язків утворюються вестибулоспінальні, вестибуловегетативні та вестибулоокорухові рефлексів. Один із вестибулоокорухових рефлексів - **ністагм очей** - широко використовують з метою діагностики стану вестибулярної системи. Цей рефлекс полягає у повільному русі очей у сторону, протилежну до обертання, і стрибкоподібному повертанні очей до попереднього стану.



Мал.57. Перепончастий лабіринт внутрішнього вуха

4. Фізіологія смакового аналізатора

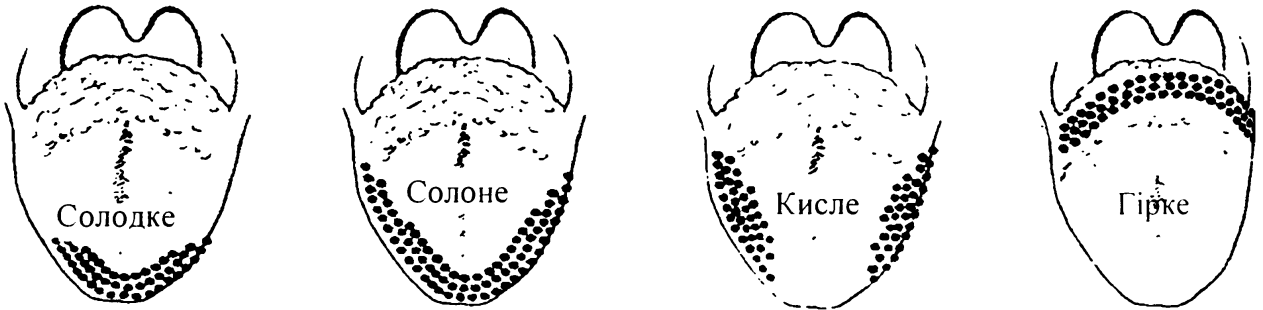
Рецепцію смаку забезпечують спеціалізовані рецепторні клітини смакових цибулин, що розміщені в слизовій оболонці язика. Крім цих клітин до складу смакових цибулин входять опорні клітини та залозисті клітини, що постійно виділяють рідкий секрет. Всього на язика дорослої людини розміщено 2-3 тисячі смакових цибулин. Власне смакові клітини є вторинночутливими рецепторами і мають на дистальному кінці 40-60 мікрроворсинок, якими контактують із компонентами їжі. За модальністю вони є хеморецепторами. При дії речовин на мікрроворсинки рецептор збуджується і формує генераторний потенціал. Смакові клітини є короткоживучими. Цикл їх життя складає не більше 10 діб. Вони постійно диференціюються із опорних клітин.

Людина чітко ідентифікує чотири види смакових відчуттів: **солоне, кисле, солодке та гірке**. Гірке сприймається переважно рецепторами кореня язика, солодке його кінчиками, кисле та солоне — боковими поверхнями. Між хімічними властивостями речовин та смаком не існує певної залежності. Так, відчуття солодкого можуть створювати різноманітні хімічні речовини (наприклад, цукор і солі свинцю). Але смакові відчуття суттєво залежать від концентрації речовини. Так, хлорид натрію в дуже низьких концентраціях здається солодким і тільки у відносно високих концентраціях набуває звичного солоного смаку.

Рецепторний апарат передає збудження на аферентні волокна VII та IX черепно-мозкових нервів. Гілочка лицевого нерва — *chorda tympani* іннервує передню і бокову поверхню язика, а *язикоглотковий нерв* — його задню поверхню. В цілому аналізатор має трьохнейронну будову. Тіла перших нейронів розташовані в довгастому мозку і ядрах двох названих черепно-мозкових нервів. Вони передають інформацію до других нейронів, що розташовані в таламусі, звідки інформація передається до третіх нейронів в кіркове представництво цього аналізатора, яке розташоване в задній центральній звивині.

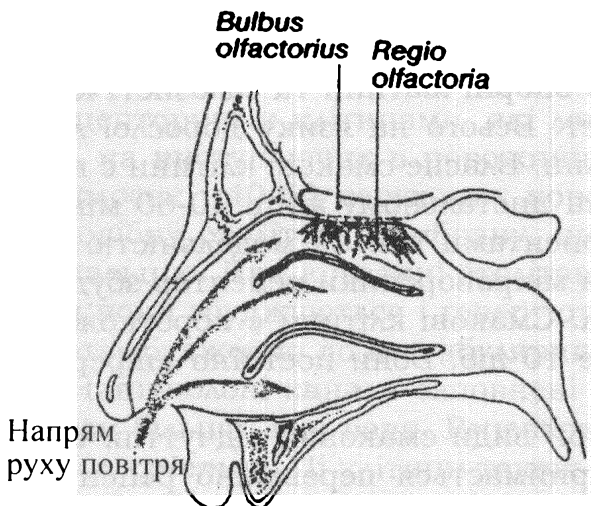
В оцінці смакових відчуттів відіграють певну роль не лише подразнення смакових рецепторів, але й подразнення тактильних, больових та температурних рецепторів слизової оболонки ротової порожнини.

Біологічне значення смаку полягає в перевірці доброякісності їжі, тобто він має захисне значення. Окрім того, це відчуття має велике значення для регуляції травлення, бо воно забезпечує ряд безумовних та умовних харчових рефлексів.

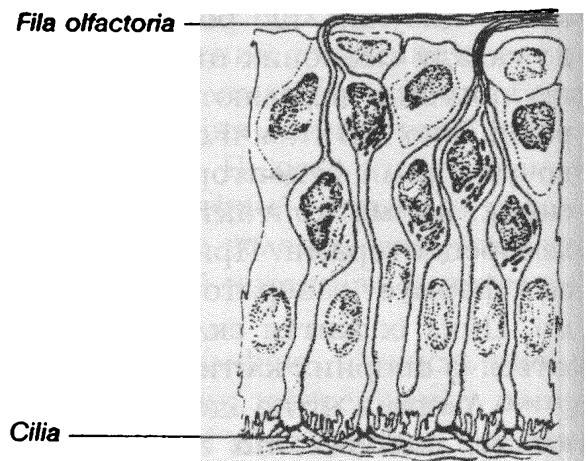


Мал.58. Представництво різних видів смакової чутливості

5. Фізіологія нюхового аналізатора



Мал.59. Локалізація рецепторного нюхового апарату



Мал.60. Будова нюхового епітелію

Рецептори нюхової сенсорної системи розташовані переважно у слизовій оболонці верхніх носових ходів і в незначній кількості у середньому носовому ході у вигляді островців. Нюхові рецептори - це первинночутливі біполярні сенсорні клітини. Їх загальна кількість у дорослої людини досягає 100 млн. На поверхні кожної нюхової клітини є сферичне потовщення, яке називають *нюховою булавою*. З неї виступають 6-12 тонких волосин, що занурені у рідину, яка виробляється нюховими залозами слизової оболонки. За модальністю нюхові рецептори належать до хеморецепторів. Вони реагують на стереохімічну конфігурацію молекули пахучих речовин. Чутливість нюхового аналізатора людини є досить високою. Так, для збудження одного рецептора потрібна лише одна молекула пахучої речовини, а для виникнення нюхового відчуття достатньо збудження декількох ре-

цепторів. При рецепції запахів реалізується як просторове, так і часове кодування.

Від рецепторів інформація проводиться до нюхової цибулини, де розташовані тіла других нейронів нюхового тракту. Тіла інших нейронів розташовані в передньому нюховому ядрі, нюховому горбику, препериформній корі, періамигдалярній корі, ядрах мигдалевидного комплексу. Особливістю нюхового тракту є те, що він не перехрещується і не проходить через таламус.

6. Ноцицептивна та антиноцицептивна система

6.1. Біологічне значення і види болю.

Особливе значення серед інших видів чутливості має больова рецепція. Біль попереджує організм про небезпеку, сприяючи при цьому збереженню цілісності організму. "Біль – сторожовий пес здоров'я", - говорили древні греки. Саме біль вчить людину обережності і сигналізує про захворювання. Біль – це відчуття, яке виникає при дії на організм пошкоджуючих факторів. За визначенням П.К.Анохіна, біль – своєрідний психофізіологічний стан, який виникає в результаті впливу надпорогових чи руйнівних подразнень, що спричиняють органічні або функціональні порушення в організмі. Тому біль слід розглядати як інтегративну функцію організму, яка мобілізує найрізноманітніші функціональні системи і включає такі компоненти, як свідомість, відчуття, пам'ять, мотивації, вегетативні, соматичні і поведінкові реакції.

Відчуття болю називають ноцицепцією (пошкодженням від лат. – *po-sere* –пошкоджувати), а больові рефлекси – ноцицептивними. Останні відрізняються від інших рефлексів, по-перше, тим, що вони викликають рухову активність, яка направлена на усунення фактору, що спричинює біль. По-друге, ноцицептивні рефлекси завжди супроводжуються негативними емоціями. По-третє, вони домінують в діяльності організму над усіма іншими рефlekсами.

Больові подразники викликають ряд рефлекторних соматичних і вегетативних реакцій:

- підвищення м'язової активності і тонусу м'язів;
- активацію симпатoadреналової системи, трофіки і кисневого забезпечення тканин;
- збільшення хвилинного об'єму дихання, частоти дихання;
- збільшення частоти серцевих скорочень, підвищення артеріального тиску, розширення зіниць, тощо.

Поки біль попереджує організм про небезпеку, про порушення цілісності його, він потрібен і корисний. Але як тільки інформація врахована, біль може перетворитися у страждання і, на жаль, за власним бажанням припинити його не можливо. І тоді біль за принципом домінантності може підкорити свідомість людини, заповнює всі думки, розладнує сон, дезорганізує функції організму. Іншими словами біль із фізіологічного перетворюється в патологічний. Патологічний біль обумовлює розвиток структурно-функціональних змін і пошкоджень в серцево-судинній системі, у внутрішніх органах, дистрофію тканин, порушення вегетативної регуляції, змі-

ни діяльності нервової, ендокринної, імунної систем. Разом з тим багато захворювань внутрішніх органів (наприклад, як онкологічні) виникають, не викликаючи болю.

За місцем виникнення або за характером розрізняють біль:

- **соматичний**, який виникає у шкірі і його називають *поверхневим*, а коли він поширюється на м'язи, суглоби, кісткову або сполучну тканини, то визначається як *глибокий* (наприклад, головний біль, зубний біль і м'язова судома);
- **вісцеральний** біль, що виникає у внутрішніх органах, наприклад бо-лі в серці при порушенні коронарного кровообігу, ниркова і кишкова кольки, біль при виразці шлунку. Особливо болючими є зовнішня стінка артерій, парієтальна плевра, перикард, парієтальна очеревина і корінь брижі.

За Г.Хедом розрізняють біль *ранній* та *пізній*. Ранній протопатичний біль (від грецьк. – protos – перший і pathos – страждання) - це первинний біль (наприклад, гостре відчуття, що виникає при уколi, його легко локалізувати) він потрібний організму для орієнтації у навколишній ситуації. Це сигнал про небезпеку. Пізній епікритичний (від грецьк. –epikriticos –винесення рішення) або вторинний біль, який з'являється за раннім болем з латентним періодом 0,5 – 1 с, буває пекучий, тупий (ниючий), його важко локалізувати, порівняно з раннім він є тривалішим. Пізній біль стійкіший, дозволяє ЦНС розібратися у походженні ноцицептивного впливу і вжити заходів до його усунення.

6.2. Механізм виникнення відображеного болю

Розрізняють ще один вид болю – так званий відображений (рефлекторний). Суть його полягає в тому, що відчуття болю, яке виникає у людини, сприймається не в справжньому місці пошкодження (як правило у внутрішніх органах), а на інших частинах, здебільшого на поверхні тіла. Механізм їх виникнення пов'язаний з конвергенцією на одному і тому ж інтернейроні спинного мозку аферентних волокон від ділянки шкіри і внутрішнього органу, в якому має місце ноцицептивне подразнення. Так, при захворюваннях серця людина відчуває біль у лівій руці, лівій лопатці, надчревній ділянці; при захворюванні шлунка – у ділянці пупка; при ураженні діафрагми – у потилиці чи лопатці; при захворюваннях гортані – у вусі; при нирковій кольці – у яєчках та в ділянці грудини. Захворювання печінки, шлунка, жовчного міхура нерідко супроводжуються зубним болем.

Особливі види болю:

Фантомий (від франц. – fantome – привид, примара) біль, тобто біль у ампутованій кінцівці. Цей біль частіше виникає у тих хворих, які його відчували до ампутації. Одна із причин його виникнення – це подразнення симпатичних сплетінь крупних артерій. Ця аферентація, яка надходить у певні ділянки кори головного мозку, підтримує ті умовно-рефлекторні зв'язки, образи, які склалися у людини протягом свідомого життя. Перебудова нервових процесів потребує часу. Прикладом фантомного болю можуть бути болі, що виникають у лунці видаленого зуба.

Як правило, окремо говорять про **каузалгію** (від грецьк.- kausis - печіння і algos- біль), під якою розуміють больовий синдром, що характе-

ризується інтенсивними пекучими болями, судиноруховими й трофічними розладами, негативними емоціями. Каузалгія зумовлюється пошкодженнями деяких периферичних нервів і порушенням вегетативної іннервації.

6.3. Нейрофізіологічні механізми болю.

Відносно больових рецепторів існують дві теорії:

1. Основні положення "теорії специфічності" М.Фрея наступні:
 - існують специфічні рецептори, які сприймають дію пошкоджуючих стимулів;
 - наявні специфічні провідні аферентні шляхи;
 - в головному мозку є специфічні структури, що забезпечують переробку відповідної інформації.
2. Друга "теорія інтенсивності" полягає в тому, що больові відчуття можуть виникати при дії надпорогових подразнень на звичайні (неспецифічні) рецептори.

До ноцицепторів відносяться вільні безмієлінові нервові закінчення, що утворюють сплетіння навколо органів, в шкірі та м'язах. За механізмом збудження вони діляться на механоноцицептори та хемоноцицептори. Механоноцицептори зв'язані переважно з аферентними тонкими мієліновими волокнами типу А – дельта зі швидкістю проведення імпульсів 12 – 30 м/с. Деполяризація мембрани механорецепторів відбувається в результаті її механічного зміщення. Хемоноцицептори деполяризуються при дії хімічних речовин (іони калію, брадикініни). Від хемоноцицепторів інформація передається по тонких безмієлінових нервових волокнах типу С зі швидкістю проведення збудження до 2 м/с. Волокна типу А – дельта проводять ранній біль, а волокна типу С – пізній.

6.4. Ноцицептивна і антиноцицептивна системи

Основу **ноцицептивної** нейрогуморальної системи утворюють три ланки:

- Нейрони вентролатеральної ділянки центральної сірої речовини середнього мозку;
- Нейрони великого ядра шва довгастого мозку;
- Інтернейрони поверхневих пластин спинного мозку.

Важливе значення у ноцицептивній системі мають нейрони ретикулярної формації довгастого мозку та нейрони фронтальної кори великих півкуль і ділянки гіпоталамуса.

До **ноцицептивної** системи належать різні хімічні речовини, які мають значення для пояснення походження больових відчуттів. Сюди відносять субстанцію Р, кініни, гістамін, серотонін, простагландин Е₆, нейротензин, соматостатин, тканинні метаболіти, іони К⁺, Н⁺, продукти запалення, тощо.

До **антиноцицептивної** нейрогуморальної системи належать нервові структури, що зосереджені в стовбурі мозку. Сигналом до запуску системи є тривала стійка інтенсивність болю (механічна травма, опік).

Центральне місце в антиноцицептивній системі займають нейрони, що містять ендogenous опіати – опіоїдні пептиди (ендорфін, енкефалін, мет-

кефалін, лейкефалін). Наприклад, нейрони префронтальної кори є енкефалічними, гіпоталамічні нейрони містять бета – ендорфіни, нейрони центральної сірої речовини – енкефаліни.

6.5. Фізіологічні основи знеболювання

Існуючі підходи до лікування болю складаються із наступних заходів:

- фізичні;
- фармакологічні;
- нейрохірургічні;
- психофізіологічні.

До фізичних заходів відносяться:

- іммобілізація;
- зігрівання або охолодження;
- електрознеболювання;
- діатермія;
- масаж;
- вправи для ослаблення напруження.

Фармакологічні заходи передбачають застосування лікарських препаратів (наприклад, новокаїн, лідокаїн, анальгін), які можуть діяти на багатьох рівнях: гальмування в рецепторах потенціалу дії або проведення його по аферентним волокнам (місцеві анестетики), блокування передачі збудження висхідними шляхами (люмбальна анестезія). Можна пригнічувати збудження центральних нейронів (ефірний інгаляційний наркоз), впливати на структури “емоційного мозку” (седативані препарати).

Ефективними методами лікування при болях можуть бути: голковколуювання, електропунктура та інші методи рефлексотерапії. Основою знеболювального ефекту при рефлексотерапії є підвищення порогу збудливості больових рецепторів з пригніченням проведення збудження по ноцицептивних шляхах. Одночасно з цим може зростати активність центральної антиноцицептивної системи, що забезпечується нормалізацією балансу медіаторів та модуляторів болю.

До хірургічних методів лікування болю відносяться:

- перерізування відповідного чутливого нерва вище від місця виникнення болю (периферична невротомія);
- перетин болепровідних шляхів у спинному мозку (лордотомія);
- оперативні втручання на великому мозку (таламотомія, префронтальна лоботомія).

Психофізіологічна терапія використовується для боротьби з хронічним болем до якого пацієнти ніби звикають за допомогою “біологічного зворотного зв’язку”.

Метод часткового знеболення пологів – фізіопсихопрофілактика – ґрунтується на природному фізіологічному гальмуванні, на формуванні домінанти, досягається шляхом самонавіювання.

4 РОЗДІЛ

фізіологія ендокринної системи

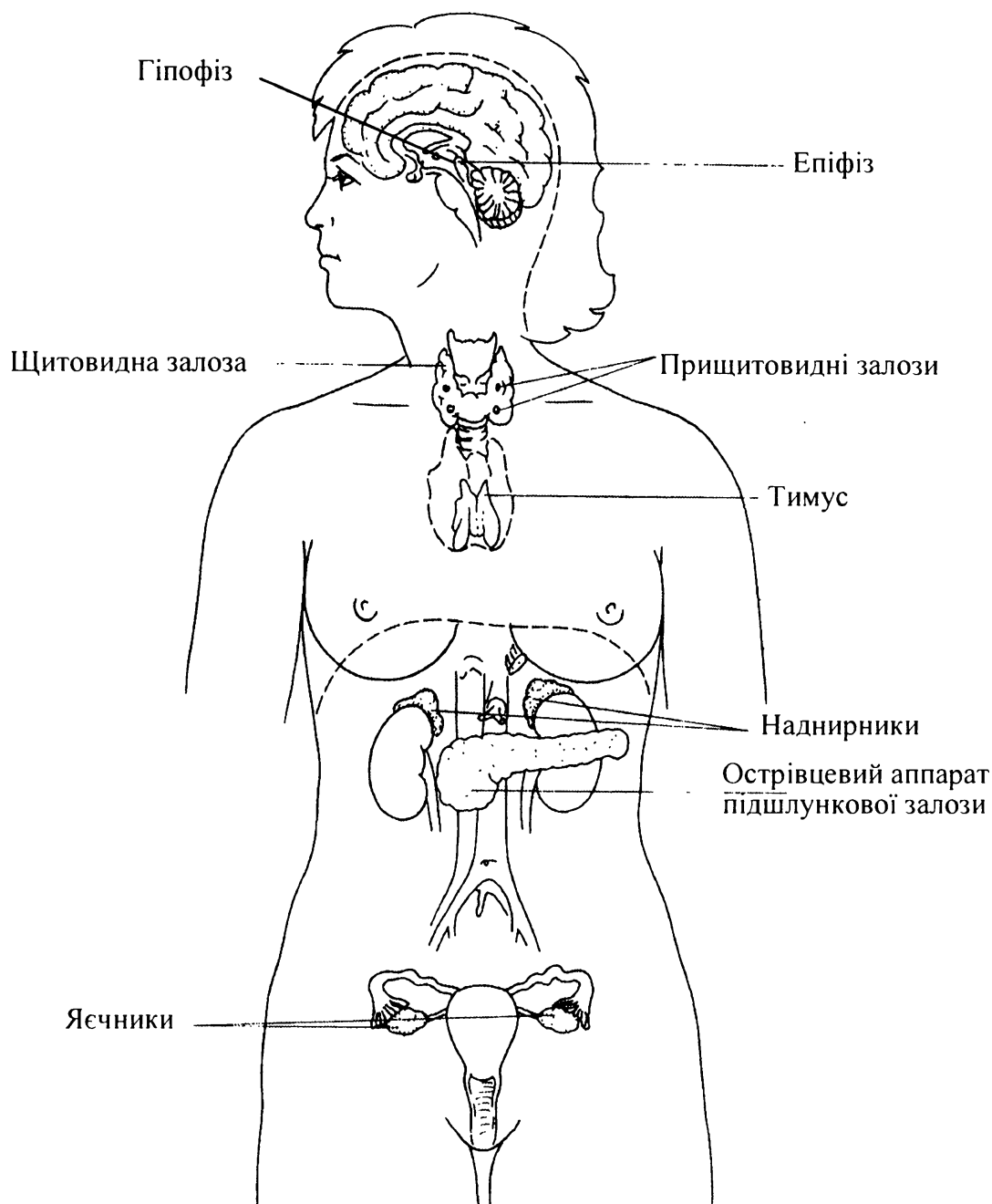
1. Основні поняття фізіології залоз внутрішньої секреції

1.1. Гуморальна регуляція функцій організму

Гуморальна регуляція - це різновид біологічної регуляції, при якому носіями інформації, що забезпечує регуляторний вплив, є біологічно активні хімічні речовини. Ці біологічно активні хімічні речовини розносяться по організму кров'ю, лімфою, а також - шляхом дифузії по міжклітинній рідині. В перекладі з латинської мови - "рідина" = "humor", тому і регуляція, яка здійснюється з допомогою біологічних рідин, названа **гуморальною**. Біологічно активні речовини, що є факторами гуморальної регуляції, класифікують на три великі групи:

- **справжні гормони** - секретуються спеціалізованими клітинами;
- **тканинні гормони** - секретуються неспеціалізованими клітинами;
- **регуляторні метаболіти** - неспецифічні продукти метаболізму, які утворюються в усіх клітинах організму.

Гуморальна регуляція відрізняється від нервової. Так, носієм інформації при нервовій регуляції є потенціали дії, а при гуморальній - хімічна речовина. Нервова регуляція поширюється по нервових волокнах з великою швидкістю (максимум - 130 м/с) і призначена конкретному адресату. Гуморальна регуляція передається посередництвом біологічних рідин і розповсюджується значно повільніше (так в капілярах лінійна швидкість крові становить близько 1 мм/с). Гуморальний сигнал не має точного адресата, і діє тільки на ті клітини, які мають до нього підвищену чутливість.



Мал.61. Основні ендокринні залози

Ці клітини називають **клітинами-мішенями**. Тому гуморальна регуляція використовується для забезпечення реакцій, що не потребують високої швидкості і точності виконання, але є достатньо тривалими. Гуморальна регуляція як і нервова - завжди виконується замкнутим контуром із зворотним зв'язком. Розрізняють два види гуморальної регуляції: **місцеву саморегуляцію і гормональну регуляцію**. Місцева саморегуляція здійснюється за рахунок тканинних гормонів і метаболітів, які діють лише на близько розташовані клітини-мішені, а гормональна - за рахунок істинних гормонів, які забезпечують генералізовані специфічні ефекти в тканинах організму. В наступних лекціях основним об'єктом нашого розгляду буде система гормональної регуляції.

1.2. Структурно-функціональна організація ендокринної системи

До **залоз внутрішньої секреції** (ендокринних залоз) відносять органи або групи клітин, які на відміну від залоз зовнішньої секреції, не мають вивідних протоків і виділяють свої секрети безпосередньо у кров, лімфу або інші біологічні рідини. Ці залози розташовані в різних частинах організму і складають ендокринну систему. До ендокринних залоз належать: гіпоталамус, епіфіз, гіпофіз, щитовидна залоза, прищитовидні залози, пригрудинна залоза, острівцевий апарат підшлункової залози, наднирники, яєчники, яєчка, плацента. Декілька із вищеперерахованих залоз, а саме - підшлункова залоза і статеві залози - є змішаними, тобто здійснюють і зовнішню і внутрішню секрецію. Всі інші є чисто ендокринними органами. Функцію ендокринної залози виконує і нирка, яка виділяє в кров ренін, простагландин, еритропоєтин та інші біологічно активні речовини, а також - серце, передсердя якого секретують в кров *передсердний натрійуретичний гормон*.

Крім цього, в складі нервової тканини, розташованої в різних відділах ЦНС і в стінках внутрішніх органів, є так звані нейроендокринні клітини, які складають **дифузну нейроендокринну систему**. Ці клітини виділяють особливу групу біологічно активних речовин, які називають *нейропептидами*. В стінці кишечника та інших внутрішніх органів знаходяться особливі клітини, які належать до **системи APUD** (система захоплення попередників амінів та їх декарбоксилювання). Ці клітини також виробляють біологічно активні речовини, що мають властивості гормонів (серотонін, дофамін, гістамін).

Усі ендокринні залози добре забезпечені кровоносними судинами, стінки яких мають високу проникливість. Це полегшує надходження гормонів у міжклітинну речовину, а потім у кров і лімфу. Залози внутрішньої секреції іннервуються в основному вегетативною нервовою системою і добре забезпечені рецепторами.

1.3. Класифікація та основні фізіологічні властивості гормонів

Термін "гормон" (від грецького "hormao" - збуджую, спонукаю) ввели в фізіологію англійські вчені Бейліс і Старлінг, які в 1905 році виділили із стінки 12-палої кишки гормон **секретин**, що при введенні в кров стимулював зовнішню секрецію підшлункової залози. Гормони відрізняють від інших біологічно активних речовин за двома основними критеріями:

- 1) гормони утворюються спеціалізованими ендокринними клітинами;
- 2) гормони впливають на віддалені від місця їх секреції органи та клітини, тобто діють дистантно.

За хімічною будовою гормони можуть бути поділені на три групи:

- **поліпептиди та білки** (гіпоталамічні нейропептиди, гормони гіпофізу, острівцевого апарату підшлункової залози та прищитовидних залоз);
- **амінокислоти та їх похідні** (гормони щитовидної залози, мозкової речовини наднирників та епіфізу);

- **стероїди** (гормони клубочкового та сітчастого шару наднирників, статевих залоз).

За спрямованістю дії на клітини-мішені розрізняють:

- **ефекторні гормони** - здійснюють вплив безпосередньо на клітини-мішені;
- **тропні гормони гіпофізу** - регулюють синтез і виділення ефекторних гормонів;
- **ліберини та статини гіпоталамусу** - регулюють виділення тропних гормонів гіпофізу і забезпечують зв'язок ендокринної системи з ЦНС.

Гормони циркулюють в крові у вільному і зв'язаному із білками стані. При сполученні з білками гормони, як правило, переходять у неактивну форму. Для всіх гормонів характерний достатньо короткий період напіврозпаду (від декількох хвилин до декількох годин). Частина гормонів використовується організмом як матеріал для синтезу нових гормонів, а частина виводиться з сечею. В інактивації гормонів беруть участь внутрішні органи і особливо - печінка.

Основні властивості гормонів:

- **Специфічність дії** - полягає в тому, що кожен гормон діє лише на конкретні органи або клітини-мішені і зумовлює лише властиві для нього ефекти;
- **дистантний характер дії**. Так, наприклад, тропні гормони гіпофіза, який знаходиться біля основи мозку, діють на щитовидну залозу, наднирники, статеві залози; гормон гіпофізу - вазопресин - діє на нирки і т.д.
- **висока біологічна активність**. Гормони проявляють свою дію у надзвичайно низьких концентраціях. Так, наприклад, 1 г адреналіну здатний активувати 100 мільйонів сердець жаби, 1 г фолікуліну може викликати тічку у 10 мільйонів кастрованих мишей, 1 г інсуліну - знизити рівень глюкози у 125 тисяч кроликів.

1.4. Види фізіологічної дії гормонів

Розрізняють 5 видів фізіологічної дії гормонів на клітини-мішені:

- **метаболічна дія** - викликає зміни обміну речовин в тканинах, які в свою чергу лежать в основі зміни функції клітини, тканини чи органа;
- **морфогенетична дія** - вплив гормонів на процеси формоутворення, диференціювання та росту структурних елементів організму. Ця дія досягається шляхом впливу на генетичний апарат клітини. Прикладом може служити вплив соматотропіну на ріст тіла та внутрішніх органів і вплив статевих гормонів на розвиток вторинних статевих ознак;
- **кінетична дія** - здатність гормонів запускати діяльність ефектора, включати реалізацію певної функції. Так, наприклад, окситоцин викликає скорочення мускулатури матки, вазопресин включає реабсорбцію води в збиральних трубочках нефрона; при його відсутності цей процес не відбувається;
- **коригуюча дія** - зміна діяльності органів чи процесів, які проходять і при відсутності гормона. Прикладом коригуючої дії є вплив адрена-

ліну на частоту серцевих скорочень, активація окисно-відновних процесів тироксином. Різновидністю коригуючої дії є нормалізуючий ефект гормонів на рівень тих чи інших метаболітів (гомеостатична дія). Так, глюкокортикоїди викликають розпад білків при надлишковому їх синтезі в організмі;

- **реактогенна дія** - здатність гормону змінювати чутливість тканин до дії інших гормонів чи біологічно активних речовин. Так, наприклад, тиреоїдні гормони підсилюють ефекти катехоламінів, гормон фолікулін стимулює дію прогестерона на слизову оболонку матки. Різновидом реактогенної дії є так звана *пермісивна* (дозволяюча) дія, яка полягає в тому, що ефекти деяких гормонів реалізуються тільки при наявності іншого гормона. Так, глюкокортикоїди мають пермісивну дію по відношенню до катехоламінів, а інсулін має пермісивну дію по відношенню до гормону росту.

1.5. Механізм дії гормонів на клітини мішені

Згідно сучасних уявлень, дія гормонів зумовлена стимуляцією або пригніченням каталітичної функції деяких ферментів в клітинах-мішенях. Цей ефект може досягатися двома шляхами:

- **взаємодією гормону з рецепторами поверхні клітинної мембрани і запуску ланцюга біохімічних перетворень в мембрані і цитоплазмі** (пептидні гормони і катехоламіни);
- **проникненням гормону через мембрану і зв'язуванням з рецепторами цитоплазми**, після чого гормон-рецепторний комплекс проникає в ядро і органели клітини, де і реалізує свій регуляторний ефект шляхом синтезу нових ферментів (стероїдні гормони і гормони щитовидної залози).

Перший шлях приводить до активації мембранних ферментів і утворенню вторинних месенджерів. Систему месенджера складають рецепторний білок клітинної мембрани та власне месенджер, який транспортується в цитоплазму і передає регуляторний вплив на органели клітини. На сьогоднішній день відомі 4 системи вторинних месенджерів:

- **аденілатциклаза-цАМФ;**
- **гуанілатциклаза-цГМФ;**
- **фосфоліпаза-інозітол-три-фосфат;**
- **кальмодулін-іонізований Са.**

Вторинні месенджери стимулюють внутрішньоклітинні ферменти, зокрема протеїнкіназу, що зумовлює фосфорилування білків і певну фізіологічну реакцію в клітинах-мішенях. Такий шлях впливу характерний для високомолекулярних білків та пептидів, полімерність яких перешкоджає їхньому проникненню в клітину. Встановлено, що гормони зумовлюють, як стимулюючі, так й інгібіторні впливи. Наприклад, інгібіторну дію на аденілатциклазну систему здійснюють енкефаліни, ендорфіни, соматостатин, ангіотензин II та ацетилхолін.

Для низькомолекулярних гормонів, зокрема стероїдів, які легко проникають всередину клітини, характерний другий шлях впливу на клітини-мішені: комплексування гормону з рецепторами, які містяться в ядрі клітини, що веде до активації або гальмування її генетичного апарату.

1.6. Регуляція функції ендокринних залоз

Регуляція діяльності ендокринних клітин може здійснюватися декількома шляхами:

- **нервова регуляція** - реалізується структурами ЦНС, що безпосередньо передають нервові імпульси до ендокринних структур;
- **гуморальна (гіпофізарна) регуляція** - здійснюється за рахунок тропних гормонів гіпофіза. Така регуляція можлива лише по відношенню до щитовидної залози, пучкового та сітчастого шару кори наднирників і статевих залоз. Ці ендокринні залози називають *гіпофізозалежними*.
- **місцева саморегуляція** - здійснюється за рахунок зворотних зв'язків. Прикладом такої регуляції може служити регуляція секреції інсуліну, яка визначається рівнем глюкози в крові.

Принцип саморегуляції, що здійснюється за рахунок зворотних зв'язків, відіграє велику роль і у взаємодії тропних гормонів гіпофіза з гіпофізозалежними залозами внутрішньої секреції, а також у взаємодії гіпоталамуса та гіпофіза. Так, наприклад, якщо кров містить недостатню кількість тироксину, то відбувається посилене утворення в гіпофізі тиреотропіну, який стимулює діяльність щитовидної залози. У надлишковій концентрації цей гормон гальмує утворення в гіпофізі тиреотропного гормона.

Центральною нервовою структурою в управлінні ендокринними залозами є *гіпоталамус*. Цей орган забезпечує як нервову, так і гуморальну регуляцію діяльності залоз внутрішньої секреції. Ця особливість гіпоталамуса пов'язана з наявністю в ньому груп особливих нейронів, здатних до синтезу спеціальних регуляторних пептидів - нейрогормонів. Таким чином, гіпоталамус є одночасно і нервовим і ендокринним органом, здійснюючи інтеграцію нервових і гуморальних механізмів управління функціями організму.

2. Ендокринна функція щитовидної залози

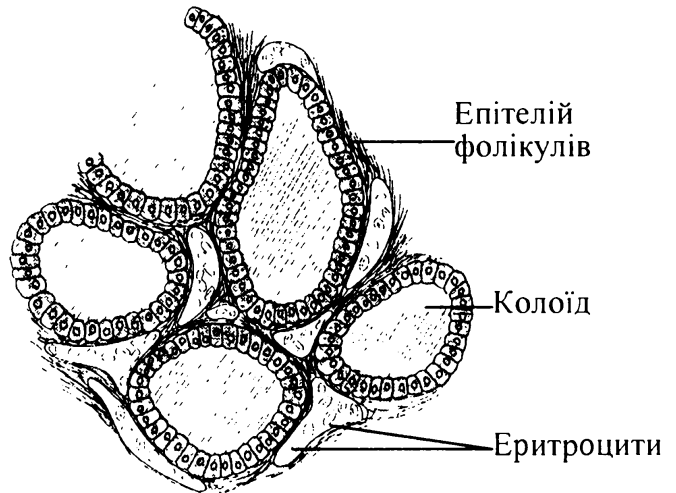
2.1. Гормони щитовидної залози та регуляція їх секреції

Ендокринну функцію виконують два типи клітин щитовидної залози: А-клітини (або тироцити) утворюють фолікули і здатні захоплювати йод, синтезуючи йодовані гормони **тироксин (T_4)** і **трийодтиронін (T_3)** та К - клітини, які розташовані парафолікулярно і секретують гормон **тиреокальцитонін**.

Біосинтез йодованих гормонів щитовидної залози відбувається в епітелії фолікулів з утворенням специфічного білка - тиреоглобуліну, який містить в своєму складі, як тироксин, так і трийодтиронін у співвідношенні 4:1. Виведення гормонів із фолікула в кров відбувається під впливом протеолітичних ферментів - *катепсинів*. Обидва гормони в крові перебувають у сполучі з білками глобулінової фракції, а також з альбумінами плазми крові. Тироксин більш міцно зв'язується з білками, внаслідок чого трийодтиронін легше проникає в клітини і його активність у 5 разів вища за тироксин. У печінці йодовані гормони утворюють сполуки з глюкуроноюю

кислотою, які не мають гормональної активності і виводяться з жовчю в кишечник. Завдяки цьому не відбувається надлишкового насичення крові тиреоїдними гормонами.

Рівень гормонів щитовидної залози підтримується майже на постійному рівні. Однак в ситуаціях, що пред'являють організму підвищені вимоги, секреція цих гормонів відповідно зростає. Секреція тиреоїдних гормонів регулюється тиреотропним гормоном гіпофіза (ТТГ), який в свою чергу, залежить від концентрації рилізінг-гормона гіпоталамуса. Ця регуляція базується на негативному зворотному зв'язку між рівнем тиреоїдних гормонів і ТТГ з одного боку, і - рівнем цього гормона і рилізінг-гормона гіпоталамуса - з другого. Інгібіторами ТТГ є глюкокортикоїди, гормон росту, соматостатин, дофамін. На секрецію гормонів щитовидної залози значний вплив мають внутрішні та зовнішні терморецептори. Так, при охолодженні організму рівень цих гормонів зростає.



Мал.62. Будова щитовидної залози
(під світловим мікроскопом)

2.2. Основні фізіологічні ефекти тиреоїдних гормонів

Йодовані тиреоїдні гормони впливають на різні метаболічні процеси, вони забезпечують ріст, а також фізичний і розумовий розвиток індивідуума. Вони приймають участь в адаптації функцій органів до екстремальних умов існування.

Основними метаболічними ефектами тиреоїдних гормонів є:

- вплив на енергетичний обмін в напрямі посилення окислювальних процесів та основного обміну;
- стимуляція синтезу білків;
- посилення ліполізу і окислення жирних кислот;
- активація розпаду глікогену в печінці і стимуляція всмоктування глюкози в кишечнику, результатом чого є гіперглікемія;
- підвищення споживання глюкози клітинами;
- активація енергозалежного Na-K насосу.

Йодовані тиреоїдні гормони мають реактогенну дію по відношенню до катехоламінів. Якщо вміст T_3 і T_4 в плазмі підвищений, то навіть невеликі концентрації адреналіну та норадреналіну викликають ангіоспазм периферичних артерій і підвищення артеріального тиску. Наслідком підвищення чутливості тканин до катехоламінів можна вважати й інші ефекти тиреоїдних гормонів: підвищення частоти пульсу, підвищення температури тіла, тенденцію до посиленого потовиділення, посилену фізичну та ро-

зумову активність, тремор рук, прояви неспокою.

Згідно сучасних уявлень, механізм дії тиреотропних гормонів пов'язаний з індукцією специфічних ферментів всередині клітини і активацією мітохондральних ферментів.

2.3. Фізіологічні ефекти тиреокальцитоніну

Тиреокальцитонін бере участь в регуляції обміну Ca^{+2} . Нагадаю, що цей гормон синтезується парафолікулярними К-клітинами щитовидної залози. **Під його впливом рівень Ca^{+2} в крові знижується.** Це пов'язано з активацією функції остеобластів і пригніченням функції остеокластів, що призводить до накопичення Са в кістках. Крім цього тиреокальцитонін гальмує всмоктування Са і фосфатів із ниркових каналців у кров і сприяє їх виведенню з сечею. Під впливом тиреокальцитоніну знижується внутрішньоклітинна концентрація Са внаслідок його накопичення в мітохондріях.

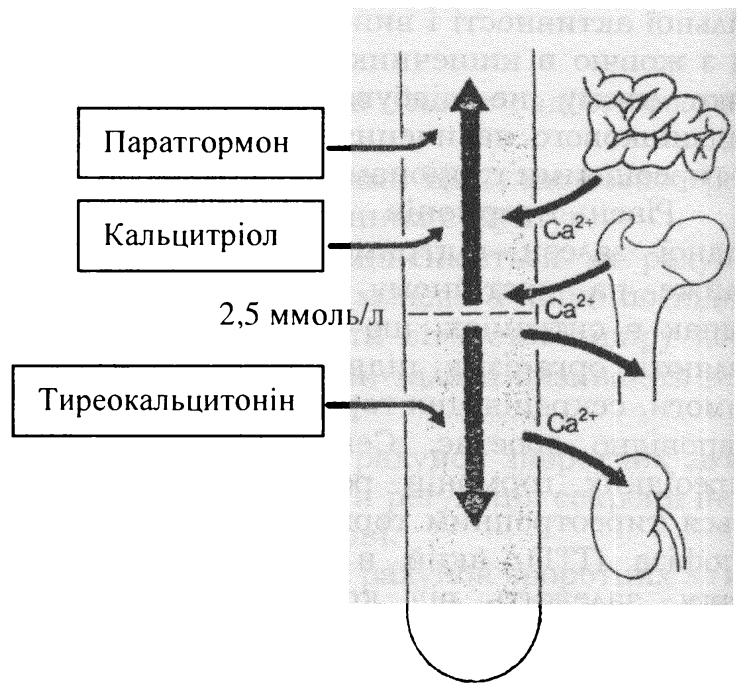
Вміст тиреокальцитоніну в крові підвищується під час вагітності, а також у період відновлення цілісності кістки після перелому.

Механізм дії цього гормону пов'язаний із вторинним месенджером - аденілатициклазною системою, яка активує відповідні ферментні системи клітини.

Регуляція секреції кальцитоніну здійснюється за принципом зворотного зв'язку в залежності від рівня Ca^{+2} крові. При високій його концентрації кількість гормону збільшується, а при низькій - навпаки. Крім того утворення кальцитоніну стимулює гормон ШКТ- гастрин.

3. Ендокринна функція прищитовидних залоз

У людини є дві пари прищитовидних залоз, які розташовані на верхні або в товщі щитовидної залози. В окремих випадках загальна кількість цих залоз у людини може складати 6 або 8. Прищитовидні залози виробляють **паратгормон**, який разом із тиреокальцитоніном регулює вміст іонів Са в крові. Основні фізіологічні ефекти паратгормону протилежні до ефектів тиреокальцитоніну. **Він збільшує концентрацію Ca^{+2} в крові.** Це досягається за рахунок:



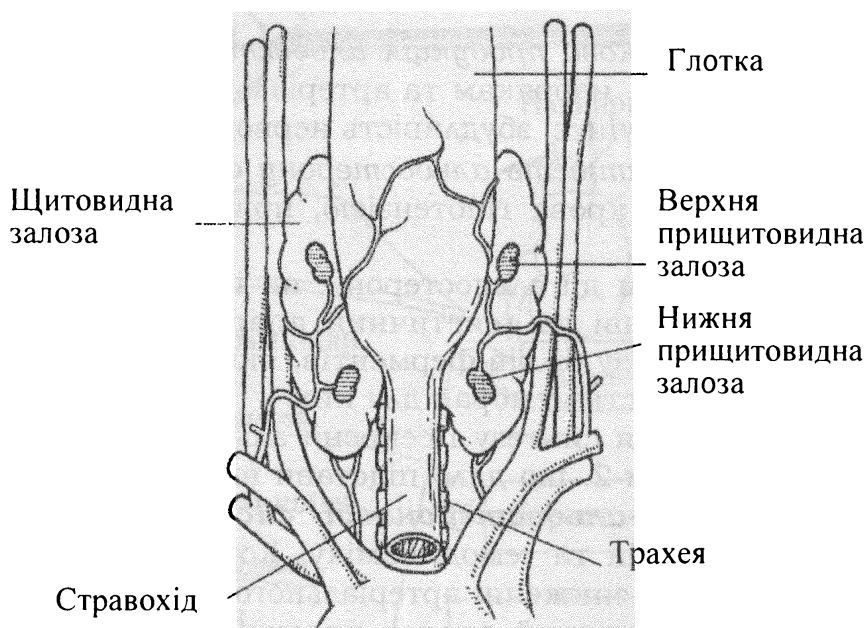
Мал.63. Гормональна регуляція рівня Ca^{+2} в крові

- резорбції Ca^{+2} із кісток, яка зв'язана в активацією остеокластів;
- посилення реабсорбції Ca^{+2} в дистальних ниркових каналцях;
- посилення всмоктування Ca^{+2} в шлунково-кишковому тракті під впливом продукту перетворення вітаміну D_3 в нирках - кальцитріолу.

Одночасно паратгормон стимулює звільнення фосфатів з мінеральної речовини кісток і гальмує реабсорбцію фосфатів в нирках, знижуючи їх концентрацію в крові.

Механізм дії паратгормона зв'язаний з аденілатциклазною системою.

Секреція паратгормона регулюється рівнем Ca^{+2} в крові за механізмом негативного зворотного зв'язку. Стимулює виділення цього гормону симпатична нервова система.



Мал.64. Локалізація прищитовидних залоз

4. Ендокринна функція кори наднирників

4.1. Функціональна анатомія кори наднирників

Наднирники - парна залоза внутрішньої секреції, яка складається із двох різних за ембріональним походженням і функцією частин - кіркової та мозкової речовини. Кіркова речовина займає до 80 % об'єму всієї залози і, в свою чергу, складається із трьох клітинних зон: зовнішньої - **клубочкової**, середньої - **пучкової** та внутрішньої **сітчастої** зони. Клубочкова зона продукує **мінералкортикоїди**, пучкова - **глюкокортикоїди**, а сітчаста - **статеві стероїдні гормони**. Всі гормони кори наднирників синтезуються із холестерину крові, і холестерину, який продукується в самих клітинах. При цьому утворюється до 50 різних біологічно активних сполук, але в кров виділяються лише 7-8 із них.

4.2. Фізіологічні ефекти мінералкортикоїдів та регуляція їх секреції

У людини основним мінералкортикоїдом, який поступає в кров, є **альдостерон**. Найбільш суттєвим фізіологічним ефектом альдостерону є затримка натрію в організмі і підвищення екскреції калію із сечею. Клітинами-мішенями для альдостерону є клітини епітелію дистальних каналців нирок. Вторинними ефектами альдостерону, пов'я-

заними із його впливом на обмін натрію і калію, є затримка в організмі хлоридів і води, а також посилене виділення іонів водню та амонію з сечею. Результатом таких змін водно-сольового обміну є збільшення об'єму циркулюючої крові, зсув кислотно-лужної рівноваги в сторону алкалозу.

Альдостерон посилює запальні процеси в тканинах та імунні реакції організму.

Надлишкова продукція альдостерону веде до затримки в організмі натрію і води, набрякам та артеріальній гіпертензії, втрати калію і водневих іонів, порушує збудливість нервової системи і міокарду.

Недостатність альдостерону супроводжується зменшенням об'єму циркулюючої крові, гіпотензією, пригніченням збудливості нервової системи.

Механізм дії альдостерону, як і всіх стероїдних гормонів, полягає в прямому впливі на генетичний апарат ядра клітин-мішеней, що приводить до синтезу білків-ферментів, які транспортують катіони та підвищують проникність мембран для них.

Регуляція синтезу і секреції альдостерону здійснюється в основному ангіотензином-2, що дало підстави вважати альдостерон частиною **ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС)**, яка регулює водно-сольовий обмін та гемодинаміку. Коротко розглянемо, як функціонує ця система. При зниженні артеріального тиску в приносящих артеріолах нирок юктагломерулярний апарат продукує гормон **ренін**. Ренін є ферментом протеазою, під впливом якої неактивний білок плазми із фракції альфа-глобулінів ангіотензиноген трансформується в **ангіотензин-1**, який у свою чергу в тканинах організму під дією ферментів катепсинів перетворюється в біологічно активну речовину - **ангіотензин-2** і безпосередньо впливає на клітини клубочкової зони наднирників, стимулюючи секрецію альдостерону.

Крім цього, існує механізм саморегуляції секреції альдостерону за типом зворотного зв'язку із рівнем натрію і калію плазми крові.

4.3. Фізіологічні ефекти глюкокортикоїдів та регуляція їх секреції

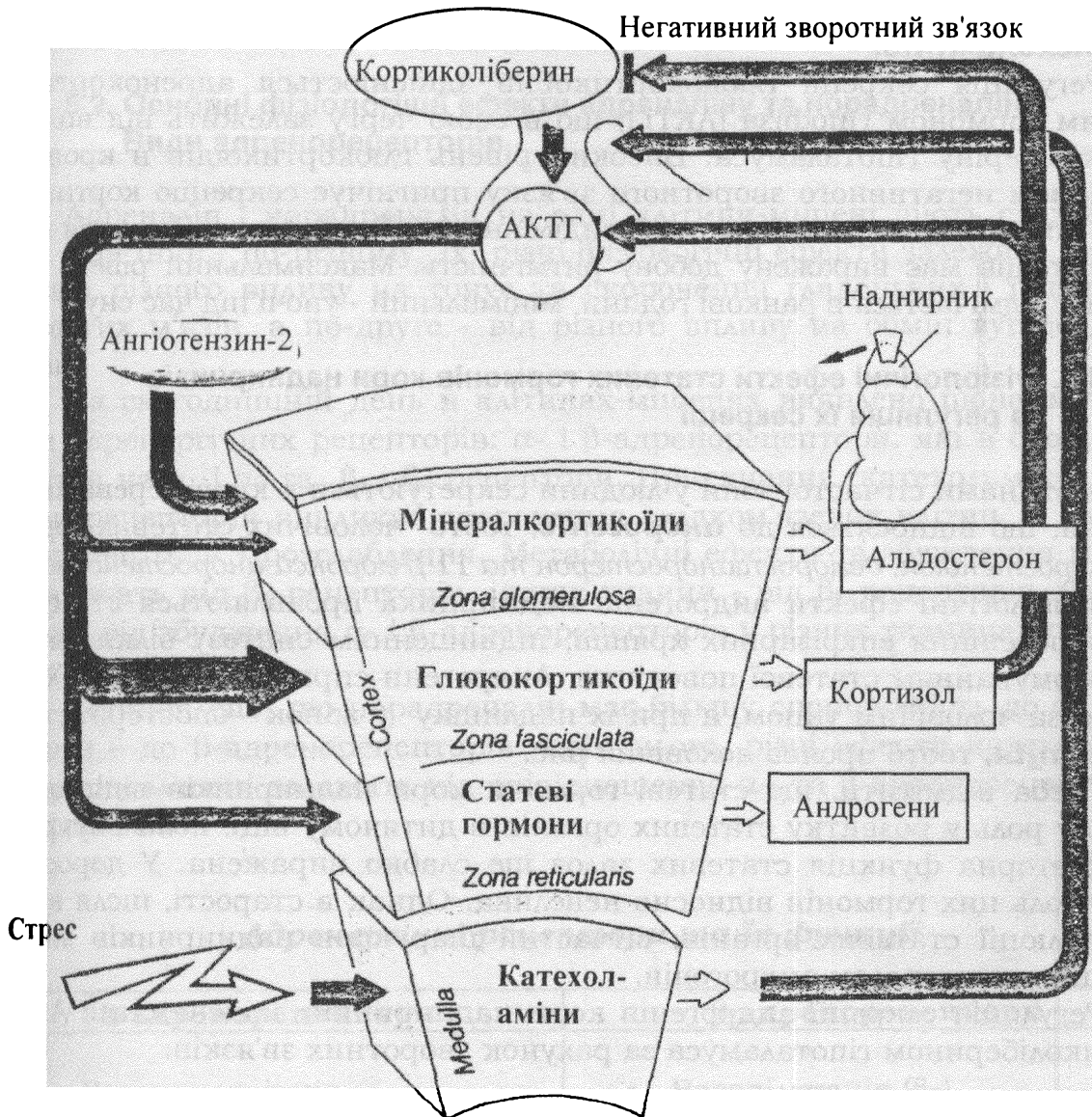
Клітини пучкової зони секретують в кров два глюкокортикоїди: **кортизол і кортикостерон**, причому кортизолу приблизно в 10 разів більше.

Глюкокортикоїди прямо чи опосередковано регулюють майже всі види обміну речовин і фізіологічні функції. Тому є зміст окремо розглянути їх метаболічні ефекти, системні ефекти та реактогенну дію.

Основні метаболічні ефекти:

- **посилюють катаболізм білків і жирів;**
- **стимулюють неоглюкогенез** - синтез глюкози із амінокислот; завдяки цьому вони сприяють підвищенню концентрації глюкози в крові, що й дало назву цій групі гормонів;
- **пригнічують утилізацію глюкози клітинами м'язової і жирової тканини і синтез білків;**
- **стимулюють утворення глікогену в печінці із глюкози.**

Ці метаболічні ефекти є протилежними до ефекту інсуліну, тому глюкокортикоїди називають контрінсулярними гормонами.



Мал.65. Ендокринна функція наднирників

Системні ефекти:

- **підвищення артеріального тиску** за рахунок потенціювання дії катехоламінів;
- **протизапальна дія** - зв'язана із впливом глюкокортикоїдів на проникність судинних стінок і блокуванням секреції сертоніну, гістаміну, кінінів, що є медіаторами запалення;
- **пригнічення імунних реакцій організму**, гальмування вироблення антитіл до чужерідних білків; при цьому зменшується в крові кількість лімфоцитів та еозінофілів;
- **підвищення збудливості ЦНС, та сенсорних систем;**
- **підвищення стійкості організму до дії стресових факторів** - тому їх називають адаптивними гормонами.

Реактогенна дія полягає в:

- **пригніченні чутливості клітин організму до дії гормону інсуліну;**

- **підвищенні чутливості і пермісивній дії по відношенню до катехоламінів.**

Регуляція секреції глюкокортикоїдів здійснюється адренокортикотропним гормоном гіпофіза (АКТГ), що в свою чергу залежить від впливу кортиколіберину гіпоталамуса. Високий рівень глюкокортикоїдів в крові за механізмом негативного зворотного зв'язку пригнічує секрецію кортиколіберину гіпоталамусом і, відповідно, - виділення АКТГ гіпофізом. Секреція глюкокортикоїдів має виражену добову ритмічність. Максимальний рівень цих гормонів відмічається в ранкові години, мінімальний - уночі під час сну.

4.4. Фізіологічні ефекти статевих гормонів кори наднирників та регуляція їх секреції

Клітинами сітчастої зони у людини секретуються в кров переважно 3 гормони, що відносяться до **андрогенів**, тобто чоловічих статевих гормонів: *андростендіон, дегідроепіандростерон та 11- β -гідрокси-андростендіон.*

Фізіологічні ефекти андрогенів наднирника проявляються стимуляцією окостеніння епіфізарних хрящів, підвищенням синтезу білків, а також формуванням статевої поведінки. Андрогени сприяють розвитку оволосіння за чоловічим типом, а при їх надлишку у жінок - спостерігається **вірилізація**, тобто проява чоловічих рис.

Треба відмітити, що статеві гормони кори наднирників відіграють важливу роль у розвитку статевих органів в дитячому віці, коли внутрішньосекреторна функція статевих залоз ще слабо виражена. У дорослих людей роль цих гормонів відносно невелика. Однак в старості, після вікової інволюції статевих органів, сітчастий шар кори наднирників знову стає єдиним джерелом андрогенів.

Регуляція секреції андрогенів кори наднирників здійснюється АКТГ і кортиколіберинном гіпоталамуса за рахунок зворотних зв'язків.

5. Ендокринна функція мозкової речовини наднирників

5.1. Гормони мозкової речовини наднирників та регуляція їх секреції

Мозкова речовина наднирників містить хромафінні клітини, названі так із-за вибіркової спорідненості до хромового барвника. За своїм походженням вони є постгангліонарними нейронами симпатичної нервової системи, але на відміну від типових нейронів синтезують більше адреналіну, ніж норадреналіну.

Обидва ці гормони об'єднують спільною назвою - **катехоламіни**. Вони синтезуються із амінокислоти тирозину через ряд перетворень. Їх секреція в кров хромафінними клітинами здійснюється обов'язково з участю кальцію та білка кальмодуліну.

Регуляція секреції адреналіну та норадреналіну здійснюється, в основному, симпатичною нервовою системою. В умовах спокою секреція цих гормонів невелика, але вона суттєво зростає при збудженні різних вісцеро- та екстерорецепторів організму.

Згадаємо, що пермісивну дію по відношенню до катехоламінів мають глюкокортикоїди та йодовані тиреоїдні гормони.

Катехоламіни називають гормонами негайного пристосування до дії надпорогових подразників зовнішнього середовища.

5.2. Основні фізіологічні ефекти адреналіну та норадреналіну. Види адренорецепторів

Адреналін і норадреналін на одні клітини-мішені діють схожим чином, а на інші - по-різному. Їх різні фізіологічні ефекти залежать, по-перше, від різного впливу на тонус та скорочення гладеньких і поперечно-смугастих м'язів, а по-друге - від різного впливу на обмін вуглеводів та жирів.

На сьогоднішній день в клітинах-мішенях виявлено щонайменше 2 види адренергічних рецепторів: α - і β -адренорецептори, які в свою чергу діляться на α_1 і α_2 та β_1 і β_2 рецептори. Приєднання катехоламінів до α_1 -адренорецепторів викликає скорочення гладком'язевих клітин, а до β -адренорецепторів - розслаблення. Метаболічні ефекти та збудження міокарда залежать від β_1 -рецепторів, інших тканин - від β_2 -рецепторів. Основні ефекти від збудження α - і β -адренорецепторів у різних тканинах приведені в таблиці.

Встановлено, що норадреналін має більшу спорідненість до α -, а адреналін - до β -адренорецепторів. Крім цього, різні ефекти катехоламінів на органи мішені залежать від співвідношення α -, та β -адренорецепторів в цих органах.

Таблиця

Адренергічні рецептори та їх функції

α-адренорецептори	β-адренорецептори
<ul style="list-style-type: none"> • Вазоконстрикція • Розширення зіниці; • Розслаблення гладенької мускулатури шлунково-кишкового тракту(за винятком сфінктерів) • Скорочення сфінктерів шлунково-кишкового тракту • Скорочення піломоторних м'язів • Скорочення сфінктерів жовче-видільної системи 	<ul style="list-style-type: none"> • Вазоділятація (β_2) • Підвищення частоти серцевих скорочень (β_1) • Посилення скорочень міокарда (β_1) • Розслаблення гладенької мускулатури шлунково-кишкового тракту (β_2) • Розслаблення гладенької мускулатури сечовивідних шляхів (β_2) • Розслаблення гладенької мускулатури бронхів (β_2) • Теплопродукція (β_2) • Посилення глікогенолізу (β_2) • Посилення ліполізу (β_1) • Розслаблення гладенької мускулатури жовчного міхура (β_2)

З урахуванням цих фактів розглянемо вплив адреналіну (А) та норадреналіну (НА) на різні органи і обмін речовин.

- **Периферичний кровотік.** У всіх відділах судинної системи НА викликає звуження судин, а А звужує судини шкіри, проте розширює артерії в скелетній мускулатурі.
- **Серце.** І А і НА посилюють частоту і силу серцевих скорочень. Проте ізольоване введення НА може привести до брадікардії за рахунок рефлекторного збудження блукаючого нерва.
- **Артеріальний тиск.** НА підвищує як систолічний, так і діастолічний артеріальний тиск, а А - тільки систолічний.
- **Дихання.** І А і НА розслабляють бронхи і завдяки цьому збільшують глибину дихання. Цей ефект катехоламінів використовують при лікуванні бронхіальної астми.
- **Шлунково-кишковий тракт (ШКТ).** Обидва гормони гальмують скорочення гладенької мускулатури ШКТ.
- **Обмін вуглеводів.** А викликає розпад глікогену печінки і тим самим збільшує кількість глюкози крові. НА майже не діє на обмін вуглеводів.
- **Обмін жирів.** І А і НА мають ліполітичну дію, що приводить до збільшення кількості вільних жирів в плазмі.
- **Енергетичний обмін.** Обидва гормони стимулюють енергетичний обмін. Під впливом фізіологічних доз А і НА основний обмін збільшується приблизно на 30 %.
- **ЦНС.** Діє переважно А. Він стимулює ретикулярну формацію, а оскільки ретикулярна формація визначає тонус кори головного мозку, то він викликає так звану реакцію активації.

5.3. Роль гормонів наднирників в забезпеченні неспецифічних адаптаційних реакцій при стресі

При дії на організм ряду негативних факторів (наприклад, больова чи психічна травма, крововтрата, перегрівання, переохолодження, отруєння, інфекційні захворювання і т. д.), які викликають стан стресу, секреція глюкокортикоїдів значно посилюється. Оскільки ця реакція виникає незалежно від природи стресового фактору, то вона є неспецифічною захисною реакцією організму. Механізм стимуляції секреції глюкокортикоїдів наступний:

Стресовий фактор рефлекторно посилює секрецію адреналіну мозковою речовиною наднирників. Адреналін, який виділився в кров, стимулює секрецію кортиколіберіну гіпоталамусом, що в свою чергу викликає виділення АКТГ. В результаті зростає секреція глюкокортикоїдів. Цей механізм відкрив канадський фізіолог Сельє, який вважає глюкокортикоїди адаптивними гормонами. В розвитку неспецифічної адаптивної реакції при стресі він виділяє три фази:

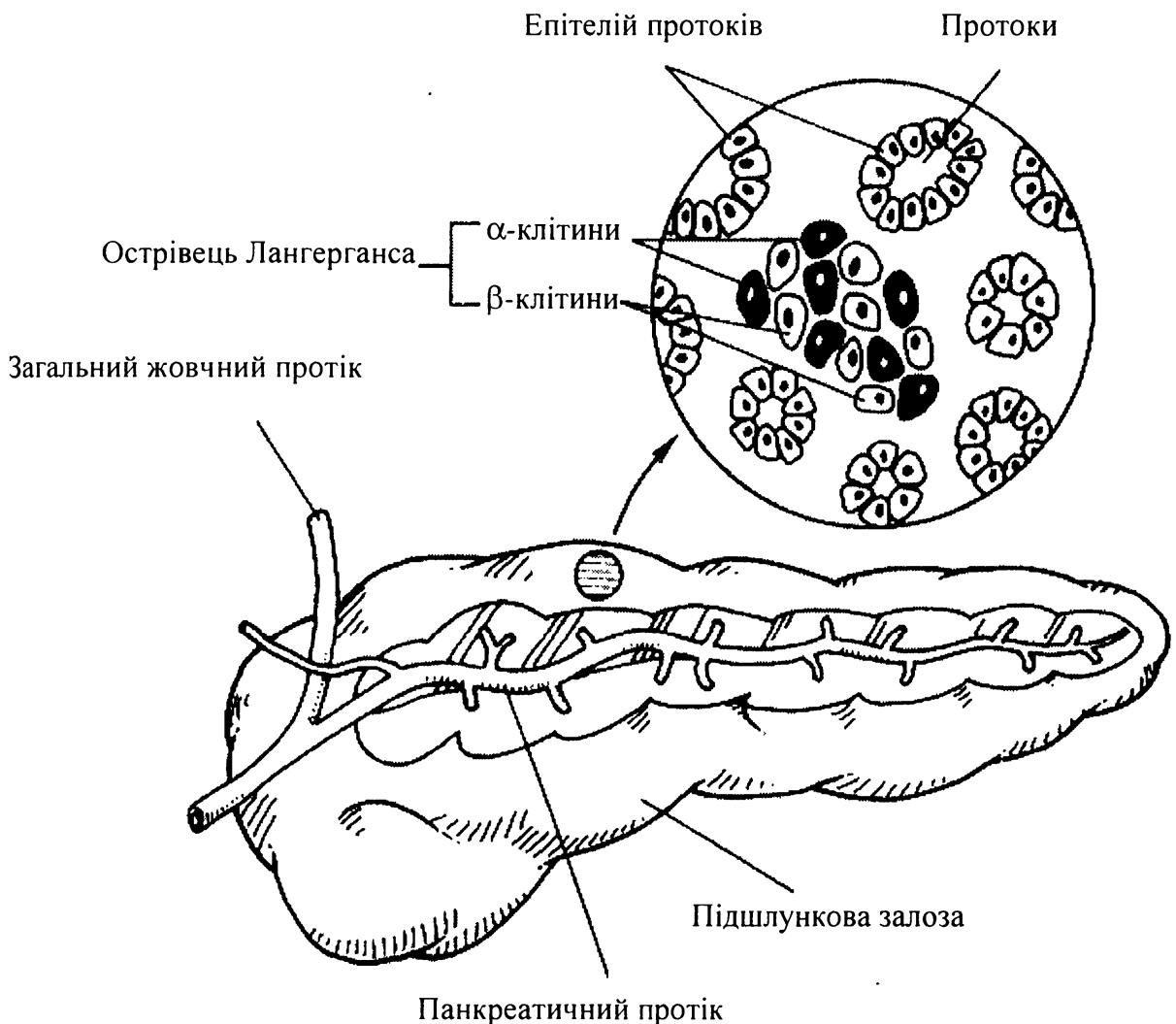
- **фаза тривоги,** - коли починають діяти негативні фактори і відбувається посилення секреції АКТГ і глюкокортикоїдів;
- **фаза резистентності** -, в якій підвищена концентрація глюкокортикоїдів у крові приводить до підвищеної стійкості організму до дії несприятливих факторів;

- **фаза виснаження**, - в якій наднирники перестають продукувати потрібну кількість гормонів і стан організму погіршується..

Таким чином, гормони мозкової та кіркової речовини наднирників діють співдружно в забезпеченні захисних реакцій від несприятливих факторів. При цьому мозкова речовина, яка виділяє адреналін, сприяє посиленню активних поведінкових реакцій організму, а кіркова речовина, діяльність якої стимулюється через гіпоталамус тим же адреналіном, секретує гормони, що посилюють внутрішні фактори захисту організму.

6. Ендокринна функція підшлункової залози

6.1. Гормони підшлункової залози



Мал.66. Острівці Лангерганса в підшлунковій залозі

Ендокринну функцію в підшлунковій залозі виконують скопичення клітин епітеліального походження, що дістали назву **острівці Лангерганса**. За масою вони складають лише 1-2% підшлункової залози. Кількість острівців в підшлунковій залозі дорослої людини коливається від 200000

до 1,5 мільйона. В острівцях розрізняють 3 групи клітин, які секретують гормони: альфа-клітини - продукують гормон глюкагон, бета-клітини - продукують гормон інсулін та дельта-клітини - , продукують гормон соматостатин. Іннервація підшлункової залози здійснюється як парасимпатичними, так і симпатичними постгангліонарними волокнами.

Інсулін - за хімічною структурою є гормоном білкової природи і складається із двох паралельних поліпептидних ланцюгів, зв'язаних дисульфідними мостиками. Його молекулярна маса рівна приблизно 6000 в.о. Інсулін - перший білковий гормон і перший білок, який був штучно синтезований. Клітинами-мішенями для інсуліну є в, основному, клітини м'язової та жирової тканини. Механізм дії інсуліну на ці клітини полягає в пригніченні аденілатциклази мембран і активації фермента тирозинкінази, що в кінцевому підсумку приводить до підвищення проникності клітинних мембран для глюкози.

Глюкагон - також гормон білкової природи. Це поліпептид, який складається із одного ланцюга і має молекулярну масу приблизно 3600 в.о. Механізм дії глюкагону пов'язаний із вторинними месенджером - цАМФ.

Соматостатин - біологічно активний олігопептид, який впливає на секрецію інсуліну та глюкагону.

6.2. Фізіологічні ефекти інсуліну та глюкагону

Інсулін впливає на всі види обміну речовин, він сприяє анаболічним процесам, стимулює синтез глікогену, жирів та білків. Тому на протигагу глюкостероїдам його називають анаболічним гормоном.

Дія інсуліну на обмін вуглеводів:

- підвищення проникності мембран м'язових та жирових клітин для глюкози;
- активація утилізації глюкози цими клітинами;
- стимуляція синтезу глікогену в печінці;
- пригнічення неоглюкогенезу.

Результатом цих впливів є зниження рівня глюкози в крові.

Дія інсуліну на обмін білків:

- підвищення проникності мембран для амінокислот;
- стимуляція синтезу і пригнічення розпаду білку в клітинах;
- активація синтезу амінокислот в печінці.

Дія інсуліну на обмін жирів:

- стимуляція синтезу жирних кислот із глюкози;
- стимуляція синтезу тригліцеридів;
- активація окислення кетонів тїл в печінці.

Фізіологічні ефекти глюкагону.

- активація розпаду глікогену в м'язах та печінці;
- активація неоглюкогенезу;
- активація ліполізу і пригнічення синтезу жирів;
- підвищення синтезу кетонів тїл в печінці і пригнічення їх окислення;
- стимуляція катаболізму білків і збільшення синтезу сечовини.

Глюкагон є антагоністом інсуліну і підвищує концентрацію глюкози в крові.

6.3. Регуляція секреції інсуліну та глюкагону

Основним фактором, який регулює секрецію інсуліну та глюкагону є концентрація глюкози в крові. Бета-клітини здатні прямо реагувати на підвищений рівень глюкози в крові посиленням секреції інсуліну. Секреція інсуліну стимулюється також гормоном 12-палої кишки - ШІП (шлунковий інгібуючий пептид), іонами Ca^{+2} .

Певну роль в регуляції секреції інсуліну має і вегетативна нервова система. Так, в клітинах каротидного синусу та паравентрикулярних ядер гіпоталамуса знаходяться глюкорецептори, які подібно до бета-клітин, чутливі до рівня глюкози в крові. Збудження цих глюкорецепторів підвищеною концентрацією глюкози в крові веде до посилення парасимпатичної імпульсації по *n.vagus*, який стимулює секрецію інсуліну. Специфічним інгібітором продукції інсуліну є гормон дельта-клітин острівців Лангерганса - соматостатин.

Секреція глюкагону стимулюється зменшенням концентрації глюкози в крові, до якої чутливими є альфа-клітини. Секрецію глюкагону стимулюють гормони шлунково-кишкового тракту (ШІП, гастрин, секретин, холецистокінін-панкреозимін), дефіцит Ca^{+2} в крові, симпатична нервова система. Пригнічують секрецію глюкагону інсулін, соматостатин, підвищена концентрація глюкози та Ca^{+2} в крові.

7. Ендокринна функція статевих залоз

7.1. Гормони статевих залоз чоловічого та жіночого організму

Статеві залози (сім'яники і яєчники) поряд з функцією гаметоутворення секретують статеві гормони. При цьому ендокринна функція притаманна як спеціалізованим внутрішньосекреторним клітинам (такими є клітини Лейдіга в сім'яниках і клітини жовтого тіла в яєчнику), так і клітинам, які забезпечують гаметогенез (клітини Сертолі в сім'яниках і клітини грануляційного шару яєчника). Як сім'яники, так і яєчники синтезують і чоловічі і жіночі статеві гормони. За хімічною будовою всі вони належать до гормонів стероїдного ряду і є похідними холестерину.

Ендокринна функція сім'яників забезпечується клітинами Сертолі, які виділяють гормон **інгібін** та жіночі статеві гормони (**естрогени**) - естрадіол, естрон, прогестерон, і клітинами Лейдіга, що продукують чоловічі статеві гормони (**андрогени**), основним представником яких є тестостерон.

Основним гормоном яєчників, який секретується клітинами гранульози, є гормон **естрадіол**, в меншій кількості утворюється гормон тестостерон, естрон і прогестерон. Клітини жовтого тіла продукують у великій кількості **прогестерон**, а також білковий гормон **релаксин**.

Таким чином, бачимо, що як у чоловіків, так і в жінок продукуються і андрогени, і естрогени, тільки в різній пропорції. У чоловіків переважають андрогени, а в жінок - естрогени.

7.2. Функції статевих гормонів та регуляція їх секреції

Основні фізіологічні ефекти тестостерону:

- забезпечення процесів статевого диференціювання в ембріогенезі та формування вторинних статевих ознак в період статевого дозрівання;
- формування структур ЦНС, що забезпечують статеву поведінку;
- генералізована анаболічна дія, яка забезпечує ріст скелету, мускулатури та розподіл жиру;
- стимуляція еритропоезу.

Гормон **інгібін** - гальмує секрецію фолікулстимулюючого гормону (ФСГ), що виробляється гіпофізом.

Функція естрогенів полягає в стимуляції росту і розвитку жіночих статевих органів та вторинних статевих ознак, формуванню статевих рефлексів, забезпеченню репродуктивної функції жіночого організму. Крім того, як і тестостерон, естрогени здійснюють загальну анаболічну дію.

Фізіологічне значення прогестерону полягає в тому, що він забезпечує нормальний перебіг вагітності. Під його дією відбувається розростання ендометрію матки, зменшується чутливість матки до гормону окситоцину.

Роль релаксину, який виділяється на пізніх стадіях вагітності, полягає в релаксації (розслабленні) зв'язку лобного симфізу з тазовими кістками, що полегшує родову діяльність.

Регуляція секреції статевих гормонів.

Секреція жіночих статевих гормонів регулюється двома тропними гормонами гіпофіза - **фолікулстимулюючим (ФСГ) та лютенізуючим (ЛГ) гормонами**. ФСГ викликає ріст фолікулів яєчників і стимулює секрецію естрадіолу, а ЛГ - стимулює секрецію прогестерону. Ці ж гормони регулюють секрецію тестостерона в сім'яниках. Так, ЛГ - стимулює секрецію тестостерону, а ФСГ - пригнічує секрецію цього гормону і стимулює сперматогенез. Рівень тропних гормонів гіпофіза залежить від концентрації статевих гормонів в крові, які впливають безпосередньо на секрецію гонадотропних ліберинів гіпоталамуса.

7.3. Ендокринна функція плаценти

Важливим ендокринним органом є і плацента. Вона продукує такі гормони:

- **хоріонічний гонадотропін** - синтезується сцинтиціальними клітинами трофобласта плаценти; максимальна його концентрація настає на 7-12 тижнях вагітності. Фізіологічна роль цього гормону полягає в тому, що він подібно до лютенізуючого гормону гіпофіза сприяє дозріванню овулоцитів і утворенню жовтого тіла, а також стимулює секрецію прогестерону жовтим тілом;
- **плацентарний лактогенний гормон** (соматомаммотропін) - гормон білкового походження. Його секреція починається з 6-го тижня вагітності і стає максимальною наприкінці вагітності. Фізіологічна роль цього гормону полягає у його здатності впливати на молочні залози вагітної і готувати їх до лактації. Крім цього, гормон має загальну анаболічну дію як на організм матері, так і на організм плода;

- **релаксин** - сприяє релаксації (розслабленню) зв'язку лобного симфізу з тазовими кістками, чим полегшує родову діяльність;
- **прогестерон** - починає утворюватися з 5-7 тижня вагітності, і прогресивно наростає до кінця вагітності. Гормон спричинює розслаблення м'язів матки, знижує її чутливість до естрогенів і окситоцину, сприяє накопиченню води та електролітів в організмі вагітної. Він також впливає на підготовку молочних залоз до лактації.

8. Ендокринна функція нирок

Хоча в нирках відсутня спеціалізована ендокринна тканина, але ряд її клітин має здатність синтезувати біологічно-активні речовини, які мають всі ознаки класичних гормонів. На сьогоднішній день такими вважаються кальцитріол, ренін та еритропоєтин.

Кальцитріол. Його попередником є вітамін D₃ (холекальциферол), який утворюється в шкірі під впливом ультрафіолетового опромінення. В печінці вітамін D₃ гідроксильється і зв'язується з білком плазми із фракції альфа-глобулінів, перебуваючи в неактивній формі. Активація цього метаболіту відбувається в клітинах проксимальних ниркових канальців.

Основний фізіологічний ефект кальцитріолу полягає в активації всмоктування в кишечнику іонів Ca і фосфатів. Ще одним важливим ефектом цього гормону є стимуляція реабсорбції Ca і фосфатів в нирках. Окрім цього, кальцитріол стимулює включення Ca і фосфатів в кісткову тканину, завдяки активації функції остеобластів. Таким чином, він є синергістом і паратгормону і тиреокальцитоніну, забезпечуючи разом з ними гомеостаз кальцію і фосфору в організмі.

Ренін утворюється міоепітеліоїдними клітинами приносячої артеріоли клубочка нирок, яка разом з прилягаючою частиною дистального канальця (*macula densa*) утворює **юстагломерулярний апарат нирок (ЮГА)**.

Факторами, що викликають секрецію реніну є:

- **величина артеріального тиску в приносячій артеріолі**, яка визначає ступінь її розтягнення. При зменшенні розтягнення (наприклад, при зниженні системного артеріального тиску) - секреція реніну збільшується, при збільшенні - навпаки зменшується;
- **концентрація Na⁺ в сечі дистальних канальців нирок**, яка сприймається Na-рецепторами в *macula densa*. Чим більша концентрація Na⁺ в сечі, тим більше секретується реніну;
- **симпатична імпульсація**, яка через β-адренорецептори стимулює секрецію реніну.

Ренін є складовою ланкою **ренін-ангіотензин-альдостеронової системи**, яку ми згадували при розгляді регуляції секреції альдостерону. Найбільш фізіологічно активним компонентом цієї системи є **ангіотензин-2**, який крім впливу на секрецію альдостерону має ще й інші фізіологічні ефекти:

- викликає спазм артеріальних судин;
- активує ЦНС шляхом посилення синаптичної передачі;
- підвищує скоротливість міокарду;
- сприяє формуванню почуття спраги.

9. Ендокринна функція серця.

Ендокринна функція серця полягає в утворенні міоцитами передсердь (переважно правого) передсердного натрійуретичного гормона (атріопептиду). Гормон накопичується в специфічних гранулах саркоплазми міоцитів і секретується в кров під впливом:

- розтягнення передсердь кров'ю;
- підвищення концентрації Na^+ в крові;
- дії вазопресину.

Фізіологічні ефекти атріопептиду можна розділити на дві групи: судинні та ниркові.

Судинні ефекти полягають у розслабленні гладеньких м'язів стінок судин і вазодилатації, зниженні артеріального тиску, збільшенні транспорту води із крові в міжклітинну рідину.

Ниркові ефекти виражаються в значному підвищенні екскреції натрію і хлору з сечею, вираженій діуретичній дії за рахунок пригнічення процесів реабсорбції води, пригніченні секреції реніна. Цей гормон є повним антагоністом ренін-ангіотензин-альдостеронової системи.

10. Ендокринна функція гіпоталамо-гіпофізарної системи

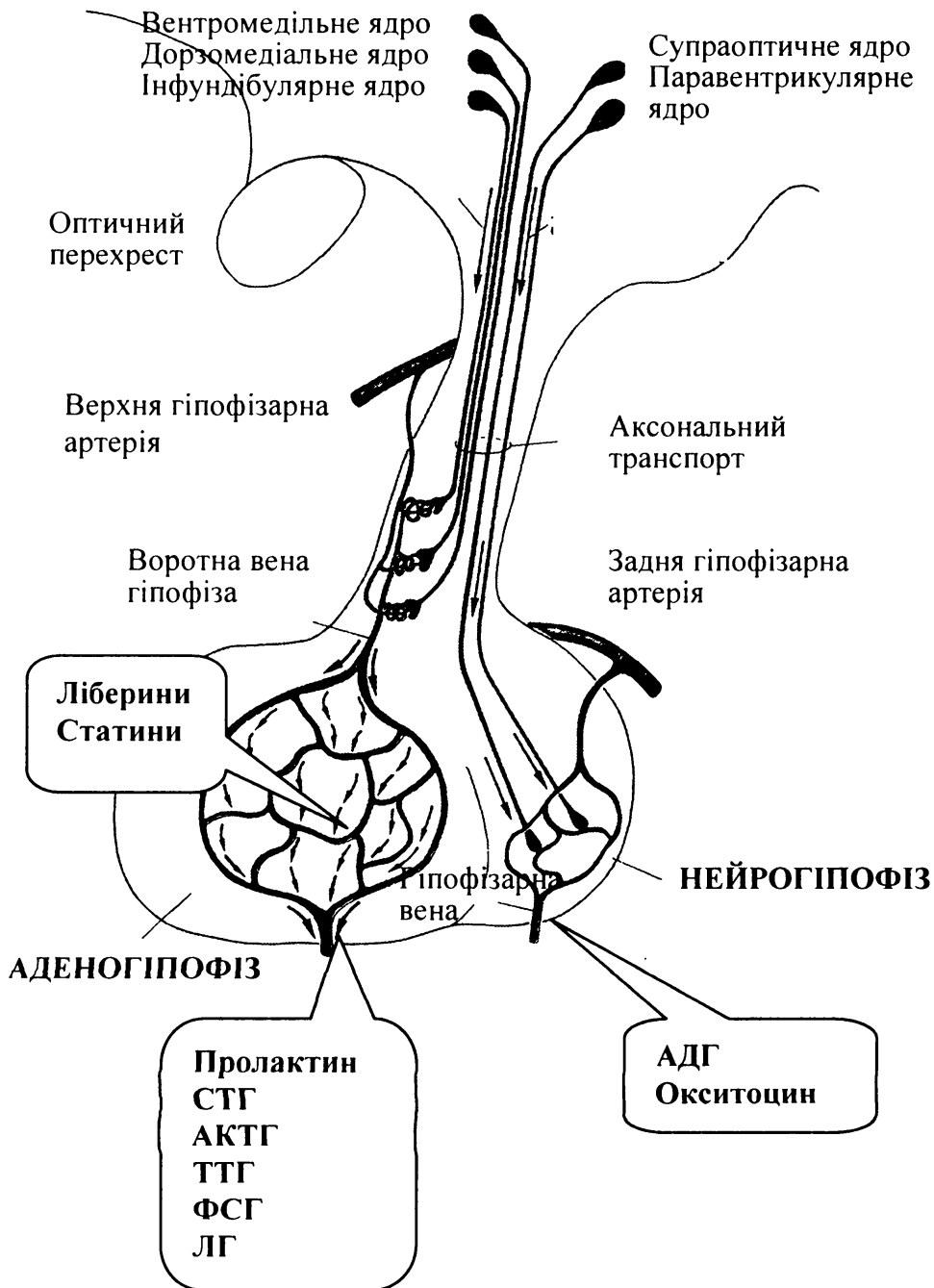
10.1. Загальні уявлення про гіпоталамо-гіпофізарну систему

Поскілки ендокринна функція гіпофіза тісно пов'язана з ендокринною функцією гіпоталамуса, то їх розглядають як єдину гіпоталамо-гіпофізарну систему. Згідно сучасних уявлень, вона складається із двох частин:

- функціональне об'єднання супраоптичного і паравентрикулярного ядра гіпоталамуса із задньою долею гіпофіза (нейрогіпофіз);
- функціональне об'єднання гіпофізотропної зони гіпоталамуса, яка знаходиться в серединному підвищенні, із передньою долею гіпофіза (аденогіпофіз);

10.2. Гормони нейрогіпофізу та їх фізіологічні ефекти

Із нейрогіпофізу можна виділити два гормони білкового походження. Це - **антидіуретичний гормон і окситоцин**. Обидва вони є октапептидами. Ці гормони секретуються в особливих нейросекреторних клітинах супраоптичного і паравентрикулярного ядер гіпоталамуса і транспортуються в вигляді гранул по їх аксонах до капілярів нейрогіпофіза. Таким чином, нейрогіпофіз є тільки місцем накопичення цих гормонів. Виділення гормонів в зонах контакту терміналей аксона з капілярами відбувається при збудженні нейросекреторних клітин. Вони подібно до інших нейронів генерують потенціал дії, який проводиться по аксону і в присутності Ca^{2+} зумовлює виділення гормонів в кров. Цей процес нагадує виділення медіаторів в синаптичну щілину.



Мал.67. Взаємозв'язки у гіпоталамо-гіпофізарній системі

Основний фізіологічний ефект антидіуретичного гормону (АДГ), як це випливає із його назви, полягає в гальмуванні діурезу. Клітинами-мішенями цього гормону є епітелій дистальних канальців нирок. Гормон збільшує їх проникність для води і стимулює реабсорбцію води. В великих концентраціях АДГ підвищує тонус артеріальних судин, що дало підстави називати його вазопресином. Раніше навіть вважали АДГ і вазопресин двома різними гормонами. Зараз точно встановлено, що це один і той же гормон, для якого більш вживаною назвою є АДГ.

Основним фізіологічним ефектом окситоцину є стимуляція ритмічних скорочень матки в кінці вагітності і забезпечення родової діяльності, а також - скорочення протоків молочних залоз і стимуляція лактації у жінок після родів. Окситоцин, поряд із ліберинами, вважається одним із додаткових факторів регуляції секреції гормонів аденогіпофізу.

10.3. Регуляція секреції АДГ і окситоцину

Секреція АДГ регулюється трьома типами стимулів:

- зміною осмотичного тиску крові, яка сприймається осморецепторами судин, серця, а також безпосередньо нейросекреторними клітинами гіпоталамуса; при збільшенні осмотичного тиску крові секреція АДГ збільшується, а при зменшенні - зменшується;
- активацією гіпоталамічних ядер при емоційному і больовому стресі та фізичному навантаженні, які посилюють секрецію АДГ;
- гормонами плаценти і ангіотензином-2, які також посилюють секрецію АДГ.

Синтез окситоцину і його секреція в кров стимулюється рефлекторним шляхом при подразненні механорецепторів матки і сосків молочних залоз. Стимуляторами секреції цього гормону є також естрогени яєчників.

10.4. Взаємозв'язок гіпофізотропної зони гіпоталамуса із аденогіпофізом

Крім великих нейросекреторних клітин, що виробляють АДГ і окситоцин, гіпоталамус містить дрібні нейросекреторні клітини, які продукують гормони, що стимулюють або інгібують секрецію тропних гормонів передньої долі гіпофізу (аденогіпофізу). Цей участок гіпоталамуса, який знаходиться в його серединному підвищенні називають **гіпофізотропною зоною**. Гормони із гіпофізотропної зони попадають в аденогіпофіз через особливі судини - воротні вени гіпофізу. Воротна система гіпофізу починається із верхньої гіпофізарної артерії, яка розпадається на мілкі капілярні вітки, що контактують із аксонами нейронів гіпофізотропної зони. Петлі цієї капілярної сітки зливаються у воротну вену, яка потім знову розгалужується на друге капілярне сплетіння в аденогіпофізі. Із цих капілярів гіпофізотропні гормони потрапляють до своїх мішеней - клітин аденогіпофіза, що під їх впливом продукують тропні гормони.

Гіпофізотропні гормони являють собою пептиди з низькою молекулярною масою. Ці гормони класифікують на дві групи в залежності від того, як вони впливають на секрецію тропних гормонів аденогіпофізу. Гормони, які стимулюють секрецію тропних гормонів - називають **ліберинами**, а які гальмують - **статинами**.

10.5. Гормони аденогіпофізу та їх фізіологічні ефекти

В передній долі гіпофіза розрізняють три групи секреторних клітин, які продукують гормони:

- **червоні ацидофільні клітини з мілкими гранулами** - виробляють гормон соматотропін (соматотропний гормон);

- **жовті ацидофільні клітини з крупними гранулами** - виробляють гормон пролактин (лактотропний гормон);
- **базофільні клітини** - виробляють фолікулстимулюючий гормон, (ФСГ), лютенізуючий гормон (ЛГ), тиреотропний гормон (ТТГ), кортикотропний гормон (АКТГ).

Соматотропін і пролактин - є ефекторними гормонами, а решта - тропними, тобто впливають на секрецію інших гормонів.

Фізіологічні ефекти АКТГ ділять на наднирникові і ненаднирникові.

Наднирникова дія цього гормону є основною і полягає в стимуляції клітин пучкової і сітчастої зони наднирників, що приводить до збільшення секреції глюкокортикоїдів та статевих гормонів. На секрецію альдостерона цей гормон практично не впливає.

Ненаднирникові ефекти полягають в ліполітичній дії на жирову тканину, підвищенні секреції інсуліну і зв'язаній із цим гіпоглікемії, підвищеному відкладанні пігменту меланіну в тканинах шкіри та слизових оболонок.

Регуляція секреції АКТГ представлена прямими та зворотними зв'язками. Прямі зв'язки реалізуються кортиколібериним гіпоталамусу, а зворотні - рівнем АКТГ та кортизола в крові. Зворотний зв'язок є негативним і замикається на рівні гіпоталамуса (пригніченням секреції кортиколіберину) і гіпофізу (пригніченням секреції АКТГ).

Основні ефекти ФСГ і ЛГ пов'язані із впливом на внутрішню і зовнішню секрецію сім'яників та яєчників. ФСГ стимулює ріст фолікулів яєчника та проліферацію клітин гранульози у жінок і сперматогенез у чоловіків. Обидва ці гормони, діючи співдружно, забезпечують секрецію статевими залозами статевих гормонів естрогену, прогестерону та тестостерону.

Регуляція їх секреції здійснюється гонадолібериним гіпоталамусу за механізмом негативного зворотного зв'язку з рівнем цих гормонів в крові і рівнем андрогенів та естрогенів. Гальмуючий вплив на секрецію ФСГ і ЛГ мають гормон сім'яників - інгібін та гормон аденогіпофізу - пролактин.

Фізіологічні ефекти ТТГ зв'язані з стимуляцією секреції гормонів щитовидної залози (T_3 і T_4) шляхом прискорення захоплення йоду тиреоцидами і активацією гідролізу білка тиреоглобуліна.

Секреція ТТГ стимулюється тиреолібериним гіпоталамусу, а пригнічується - соматостатином. Регуляція секреції здійснюється за рахунок негативних зворотних зв'язків із рівнем в крові T_3 і T_4 , а також самого ТТГ. Гальмують секрецію ТТГ глюкокортикоїди.

Фізіологічні ефекти соматотропіну пов'язані із його впливом на обмін речовин. Більшість цих ефектів опосередковано спеціальними гуморальними факторами печінки і кісткової тканини - **соматомединами**. Це означає, що даний гормон викликає появу в клітинах-мішенях посередників, які і обумовлюють його основні ефекти. Такими ефектами є посилення утилізації глюкози в клітинах організму і стимуляція синтезу білків. Особливо виражений вплив гормон має на ріст хрящової тканини. СТГ має реактогенну (пермісивну) дію по відношенню до глюкокортикоїдів та катехоламінів. При тривалій гіперсекреції він зумовлює інсулінорезистентність тканин.

Секреція цього гормону регулюється гормонами гіпоталамусу: соматолібериним та соматостатином. Цікаво, що підвищення секреції сомато-

тропіну спостерігається під час глибокого сну. Недаром, народна мудрість гласить, що людина росте, коли спить. Стимулює секрецію соматотропіну АДГ, а також гіпоглікемія.

Основні фізіологічні ефекти пролактину. Клітинами-мішенями для пролактину є клітини молочної залози. В цих клітинах гормон викликає стимуляцію утворення молока. Крім цього, до ефектів пролактину належить стимуляція секреції прогестерону яєчниками. Він має реактогенну дію по відношенню до альдостерону та АДГ, стимулює еритропоез, сприяє появі інстинкту материнства.

Синтез і секреція цього гормона регулюється пролактолібериним і пролактостатином гіпоталамусу, що зв'язані з рівнем пролактину негативним зворотним зв'язком.

Зовсім недавно із гіпоталамусу і гіпофізу була виділена група раніше невідомих пептидів, найбільш характерною ознакою яких була морфіно-подібна дія. Вони дістали назву **енкефалінів і ендорфінів**. Їх називають також **ендогенними опіатами**, з метою підкреслити схожість до екзогенних опіатів, які мають виражений знеболюючий ефект. Прогнозується, що цей новий клас біологічно-активних сполук грає певну роль в регуляції поведінки та інтегративних вегетативних процесів. Їх роль інтенсивно вивчається.

Проміжна доля гіпофіза у тварин виділяє гормон **мелатонін**, але у людини вона майже редукована і гормон мелатонін практично не синтезується. У тварин функція цього гормону полягає в утворенні і розподілі в організмі пігменту меланіну. В організмі людини функцію пігментації шкіри виконує гормон АКТГ.

11. Ендокринна функція епіфізу

Епіфіз виділяє в кров і цереброспінальну рідину гормон **мелатонін**. Цю назву гормон дістав за його здатність змінювати забарвлення шкіри у земноводних та риб. Але у людини на пігментацію шкіри він не впливає. Основний фізіологічний ефект мелатоніну полягає в гальмуванні секреції гонадотропінів, як на рівні нейросекреції ліберинів гіпоталамусу, так і на рівні аденогіпофіза. В меншій мірі під його впливом зменшується секреція інших гормонів аденогіпофіза - АКТГ, СТГ, ТТГ.

Секреція мелатоніну підпорядкована чіткому добовому ритму, який задає ритмічність статевих функцій, у тому числі - і тривалість менструального циклу у жінок. Епіфіз називають біологічним годинником організму, оскільки від нього залежать процеси часової адаптації.

Синтез і секреція мелатоніну залежить від освітленості. Висока освітленість гальмує його утворення. На нічні години у людини припадає 70% добової секреції гормону.

12. Ендокринна функція тимусу

Тимус (або вилочкова залоза) є центральним органом імунітету, який забезпечує продукцію специфічних Т-лімфоцитів. Поряд з цим, клітини тимуса секретують в кров гормони, які не тільки впливають на диференціювання Т-лімфоцитів, але й здійснюють ряд загальних регуляторних ефектів.

Гормонами тимусу є **тимозин, тимопоетин 1, тимопоетин 2, гомеостатичний тимусний гормон, гуморальний тимусний фактор**. Всі ці гормони є білкового походження.

Максимального розвитку тимус досягає в дитячому віці (в 11-15 років). В подальшому після статевого дозрівання його розвиток припиняється і він починає повільно атрофуватися. У зв'язку з цим вважають, що гормони виличкової залози стимулюють ріст організму і гальмують розвиток статевої системи.

Існує думка, що гормони тимусу впливають на синтез мембранних рецепторів до інших гормонів та медіаторів, на руйнування ацетилхоліну в нервово-м'язових синапсах, на стан вуглеводного і білкового обміну.

Гормони тимусу інтенсивно вивчаються, а механізм їх дії ясний не до кінця. В цілому виличкова залоза розглядається, як орган інтеграції імунної та ендокринної систем.

13. Місцева гуморальна саморегуляція

Місцева гуморальна саморегуляція здійснюється за рахунок **тканинних гормонів та неспецифічних регуляторних метаболітів**.

До тканинних гормонів відносять, перш за все, групу біологічно-активних речовин, які секретуються ендокринними клітинами травного каналу. Вони дістали назву **гастроінтестинальні гормони**. Ці гормони впливають на секрецію і виділення травних соків (шлункового, панкреатичного, кишечного та жовчі) моторну та всмоктувальну функцію шлунково-кишкового тракту. За хімічною структурою гастроінтестинальні гормони відносять до поліпептидів. Вони синтезуються особливими ендокринними клітинами слизової оболонки шлунка, кишечника і підшлункової залози. Найбільш вивченими гастроінтестинальними гормонами є **гастрин, холецистокінін-панкреозімін та секретин**. Менше вивченими є **молілін, вазоактивний інтестинальний пептид, шлунковий інгібуючий пептид, віллікінін, субстанція Р та інші**. Доведено, що деякі із вказаних гормонів (соматостатин, бомбезин, субстанція Р) виробляються не тільки в шлунково-кишковому тракті, але й у ЦНС та інших ендокринних залозах, зокрема - в гіпоталамусі та щитовидній залозі.

Ще одна група тканинних гормонів представлена **біогенними амінами**, які синтезуються в клітинах **APUD-системи**, що дифузно розміщена в усіх внутрішніх органах та ЦНС. Типовими представниками цієї групи є **гістамін** - розширює кровоносні судини та **серотонін** - звужує їх.

До тканинних гормонів відноситься **калікреїн**, що стимулює утворення сильної судиннорозширювальної речовини – **брадікініну**, та **простагландини**, які утворюються в мікросомах усіх клітин організму із арахідонової кислоти. Розрізняють простагландини класу А,Е,Ф, І та інших, які відрізняються за хімічною структурою. Ці речовини беруть участь в регуляції секреції травних соків, зміні тону гладеньких м'язів судин та бронхів, в процесах адгезії та агрегації тромбоцитів.

Неспецифічні регуляторні метаболіти утворюються в усіх клітинах організму і регулюють обмінні процеси по типом зворотного зв'язку. Наприклад, утворення надлишку метаболітів з кислотними властивостями при інтенсивній роботі м'язів (молочна та піровиноградна кислота) стиму-

лює метаболічні процеси та фізіологічні реакції, що приводять до їх зменшення в крові. Зокрема, вони викликають розширення артеріол та прекапілярних сфінктерів для збільшеного притоку крові, а отже - і кисню, необхідного для їх утилізації. В той же час вони пригнічують скоротливу функцію скелетних м'язів.

14. Стрес або загальний адаптаційний синдром

Вчення про стрес - один з найбільш важливих розділів сучасної медицини. Основоположником цього напрямку є Ганс Сельє (1907-1982 р.), який у 1926 р. опублікував перші спостереження про хворих, що страждають різними соматичними хворобами. У всіх таких хворих спостерігалася втрата апетиту, м'язова слабкість, підвищений артеріальний тиск, втрата мотивації до досягнень. Він позначив ці симптоми як «синдром просто хвороби». Одночасно він показав, що в організмі багатьох людей при хворобі спостерігаються одноманітні порушення: зміни в корі наднирників (гіпертрофія, крововиливи), виснаження лімфоїдної тканини (лімфатичних вузлів, тимусу), виразка шлунка. Для опису сукупності всіх неспецифічних змін усередині організму він увів поняття «стрес».

Термін «стрес» узятий з області фізики, він відображає явище напруги або тиску сили, що прикладається до системи. Одним із сучасних визначень поняття стрес є наступне:

Стрес - це спосіб досягнення резистентності (стійкості) організму при дії на нього пошкоджуючого фактора. Стрес може бути визначений як загроза, справжня або навіть неправильно сприйнята, фізіологічний або психічний цілісності індивідууму (Bruce S. McEwen 1999).

Неспівпадіння між сприйняттям внутрішніх або зовнішніх обставин з очікуваними веде до різноманітних проявів стресу (Mac Hadley, 1996). Дане визначення майже співпадає із позиціями П.К.Анохіна та П.Симонова, які надають першочергове значення цьому фактору у виникненні будь-яких емоцій. На думку Сельє і його прихильників, стрес - це вроджений захисний механізм, що на ранніх етапах еволюції дав можливість людині вижити в первісних умовах; стресова реакція дозволяє підготуватися організму до пошкодження і попередити це пошкодження.

Таким чином, у нормальному здоровому організмі людини існує механізм, спрямований на боротьбу з несприятливим фактором, вплив якого може привести до загибелі організму. Цей механізм і одержав назву стрес-реакція, або загальний адаптаційний синдром.

Види стресу. Розрізняють стрес *гострий* і *хронічний*. У першому випадку механізми захисту включаються на короткий час - на момент дії подразника - стресора, у другому випадку стресор діє довгостроково, і тому реакція на нього, механізм захистів від цього стресора має свої особливості. Тому необхідно було ввести поняття «хронічний стрес». Розрізняють *фізичний* стрес і *емоційний* (психогенний) - у першому випадку має місце захист від впливу фізичних факторів (опік, травма, надмірної сили шум), у другому випадку - захист від психогенних факторів, що викликають негативні емоції.

М. Сельє ввів також поняття - еустрес і дистрес. *Еустрес* - це (дослівно) - хороший стрес, захисна реакція протікає без втрат для організму, без-

болісно; *дистрес* - (дослівно) - це надмірний стрес, захист від фактора, що ушкоджує, відбувається з пошкодженням організму, з ослабленням його можливостей. Зрозуміло, що чим вища інтенсивність стресорного впливу, тим вищою є імовірність переходу еустреса в дистрес.

Стресори. У сучасній літературі під цим терміном розуміють усі фактори зовнішнього чи внутрішнього середовища, що викликають реакцію стресу, такі фактори, що є небезпечними для здоров'я і цілісності організму. До таких факторів відносять наступні ситуації:

1) шкідливі стимули навколишнього середовища (загазованість, високий рівень радіації, несприятливий мікроклімат, холодний або жаркий клімат і т.д.);

2) порушення фізіологічних процесів в організмі, наприклад, при різних захворюваннях, у тому числі - інфекційних, соматичних і т.п.;

3) необхідність прискореної обробки інформації, тобто робота в умовах дефіциту часу;

4) робота в умовах ризику для власного життя або життя інших людей;

5) усвідомлювана загроза життю;

6) ізоляція і ув'язнення;

7) остракізм (вигнання, гоніння), груповий тиск;

8) відсутність контролю над подіями;

9) відсутність мети в житті;

10) депривація - відсутність подразників.

Механізми стресу. У реалізації адаптаційних реакцій організму, спрямованих на протидію агенту, що ушкоджує, беруть участь різні механізми, які об'єднані під терміном «стрес» або «загальний адаптаційний синдром». В останні роки механізми, що беруть участь у цьому процесі, називають *реалізуючими* системами. А механізми, що перешкоджають розвитку або реакції зменшують побічні негативні ефекти стрес-реакції, одержали назву «*стрес-лімітуючих систем*» або «системи природної профілактики стресу».

Подразнення, що в остаточному підсумку викликає стрес, спочатку обробляється в мозку: інформація від рецепторів надходить у неокортекс і одночасно в ретикулярну формацію, лімбічну систему і гіпоталамус, оцінюється з позицій емоційного стану. Сильне емоційне напруження викликає насамперед активацію вищих вегетативних центрів, у тому числі ерготропних, в основному задніх ядер гіпоталамуса, і активацію симпатичної нервової системи: це підвищує функціональні можливості серцево-судинної і дихальної систем, скелетних м'язів. Одночасно, як показують дослідження останніх років, відбувається і підвищення активності трофотропних ядер гіпоталамуса, що підвищує активність парасимпатичної системи і забезпечує високі можливості відбудовних процесів, спрямованих на збереження гомеостазу в організмі. Отже, активація симпатичної і парасимпатичної системи - це **1-й етап** у стрес-реакції, або в системі загального адаптаційного синдрому.

Якщо стресор продовжує діяти, то можливості симпатичної системи через обмеженість запасів медіаторів не дозволяють протидіяти йому і тоді включається другий механізм (**або 2-й етап стрес-реакції**), що одержав назву реакції «битви-втечі». Центральний орган цього механізму - мозковий шар наднирника. Реакція «битви-втечі» розглядається як мобілі-

зація організму, що підготовляє м'язи до активності у відповідь на дію стресора. Вона дозволяє організму або боротися з погрозою, або бігти від неї. Передбачається, що початок цієї реакції - це збудження дорсомедіальної частини мигдалеподібного ядра (одного з центральних утворень лімбічної системи). З мигдалеподібного ядра могутній потік імпульсів йде до ерготропних ядер гіпоталамуса, звідти імпульсація направляється до грудного відділу спинного мозку, а потім до мозкового шару наднирника. У відповідь **відбувається викид адреналіну і норадреналіну, у результаті чого зростає артеріальний тиск, збільшується серцевий викид, знижується кровотік у непрацюючих м'язах і органах, зростає рівень вільних жирних кислот (активація ліполізу), рівень тригліцеридів, холестерину, глюкози**. Тривалість цієї реакції приблизно в 10 разів більша, ніж 1-ї (активації симпатичної системи), але якщо стресор продовжує впливати, і його шкідливий вплив не компенсується реакцією «битва-втечі»; то настає наступний етап у стрес-реакції - активація інших ендокринних механізмів (ендокринних осей): адренокортикальної, соматотропної і тиреоїдної. У цілому, 1-й і 2-й механізм стрес-реакції іноді називають як **симпато-адреналова реакція (САР)**.

У системі передачі сигналу від центральної нервової системи до ендокринних залоз (у даному випадку наднирників) на кожному рівні зростає кількість секретованого гормону. Так, один нанограмм кортиколібєрину, що секретується гіпоталамусом, приводить до синтезу в гіпофізі близько 10 мкг АКТГ, що, потрапляючи в наднирники, викликає утворення декількох міліграмів кортизола. Ця естафетна передача може приводити до посилення первинного сигналу більш ніж у мільйон разів. Крім того, послідовна участь у цьому процесі декількох ендокринних залоз забезпечує інтеграцію різних регуляторних впливів, дозволяє регулювати силу сигналу, значно збільшуючи чи послабляючи його в залежності від стану організму.

Адренокортикальний механізм представляє собою центральну ланку стрес-реакції. Цей механізм включається в тому випадку, якщо активація симпатичної нервової системи і мозкового шару наднирника (САР) виявляється неефективною. Ланцюг подій у цьому випадку такий: неокортекс -> септально-гіпоталамічний комплекс -> виділення кортиколібєрину -> виділення АКТГ -> виділення глюкокортикоїдів і, частково, підвищення продукції мінералокортикоїдів. **Головне в цьому захисному механізмі - це продукція глюкокортикоїдів - кортизолу, гідрокортизону**. Ці гормони викликають насамперед значне підвищення енергетичних запасів: зростає рівень глюкози (за рахунок глюконеогенезу) і вільних жирних кислот. Однак надмірне виділення глюкокортикоїдів приводить одночасно і до небажаних ефектів (це називають платою за адаптацію): різко знижується інтенсивність імунних механізмів, відбувається тимусолімфатична атрофія, зростає ризик утворення виразок шлунка, розвитку інфаркту міокарда (за рахунок спазму судин).

Крім АКТГ із С-кінцевої частини білка-попередника (**проопіомеланокортину**) утвориться ще один пептид - b-ліпотропний гормон (ЛТГ), подальший протеоліз якого приведе до утворення або g-ЛТГ і b-ендорфіну, або b-меланоцитстимулюючого гормону (МСГ) і g-ендорфіна. b-ЛТГ, що утворюється при стресі несе у своїй структурі також послідовність α-ендорфіну і мет-енкефаліну. Отже, при стресі за рахунок протеолізу того са-

мого білка може утворюватися кілька нейропептидів, у тому числі і так звані ендogenous опіоїди (ендорфіни і енкефаліни). Ці гормони викликають знеболюючий ефект і почуття ейфорії при зв'язуванні з опіоїдними рецепторами і, як буде сказано нижче, є компонентами стрес-лімітуючої системи.

АКТГ рецептується не тільки клітинами наднирників, але і багатьма нервовими клітинами головного мозку, і однією із його **важливих функцій є консолідація пам'яті, тобто перехід відомостей із короткочасної в довготривалу пам'ять.**

Однак щодо впливу стресу в цілому на механізми пам'яті слід дотримуватися думки, що **низький рівень стресу у більшості випадків покращує пам'ять, тоді як високий рівень – навпаки, значно погіршує.** Проведене на добровольцях дослідження із введенням високих доз кортизолу (орієнтовно таких кількостей, які виділяються при оперативних втручаннях на черевній порожнині) показало, що рівень запам'ятовування прочитаної і прослуханої інформації у добровольців був значно нижчим, ніж у осіб, які приймали плацебо. Тому студенти, які перед екзаменом надмірно хвилюються, часто проявляють нижчі результати ніж ті, хто більш спокійно ставиться до випробовування.

Нагадаємо, що на секрецію АКТГ впливає багато факторів. Глюкокортикоїди, ГАМК та опіоїди зменшують її, а серотонін, ацетилхолін, інтерлейкіни 1 та 6 навпаки, стимулюють її за допомогою збільшення виділення кортиколиберину. Вкажемо, що ці інтерлейкіни продукуються у великих кількостях під час інфекційних захворювань, вони відповідають за виникнення лихоманки, а виникнення стресової реакції під час інфекційних захворювань починається саме завдяки цим сполукам.

Багато авторів вважають, що одночасно активується **соматотропний механізм**: неокортекс → септально-гіпокампо-гіпоталамічне збудження → виділення соматоліберину гіпоталамусом → виділення соматотропного гормону аденогіпофізом. СТГ за рахунок вивільнення соматомедину підвищує резистентність до інсуліну (як при діабеті), прискорює мобілізацію накопичених в організмі жирів, а, у результаті, усе це призводить до підвищення вмісту в крові глюкози і вільних жирних кислот. Крім того, відбувається активація **тиреοїдного механізму** (тиреοїдної осі): неокортекс → септально-гіпокампо-гіпоталамічне збудження → тироліберин гіпоталамуса → ТТГ аденогіпофіза → тиреοїдні гормони щитовидної залози → трийодтиронин (Т₃) і тироксин (Т₄). Тиреοїдні гормони підвищують чутливість тканин до циркулюючих в крові катехоламінів, підвищують рівень енергоутворення, активізують діяльність серця (ЧСС, скоротливість), викликають підвищення артеріального тиску.

Активація трьох ендокринних механізмів (осей): адренокортикальної, соматотропної, тиреοїдної - представляє собою загальний адаптаційний синдром або стрес-реакцію. Згідно Г. Сельє, у цій реакції варто виділяти три стадії:

1. **тривоги (бойової тривоги)**
2. **резистентності**
3. **виснаження.**

Ці стадії відбивають динаміку відповіді організму на довгостроково діючий стресор.

Стадія тривоги (бойової тривоги, аларм) є струсом всього організму, заклик до зброї, мобілізацією всіх захисних механізмів організму. Усі три ендокринних механізми: адренкортикальний, соматотропний і тиреоїдний включаються в реакцію, але головна скрипка – це адренкортикальний механізм. Ця стадія триває 6-48 годин. Вже в цій стадії спостерігається викид лімфоцитів з тимусу (спустошення тимусу), лімфатичних вузлів, знижується утворення еозинофілів, а в шлунку можуть утворюватися виразки.

У випадку, якщо подразник продовжує діяти, то можливе настання **2-ої стадії - стадії резистентності**, або стійкості. У цей період зростає стійкість організму до даного стресору, і одночасно зростає стійкість до інших агентів (перехресна резистентність). У цю стадію частково знижується продукція соматотропного і тиреоїдних гормонів, що приводить до гіпертрофії кори наднирників й істотного збільшенню продукції глюкокортикоїдів. У підсумку, незважаючи на дію стресора, має місце збереження гомеостазу організму, що і виражається в стійкому стані організму. Однак при надмірній силі стресора ця стадія може перейти в наступну - фінальну стадію, тому що *можливості синтезу глюкокортикоїдів не безмежні*, а також знижується ефективність їхнього впливу на органі-мішені. Тому при тривалому впливі стресора може відбутися перехід до 3-й стадії.

3-я стадія - стадія виснаження. У цей період внаслідок виснаження зменшуються розміри кори наднирників, часто зустрічаються крововиливи в наднирниках, знижується продукція глюкокортикоїдів і одночасно знову запускаються соматотропний і тиреоїдний механізми і знову організм повертається до реакції «бойової тривоги» - організм ніби використовує всі можливі засоби для подолання стресора. Якщо цього не відбулося, організм гине.

Отже, стрес-реалізуючі системи - це симпатична система, мозковий і кірковий шар наднирників (продукція адреналіну, норадреналіну, глюкокортикоїдів), аденогіпофіз (СТГ) і щитовидна залоза (Т₃, Т₄).

Стрес-лімітуюча система. У процесі еволюції в організмі з'явилися механізми, що перешкоджають побічним ефектам стрес-реалізуючих систем і знижують інтенсивність їхнього впливу на органі-мішені. До цих механізмів відносять: ГАМК-ергічну систему (чи просто - ГАМК), ендогенні опіати, простагландини, антиоксиданту систему і парасимпатичну нервову систему.

ГАМК-ергічна система: гамма-аміномасляна кислота продукується багатьма нейронами ЦНС, у тому числі гальмівними. Під впливом ферментів ГАМК перетворюється в мозку в ГОМК - гамма-оксимасляну кислоту, що має здатність гальмувати діяльність багатьох структур мозку, у тому числі гіпоталамуса. У результаті не відбувається запуск стрес-реакції. В експериментах було показано, що попереднє введення тварині ГОМК запобігає розвитку в неї стрес-реакції на вплив стресора.

Під впливом стресора в гіпофізі зростає продукція **бета-ліпотропіну**, з якого утворюються ендогенні опіати - енкефаліни, ендорфіни, динарфіни. Ці речовини викликають ейфорію, знижують больову чутливість (як компоненти антиноцицептивної системи), підвищують працездатність, збільшують можливість виконання тривалої м'язової роботи, знижують почуття тривоги. У цілому, ці речовини знижують психогенні реакції людини на подразники, зменшуючи інтенсивність емоційної реакції, що запускає стрес-реакцію.

Простагландини - це переважно простагландини групи Е. Їхня продукція при стрес-реакції зростає, тому що глюкокортикоїди викликають активацію перекисного окислення ліпідів і вихід лізосомальних ферментів, у тому числі фосфоліпази А₂, що бере участь в утворенні попередника простагландинів - арахідонової кислоти. Простагландини групи Е знижують чутливість ряду тканин до дії катехоламінів (за рахунок зменшення концентрації вільних адренорецепторів). Особливо це виражено у відношенні чутливості нейронів ЦНС до норадреналіну. Таким чином, простагландини знижують вираженість стрес-реакції.

Антиоксидантна система. При дії глюкокортикоїдів, як уже відзначалося, активується перекисне окислювання ліпідів (ПОЛ), у результаті чого утворюються вільні радикали, що приводять до активації багатьох біохімічних реакцій у клітині, що порушує її життєдіяльність (плата за адаптацію). Однак в організмі є ендogenous «гасителі» цих вільнорадикальних процесів. Вони одержали назву антиоксиданти. До них відносяться - фермент супероксиддисмутаза, вітамін Е, сірковмісні амінокислоти (цистеїн, цистин). Останнім часом йде інтенсивний пошук ефективних антиоксидантів. Поки що з успіхом використовується вітамін Е.

Трофотропні механізми. Активація парасимпатичної нервової системи під час стрес-реакції являє собою найважливіший механізм захисту від побічних ефектів глюкокортикоїдів та інших учасників стрес-реакції.

Крім запуску цього захисного механізму природним шляхом (неокортекс → гіпоталамус → парасимпатичні центри стовбура мозку і сакрального відділу спинного мозку), існує можливість штучного підвищення активності парасимпатичної системи, що можна використовувати як засіб профілактики і боротьби зі стресом.

Зокрема, пропонується використовувати такі фактори як помірне фізичне навантаження (після нього підвищується тонус парасимпатичної нервової системи), м'язова релаксація, психологічна релаксація чи медитація. Медитація представляє собою різні форми зосередження - повторення окремих або фраз слів («мантра»), повторення фізичних дій, наприклад, дихальні рухи з концентрацією уваги на них, зосередження на якійсь парадоксальній проблемі (наприклад: як звучить оплески однієї долоні?), зорова концентрація. Важливе місце в системі профілактики займають дихальні рухи. Деякі автори стверджують, що перехід на діафрагмальне дихання приводить до підвищення активності парасимпатичного відділу ВНС і тим самим до зниження впливу стресора на організм (реберне і ключичне дихання активують симпатичну нервову систему).

Стрес і хвороби. За рахунок надмірного виділення глюкокортикоїдів можливі різні побічні ефекти (плата за адаптацію до стресора). Так, відомо, що тривале виділення глюкокортикоїдів приводить до істотного зниження продукції тестостерону, що знижує статевий потяг і веде до імпотенції. Розвиваються різні соматичні захворювання: виразки кишечника, шлунка, неспецифічний виразковий коліт, гіпертонія, аритмія, хвороба Рейно, мігренозні головні болі, бронхіальна астма, вугрі, екзема, кропивниця, інфекції, пухлини (як результат імунодепресії), а також можуть виникати порушення психіки - неврози, депресії. Сьогодні існують докази, що тривалі стреси можуть провокувати виникнення шизофренії. Отже, профілактика стресу - один з найважливіших напрямків сучасної медицини.

Діагностика стресових станів. Існують різні методи, які у тому чи іншому ступені дозволяють об'єктивно оцінити ступінь розвитку стресу. Насамперед - це методи визначення гормонів у крові: кортизолу, або кортизону продуктів їхнього метаболізму - 17-ГОКС (гідроксикортикостероїди), адреналіну, норадреналіну. Чим вищий рівень цих гормонів, тим більш виражений ступінь стресових реакцій. Так, у нормі концентрація 17- ГОКС у плазмі крові людини складає 10-14 мкг/100 мл, при стрес-реакції - 18- 24, а при граничному стресі - вище 24 мкг/100 мл крові.

У людини за добу із сечею в нормі екскретується 4-5 мкг адреналіну і 28-30 мкг норадреналіну. При помірному стресі вміст адреналіну зростає до 10-15 мкг/добу, норадреналіну до 50-70 мкг/добу, а в умовах граничного стресу - перевищує 15 мкг/добу і 70 мкг/добу відповідно.

Серед інших способів, що дозволяють оцінити інтенсивність стресового стану, рекомендують використовувати електроміографію: особливо корисна інформація у відношенні ЕМГ м'язів чола (чим вище інтенсивність стресу, тим вище активність цих м'язів), визначення величини артеріального тиску (вона зростає при стресі)

Одним із найбільш доступних метод одів для оцінки напруженості регуляторних систем вважають **кардіоритмографію**. Методика кардіоритмографії полягає у записі електрокардіограми протягом 5-хвилинних або більшої тривалості проміжків (або реєстрації частоти серцевих скорочень іншими способами). Відмінності у тривалості серцевого циклу (варіабельність серцевого ритму) становлять від кількох до кількох десятків (50 і більше) мілісекунд і зумовлені впливом нервової та ендокринної систем. Під впливом активації симпатичної нервової системи частота серцевих скорочень зростає, варіабельність серцевого ритму знижується, що дає можливість робити певні висновки про рівень стресу.

Різнноманітні тести спрямовані на визначення психічного стресу та нервового напруження. Особливо популярний так називаний Міннесотський багатофакторний особистісний тест (MMPI), запропонований у 1967 р. Мак Кінлі, що складається з 550 питань. Менш громіздкий і тому широко використовується тест Тейлора, або шкала маніфестації тривоги Тейлора (1953), шкали особистісної та реактивної тривожності Спілбергера та ін. Цікавим є також застосування анкети Холмса і Рея. Ці американські лікарі виявили, що рівень стресу у значному ступені залежить від кількості стресогенних подій, які відбулися у житті особи за останні 2 роки. Визначаючи кількість і важкість таких стресогенних подій (наприклад, вступ в університет, зміна місця проживання, смерть члена сім'ї тощо) можна з певною точністю прогнозувати виникнення у особи серйозних соматичних захворювань.

Лікування і профілактика стресових станів. Багато дослідників рекомендують наступні заходи:

1) терапевтичне навчання пацієнта - роз'яснення природи стресу, з'ясування причин, що лежать в основі стресового стану пацієнта;

2) раціональне харчування, що виключає з їжі в період стресового стану активатори ЦНС, у тому числі метилксантини, наприклад, кофеїн. Так, у вареній каві його вміст дуже високий - 110-100 мг на 170-граммову порцію, а в завареному чаї - 50-100 мг на 1 порцію (170 г). Таким чином, не рекомендується в умовах підвищеного впливу стресорів уживати ці напої. Важливо також регулярне харчування: показане, що нерегулярність прийо-

му сніданку - одна із найбільш істотних причин підвищення реакції організму на дію стресора;

3) фармакологічні методи - у тому числі використання седативних речовин;

4) різні способи релаксації - психологічна релаксація, м'язова релаксація, дихальна гімнастика;

5) фізичні навантаження: біг підтюпцем, ходьба й інші види фізичної активності, що виконуються в аеробному режимі, в умовах відсутності конкуренції (без режиму змагань!). У середньому в тиждень рекомендуються 3-4-кратні заняття по 15-40 хвилин кожне.

6) психотерапія, гіпноз.

Адаптація до стресорів. Організм здатний досить добре адаптуватися до дії стресорів. При цьому зростає потужність систем, що реалізують і лімітують стрес, одночасно підвищується стійкість організму до іонізуючої радіації, гіпоксії, хімічних факторів (що пошкоджують клітину), - виникає позитивна перехресна адаптація. Слід відзначити, що не на всі стресори існує позитивна перехресна адаптація. У той же час гальмується функція статевих залоз, як результат блокади продукції тестостерону (негативна перехресна адаптація).

5 РОЗДІЛ

фізіологія внутрішнього середовища

1. Фізико-хімічні властивості крові

1.1. Поняття про внутрішнє середовище організму.

Внутрішнім середовищем організму називають сукупність біологічних рідин, які омивають клітини і структури тканин, і забезпечують процеси обміну речовин. Це - кров, лімфа та міжклітинна рідина. Живий організм є відкритою системою, яка постійно обмінюється речовинами, енергією та інформацією із зовнішнім середовищем. В повсякденному житті параметри зовнішнього середовища коливаються в досить значних межах, але завдяки відносній стабільності внутрішнього середовища здоровий організм функціонує нормально. І лише тоді, коли впливи зовнішнього середовища виходять за певні допустимі межі, - спостерігаються значні відхилення показників внутрішнього середовища від норми. Вперше на цю особливість високорозвинених організмів звернув увагу французький фізіолог Клод Бернар (середина XIX сторіччя). Відносну сталість фізико-хімічних параметрів внутрішнього середовища організму називають **гомеостазом**. (цей термін ввів у фізіологію американський фізіолог Уолтер Кеннон). Ця сталість є не статичною, а динамічною і досягається шляхом незначних коливань вказаних параметрів з метою пошуку їх оптимального значення в даних умовах. В залежності від діапазону коливань параметрів внутрішнього середовища, їх ділять на жорсткі і пластичні константи. Прикладом **жорстких констант** (тобто констант з малим діапазоном коливань) є рН крові, концентрація іонів Na, K, Ca; а - **пластичних констант** (з великим діапазоном коливань) - концентрація в крові глюкози, ліпідів, рівень артеріального тиску і т.д. Константи змінюються в залежності від віку, соціальних та професійних умов життєдіяльності, пори року, часу доби, географічних особливостей, а також мають

статеві та індивідуальні особливості. Тому гомеостаз внутрішнього середовища не означає повної ідентичності його складу у різних людей. Це поняття фіксує відносну сталість параметрів внутрішнього середовища у конкретного індивідуума. Проте з метою порівняння параметрів внутрішнього середовища у здорових і хворих людей було введено поняття норми. Під **нормою** розуміють середньостатистичне значення певного параметра у здорових людей і межі його коливань, які відповідають гомеостазу - тобто оптимальному функціонуванню організму.

Контроль за параметрами гомеостазу здійснюють відповідні системи регуляції. Якщо ці параметри порушуються, то механізми регуляції мобілізують такі процеси в організмі, які повертають відхилені параметри до норми. Процес зміни функцій організму з метою відновлення гомеостазу називають **гомеокінезом**.

Внутрішнє середовище організму є центральною ланкою збереження гомеостазу. Для більшості органів і тканин - це кров і лімфа, а для мозку - кров і ліквор. Роль цих рідин в підтриманні гомеостазу полягає в тому, що вони:

- забезпечують процеси обміну з тканинами;
- мають власні механізми, що підтримують деякі гомеостатичні параметри (наприклад, буферні системи);
- беруть участь в регуляторних впливах завдяки транспортній функції.

Внутрішнє середовище відображає взаємодію різних клітин, тканин та органів із впливами зовнішнього середовища та інтеграцію їх між собою.

1.2. Загальна характеристика крові. Функції крові

В організмі дорослої людини маса крові становить приблизно 6-8 % маси тіла, що по об'єму складає 4-6 літрів (в середньому 5 літрів). Такий об'єм крові в організмі називають **нормовоємністю**. Відповідно - зменшення об'єму крові в організмі (наприклад при крововтраті) називають **гіповоємністю**, а його збільшення (наприклад після надлишкового прийому пива) - **гіпервоємністю**. Кров складається із рідкої частини - плазми та клітинних (формених) елементів: еритроцитів, лейкоцитів та тромбоцитів, що перебувають в плазмі у вигляді суспензії. Виражена в процентах частина об'єму крові, яку займають форменні елементи, називається **гематокритом**. В нормі він складає від 40 до 48% (в середньому 44 %). Гематокрит є порівняно жорсткою гомеостатичною константою і його стійке збільшення у людей спостерігається лише тоді, коли вони живуть в умовах високогір'я. Нормальну величину гематокриту позначають терміном **нормоцитемія**, його збільшення - **поліцитемія**, а зменшення - **олігоцитемія**.

Кров є складовою частиною багатьох функціональних систем організму, тому вона виконує в рамках цих систем різноманітні функції. Але всі вони пов'язані із її загальною транспортною функцією, що забезпечується завдяки циркуляції крові по судинному руслу.

Функціями крові є:

- **дихальна** - полягає у зв'язуванні і перенесенні кисню від легень до тканин, і вуглекислого газу із тканин до легень;
- **трофічна** - полягає у забезпеченні всіх клітин організму поживними речовинами та метаболітами;

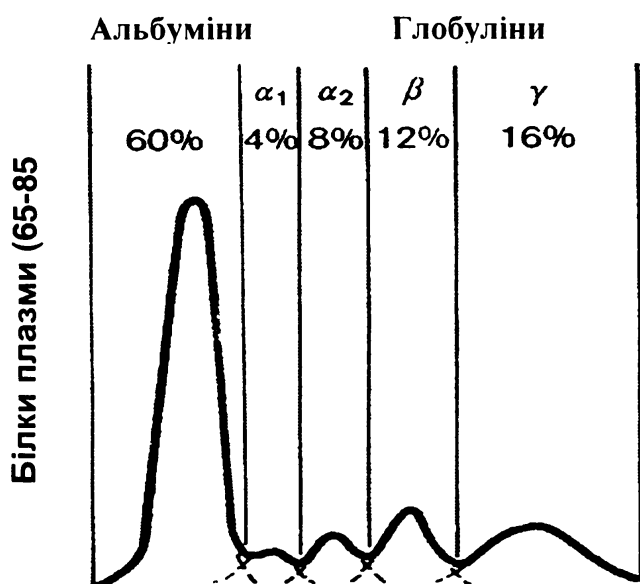
- **екскреторна** - полягає в транспорті кінцевих продуктів обміну речовин до органів виділення;
- **тероморегуляційна** - полягає у перенесенні кров'ю тепла від органів, які мають підвищену теплопродукцію до інших органів;
- **інтегративно-регуляторна** - полягає у забезпеченні гуморальної регуляції різних видів обміну речовин;
- **захисна** - зв'язана із присутністю в крові факторів специфічного та неспецифічного імунітету.

До цього можна додати, що кров є джерелом всіх рідин, секретів та екскретів організму. Оскільки кров бере участь у здійсненні багатьох функцій, то багато органів суттєво впливають на склад крові. За цим складом можна судити про стан цих органів.

1.3. Хімічний склад плазми

Основою плазми крові є вода. Її вміст складає в нормі 91 об'ємний відсоток. Решта 9% (сухий залишок) - припадає на розчинені у воді речовини: електроліти, вуглеводи, ліпіди, органічні кислоти та основи, проміжні продукти обміну речовин азотистого та неазотистого походження, вітаміни та білки. Частина цих компонентів є достатньо жорсткими константами, а вміст інших значно коливається в залежності від стану організму. До останніх належать екскреторні та поживні речовини.

Найбільший об'єм сухого залишку плазми займають білки - близько 7%. Їх вміст в крові коливається від 65 до 85 г/л. Основними білками плазми є **альбуміни** (38-50 г/л), **глобуліни** (20-30 г/л) та **фібриноген** (2-4 г/л). З метою оцінки білкового складу плазми в клініці визначають **альбуміново-глобуліновий коефіцієнт** (відношення процентного вмісту альбумінів до процентного вмісту глобулінів), який складає у здорових дорослих людей 1,3-2,2. З допомогою електрофорезу білки можна розділити на фракції (мал.68).



Мал.68. Електрофоретичні фракції білків плазми

Альбуміни - найбільш однорідна фракція білків плазми. Основна їх функція полягає в підтриманні онкотичного тиску. Крім цього альбуміни служать резервом амінокислот для білкового синтезу і тому виконують пластичну функцію. Завдяки великій поверхні білкових молекул та їх високому від'ємному заряду, альбуміни забезпечують колоїдну стабільність плазми та суспензійні властивості крові. Вони адсорбують на своїй поверхні та переносять ряд речовин екзогенного та ендогенного походження, зокрема білірубін, стероїдні гормони, тироксин, іони Са, пеніцилін, сульфамідами.

Альфа-глобуліни являють собою глікопротеїни, тобто білки, зв'язані із вуглеводами. Так 2/3 всієї глюкози плазми крові циркулює в складі глікопротеїдів. Білки цієї фракції транспортують гормони, вітаміни, мікроелементи, ліпіди. Вони містять ряд інгібіторів протеолітичних ферментів. Так, до їх складу входить *плазміноген* - попередник ферменту плазміну, який розчиняє згустки крові, *протромбін* - попередник тромбіну - одного із факторів згортання крові.

Бета-глобуліни найбільш багата на ліпіди білкова фракція плазми, яка транспортує 75% всіх ліпідів плазми. Крім того, до цієї фракції відноситься білок *трансферин*, який транспортує залізо, більша частина білків системи комплементу, багато факторів згортання крові.

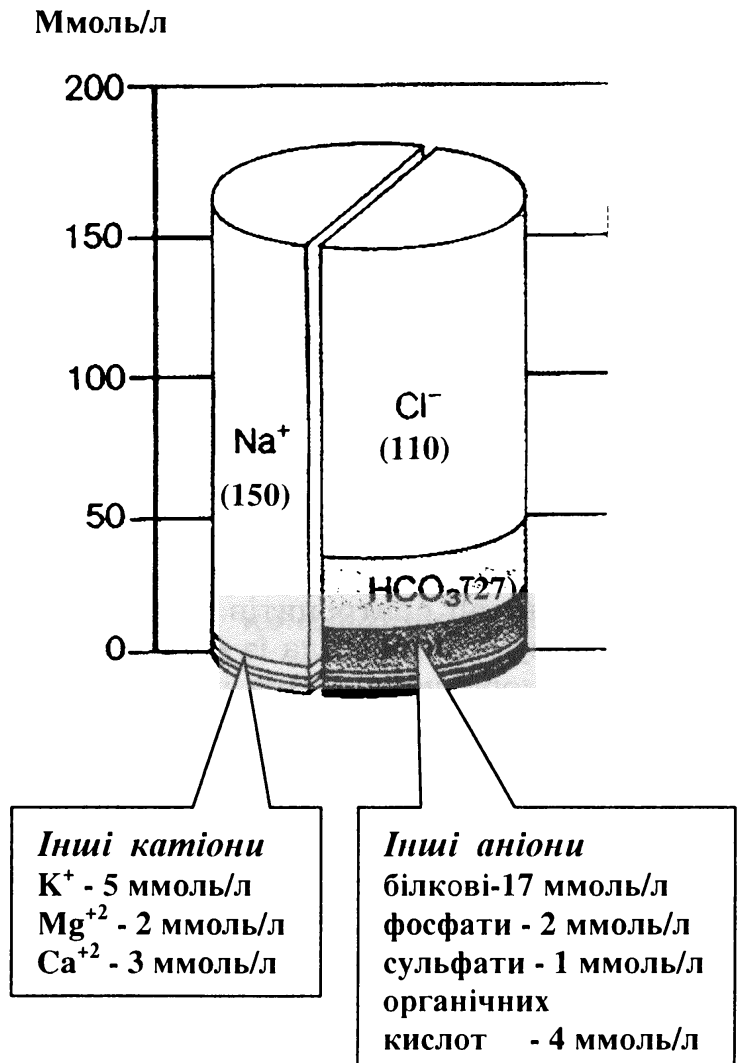
Гама-глобуліни називають імуноглобулінами, оскільки в цю фракцію входять антитіла.

Узагальнюючи сказане, можна відмітити, що функціями білків плазми крові є:

- підтримання онкотичного тиску плазми;
- забезпечення суспензійного стану крові та її реологічних властивостей;
- участь в підтриманні кислотно-лужної рівноваги;
- захисна;
- транспортна;
- поживна та пластична як резерву амінокислот.

Електроліти плазми представлені іонами Na^+ , K^+ , Ca^{+2} , Mg^{+2} , Cl^- , HCO_3^- , $\text{HPO}_4^{2-}/\text{H}_2\text{PO}_4^-$, SO_4^{2-} . Вміст деяких іонів дуже незначний. Тому їх називають мікроелементами (мідь, кобальт, залізо, марганець, цинк, хром, стронцій). Мікроелементи відіграють важливу роль в процесах метаболізму клітин, оскільки вони входять до складу простетичних груп ферментів, що каталізують біохімічні реакції. Концентрація більшості електролітів плазми підтримується на постійному рівні завдяки спеціальним системам регуляції. В цілому вміст мінеральних речовин складає 0,9 % від маси плазми.

Речовини органічної природи складають решту сухого залишку плазми. Це азотовмісні продукти катаболізму



Мал.69. Іонний склад плазми

му білків (сечовина, сечова кислота, креатін, креатинін), які в цілому називають *залишковим азотом*, що становить в нормі 14,3-28,6 ммоль/л, ферменти амінокислоти, вітаміни, гормони. Важливим органічним компонентом плазми є глюкоза, концентрація якої коливається від 3,3 до 5,5 ммоль/л.

1.4. Фізико-хімічні властивості крові та плазми.

Функції крові суттєво залежать від її фізико-хімічних властивостей серед яких найважливішими є осмотичний тиск, в'язкість, колоїдна стабільність та суспезійні властивості, pH крові.

Осмотичний тиск крові створюється розчиненими в ній речовинами, причому його величина визначається концентрацією розчинених молекул, а не їх розмірами. Оскільки більша частина іонів плазми - це неорганічні іони, то саме від їх концентрації в найбільшій мірі і залежить величина осмотичного тиску плазми. В нормі вона складає близько 7,5 атмосфер або 280-300 мосмоль/л. На білки припадає лише 0,03-0,04 атм або 25-30 мм рт.ст. Цю частину осмотичного тиску називають **онкотичним тиском**. Незважаючи на таку незначну величину, онкотичний тиск грає велику роль в перерозподілі води між кров'ю і тканинами. Справа в тому, що стінки більшості капілярів практично непроникні для білків. В зв'язку з цим концентрація білків у міжклітинному просторі дуже мала, що зумовлює градієнт концентрації білків по обидві сторони судинної стінки. Що ж стосується неорганічних іонів, то їх концентрація в судинному руслі і в міжклітинній рідині майже однакова. Саме тому онкотичний тиск, утримує частину води в судинному руслі, а його коливання відображаються на перерозподілі води між кров'ю і тканинами.

Якщо рідини внутрішнього середовища чи штучно приготовані розчини мають такий же осмотичний тиск як і плазма крові, то їх називають **ізотонічними**. Так, ізотонічним є 0,9% розчин кухонної солі або 5% розчин глюкози. Розчин із більш високим осмотичним тиском називають **гіпертонічним**, а із нижчим - **гіпотонічним**.

Осмотичний тиск забезпечує перехід розчинника через напівпроникну мембрану від розчину із меншою концентрацією до розчину із більшою концентрацією розчинених речовин. Такий перехід можна спостерігати при знаходженні еритроцитів в гіпер — або гіпотонічних розчинах. В гіпертонічному розчині вода із еритроцитів переходить в розчин, внаслідок чого вони зморщуються. При перебуванні еритроцитів у гіпотонічних розчинах вода навпаки із розчину переходить в еритроцит, викликає його набухання і наступний гемоліз. Такий гемоліз називають **осмотичним**. Практичне значення в клініці має визначення **осмотичної резистентності еритроцитів** - тобто їх стійкості до дії гіпотонічних розчинів. Мірою цієї резистентності є концентрація гіпотонічного розчину, при якому еритроцити ще не гемолізуються. Розрізняють максимальну та мінімальну осмотичну резистентність. *Мінімальна осмотична резистентність* в нормі складає 0,46 % розчину NaCl. При такій концентрації гемолізуються тільки найслабші еритроцити. *Максимальна осмотична резистентність* відповідає 0,33 % розчину NaCl і характеризує повний гемоліз еритроцитів.

В'язкість крові - це її здатність чинити опір течії при переміщеннях частинок рідини одна відносно одної. Іншими словами, це параметр,

який характеризує внутрішнє тертя рідини. В'язкість крові визначають по відношенню до в'язкості води, яка прийнята за 1. В'язкість цільної крові та плазми суттєво відрізняються, оскільки формені елементи суттєво збільшують внутрішнє тертя рідини. Так, в'язкість плазми складає 1,8-2,5, а цільної крові - 4-5 одиниць.

В'язкість цільної крові дуже суттєво залежить від концентрації крупномолекулярних білків і ліпопротеїнів та від кількості еритроцитів. При збільшенні концентрації білків та поліцитемії вона зростає. В'язкість крові прямо пропорційно змінює периферичний опір судинного русла, тому суттєво впливає на роботу серця.

Колоїдна стабільність плазми пов'язана із поверхневим негативним зарядом білків, який називають ϕ -потенціалом. Завдяки цьому од-нойменному заряду білки взаємно відштовхуються і сприяють знаходженню крупномолекулярних агрегатів та формених елементів в суспензованому стані. Оскільки концентрація альбумінів плазми найбільша, то вони переважно і визначають її колоїдну стабільність. Зменшення концентрації альбумінів і зростання концентрації глобулінів негайно веде до зменшення колоїдної стабільності плазми та агрегації еритроцитів. Мірою суспензійних властивостей крові є такий параметр як **швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ)**. В нормі вона складає: у чоловіків 1-10 мм/год., а у жінок - 2-15 мм/год. ШОЕ є важливим діагностичним критерієм запальних процесів, які, як правило, приводять до зміни нормального співвідношення білкових фракцій плазми на користь глобулінів. Проте зустрічається фізіологічне підвищення ШОЕ, наприклад після прийому їжі, після важкої фізичної роботи, в кінці вагітності.

2. Фізико-хімічні та фізіологічні механізми підтримання кислотно-лужної рівноваги

2.1. Поняття про pH та буферні властивості розчинів

Кислотна або лужна реакція водного розчину залежить від співвідношення в ньому концентрацій вільних іонів водню та гідроксильних іонів. Добуток концентрації водневих та гідроксильних іонів у водних розчинах є постійною величиною, яка дістала назву **константа дисоціації води** і дорівнює 10^{-14} :

$$[H^+] \times [OH^-] = 10^{-14}.$$

На практиці про реакцію розчину судять по вмісту водневих іонів. Показником цього вмісту є pH розчину.

pH - це від'ємний десятковий логарифм молярної концентрації іонів водню:

$$pH = - \lg [H^+].$$

Так, в нейтральному розчині, яким є хімічно чиста вода, концентрація водневих іонів при температурі 22° С становить 10^{-7} моль/л і дорівнює концентрації гідроксильних іонів. Тому pH нейтрального розчину згідно визначення дорівнює:

$$pH = - \lg [10^{-7}] = - (- 7) = 7.$$

В кислих розчинах концентрація водневих іонів $> 10^{-7}$ моль/л, а рН таких розчинів < 7 ; в лужних - концентрація водневих іонів $< 10^{-7}$ моль/л, а рН таких розчинів > 7 .

За визначенням Бренстеда, **кислотами** називаються такі речовини, які в розчинах звільняють іони водню (донори протонів), а **лугами** - речовини, які зв'язують ці протони.

Розглянемо з цих позицій реакцію дисоціації кислоти:



При протіканні цієї реакції зліва направо (дисоціація) речовина HA є кислотою, а коли реакція протікає в зворотному напрямку (асоціація) - то речовина A — є основою. Її називають **кон'югованою основою**. У сильних кислот типу HCl, рівновага в реакції дисоціації зміщена вправо, а слабкі кислоти - дисоціюють в незначній мірі. Саме такими є більшість кислот, які беруть участь у обміні речовин (вугільна, молочна, піровиноградна і т.д.)

Між реакціями дисоціації та асоціації існує динамічна рівновага, що описується рівнянням:

$$\frac{[H^+] \times [A^-]}{[HA]} = K \quad (2)$$

де в квадратних дужках приведені молярні концентрації речовин, а K - константа дисоціації.

Водні розчини слабких кислот мають здатність утримувати рН в певних межах, незважаючи на попадання в розчин додаткової кількості гідроксильних іонів чи іонів водню. Цю їх здатність називають **буферними властивостями**. Так, при попаданні в розчин додаткової кількості H^+ , рівновага в рівнянні (1) зміститься вліво завдяки зв'язуванню частини іонів водню кон'югованою основою, що приведе до зростання концентрації недисоційованої кислоти. При додаванні до розчину надлишкової кількості гідроксильних іонів вони нейтралізуються вільними іонами водню, що приводить до дисоціації додаткової кількості кислоти і зростання концентрації кон'югованої основи.

Для кількісної характеристики цього ефекту рівняння (2) представляють в наступному вигляді:

$$[H^+] = \frac{K \times [HA]}{[A^-]}$$

Після логарифмування з протилежним знаком маємо:

$$-\lg[H^+] = -\lg K - \lg \frac{[HA]}{[A^-]}$$

$$\boxed{pH = pK + \lg \frac{[A^-]}{[HA]}}$$

Останнє рівняння називають **рівнянням Гендерсона-Хассельбалча**. pK - це константа, яка характеризує зону буферної дії розчину. Так,

при рівності концентрацій кон'югованої основи та кислоти $\lg[A^-]/[HA] = \lg 1 = 0$. Це означає, що рК даної буферної системи дорівнює рН розчину, в якому продисоціювала половина кислоти.

2.2. рН крові та його значення для гомеостазу

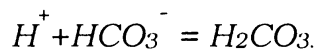
рН артеріальної крові людини при 37°C коливається в межах від 7,35 до 7,45 (в середньому 7,4). Необхідно уточнити, що це значення стосується плазми. Показано, що всередині еритроцита рН складає 7,28-7,29, але його важко виміряти, тому під рН крові розуміють рН плазми. Венозна кров має більш кислу реакцію, яка дорівнює 7,34-7,36. Слабколужна реакція крові підтримується у вказаних межах, незважаючи на те, що в кров постійно попадають кислі продукти метаболізму. Ця сталість особливо важлива для обміну речовин, оскільки діяльність більшості ферментів оптимально протікає тільки при такому рН. В регуляції кислотно-лужної рівноваги приймають участь декілька механізмів, які взаємодіють між собою. Це буферні системи крові, газообмін в легенях, видільна функція нирок, потових залоз та залоз шлунково-кишкового тракту.

2.3. Буферні системи крові.

У крові функціонують чотири буферні системи: **гідрокарбонатна, фосфатна, гемоглобінова та білкова**. В процесі регуляції кислотно-основного стану буферні системи пов'язані із відповідними фізіологічними системами, органами та тканинами: бікарбонатна - із системою зовнішнього дихання, нирками, кров'ю та тканинами; фосфатна - із кров'ю та нирками; білкова із кров'ю і тканинами; гемоглобінова із кров'ю, вентиляцією легень та тканинами.

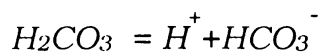
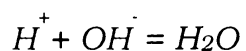
Гідрокарбонатна буферна система.

Ця система складається із слабкої вугільної кислоти H_2CO_3 та кон'югованої основи HCO_3^- , які перебувають у крові у відповідній пропорції. При появі кислих продуктів (іона H^+) з ними реагує гідрокарбонат з утворенням H_2CO_3 :



Вугільна кислота розкладається в еритроцитах під дією фермента карбоангідази на воду і вуглекислий газ, який виділяється легенями.

При попаданні в кров додаткової кількості гідроксильних іонів вони зв'язуються з іонами водню, що викликає додаткову дисоціацію H_2CO_3 на іони водню та гідрокарбонату, концентрація якого в крові збільшується. При цьому для поповнення вмісту H_2CO_3 в крові обмежується виділення вуглекислого газу легенями, а додаткова кількість гідрокарбонату виводиться через нирки.



Рівняння Гендерсона-Хассельбалча для бікарбонатної системи має вигляд:

$$pH = pK' + \lg \frac{[HCO_3^-]}{[H_2CO_3]}$$

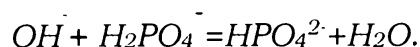
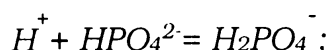
Оскільки концентрація вуглекислого газу в плазмі в 400 разів більша, ніж концентрація вугільної кислоти, то на практиці більш доступною величиною для вимірювання є напруга CO_2 , що перебуває в рівновазі з плазмою крові. З врахуванням цього рівняння Гендерсона-Хассельбалча для гідрокарбонатної системи буде мати вигляд:

$$pH = 6,1 + \lg \frac{[\text{HCO}_3]^-}{0,03 \times P_a \text{CO}_2}$$

де 0,03 (ммоль/л мм рт.ст.) - коефіцієнт для переходу від одиниць тиску до концентрації. В цьому рівнянні $pK=6,1$; а співвідношення концентрації гідрокарбонату до концентрації вуглекислого газу становить приблизно 20:1.

Фосфатна буферна система.

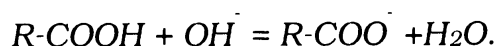
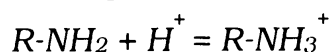
Фосфатна буферна система утворена одноосновним фосфатом (H_2PO_4^-), який виконує роль кислоти, та двоосновного фосфату (HPO_4^{2-}), який виконує роль кон'югованої основи. Цей буфер функціонує таким чином:



pK фосфатного буфера становить 6,8 і достатньо близька до pH крові, але ємність цього буфера відносно невелика із-за низької концентрації неорганічних фосфатів в крові.

Білковий буфер.

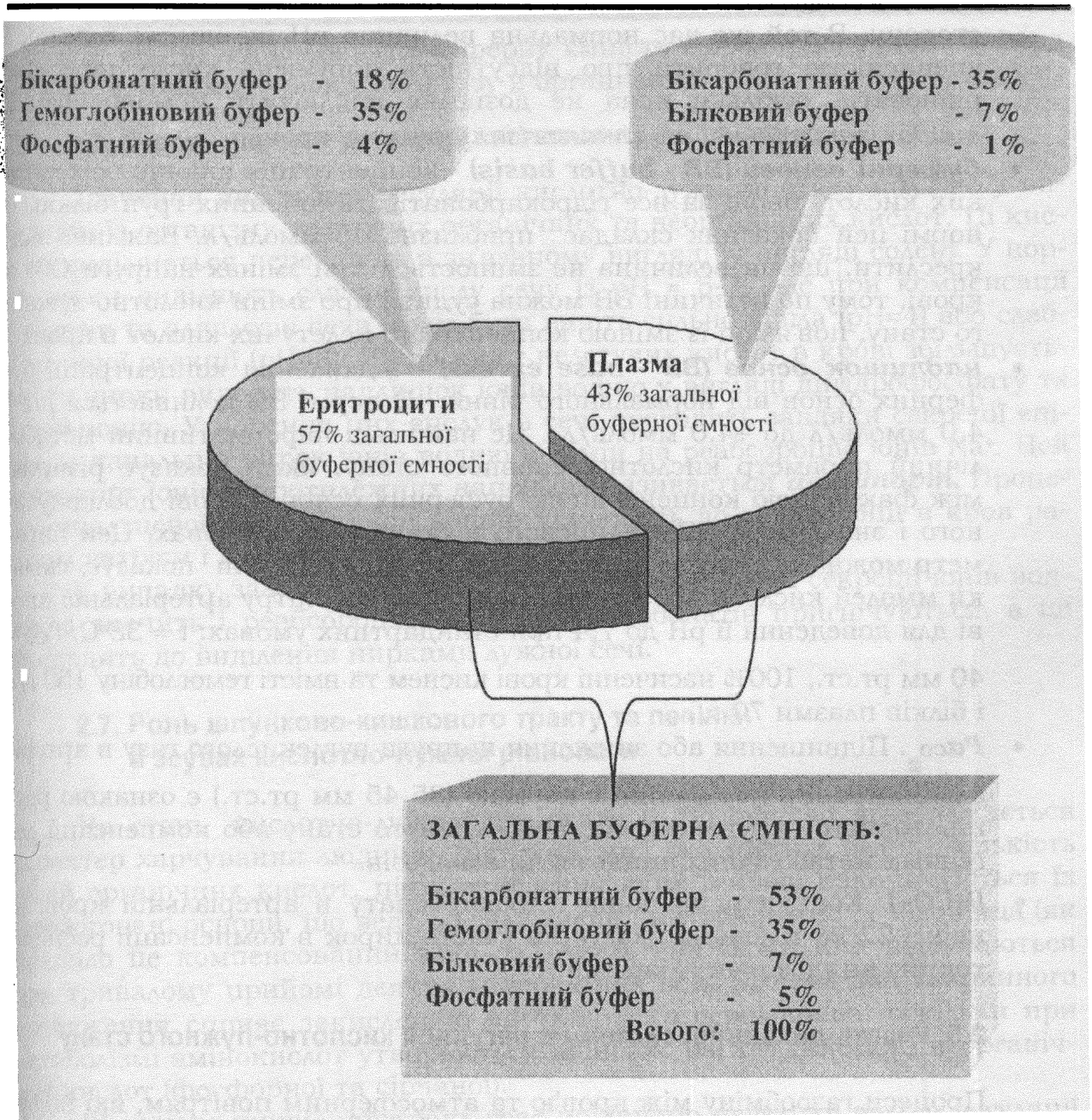
Буферні властивості білків зумовлені амфотерними властивостями амінокислот, зокрема гістидину. Так, карбоксильна група надає білкам кислотних властивостей, а аміногрупа - основних. У кислому середовищі вони поведуться як основи, зв'язуючи іони водню аміногрупою, а в лужному - як кислоти, віддаючи протон, який разом із гідроксильною групою утворює воду.



Гемоглобіновий буфер.

В складі білкового буфера особливо виділяють буферну роль гемоглобіну, на долю якого припадає більша частина (75%) буферної ємності білкового буферу, що зумовлено, як високою концентрацією гемоглобіну (приблизно в 4 рази більшою, ніж інших білків), так і високим вмістом в ньому амінокислоти гістидину. Буферна роль гемоглобіну пов'язана із його дихальною функцією. Так, оксигемоглобін є більш сильною кислотою, ніж відновлений гемоглобін. В тканинах, віддаючи кисень, він набуває лужних властивостей і є акцептором іонів водню, а в легенях, приєднуючи кисень, стає донором водневих іонів. Ці іони нейтралізують лужні метаболіти. Таким чином, обмін кисню потенціює буферні властивості гемоглобіну.

Крім цього, відновлений гемоглобін в капілярах тканин безпосередньо зв'язує CO_2 за рахунок аміногруп, утворюючи карбгемоглобін (**ефект Холдена**).



Мал.70. Процентне співвідношення участі буферних систем крові у створенні загальної буферної ємності крові

Буферна ємність плазми складає 43% загальної буферної ємності крові із них на долю бікарбонатного буфера припадає - 35 %; білкового - 7%; фосфатного - 1%. Буферна ємність еритроцитів складає 57% загальної буферної ємності крові із них на долю бікарбонатного буфера припадає - 18 %; гемоглобінового - 35%; фосфатного - 4%.

2.4. Основні фізіологічні показники кислотно-основного стану

- **pH крові.** За величиною pH можна судити про те, чи є концентрація в крові іонів водню нормальною, чи вона змінена в ту чи іншу

сторону. В той же час нормальна величина рН ще не дає підстав з упевненістю говорити про відсутність порушень кислотно-лужної рівноваги, оскільки вона не дозволяє виключити компенсований ацидоз (закислення) чи алкалоз (залужнення) крові.

- **буферні основи (BB - buffer basis)** - концентрація аніонів всіх слабких кислот, перш за все гідрокарбонатів та аніонних груп білків. В нормі цей показник складає приблизно 48 ммоль/л. Важливо підкреслити, що ця величина не змінюється при змінах напруги CO_2 в крові, тому по величині BB можна судити про зміни кислотно-лужного стану, пов'язані із зміною концентрації нелетучих кислот в крові.
- **надлишок основ (BB - base excess)** - відхилення концентрації буферних основ від нормального рівня. В нормі BE коливається від -4,0 ммоль/л до +4,0 ммоль/л. Це найбільш інформативний метаболічний параметр кислотно-основного стану, який показує різницю між фактичною концентрацією буферних основ у крові досліджуваного і значенням BB, знайденого в стандартних умовах. Цей параметр можна отримати шляхом титрування крові. Він показує, скільки ммолей кислоти або лугу треба додати до 1 літру артеріальної крові для доведення її рН до 7,4 при стандартних умовах: $t = 38^\circ\text{C}$, $P_{\text{CO}_2} = 40$ мм рт.ст., 100% насиченні крові киснем та вмісті гемоглобіну 150 г/л і білків плазми 70 г/л.
- **P_{aCO_2}** . Підвищення або зниження напруги вуглекислого газу в артеріальній крові в порівнянні з нормою (35-45 мм рт.ст.) є ознакою респіраторного порушення кислотно-лужного стану або компенсації легень метаболічних ацидозів чи алкалозів.
- **$[\text{HCO}_3^-]$** . Концентрація іонів гідрокарбонату в артеріальній крові (в нормі 22-28 ммоль/л) вказує на участь нирок в компенсації респіраторних ацидозів чи алкалозів.

2.5. Участь дихальної системи в регуляції кислотно-лужного стану

Процеси газообміну між кров'ю та атмосферним повітрям, які відбуваються в легенях, дуже тісно пов'язані із регуляцією кислотно-лужного стану (КЛС) організму. Цей зв'язок реалізується через гідрокарбонатну буферну систему крові, яка є вентиляційно відкритою. Один із компонентів цієї системи - вуглекислий газ може в більшій чи в меншій мірі виділятися легеньми в атмосферу, що відображається на зміні концентрації кислої або лужної частини буфера. Особливе значення для компенсації відхилень кислотно-лужної рівноваги має регуляція дихання. Так, при зменшенні рН крові (закисненні) посилюється вентиляція легень, що приводить до збільшеного виділення CO_2 в атмосферу. Цей газ є продуктом розкладу недисоційованої вугільної кислоти, яка в свою чергу утворилася шляхом зв'язування гідрокарбонатами іонів водню. При збільшенні в крові концентрації лужних іонів, вентиляція легень навпаки зменшується. Цим самим досягається затримка CO_2 в крові, що приводить до зростання концентрації вугільної кислоти та іонів водню, що є продуктами її дисоціації.

Таким чином, легені виступають в ролі фізіологічної гомеостатичної системи, яка здатна виводити в атмосферу надлишок летючої вугільної

кислоти, або ж відновлювати буферну ємність гідрокарбонатного буфера шляхом затримки вуглекислого газу в організмі.

2.6. Участь нирок в регуляції кислоотно-лужного стану

Значення нирок для регуляції кислоотно-лужного стану полягає у виведенні із організму нелетучих органічних та неорганічних кислот. Ці кислоти виділяються переважно в зв'язаному вигляді (у вигляді солей). У нормі нирки виділяють слабо кислу сечу із $\text{pH} = 5-7$. Але при компенсації ацидозів та алкалозів сеча може бути навіть сильно кисла ($\text{pH}=4$) або слабо лужної реакції ($\text{pH}=8$). Якщо вміст нелетучих кислот в крові збільшується, то нирки виводять надлишок іонів водню у вигляді дигідрофосфату та іону амонію. Утворення цих сполук в сечі проходить завдяки секреції епітелієм канальців нирок іонів водню в обмін на реабсорбцію іонів Na^+ . Цей транспорт іонів в протилежних напрямках називається **антипорт**. Процеси канальцевої секреції іонів водню приводять до реабсорбції в кров разом із натрієм і гідрокарбонатів.

У випадку залужнення крові процеси канальцевої секреції іонів водню, а значить і реабсорбції Na^+ та гідрокарбонатів пригнічуються, а це приводить до виділення нирками лужної сечі.

2.7. Роль шлунково-кишкового тракту та печінки в зсувах кислоотно-лужної рівноваги

На стані кислоотно-лужної рівноваги (КЛР) суттєво відображається характер харчування людини. Так, рослинна їжа містить велику кількість солей органічних кислот, після окислення яких в крові накопичуються їх кон'юговані основи, що веде до залужнення внутрішнього середовища (як правило це компенсований алкалоз.) Аналогічні зміни КЛР відбуваються при тривалому прийомі деяких мінеральних вод. Білкова їжа тваринного походження сприяє закисленню внутрішнього середовища, оскільки при метаболізмі амінокислот утворюється відносно багато нелетких неорганічних кислот (фосфорної та сірчаної).

Шлунково-кишковий тракт грає порівняно невелику роль в регуляції КЛР. Проте при патології (наприклад, виразковій хворобі шлунку та гастритах із гіперсекрецією соляної кислоти) в крові збільшується кількість лужних компонентів. Порушення функції кишечника можуть також супроводжуватися змінами КЛР. Наприклад, при кишечній непрохідності розвиваються часті блювоти, що веде до втрати іонів водню та хлору і потребує зовнішньої корекції.

Роль печінки в підтриманні КЛР полягає в тому, що в ній відбуваються біохімічні процеси утилізації молочної кислоти з утворенням глікогену, окислення кетонівих тіл. Секрет печінки - жовч - має, як правило, слабо лужну реакцію, але в залежності від потреб метаболізму кількість лужних компонентів в жовчі може бути більшою, чи меншою.

2.8. Компенсація порушень кислоотно-лужної рівноваги.

Розрізняють 2 основні типи порушень кислоотно-лужної рівноваги: **ацидоз** та **алкалоз**. Кожний із цих типів поділяється на різновидності, в залежності від причин зсуву pH . Якщо зсуви pH викликані порушеннями

вентиляції легень, то їх називають **дихальним (респіраторним) ацидозом та алкалозом**. Такі порушення часто виникають при захворюваннях легень (бронхіти, бронхіальна астма, емфізема і т.д.). Якщо ж відхилення рН від нормального рівня зумовлені порушеннями обміну речовин (наприклад накопиченням нелетучих кислот при цукровому діабеті) або порушеннями видільної функції нирок (наприклад при гломерулонефриті), то їх називають **нереспіраторним (метаболічним) ацидозом та алкалозом**.

Ознакою, що дозволяє відрізнити респіраторні порушення кислотно-лужної рівноваги від нереспіраторних є закономірні зміни напруги вуглекислого газу в артеріальній крові (PaCO_2) та надлишку основ (BE).

Для респіраторних порушень характерно підвищення або зниження PaCO_2 без попередньої зміни BE. Для нереспіраторних порушень характерно підвищення або зниження BE без попередньої зміни PaCO_2 . Компенсація (процес вирівнювання порушення) досягається змінами того компонента, який не був порушений: тобто дихальні порушення компенсуються змінами метаболічного компонента, а зсуви метаболічного компонента - змінами дихального.

- **При дихальному ацидозі** $\text{PaCO}_2 > 45$ мм.рт.ст.; BE = N. Через деякий латентний період (від декількох годин до декількох днів) включаються компенсаторні механізми, які приводять до затримки кон'югованих основ в крові (в основному на рівні нирок) . При цьому BE > N. Завдяки збільшенню концентрації кон'югованих основ рН повертається до норми. Такі зміни кислотно-лужної рівноваги називають повністю компенсованими. Якщо рН залишається в межах 7,20 - 7,35, то говорять про частково компенсований ацидоз. При рН < 7,20 - ацидоз вважається декомпенсованим.
- **При дихальному алкалозі** $\text{PaCO}_2 < 35$ мм.рт.ст.; BE = N. Через деякий латентний період включаються компенсаторні механізми, які приводять до підвищеної екскреції кон'югованих основ із крові (також в основному на рівні нирок) . При цьому BE < N. Завдяки зменшенню концентрації кон'югованих основ рН повертається до норми. Такі зміни кислотно-лужної рівноваги називають повністю компенсованими. Якщо рН залишається в межах 7,45 - 7,60, то говорять про частково компенсований дихальний алкалоз . При рН > 7,60 - дихальний алкалоз вважається декомпенсованим.
- **При нереспіраторному ацидозі** спочатку $\text{PaCO}_2 = \text{N}$ (35-45 мм.рт.ст) а BE < - 4,0 ммоль/л. Компенсація досягається шляхом гіпервентиляції легень, що приводить до зменшення $\text{PaCO}_2 < 35$ мм.рт.ст. Як респіраторний ацидоз , нереспіраторний ацидоз буває частково компенсованим та декомпенсованим.
- **При нереспіраторному алкалозі** спочатку $\text{PaCO}_2 = \text{N}$ (35-45 мм.рт.ст) а BE > 4,0 ммоль/л. Компенсація досягається шляхом гіповентиляції легень, що приводить до збільшення $\text{PaCO}_2 > 45$ мм.рт.ст. Як і респіраторний алкалоз, нереспіраторний алкалоз буває частково компенсованим та декомпенсованим.

2.9. Зсуви рН в нормі та при патології.

У здорових людей, як правило, всі випадки зсувів КЛР є повністю компенсованими. Так, **дихальний ацидоз** може виникати при тривалому

перебуванні людей в умовах із підвищеним вмістом вуглекислого газу (в шахтах, підводних човнах і т.п.).

Нереспіраторний ацидоз у здорових людей може виникати при тривалому вживанні кислої їжі, вуглеводному голодуванні, посиленій м'язовій роботі (особливо у нетренованих людей).

Дихальний алкалоз формується у здорових людей при знаходженні їх в умовах високогір'я, у льотчиків при розгерметизації літальних апаратів на великій висоті. **Нереспіраторний алкалоз** може розвинутиися при тривалому вживанні гідрокарбонатних мінеральних вод типу "Боржомі" або Лужанської, П'явської.

В умовах патології ацидозу та алкалозу зустрічаються значно частіше і частіше бувають частково-компенсованими та декомпенсованими, а значить — вимагають зовнішньої корекції. Найбільш небезпечним із усіх порушень КЛР є **нереспіраторний ацидоз**. Він виникає при кисневому голодуванні тканин і посиленні анаеробного гліколізу та катаболізму жирів і білків, при порушенні видільної функції нирок, при посиленому виділенні гідрокарбонатів у хворих із патологією ШКТ (проноси та блювота). Коригують такий ацидоз шляхом внутрішнього вливання гідрокарбонату, який відновлює рН крові та міжклітинної рідини. Вуглекислота, яка при цьому утворюється, викликає гіпервентиляцію легень і посилене виведення вуглекислого газу із організму. Проте, якщо у хворого є патологія легень, то це є неможливим. Тому в таких хворих ацидоз коригують вливанням **трисбуферу**, який зв'язує іони водню переважно всередині клітин. Як правило, ацидозу та алкалозу супроводжуються і зсувом концентрації інших електролітів плазми (Na, K, Ca, Mg, Cl), що також вимагає корекції.

3. Функції еритроцитів. Групи крові.

3.1. Загальна характеристика еритроцитів.

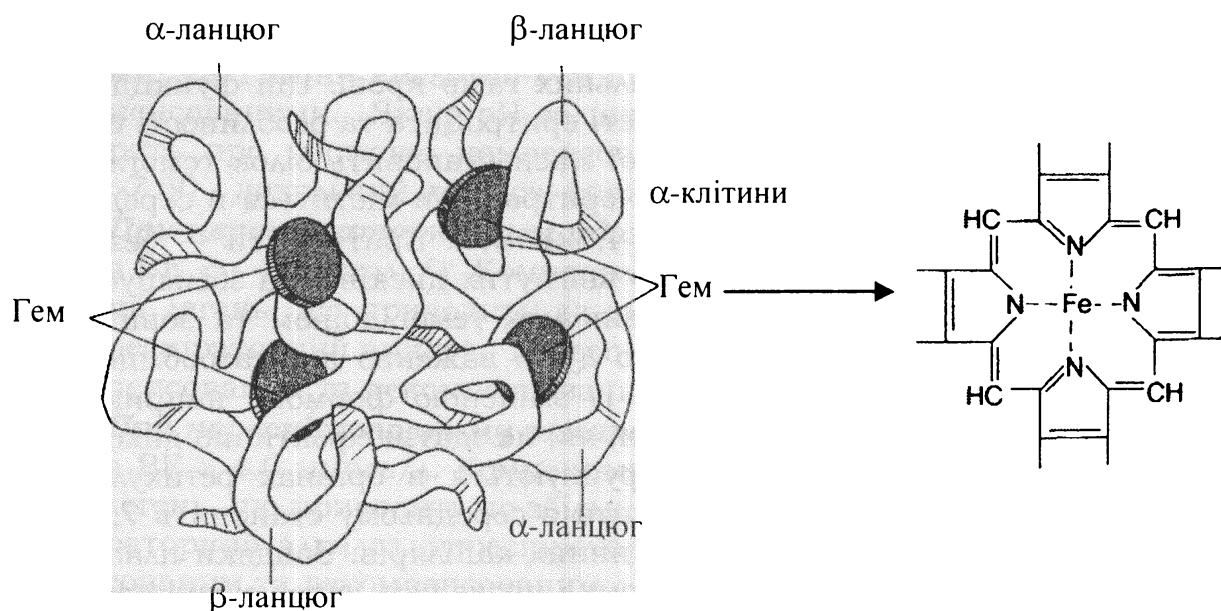
Еритроцит — яскравий представник вузькоспеціалізованих клітин. Його спеціалізація — транспорт дихальних газів крові. Цій функції підпорядковані всі морфологічні особливості еритроцита та особливості його обміну речовин. Майже 90% його сухої маси становить білок гемоглобін. У периферичній крові дорослих людей еритроцитів міститься в середньому: у чоловіків — $5 \times 10^{12}/\text{л}$; у жінок — $4,5 \times 10^{12}/\text{л}$. Еритроцити — без'ядерні клітини, мають форму двосторонньо ввігнутих дисків, яка збільшує їх дифузійну поверхню і зменшує відстань між гемоглобіном та зовнішньою мембраною (дифузійну відстань), що дуже важливо для газообміну. При патології зустрічаються еритроцити із зміненою формою, наприклад — сфероцити та серповидні еритроцити, які не здатні ефективно виконувати газотransпортні функції і швидко руйнуються в органах ретикуло-ендотеліальної системи. Діаметр еритроцита в середньому становить 7,5 мкм, що незначно перевищує діаметр істинних капілярів. Завдяки пластичності еритроцит легко змінює свою форму і проходить через вузькі капіляри. Ця здатність зв'язана із наявністю в еритроцитах гемоглобіну типу А.

Джерелом енергії для еритроцита є глюкоза. Але цю енергію він дістає шляхом анаеробного гліколізу. Глюкоза окислюється також по пентозному шляху, результатом якого є утворення **2,3-дифосфогліцерату**, речо-

вини, яка змінює спорідненість гемоглобіну до кисню. Вироблена в еритроциті енергія у вигляді АТФ використовується на роботу активних іонних насосів, зокрема Na-K, який викачує натрій із еритроцита і транспортує калій в еритроцит та кальцієвого насосу, що викачує кальцій із клітини. Аніони, як правило, вільно проникають через мембрану еритроцита. Крім цього енергія потрібна на відновлення компонентів еритроцита, які поступово окислюються. Глікопротеїни мембрани містять сіалову кислоту, яка забезпечує негативний заряд на поверхні еритроцита, що в свою чергу сприяє знаходженню еритроцитів в суспензованому стані. Дуже важливим ферментом еритроцита є **карбоангідраза**, яка каталізує реакцію утворення вугільної кислоти із вуглекислого газу та води та її розкладання на ці компоненти.

3.2. Функції гемоглобіну

Гемоглобін - це хемопротейд, складний білок, який утворює основу еритроцита. Його молекулярна маса становить близько 60000 одиниць. Кожна молекула гемоглобіну утворена білковою частиною - глобіном та 4 субодиницями, які представлені **гемом** - залізовмісним похідним порфірину. Білок складається із **двох альфа- та двох бета- поліпептидних ланцюгів**. Гемоглобін із такою структурою називається **гемоглобіном типу А** (від англ. adult - дорослий). Він складає основну частину гемоглобіну у здорових дорослих людей. У крові плода знаходиться в основному **гемоглобін типу F** (від англ. faetus - плід). Білкова його частина представлена двома альфа - та двома гама - поліпептидними ланцюгами. Цей гемоглобін має вищу спорідненість до кисню, але еритроцити з таким типом гемоглобіну мають меншу пластичність і менш стійкі до деформації. Після народжен-



Мал.71. Структура гемоглобіну

ня дитини гемоглобін типу F поступово заміщується на гемоглобін типу A. При спадковій патології в крові зустрічаються гемоглобін типу S, C та інші, які також відрізняються структурою їх поліпептидних ланцюгів і зумовлюють низьку осмотичну та механічну резистентність еритроцитів.

В крові здорових чоловіків в середньому міститься 145 г/л гемоглобіну, а у жінок - 130 г/л.

Гемоглобін має здатність зв'язувати і легко віддавати кисень. Ця його здатність кількісно характеризується таким показником, як **киснева жність гемоглобіну** - об'єм кисню, який зв'язується 1 г гемоглобіну. Ця величина складає 1,34 мл O₂ на 1 г гемоглобіну. Кисень зв'язується із гемом. При цьому валентність заліза +2 не змінюється. Насиченість кисню гемоглобіном суттєво залежить від напруг кисню та вуглекислого газу в крові, рН крові та концентрації **2,3 дифосфогліцерату** в еритроцитах.

Сполука кисню з гемоглобіном називається **оксигемоглобіном**. Вона нестійка і в тканинах, завдяки низькій напрузі кисню і високій напрузі вуглекислого газу крові, дисоціює на кисень та **відновлений гемоглобін**.

Білкова частина гемоглобіну має здатність зв'язувати вуглекислий газ в тканинах, утворюючи **карбгемоглобін**. Таким способом транспортується близько 20% усього CO₂ крові. Відновлений гемоглобін має значно більшу здатність зв'язувати CO₂, ніж оксигемоглобін. Тому в легенях, приєднуючи кисень, відновлений гемоглобін звільняється від вуглекислого газу. Це явище називається **ефектом Холдена**.

При отруєнні чадним газом утворюється його сполука з гемоглобіном, яка називається **карбоксигемоглобін**. У цій сполуці валентності заліза блоковані чадним газом і вона втрачає здатність транспортувати кисень. Карбоксигемоглобін дуже стійкий і важко дисоціює.

Сильні окислювачі (типу перманганату калію, ціанідів і т.п.) переводять залізо гема із двохвалентного стану в трьохвалентний. Такий гемоглобін називають **метгемоглобіном**. Він також втрачає здатність транспортувати кисень.

3.3. Еритропоез та його регуляція

Під еритропоезом розуміють процес утворення еритроцитів в червоному кістковому мозку плоских кісток. Попередником еритроцитів є **поліпотентна стовбурова клітина**, яка перетворюється в еритроцит через ряд стадій. Безпосереднім попередником зрілих еритроцитів є ретикулоцити (мають в цитоплазмі гранулярні чи нитковидні утворення). В нормі їх вміст складає не більше 10 % . Більша кількість ретикулоцитів в периферичній крові вказує на значне підвищення інтенсивності еритропоезу . Гуморальним регулятором еритропоезу є гормон нирок **еритропоетин**. Невелику кількість цього гормону виробляють також макрофаги периферичної крові і тканин. Еритропоетин синтезують перитубулярні клітини нирок, які чутливі до гіпоксії. Гіпоксія нирок настає, наприклад, при перебуванні людини в горах (де атмосфера має знижений парціальний тиск кисню), при крововтратах, коли зменшується гематокрит і т.д. У всіх цих випадках секреція еритропоетину збільшується. Збільшення напруги кисню в крові навпаки зменшує секрецію еритропоетину. Цей гормон посилює проліферацію клітин-попередників еритроїдного ряду, стимулює



Мал.72. Основні стадії еритропоезу

синтез гемоглобіну в усіх клітинах еритроїдного ряду. Механізм його дії зв'язаний із впливом на генетичний апарат клітини і запусканням синтезу і-РНК, необхідних для синтезу ферментів, що каталізують синтез гемоглобіну.

Неспецифічними стимуляторами еритропоезу є **андрогени**, що мають реактогенну дію по відношенню до еритропоетину, та **катехоламіни**, які стимулюють проліферацію клітин еритроїдного ряду. Жіночі статеві гормони мають протилежну дію на еритропоез. При збільшенні гематокриту у крові з'являються біологічно-активні речовини, які називали **інгібіторами еритропоезу**; їх походження до кінця не ясне.

Для еритропоезу необхідним є поступання в кістковий мозок ряду біологічно активних речовин. Перш за все, це **вітамін B₁₂** та **фолієва кислота (вітамін B₉)**. Ці речовини приймають активну участь у дозріванні та поділі ядер клітин попередників еритроцитів. При їх дефіциті в організмі замість нормальних еритроцитів формуються гігантські ядерні клітини - **мегалобласти** - із сповільненим дозріванням. Анемія, яка при цьому розвивається, називається **перніціозною**. Дуже часто причиною недостачі вітаміну B₁₂ в організмі є недостатня продукція парієтальними клітинами слизової оболонки шлунку гастромукопротеїну, який називають **внутрішнім фактором Кастла**.

Сам B₁₂ називають **зовнішнім фактором Кастла**. Роль внутрішнього фактору полягає в тому, що він, зв'язуючи B₁₂ запобігає його руйнуванню шлунковим соком. При гастритах та виразковій хворобі із-за дефіциту внутрішнього фактору Кастла розвивається перніціозна анемія.

Необхідними для еритропоезу є також вітаміни B₂, B₆, C, E, PP; мікроелементи: мідь, нікель, кобальт, які приймають участь у синтезі гема в якості кофакторів ферментів.

Еритропоез вимагає щоденного поступання в кістковий мозок приблизно 25 мг заліза. Майже вся ця кількість надходить в кістковий мозок для повторного використання після руйнування еритроцитів у селезінці та клітинах ретикуло-ендотеліальної системи. В кишечнику всмоктується лише 1 мг заліза за добу, що поповнює його витрати з сечею, калом, потом, менструальною кров'ю. Залізо поступає в еритробласти в складі транспортного білка - **трансферину**, який входить у фракцію бета-глобулінів. Концентрація цього білка в плазмі коливається від 1,8 до 2,6 мг/л і він транспортує приблизно 3 мг заліза. Трансферин фіксується на рецепторах мембрани еритробласти. Зрілі еритроцити таких рецепторів не мають, тому вони нездатні засвоювати залізо. Після розпаду трансферину залізо попадає в еритробласт, де використовується для синтезу гема і відкладається

про запас у складі білку **феритину**, молекули якого в свою чергу поглинаються макрофагами і утворюють в їх лізосомах аморфні нерозчинні агрегати — **гемосидерин**.

Всмоктування заліза в кишечнику активується при збільшенні концентрації еритропоєтину та трансферину в крові і в епітелії слизової оболонки кишечника.

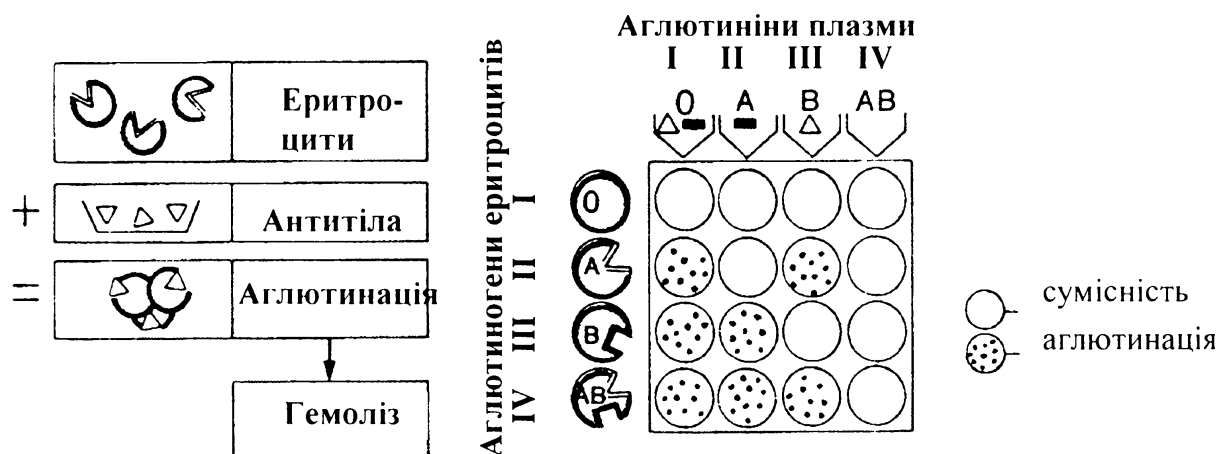
3.4. Групова належність крові за системою ABO та Rh-фактором

На мембрані еритроцитів локалізовано більше 300 антигенів, які викликають утворення антитіл проти себе, попадаючи в організм інших людей. Еритроцити кожної людини містять індивідуальний набір специфічних антигенів. В залежності від наявності тих чи інших антигенів в еритроцитах кров класифікують на групи за різними системами. Найбільше практичне значення має класифікація крові на групи за системою ABO та Rh-фактором.

Система ABO запропонована ще в 1901 році Ландштейнером. В основі цієї системи є наявність в еритроцитах антигенів H, A і B, які називають **аглютиногенами**. Правда, сам Ландштейнер вважав, що існують тільки аглютиногени A і B. Їх відсутність в еритроцитах він позначав як 0. В наш час показано, що аглютиногени A і B утворюються шляхом трансформації антигену H. Особливістю цієї системи є те, що в плазмі людини циркулюють антитіла до антигенів A та B, які називаються **аглютинінами α та β** . Ці антитіла викликають аглютинацію та гемоліз відповідних аглютиногенів. Тому одночасна циркуляція в крові однойменних аглютиногенів та аглютинінів неможлива.

За системою ABO розрізняють 4 групи крові:

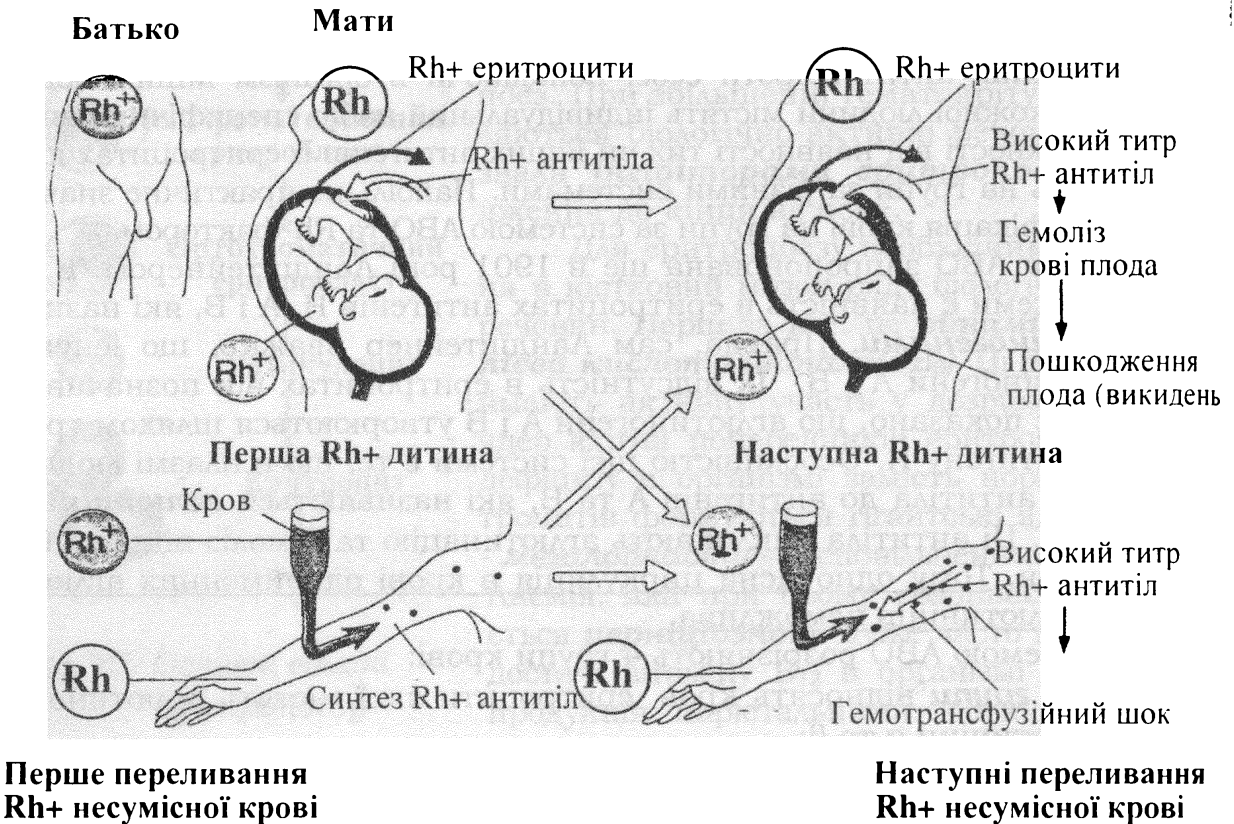
- **до 1-ої групи** відносять кров, еритроцити якої містять аглютиноген H і аглютиніни α та β ;
- **до 2-ої групи** відносять кров, еритроцити якої містять аглютиноген A і аглютинін β ;
- **до 3-ої групи** відносять кров, еритроцити якої містять аглютиноген B і аглютинін α .
- **до 4-ої групи** відносять кров, еритроцити якої містять аглютиногени A, B; аглютиніни - відсутні.



Мал.73. Групова належність крові по системі ABO

Для виключення можливості гемоконфліктів при трансфузіях необхідно переливати одногрупну кров.

В залежності від наявності в еритроцитах Rh-фактора кров ділять на **Rh-позитивну** та **Rh-негативну**. Rh-антиген є складним і включає ряд антигенних ділянок мембрани еритроцита, які позначені як антигени C, E, D. Найбільш сильним антигеном, який і визначає Rh-належність крові є D-антиген. Еритроцити Rh-позитивної крові містять D-антиген, а Rh-негативної - його не мають. В нормі кров не містить антитіл до D-антигена що відрізняє цю класифікацію від поділу крові на групи за системою ABO.



Мал.74. Резус-конфлікт новонароджених та при переливанні резус-несумісної крові

Клінічне значення має ситуація, коли в організмі Rh-негативної матері розвивається плід, який успадкував від батька Rh-позитивну кров. При родах можливе попадання еритроцитів плода в кров матері, що приводить до вироблення її імунною системою антирезусних антитіл. Якщо при повторній вагітності плід знову успадкує кров від батька, то антитіла матері будуть гемолізувати його кров, що, як правило, приводить до переливання вагітності і народження мертвого плода. Радикальне запобігання такої ситуації - це вибір Rh-негативними жінками Rh-негативного сексуального партнера. Але оскільки таких чоловіків мало (серед європейського населення приблизно 15%), то розроблено ще один спосіб запобігання Rh-конфлікту, який названо **D-профілактикою**. Суть цього способу полягає у введенні в організм матері при родах, або інших ситуаціях, коли кров плода може контактувати із кров'ю матері, анти-D- сироватки, яка містить концентровані D-антитіла і швидко гемолізує еритроцити плода, не допускаючи імунізації організму матері. Цю сироватку отримують шляхом імунізації морської свинки Rh-позитивною кров'ю.

4. Захисні функції крові.

4.1. Загальна характеристика лейкоцитів

Кількість лейкоцитів у дорослих людей складає в середньому $4-9 \cdot 10^9/\text{л}$. Збільшення цієї кількості називається **лейкоцитозом**, а зменшення - **лейкопенією**. Основна функція лейкоцитів - захисна. На відміну від еритроцитів, лейкоцити здійснюють свої функції не в крові, а в сполучній тканині шкіри та внутрішніх органів. Саме тут знаходиться основна маса лейкоцитів. У кровоносне русло лейкоцити попадають із місць свого утворення (кістковий мозок, тимус, лімфоїдна тканина), циркулюють в крові на протязі декількох годин і мігрують у тканини. У тканинах вони можуть перебувати на протязі багатьох діб. Усі лейкоцити можуть самостійно рухатися, завдяки наявності в них скоротливих білків. На відміну від еритроцитів вони є повноцінними клітинами, мають ядро та інші органели. В залежності від наявності в цитоплазмі гранул, лейкоцити ділять на дві групи: **гранулоцити** (містять гранули) та **агранулоцити** (не мають гранул). Серед гранулоцитів розрізняють нейтрофіли, базофіли та еозинофіли. Агранулоцити діляться на лімфоцити та моноцити.

Нейтрофіли - складають більшість усіх лейкоцитів крові (в середньому 40-70%). При фарбуванні їх гранули мають схильність до барвників із нейтральною реакцією. Їх діаметр в середньому становить 10-15 мкм. Вони є неоднорідною фракцією і складаються із *юних форм* (метамієлоцитів - попередників нейтрофілів), *паличкоядерних* та *сегментоядерних* нейтрофілів. Ці фракції розрізняються формою ядра. Так, у юних форм ядро кругле; у паличкоядерних - видовжене, а у сегментоядерних - має 2-3 лопасті. Після виходу із кісткового мозку нейтрофіли перебувають в крові лише 6-8 годин і швидко мігрують в тканини. Основна функція нейтрофілів полягає у фагоцитуванні чужерідних мікроорганізмів та продуктів розпаду тканин. За цю здатність та порівняно невеликі розміри їх називають **мікрофагами**. Перетравлення фагоцитованих мікроорганізмів досягається за рахунок дії лізосомних ферментів (протеази, пероксидази, ДНКаз, ліпази). Нейтрофіли можуть виробляти енергію, як і еритроцити, шляхом анаеробного гліколізу, тому вони здатні виконувати свої функції і в тканинах із малим вмістом кисню (при набряках, у вогнищах запалення). Так, гній, що утворюється при запальних процесах, складається головним чином із нейтрофілів та їх залишків.

Цікаво, що з допомогою нейтрофілів можна визначити статеву належність людини. Так, жінок принаймі 7 із 500 нейтрофілів мають специфічні утворення - барабанні палички - це гранули хроматину округлої форми, що з'єднані із ядром тонкою перетяжкою.

Еозинофіли - дістали таку назву за схильність їх гранул до кислих барвників. Їх кількість складає в середньому 2-4 % всіх лейкоцитів. Але ця величина зазнає виражених добових коливань. В другій половині дня та ранком їх кількість на 20% менша середньодобової, а вночі - на 30% більша. Ці коливання обернено зв'язані із рівнем секреції глюкокортикоїдів корою наднирників. Діаметр еозинофілів в середньому становить 12-17 мкм. Вони також відносяться до мікрофагів, але фагоцитарна їх активність менша, ніж у

нейтрофілів. Вони виконують ряд специфічних функцій, зв'язаних з інактивацією факторів, що зумовлюють розвиток алергічних та аутоімунних реакцій, а також мають токсичний вплив на гельмінти та їх личинки.

Базофіли - клітини розміром 10-12 мкм в діаметрі, із сегментованим ядром, їх гранули мають схильність до основних барвників. Їх кількість в крові складає 0,5-1% загальної кількості лейкоцитів. Гранули базофілів містять такі біологічно активні речовини як гепарин та гістамін. *Гепарин* - речовина, яка запобігає зсіданню крові (антикоагулянт), а *гістамін* - сильний судиннорозширюючий фактор. На поверхні базофілів розташовані рецептори до гама-глобулінів фракції IgE. Ці антитіла зв'язують антигени, що викликають алергічні стани. Після зв'язування комплекс антиген-антитіло фіксується на рецепторах мембрани базофілів і викликає виділення із гранул гістаміну, що зумовлює появу типових алергічних реакцій - почервоніння шкіри, свербіння, а деколи і спазм бронхів. Тому збільшення кількості базофілів вказує на схильність до алергічних реакцій.

Лімфоцити - складають 20-40% усіх лейкоцитів. Їх цитоплазма не містить гранул, а ядро має округлу форму. Ці клітини на відміну від гранулоцитів після виходу в кров зберігають здатність до проліферації та диференціювання. Розрізняють дві великі фракції лімфоцитів: *Т-лімфоцити* та *В-лімфоцити*. Т-лімфоцити утворюються в тимусі, а В-лімфоцити - в кістковому мозку. Після виходу з місць утворення вони мігрують у вторинні лімфоїдні органи - лімфатичні вузли, селезінку, лімфоїдну тканину шлунку та кишечника, глоткові миндалини. При попаданні в організм чужерідних тіл (антигенів) чутливі до них лімфоцити інтенсивно розмножуються і забезпечують формування так званого *клітинного та гуморального імунітету*.

Моноцити - складають 2-7% усіх лейкоцитів. Вони мають найбільший розмір із усіх лейкоцитів - 16-20 мкм в діаметрі. Після виходу із кісткового мозку перебувають в крові до 3-х діб, після чого мігрують у тканини, проліферують і перетворюються на нерухомі *гістіоцити*, що також можуть розмножуватися у вогнищі запалення. В кістковій тканині трансформуються в *остеокласти*. Основна функція моноцитів - фагоцитоз бактерій та ушкоджених клітин. Тому їх називають *макрофагами*. Вони кооперуються разом з лімфоцитами при здійсненні імунних реакцій. Макрофаги синтезують ряд біологічно активних речовин - *компоненти системи комплементу, інтерферон*, а також *ендогенний піроген* - білок, який попадаючи в кров, впливає на центр терморегуляції гіпоталамуса і викликає збільшення температури при запальних процесах.

4.2. Лейкоцитарна формула, її вікові та патологічні зміни

Процентне співвідношення різних форм лейкоцитів у периферичній крові називають лейкоцитарною формулою. Її прийнято зображати в певній стандартній формі.

Вид лейкоцита	Нейтрофіли			Еозинофіли	Базофіли	Лімфоцити	Моноцити
	юні	п-ядер.	сегм.яд.				
Процент	0-1	1-5	45-70	1-5	0,5-1	20-40	2-10

Збільшення кількості юних та паличкоядерних форм нейтрофілів називають *зсувом вліво*.

Лейкоцитарна формула має виражені вікові особливості. Так, дитина народжується із співвідношенням нейтрофілів та лімфоцитів, характерним для дорослої людини. Але уже в перші дні у неї починає наростати процент лімфоцитів і зменшуватися процент нейтрофілів. Їх кількість зрівнюється на 5-6 добу життя. Це вирівнювання називають *першим перехрестом* лейкоцитарної формули. Кількість лімфоцитів наростає до 5 року життя і перевищує відносний вміст нейтрофілів. Але потім поступово починається зворотний процес і у 5-6 років процент нейтрофілів та лімфоцитів знову вирівнюється. Цей стан називають *другим перехрестом* лейкоцитарної формули.

Суттєво змінюється лейкоцитарна формула і при деяких патологічних станах. Так, гострі бактеріальні інфекції, як правило, супроводжуються *нейтрофільним лейкоцитозом* і зниженням числа еозинофілів та лімфоцитів. Поява *моноцитозу* свідчить про перемогу організму над патогенними мікроорганізмами. Хронічні інфекції характеризуються *лімфоцитозом*. Зсув лейкоцитарної формули вліво (тобто в сторону збільшення проценту юних форм нейтрофілів) часто зустрічається при лейкозах - пухлинних захворюваннях кровотворних органів. При аутоімунних захворюваннях станах та глистяних інвазіях спостерігається *еозинофілія*. Алергія, як правило, супроводжується збільшенням проценту базофілів.

4.3. Механізми захисту клітинного гомеостазу організму

В процесі життєдіяльності організму у внутрішнє середовище можуть потрапити чужерідні мікроорганізми та макромолекули, які порушують цілісність його клітин. Ці мікроорганізми та молекули є носіями чужої генетичної інформації і загрожують індивідуальності організму. Внаслідок мутацій під впливом різних факторів (вірусів, мікроорганізмів, радіації) генетично чужерідними стають і власні клітини організму. В організмі функціонує спеціальна система, яка ідентифікує такі генетично чужерідні клітини та макромолекули і знищує їх. Ця система називається імунною. Її складовими компонентами є кістковий мозок, тимус, лімфовузли та лімфоїдні утворення шлунка і кишечника, а також лімфоїдна тканина внутрішніх органів та лейкоцити в крові і тканинах. Імунна система забезпечує два типи захисних механізмів: *неспецифічні* - спрямовані проти всіх чужерідних факторів незалежно від їх природи; та *специфічні* - спрямовані конкретно проти певного чужерідного фактора. Кожен із цих типів реалізується двома шляхами: шляхом *клітинного* та *гуморального* імунітету. Клітинний імунітет пов'язаний із впливом на чужерідний фактор лейкоцитів, а гуморальний - розчинених в крові та міжклітинній рідині захисних речовин білкової природи та антитіл (імуноглобулінів). Поділ захисних механізмів на специфічні та неспецифічні умовний, тому що включення неспецифічних механізмів вимагає попереднього розпізнавання чужерідного фактора специфічними механізмами. Тобто обидва типи механізмів взаємодіють при реалізації імунної відповіді.

До **неспецифічних механізмів клітинного імунітету** відносяться запальна реакція і фагоцитоз, що реалізуються мікро- та макрофагами.

Гуморальні неспецифічні механізми представлені:

- *білком лізоцимом*, що міститься в слині, слізній рідині, крові, слизі дихальних шляхів та інших рідинах організму.
- *системою комплементу* - складається із 11 білків плазми, що позначаються буквами С 1-...11. В фізіологічних умовах ці білки знаходяться в неактивному стані, але можуть активуватися як безпосередньо чужерідним агентом, так і специфічними клітинними механізмами. Послідовна каскадна активація цих білків приводить до лізису мембран чужерідних клітин і їх загибелі.
- *системою пропердіну* - складається із трьох компонентів: білка пропердіну Р, фактора В - глікопротеїду та протеолітичного фермента D. Ця система також реагує на чужерідні тіла і пошкоджує їх.
- *лейкінами та бета-лізінами*, що виділяються лейкоцитами;
- *плакінами* - секретуються тромбоцитами.

Специфічні клітинні механізми імунітету реалізуються Т-лімфоцитами та макрофагами. На протязі всього життя кістковий мозок поставляє в кров, а звідти в тимус невеликі кількості попередників Т-лімфоцитів. В тимусі Т-лімфоцити набувають поверхневих рецепторів до різних антигенів і виходять в кров, мігруючи у вторинні лімфоїдні органи. Якщо в ці органи попадає антиген, то ті лімфоцити, які мають рецептори до цього антигена, інтенсивно проліферують і диференціюються в ефекторні Т-лімфоцити. Т-лімфоцити складають 60-80% всіх лімфоцитів. Приблизно 10% цієї кількості циркулює в крові дуже тривалий час (до 10 років), не ділячись. Це клітини імунної пам'яті. Якщо антиген поступає в кров, то він активує ці клітини, а вони вже стимулюють проліферацію *ефекторних Т-лімфоцитів*, що знищують антиген.

Серед ефекторних Т-лімфоцитів розрізняють слідуючі класи:

- *Т-хелпери* - стимулюють диференціювання В-лімфоцитів;
- *Т-кіллери* - здійснюють цитотоксичну дію на чужерідні агенти;
- *Т-ампліфаери* - підсилюють проліферацію Т-кіллерів;
- *Т-супресори* - пригнічують імунну відповідь на певний антиген.

Специфічний гуморальний імунітет забезпечують В-лімфоцити, які також утворюються в кістковому мозку, але диференціювання проходять у лімфатичних вузлах, селезінці, пейєрових бляшках кишечника. На їх поверхні утворюються рецептори антигенів у вигляді імуноглобулінів М. Частина В-лімфоцитів тривало циркулює в крові, забезпечуючи імунну пам'ять, а більша частина перетворюється в плазматичні клітини, які секретують антитіла.

4.4. Кооперація імунокомпетентних клітин в імунній відповіді

Перше попадання антигену в організм через деякий латентний період викликає проліферацію лімфоцитів імунної пам'яті і утворення невеликої кількості ефекторних Т-лімфоцитів та антитіл. Цю реакцію імунної системи називають **первинною імунною відповіддю**. Вона розвивається, як правило, на протязі 3-4 тижнів. При повторному поступанні цього антигена швидко без будь-якого латентного періоду в крові створюється висока концентрація антитіл до нього та суттєво збільшується кількість ефекторних Т-лімфоцитів, специфічно чутливих до цього антигена. Така

реакція називається **вторинною імунною відповіддю** і підтримується на протязі тривалого часу: місяці і навіть роки.

Реалізація імунної відповіді вимагає кооперації різних імунокомпетентних клітин. Так, поява антигена у внутрішньому середовищі приводить до його фагоцитування макрофагами. Антигенні детермінанти після лізису антигена транспортуються на поверхню макрофага. Першими на ці детермінанти реагують Т-лімфоцити імунної пам'яті, які активуються і секретують біологічно активну речовину *інтерлейкін-2*. Ця речовина стимулює проліферацію ефекторних Т-лімфоцитів. Т-хелпери, які при цьому утворюються, взаємодіючи із макрофагами, впливають на проліферацію В-лімфоцитів. Ці в свою чергу диференціюються у плазматичні клітини і починають інтенсивно продукувати антитіла.

5. Згортальна та протизгортальна система крові

5.1. Тромбоцити крові та їх функції

Кількість тромбоцитів у периферичній крові складає $200-400 \times 10^9/\text{л}$. Тромбоцити мають форму пластинок. Їх розміри: діаметр - близько 1,5-4 мкм; товщина 0,5-0,75 мкм. Ці формені елементи подібно до еритроцитів не є справжніми клітинами, вони не мають ядра і більшості субклітинних структур. Утворюються в кістковому мозку із мегакаріоцитів шляхом відщеплення від них фрагментів цитоплазми. В крові циркулюють 5-11 днів, після чого руйнуються в печінці, легенях та селезінці. Функції тромбоцитів досить різноманітні. Основна з них - участь в системі гемостазу. На мембрані тромбоцита та у його внутрішніх гранулах міститься значна кількість біологічно активних сполук, які вважаються тромбоцитарними факторами згортання крові. Це - фосфоліпіди мембран, тромбостенін, тромбоксан A_2 та інші.

Велике значення для гемостазу має здатність тромбоцитів безперервно змінювати розмір та форму, утворюючи багаточисленні відростки (*псевдоподії*), якими тромбоцит фіксується до пошкодженої поверхні судин. Ця здатність зумовлена наявністю в тромбоциті скоротливих білків типу актоміозинового комплексу.

Одною із біологічно-активних речовин тромбоцита є **фактор росту**, завдяки якому він впливає на проліферацію ендотеліальних та гладком'язевих клітин судин.

Тромбоцити виконують також захисну функцію завдяки їх здатності до фагоцитозу бактеріальних тіл, вірусів та імунних комплексів.

На поверхні тромбоцитів транспортуються різноманітні біологічно-активні сполуки.

5.2. Загальна характеристика механізмів зупинки кровотечі

Механізми зупинки кровотечі (гемостаз) ділять на **первинний (судинно-тромбоцитарний) гемостаз** та **вторинний (коагуляційний) гемостаз**. Первинний гемостаз реалізується на протязі декількох перших хвилин після початку кровотечі. Проте він здатний зупинити кровотечу тільки із невеликих судин. У більшості випадків він лише дає поштовх до згортання каскадного механізму коагуляційного гемостазу.

Первинний гемостаз включає:

- **рефлекторний спазм судин** одразу після їх пошкодження. Цей спазм підтримується вазоактивними речовинами, які виділяються із тромбоцитів при їх пошкодженні. Це - серотонін, адреналін, тромбоксан;
- **адгезію тромбоцитів** - приклеювання до місця ушкодження судини, яке досягається завдяки реакції колагенових ниток із негативно зарядженими тромбоцитами. При цьому тромбоцити утворюють псевдоподії, якими і фіксуються до стінок судини;
- **зворотну агрегацію тромбоцитів** - склеювання тромбоцитів одного із одним і формування так званого "*білого тромба*", що прикриває ушкоджену ділянку судинної стінки.

Коагуляційний гемостаз полягає у переході розчиненого в плазмі білка *фібриногену* у нерозчинний білок *фібрин*, що утворює густу сітку, у якій накопичуються формені елементи крові. Таким способом формується "*червоний тромб*", який надійно прикриває ушкоджене місце судини і запобігає виходу крові у тканини. Основні етапи цього процесу описав Мора-віц ще у 1915 році. Незважаючи на те, що виділено багато раніше невідомих біологічно-активних речовин, що приймають участь у коагуляційному гемостазі, уявлення про механізми цього процесу суттєвих змін не зазнало.

Процес коагуляції починається із утворення **протромбіназного комплексу** (тромбопластину) внаслідок послідовно діючих ферментативних процесів. Він утворюється при взаємодії ліпідного фактору із плазменними факторами згортання. В залежності від походження ліпідного фактору розрізняють **зовнішній** та **внутрішній шляхи** згортання крові.

При зовнішньому шляху утворення протромбінази активуючий ліпідний фактор виділяється із пошкоджених клітин судин та тканин, а при внутрішньому — із тромбоцитів.

Подальші реакції є спільні для обох шляхів коагуляції крові. Під дією тромбопластину в присутності іонів кальцію, плазменний білок **протромбін** перетворюється в **тромбін**, а останній ініціює перетворення **фібриногену** в **фібрин**.

5.3. Фактори згортання крові

В плазмі крові у вільному стані знаходиться ряд біологічно-активних речовин, які забезпечують процес згортання крові. Їх називають **плазменними факторами згортання** і згідно міжнародної номенкатури позначають цифрами римського алфавіту. Ці цифри відображають хронологію відкриття факторів. Більшість факторів знаходяться в неактивному стані. Для позначення їх активного стану додають маленьку букву "а". Крім цифр назва фактора відображає його хімічну структуру, участь у механізмі гемостазу або ж прізвисько хворого, в крові якого був виявлений даний фактор.

Так, на сьогоднішній день відомо 12 плазменних факторів (VI фактор - відсутній)

- I - фібриноген;
- II - протромбін;
- III - тканинний тромбопластин

- IV - іони кальцію;
- V - проакцелерин;
- VII - проконвертин;
- VIII - антигемофільний глобулін;
- IX - Фактор Крістмаса, антигемофільний фактор В;
- X - фактор Стюарта-Прауера, протромбіназа;
- XI - плазменний попередник тромбопластину;
- XII - фактор Хагемана, контактний фактор;
- XIII - фібринстабілізуючий фактор, фібриназа.

Усі ці фактори можна розділити на дві групи: попередники ферментів (II, VII, IX, X, XI, XII) та неферменти (I, IV, V, VIII).

На мембрані і всередині тромбоцитів містяться **клітинні фактори згортання**, які позначаються арабськими цифрами. Найбільше значення мають фактор 3 - фосфоліпіди мембран тромбоцитів; 4-й фактор – зв'язує гепарин; 5-й фактор – фібриноген; 6-й – тромбостенін; 10-й – серотонін; 11-й – фактор агрегації.

5.4. Коагуляційний гемостаз

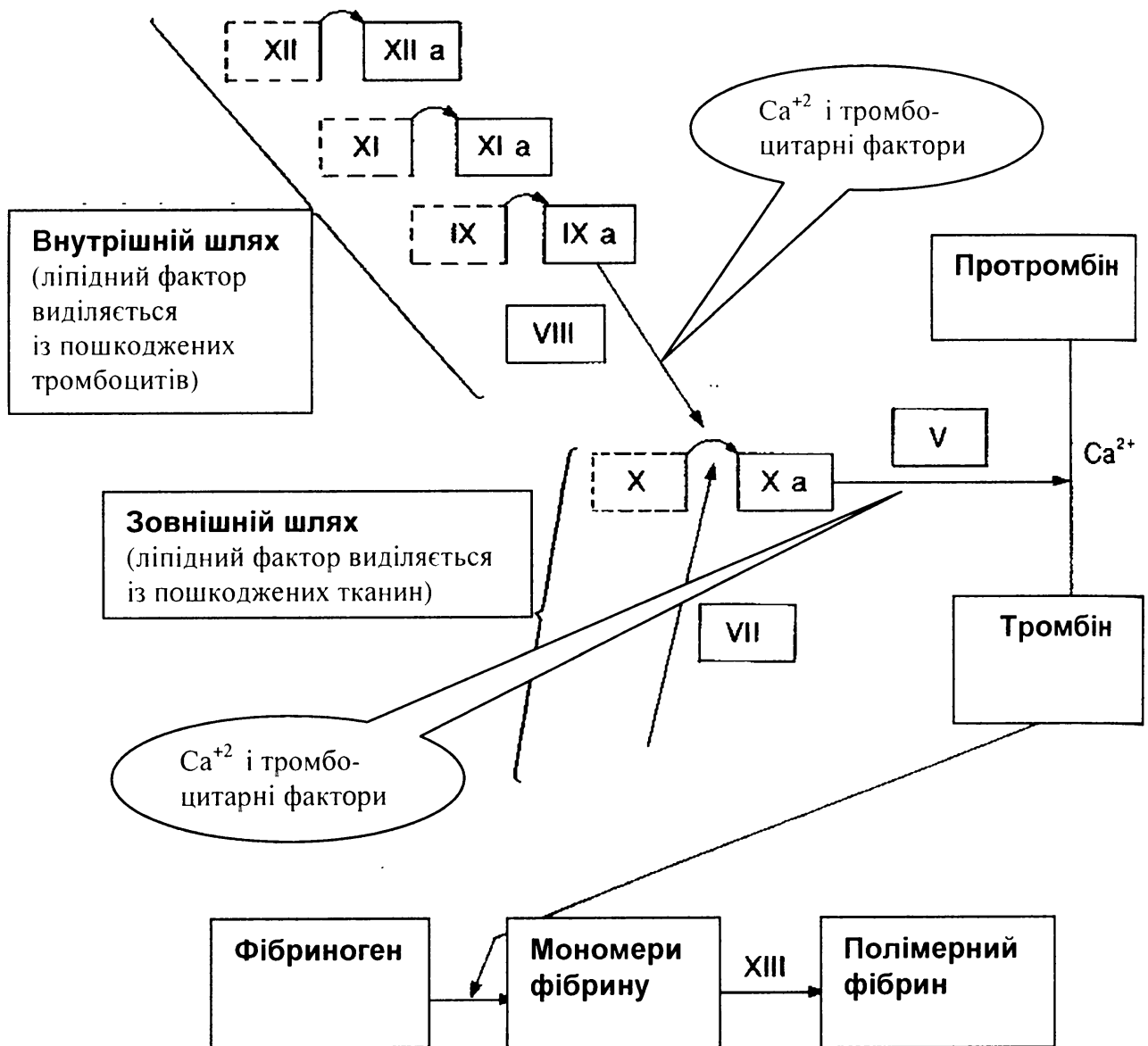
Зовнішній шлях починається із активації VII ф. ліпідним фактором, який виділяється із мембран ушкоджених тканин та стінок судин. Цей фактор активує XII ф. Хагемана і разом із іонами кальцію, та ф. V утворює комплекс, який і є тканинною протромбіназою.

Внутрішній шлях починається із контакту колагену із тромбоцитами. При цьому активується ф. XII Хагемана і утворює комплекс із XI фактором. Ця реакція триває декілька хвилин. Після чого протікають швидкі каскадні процеси формування комплексу, що складається із ф. IXa, VIII, тромбоцитарного фактору 3 та іонів Ca^{+2} . Цей комплекс активує ф. X, який разом із фосфоліпідами, що виділяються тромбоцитом, утворює **кров'яну протромбіназу**.

Наступний етап - утворення тромбіну є спільним для внутрішнього та зовнішнього шляху коагуляційного гемостазу. Протромбіназа має протеолітичну дію по відношенню до білка протромбіну із фракції альфа-2-глобулінів. В присутності іонів кальцію під впливом протромбінази він перетворюється в тромбін. Для утворення протромбіну в печінці потрібен вітамін К. Тому його недостатність (наприклад при порушенні всмоктування в кишечнику) приводить до порушень гемостазу.

Тромбін є пептидазою, яка ефективно розщеплює пептидні зв'язки в молекулі фібриногену. Мономери фібрину після цього утворюють гель, який в присутності іонів кальцію та ф. XIII перетворюється в сітчасту структуру, в якій заплутуються формені елементи крові, переважно еритроцити.

Останнім етапом коагуляційного гемостазу є ретракція згустка, що утворився, в ході якої він стискається, втрачає сироватку і стає більш компактним. Цей процес відбувається під впливом тромбоцитарного фактору тромбостеніну, що виділяється при руйнуванні еритроцитів.



Мал.75. Основні етапи коагуляційного гомостазу

5.5. Фібриноліз та його механізми

Розчинення кров'яного згустку такий же ланцюговий ферментативний процес, як і його утворення. В даний час вважається, що в крові постійно протікають, як процеси утворення невеликих кількостей фібрину, так і процеси фібринолізу. В нормі вони зрівноважені. І лише в тому випадку, коли коагуляційна система додатково стимулюється продуктами пошкодження судин і тромбоцитів, коагуляція починає переважати над фібринолізом.

Суть фібринолізу полягає в тому, що один із білків плазми із фракції глобулінів - **плазміноген** - під впливом його активаторів - **фібринокіназ** (кров'яних і тканинних) перетворюється в активну форму **плазміну**. Плазмін є протеолітичним ферментом, який гідролізує фібрин і розчиняє згусток. Крім того, він пригнічує плазменні фактори згортання (V, VIII, XII,

протромбін). Плазмін залишається активним тільки декілька секунд і швидко інактивується білком плазми **антиплазміном**.

Найважливішими тканинними активаторами плазміногену є тканинні фібринокінази, особливо багато їх в м'язовому шарі матки. Кров'яні фібринокінази звільняються із тромбоцитів пошкоджених клітин крові в присутності **лізокіназ**, що виділяються із клітин крові при запальних процесах. Так, при лікуванні тромбозів застосовують екзогенну лізокіназу - стрептокіназу, яку продукує мікроб - гемолітичний стрептокок.

До фізіологічних антикоагулянтів, які підтримують кров в рідкому стані відноситься антитромбін III (білок із фракції альфа-2-глобулінів, гепарин, нитки фібрину, які адсорбують на собі плазменні фактори згортання крові).

5.6. Порушення згортання крові

Оскільки тромбоцити приймають участь у багатьох етапах згортання крові, то зменшення кількості тромбоцитів в крові або **тромбоцитопенія**, супроводжується порушеннями гемостазу. Так, при зменшенні кількості тромбоцитів крові до $50 \times 10^9 / \text{л}$ у всіх органах виникають крапкові капілярні кровотечі, збільшується час кровотечі, сповільнюється ретракція згустку.

Згортання крові порушується і при запальних та дегенеративних захворюваннях печінки (гепатит, цироз) в результаті пригнічення синтезу протромбіну та ф. VII, IX, X.

Порушення згортання відбувається також при дефіциті в організмі вітаміну K, який в нормі поступає з їжею та утворюється мікрофлорою кишечника. Оскільки цей вітамін є жиророзчинним, то він всмоктується з кишечника тільки в присутності жовчі. Патологія жовчеутворення та жовчовиділення також приводить до його дефіциту.

До спадкових порушень гемостазу належить хвороба **гемофілія**, яка передається рецесивно у зв'язку із статтю. Хворіють чоловіки, а носіями є жінки. Є декілька форм цієї хвороби, кожна із яких зв'язана із відсутністю деякого плазменного фактора. Так, найбільш вираженою є гемофілія, причиною якої є відсутність ф. VIII. Клінічно легше протікають гемофілії, викликані недостатністю IX та XI фактора.

Порушення згортання у вигляді гіперкоагуляції спостерігається при стресі. Так, час зсідання крові при вираженому стресі зменшується із 5-10 хв. до 3-4 хв. В основі цього лежить вплив на систему гемостазу катехоламінів. Так, адреналін стимулює виділення із стінок судин факторів, що сприяють утворенню тканинної протромбінази. У високій концентрації адреналін безпосередньо активує ф. Хагемана. Протромбіназну активність мають також жирні кислоти, які з'являються в крові внаслідок катаболічної дії адреналіну. Гіперкоагуляція спостерігається також при тривалому збудженні симпатичної та парасимпатичної нервової системи.

6 РОЗДІЛ

фізіологія дихання

1. Вентиляція легень

1.1. Основні етапи процесу дихання

Дихання - це сукупність процесів, які забезпечують обмін дихальних газів (кисню та вуглекислого газу) між зовнішнім середовищем та тканинами організму.

Виділяють 5 етапів процесу дихання:

1) вентиляція легень - транспорт газів із зовнішнього середовища в альвеоли і обмін газами між повітроносними шляхами та альвеолами;

2) обмін дихальними газами між альвеолами і кров'ю;

3) транспорт дихальних газів кров'ю;

4) обмін дихальними газами між кров'ю і тканинами;

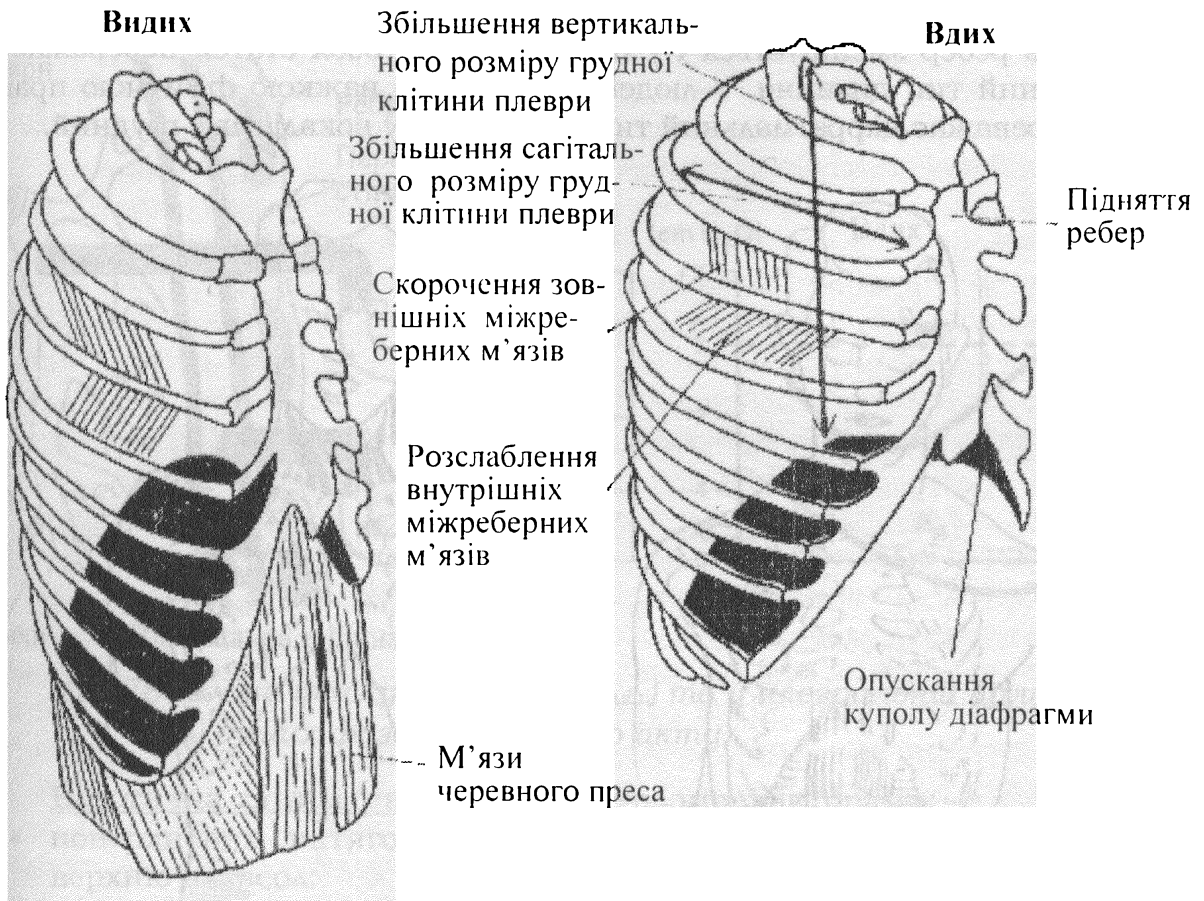
5) внутрішнє (тканинне) дихання - процеси біологічного окислення органічних субстратів, які відбуваються в мітохондріях.

Перші 4 етапи вивчає фізіологія, а останній традиційно є предметом біохімії.

На окремих етапах процесу дихання транспорт газів забезпечують два основних механізми: дифузія та конвекція. **Дифузія** здійснюється за рахунок градієнту парціальних тисків газів у їх сумішах або напруг газів у рідинах і не потребує затрат енергії. Проте з допомогою цього виду транспорту газу переносяться на короткі відстані. Він має місце на етапах 1, 2 і 4. **Конвекція** здійснюється за рахунок градієнту тиску, вимагає затрат енергії, і забезпечує транспорт газів на великі відстані. Цей вид транспорту газів характерний для етапів 1 і 3.

1.2. Дихальні м'язи. Біомеханіка дихального акту

Вентиляція легень забезпечується дихальними екскурсіями грудної клітини, а саме - чергуванням **вдиху (інспірації)** та **видиху (експірації)**. Існують 2 механізми, які викликають збільшення об'єму грудної клітини при вдиху:



Мал.76. Біомеханіка дихального акту

- **підняття ребер**, яке збільшує сагітальний розмір грудної клітини;
- **зміна конфігурації діафрагми**, що виражається в її сплюсненні і збільшенні вертикального розміру грудної порожнини.

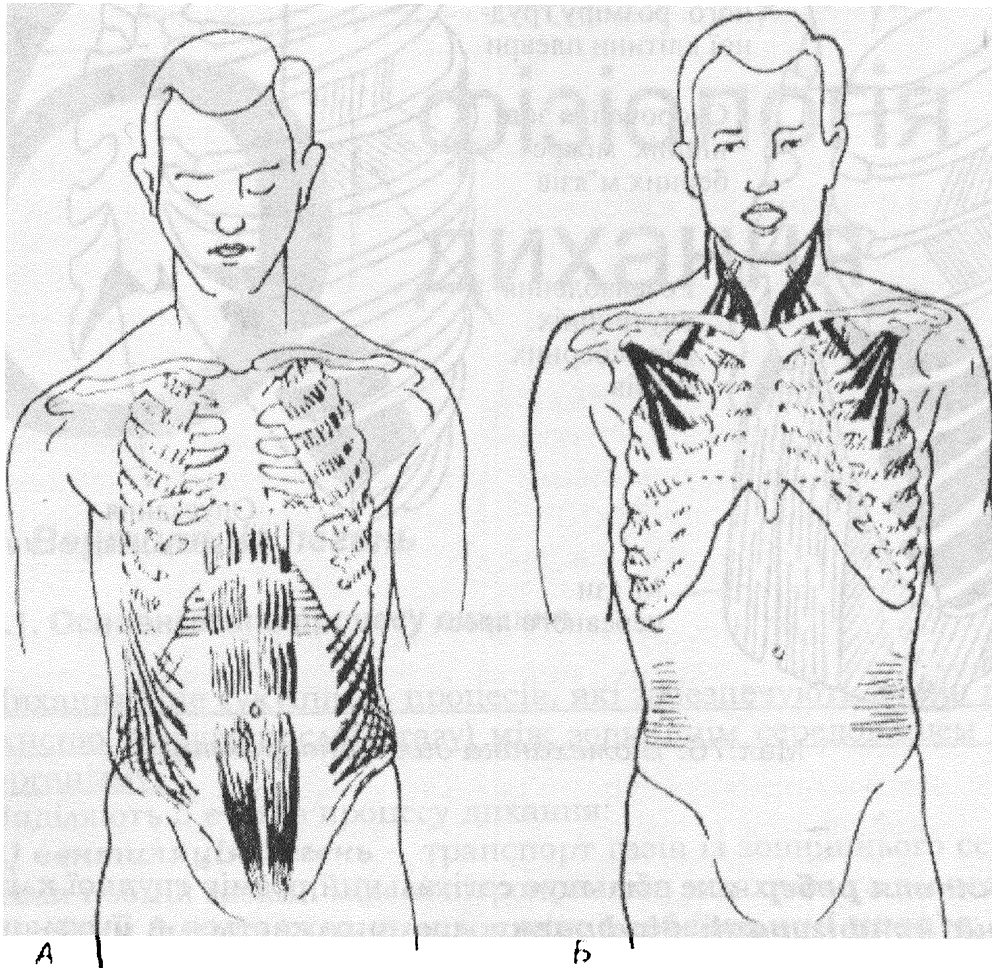
Рухи нижніх пар ребер значно більше впливають на зміну об'єму грудної клітини, ніж верхніх, тому нижні долі легень вентилюються значно краще. В стані спокою 60-70% зміни об'єму грудної клітини викликані скороченням діафрагми, тому її вважають основним дихальним м'язом. Підняття ребер досягається за рахунок скорочення *зовнішніх міжреберних м'язів*. При форсованому диханні в екскурсії грудної клітини можуть приймати участь допоміжні дихальні м'язи. *Інспіраторними допоміжними дихальними м'язами* є великі і малі грудні, грудинно-ключично-сосковидні, драбинчасті м'язи; *експіраторними* - внутрішні міжреберні м'язи та м'язи черевного пресу.

Екскурсію грудної клітини характеризує такий простий параметр, як різниця між окружністю грудної клітини в положенні максимально глибокого вдиху і видиху. В нормі ця різниця складає: у чоловіків - 7-10 см, у жінок - 5-8 см.

В залежності від того, з чим переважно зв'язане збільшення об'єму грудної клітини при вдиху, розрізняють **грудний і діафрагмальний** типи дихання.

Раніше вважалося, що у жінок переважає грудний тип дихання, а у чоловіків - діафрагмальний. Однак пізніше було показано, що тип дихання

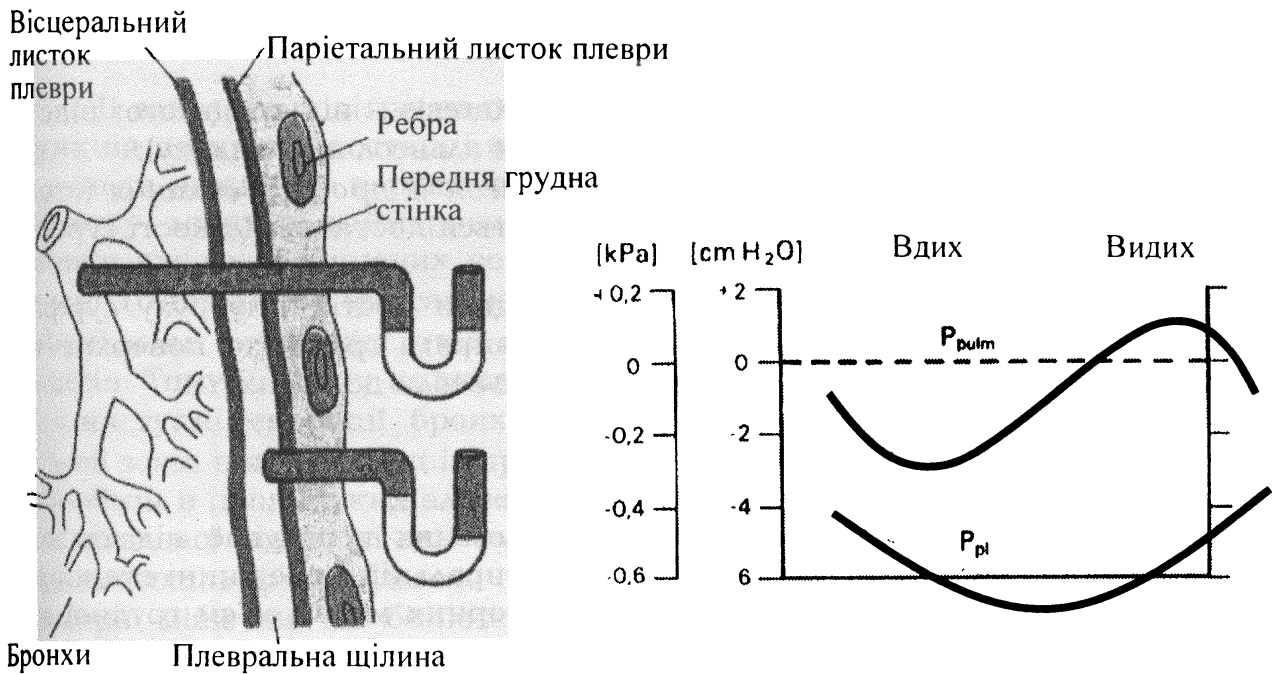
в більшій мірі, ніж від статі, залежить від віку, одягу, професії. Так, з віком рухливість ребер зменшується і у представників обох статей переважає діафрагмальний тип дихання. У людей, які зайняті важкою фізичною працею також переважає діафрагмальний тип дихання, а у вокалістів - грудний.



Мал.77. Допоміжні експіраторні (А) та інспіраторні (Б) дихальні м'язи.

1.3. Передача дихальних рухів від грудної клітини до легень. Еластична тяга легень

Дія дихальних м'язів на легені передається не безпосередньо, а завдяки зміні тиску в плевральній щілині. Ця тонка щілина між вісцеральною та парієтальною плеврою заповнена нестискуваною рідиною, яка міцно склеює обидва листки, але не заважає їм рухатися одному відносно іншого. Якщо в плевральну щілину ввести манометр, то на висоті видиху він покаже тиск на 3-5 см вод.ст, а на висоті вдиху - на 6-8 см. вод. ст. нижчий, ніж атмосферний. Різницю між внутрішньоплевральним та атмосферним тиском називають тиском в плевральній порожнині. Ця різниця створюється за рахунок **еластичної тяги легень**, яка намагається зменшити об'єм легень. В нормі плевральна порожнина герметична. У випадку порушення цієї герметичності атмосферне повітря поступає в неї, що призводить до спадіння (ателектазу) легень. Цей стан легень називається **пнеумотораксом**.

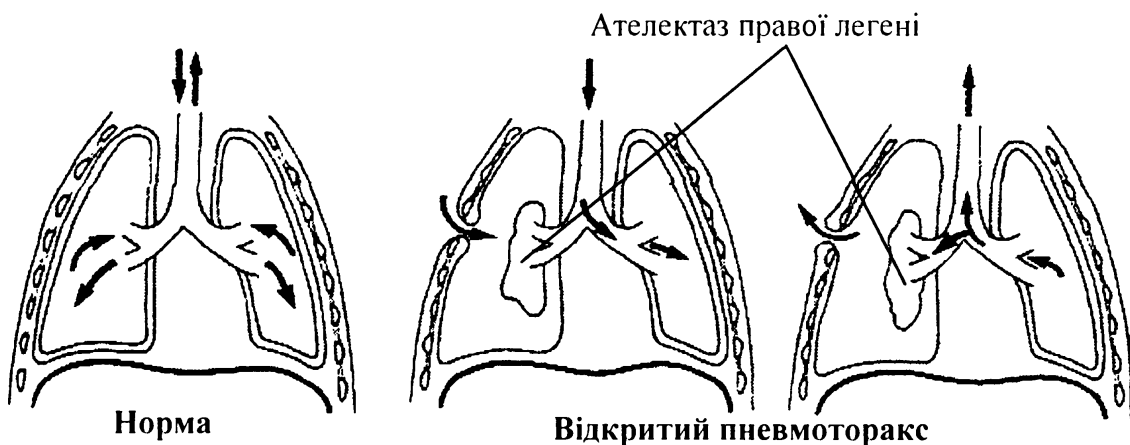


Мал.78. Зміни тиску в легенях (P_{pulm}) та у плевральній щілині (P_{pl}) у різних фазах дихального акту.

Еластична тяга легень зумовлена трьома факторами:

- поверхневим натягом плівки рідини, яка вкриває внутрішню поверхню альвеол;
- еластичним опором альвеол, зумовленим наявністю в них еластичних волокон;
- тонусом бронхіальних м'язів.

Оскільки, згідно закону Лапласа, сила поверхневого натягу обернено-пропорційна радіусу альвеоли, то якби їй нічого не протидіяло, повітря із малих альвеол виходило б у більші, так, що легені повинні були б спастися. В нормі цього не відбувається тому, що пневмоцити виробляють особливі поверхнево-активні речовини - **сурфактанти**, які знижують поверхневий натяг рідини альвеол. За хімічною структурою сурфактанти є похідними жирних кислот. Їх молекули мають гідрофільну і гідрофобну частини. На поверхні води вони утворюють тонку плівку, яка протидіє взаємному притяганню молекул води і цим самим знижує поверхневий натяг рідини.



Мал.79. Механізм виникнення пневмотораксу

Функціями сурфактантів є:

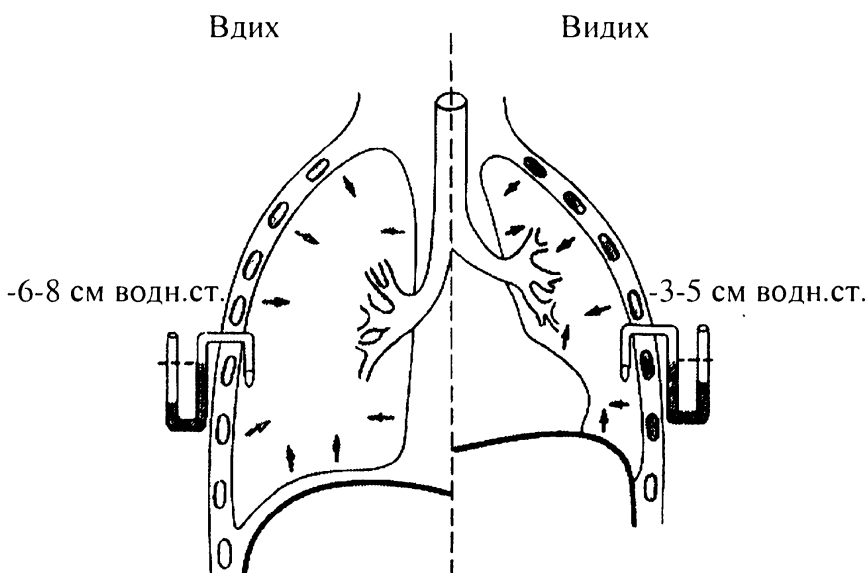
- збереження розмірів і форми альвеол.
- забезпечення гістерезису легень; (hysteresis - від грецького: відставання, запізнення - затримка спадіння альвеол при видиху);
- періодичне виключення частини альвеол із процесу дихання (стосується тих альвеол, у яких не синтезуються достатні кількості сурфактанту);
- очищення альвеол - досягається завдяки постійному руху сурфактанту разом із частинками пилу в напрямі градієнта поверхневого натягу, який наростає від середини альвеоли до бронхіол.

1.4. Механізм вдиху і видиху

Перед черговим вдихом повітря в легенях перебуває під тиском, який дорівнює атмосферному, а тиск в плевральній порожнині становить -3-5 см вод.ст. Завдяки діяльності інспіраторних м'язів об'єм грудної клітини збільшується, що супроводиться зменшенням внутрішньоплеврального тиску до -6-8 см вод.ст. При цьому легені розправляються і виникає градієнт тиску між зовнішнім середовищем і альвеолами. Завдяки цьому градієнту повітря заповнює легені. Частина енергії скорочення інспіраторних м'язів йде на подолання еластичного і нееластичного опору легень, черевної і грудної стінки, тобто переходить в потенціальну енергію їх розтягнення, яка і забезпечує пасивний видих. В результаті цього внутрішньоплевральний тиск збільшується від -6-8 см вод.ст. до -3-5 см вод.ст., легені спадаються, тиск в альвеолах стає вищим за атмосферний і повітря виходить в зовнішнє середовище.

Таким чином, безпосередньою причиною руху повітря через дихальні шляхи при вдиху і видиху є коливання тиску в альвеолах. А причиною коливання цього тиску, в свою чергу, є коливання негативного тиску в плевральній щілині, зумовлене діяльністю інспіраторних дихальних м'язів і зміною об'єму грудної клітини.

Для виконання глибокого вдиху потрібне інтенсивніше розширення грудної клітини. Чим глибший вдих, тим більше м'язів беруть участь в розширенні грудної клітини. Легені розтягуються з більшою швидкістю і силою, що приводить до збільшення об'єму і швидкості надходження повітря в дихальні шляхи.



Мал.80. Механізм вдиху та видиху

1.5. Функції повітроносних шляхів

В альвеоли повітря надходить через повітроносні шляхи. Основна їх функція полягає в доставці повітря в альвеоли. Дихальні шляхи ділять на верхні та нижні. До верхніх відносять носові ходи, ротову порожнину, носоглотку, лобну та гайморову пазухи, а до нижніх - гортань, трахею і всі бронхи аж до їх кінцевих розгалужень. Верхні дихальні шляхи, трахею і перші 16 генерацій (розгалужень) бронхів відносять до *кондуктивної (провідної) зони*, в якій відсутній контакт між повітрям і кров'ю легеневих капілярів. Тому цю зону **називають мертвим анатомічним простором**. Три наступні генерації бронхіол (17-19) відносять до *транзиторної (перехідної) зони*, в якій поряд із проведенням повітря починає здійснюватися і газообмін в поодиноких альвеолах, що розміщені на поверхні бронхіол (2% від загальної кількості альвеол); останні 4 генерації бронхіол (20-23) складають *дихальну зону легень*. Вони являють собою альвеолярні ходи і альвеолярні мішечки, що безпосередньо переходять в альвеоли. Дихальна зона легень, в якій відбувається газообмін, складається приблизно із 300 млн. альвеол, кожна з яких має форму зрізаної сфери діаметром 0,15-0,3 мм.

Гілки легеневої артерії майже повністю повторюють поділ бронхів. Легеневі артерії, капіляри і посткапілярні венули тісно сполучені з бронхами, бронхіолами і альвеолами, що забезпечує ряд інших важливих функцій дихальних шляхів, а саме: зігрівання, зволоження та очищення повітря.

Зігрівання повітря досягається завдяки тісному контакту повітря з широкою мережею кровоносних капілярів підслизового шару бронхів і бронхіол.

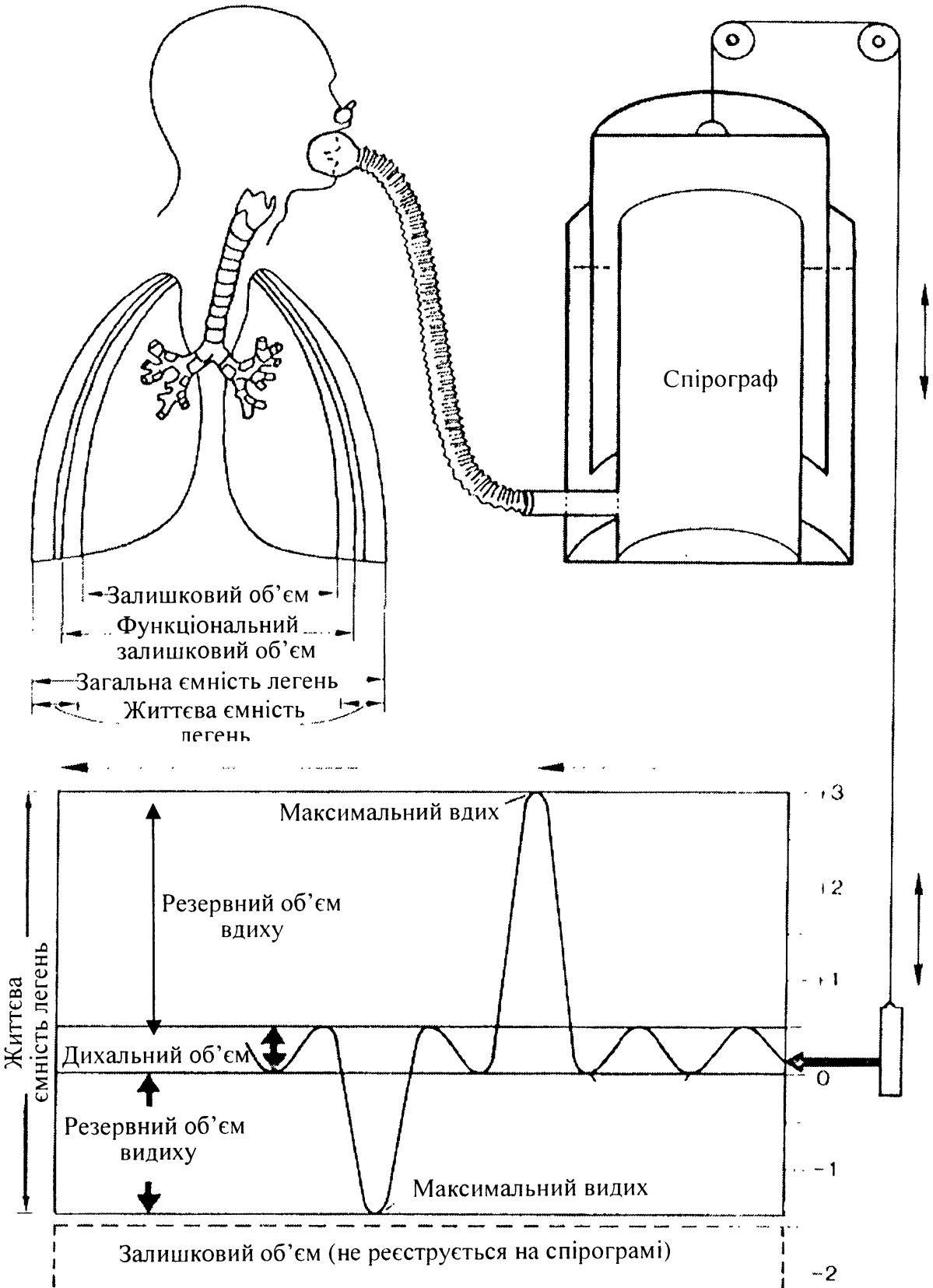
Незалежно від вологості атмосферного повітря, проходячи через легені воно насичується водяною паром до 100 % вологості. Часточки пилу, більші за 10 мкм, затримуються на волосинках та вологих слизових оболонках носових ходів. Частинки меншого розміру осідають на стінках трахеї та бронхів, які покриті війчастим епітелієм. Завдяки рухам війок, слиз разом із часточками пилу поступово рухається у напрямку гортані, де відхаркується чи проковтується.

Дихальні шляхи виконують і захисну функцію завдяки *захисним дихальним рефлексам*: чханню та кашлю. Чихальний рефлекс залежить від подразнення чужерідними тілами або слизом рецепторів слизової оболонки носа, а кашльовий - рецепторів слизової оболонки глотки, трахеї, бронхів.

1.6. Показники вентиляції легень

Легеневі об'єми та ємності відносять до **статичних показників вентиляції легень**:

- **Дихальний об'єм** ($DO=500$ мл) - об'єм повітря, що надходить в легені за 1 спокійний вдих.
- **Резервний об'єм вдиху** ($PO_{вд.}=2500$ мл) - максимальний об'єм повітря, який людина може вдихнути після нормального вдиху.
- **Резервний об'єм видиху** ($PO_{вид.}=1000$ мл) - максимальний об'єм повітря, який людина може видихнути після спокійного видиху.
- **Життєва ємність легень** ($ЖЄЛ=4000$ мл) - найбільший об'єм повітря, який людина може видихнути після максимально глибокого вдиху (дорівнює сумі трьох попередніх показників).



Мал.81. Спірограма та її основні

- **Залишковий об'єм** ($ЗО=1000$ мл) - об'єм повітря, який залишається в легенях після максимального глибокого видиху.
- **Загальна ємність легень** ($ЗЄЛ=5000$ мл) - об'єм повітря, що міститься в легенях на висоті максимального вдиху ($ЗЄЛ=ЖЄЛ+ЗО$).
- **Мертвий анатомічний простір** - ($МП=150$ мл) - об'єм повітря провідної зони дихальних шляхів, яка не приймає участь в газообміні.
- **Функціональна залишкова ємність** ($ФЗЄ=2000$ мл) - об'єм повітря, який залишається в легенях у кінці видиху ($ФЗЄ=РОВид.+ЗО$).

До динамічних показників вентиляції легень належать:

- **Частота дихальних рухів** ($ЧДР=12-14/хв.$)
- **Хвилинний об'єм дихання** ($ХОД=6-7$ л/хв) - об'єм повітря, який надходить у легені за 1 хв.
- **Альвеолярна вентиляція** ($АВ=(ДО-МП)*ЧДР$) - об'єм повітря, який надходить в альвеоли за 1 хв.
- **Максимальна вентиляція легень** ($МВЛ$) - об'єм повітря, який людина вдихає і видихає за 1 хвилину при максимальній глибині і частоті дихання.
- **Резерв дихання** ($РД=МВЛ-ХОД$) - різниця між максимальною вентиляцією легень і хвилинним об'ємом дихання.
- **Коефіцієнт легеневої вентиляції** ($КВЛ=(ДО-МП):ФЗЄ$) - та частина повітря, яка обмінюється в легенях під час кожного вдиху.
- **Фракція життєвої ємності за першу секунду форсованого видиху** (**$ФЖЄЛ= 70-80\%$ ЖЄЛ**) – виражена у відсотках частина життєвої ємності, яку людина може видихнути при максимальному форсованому видиху за першу секунду. Зменшення цього показника вказує на обструкцію дихальних шляхів.

1.7. Механізми газообміну між альвеолярним та атмосферним повітрям

Газообмін між атмосферним і альвеолярним повітрям здійснюється, як за рахунок конвекційного переносу, так і за рахунок дифузії. Оскільки із розгалуженням бронхів зростає площа сумарного поперечного їх перерізу, то відповідно зменшується лінійна швидкість потоку повітря в них. Розрахунки показують, що під час спокійного дихання перші порції повітря досягають 17-ї генерації бронхів за 0,87 с, 20-ї - за 2,04 с, а 23-ї - лише за 6,7 с. Але вдих триває не більше як 1,5-2 с. Це означає, що якби повітря доходило до альвеол тільки шляхом конвекції, то вони б не вентильовалися. Тому вважається, що, починаючи із 17-ї генерації бронхіол, до процесу конвекції приєднується і дифузійний обмін O_2 і CO_2 . При форсованому диханні транспорт шляхом конвекції продовжується до 19-ї генерації бронхіол.

Таким чином, дихальні шляхи, загальна ємність яких досягає 150 мл, є своєрідною буферною зоною між атмосферним та альвеолярним повітрям. Верхні її ділянки обмінюються із вдихуваним повітрям, а прилеглі до альвеол - із альвеолярним повітрям. При цьому склад альвеолярного повітря сталий і не залежить від фаз дихання.

Хімічний склад атмосферного, видихуваного та альвеолярного повітря приведено в таблиці:

Повітря	O ₂ , %	CO ₂ , %	N ₂ , %
Атмосферне	20,93	0,03	79,04
Видихуване	16,0	4,5	79,5
Альвеолярне	14,0	5,5	80,5

Із приведених даних видно, що між атмосферним і альвеолярним повітрям існує градієнт концентрацій дихальних газів, який і є рушійною силою дифузії. Аналіз видихуваного повітря свідчить, що його різні порції істотно відрізняються щодо процентного співвідношення O₂ і CO₂. За складом перші порції повітря ближчі до атмосферного, оскільки це повітря МП, а останні - ближчі за складом до альвеолярного.

1.8. Робота дихальних м'язів. Киснева вартість зовнішнього дихання

При вдиху робота дихальних м'язів виконується проти сил еластичної тяги легень та грудної клітини – еластична робота, проти сил тертя між тканинами та між повітрям і повітроносними шляхами – фрикційна робота та проти сил інерції, що надають прискорення легням, грудній клітині та повітрю – інерційна робота. Якщо всю роботу дихальних м'язів прийняти за 100%, то на еластичну роботу витрачається 60-66%, на фрикційну - 30-35% і на інерційну - 2-5%. При спокійному (нефорсованому диханні - 6-8 л/хв) дихальні м'язи споживають близько 3 мл.хв кисню (що становить 1% від хвилинного об'єму усього спожитого організмом кисню) Цю величину називають кисневою вартістю (ціною) зовнішнього дихання. При форсованому диханні киснева ціна може зростати до 10% спожитого за хвилину кисню.

Еластична робота пропорційна дихальному об'єму, а фрикційна робота – частоті дихання.

Еластична робота зовнішнього дихання залежить від такого показника як податливість (Compliance) легень і грудної клітини. Цей показник отримують шляхом вимірювання змін об'єму легень при зміні тиску в легенях $C = V/P$. Податливість є обернено пропорційна до еластичності: $C = 1/E$. Чим більша податливість, тим менша еластична робота і навпаки. Існує ряд захворювань легень, при яких податливість зменшується (фіброз легень, плеврит), а еластична робота відповідно зростає. Компенсаторною реакцією є перехід на режим дихання з високою частотою і низьким дихальним об'ємом. Фрикційна робота на 80% зумовлена опором руху повітря в дихальних шляхах і лише на 20% - тертям тканин. Тому при бронхоконстрикції та посиленій секреції слизу (напад бронхіальної астми) значно зростає фрикційна робота і компенсаторною реакцією є перехід на глибоке дихання з великим дихальним об'ємом та низькою частотою.

1.9. Недихальні функції легень

Крім участі у газообміні легені виконують ряд інших функцій і залучаються до участі в різноманітних функціональних системах. Можна виділити такі недихальні функції легень:

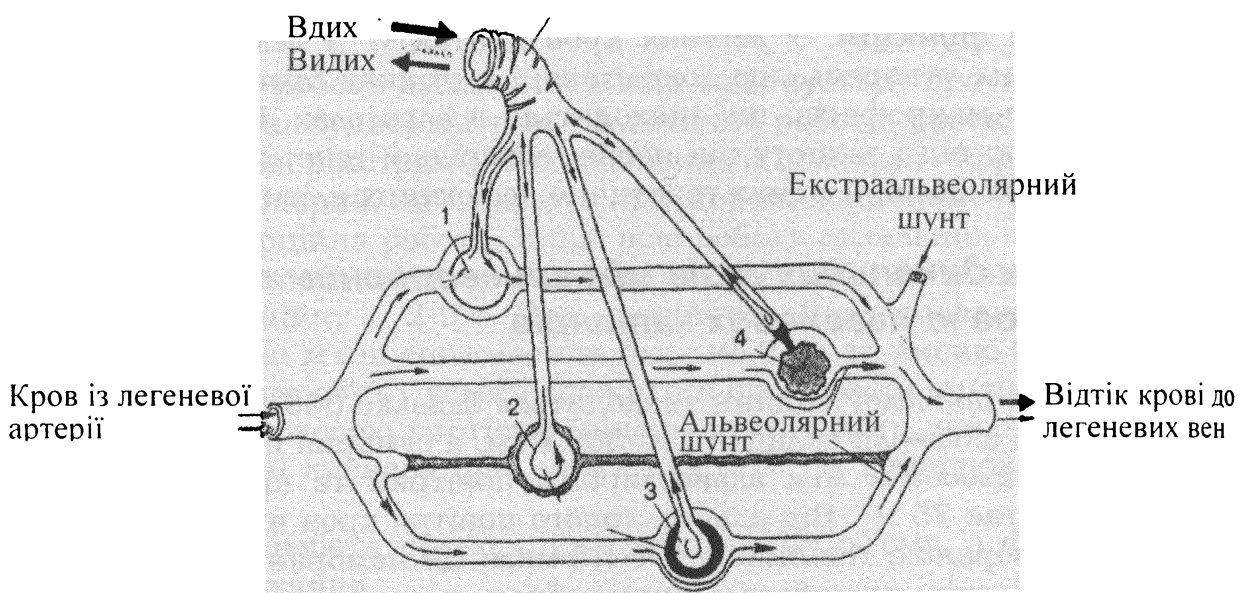
- **Участь у компенсації порушень гемодинаміки** – реалізується завдяки здатності судинного русла легень депонувати значну (до 500 мл) кількість крові без суттєвих порушень їх дихальної функції.
- **Метаболічна функція.** Легені є місцем біосинтезу та метаболізму багатьох фізіологічно активних речовин. Так, у легенях відбувається конвертація ангіотензину-1 у ангіотензин-2, біосинтез простагландинів, кінінів, лейкотрієнів і т.д.
- **Видільна функція.** Через легені виділяється велика кількість летких токсичних продуктів метаболізму (пара алкоголю при отруєннях, аміак при патології нирок, ацетон при цукровому діабеті і т.д.)
- **Участь у терморегуляції.** Через легені може віддаватися велика кількість тепла разом із нагрітим та зволеним повітрям при гіпервентиляції або ж затримуватися в організмі при гіповентиляції.
- **Участь у підтриманні кислотно-лужної рівноваги** реалізується через вентиляційно відкриту гідрокарбонатну буферну систему.
- **Захисна функція.** У легенях кров контактує з великою кількістю лімфоїдних утворень, що локалізовані в стінках бронхів та великою кількістю макрофагів, що знаходяться в альвеолах. Все це сприяє її очищенню від і захисту від носіїв чужерідної генетичної інформації (мікроорганізмів, власних генетично дефектних клітин)

2. Обмін дихальних газів між альвеолярним повітрям та кров'ю легеневих капілярів

В легенях дорослої людини знаходиться близько 300 млн альвеол. Середній діаметр альвеоли складає 150-300 мкм, а сумарна поверхня на якій відбувається газообмін між альвеолярним повітрям та кров'ю легеневих капілярів досягає 75 м². Від альвеолярного повітря кров відділена тонкою легеневою мембраною товщиною 0,4-1,5 мкм. Ця мембрана складається із ендотелію капілярів, двох базальних мембран, плоского альвеолярного епітелію та шару сурфактанта. Дихальні гази проникають через легеневу мембрану шляхом дифузії завдяки градієнтам парціальних тисків дихальних газів. Так, парціальний тиск кисню в альвеолярному повітрі складає приблизно 100 мм рт.ст., а його напруга у венозній крові - близько 40 мм рт.ст.; парціальний тиск вуглекислого газу в альвеолярному повітрі - 40 мм рт.ст., а його напруга у венозній крові – 46 мм рт.ст. Бачимо, що градієнт для кисню в 10 разів більший, ніж градієнт для вуглекислого газу, але, незважаючи на це, за час проходження крові по легеневому капіляру (0,7-1,0 с) парціальний тиск обох газів у альвеолярному повітрі встигає вирівнятися з їх напругою у крові. Справа в тому, що вуглекислий газ в 20-25 разів краще дифундує через легеневу мембрану, завдяки більшій розчинності в ліпідах мембран. Проникність легеневої мембрани для газів характеризують таким параметром як *дифузійна здатність легень*. Вона вимірюється кількістю газу, що дифундує через легеневу мембрану за 1 хв. при градієнті тиску, рівному 1 мм рт.ст. В нормі дифузійна здатність для кисню дорівнює 25 мл/хв./мм рт.ст., для вуглекислого газу - близько 500-550 мл/хв./ мм рт.ст. З віком і при захворюваннях легень цей показник знижується.

Для нормального газообміну має значення адекватне співвідношення вентиляції альвеол та кровообігу в капілярах. В легенях в нормі зустріча-

ються різні варіанти співвідношень вентиляції та перфузії альвеол. Так, більшість альвеол і вентилюються і перфузуються. Деяка частина альвеол не вентилюється, але перфузується, а інша - перфузується, але не вентилюється. В зв'язку з цим було введено поняття **фізіологічного мертвого простору**, під яким розуміють суму мертвого анатомічного простору та об'єму альвеол, в яких не відбувається газообміну. Особливістю мікроциркуляторного русла легень є наявність в ньому шунтів, які спрямовують венозну кров безпосередньо у систему легеневих вен, обминаючи капілярне русло, і цим самим також зменшують оксигенацію крові. Крім цього, в венозну систему легень, вливається бронхіальна венозна кров (1-2% всього легеневого кровотоку), яка також зменшує процент оксигенації крові. Внаслідок цих причин напруга кисню в крові, яка відтікає від легень, дещо менша, ніж парціальний тиск кисню в альвеолярному повітрі, і складає близько 98 мм рт.ст.



Мал.82. Варіанти співвідношень між вентиляцією та перфузією альвеол:

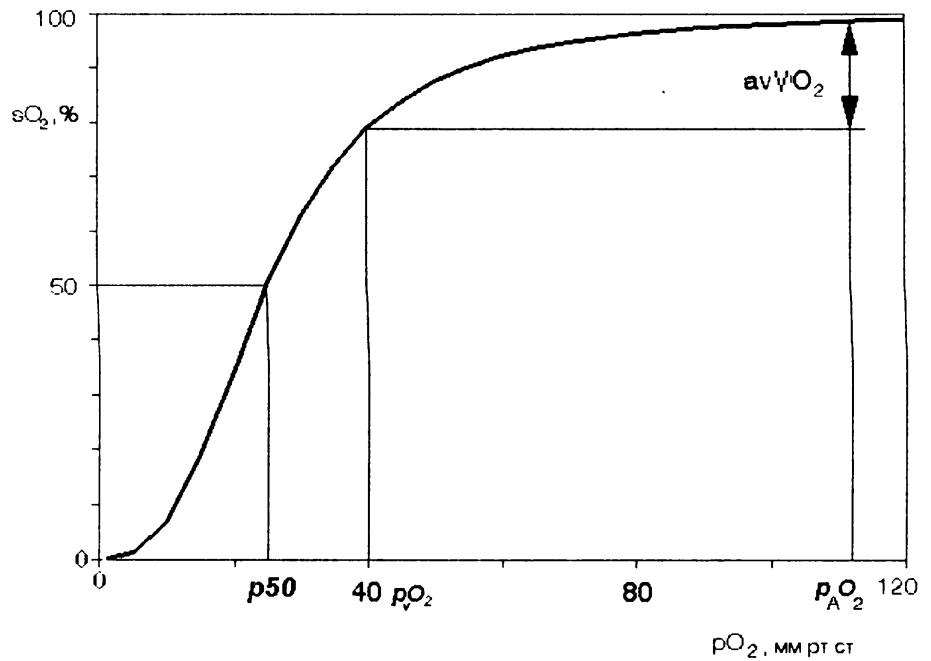
- 1 – альвеоли, що вентилюються і перфузуються (норма);
- 2 – альвеоли, що вентилюються, але не перфузуються;
- 3 – альвеоли, що вентилюються і перфузуються, але не забезпечують газообміну (дифузійний бар'єр);
- 4 – альвеоли, що перфузуються, але не вентилюються;

3. Транспорт дихальних газів кров'ю

3.1. Транспорт кисню кров'ю

Кисень, що поступає в кров, спочатку розчиняється в плазмі. Проте його розчинність достатньо низька. В 1л крові при температурі тіла розчиняється всього 3 мл кисню. Розчинений в плазмі кисень швидко дифундує в еритроцити, де зв'язується із гемоглобіном. Сполука гемоглобіну із киснем називається **оксигемоглобіном**, вона є нестійкою і в тканинах легко розпадається на гемоглобін і кисень. Залізо в складі гема при цьому зали-

шається двовалентним. 1 г гемоглобіну може при нормальних умовах (парціальний тиск $O_2=100$ мм рт.ст. і $t=37^\circ$) зв'язати 1,34 мл O_2 . Ця величина **називається кисневою ємністю гемоглобіну**. При вмісті в крові гемоглобіну 150 г/л він зв'язує приблизно 200 мл O_2 . Ця величина називається **кисневою ємністю крові**. Таким чином, майже вся киснева ємність крові обумовлена гемоглобіном. Проте при диханні



Мал.83. Крива дисоціації оксигемоглобіну

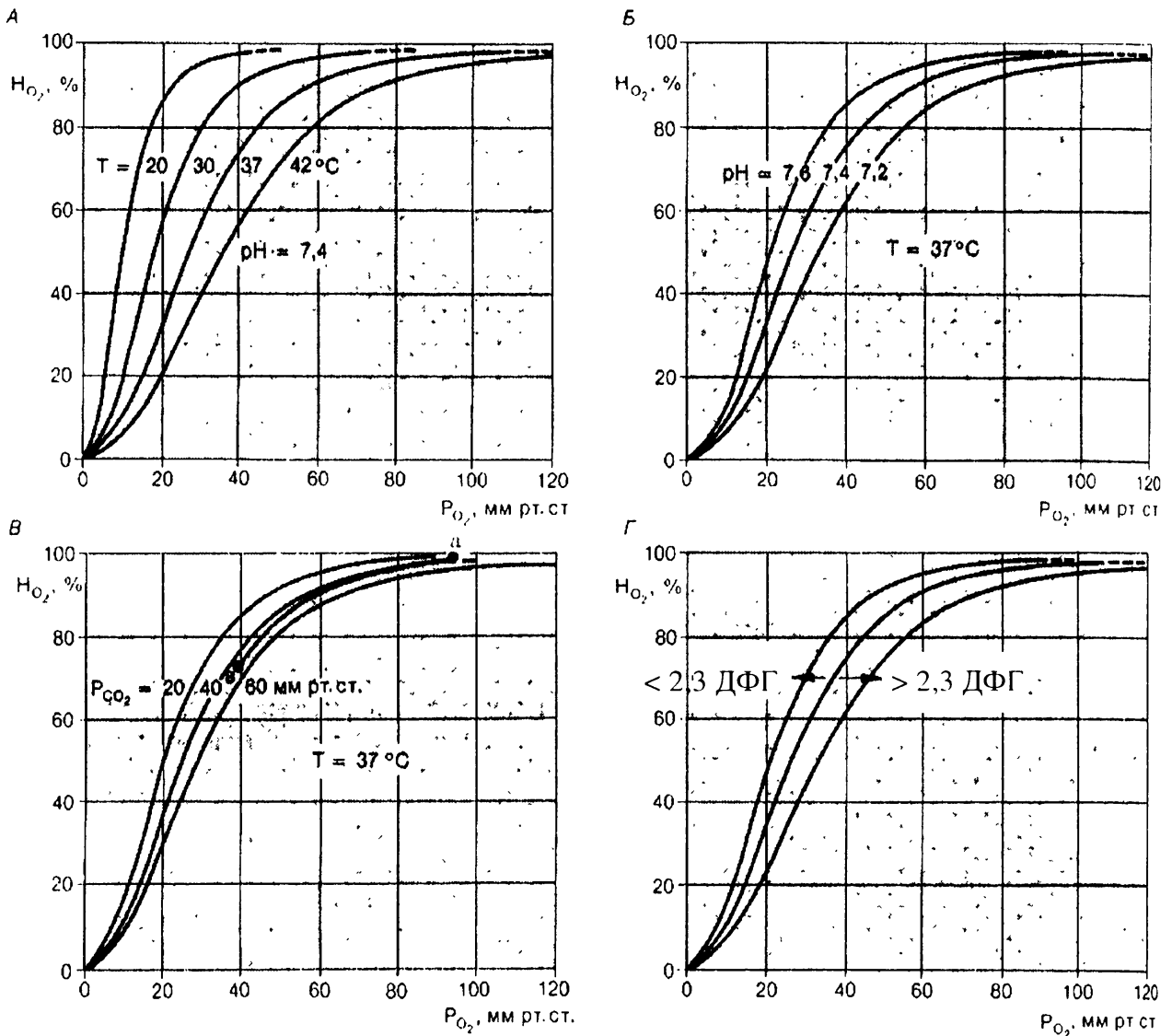
чистим киснем, коли його парціальний тиск перевищує 600 мм рт.ст., в 1 л плазми розчиняється уже 12 мл кисню, а якщо людина перебуває в барокамері і дихає киснем під тиском, наприклад 3 атмосфери, то в 1 л крові розчиняється вже 30-40 мл O_2 . Цієї кількості кисню вже достатньо для того, щоб тканини не відчували значного кисневого голодування навіть при відсутності зв'язаного з гемоглобіном кисню (наприклад при отруєнні чадним газом).

Показником, що характеризує інтенсивність використання кисню тканинами є артеріо-венозна різниця та коефіцієнт утилізації кисню. **Артеріо-венозна різниця** - це різниця вмісту кисню в артеріальній та венозній крові. В нормі вона складає 60-80 мл O_2 на 1 л крові. **Коефіцієнт утилізації кисню** - процентне відношення артеріо-венозної різниці до вмісту кисню в артеріальній крові. В нормі коливається від 30 до 40%.

3.2. Крива дисоціації оксигемоглобіну

Крива дисоціації оксигемоглобіну – це залежність насичення гемоглобіну киснем (вимірюється процентним відношенням оксигемоглобіну до загальної кількості гемоглобіну) від напруги кисню в крові. Дана залежність не лінійна, а має S-подібну форму. Ця крива показує, що перетворення оксигемоглобіну в гемоглобін і навпаки визначається напругою кисню в крові. Коли напруга кисню рівна нулю, в крові знаходиться тільки відновлений гемоглобін. Підвищення напруги веде до збільшення кількості оксигемоглобіну. Особливо швидко рівень оксигемоглобіну наростає при збільшенні напруги кисню від 10 до 40 мм рт.ст. При напрузі кисню 60 мм рт.ст. насичення гемоглобіну киснем становить 90%, а при подальшому зростанні напруги кисню воно збільшується дуже повільно і не дося-

гає 100 % навіть при максимальній напрузі кисню (100 мм рт.ст.). Таким чином, крива дисоціації складається із двох основних частин: крутої і пологої. Полога частина кривої, що відповідає високій (вище 60 мм рт.ст.) напрузі кисню, вказує на те, що при цих умовах сатурація (насичення) гемоглобіну киснем слабо залежить від його вмісту в альвеолярному повітрі. Так, наприклад, підйом на висоту до 2 км над рівнем моря приводить до зниження атмосферного тиску від 760 до 600 мм рт.ст., парціального тиску кисню в альвеолярному повітрі із 105 до 70 мм рт.ст., а сатурація гемоглобіну при цьому знижується тільки на 3%. Крута частина кривої (відповідає напрузі кисню від 10 до 40 мм рт.ст.) відображає ситуацію, що має місце в тканинах. Так, при інтенсивній утилізації кисню тканинами, його напруга знижується до 20-30 мм рт.ст., що сприяє дисоціації оксигемоглобіну.



Мал.84. Зсув кривої дисоціації оксигемоглобіну(H₀₂) вправо або вліво під впливом температури крові (А), рН крові (Б), напруги CO₂ в крові (В), концентрації 2.3 дифосфогліцерату в еритроцитах (Г)

На криву дисоціації оксигемоглобіну до кисню суттєво впливають такі фактори як рН крові, напруга CO_2 , температура, концентрація в еритроцитах 2,3 дифосфогліцерату.

При зниженні рН (закисленні крові) крива зміщується вправо, що свідчить про зменшення спорідненості гемоглобіну до O_2 , а значить - легший віддачі його тканинам. При збільшенні рН крива навпаки зміщується вліво, що вказує на більш міцний зв'язок гемоглобіну з киснем. Нахил кривої дисоціації оксигемоглобіну і її зміщення вправо чи вліво характеризує такий показник, як напруга напівнасичення (**P_{50}**) - це така напруга O_2 в крові, при якій сатурація гемоглобіну становить 50%. В нормі P_{50} артеріальної крові складає 27 мм рт.ст. Вплив рН на зміщення кривої дисоціації гемоглобіну носить назву **ефект Бора**. Ефект Бора відіграє певну роль в газотранспортній функції крові. Так, утворення великої кількості CO_2 в тканинах і закислення крові зсуває криву дисоціації вправо і сприяє збільшенню віддачі гемоглобіном кисню в тканини. При виділенні CO_2 у легенях рН збільшується, що приводить до кращої оксигенації крові.

При зниженні температури крива дисоціації оксигемоглобіну зміщується вліво, що приводить до зменшення віддачі кисню в тканини, а при її підвищенні - вправо -, що приводить до посилення розпаду оксигемоглобіну. До зміщення кривої вправо приводить також збільшення в еритроцитах вмісту 2,3 дифосфогліцерату, яке часто зустрічається при анеміях, і сприяє кращій віддачі кисню в тканини.

3.3. Транспорт вуглекислого газу кров'ю

Венозна кров транспортує близько 580 мл/л вуглекислого газу. Приблизно 5% цієї кількості (24-25 мл/л) розчинено в плазмі, а решта 95% CO_2 переноситься в хімічно-зв'язаному вигляді. Якщо весь хімічно-зв'язаний вуглекислий газ прийняти за 100%, то 7% цієї кількості переноситься у вигляді вугільної кислоти, 70% - у вигляді гідрокарбонатних аніонів і 23% у вигляді карбгемоглобіну - сполуки CO_2 з гемоглобіном. У цій сполуці CO_2 входить до складу білкової частини гемоглобіну.

Всі форми транспорту CO_2 тісно пов'язані із дихальною функцією гемоглобіну. В тканинах CO_2 безперервно утворюється в результаті метаболізму і шляхом дифузії поступає в кров. В еритроцитах він взаємодіє із водою завдяки ферменту **карбоангідразі**, яка каталізує реакцію гідратації вуглекислого газу і прискорює її в 20000 разів. Причому ця реакція може йти в обидві сторони в залежності від концентрації CO_2 і вугільної кислоти. Вугільна кислота дисоціює на іони водню та гідрокарбонату. Іони водню зв'язуються із відновленим гемоглобіном (що перебуває у вигляді калієвої солі) і витісняють з нього іони K^+ , які взаємодіють з гідрокарбонатними іонами і утворюють гідрокарбонат калію. Цей процес можливий тому, що відновлений гемоглобін є слабшою кислотою, ніж вугільна. Частина іонів гідрокарбонату завдяки їх високій концентрації в еритроциті дифундує в плазму в обмін на іони Cl^- (гідрокарбонатно-хлорний антипорт). Відновлений гемоглобін має високу спорідненість до CO_2 і додатково утворює карбгемоглобін. Здатність відновленого гемоглобіну збільшувати зв'язування CO_2 кров'ю називають **ефектом Холдена**. В основі цього ефекту лежить, як пряме збільшення спорідненості гемоглобіну до CO_2 , так і зв'язування ним додаткової кількості іонів водню, що сприяє зростанню концентрації гідрокарбонатів.

Таким чином, із тканин CO_2 транспортується венозною кров'ю у вигляді гідрокарбонату калію в еритроцитах, гідрокарбонатів у плазмі та карбгемоглобіну.

В капілярах легень, завдяки оксигенації крові, відновлений гемоглобін перетворюється в оксигемоглобін, що є сильнішою кислотою, ніж вугільна кислота і витісняє її із бікарбонату калію, утворюючи калієву сіль оксигемоглобіну. Вугільна кислота розкладається під дією карбоангідрази до CO_2 і води, а вуглекислий газ дифундує в альвеоли за градієнтом концентрації. Оскільки в еритроциті зменшується концентрація гідрокарбонатів, то вони транспортуються в еритроцит із плазми в обмін на іони Cl^- і утворюють додаткову кількість вугільної кислоти, яка знову ж таки розкладається до вуглекислого газу і води. Оксигемоглобін має меншу спорідненість до CO_2 , ніж відновлений гемоглобін, тому CO_2 відщеплюється від нього і дифундує в альвеоли.

4. Обмін газами між тканинами і кров'ю

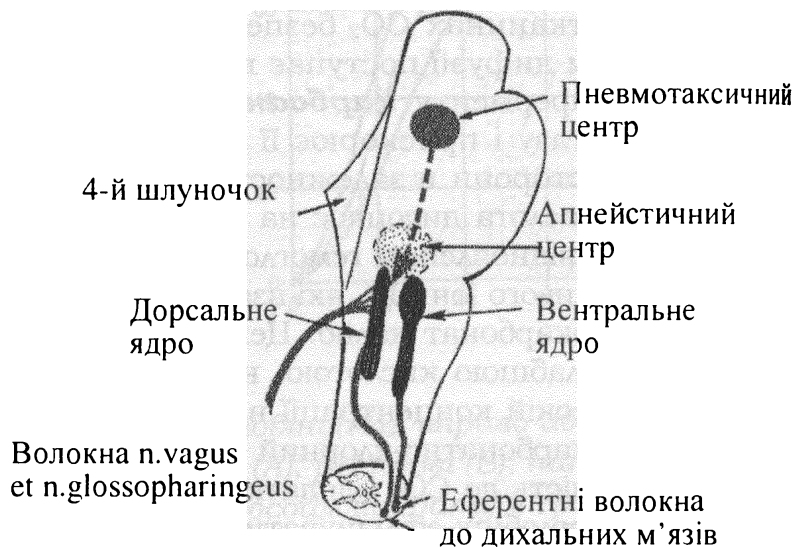
Рушійною силою дифузії газів між тканинами і кров'ю є градієнт напруг кисню та вуглекислого газу у цих середовищах. Цей градієнт залежить від інтенсивності метаболізму. Так, напруга кисню в міжклітинній рідині становить в середньому 30-40 мм рт.ст., але при інтенсивному обміні речовин вона може наближатися до нуля. При цьому відповідно до кривої дисоціації оксигемоглобіну різко збільшується віддача кисню тканинам, артеріо-венозна різниця та коефіцієнт утилізації кисню.

Напруга CO_2 в тканинах становить близько 60 мм рт.ст., а у артеріальній крові - 40 мм рт.ст., що забезпечує його дифузію у кров.

5. Регуляція дихання

5.1. Дихальний центр та його участь у регуляції дихання

Під регуляцією дихання розуміють пристосування вентиляції легень до метаболічних потреб організму. Основними об'єктами регуляції дихання є параметри газового складу артеріальної крові - **напруга кисню і вуглекислого газу**. Відхилення цих параметрів від їх оптимальних значень викликають такі зміни легеневої вентиляції, які зменшують ці відхилення, і таким чином забезпечують



Мал.85. Основні структури дихального центру

підтримання майже постійного газового складу артеріальної крові. Легенева вентиляція регулюється за рахунок зміни частоти і глибини дихання. Оптимізація узгодження цих двох показників забезпечується рефлексамі, які здійснюються з участю дихального центру.

В експериментах на тваринах шляхом перерізки мозку на різних рівнях встановлено, що дихальний центр локалізований в стовбурі головного мозку. На рівні довгастого мозку дихальний центр представлений двома групами нейронів - **дорсальним і вентральним ядрами**.

У дорсальному ядрі містяться переважно *інспіраторні* нейрони, які розряджаються пачками імпульсів незадовго до вдиху і на протязі самого вдиху. Імпульси в цих нейронах виникають навіть після перерізки всіх аферентних нервів і мозку вище та нижче дорсального ядра. Це свідчить про те, що інспіраторні нейрони мають здатність до автоматизму, подібно до пейсмейкерів серцевого ритму. В цьому ж ядрі знаходяться *експіраторні* нейрони, які генерують імпульси під час видиху. Оскільки видих, як правило, здійснюється пасивно за рахунок еластичної тяги легень і розслаблення міжреберних м'язів, - то більшість експіраторних нейронів не приймають в ньому участі. Вони, по суті, є антиінспіраторними нейронами. Але частина цих нейронів може брати участь в організації активного видиху за рахунок скорочення м'язів живота. Методом відведення внутрішньоклітинних потенціалів було встановлено, що інспіраторні та експіраторні нейрони дихального центру реципрокно зв'язані між собою. Це виражається в тому, що активність одної групи нейронів гальмує активність іншої. Таким чином, ритмічне чергування вдиху і видиху викликається поперемінними розрядами експіраторних та інспіраторних нейронів. Аксони нейронів дорсального ядра після перехресту на рівні спинного мозку утворюють синапси із мотонейронами, що безпосередньо іннервують дихальні м'язи.

Вентральне ядро малоактивне під час спокійного дихання. Воно починає функціонувати тоді, коли треба посилити вентиляцію легень (наприклад, при фізичній роботі, стресових ситуаціях і т.д.). Тут містяться як інспіраторні, так і експіраторні нейрони.

У верхній частині варолієвого моста знаходиться *пневмотаксичний центр*, який лімітує тривалість вдиху, і впливає таким чином на частоту дихання. Імпульси від нього йдуть до дорсального ядра і можуть змінювати тривалість вдиху від 0,5 до 5 секунд, що викликає зміну частоти дихання від 5 до 40 експірацій за 1 хвилину.

В нижній частині варолієвого моста є так званий *апнейстичний центр*, що забезпечує апнейстичне дихання. Це дихання виражається в сповільненому вдиху, затримці дихання на висоті вдиху, і - посиленому видиху. Отже, ритмічне дихання забезпечується періодичною фазною діяльністю бульбарного дихального центру (в складі дорсального, вентрального ядер і пневмотаксичного центру). Це єдина структура із великої кількості утворень мозку, що приймають участь в регуляції дихання, яка здатна самостійно підтримувати ритмічне дихання. Всі інші структури здатні тільки модулювати ритм діяльності дихального центру і тим самим змінювати глибину і частоту дихання, а також - співвідношення тривалості вдиху і видиху. До таких структур, в першу чергу, належать нервові центри середнього і проміжного мозку, мозочок, лімбічна система, сомато-сенсор-

на зона кори великих півкуль. Значення еферентних впливів цих структур полягає в інтеграції дихання з іншими функціями організму.

Зв'язок дихального центру з моторними областями кори забезпечує узгодження дихання з такими специфічними для людини функціями, як розмовна мова, спів і т.д. Встановлено, що людина з допомогою кори головного мозку може впливати не тільки на дихальний центр, але - й діяти безпосередньо на спінальні мотонейрони дихальних м'язів. Завдяки зв'язкам дихального центру з корою головного мозку та іншими відділами ЦНС, можливі умовно-рефлекторні зміни дихання. Такі зміни спостерігаються, наприклад, перед початком інтенсивної м'язової діяльності у спортсменів.

Дихальний центр отримує інформацію від механорецепторів власне дихального апарату і рухового апарату всього тіла та центральних і периферичних хеморецепторів. У відповідності з цим розрізняють дві основні групи рефлексів дихального центру, які регулюють вентиляцію легень: **механорецепторні та хеморецепторні рефлекс**и.

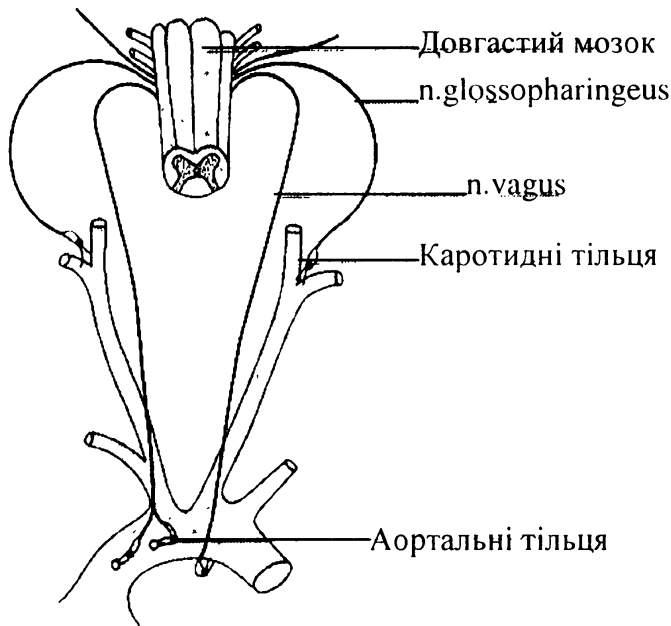
5.2. Механорецепторні дихальні рефлекс

Рецептори цих рефлексів розміщені в легенях, бронхах, стінках грудної клітини і реагують на розтягнення та спадіння цих структур. Завдяки цим рецепторам ЦНС постійно отримує інформацію, як про рівень розтягнення легень, так і про його зміни. У відповідь на розтягнення при вдиху частина механорецепторів посилає імпульси в дихальний центр і гальмує активність інспіраторних нейронів, одночасно стимулюючи експіраторні нейрони, і таким чином сприяє закінченню вдиху і початку видиху. При спадінні легень імпульсація від іншої частини механорецепторів збуджує інспіраторні нейрони, гальмує експіраторні нейрони і забезпечує закінчення видиху і початок вдиху. В честь авторів, які відкрили цей рефлекс, він носить назву **рефлексу Герінга-Бреєра**. Фізіологічне значення рефлексу Герінга-Бреєра полягає в обмеженні дихальних екскурсій і запобіганні перерозтягнення легень. Завдяки цьому досягається відповідність глибини дихання потребам організму в найбільш економічному режимі.

Рефлекси з міжреберних м'язів. Міжреберні м'язи, як і всі інші види поперечно-смугастої мускулатури, мають рецептори розтягнення - м'язові веретена. В тому випадку, якщо вдих або видих утруднені, веретена відповідних м'язів збуджуються і посилюють скорочення цих м'язів. Завдяки цим особливостям міжреберних м'язів досягається узгодження механічних параметрів дихання з еластичним опором дихальної системи. Крім цього аферентна інформація від м'язових веретен поступає в дихальний центр і забезпечує відповідні зміни в діяльності інших дихальних м'язів.

Рефлекси з рецепторів рухового апарату проявляються в збільшенні легеневої вентиляції у відповідь на пасивні та активні рухи кінцівок. Рецепторами цих рухів є суглобові пропріорецептори і м'язові веретена скелетних м'язів. Посилення легеневої вентиляції спостерігається також при ритмічному стискуванні м'язів кінцівок.

5.3. Хеморецепторні дихальні рефлекс



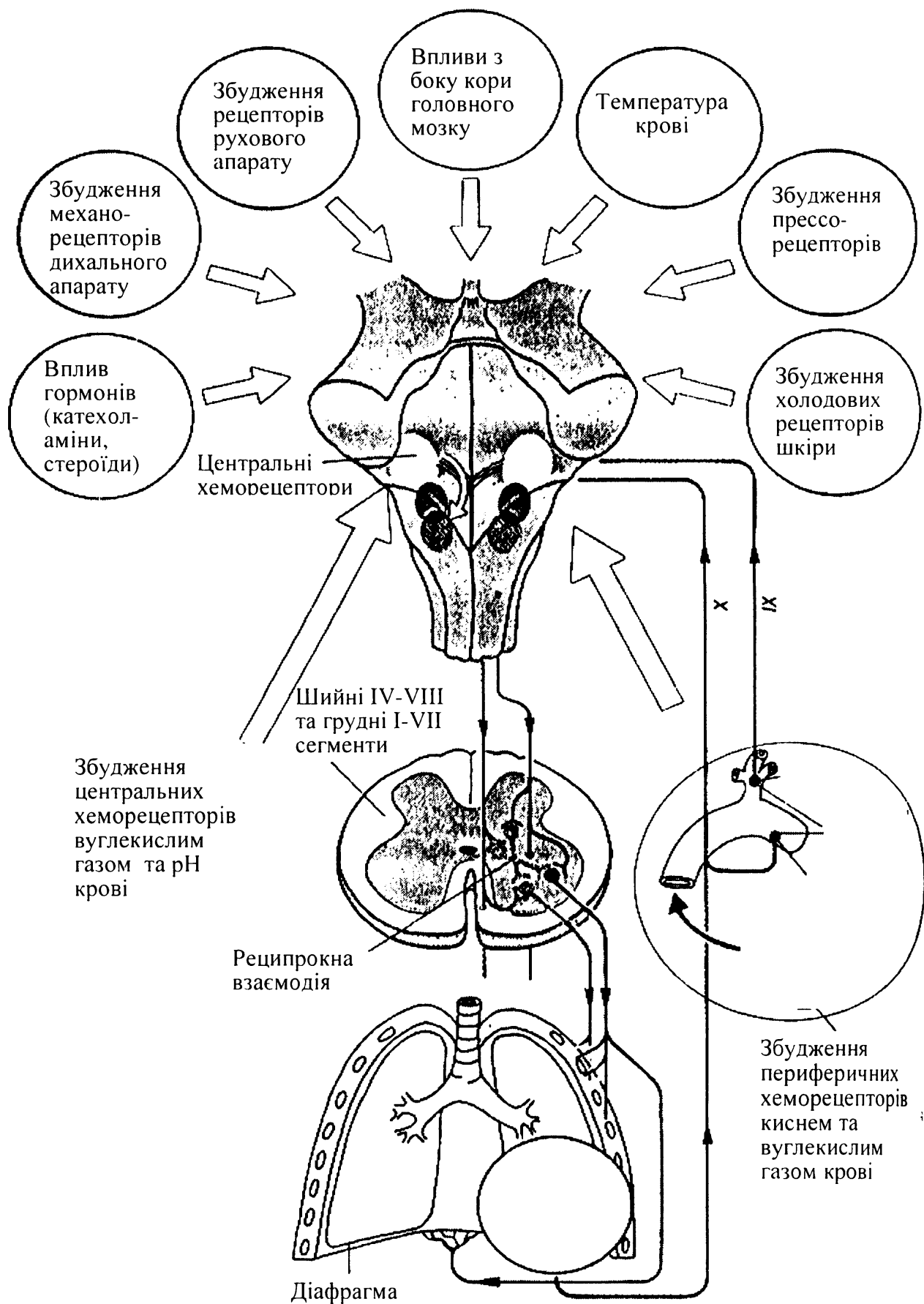
Мал.86. Периферичні рефлексогенні зони хеморецепторних дихальних рефлексів

Ці рефлекс по суті є рефлекторними циклами з від'ємним зворотним зв'язком, діяльність яких спрямована на підтримання сталості трьох констант - напруги кисню і вуглекислого газу, а також рН артеріальної крові. Дихальні гази і іони H^+ можуть діяти на нервові структури як безпосередньо, так і шляхом збудження периферичних хеморецепторів, які трансформують впливи хімічних факторів в розряди нервових імпульсів. Такі хеморецептори знаходяться в парагангліях каротидних синусів і дузі аорти.

Параганглії, розміщені в місці розгалуження загальної сонної артерії на

внутрішню і зовнішню сонну артерію, називають каротидними тільцями. Ці тільця іннервуються вітками язико-глоткового нерву. Ганглії дуги аорти, або так звані аортальні тільця, посилають імпульси в дихальний центр по вітках блукаючого нерва. Хеморецептори в цих утвореннях збуджуються (тобто частота імпульсації від них наростає) при зниженні напруги O_2 , збільшенні напруги CO_2 або зниженні рН. За останні роки встановлено, що вплив кисню на дихальний центр опосередкований виключно периферичними хеморецепторами. При нормальній напрузі кисню в артеріальній крові в цих рецепторах реєструється деяка фонові імпульсація: при зниженні напруги кисню її частота підвищується, а при її збільшенні зменшується. Після денервації гангліїв напруга O_2 перестає впливати на дихання. Що ж стосується CO_2 та іонів H^+ , то вони діють переважно на центральні хеморецептори. Вважається, що центральні хеморецептори безпосередньо реагують лише на іони водню, а вплив CO_2 зв'язаний з утворенням цих іонів. Встановлено, що основним хімічним фактором, який безпосередньо впливає на дихальний центр, є концентрація іонів водню в міжклітинній рідині стовбура мозку. Виявлено, як мінімум 3 зони на вентральній поверхні довгастого мозку, які реагують на насення туди кислоти збільшенням вентиляції легень. Ці зони знаходяться біля корінців блукаючого і язикоглоткового нервів.

Збільшення напруги CO_2 в артеріальній крові (гіперкапіія) викликає підвищення хвилинного об'єму дихання. Як правило, при цьому зростають як дихальний об'єм, так і частота дихальних рухів.



Мал.87. Механізм впливу специфічних та неспецифічних факторів на вентиляцію легень.

Згадаємо, що в нормі напруга CO_2 в артеріальній крові складає близько 40 мм рт. ст. При її збільшенні до 70 мм рт. ст. вентиляція легень може збільшуватися в діапазоні від 20 до 75 літрів за хвилину. Але, якщо напруга CO_2 перевищує 70 мм рт.ст, вентиляція легень починає зменшуватися. Причиною цього є гальмування високою концентрацією вуглекислого газу інспіраторних нейронів дихального центру. Зупинка чи пригнічення дихання внаслідок гальмування дихального центру називається *асфіксією*. У деяких людей після тривалого інтенсивного дихання (*гіпервентиляції*) спостерігається тимчасова зупинка дихання (*апное*). Ця зупинка зумовлена зменшенням напруги CO_2 , оскільки під час гіпервентиляції вуглекислий газ вимивається з крові.

Якщо рН артеріальної крові знижується по відношенню до його нормального значення 7,4 - вентиляція легень збільшується. При збільшенні рН - вентиляція легень зменшується.

Зниження напруги O_2 в артеріальній крові (*гіпоксемія*) викликає збільшення вентиляції легень. Артеріальна гіпоксемія може виникати при перебуванні організму на великій висоті, де атмосферний тиск, а внаслідок цього і парціальний тиск кисню в альвеолярному повітрі, - знижені. При збільшенні вентиляції легень, викликаній артеріальною гіпоксією, парціальний тиск CO_2 в артеріальній крові також падає і його стимулюючий вплив на дихання зменшується. Це приводить до значного нівелювання стимулюючого ефекту артеріальної гіпоксії на вентиляцію легень. Таким чином, парціальний тиск O_2 в артеріальній крові в нормальних умовах несуттєво впливає на вентиляцію легень, але при артеріальній гіпоксії порядку 50-60 мм рт.ст. його вплив стає значним. Особливо це помітно в тих умовах, коли знижується чутливість дихального центру до CO_2 . Така ситуація має місце, наприклад, при отруєнні барбітуратами (препарати із групи снодійних засобів).

5.4. Вплив неспецифічних факторів на дихання

Ряд факторів впливає на вентиляцію легень, хоча і не приймає безпосередньої участі в її регуляції. Ці фактори називають неспецифічними. До них, в першу чергу, відноситься *зміна температури*. Сильні холодові або теплові подразнення шкіри збуджують дихальний центр. Так, у новонародженого можна стимулювати дихання з допомогою контрастних ванн.

На вентиляцію легень впливає також температура тіла. Як гіпертермія при гарячці, так і помірна гіпотермія стимулюють дихання. До неспецифічних факторів, які впливають на дихання, відноситься також болюча рецепція. Дихальний центр реагує також на імпульсацію від судинних барорецепторів. Підвищення артеріального тиску крові гальмує як інспіраторні, так і експіраторні нейрони дихального центру, в результаті чого зменшується частота і глибина дихання.

Крім цього, вентиляція легень залежить і від деяких гормонів. Так тиреоїдні гормони при фізичній роботі або емоціональному стресі, а прогестерон при вагітності стимулюють дихання.

7 РОЗДІЛ

фізіологія кровообігу

1. Морфо-функціональна характеристика системи крово- і лімфообігу

1.1. Анатомічна та функціональна класифікація серцево-судинної системи

Кров може виконувати свої багаточисельні функції тільки, знаходячись в стані постійного руху. Цей рух крові в організмі людини забезпечує серцево-судинна система, яка складається із основного насоса – серця - і послідовно з'єднаних відділів судинного русла. Основне призначення постійної циркуляції крові в організмі полягає в доставці до тканин і видаленні від них різних речовин. Кров приносить до клітин субстрати, необхідні для їх нормального функціонування (кисень і поживні речовини) і відносить продукти їх життєдіяльності (вуглекислий газ, сечовину, аміакі т.д.). Всі ці речовини поступають в кровотік не безпосередньо, а через інтерстиційну (міжклітинну) рідину. Таким чином, основна функція серцево-судинної системи - транспортна.

Згідно *анатомічної класифікації* в серцево-судинній системі розрізняють два відділи:

- **велике (системне) коло кровообігу**, насосом для якого служить ліва половина серця.
- **мале (легеневе) коло кровообігу**, рух крові в якому забезпечується правою половиною серця.

Велике коло кровообігу починається із лівого шлуночка, який викидає кров в аорту. Від аорти відходять багаточисленні артерії, які, розгалужуючись, забезпечують кров'ю окремі органи. Артерії діляться дихотомічно, тому по мірі зменшення діаметру загальна кількість їх зростає. В результаті розгалуження наймілкіших артерій, які називаються артеріолами, утворюється капілярна сітка - щільне переплетення дуже мілких судин з

Мале коло кровообігу починається із правого шлуночка, який викидає кров в легеневу артерію. Після цього вона поступає в судинну систему легень, яка має в загальних рисах ту ж будову, що і у великому колі. Мале коло закінчується в лівому передсерді, куди впадають 4 легеневі вени. Із передсердя кров поступає в лівий шлуночок. Таким чином обидва кола замикаються. Оскільки ці кола послідовно з'єднані, то в нормі викид правого і лівого шлуночка повинен бути однаковий. Різниця систолічного об'єму правого і лівого шлуночка буває лише короткочасною і швидко зникає завдяки кардіо-кардіальним рефлексам.

Першим фізіологом, який довів існування двох кіл кровообігу, був англійський учений Вільям Гарвей. В 1628 році він опублікував свою знамениту працю "Анатомічне дослідження про рух серця і крові у тварин". До Гарвея панували погляди Галена (120-201 р. н.е), який вважав, що кров утворюється із їжі в печінці і притікає до серця по порожнистій вені, а до тканин вона поступає по венах.

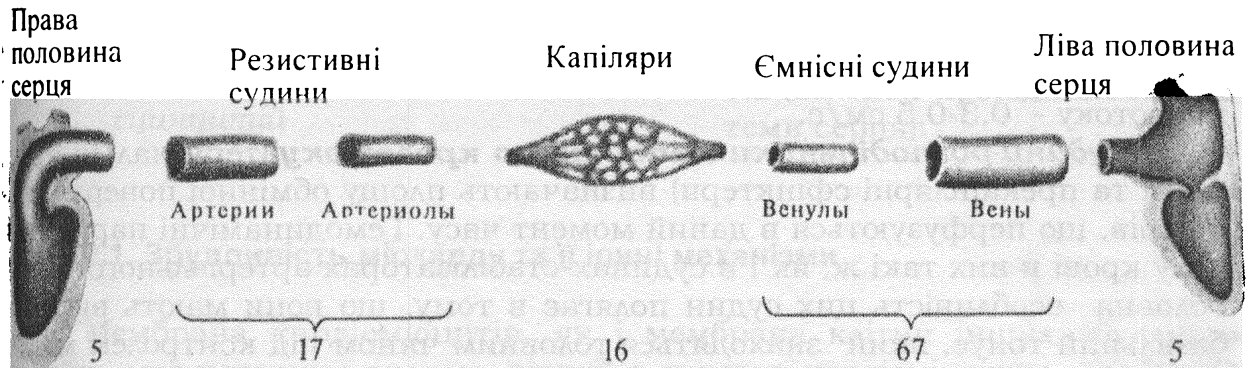
Згідно функціональної класифікації серцево-судинної системи (за Ткаченко Б.І, 1994) її розділяють на такі ланки:

- **Серце** - основний генератор гідродинамічного тиску, що ритмічно подає кров в аорту та легеневу артерію.
- **Судини високого тиску** - аорта та крупні артеріальні судини, в яких підтримується високий рівень артеріального тиску.
- **Судини-стабілізатори тиску** - мілкі артерії та артеріоли, які створюють основний опір кровотоку і, взаємодіючи із серцем, підтримують оптимальний для системи рівень тиску крові.
- **Розподільники капілярного кровотоку** - термінальні судини (прекапілярні артеріоли та прекапілярні сфінктери), в стінках яких є гладком'язеві циркулярні волокна, що або припиняють рух крові в капілярі при скороченні, або відновлюють його при розслабленні. Ці судини забезпечують необхідну для організму кількість функціонуючих та нефункціонуючих капілярів.
- **Обмінні судини** - капіляри та посткапілярні ділянки венул, які забезпечують обмін речовин між кров'ю і тканинами.
- **Акумуляуючі судини** - венули та мілкі вени, які можуть депонувати кров або екстренно повертати її в разі необхідності в судинне русло.
- **Судини повернення крові** - крупні венозні колектори і порожнисті вени, через які здійснюється подача крові до серця.
- **Шунтуючі судини** - анастомози, які з'єднують між собою артеріоли і венули і забезпечують екстракапілярний кровотік.
- **Резорбтивні судини** - лімфатичний відділ системи кровообігу, який забезпечує резорбцію із тканин білків та рідини і повернення їх у венозне русло.

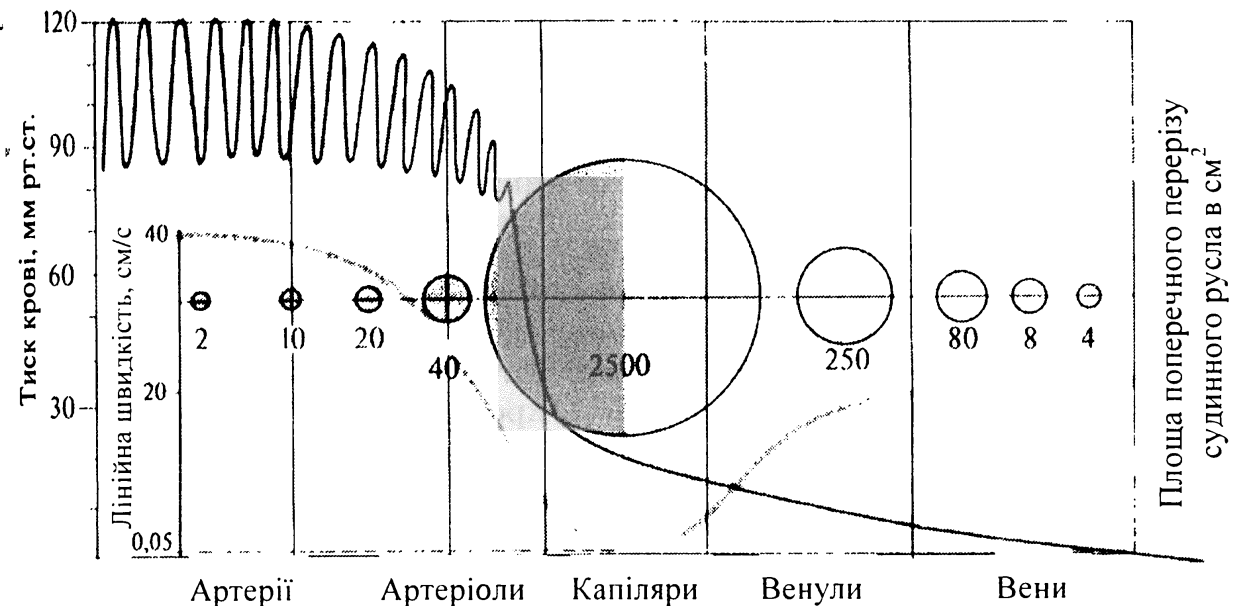
1.2. Загальна характеристика руху крові по серцево-судинній системі

Основними факторами, які забезпечують рух крові в судинах є робота серця та екстракардіальні механізми гемодинаміки, до яких відносять гемодинамічну мікронасосну функцію скелетних м'язів, "венозну помпу", дихальний насос Гендерсона, діафрагмальний насос.

В стані спокою у дорослої людини **серце** скорочується із частотою 35-75 ударів за хвилину; обидва шлуночки викидають у велике і мале ко-ло по 4,5-5,5 літрів крові за одну хвилину. Серцевий цикл складається із систоли та діастоли. Під час систоли шлуночки нагнітають кров у аорту та легеневу артерію. В діастолі вони заповнюються кров'ю із передсердь. При цьому кров в шлуночки поступає під майже нульовим тиском. Під час систоли внутрішньошлуночковий тиск крові підвищується до 120-130 мм рт.ст. у лівому і 25 мм рт.ст. у правому шлуночку. Об'єм крові, який викидається кожним шлуночком у судинне русло (*систолічний об'єм*) в стані спокою складає 50-80 мл.



Вміст крові в % від її загального об'єму



Мал.89. Основні гемодинамічні параметри в різних відділах серцево-судинної системи

Далі кров поступає в **судини високого тиску**, які створюють незначний опір її руху, але завдяки еластичності пом'якшують пульсуючий систолічний викид шлуночків. Так, *фазова зміна тиску (пульсовий тиск)*

в лівому шлуночку складає 120 мм рт.ст., а в аорті і крупних артеріях - дорівнює різниці систолічного та діастолічного тиску: $120-80=40$ мм рт.ст. В малому колі ці показники рівні 25 і 10 мм рт.ст., а пульсовий тиск - 15 мм рт.ст. В стані спокою лінійна швидкість крові в аорті та легеневій артерії складає приблизно 50 см/с, а в магістральних артеріях (плечовій, сонній, стегновій і т.д.) - близько 13-15 см/с.

Основний опір кровотоку створюють **судини-стабілізатори тиску**, що зв'язано із високим базальним тонусом гладенької мускулатури їхніх стінок (тому їх ще називають *резистивними* судинами). Ці судини можуть змінювати свій тонус, а значить і опір, як при дії місцевих фізичних та хімічних факторів, так і при дії гормонів, а також під впливом симпатичних нервів. Коливання артеріального тиску в цих судинах ще більш згладжені і пульсовий тиск у них складає 20 мм рт.ст, лінійна швидкість кровотоку - 0,3-0,5 см/с.

Судини-розподільники капілярного кровотоку (термінальні артеріоли та прекапілярні сфінктери) визначають площу обмінної поверхні капілярів, що перфузуються в даний момент часу. Гемодинамічні параметри руху крові в них такі ж, як і в судинах-стабілізаторах артеріального тиску. Головна особливість цих судин полягає в тому, що вони мають високий базальний тонус, який знаходяться головним чином під контролем місцевих регуляторних факторів (судиннорозширюючих метаболітів). Підраховано, що в стані спокою завдяки прекапілярним сфінктерам функціонує тільки 25-35% капілярів, загальна площа обмінної поверхні яких складає: 250-350 м².

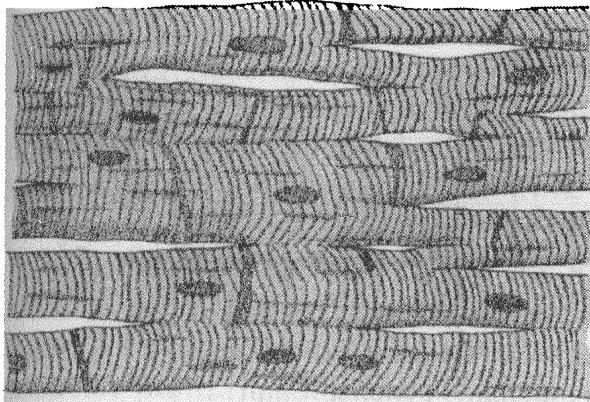
Ключовою ланкою серцево-судинної системи, від якої і залежить ефективність кровозабезпечення організму, є **обмінні судини** (капіляри, посткапілярні венули). В цьому відділі відбуваються процеси дифузії, фільтрації-реабсорбції та осмотичного транспорту речовин, які будуть детально розглянуті нами пізніше в темі "Фізіологія мікроциркуляції". Тиск крові в капілярах лінійно зменшується від 30-35 мм рт.ст. на артеріальному кінці до 10-15 мм на венозному кінці. Винятком є капіляри клубочків нирок, в яких тиск на артеріальному кінці досягає 70 мм рт.ст. Кровотік в капілярах майже рівномірний і не має пульсових коливань. Лінійна швидкість руху крові в капілярах складає приблизно 0,5 - 0,7 мм/с.

У **венозному руслі** відбувається дальше падіння артеріального тиску від 10 мм рт. ст. у венулах до нульового артеріального тиску в порожнистих та легеневих венах. Лінійна швидкість крові складає: в венулах та термінальних венах - 0,7-1,3 см/с, в крупних венозних колекторах - 3-4 см/с, в порожнистих венах - 30-35 см/с.

Загальний об'єм циркулюючої крові в організмі дорослої людини складає 5-6 літрів. Вона розподілена по судинному руслу таким чином: артеріальне русло - 15-17%, капіляри - 3-10 %, венозне русло - 75 -80%.

2. Фізіологічні властивості міокарду

А тепер зупинимось на функції серця, яке є основним генератором артеріального тиску в судинній системі. Структурною основою серця міокард - особливий вид поперечно-смугастої м'язової тканини. В гістологічному відношенні цей м'яз характеризується наявністю *нексусів* - особ



Мал.90. Міокард як функціональний сцинцитій

ливих контактів між окремими міоцитами, завдяки яким він веде себе як функціональний сцинцитій. Фізіологічними властивостями міокарду є: *збудливість, рефрактерність, автоматизм, провідність, скоротливість*. Ці властивості забезпечуються наявністю в міокарді двох типів м'язових волокон: скоротливих кардіоміоцитів та атипових кардіо-міоцитів (волокон провідникової системи серця).

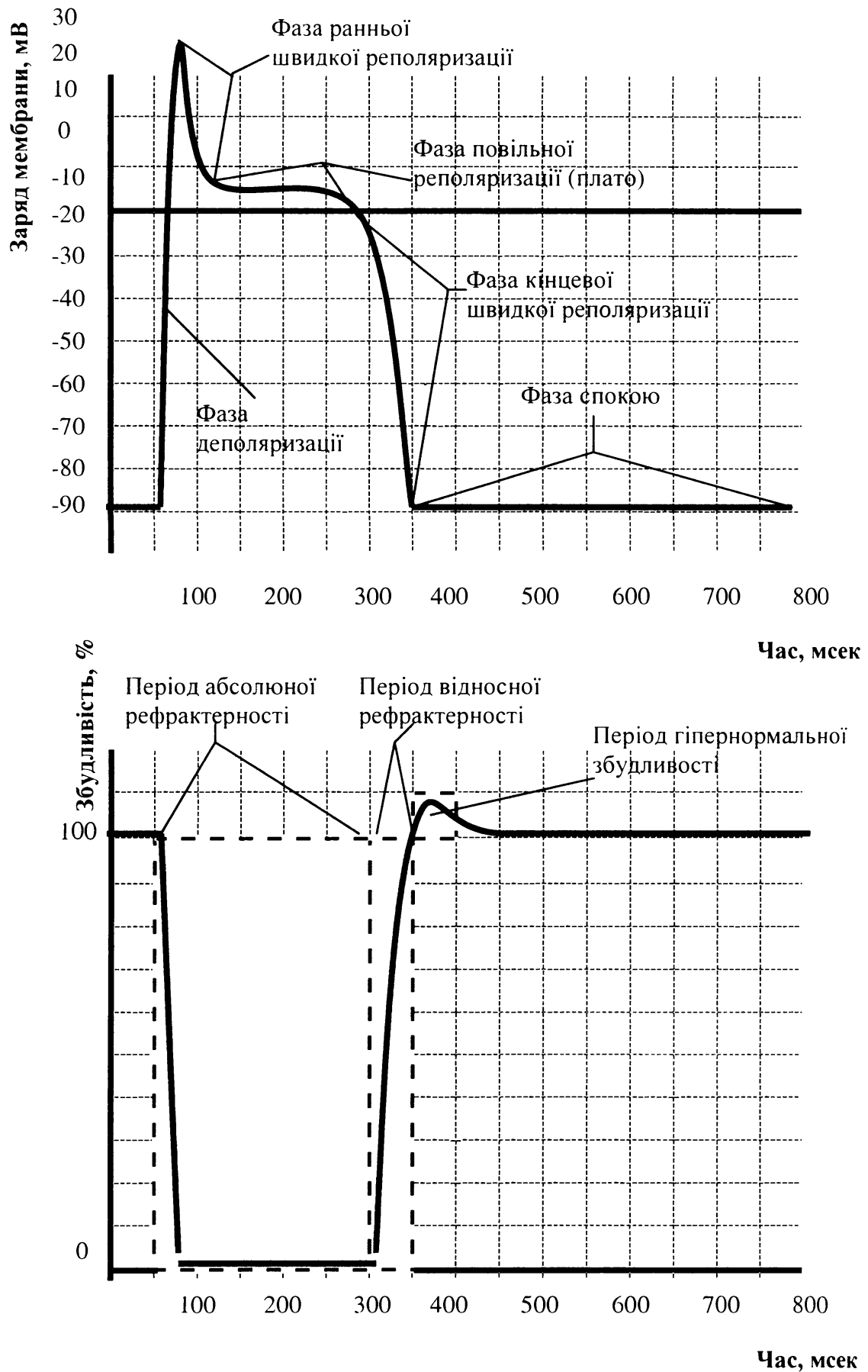
2.1. Збудливість міокарду та її іонні механізми

Мембрана кардіоміоцитів, як і мембрана клітин інших збудливих тканин, має потенціал спокою, рівний в типових кардіоміоцитах - 80-90 мВ, а в волокнах провідникової системи -60 мВ. У виникненні потенціалу спокою основну роль грають іони K^+ , які пасивно виходять з клітини за градієнтом концентрації. Асиметрія іонів по різні сторони мембрани кардіоміоцита досягається за рахунок роботи активного Na-K насосу.

Потенціал дії в кардіоміоцитах виникає за рахунок збудження, яке поступає до них по волокнах Пуркінє від атипових кардіоміоцитів, що знаходяться у вузлах провідникової системи серця (водіях ритму). Потенціал дії (ПД) скоротливих кардіоміоцитів має 5 фаз: 1 - фаза деполяризації, 2 - фаза швидкої ранньої реполяризації, 3 - фаза повільної реполяризації (плато), 4- фаза швидкої кінцевої реполяризації, 5 - фаза спокою. Амплітуда ПД складає 120 мВ, його загальна тривалість при частоті серцевих скорочень 75 уд/хв. складає приблизно 800 мс, а тривалість перших 4-х фаз – близько 300 мс. Основною відмінністю ПД кардіоміоцитів від ПД скелетних м'язів та нервів є наявність фази плато, завдяки якій міокард перебуває в деполяризованому стані до 250 мс, та відсутність слідових потенціалів.

Іонні механізми формування фаз ПД.

Фаза швидкої деполяризації зумовлена короткочасним підвищенням проникності мембрани для іонів Na^+ . В фазі швидкої ранньої реполяризації відбувається короткочасне відкриття калієвих та хлорних каналів. При цьому іони K^+ виходять із клітини, а іони Cl^- дифундують всередину клітини. Фаза повільної реполяризації зв'язана із відкриттям повільних Ca -каналів і переміщенням іонів Ca^{+2} всередину клітини. В фазі швидкої кінцевої реполяризації відкриваються Ca -залежні калієві канали, а іони K^+ виходять із клітини, відновлюючи початковий рівень потенціалу спокою.



Мал.91. Співвідношення фаз потенціалу дії скоротливого кардіоміоцита із періодами його рефрактерності

2.2. Рефрактерність міокарда та її фізіологічне значення

Період *абсолютної рефрактерності* в скоротливих кардіоміоцитах відповідає фазам деполаризації, швидкої ранньої реполяризації та повільної реполяризації і в цілому триває приблизно 250 мс. Період *відносної рефрактерності* дуже короткочасний, триває 30 мс і починається з моменту досягнення рівня поляризації - 40 мВ. Після періоду відносної рефрактерності спостерігається такий же короткочасний період *гіпернормальної збудливості*, в якому міокард може збуджуватися навіть під впливом підпорогових подразників. В подальшому збудливість встановлюється на нормальному рівні.

Іонні механізми абсолютної рефрактерності пов'язані з інактивацією Na-каналів, відкриття яких потрібне для виникнення нового ПД.

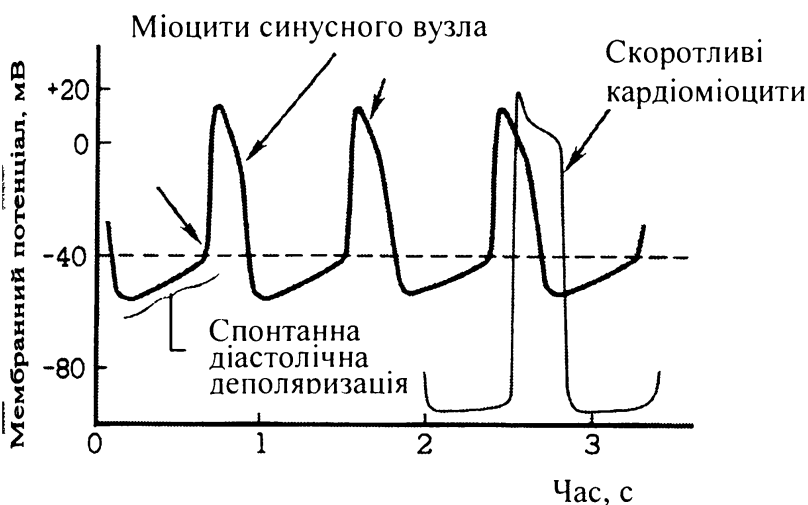
Для міокарду велика тривалість періоду рефрактерності має особливе значення. Вона запобігає виникненню надто частих його повторних збуджень. Такі збудження в скелетних м'язах приводять до тетанусу. Але подібна відповідь з боку міокарду зробила б неможливою нагнітальну функцію серця. Під час рефрактерності шлуночки встигають розслабитися і починають заповнюватися кров'ю. Крім цього, рефрактерність не дозволяє збудженню циркулювати по міокарду і дезорганізувати строго послідовну діяльність передсердь і шлуночків.

2.3. Автоматизм міокарду та провідникова система серця

Серед скоротливого міокарду розташована система клітин і відростків, які виконують функції генерації збудження і проведення його до кардіоміоцитів. Кардіоміоцити провідникової системи згруповані у вузли. Ці клітини мають багато відмінностей від скоротливих кардіоміоцитів, тому їх називають атиповими. Вони менші за розміром, контактують одна з одною багаточисленними взаємопереплетеними відростками. В саркоплазмі атипових кардіоміоцитів менше міофібрил і слабкіше виражена Т-система сарко-

плазматичного ретикулу. Ці клітини стійкіші до гіпоксії, бо вони одержують енергію в основному за рахунок анаеробного гліколізу.

Потенціал дії атипових кардіоміоцитів також характеризується певними особливостями. Основна із цих особливостей - відсутність фази спокою, замість якої в цих клітинах розвивається **спонтанна діастолічна депо-**



Мал.92. Співвідношення потенціалу дії скоротливих та атипових кардіоміоцитів

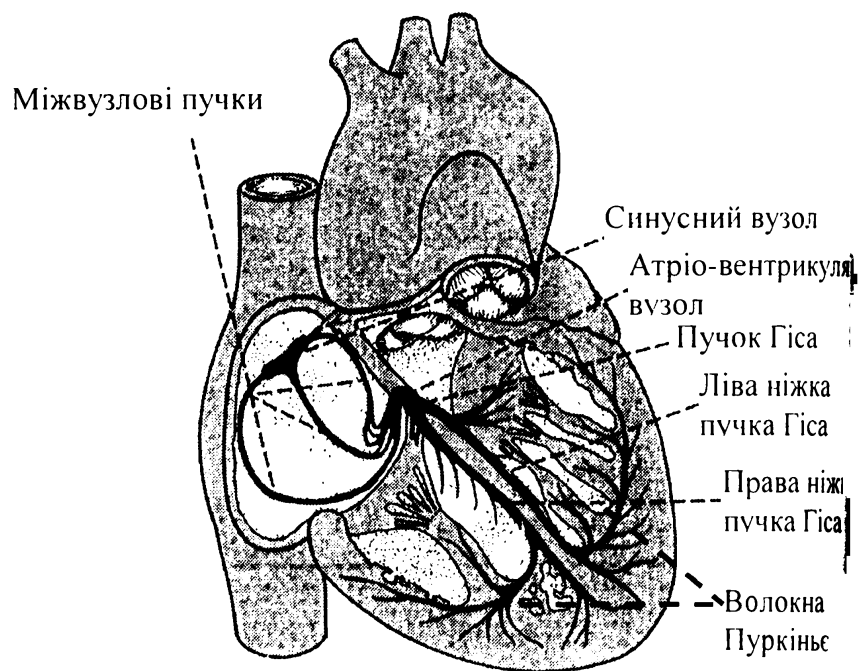
ляризація. Окрім цього для ПД атипових кардіоміоцитів характерне по вільне наростання кривої в фазі швидкої деполяризації, заокругленість вершини потенціалу, слабо виражене плато і низький рівень потенціалу спокою - 60 мВ. Після повернення ПД до цієї величини, відразу починає розвиватися наступна повільна деполяризація, яка при досягненні критичного рівня - 45 мВ переходить у фазу швидкої деполяризації. Сумарна тривалість перших 4-х фаз складає близько 150 мс.

Механізм розвитку повільної діастолічної деполяризації пов'язаний з входженням в атипові клітини іонів натрію та кальцію через повільні Са канали, які є потенціалозалежними і відкриваються при досягненні рівня поляризації мембрани - 60 мВ.

Таким чином, атипові кардіоміоцити здатні самостійно (спонтанно) збуджуватися і ритмічно генерувати ПД, які, розповсюджуючись по провідниковій системі серця, запускають механізм його скорочення. Здатність міокарду спонтанно генерувати збудження дістала назву "автоматизм серця".

В анатомічному відношенні провідникова система серця складається з синусного та атріо-вентрикулярного вузлів, міжвузлових та міжпередсердних пучків, передсердно-шлуночкового пучка Гіса, який ділиться на праву і ліву ніжки, та волокон Пуркінє, що безпосередньо контактують скоротливими кардіоміоцитами.

Між різними утвореннями провідникової системи існує **градієнт автоматизму**, який полягає в тому, що найчастіший ритм (близько 70 ПД за 1 хв.) генерується в синусному вузлі, дещо рідший (40-50 ПД за 1хв.) в атріовентрикулярному вузлі і найбільш рідкий (20-30 ПД за 1 хв.) в атипових кардіоміоцитах пучка Гіса. Клітини волокон Пуркінє не мають здатності до автоматизму. Причиною градієнту автоматизму є різна проникність мембран клітин провідникової системи відносно Na^+ . Найбільш високою вона є у клітин синусного вузла, який домінує над іншими водіями ритму (пейсмейкерами). Тому його називають *пейсмейкером 1-го порядку*. В нормі всі компоненти провідникової системи збуджуються від синусного вузла і не мають власних ритмів. Але бувають ситуації, коли збудження від синусного вузла не



Мал.93. Будова провідникової системи серця

доходить до атріо-вентрикулярного вузла (наприклад рубець від інфаркту міокарду) і в цьому вузлі починають генеруватися власні ПД, але з меншою частотою.

На завершення треба сказати, що крім основних провідникових шляхів у деяких людей є ще й додаткові передсердно-шлуночкові пучки провідникової системи (Кента, Джеймса і Махейма), по яких збудження інколи проводиться швидше, ніж через атріо-вентрикулярний вузол. В цих випадках частина волокон міокарда шлуночків збуджується і скорочується передчасно.

2.4. Провідність різних відділів міокарду

Всі клітини міокарду мають здатність до проведення збудження, але найбільша швидкість проведення збудження характерна для провідникової системи серця. Це пояснюється наявністю тут швидких Na -каналів і швидким розвитком деполяризації. Тому збудження усього скоротливого міокарду визначається швидкістю його проведення по провідниковій системі.

Швидкість дифузного поширення збудження, яке виникло в синусовому вузлі, по міокарду передсердь складає 0,8-1,0 м/с. В атріо-вентрикулярному вузлі спостерігається затримка проведення збудження на декілька десятків мілісекунд, зв'язана із особливостями геометричної структури вузла. Пучок Гіса та волокна Пуркінє проводять збудження із швидкістю 1,5-4,0 м/с. Ще одна затримка проведення збудження настає в місці контакту волокон Пуркінє із мембраною кардіоміоцитів і є наслідком сумарності збуджень. По міокарду шлуночків збудження розповсюджується із швидкістю 0,3-0,9 м/с.

2.5. Скоротливість міокарду.

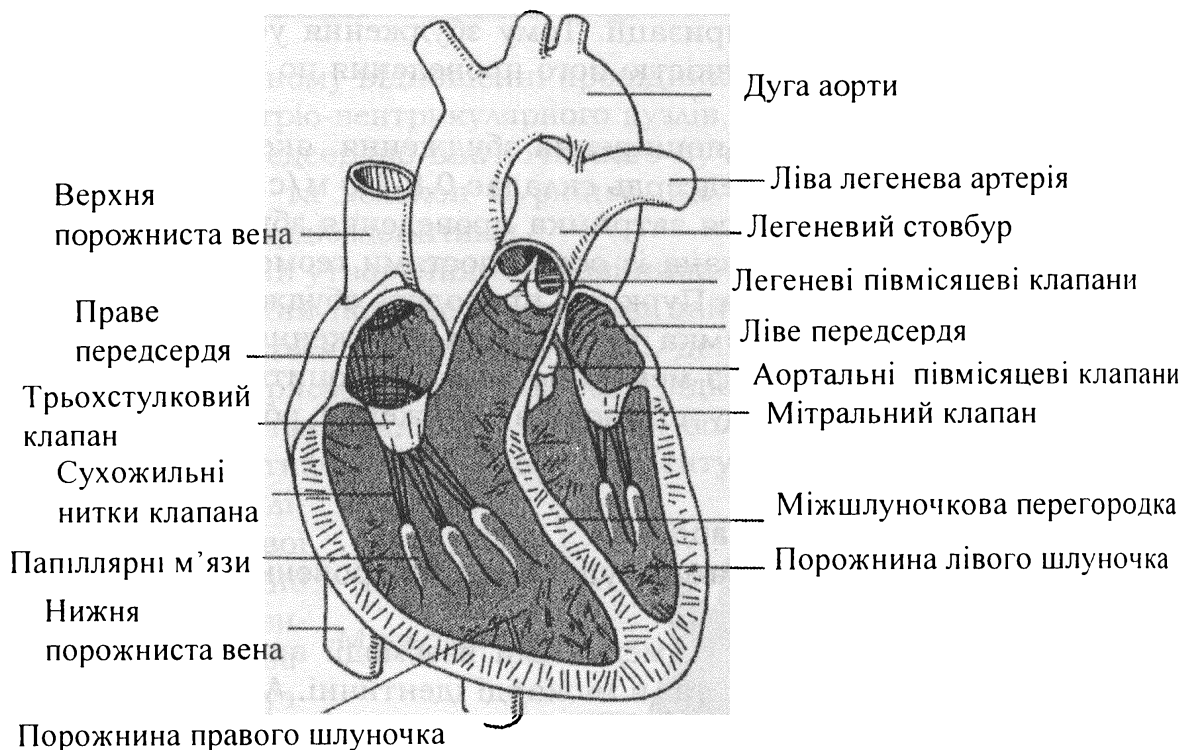
Зв'язок між процесами збудження та скорочення.

Структура саркомерів та механізми взаємодії актинових і міозинних ниток у скелетному м'язі та в міокарді ідентичні. Але на рівні цілісного органу скорочення міокарда суттєво відрізняється від скелетного м'язу. Так, скорочення скелетного м'язу підлягає закону сили, а при частих подразненнях - настає гладкий (суцільний) тетанус. На відміну від цього, для повноцінного вигнання крові серце повинно скорочуватися ритмічно і достатньо тривало, а процес його скорочень повинен за короткий час охоплювати весь міокард. Це досягається за допомогою провідникової системи серця і вставних дисків, які об'єднують міокард у функціональний сцинцитій. Крім цього, тривалий період рефрактерності не допускає передчасних збуджень і скорочень міокарду. Завдяки цим особливостям скорочення серця підлягає закону **“все або нічого”**, тобто на дію підпорогового подразника серце не відповідає, а на - порогові і надпорогові подразники реагує максимальним скороченням.

Процес скорочення саркомерів кардіоміота запускається ПД, який збільшує проникність сарколеми та мембран саркоплазматичного ретикулуму для іонів Ca^{+2} . Ці іони дифундують всередину саркомера, як із міжклітинного середовища, так і із цистерн саркоплазматичного ретикулуму і

забезпечують взаємодію актину з міозином. Ковзання ниток міозину і актину розпочинається тоді, коли концентрація Ca^{+2} в саркоплазмі зростає від 10^{-7} М/л до 10^{-5} - 10^{-4} М/л. Така висока концентрація Ca^{+2} підтримується на протязі фаз деполяризації, ранньої швидкої реполяризації та плато. Причому в фазі плато вирішальну роль в підтриманні такої концентрації Ca^{+2} має повільний Са-струм, зв'язаний із відкриттям повільних Са-каналів, які одночасно забезпечують тривалу деполяризацію сарколеми. Реполяризація і розслаблення міокарду викликані відкачуванням Ca^{+2} в цистерни саркоплазматичного ретикулу.

Таким чином, Ca^{+2} є основним іоном, який забезпечує зв'язок збудження міокарду із його скороченням. Крім того, Ca^{+2} забезпечує також контакти між кардіоміоцитами через нексуси. Тому будь які впливи на обмін кальцію (екзогенні чи ендогенні) приводять до зміни процесів збудження і скорочення міокарду.



Мал.94. Клапанний апарат серця

3. Нагнітальна функція серця.

Фазовий аналіз серцевого циклу

3.1. Роль клапанного апарату та передсердь в нагнітальній функції серця

Функцію виштовхування крові у артерії виконують шлуночки. На вході і на виході шлуночки мають клапани, які в певні періоди серцевого циклу затуляють відповідні отвори. Атріо-вентрикулярні клапани (у лівій половині серця - двохстулковий, а у правій - трьохстулковий) під час систоли шлуночків заважають зворотному поверненню крові у передсердя. Аортальний і пульмональний клапани (півмісяцеві) запобігають поверненню крові із аорти та легеневої артерії у шлуночки при діастолі.

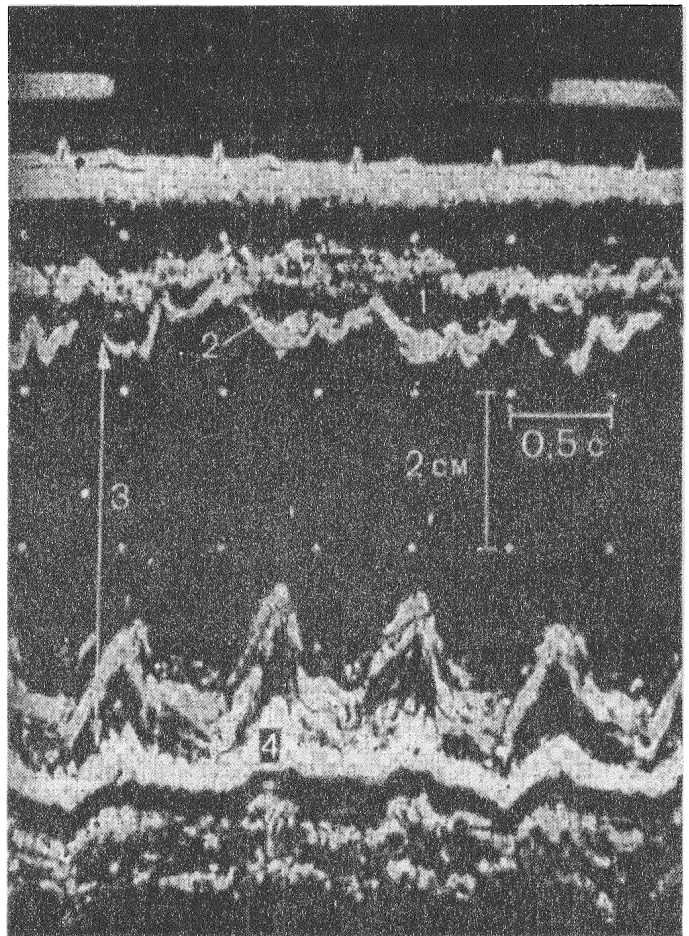
Передсердя виконують функцію тимчасового депо крові. Оскільки при скороченні шлуночків кров, яка безперервно притікає із вен, не може потрапити до них, то вона депонується в передсердях. Під час систоли передсердь в шлуночок швидко накачується додаткова порція крові, яка розтягує міокард і посилює його наступне скорочення. У передсердях аналогічну функцію виконують вушка.

3.2. Основні показники нагнітальної функції серця.

Об'єм крові, що викидається шлуночками при кожному скороченні, називається **сistolічним об'ємом серця** (CO). Цей параметр залежить від віку, статі, функціонального стану організму. В стані спокою у дорослих чоловіків CO = 65-80, а у жінок 50-60 мл. За рахунок підключення резервних можливостей серця CO може при фізичному навантаженні вирости в 2 рази. Кількість крові, яка міститься в шлуночку перед систолою, називається **кінцево-діастолічним об'ємом** (КДО). В стані спокою вона складає 130-140 мл. При необхідності ця величина може збільшуватись на 30-40 мл крові, які називають **резервним діастолічним об'ємом** (РДО). В кінці систоли в шлуночку залишається **кінцево-сistolічний об'єм** (КСО), рівний в стані спокою 60-70 мл. При максимальному скороченні він може зменшуватись на величину **резервного систолічного об'єму** (РСО), рівного 30-40 мл. При цьому в шлуночках залишиться **залишковий об'єм** (ЗО) в кількості 40 мл.

Показником насосної функції служить також **хвилинний об'єм крові** (ХОК), який складає в стані спокою у жінок 4-4,5 л/хв, а у чоловіків - 4,5-5 л/хв.

Широко вживаними є також відносні показники насосної функції серця, якими вважають **сistolічний індекс** (CI), що визначається відношенням ХОК (в л/хв) до площі поверхні тіла (в м²) і в стані спокою складає 2,5-3 л / м² хв. та індекс кровозабезпечення організму (IK), який вирахову-



Мал.95. Ехокардіограма в М-режимі (І стандартна позиція)

- 1- порожнина лівого передсердя;
- 2- міжшлуночкова перегородка;
- 3- передньо-задний розмір лівого шлуночка;
- 4- задня стінка лівого шлуночка.

ється відношенням ХОК (в мл) до маси тіла (в кг) і складає в стані спокою 55-60 мл/кг хв.

Декілька слів про методи, якими визначають систолічний об'єм серця. Раніше з цією метою широко застосовували *метод розведення індикаторів* та метод *термодилуції*, які ґрунтуються на визначенні ступеня розведення індикаторів (фарби, радіонукліди), введених внутрішньовенно в кров, за фіксований проміжок часу. Проте найбільш широкого розповсюдження набули більш сучасні неінвазивні методи грудної тетраполярої реографії та ехокардіографії.

3.3. Фази та періоди серцевого циклу

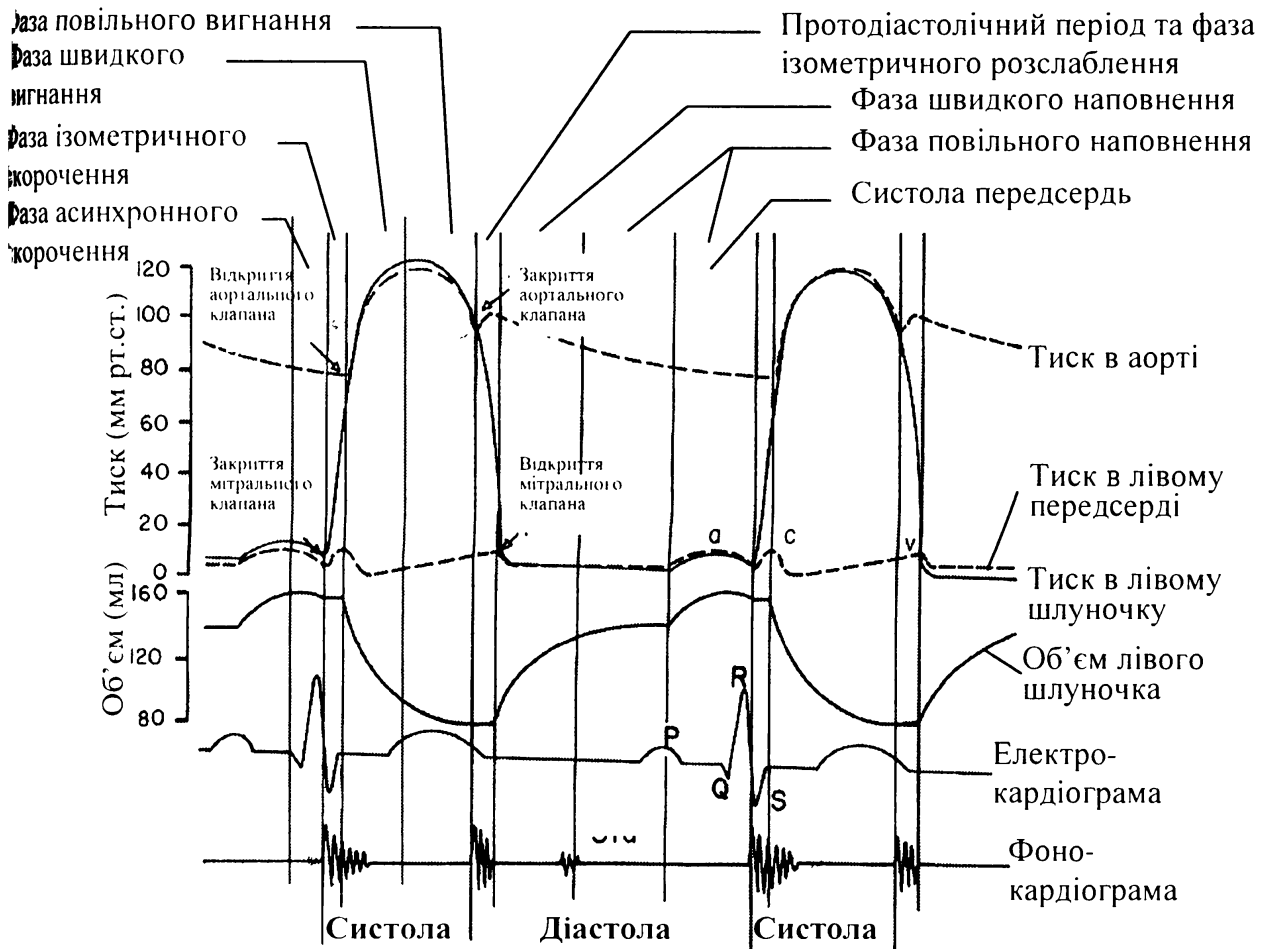
Серцевим циклом називають безперервне чергування скорочення та розслаблення серця. При частоті серцевих скорочень 75 уд/хв. серцевий цикл триває 0,8 с. Шляхом запису кривих тиску в порожнинах серця було встановлено, що серцевий цикл складається з чітко окреслених періодів та фаз.

Структуру серцевого циклу почнемо розглядати з кінця діастолі. В цей момент часу міокард розслаблений, а серцеві камери заповнені кров'ю, яка поступає з вен. При цьому півмісяцеві клапани закриті, а атріо-вентрикулярні - відкриті. Тиск крові в передсердях і шлуночках близький до нуля. Генерація збудження в синусному вузлі приводить до систоли передсердь, яка збільшує кінцево-діастолічний об'єм серця приблизно на 15% і надає руху крові в шлуночку турбулентного характеру, що сприяє закриванню стулок атріо-вентрикулярних клапанів.

З переходом збудження на міокард шлуночків починається систола шлуночків, яка триває 0,33 с і складається з двох періодів.

Перший із них - це **період напруження**, який триває від початку збудження до моменту відкриття півмісяцевих клапанів. Цей момент настає тоді, коли тиск в шлуночках перевищить діастолічний тиск в аорті (75-80 мм рт.ст.) та легеневій артерії (10-15 мм рт.ст.). Період напруження триває в середньому 0,08 с і складається із двох фаз: *фази асинхронного скорочення* (0,05с) та *фази ізометричного скорочення* (0,03). В фазі асинхронного скорочення збудження розповсюджується по міокарді з допомогою провідникової системи. Тиск крові у порожнині шлуночків у цій фазі не змінюється. В фазі ізометричного скорочення всі волокна міокарду залучаються до процесу скорочення і викликають зростання внутрішньо-шлуночкового тиску крові, який закриває атріо-вентрикулярні клапани. Тому цю фазу називають також фазою замкнутих клапанів. На її протязі довжина волокон міокарда не змінюється, а тільки зростає їх напруга.

Як тільки тиск в шлуночках перевищить діастолічний артеріальний тиск в аорті та легеневій артерії, починається другий період систоли - **період вигнання** крові, який триває 0,25 с і складається із двох фаз: *швидкого* (0,12 с) та *повільного* (0,13 с) *вигнання*. Оскільки відносно вузькі отвори артерій неспроможні відразу пропустити весь об'єм виштовхуваної крові, то скорочення міокарду в фазі швидкого вигнання приводить до подальшого збільшення тиску крові до величини 120-130 мм рт.ст. в лівому і до 20-25 мм рт.ст. в правому шлуночку, а потім внаслідок переповнення артерій і всередині них.



Мал.96. Синхронна реєстрація кривих, які дають змогу розшифрувати фазову структуру серцевого циклу (схема)

В той момент, коли тиск в артеріях зрівняється із тиском всередині шлуночків, - вигнання крові припиняється і починається діастола. Першим періодом діастолі є **протодіастолічний період** (0,04 с), в якому зворотний потік крові із артерій в шлуночки закриває півмісяцеві клапани. Після цього внаслідок розслаблення міокарда тиск всередині шлуночків спадає до моменту відкриття атріовентрикулярних клапанів. Цей проміжок часу відповідає **періоду ізометричного розслаблення** і триває 0,08 с. Далі шлуночки заповнюються кров'ю в **періоді наповнення**, який триває 0,35 с і складається із двох фаз: **швидкого наповнення** (0,15 с) і **повільного наповнення** (0,20 с). В фазі швидкого наповнення кров поступає за рахунок градієнту тисків між передсерддям і шлуночком, а в фазі повільного наповнення - тільки за рахунок поступання крові із вен. Останні 0,1 с фази повільного наповнення співпадають із систолою передсердь, яка забезпечує "підкачування" додаткової порції крові у шлуночки і сприяє закриттю атріо-вентрикулярних клапанів.

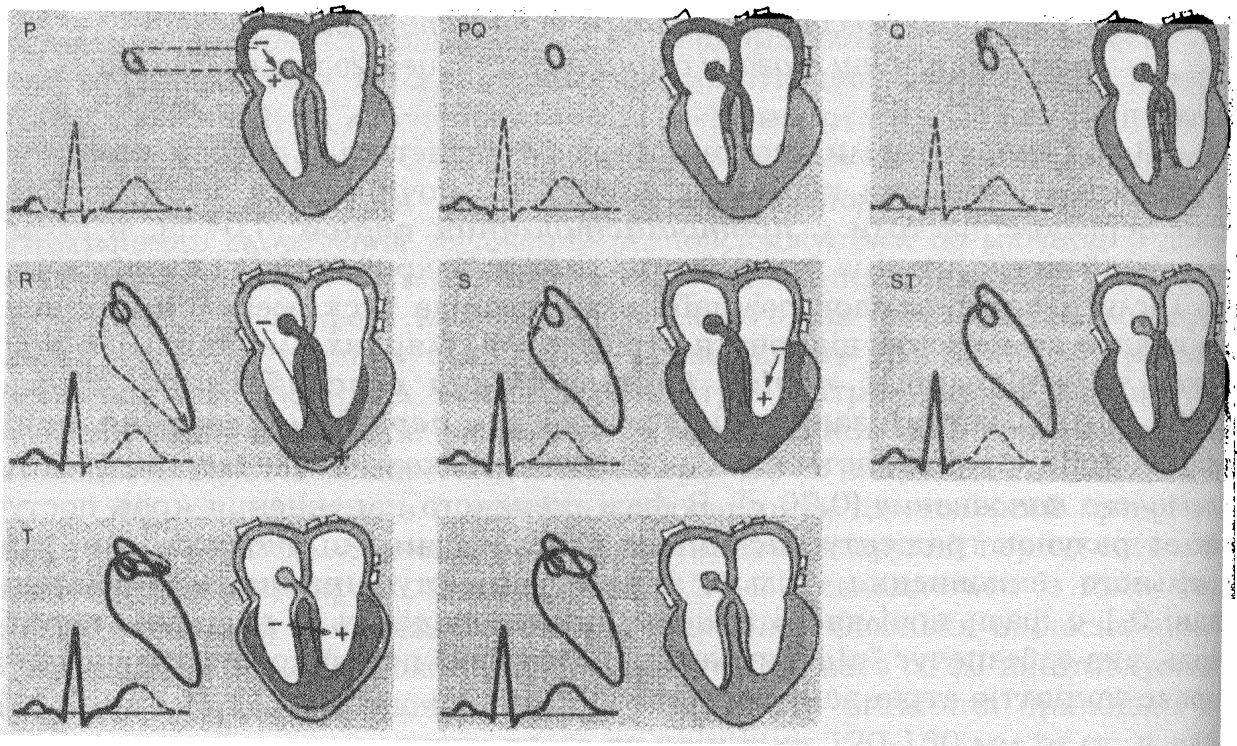
4. Зовнішні прояви серцевої діяльності та їх використання для оцінки функції серця

4.1. Походження ЕКГ

Зовнішніми проявами серцевої діяльності є електричні, звукові та механічні явища, що супроводжують роботу серця.

Електрокардіографія - графічна реєстрація змін різниці електричних потенціалів, які виникають на поверхні тіла внаслідок діяльності серця. В нормі збудження охоплює всі відділи серця послідовно і тому на його поверхні виникає різниця потенціалів між збудженими і незбудженими ділянками, яка досягає 100 мВ. Завдяки електропровідності тканин організму, ця різниця може реєструватися і на поверхні тіла, де вона складає 1-3 мВ. При збудженні в серці одночасно виникає багато елементарних електричних дипольних векторів, які мають різну величину й напрямок. На ЕКГ реєструється *сумарний вектор*, який визначається як геометрична сума векторів, які його складають. Напруга, яка виникає між двома електродами на поверхні тіла, залежить від величини сумарного електричного вектора серця в даний момент часу, питомого опору тканин тіла та орієнтації вектора стосовно відповідних електродів.

Динаміка сумарного електричного вектора серця на протязі серцевого циклу. Збудження, що виникло у синусовому вузлі, на протязі приблизно 0,1 секунди дифузно розповсюджується по правому і лівому передсердях. Сумарний електричний вектор передсердь спрямований вниз і вліво і відображається зубцем Р на ЕКГ.



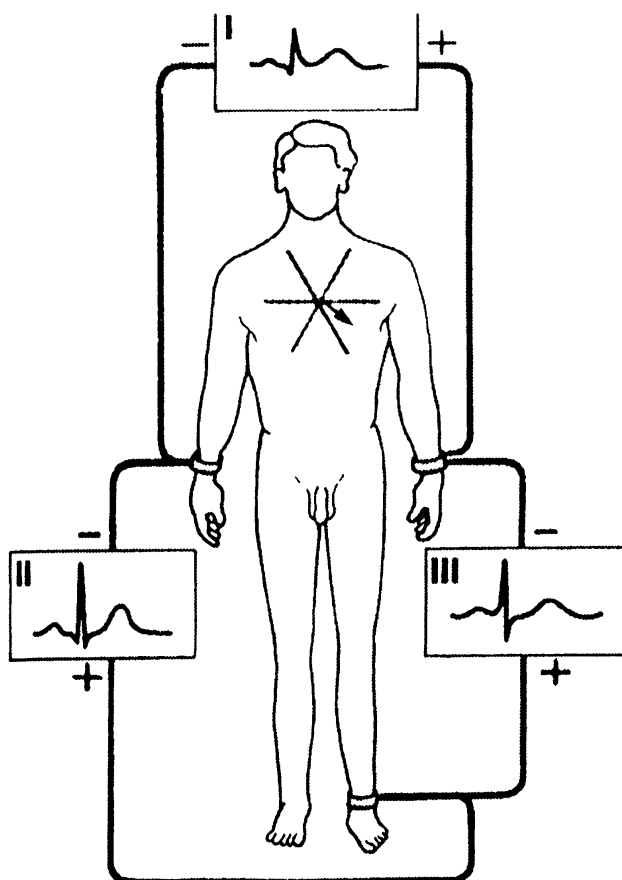
Мал.97. Послідовність охоплення збудженням різних відділів міокарду

У наступні 0,08-0,1 секунди збудження розповсюджується по волокнах провідникової системи до скоротливого міокарду. У цей час сумарний вектор має дуже незначну величину (через відносно невелику масу волокон провідникової системи) і на ЕКГ реєструється ізолінія.

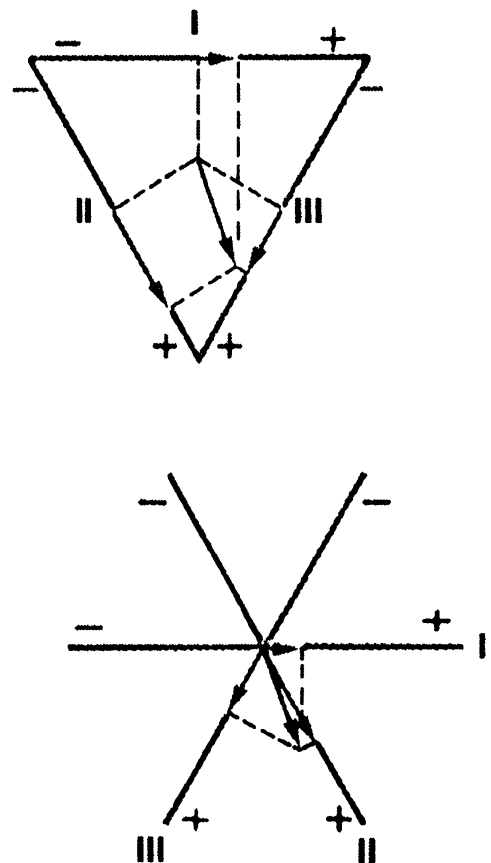
Міокард шлуночків починає збуджуватися одночасно в різних відділах субендокардіального шару в напрямі до епікарду. Прийнято виділяти три вектори збудження шлуночків, які утворюють комплекс QRS ЕКГ. Початковий (перегородковий) вектор Q виникає в перші 0,03 с деполяризації шлуночків і відображає збудження міжшлуночкової перегородки. Він спрямований вправо, вперед і вгору. Основний вектор комплексу R виникає в наступні 0,03-0,04 секунди. Він відображає деполяризацію основної маси лівого та правого шлуночків і орієнтований вниз і вліво (оскільки маса лівого шлуночка значно перевищує масу правого). Кінцевий вектор комплексу S відображає деполяризацію основи шлуночків в наступні 0,03-0,04 секунди і спрямований вгору, назад і вправо або вліво.

В періоді реполяризації шлуночків (0,16-0,22 секунди) виникає вектор Т, який має орієнтацію вліво, вниз і вперед.

4.2. Електрокардіографічні відведення



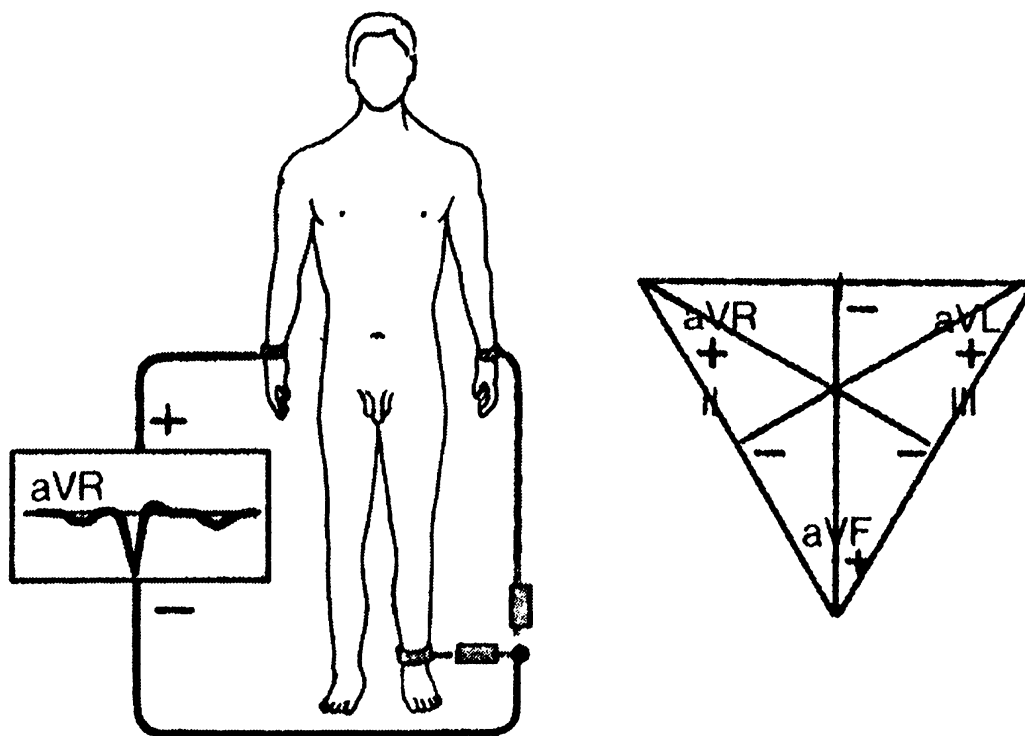
Трикутник Ейнтховена



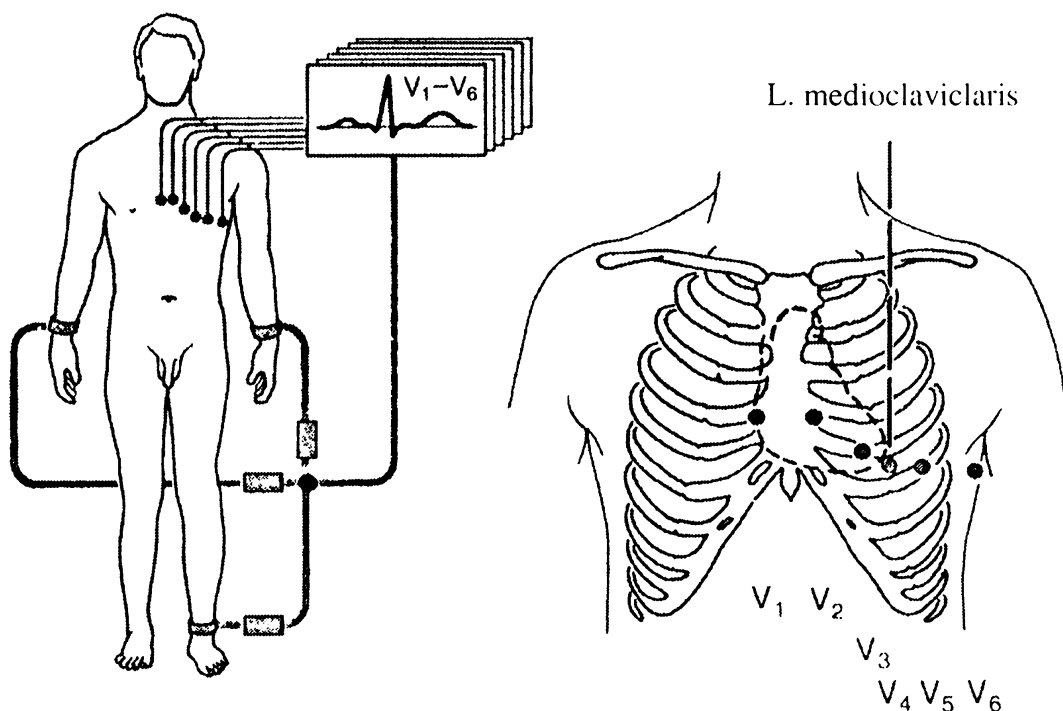
Мал.98. Реєстрація ЕКГ в стандартних відведеннях від кінцівок по Ейнтховену

Електричні потенціали серця можна зареєструвати з допомогою їх відведень від двох електродів, які накладають на певні ділянки тіла. Один електрод з'єднують з позитивним полюсом електрокардіографа, ін-

ший - з негативним. Відведення бувають **двохполюсні** та **однополюсні**. Двополюсні відведення відображають різницю потенціалів між двома точками тіла, а однополюсні - між якою-небудь точкою тіла і постійним потенціалом, умовно прийнятим за нульовий. Для створення такого потенціалу використовують об'єднаний електрод Вільсона, що утворюється при сполученні проводами через опір трьох кінцівок - правої і лівої руки та лівої ноги.



Мал.100. Реєстрація підсилених однополюсних відведень від кінцівок по Гольдбергеру (aVR, aVL, aVF)



Мал.101. Реєстрація грудних відведень ЕКГ

Найчастіше, в електрокардіографії використовують систему із 12 відведень. Це 3 стандартні відведення, запропоновані Ейнтховеном в 1908 році, що позначаються римськими цифрами I, II, III; 3 підсилені однопольосні відведення від кінцівок (aVR, aVL, aVF) та 6 однопольосних грудних відведень (V₁-V₆).

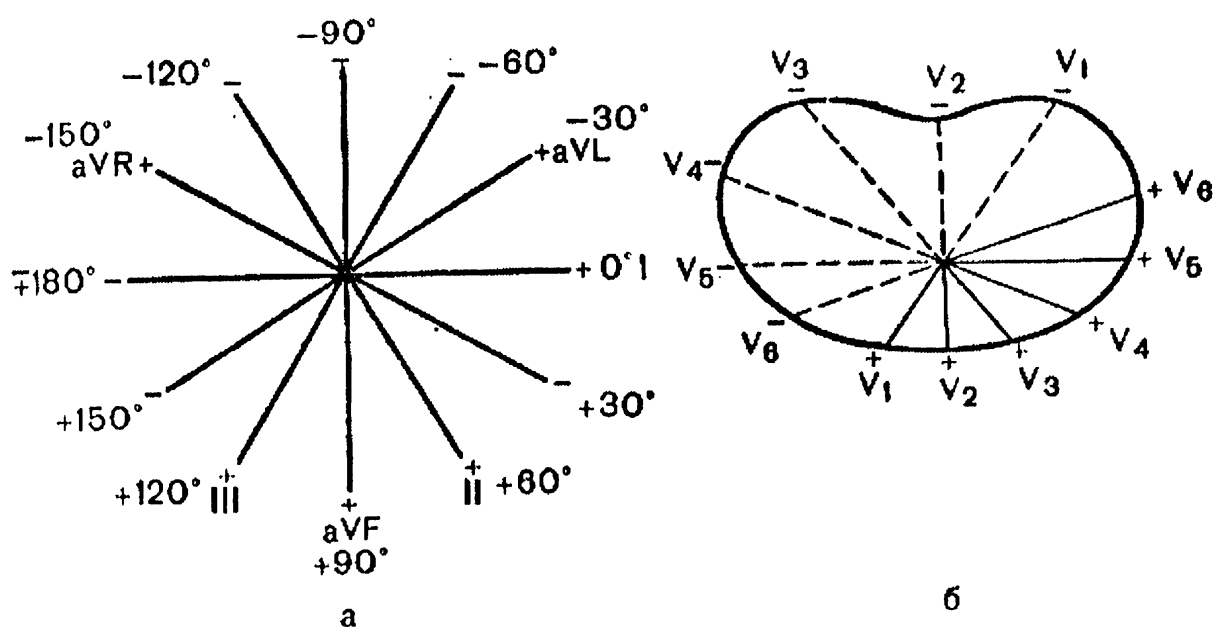
I стандартне відведення реєструє різницю потенціалів між правою і лівою руками. При цьому правий електрод підключений до негативного полюса електрокардіографа, а лівий - до позитивного.

II-ге стандартне відведення відображає різницю потенціалів між правою рукою, що підключена до негативного полюса і лівою ногою, підключеною до позитивного полюса електрокардіографа.

III-тє стандартне відведення - реєструє різницю потенціалів між лівою рукою, підключеною до негативного полюсу та лівою ногою, підключеною до позитивного полюсу.

Підсилені відведення від кінцівок були запропоновані Гольдбергером в 1942 році. Це - так звані однопольосні відведення. Один електрод індиферентний, потенціал якого близький до нуля, підключають до негативного полюсу електрокардіографа, а другий електрод - активний - накладають на одну із кінцівок і з'єднують із позитивним полюсом. Підсилене відведення від правої руки називають aVR, від лівої - aVL, а від лівої ноги - aVF. В цих аббревіатурах перша буква "a" є скороченням від англійського слова augmented (підсилений), буква V - означає напругу, а букви R,L,F означають right, left, foot, що перекладається на українську мову як: правий, лівий, нога.

Грудні відведення, запропоновані Вільсоном, також є однопольосними. Індиферентний об'єднаний електрод Вільсона приєднують до негативного полюса електрокардіографа, а активний електрод приєднують до позитивного полюса і розміщують в різних точках грудної стінки. Ці відведення позначають латинською буквою V і арабськими цифрами. Активний електрод V₁ розміщують в 4 міжребер'ї по правому краю грудини; V₂ -



Мал.99. Схема осей відведень фронтальної (а) та горизонтальної (б) площини

в четвертому міжребер'ї по лівому краю грудини; V_3 - посередині між V_2 і V_4 ; V_4 - в п'ятому міжребер'ї по лівій серединноключичній лінії; V_5 - в п'ятому міжребер'ї по лівій передній аксілярній лінії; V_6 - в п'ятому міжребер'ї по лівій середній аксілярній лінії.

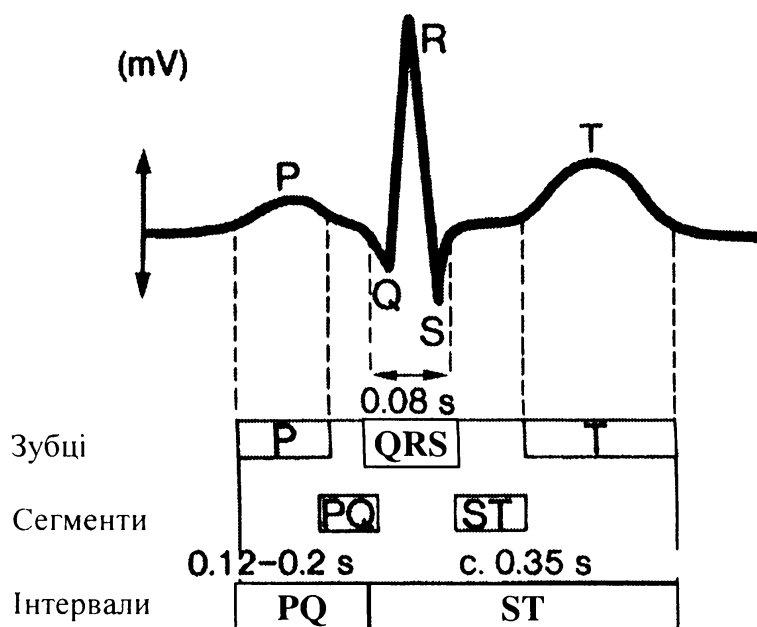
Перші шість відведень дають змогу реєструвати проекцію сумарного електричного вектора серця на осі фронтальної площини. Під **віссю відведення** розуміють гіпотетичну лінію, яка з'єднує електроди, з допомогою яких реєструється ЕКГ в даному відведенні, і проходить через гіпотетичну точку нульового потенціалу. Ця точка ділить кожен вісь на позитивну та негативну частини в залежності від полярності кінцівки, до якої кріпиться електрод. Відведення в фронтальній площині прийнято аналізувати за допомогою 6-осової системи, в якій осі пересікаються в точці нульового потенціалу. В цій схемі кут між двома сусідніми осями рівний 30° . Грудні відведення дають інформацію про динаміку проекції сумарного електричного вектора серця в горизонтальній площині. Ці відведення також аналізують з допомогою 6-ти осової системи, в якій осі проходять через нульовий центр серця, а їх позитивні кінці розміщені на поверхні грудної клітини.

При проектуванні вектора на позитивну сторону осі зубець ЕКГ буде записуватися вгору від ізолінії, а на негативну - вниз. Форма ЕКГ в будь-якому відведенні визначається динамікою проекції сумарного електричного вектора серця на цю вісь.

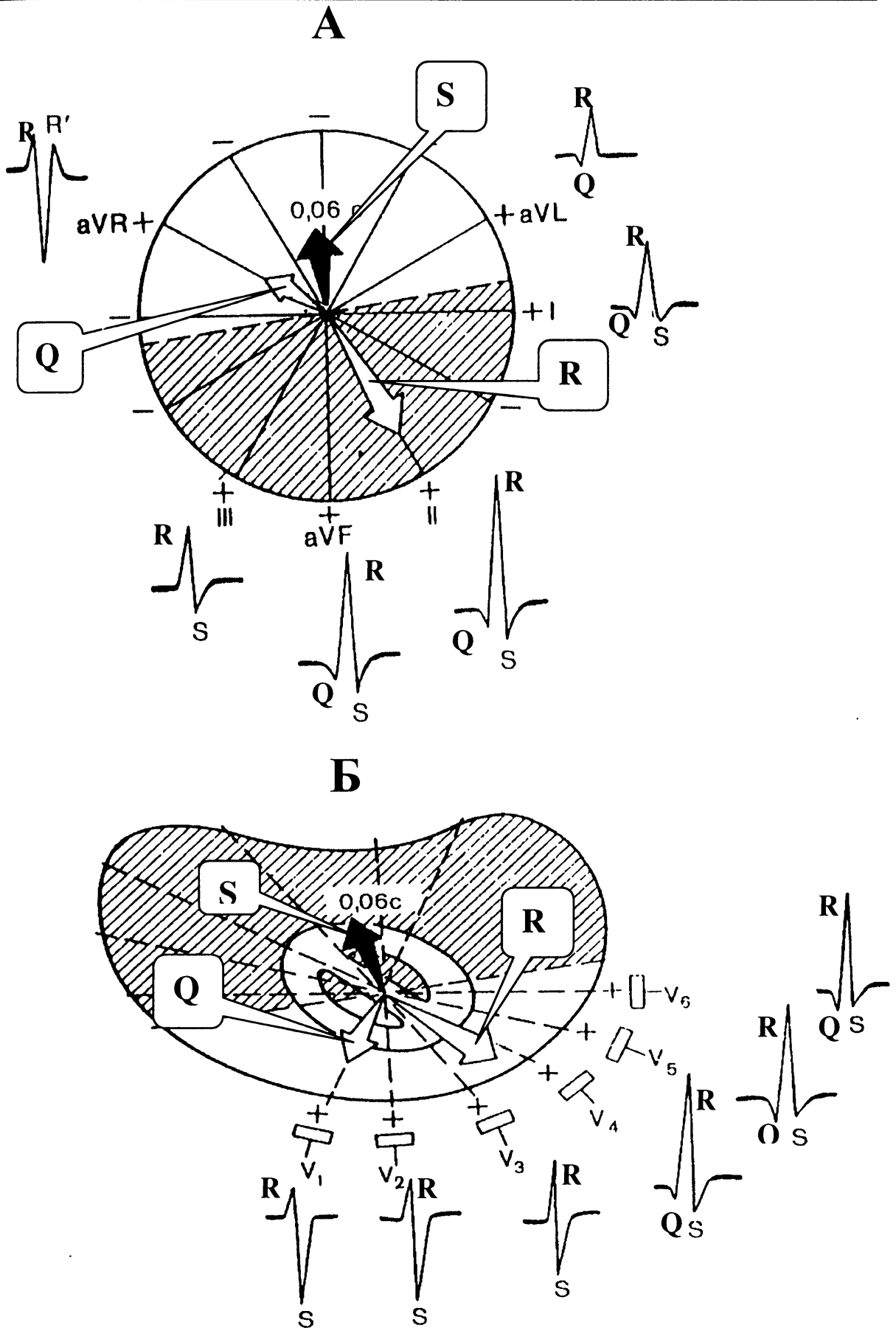
4.3. Нормальна електрокардіограма та її параметри

ЕКГ незалежно від того, в якому відведенні вона зареєстрована, складається із зубців, сегментів та інтервалів. Зубці позначають латинськими літерами P, Q, R, S, T. Вольтаж і напрям зубців визначають по відношенню до рівня так званої *ізоелектричної або нульової лінії*, яка записується в період діастолі, коли серце незбуджене. Зубці, направлені вгору від ізолінії, вважаються позитивними, а вниз - негативними. Вольтаж зубців виражають у мілівольтах, знаючи величину калібруючого сигналу в 1 мВ, який записується до реєстрації ЕКГ. Тривалість зубців, сегментів та інтервалів вимірюють в секундах, знаючи швидкість руху паперу в реєструючому пристрою.

Зубець P відображає збудження передсердь, його амплітуда $< 0,2$ мВ, а тривалість 0,06-0,11 с. В нормі цей зубець завжди позитивний у відведеннях I, II, aVF, $V_2 - V_6$. В інших відведеннях може бути, як позитивним, так і негативним.



Мал.102. Основні елементи ЕКГ



Мал.103. Формування основних зубців шлуночкового комплексу ЕКГ у відведеннях фронтальної (А) та горизонтальної (Б) площини

Інтервал P-Q вимірюється від початку зубця P до початку зубця Q і відображає час проведення збудження від синусного вузла до міокарду шлуночків. В нормі цей інтервал коливається від 0,12 до 0,20 с.

Зубці Q, R, S, T складають **шлуночковий комплекс**. Вважається, що комплекс QRS відображає процеси деполяризації шлуночків. Перший **зубець цього комплексу Q** - негативний; в нормі він реєструється в усіх стандартних і посиленних однополюсних відведеннях від кінцівок та відведеннях V₄-V₆. Його амплітуда складає <1/4 R, а тривалість - 0,04 с.

Зубець R найбільший і постійний позитивний зубець шлуночкового комплексу. Його амплітуда у більшості відведень (за винятком aVL і aVR) складає 0,8-1,2 мВ, а тривалість - 0,04 с. В стандартних відведеннях найбільшу амплітуду має R (II), дещо меншу R (I), і найменшу - R (III). В грудних відведеннях R наростає від V₁ до V₄, а потім зменшується.

Зубець S негативний в усіх відведеннях, за винятком aVL, де він відсутній. У відведеннях V₂ і V₃ він може дорівнювати по амплітуді зубцю R. Його тривалість в середньому складає 0,06 с.

Сегмент ST і зубець T відображають процеси реполяризації шлуночків. **Сегмент ST** вимірюється від кінця зубця S до початку зубця T, має непостійну тривалість і обов'язково знаходиться на ізолінії. В грудних відведеннях нормальним вважається його відхилення вниз або вгору від ізолінії на 0,1- 0,2 мВ.

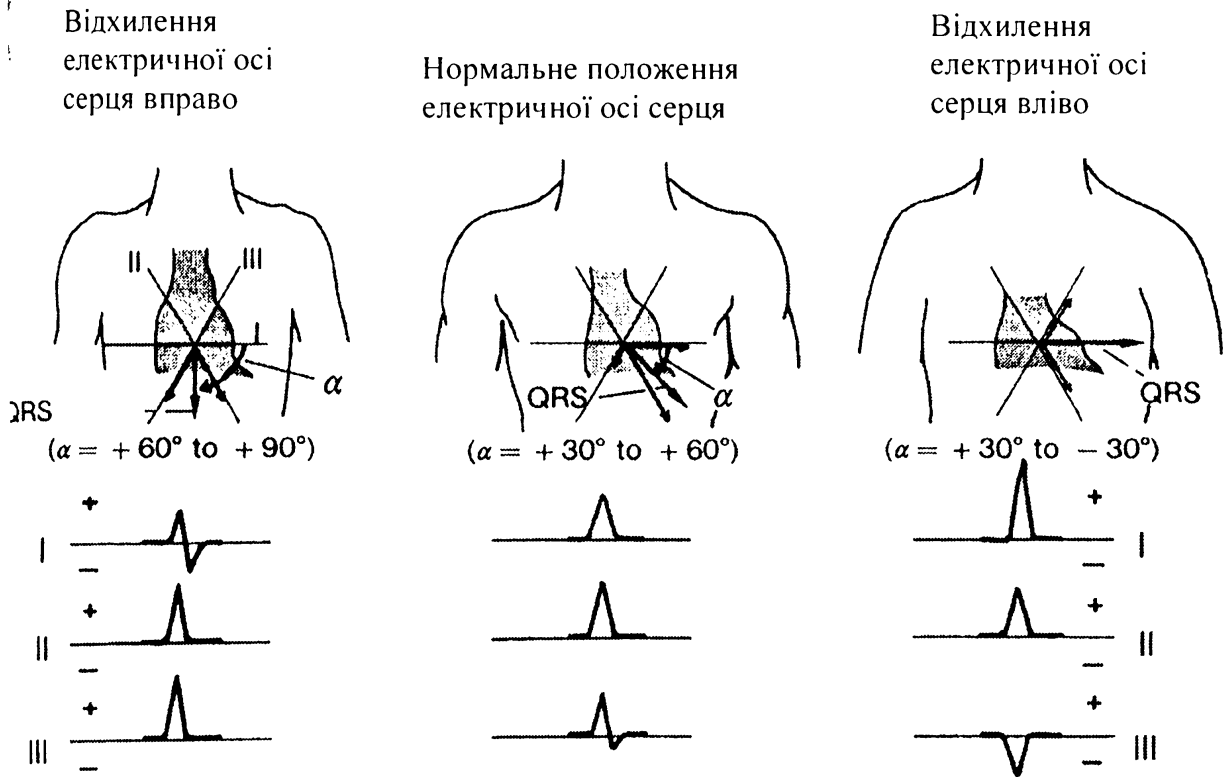
Зубець T - позитивний у відведеннях I, II, aVF, V₄ -V₆, негативний в aVR, може бути негативним, двохфазним або позитивним у відведеннях III, aVL, V₁- V₃. Його амплітуда в стандартних відведеннях складає 0,5-0,6 мВ, у грудних - до 1,5 мВ, тривалість коливається від 0,16 до 0,24 с.

Комплекс QRST називається електричною систолою і триває на про- тязі 0,35- 0,4 с при ЧСС=75 уд/хв.

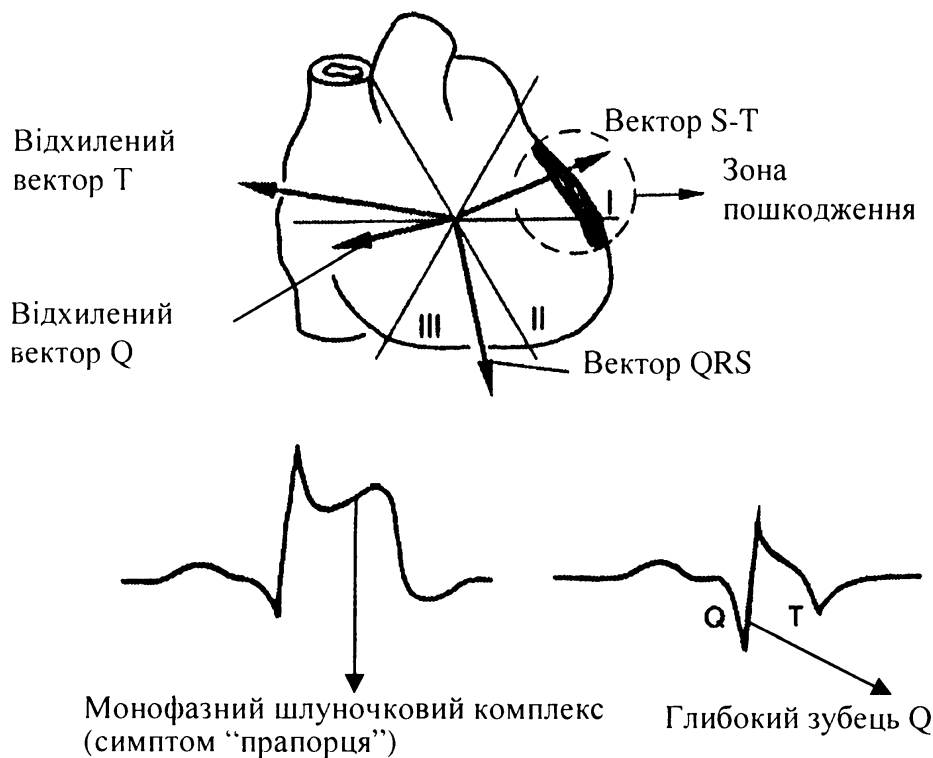
4.4. Використання ЕКГ в діагностиці захворювань серця

ЕКГ надзвичайно важлива для клінічної кардіології, оскільки вона дозволяє розпізнати порушення збудливості та провідності серця, які є наслідком його ураження. ЕКГ використовують з такою метою:

- **для визначення локалізації водія ритму.** По формі ЕКГ можна визначити, де знаходиться водій ритму: в синусному вузлі, АВ вузлі чи в ніжках пучка Гіса.
- **для визначення порушень ритму серця** (виду аритмії). Так, по ЕКГ можна діагностувати синусову тахікардію, надшлуночкові та шлуночкові екстрасистоли, фібриляцію та тремтіння передсердь і шлуночків.
- **для діагностики порушень провідності міокарду.** За допомогою ЕКГ можна виявити атріовентрикулярні блокади різного ступеня, порушення внутрішньошлуночкової провідності, блокади ніжок пучка Гіса і т.д.
- **для визначення напрямку електричної осі серця,** яка вказує в нормі на його анатомічне розміщення, а при патології - на гіпертрофію різних відділів.
- **для діагностики уражень міокарду.** Характерні електрокардіографічні ознаки має ішемія міокарду при нападі стенокардії - зміщення сегменту S-T вниз або вгору від ізолінії, куполоподібний підйом або двофазність чи інверсія зубця T в деяких відведеннях.



Мал.104. Динаміка шлуночкового комплексу ЕКГ в I-III стандартних відведеннях при відхиленнях електричної осі серця вправо або вліво



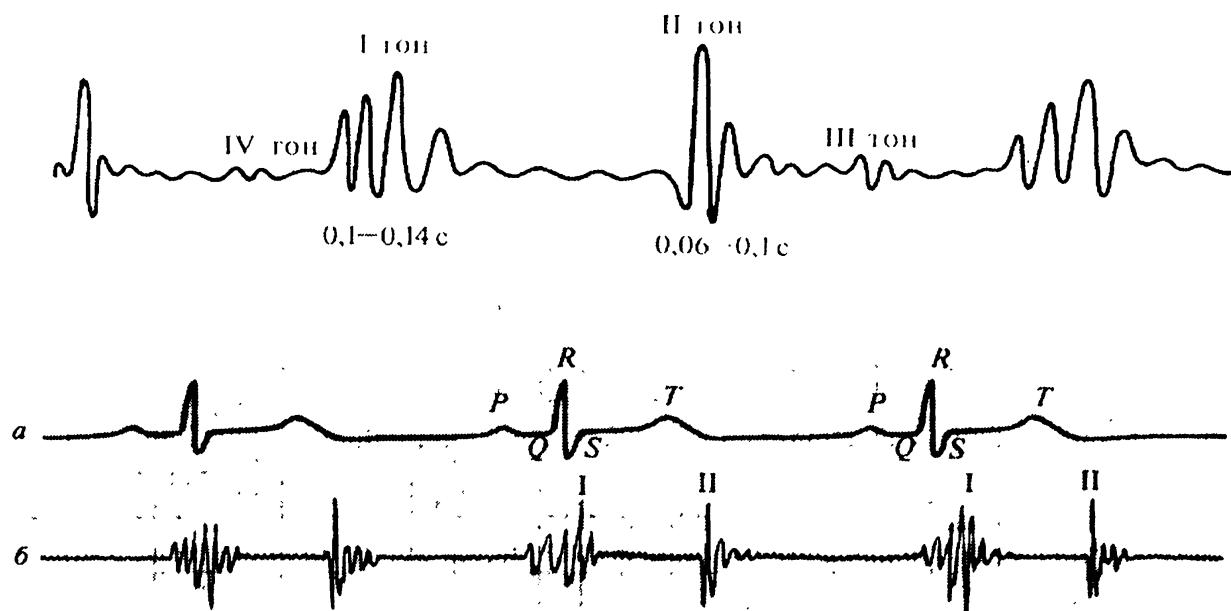
Мал.105. Зміни ЕКГ при інфаркті міокарда

Характерну електрокардіографічну картину має **інфаркт міокарда**. Так, на початку його – це формування так званого *монофазного шлуночкового комплексу*, а пізніше – поява глибокого і тривалого зубця Q у тих відведеннях, які відображають електричний вектор у місці ураження.

За допомогою ЕКГ не тільки діагностують захворювання міокарда, але й об'єктивно контролюють процес лікування та ступінь відновлення його функції. Треба пам'ятати, що, незважаючи на велику цінність, ЕКГ є тільки допоміжним методом діагностики і може бути використана тільки в комплексі з іншими методами і узгоджуватися із клінічними даними.

4.5. Походження та фізіологічна інформативність тонів серця

Кожний серцевий цикл супроводжується декількома роздільними звуками, які можна почути вухом, приклавши стетоскоп до передньої грудної стінки, або зареєструвати з допомогою мікрофону. Ці звуки називають тонами серця, а графічна реєстрація їх носить назву – *фонокардіографія*. На фонокардіограмі, як правило, реєструються 3 тони серця.



Мал.106. Фонокардіограма та її співвідношення із ЕКГ

Перший тон називають систолічним, його тривалість приблизно 0,12 с. Цей тон виникає в момент закриття атріо-вентрикулярних клапанів і зв'язаний із вібрацією міокарду шлуночків, сухожильних ниток та стулок клапанів в фазі ізометричного скорочення серця та з вібрацією аорти і легеневої артерії на початку фази швидкого вигнання крові шлуночків. Найкраще місце вислуховування цього тону на верхівці серця та в проекції мітрального клапана.

Другий тон – діастолічний, триває близько 0,08 с і зв'язаний із закриттям півмісяцевих клапанів та їх вібрацією, а також – вібрацією аорти та легеневої артерії, що при цьому виникає.

Третій тон і четвертий тон непостійні, вони реєструються тільки методом фонокардіографії, а при аускультатії їх, як правило, вислухати не вдається. Третій тон - виникає внаслідок вібрації стінок шлуночків при заповненні їх кров'ю в діастолі, а четвертий - при систолі передсердь.

Діагностична цінність фонокардіограми полягає в тому, що вона дає змогу точно зареєструвати моменти закриття атріо-вентрикулярних та півмісяцевих клапанів. Тому її використовують, як компонент *полікардіографії* - методу синхронної реєстрації кривих, що дають змогу провести фазовий аналіз серцевої діяльності.

При патології, крім тонів серця на фонокардіограмі можуть записуватися різні шуми, які дозволяють встановити дефекти клапанного апарату, наприклад, при вадах серця різного походження.

4.6. Графічна реєстрація артеріального пульсу

Криву запису артеріального пульсу називають **сфігмограмою**. На ній виділяють висхідний участок - *анакроту*, та низхідний участок - *катакроту* -, на якій реєструється зубець, названий *дикротичним*. Виїмка, що розділяє на сфігмограмі два пульсових цикли називається інцизурою. Анакрота виникає в результаті різкого підйому артеріального тиску в артеріях при систолі, а катакрота - як результат поступового (завдяки еластичності) зниження артеріального тиску при діастолі. Дикротичний зубець утворюється в результаті удару крові об стулки півмісяцевого клапана в кінці систоли.



Мал.107. Сфігмограма, зареєстрована над проекцією променевої артерії

5. Регуляція серцевої діяльності

Сила і частота серцевих скорочень постійно пристосовуються до потреб організму в певному хвилинному об'ємі крові. Таке пристосування досягається за рахунок регуляторних механізмів, які ділять на 3 групи:

1) міогенні механізми - пов'язані із фізіологічними властивостями міокарду;

2) гуморальні механізми, які реалізуються шляхом впливу на серце різних фізіологічно активних речовин;

3) нервові механізми - що здійснюються за рахунок інтракардialних та екстракардialних рефлексів.

Розглянемо кожен із цих трьох груп механізмів.

5.1. Міогенні механізми регуляції серцевої діяльності

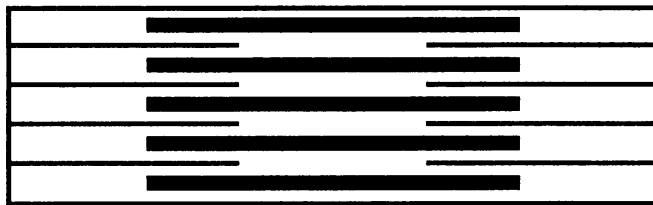
Вивчаючи залежність сили скорочень серця від ступеня розтягнення його камер, англійський фізіолог Старлінг і незалежно від нього російський фізіолог Франк, встановили закономірність, яка дістала назву **закон**

Франка-Старлінга. Сучасне формулювання цього закону звучить наступним чином: сила скорочень шлуночків серця залежить від довжини м'язових волокон перед скороченням. Це означає, що чим більше розтягнутий міокард в діастолі, тим сильнішим буде наступне скорочення в систолу. В інтактному організмі КДО залежить в основному від величини венозного припливу крові до серця. Завдяки закону Франка-Старлінга, шлуночки здатні перекачати в велике або мале коло більшу кількість крові і тим самим не допустити венозного застою в великому колі або набряку легень в малому колі кровообігу.

Ультраструктурною основою механізму Франка-Старлінга є взаємне розміщення актинових і міозинових ниток в саркомері перед скороченням. Так, при розтягненні саркомера збільшується ступінь можливого взаємного перекриття актинових і міозинових ниток, а значить - збільшується кількість поперечних мостиків, які беруть участь у скороченні саркомера, що приводить до більшої сили скорочень. Але надмірне розтягнення міокарду може призвести до того, що актинові та міозинові нитки взагалі не будуть перекриватися і сила скорочень зменшується. Така ситуація спостерігається при величині КДО > 180 мл.

Для закону Франка-Старлінга в фізіології прийнята ще одна назва - **гетерометрична міогенна ауторегуляція серця**. Крім гетерометричної

Нормальний саркомер



Розтягнутий саркомер



Перерозтягнутий саркомер



Мал.108. Ультраструктурна основа закону Франка-Старлінга

існує ще **гомеометрична міогенна ауторегуляція**, яка не зв'язана із ступенем розтягнення волокон в діастолі. Проявом цієї регуляції є **ефект Анрепа**. Цей ефект полягає в тому, що при зростанні діастолічного тиску в аорті чи легеневій артерії, сила скорочень міокарду збільшується. Ще одним проявом гомеометричної ауторегуляції є феномен, який дістав назву **драбина Бовдича**. Суть цього феномену полягає в залежності сили скорочення міокарду від частоти його скорочень (в певних межах). При збільшенні ЧСС сила скорочень збільшується, а при зменшенні - зменшується. Механізм цього феномену зв'язаний із накопиченням чи падінням в саркоплазмі концентрації іонів Ca^{+2} .

5.2. Гуморальні механізми регуляції функції серця

Із гуморальних факторів безпосередній вплив на скоротливість міокарду мають **катехоламіни** (адреналін, норадреналін, дофамін) та **глюкагон**. Ці гормони стимулюють скоротливість міокарду. Крім цього катехоламіни збільшують частоту серцевих скорочень і провідність міокарда завдяки підвищенню енергетичного обміну в атипівих кардіоміоцитах. Ефекти катехоламінів зв'язані із збудженням бета1-адренорецепторів і активацією аденілатциклазної системи, що веде до підвищення активності ферментів, які забезпечують енергетичний обмін, і збільшення проникності мембран кардіоміоцитів для іонів Ca^{+2} . Інотропний ефект глюкагону також зв'язаний із аденілатциклазною системою.

Ряд гормонів підвищує скоротливість міокарду завдяки реактогенній дії по відношенню до катехоламінів. Це такі гормони, як **ангіотензин-2**, **глюкокортикоїди**, **йодовані гормони щитовидної залози**. Гальмує скоротливість міокарду **передсердний натрійуретичний гормон**. Вважається, що цей ефект також пов'язаний із зниженням чутливості міокарду до дії катехоламінів.

Виражений вплив на функцію серця має зміна концентрації в крові деяких іонів. Так, при зменшенні концентрації Ca^{+2} в крові ($N=2,4-2,6$ ммоль/л) збудливість і скоротливість міокарду зменшується, а при збільшенні - підвищується. При зменшенні концентрації в крові іонів K^{+} ($N=4-5$ ммоль/л) зростає ЧСС внаслідок зменшення потенціалу спокою атипівих кардіоміоцитів і скороченню тривалості їх повільної діастолічної деполяризації. Зростання концентрації K^{+} в крові навпаки може привести до зупинки серця.

При зменшенні концентрації Na^{+} в крові ($N=125-140$ ммоль/л) погіршуються процеси деполяризації скоротливих кардіоміоцитів і зв'язок збудження із скороченням, що в кінцевому підсумку приводить до зменшення сили скорочень. При збільшенні концентрації Na^{+} в крові спостерігаються протилежні ефекти.

Значний вплив на функцію серця мають метаболіти, зокрема проміжні продукти обміну речовин, які зумовлюють внутрішньоклітинний та позаклітинний ацидоз і блокують повільні кальцієві канали, що веде до пригнічення скоротливості міокарду. Це можна розглядати, як захисну реакцію серця, спрямовану на збереження життєздатності кардіоміоцитів в умовах його недостатнього енергетичного забезпечення. Такий механізм має пригнічення скоротливості міокарду при ішемії. Цікаво відмітити, що,

на відміну від скелетних м'язів, накопичення лактатів в коронарній крові не приводить до ацидозу, бо міокард має здатність активно включати його в енергетичний обмін.

5.3. Механізми нервової регуляції серця

Механізми нервової регуляції серця забезпечуються двома групами рефлексів: **кардіо-кардіальними рефлексам**и та **екстракардіальними рефлексам**и. Морфологічним субстратом кардіо-кардіальних рефлексів є інтракардіальна нервова система, яка складається із рефлекторних циклів, що замикаються в інтрамуральних гангліях. Рецептори цих рефлекторних циклів розташовані в передсердях та лівому шлуночку і реагують на розтягнення міокарду. Аферентні волокна закінчуються на чутливих нейронах інтрамуральних гангліїв, які передають збудження на ефекторні нейрони, що контактують із скоротливими кардіоміоцитами. Прикладом кардіо-кардіальних рефлексів є посилення скорочення лівого шлуночка при збільшенні припливу крові до правого передсердя. Серце ніби заздалегідь звільняє місце для крові, яка незабаром надійде до лівого серця з малого кола кровообігу. Інший приклад: якщо аорта або легенева артерія перерозтягнуті кров'ю, то скоротливість шлуночків рефлекторно зменшується.

Цікаво відмітити, що завдяки інтракардіальним рефлексам серце здатне пристосовувати свою функцію до потреб організму навіть при його пересадці іншій людині, до того, як воно одержало екстракардіальну іннервацію. Проте в інтактному організмі інтракардіальні рефлексі тісно взаємодіють із рефлексам, що замикаються на інших рівнях ЦНС і вегетативної нервової системи.

Екстракардіальні рефлексі здійснюються з участю симпатичної та парасимпатичної системи. Так, серце дістає як парасимпатичну іннервацію (n.vagus), так і симпатичну іннервацію від truncus sympathicus. Тіла симпатичних прегангліонарних нейронів, що беруть участь в іннервації серця розташовані в бокових рогах верхніх трьох грудних сегментів спинного мозку. Прегангліонарні волокна йдуть до нейронів верхнього грудного (зірчастого) ганглія. Постгангліонарні волокна цих нейронів разом з вітками блукаючого нерву утворюють змішані *верхній, нижній та середній серцевий нерв*. Симпатичні волокна в складі цих нервів іннервують, як скоротливий міокард, так і волокна провідникової системи, а парасимпатичні після переключення в інтрамуральних гангліях - переважно кардіоміоцити провідникової системи. Обидва відділи вегетативної системи впливають на збудливість (*батмотропний вплив*), провідність (*дромотропний вплив*), скоротливість (*інотропний вплив*) та автоматизм (*хронотропний вплив*). Ефекти симпатичних та парасимпатичних нервів протилежні. Симпатична нервова система забезпечує позитивний батмотропний, дромотропний, інотропний та хронотропний ефект. Парасимпатична система викликає протилежні ефекти. Крім цього, симпатичні нерви мають трофічний вплив на міокард і підвищують його енергетичний обмін.

При сильному подразненні блукаючого нерва можлива навіть зупинка серця в діастолі, проте при тривалому його подразненні ефект пригнічення функції міокарда поступово спадає. Це явище називають *вислизанням серця з під дії блукаючого нерва*.

Основними центрами, в яких замикаються вегетативні екстракардіальні рефлексії, є ядра дорсо-латерального та вентро-медіального відділу дна 4-го шлуночка та задньо-бокові відділи довгастого мозку. У гіпоталамусі, середньому мозку та лімбічній системі також є ділянки, подразнення яких веде до виражених змін діяльності серця. Проте чітко локалізувати серцеві центри в ЦНС не вдається. Раніше вважали, що вплив вищележачих нервових центрів на функцію серця опосередкований центрами довгастого мозку, проте зараз описані прямі зв'язки гіпоталамуса із симпатичними нейронами бокових рогів спинного мозку.

Рефлексогенними зонами, з яких беруть початок екстракардіальні рефлексії є барорецептори коронарного русла, дуги аорти, розгалужень сонних артерій, порожнистих вен, механорецептори епікарду та хеморецептори каротидного синусу. Найбільше значення серед рецепторів серця мають дві популяції механорецепторів, які розташовані в передсердях і лівому шлуночку. Це механорецептори типу А, які реагують на зміну напруження серцевої стінки і механорецептори типу В - реагують на пасивне розтягнення міокарду.

Прикладом екстракардіальних рефлексів є **рефлекс Бейнбріджа** - стимуляція роботи серця при розтягненні великими порціями крові порожнистих вен в місці їх впадіння в праве передсердя. При цьому механорецептори стінок порожнистих вен активують симпатичні нервові центри торакального відділу спинного мозку і зумовлюють позитивний хронотропний та інотропний ефект.

Ще один приклад - **рефлекс Гольца** -, який проявляється тимчасовою зупинкою серцевої діяльності при ударі в живіт. Цей рефлекс, зв'язаний із збудженням аферентної частини черевного нерва кишечника, який передає це збудження до ядер блукаючого нерва, що гальмує серцеву діяльність. Аналогічний механізм має **рефлекс Ашнера** - зменшення ЧСС при натисканні на очні яблука.

Особливу групу екстракардіальних рефлексів становлять хеморецепторні рефлексії з каротидного синуса і дуги аорти, зв'язані із зміною напруги кисню в крові. Так, гіпоксемія викликає рефлекторну тахікардію, а при диханні чистим киснем - спостерігається брадікардія. Ці реакції відзначаються надзвичайно високою чутливістю. Збільшення ЧСС відбувається уже при зниженні напруги кисню в крові всього на 3%, коли ще немає ніяких ознак гіпоксії в тканинах.

Рефлекторна зупинка серця може відбутися при різкому охолодженні шкіри живота. Саме таку причину мають нещасні випадки при швидкому занурюванні в холодну воду (приклад – часті утоплення при купанні в Синевирському озері).

На серцеву діяльність можуть впливати також умовні рефлексії, які зв'язані з участю кори головного мозку. Прикладом може служити передстартова тахікардія у спортсменів або екзаменаційна тахікардія у студентів.

5.4. Особливості обміну речовин в міокарді

Енергію, необхідну для здійснення механічної роботи, серце отримує в основному за рахунок окисно-відновних процесів. В цьому відношенні міокард принципово відрізняється від скелетних м'язів, які при інтен-

сивному короточасному навантаженні можуть покривати свої енергетичні затрати за рахунок анаеробних процесів. В стані спокою серце масою 300 г споживає за хвилину 30-40 мл кисню, що складає приблизно 10% від усього спожитого організмом кисню. При цьому маса серця складає лише 0,5% маси тіла. При інтенсивній роботі споживання кисню міокардом може зростати в 4 рази. При одній і тій же механічній роботі серця потреба його в кисню більша в тому випадку, якщо воно викидає кров проти більшого тиску, ніж коли воно викидає великий об'єм при малому тиску. Таким чином, коефіцієнт корисної дії серця (тобто та частина енергії, яка витрачається на виконання механічної роботи) при навантаженні об'ємом є більшим, ніж при навантаженні тиском. Цей коефіцієнт може коливатися від 15 до 40%.

Основним енергетичним субстратом для серця є вільні жирні кислоти, глюкоза і молочна кислота. Серце здатне також включати в свій енергетичний обмін недоокислені продукти обміну з інших органів, зокрема із скелетних м'язів. Тому головною небезпекою для серця при порушенні його кровозабезпечення є не недостатність енергетичних субстратів, а - дефіцит кисню. Особливістю енергетичного обміну в міокарді є наявність в ньому поряд з АТФ, креатинфосфату, який бере участь в ресинтезі АТФ із АДФ.

Характеристика основних регуляторних впливів на серце

Ефект	Характеристика	Парасимпатична нервова система	Симпатична нервова система
Хронотропний	Вплив на частоту серцевих скорочень	Негативний	Позитивний
Інотропний	Вплив на силу серцевих скорочень	Негативний	Позитивний
Батмотропний	Вплив на збудливість серцевого м'язу	Негативний	Позитивний
Дромotropний	Вплив на провідність серцевого м'язу	Негативний	Позитивний

6. Закони гемодинаміки. Механізми венозного припливу крові до серця

6.1. Основні закони гемодинаміки

Вчення про рух крові у судинах ґрунтується на законах гідродинаміки. Згідно цих законів, найбільш суттєвими факторами, від яких залежить рух рідини по трубі, є:

- *градієнт тиску між початком та кінцем труби;*
- *гідродинамічний опір цієї труби.*

Об'єм рідини, яка протікає по трубі за одиницю часу прямо пропорційний градієнту тиску та обернено пропорційна її гідродинамічному опору, що виражається формулою:

$$Q=(P_1-P_2)/R=\Delta P/R, \quad (1) \quad \text{де}$$

Q - об'єм рідини; P_1 - тиск на початку труби; P_2 - тиск на кінці труби; ΔP - різниця тиску; R - гідродинамічний опір.

Завдяки неперервності току крові по серцево-судинній системі, об'єм крові, що протікає через кожний відділ судинного русла за одиницю часу, є однаковим. Це означає, що за 1 хв., наприклад, через аорту, або через легеневу артерію, чи через сумарний поперечний переріз капілярів протікає однаковий об'єм крові, рівний ХОК. Якщо в наведеній вище формулі замість Q підставити ХОК, а замість градієнту тиску поставити величину, яка виражає різницю між середнім тиском в аорті (P_a) та в порожнистих венах (P_v), то можна вирахувати загальний периферичний опір всього судинного русла в великому колі (ЗПО):

$$\text{ЗПО} = (P_a - P_v) \times 80 / \text{ХОК}; \quad (2) \quad \text{де}$$

80 - коефіцієнт для перевodu мм рт.ст. в дин/см².

Середній артеріальний тиск вираховують за формулою Хікема:

$$P_a = AT_d + 1/3 \times (AT_c - AT_d) \quad (3), \quad \text{де}$$

AT_d - діастолічний тиск; AT_c - систолічний тиск.

Підставивши реальні значення $P_a = 93$ мм рт.ст., $P_v = 0$ мм рт.ст. та $\text{ХОК} = 4,5$ л/хв, одержимо значення $\text{ЗПО} = 1700$ дин \times с \times см⁻⁵. У малому колі ЗПО становить приблизно 300 дин \times с \times см⁻⁵.

Різні відділи судинної системи вносять неоднаковий вклад у створення ЗПО. Так, на долю аорти та крупних артеріальних стовбурів припадає близько 19% ЗПО, на долю термінальних артерій та артеріол - 50%, на долю капілярів - близько 25%, на долю венул - 4%, а на долю крупних вен - 3% ЗПО.

Гідродинамічний опір окремих судин (R) залежить від довжини судини (l), в'язкості крові (η), і радіуса судини (r). Цю залежність описує формула Пуазейля:

$$R = 8l\eta / \pi r^4 \quad (4)$$

Якщо в формулі (1) підставити замість R його значення із формули Пуазейля, то одержимо:

$$Q = (\pi r^4 / 8l\eta) \times \Delta P \quad (5)$$

Із формул 4 і 5 випливає, що об'ємна швидкість кровотоку прямо пропорційна, а гідродинамічний опір обернено пропорційний четвертому ступеню радіусу судин. Тому обидва ці параметри головним чином залежать від змін просвіту судин і в меншій мірі - від змін їх довжини, градієнту тиску чи в'язкості рідини. Так, якщо об'ємна швидкість кровотоку в якійсь судині рівна 1 мл/с, то при збільшенні її радіусу в два рази, вона виросте в 16 разів, а при збільшенні радіуса в 4 рази - у 256 разів. Гідродинамічний опір при цьому зменшиться відповідно в 16 та 256 разів. Оскільки гідродинамічний опір судин в різних органах суттєво відрізняється, то кожний орган отримує свою долю ХОК в залежності від сумарного гідродинамічного опору власних судин. Пристосувальні зміни кровозабезпечення органів в залежності від їх потреб здійснюються, як шляхом змін

серцевого викиду крові, так і шляхом зміни гідродинамічного опору різних паралельних судинних сіток.

Ще одним важливим параметром гемодинаміки є лінійна швидкість кровотоку (V). Вона прямо пропорційна об'ємній швидкості кровотоку і обернено пропорційна площі поперечного перерізу судини:

$$V = Q/\pi r^2 \quad (6)$$

З цього рівняння випливає, що чим більша загальна площа поперечного перерізу судин, тим менша лінійна швидкість току крові. Тому в аорті, площа поперечного перерізу якої становить приблизно $2,5 \text{ см}^2$, лінійна швидкість руху крові найбільша (50 см/с), а в капілярах, які мають найбільшу площу сумарного перерізу, лінійна швидкість руху крові найменша ($0,05 \text{ см/с}$). У венулах і у венах по мірі збільшення їх діаметра лінійна швидкість руху крові знову зростає.

6.2. Типи течії крові в судинній системі.

Число Рейнольдса

В фізіологічних умовах майже у всіх відділах судинної системи спостерігається **ламінарна** (пошарова) течія крові. При такому типі протікання кров рухається циліндричними шарами, вісь яких співпадає з віссю судини. Частинки крові в кожному шарі переміщуються відносно інших паралельно осі судини. При цьому шар, який безпосередньо прилягає до стінки судини, прилипає до неї і залишається нерухомим, по цьому шару ковзає інший, по ньому - наступний і т.д. В результаті утворюється параболічний профіль розподілу швидкостей з максимумом в центрі судини. Чим менший діаметр судини, тим ближче знаходяться центральні шари до його стінки і тим більше вони гальмуються в результаті взаємодії з цією стінкою. Внаслідок цього в мілких судинах середня швидкість кровотоку менша. В крупних судинах центральні шари розміщені далі від стінок і тому по мірі наближення до осі судини ці шари ковзають одне відносно одного із все більшою швидкістю. В результаті середня швидкість кровотоку значно зростає. Особливістю ламинарного кровотоку є те, що чим крупніші частинки в складі крові, тим ближче вони розміщуються до осі судини. В результаті осьовий потік майже цілком складається із еритроцитів, які утворюють компактний рухомий циліндр, вкритий оболонкою із плазми.

При певних умовах ламинарна течія перетворюється в **турбулентну**. Для турбулентної течії характерна наявність завихрень, в яких частинки крові переміщуються не тільки паралельно осі судини, а і перпендикулярно їй. Ці завихрення суттєво збільшують внутрішнє тертя крові і профіль течії значно сплющується. При такому типі течії об'ємна швидкість кровотоку пропорційна уже не градієнту тиску, а приблизно квадратному кореню із нього. Для збільшення об'ємної швидкості кровотоку, наприклад, в два рази потрібно підвищити градієнт тиску приблизно в 4 рази. Це означає, що при турбулентному типі кровотоку навантаження на серце значно зростає.

Тип течії (ламинарний або турбулентний) залежить від багатьох факторів. Існує безрозмірна величина, яка відображає всі ці фактори в сукуп-

ності - **число Рейнольдса**. Це число прямо пропорційне радіусу судини (r) в метрах, середній лінійній швидкості кровотоку (v) в м/с, густині крові ($\rho=1060 \text{ кг/м}^3$) і обернено пропорційне в'язкості крові (η) в Пахс:

$$Re = rV\rho/\eta. \quad (7)$$

Якщо число Рейнольдса перевищує 200, то в течії крові утворюються локальні завихрення. Така ситуація має місце в місцях розгалуження і звуження артерій, а також в області крутих згинів. Якщо ж Re знаходиться в межах 1000-1200, то течія цілком турбулентна. Такий тип має течія в проксимальних відділах аорти та легеневої артерії під час періоду вигнання крові із шлуночків. При збільшенні швидкості кровотоку, або зниженні в'язкості крові (наприклад, при різко вираженій анемії) течія може стати турбулентною в усіх крупних артеріях. При такому типі течії над проекцією цих артерій на поверхні тіла можна вислухати шуми.

6.3. В'язкість крові та її вплив на протікання крові в судинах

В'язкість крові виражають у відносних одиницях, приймаючи за одиницю в'язкість води при 20°C . Так, в'язкість цільної крові складає 3-5 од., а в'язкість плазми - 1,9-2,3 од. Для кровотоку має велике значення той факт, що в деяких відділах судинної системи в'язкість крові змінюється. Вона значно збільшується при низьких лінійних швидкостях кровотоку. Так, в мілких судинах (артеріолах та венулах) в'язкість крові може досягати 30-50 одиниць. Ефект підвищення в'язкості крові може привести до повного припинення кровотоку в судинах у випадку їх значного звуження. При цьому в ділянці, розміщеній дистальніше місця звуження, кровотік сповільнюється, що веде до підвищення в'язкості крові і ще більшого його сповільнення. Це сповільнення пояснюється тимчасовою агрегацією еритроцитів. У судинах діаметром менше 1мм завдяки **ефекту Фареуса-Ліндквіста**, в'язкість крові зменшується приблизно в 2 рази в порівнянні з крупними судинами. Цей ефект пояснюється поздовжньою орієнтацією еритроцитів по осі судини. Еритроцити при цьому розміщуються в ланцюжку, який рухається в своєрідній оболонці із плазми подібно до рухів змії. Безклітинна крайова зона з низькою в'язкістю утворює шар, відносно якого легко ковзають еритроцити. Ефект Фареуса-Ліндквіста хоча б частково протидіє ефекту збільшення в'язкості крові при низькій лінійній швидкості кровотоку.

Таким чином, із законів гемодинаміки випливає, що при місцевих чи системних пристосувальних реакціях судинного русла головну роль в регуляції тиску і об'ємної швидкості кровотоку грають зміни радіусу судин, в'язкості крові та тип течії крові. Однак застосування цих законів обмежується тим, що вони дійсні для жорстких трубок, ламінарної течії, гомогенних рідин, змочуваних поверхонь. А серцево-судинна система складається із еластичних трубок, в яких при певних умовах може спостерігатися турбулентна течія негомогенної рідини. Причому в більшості відділів судинного русла ця течія має пульсуючий характер, пов'язаний із ритмічною роботою серця.

6.4. Зв'язок між трансмуральним тиском, діаметром судин та напругою в їхніх стінках

Трансмуральним тиском називають різницю тисків між внутрішньою та зовнішньою поверхнями стінки судини. Оскільки судинна стінка є еластичною, то зміни трансмурального тиску супроводжуються змінами діаметру і ступеня розтягнення судини. В більшості тканин організму тиск на зовнішню поверхню стінки судин є дуже низьким і трансмуральний тиск майже дорівнює за величиною внутрішньосудинному. Проте при деяких патологічних умовах зовнішній тиск може суттєво збільшуватися, що приводить до зміни радіусу судин, які здатні легко деформуватися (наприклад, вени).

Взаємозв'язок між напругою в стінці судини і трансмуральним тиском описується **законом Лапласа**. Згідно цього закону, трансмуральний (розтягуючий) тиск прямо пропорційний напрузі в стінці судини і обернено пропорційний її діаметру:

$$P_T = T/d, \quad (8),$$

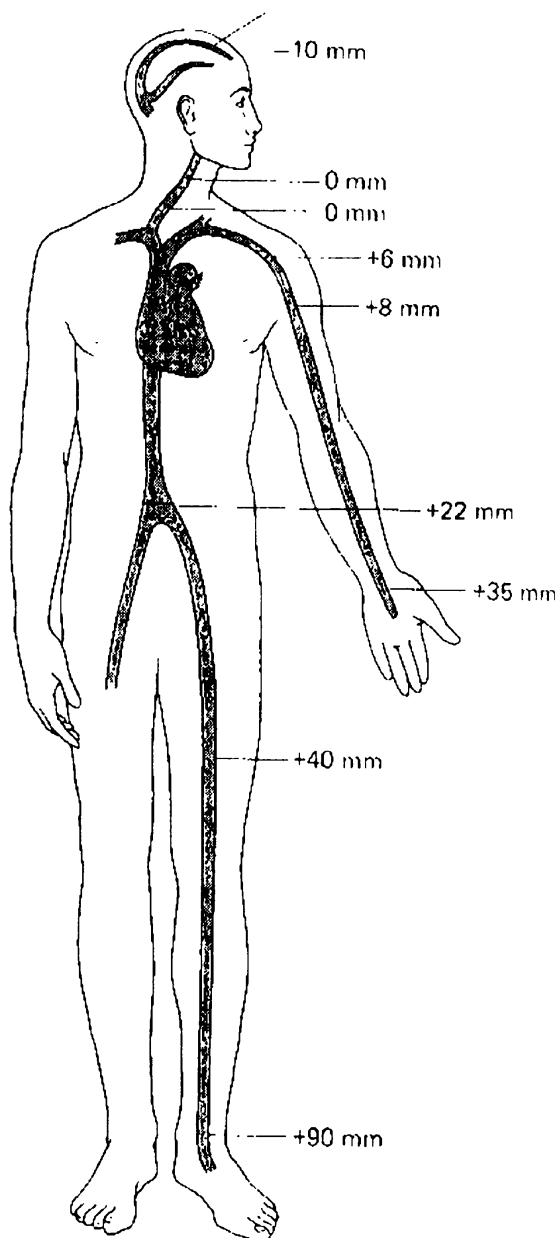
де P_T - трансмуральний тиск, T - напруга в стінці судини, d - її діаметр.

Із рівняння Лапласа випливає, що $T = P_T \times d$, тобто: чим менший діаметр судини, тим менша при однаковому трансмуральному тиску напруга в її стінці. Так, наприклад, напруга в стінці капілярів приблизно в 10000 разів менша, ніж в аорті, і приблизно в 1300 разів менша, ніж у верхній порожнистій вені.

Завдяки цій закономірності - низькій напрузі в стінці судин із малим діаметром - капіляри не розриваються під дією трансмурального тиску.

6.5. Вплив сили тяжіння на гемодинаміку

Оскільки судинна система знаходиться в гравітаційному полі Землі, тиск крові в судинах, який створюється серцем (**гідродинамічний**) сумується із **гідростатичним** тиском, який ство-



Мал.109. Вплив гідростатичного тиску на тиск крові у венозній системі при вертикальному положенні тіла

рюється силою тяжіння стовпа крові в судинах. Це приводить до того, що в судинах, розміщених нижче рівня серця, сумарний тиск збільшується, а у судинах, розміщених вище рівня серця, - зменшується пропорційно відстані до серця.

При горизонтальному положенні тіла різниця в розміщенні різних судин по відношенню до рівня серця незначна, тому сила тяжіння суттєво не впливає на гемодинаміку. В вертикальному положенні тіла гідростатичний тиск в судинах стопи (тобто на 125 см нижче рівня серця) складає приблизно 90 мм рт.ст. Враховуючи, що середній артеріальний тиск дорівнює 100 мм рт.ст., то сумарний тиск в артеріях стопи складає близько 190 мм рт.ст. В артеріях головного мозку, розміщених приблизно на 40 см вище рівня серця, сумарний тиск складає всього лише 70 мм рт.ст. На тиск в венах сила тяжіння впливає аналогічним чином, тому артеріо-венозний градієнт тиску, який є рушійною силою кровотоку, не змінюється. Але трансмуральний (розтягуючий) тиск у венах значно збільшується за рахунок гідростатичного, що приводить до значного розтягнення вен і депонування в них крові. При переході людини із горизонтального положення в вертикальне у венах його нижніх кінцівок депонується від 400 до 600 мл крові.

6.6. Механізми венозного припливу крові до серця

До них відносяться: гемодинамічна мікронасосна функція скелетних м'язів, венозна помпа, дихальний і діафрагмальний насос, присмоктуюча функція самого серця.

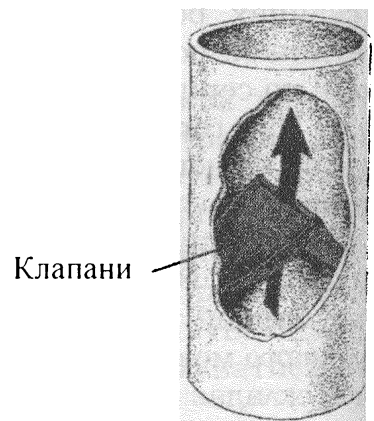
Гемодинамічна мікронасосна функція скелетних м'язів полягає в їх здатності присмоктувати артеріальну кров і нагнітати її в вени з потенційною силою, більшою ніж артеріо-венозний градієнт тисків в серцево-судинній системі. Ця функція реалізується на рівні капілярів в процесі взаємодії поперечно-смугастих м'язових волокон та ендотелію капілярів. Цьому сприяє взаємна поздовжня орієнтація м'язових волокон і капілярів. М'язові волокна, скорочуючись, ніби видоюють капіляри і проштовкують кров у венули.

Венозна помпа проявляється на рівні крупних вен і також зв'язана із функцією скелетних м'язів, які видавляють кров в напрямі до серця при ритмічних скороченнях. Ретроградному руху крові при розслабленні м'язів запобігають клапани.

Дихальний та діафрагмальний насос працює наступним чином. Під час вдиху тиск в грудній клітині падає, що приводить до підвищення трансмурального тиску в судинах, розміщених в грудній порожнині. В результаті ці судини розширюються, а це приводить до засмоктування ними крові із сусідніх судин. Найбільш значне прискорення венозного кровотоку при вдиху спостерігається у верхній порожнистій вені. Крім цього, в момент вдиху діафрагма опускається, збільшуючи внутрішньочеревний тиск, що приводить до зниження трансмурального тиску, просвіту і ємності судин черевної порожнини. При цьому збільшується градієнт тиску між цими венами і венами грудної порожнини, результатом чого є посилення венозного припливу крові до серця. При видиху спостерігається протилежна картина. Градієнт тиску між венами черевної та грудної порожнини стає меншим і венозний приплив крові до серця сповільнюється.

Дихальні рухи суттєво відображаються на кровотоку в центральних венах. Внаслідок того, що при вдиху збільшується наповнення правого шлуночка, згідно закону Франка-Старлінга зростає його систолічний об'єм. Одночасно, завдяки розправленню легень, зростає ємність легеневих судин і зменшується приплив крові до лівого шлуночка, що знижує його СО. Під час видиху - навпаки зменшується приплив і викид крові із правого шлуночка і збільшується приплив крові і викид із лівого шлуночка. Таким чином, дихальні рухи зумовлюють різнонаправлений вплив на СО обох шлуночків. **Дихальні хвилі** можна зареєструвати на кривій венозного пульсу.

Деяку **присмоктуючу дію у відношенні венозної крові** має саме серце. Це зв'язано з тим, що під час періоду вигнання атріо-вентрикулярна перегородка зміщується вниз і сприяє переміщенню крові в передсердя подібно до поршня шприца.



Клапани

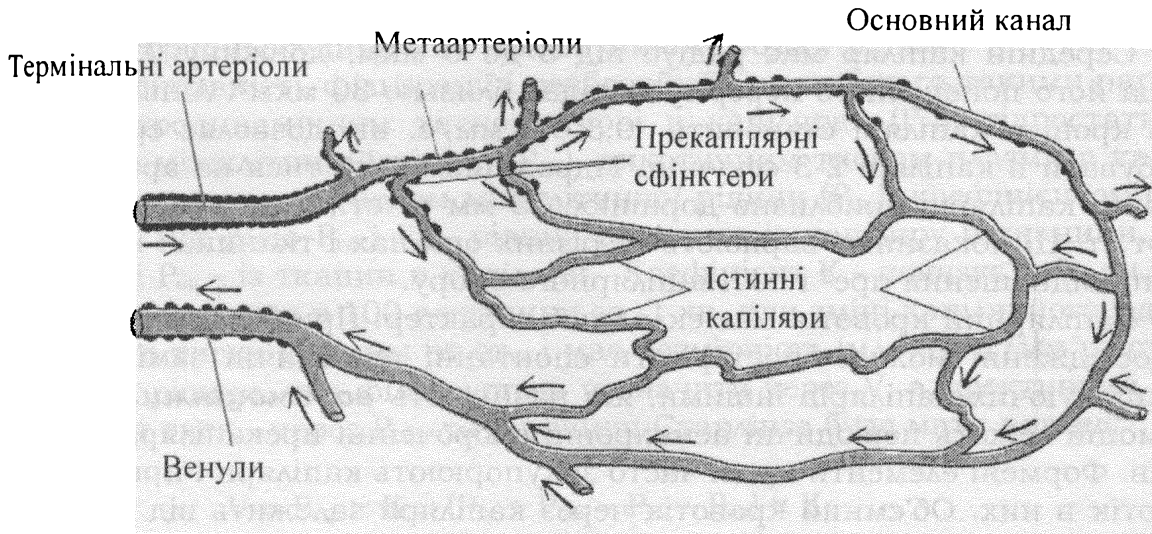
Мал.110. Клапанний апарат вен.

7. Фізіологія мікроциркуляції та лімфообігу

7.1. Структура мікроциркуляторного русла

До мікроциркуляторного русла відносять судини розподільники капілярного кровотоку (термінальні артеріоли, метаартеріоли, артеріо-венозні анастомози, прекапілярні сфінктери) та обмінні судини (капіляри і посткапілярні венули). Головною ділянкою мікроциркуляторного русла є **істинні капіляри**, в яких створюються найбільш сприятливі умови для обміну речовин між кров'ю і міжклітинною рідиною. Цими умовами є висока проникність стінки капілярів для води та розчинених в ній речовин, різний гідростатичний тиск на артеріальному та венозному кінці капіляра, який забезпечує процеси фільтрації і реабсорбції, повільна лінійна швидкість кровотоку (0,3-0,5 мм/с).

В більшості випадків істинні капіляри відходять під прямим кутом від метаартеріол, що переходять в основний канал, і утворюють капілярну сітку. В стінках метаартеріол знаходяться гладком'язеві елементи, кількість яких зменшується від проксимального кінця до дистального. Основні канали переходять у венули, які не мають гладком'язевих елементів. В місці відходження капілярів від метаартеріол розташовані циркулярні гладком'язеві сфінктери (прекапілярні сфінктери). В інших частинах капілярів скоротливі елементи немає. Від ступеня скорочення прекапілярних сфінктерів залежить яка частина крові буде проходити через істинні капіляри, а загальний об'єм кровотоку через мікроциркуляторне русло буде залежати від ступеня скорочення гладком'язевих волокон артеріол. Для мікроциркуляторного русла характерна наявність артеріо-венозних анастомозів, що безпосередньо зв'язують артеріоли з венулами або мілкими венами. Стінки анастомозів також багаті на гладком'язеві волокна. Найбільше таких анастомозів в шкірі пальців рук і ніг та мочки вуха, де вони грають важливу роль в терморегуляції.

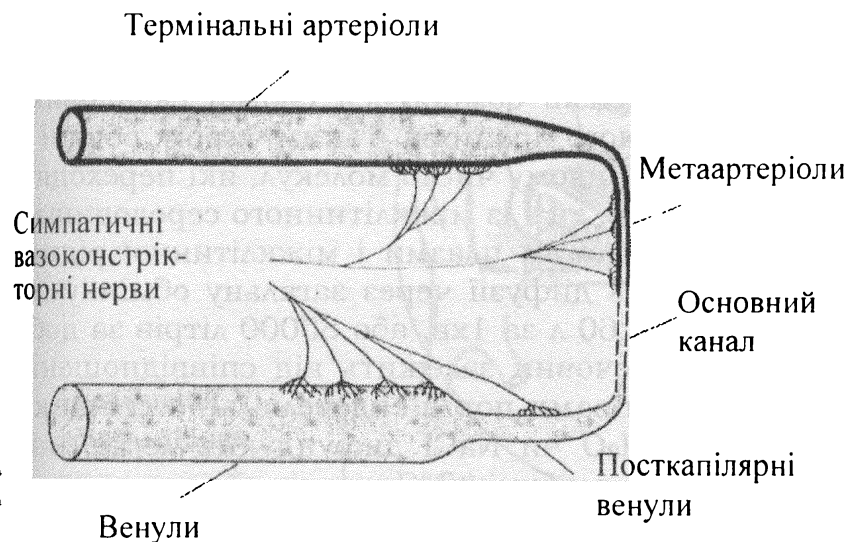


Мал.111. Структура мікроциркуляторного русла(схема)

Нагадаю, що загальна площа обмінної поверхні капілярів в організмі дорослої людини складає близько 1000 м^2 . В стані спокою функціонує приблизно 30% істинних капілярів. Щільність капілярів в різних органах суттєво варіює. Так в 1 мм^3 тканин міокарду, головного мозку, печінки, нирок знаходиться 2500-3000 капілярів. В повільних рухових одиницях скелетних м'язів - 300-400, в швидких рухових одиницях - 1000. Відносно малою ($200-300 / \text{мм}^3$) є щільність капілярів в кістковій, жировій та сполучній тканині.

В залежності від ультраструктури стінок істинні капіляри ділять на 3 типи:

1) капіляри з безперервною стінкою - утворені суцільним шаром ендотеліальних клітин, в мембранах яких є дуже маленькі (4-5 нм) пори. Такі капіляри знаходяться в поперечно-смугастих та гладеньких м'язах, жировій і сполучній тканині та мікроциркуляторному руслі легень.



Мал.112. Іннервація мікроциркуляторного русла

2) капіляри фенестрованого типу - мають в стінці фенестри - отвори діаметром $0,1 \text{ мкм}$. Такі капіляри характерні для клубочків нирок та слизової оболонки кишечника.

3) капіляри з переривистою стінкою - мають в стінці великі просвіти, співрозмірні із діаметром капіляра. Через таку стінку можуть вільно проходити не тільки крупні молекули, а й - клітинні елементи крові. Такі капіляри зустрічаються в кістковому мозку, в синусах печінки та селезінки.

7.2. Гемодинаміка в капілярах

Середній капіляр має радіус від 3 до 6 мкм, довжину 0,7-1,0 мм. Площа його поперечного перерізу складає близько 30 мкм². Лінійна швидкість крові в капілярі становить 0,3-0,5 мм/с, що дозволяє еритроциту перебувати в капілярі 2-3 секунди. Гідродинамічний тиск на артеріальному кінці капілярів приблизно дорівнює 35 мм рт.ст., а на венозному - 15 мм рт.ст. Ці показники варіюють в різних органах і тканинах і залежать від співвідношення пре- і посткапілярного опору.

Капілярний кровотік має складний характер. При біомікро-скопичному дослідженні можна спостерігати спонтанні періодичні заміни одних функціонуючих капілярів іншими, які називають **вазомоціями**. В основі вазомоцій лежать періодичні асинхронні скорочення прекапілярних сфінктерів. Формені елементи крові часто закупорюють капіляри і припиняють кровотік в них. Об'ємний кровотік через капіляри залежить від рівня метаболізму: чим він більший, тим інтенсивніший кровотік. Оскільки капіляри не мають власних гладком'язевих волокон, то їх пасивні звуження чи розширення і кількість функціонуючих капілярів залежать від тонуусу гладком'язевих структур термінальних артеріол, метаартеріол та прекапілярних сфінктерів. Кровотоку в капілярах сприяє ефект Фареуса-Ліндквіста - зниження в'язкості крові в порівнянні із кров'ю в артеріях.

7.3. Обмінні процеси в капілярах

Найбільше значення в обміні розчиненими речовинами між кров'ю капілярів і міжклітинним простором має *двохстороння дифузія*. Нагадаю, що *дифузія* це транспорт речовин через біологічні мембрани, який здійснюється за рахунок концентраційного або електрохімічного градієнту. Швидкість дифузії настільки висока, що при проходженні крові через капіляри рідина плазми встигає 40 разів обмінятися своїми складовими компонентами із рідиною міжклітинного простору. Таким чином, обидві ці рідини постійно переміщуються. При цьому число молекул, які переходять із капіляру в міжклітинне середовище, та - із міжклітинного середовища в капіляр - приблизно однакове. Тому об'єм плазми і міжклітинної рідини практично не змінюється. Швидкість дифузії через загальну обмінну поверхню капілярів складає приблизно 60 л за 1хв. або 85000 літрів за добу. Проникність капілярів для різних речовин залежить від співвідношення розмірів молекул цих речовин з розмірами пор в ендотеліальній стінці капілярів. Так, мілкі молекули типу H₂O чи NaCl дифундують легше, ніж більш крупні молекули глюкози або альбуміну. Якщо прийняти проникність для води за 1, то відносна проникність для глюкози становитиме 0,6, а для альбуміну - 0,0001. В зв'язку із цим, концентрація альбумінів в плазмі суттєво відрізняється від їх концентрації в міжклітинній рідині.

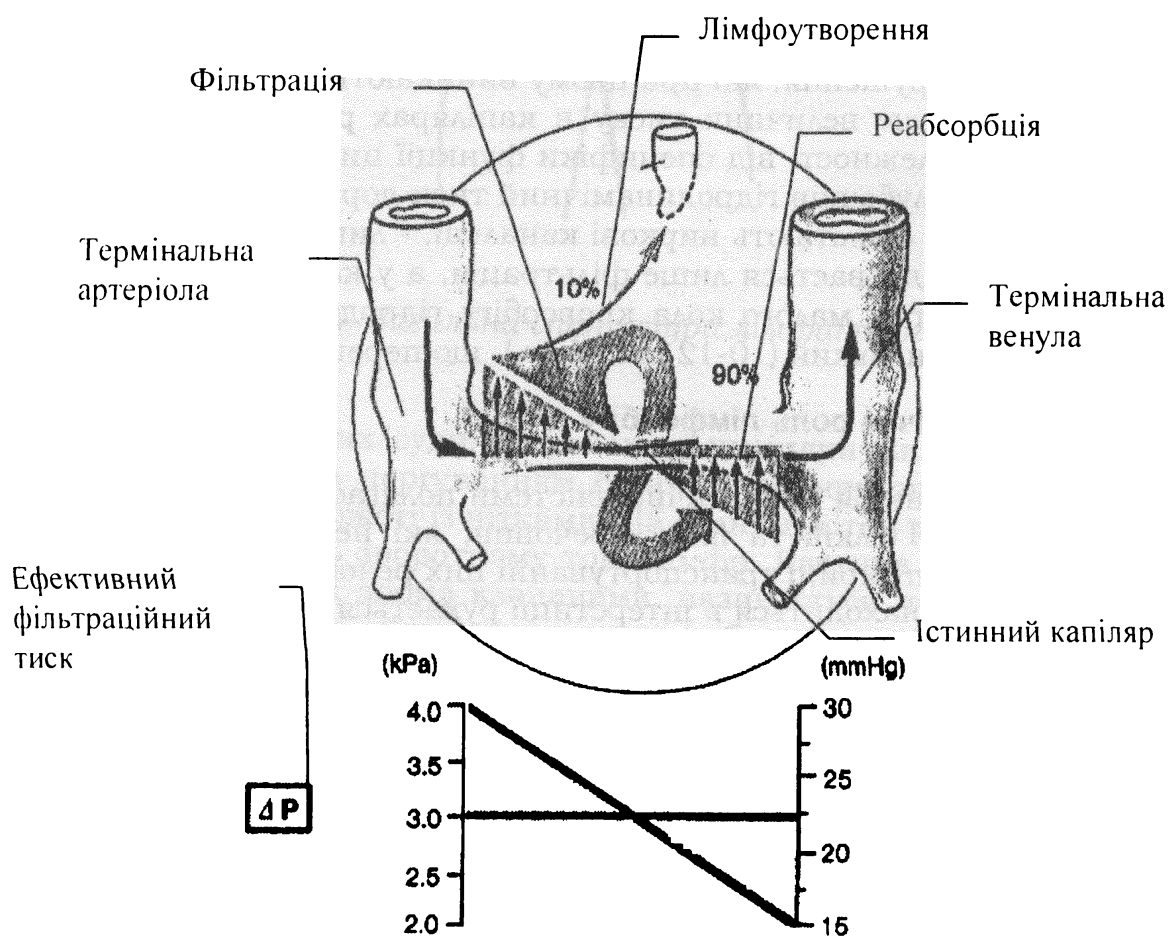
Другим механізмом, який забезпечує обмін речовин між капілярами та міжклітинним простором, є фільтрація і реабсорбція. Цей механізм пояснює класична **теорія Старлінга**, згідно якої на артеріальному кінці капіляра відбувається процес фільтрації рідини, а на венозному - процес її реабсорбції. В нормі між цими процесами існує динамічна рівновага, тобто: об'єм рідини, яка фільтрується в артеріальному кінці капіляра майже дорівнює об'єму рідини, яка реабсорбується на його венозному кінці.

Якщо ця рівновага порушується, то відбувається доволі значний перерозподіл внутрішньосудинного і міжклітинного об'єму рідини.

Інтенсивність фільтрації і реабсорбції визначається такими параметрами: гідродинамічним тиском крові в капілярах ($P_{гк}$), гідростатичним тиском в міжклітинній рідині ($P_{гм}$), онкотичним тиском плазми в капілярі ($P_{ок}$) та онкотичним тиском міжклітинної рідини ($P_{ом}$), коефіцієнтом фільтрації (K). Під дією $P_{гк}$ і $P_{ом}$ рідина виходить із капіляру в тканини, а під дією $P_{гм}$ і $P_{ок}$ - із тканин в капіляри. Коефіцієнт K - показує скільки мл рідини фільтрується в 100 г тканини за 1 хв. при зміні капілярного гідродинамічного тиску на 1 мм рт.ст., і має розмірність (мл/хв)/(г/мм рт.ст). Якщо об'єм рідини, яка фільтрується позначити через V , а ефективний фільтраційний тиск - через $P_{сф}$, то рівняння Старлінга буде мати вигляд:

$$V = P_{сф} \times K = (P_{гк} + P_{ом} - P_{гм} - P_{ок}) \times K$$

Якщо V позитивне, то відбувається фільтрація, а якщо негативне, то - реабсорбція. Прямими вимірюваннями і за допомогою розрахунків було встановлено, що величина гідродинамічного тиску на артеріальному кінці капіляра в середньому дорівнює 35 мм рт.ст., в міжклітинній рідині - 3 мм рт.ст. Онкотичний тиск плазми становить приблизно 25 мм рт.ст., а онкотичний тиск міжклітинної рідини - 4,5 мм рт.ст.



Мал.113. Обмін рідини між капілярами і міжклітинним середовищем

Підставивши ці значення в формулу одержимо значення ефективного фільтраційного тиску – 11,5 мм рт.ст. Внаслідок цього на артеріальному кінці капіляра вода разом із розчиненими в ній іонами покидає артеріальне русло.

На венозному кінці капіляра середній гідродинамічний тиск складає 12,5 мм рт.ст. Тоді ефективний фільтраційний тиск буде рівний $12,5 + 4,5 - 25 - 3 = -11$ мм рт.ст. Це означає, що вода разом із розчиненими в ній речовинами буде повертатися в судинне русло. Оскільки ефективний фільтраційний тиск в артеріальному кінці капіляра дещо вищий за ефективний реабсорбційний тиск у венозному кінці, то в судинне русло повертається не 100%, а лише 90% рідини, яка профільтрувалася у міжклітинні проміжки. Ті 5-10% рідини, що залишилися, повертаються в кров через лімфатичні судини. В середньому за добу у дорослої людини фільтрується 20 л рідини, реабсорбується 18 літрів, а 2 літри - є основою для утворення лімфи.

При зміні будь-якого із параметрів, що входять у формулу Старлінга, може порушуватись співвідношення фільтрації і реабсорбції. Особливу роль в цьому відіграє гідродинамічний тиск в капілярах. Так, його збільшення приводить до переважання фільтрації над реабсорбцією і набряку тканин. Таку ж саму дію має зниження онкотичного тиску в капілярах.

У відтоку рідини від капілярного русла важливу роль відіграє лімфатична система. При порушенні цього відтоку також розвиваються набряки. Якщо ж лімфатична система функціонує нормально, то навіть при зміні умов фільтрації і реабсорбції набряк може не з'явитися, оскільки лімфобіг компенсує порушення, які при цьому виникають.

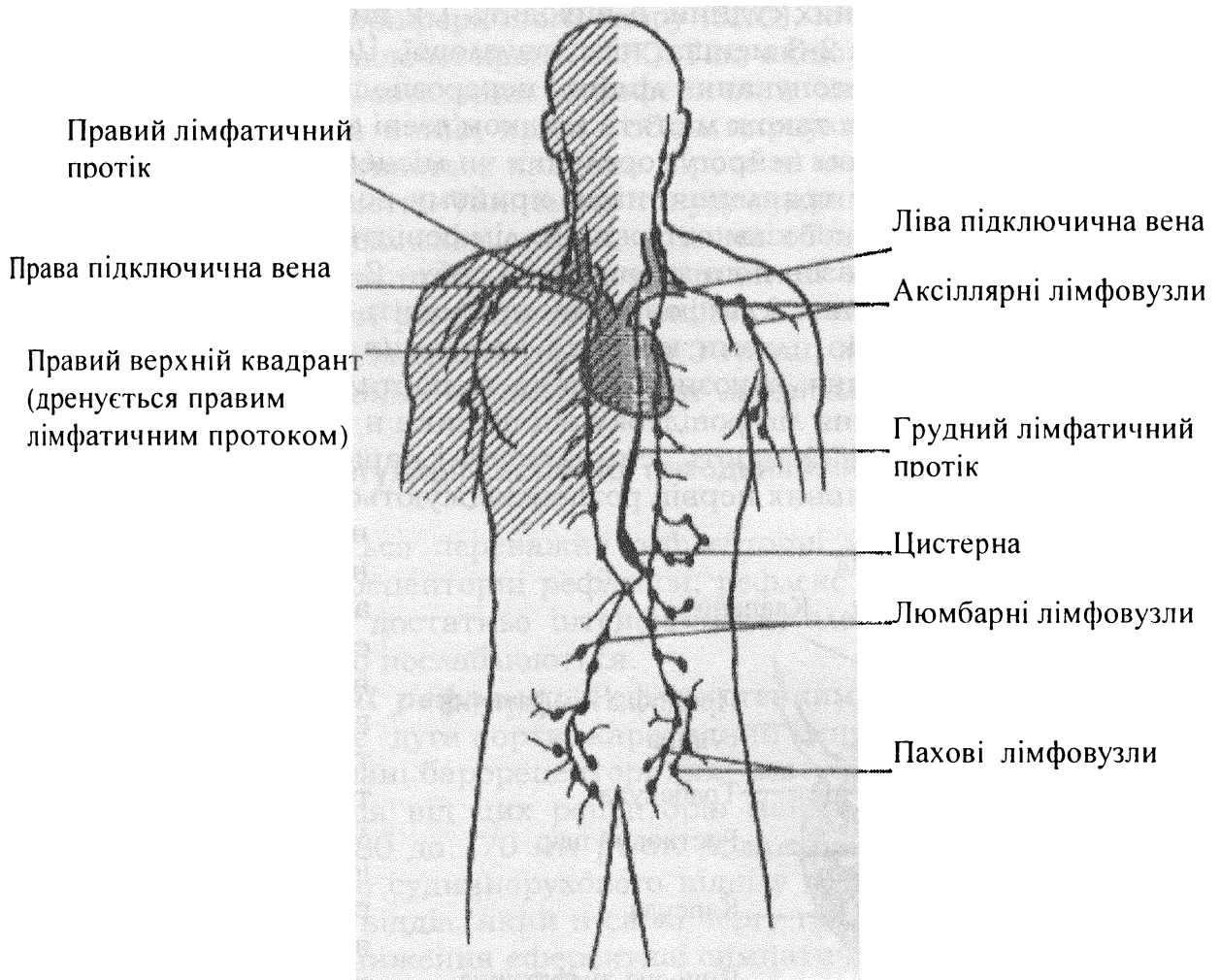
Наведені вище величини тиску в капілярах різних органів можуть відрізнятися в залежності від специфіки функції цих органів. Так, у капілярах ниркових клубочків гідродинамічний тиск дорівнює 65-70 мм рт.ст., а в капілярах, які обплітають ниркові канальці, - лише 14-18 мм рт.ст. Тому в клубочках відбувається лише фільтрація, а у канальцях - лише реабсорбція. У капілярах малого кола кровообігу гідродинамічний тиск крові також порівняно низький (10-12 мм рт.ст.), що перешкоджає фільтрації.

7.4. Фізіологічна роль лімфообігу

Основна функція лімфатичної системи полягає в резорбції із міжклітинного простору білків та інших речовин, які нездатні повернутися в кровотік через капіляри, і транспортуванні цих речовин у венозні судини.

Рідина, що знаходиться в інтерстиції рухається до лімфатичних капілярів по так званих паралімфатичних шляхах. Лімфатичні капіляри оточують кільцем фрагменти сітки кровоносних капілярів і топографічно зв'язані із посткапілярними венулами. Основними шляхами попадання крупнодисперсних частинок в просвіт лімфатичних капілярів є місця з'єднання ендотеліальних клітин та піноцитозні пухирці. Коли гідростатичний тиск в міжклітинній речовині перевищить тиск в лімфатичному капілярі, рідина розтягує ендотеліальні контакти і попадає всередину капіляра.

Із лімфатичних капілярів лімфа рухається мілкими внутрішньоорганими лімфатичними судинами до лімфовузлів, після яких попадає в крупні лімфатичні протоки - які відводять її у венозну систему. Правий і лівий грудний протоки впадають відповідно в праву та ліву підключичну вени в місці їх з'єднання із яремними венами.



Мал.114. Загальна структура лімфатичної системи

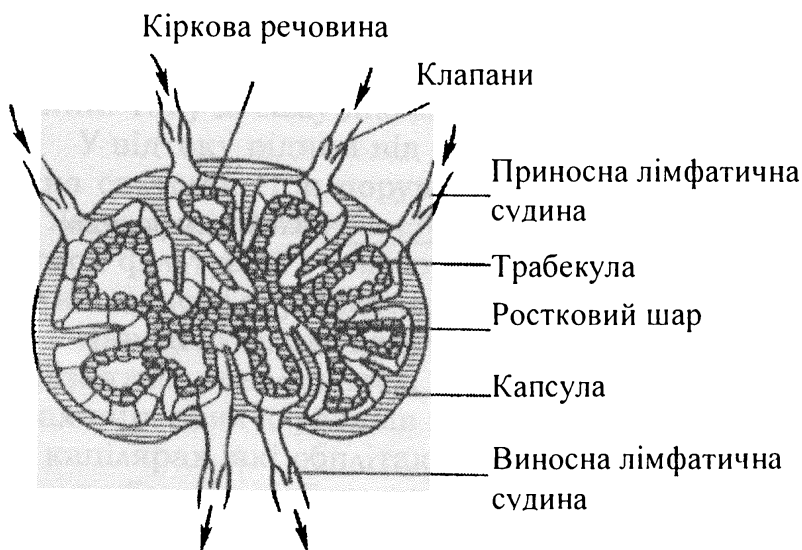
Форма лімфатичних судин переважно циліндрична. Вона відрізняється від артерій і вен чергуванням багаточисленних звужень і розширень, які надають їм схожості із чітками. На границі чіток розміщені клапани, які перешкоджають зворотному току лімфи. Частина лімфатичної судини, розташована між двома клапанами, називається **лімфангіоном**. В лімфангіоні розрізняють м'язеву манжетку і область прикріплення клапана, де гладком'язеві елементи відсутні. Лімфатичні судини мають здатність до *спонтанної міогенної активності*, яка буває трьох видів: фазні ритмічні скорочення, повільні хвилі та базальний тонус. Насосна функція лімфангіона пов'язана в основному із фазними ритмічними скороченнями, що являють собою швидке звуження окремої ділянки судини, яке змінюється швидким розслабленням.

На об'єм і склад лімфи впливає і наявність в лімфатичній системі вузлів. У людини їх нараховується приблизно 460. Функціями вузлів є: геопоетична, імунопоетична, захисно-фільтраційна, обмінна, резервуарна, пропульсивна. Лімфовузли виконують роль не тільки механічного, але й біологічного бар'єру, затримуючи поступання в кров чужерідних білків,

бактерій, клітин злоякісних пухлин, токсинів і т.д. До вузла, як правило, підходять 2-4 приносних судини, а виходять 1-2 виносних, тому кількість післявузлової лімфи в 2-3 менша, ніж довузлової. Це означає, що у вузлах проходять процеси депонування лімфи і перерозподілу рідини між лімфою та кров'ю. Лімфовузли також містять гладком'язеві елементи і можуть скорочуватися під впливом нейрогуморальних чи місцевих факторів.

Під час процесу травлення, після прийому води, при переході з кишечника в кров великої кількості жирів, лімфовідтік може збільшуватися в декілька разів. Діапазон його коливань за добу - 2-4 літра. До збільшення процесів лімфоутворення і лімфовідтоку приводить також зменшення онкотичного тиску білків плазми крові та зростання венозного тиску. Так, наприклад, підвищення венозного тиску в портальній системі печінки приводить до зростання лімфовідтоку від печінки в 10-12 разів.

Лімфатичні судини мають симпатичну і парасимпатичну іннервацію. Волокна вегетативних нервів розповсюджуються на лімфатичні судини



Мал.115. Будова лімфовузла

ни із періадвентиціальних нервових сплетінь артерій. Стимуляція симпатичних нервів викликає скорочення гладком'язевих елементів лімфатичних судин, таку ж дію має адреналін, гістамін, гепарин, іони Ca та натрію. Парасимпатичні нерви як правило, гальмують насосну функцію лімфангіонів, але на фоні низького базального тонуусу можуть стимулювати фазну міогенну активність.

8. Регуляція системного та регіонарного кровообігу

8.1. Основні принципи регуляції системної гемодинаміки

Серцево-судинна система має спільний для всіх органів і тканин відділ (серце, крупні артеріальні та венозні колектори), в якому підтримується відносно постійний рівень артеріального тиску, і окремі судинні регіони, які забезпечують кров'ю органи та тканини. Саме тому гемодинаміку умовно ділять на системну (яка має місце в спільному відділі) та регіонарну. У відповідності із цим поділом механізми регуляції кровообігу також можна розділити на **механізми регуляції системної гемодинаміки** та **механізми регуляції регіонарної гемодинаміки**. Якщо перша група механізмів спрямована на підтримання в судинній системі необхідного рівня градієнту тиску, то друга група - спрямована на перерозподіл крові між органами і тканинами в залежності від їх конкретних потреб у крові в даний момент часу.

Регуляція системної гемодинаміки досягається за рахунок узгоджених змін загального периферичного опору (ЗПО), хвилинного об'єму крові (ХОК) та об'єму циркулюючої крові (ОЦК). Так, якщо при розширенні резистивних судин падає загальний периферичний опір, то компенсаторно збільшується серцевий викид крові і об'єм циркулюючої крові. При звуженні судин - все відбувається навпаки. Проте ці механізми розвиваються з неоднаковою швидкістю. Так, зміни тонуусу судин і роботи серця розвиваються на протязі декількох секунд, а зміни об'єму циркулюючої крові можуть розгортатися на протязі декількох годин чи навіть днів. Тому в залежності від швидкості розвитку адаптаційних реакцій всі механізми регуляції системної гемодинаміки ділять на 3 групи: *механізми короткочасної дії; механізми середньої тривалості та механізми тривалої дії.*

8.2. Механізми регуляції системної гемодинаміки короткочасної дії

До них відносяться переважно рефлексорні механізми: барорецепторні рефлекси; хеморецепторні рефлекси; рефлекс на ішемію ЦНС. Рефлексорні механізми є достатньо інтенсивними, але при тривалій дії подразників вони значно послаблюються.

Барорецепторні рефлекси. Рефлексогенними зонами для барорецепторних рефлексів є дуга аорти, каротидний синус та легенева артерія. В цих зонах розташовані барорецептори, які реагують на розтягнення стінок судин. Імпульсація від цих рецепторів майже лінійно зростає при збільшенні тиску від 80 до 170 мм рт.ст. Аферентні імпульси від барорецепторів надходять до судиннорухового відділу довгастого мозку, де збуджують депресорний відділ, який в свою чергу гальмує пресорний відділ. Результатом цього є зниження еферентної симпатичної імпульсації і відповідно зниження тонуусу артерій, що виражається в зниженні ЗПО.

Нагадаю, що судинне русло за невеликим винятком має лише симпатичну іннервацію (виняток - судини зовнішніх статевих органів та мозкових оболонок, які іннервуються холінергічними парасимпатичними волокнами). В стані спокою по цих нервах до судин поступає імпульсація з частотою 1-3 імп./с. Максимальне звуження судин настає при частоті імпульсації 10 імп./с. Таким чином, збільшення частоти імпульсації по симпатичних судиннорухових волокнах в цих межах приводить до вазоконстрикції, а зменшення - до вазоділятації. Ця вазоділятація обмежена базальним тонуусом судин - тобто тим тонуусом, який залишається в судинах навіть після денервації.

Завдяки інтракардіальним та екстракардіальним рефлексам серце також пристосовує свою функцію до нового загального периферичного опору - тобто або збільшує СО при падінні ЗПО, або зменшує його - при зростанні ЗПО. Крім цього, вазоділятація венозного русла приводить до депонування частини крові, що також приводить до зменшення артеріального тиску. Паралельно зменшується венозний приплив крові до серця і згідно закону Франка-Старлінга зменшується СО. При низькому артеріальному тиску, навпаки переважають констрикторні впливи на судини і стимуляція скоротливої функції міокарду, що приводить в кінцевому підсумку до підвищення артеріального тиску. (Приклади: вживлення електродів в області каротидного синуса і його стимуляція дає депресорний

ефект; удар по області біфуркації сонної артерії - може привести до зупинки серця).

Оскільки судинноруховий центр зв'язаний з іншими відділами ЦНС, то збудження барорецепторів може викликати реакції з боку інших вегетативних функцій, а саме - пригнічення дихання, зниження м'язового тону, сухожильних рефлексів.

Хеморецепторні рефлекси. Хеморецептори, збудження яких викликає циркуляторні рефлекси, розташовані також в дузі аорти та каротидному синусі у вигляді аортальних та сино-каротидних тілець. Адекватними збудниками цих рецепторів є зниження напруги O_2 в крові (гіпоксемія), підвищення напруги CO_2 (гіперкапнія) та підвищення концентрації іонів H^+ (ацидоз). В нормі аферентація від цих рецепторів збуджує не тільки судинно-руховий, але й дихальний центр, тому на гемодинамічні реакції накладається вплив змін дихання. В дослідях із постійною штучною вентиляцією легень було встановлено, що збудження хеморецепторів приводить до сповільнення ЧСС і звуження судин. Вазоконстрикторні ефекти переважають, тому артеріальний тиск при цьому підвищується.

Рефлекс на ішемію ЦНС. Реакція на ішемію ЦНС полягає в прямому збудженні судинно-рухових центрів довгастого мозку недостатністю кисню і надлишком вуглекислоти та іонів водню і виражається в звуженні судин і підвищенні АТ. Інтенсивність реакції на ішемію ЦНС залежить від ступеня порушення кровозабезпечення головного мозку.

8.3. Проміжні (за часом) механізми регуляції системної гемодинаміки

До них відносяться зміни транскапілярного обміну, релаксація напруги стінок судин, ренін-ангіотензин-альдостеронова система.

Зміни транскапілярного обміну. Рефлекторні зміни тону прекапілярних та посткапілярних судин впливають на зміну ефективного фільтраційного тиску, зсуваючи цим самим фільтраційно-реабсорбційну рівновагу. Так, при підвищенні артеріального тиску внаслідок імпульсації від барорецепторів знижується тонус прекапілярних сфінктерів, що приводить до зростання ефективного фільтраційного тиску і переходу більшої частини рідини в інтерстицій. А це в свою чергу викликає зменшення об'єму циркулюючої крові. При зниженні АТ навпаки прекапілярні сфінктери звужуються, ефективний фільтраційний тиск зменшується і рідина більш інтенсивно реабсорбується в кров, що викликає збільшення об'єму циркулюючої крові.

Релаксація напруги стінок судин. Стінки кровоносних судин мають властивість збільшувати свою розтяжність під дією тривалого зростання внутрішньосудинного тиску. Це явище носить назву *релаксації напруги в судинній стінці*. Воно приводить до поступового зменшення АТ. Протилежні процеси відбуваються при тривалому зниженні АТ. Найбільш релаксація напруги виражена у венозному руслі.

Ренін-ангіотензин-альдостеронова система функціонує наступним чином. Фермент *ренін*, що виділяється юкстагломерулярним апаратом нирок, перетворює неактивний білок плазми *ангіотензиноген* (із фракції альфа-2-глобулінів) в декапептид *ангіотензин-1*. Під дією *конвертуючого ензиму плазми* цей декапептид перетворюється в *ангіотензин-2*. Ця реакція протікає головним чином в судинах легень.

Ангіотензин-2 зумовлює дуже сильну судиннозвужуючу дію як на артерії, так і на вени. Крім того, він збуджує центральні симпатичні структури і стимулює вироблення *альдостерону* клубочковим шаром наднирників. Результатом цього є підвищення АТ. Дія ренін-ангіотензин-альдостеронової системи досягає максимуму приблизно через 20 хв. і триває декілька днів.

Запуск всього цього ланцюга реакцій тісно пов'язаний з нирками. При зниженому кровопостачанні нирок будь-якої етіології, - чи то в результаті падіння АТ, чи при хворобі нирок, або ж при звуженні приносячої артеріоли секреція реніну збільшується. Стимулом до виділення реніну є також зміна електролітного складу плазми, зокрема - гіпонатрійемія і гіпернатрійурія.

8.4. Механізми регуляції системної гемодинаміки тривалої дії.

Ці механізми спрямовані на зміну співвідношення між сумарною кількістю рідини, яка поступає в організм, та рідини, яка виділяється в зовнішнє середовище нирками. Вони включають: ниркову регуляцію ОЦК; антидіуретичний гормон; альдостерон.

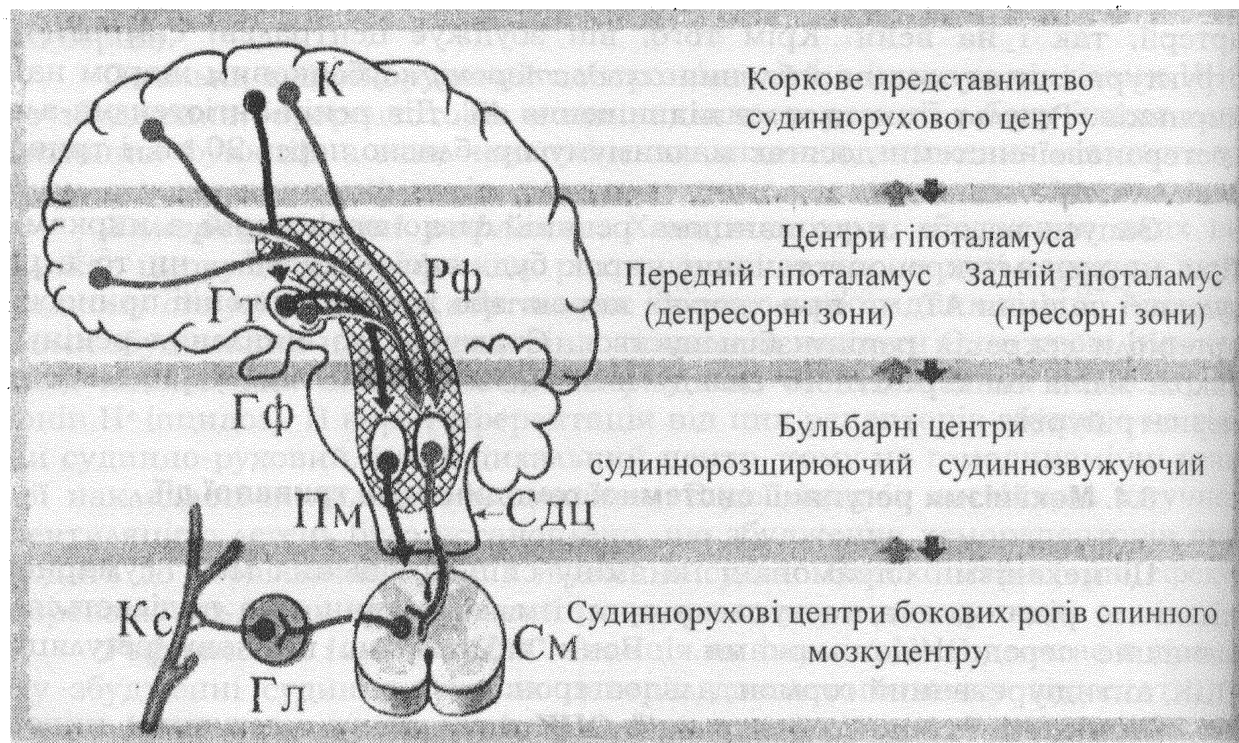
Ниркова система регуляції ОЦК функціонує наступним чином: при підвищенні АТ збільшується клубочкова фільтрація в нирках і виділяється збільшена кількість сечі. Це приводить до зменшення об'єму циркулюючої крові і зменшення викиду крові серцем у велике коло кровообігу. В результаті падає венозний приплив крові до серця і АТ нормалізується. На ці реакції нашаровуються ауторегуляторні реакції самих судин.

Про фізіологічну роль **антидіуретичного гормону та альдостерону** детально йшлося в розділі "Фізіологія ендокринної системи".

8.5. Нервові центри регуляції серцево-судинної системи

В регуляції діяльності серцево-судинної системи приймають участь майже всі відділи ЦНС. Можна виділити 4 рівні такої регуляції.

- **симпатичні судиннозвужуючі центри**, розміщені в бокових рогах спинного мозку.
- **стовбурові центри** - розміщені в області ретикулярної формації довгастого мозку і бульбарних відділах варолієвого моста. Їх дія проявляється шляхом зміни тону симпатичних судиннорухових ядер, які зумовлюють вазоконстрикторний ефект. Ці центри впливають також на роботу серця.
- **циркуляторні центри гіпоталамуса** - можуть як стимулювати, так і пригнічувати серцево-судинну систему. Дія цих центрів опосередкована стовбуровими центрами. Крім цього, гіпоталамус узгоджує інші вегетативні реакції із їх гемодинамічним забезпеченням (реакція тривоги, страху, терморегуляторні реакції).
- **центри кори головного мозку** - локалізовані головним чином в районі моторної зони, на медіальних поверхнях півкуль та базальній поверхні лобних і тім'яних доль. Ці центри забезпечують тонке узгодження кровозабезпечення органів із їх функціями. Так, при подразненні моторної зони кори стимулюється кровообіг саме в тих м'язах, які активуються цим подразненням.



Мал. 116. Основні рівні нервової регуляції кровообігу

К-кора; Рф –ретикулярна формація; Гт-гіпоталамус; Гф-гіпофіз;

Пм-проміжний мозок; См –спинний мозок; Гл-ганглій; Кс-кровоносні судини

8.6. Регуляція регіонального кровообігу

Прийомування регіонального кровотоку до функціональних потреб органів здійснюється головним чином шляхом зміни гідродинамічного опору термінальних артеріол і прекапілярних сфінктерів. Оскільки гідродинамічний опір згідно закону Пуазейля обернено пропорційний четвертому ступеню радіуса судин, то зміни їх просвіту значно більше впливають на об'ємну швидкість кровотоку, ніж зміни тиску. Теоретично можливий діапазон коливань об'ємної швидкості кровотоку в різних органах значно відрізняється. Він ширший в тих органах, функціональні потреби яких значно варіюють (скелетні м'язи, ШКТ, шкіра). В таких життєво важливих органах як головний мозок, нирки, міокард, потреби в кровозабезпеченні яких завжди високі, кровотік підтримується на відносно сталому рівні спеціальними регуляторними механізмами. В цих органах навіть суттєві коливання системного АТ мало впливають на об'ємну швидкість кровотоку.

Прийомувальні зміни регіонального кровотоку зумовлені місцевими механізмами, гуморальними впливами, рефлексорними механізмами.

Місцеві механізми. Прямий вплив на гладеньку мускулатуру судин, розподільників капілярного кровотоку мають деякі метаболіти. Це в першу чергу, АТФ, АДФ, АМФ, аденозин, а також гіпоксемія, гіперкапнія та ацидоз, які зумовлюють виражений судиннорозширюючий вплив.

Останнім часом встановлено, що виражений вазоділяторний ефект мають біологічно активні речовини, що секретуються ендотелієм судин мікроциркуляторного русла. В першу чергу – це окис азоту (NO), який синтезується в закінченнях парасимпатичних нервів під впливом гіпоксемії і

виділяючись в міжклітинні проміжки, безпосередньо діє на гладеньку мускулатуру прекапілярних сфінктерів. Механізм його дії, зв'язаний із зменшенням внутрішньоклітинної концентрації іонів Са. Схожий ефект має також *простаглілін (PGI₂)*, що секретується ендотелієм у відповідь на гіпоксемію.

Якщо в експерименті тимчасово обмежити кровозабезпечення органа, то після відновлення кровотоку він посилюється. Це явище називають *реактивною гіперемією*. Збільшення кровотоку при збільшенні функції органу називають *робочою гіперемією*. В основі обох феноменів лежать впливи судиннорозширюючих метаболітів на гладенькі м'язи судин-розподільників капілярного кровотоку.

До місцевих механізмів регуляції регіонарного кровотоку відносять також *міогенну ауторегуляцію судин*, яка полягає в їх здатності підтримувати постійну об'ємну швидкість кровотоку при значних коливаннях системного АТ. Ця здатність проявляється скороченням гладеньких м'язів при підвищенні внутрішньосудинного АТ, і в розслабленні - при його зниженні. Така ауторегуляція особливо добре виражена в судинному руслі нирок, головного мозку, міокарду, скелетних м'язів.

Гуморальні впливи. До гуморальних факторів, які зумовлюють судиннорозширюючий ефект в слизових оболонках ШКТ та шкірі відносять поліпептиди *каллідін і брадікінін*, які утворюються із білка плазми (фракція альфа-2-глобулінів) *кініногена* під дією фермента *каллікреїна*, що виділяється секреторними залозами шлунково-кишкового тракту. До важливих вазоділататорних гормонів відносяться також вазоактивний інтестинальний пептид (VIP), простагландіни та лейкотрієни.

При пошкодженні шкіри і слизових оболонок, а також при алергічних реакціях, в них утворюється *гістамін*, який викликає місцеве розширення артеріол і підвищує проникність капілярів.

В тих судинних регіонах, де переважають бета-адренорецептори, судиннорозширюючу дію має також *адреналін*.

Переважно судиннозвужуючу дію мають *норадреналін, ангіотензин-2 та серотонін*.

На тонус судин-розподільників капілярного кровотоку значний вплив здійснюють зміни електролітного складу плазми. Зокрема, гіперкаліємія підвищує рівень потенціалу спокою гладком'язевих клітин і гальмує їх збудливість, сприяючи вазоділятації. Гіпернатріємія та гіперкальціємія діють протилежним чином.

Рефлекторні механізми. Нервова регуляція регіонарного кровотоку забезпечується симпатичними судиннозвужуючими волокнами, які іннервують термінальні артерії та артеріоли. Прекапілярні сфінктери і самі капіляри реагують в основному на місцеві метаболічні фактори. При зниженні частоти симпатичної імпульсації - спостерігається розширення судин і зростання об'ємної швидкості кровотоку, а при зниженні - навпаки.

Судини зовнішніх статевих органів іннервуються судиннорозширюючими парасимпатичними холінергічними волокнами, які забезпечують збільшення кровонаповнення цих органів при статевому збудженні. Таку ж іннервацію мають судини м'якої мозкової оболонки.

В скелетних м'язах судини іннервуються симпатичними холінергічними волокнами, які забезпечують їх розширення. Цей ефект пов'язують із оксидом азоту, що виділяється в закінченнях холінергічних нервів.

9. Особливості регіонарного кровообігу в деяких органах

9.1. Особливості кровозабезпечення мозку

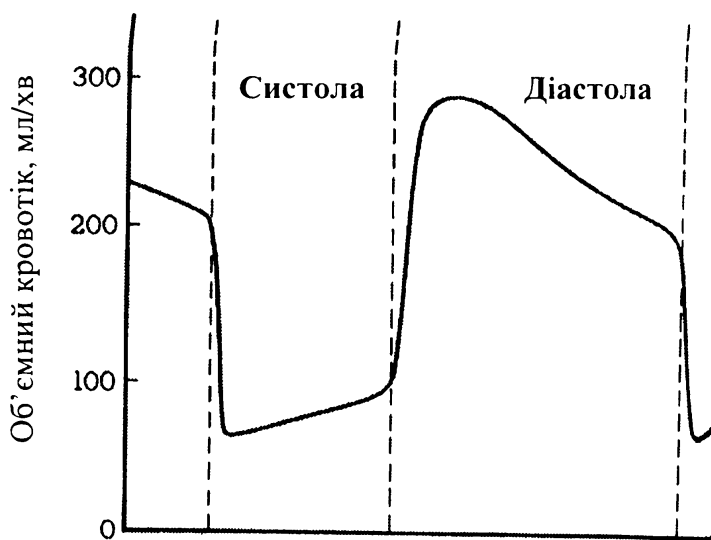
Об'ємна швидкість кровотоку в головному мозку становить приблизно 750 мл/хв., що складає 13-14% ХОК. Кровозабезпечення сірої речовини в 5-6 разів більше, ніж білої речовини. При функціональних навантаженнях мозковий кровотік може збільшуватися на 50%. Це невеликий діапазон змін порівняно з іншими органами, але в самому мозку має місце перерозподіл крові між активними і неактивними ділянками на користь останніх. Величина просвіту судин-розподільників капілярного кровотоку залежить в основному від метаболічних факторів: напруги CO_2 , O_2 та pH міжклітинного простору. Найбільше значення має напруга CO_2 . Її збільшення викликає виражене розширення прекапілярних сфінктерів. При гіпервентиляції, коли CO_2 вимивається з крові, мозковий кровотік знижується, що може привести до головокружінь, судом і навіть - втрати свідомості. В судинах мозку добре виражена *міогенна ауторегуляція*, тому при зміні положення тіла та інших коливаннях системної гемодинаміки мозковий кровотік суттєво не змінюється. Вплив вегетативних нервів на мозкову гемодинаміку має другорядне значення.

9.2. Особливості кровозабезпечення міокарду

Об'ємна швидкість кровотоку в міокарді становить приблизно 250 мл/хв., що складає близько 4% ХОК. При максимальному навантаженні коронарний кровотік може зростати в 4-5 разів.

Найбільш суттєвою особливістю кровозабезпечення міокарду є його залежність від фаз серцевої діяльності. Так, кровотік максимальний в фазу діастолі і сповільнюється при систолі. Ще одною особливістю кровозабезпечення міокарда є надзвичайно високий ступінь екстракції кисню із артеріальної крові. Тому дефіцит кисню в міокарді може покриватися тільки за рахунок пропорційного зростання коронарного кровотоку.

Інтенсивність васкуляризації зростає від епікарда до ендокарда, але тонкий прошарок міокарду, який межує з ендокардом, живиться кров'ю тільки через судини Тебезія, тому він



Мал.117. Залежність коронарного кровотоку (в лівій коронарній артерії) від фаз серцевої діяльності

найчастіше уражається при ішемічній хворобі серця. У лівій коронарній артерії на початку систоли кровотік майже припиняється, а під час діастолі різко зростає, у басейні правої коронарної артерії під час систоли напруга менша, тому тут кровотік в систолу знижується лише в незначній мірі. Відтік венозної крові із коронарного синуса, навпаки, більший під час систоли і зменшується під час діастолі.

Коронарні судини мають велику кількість адрено- і холінорецепторів. У проксимальних відділах судин в основному містяться альфа-адренорецептори, а в дистальних бета-адренорецептори. У нормі кількість бета-адренорецепторів значно перевищує кількість альфа-адренорецепторів, тому катехоламіни в коронарному руслі зумовлюють переважно судиннорозширюючий ефект. Ацетилхолін через М-холінорецептори також розширює коронарні судини. Велику роль в регуляції коронарного кровотоку мають метаболіти, які утворюються під час скорочення міокарду або заносяться до нього з кров'ю. Аденозин, простагландини, іони калію зумовлюють вазоділятаторний ефект за рахунок прямої дії на гладенькі судини коронарного русла. Коронарні судини розширюються також під впливом гіперкапнії, гіпоксії та ацидозу.

Стимуляція симпатичних та парасимпатичних нервів також зумовлює вазоділятаторний ефект.

9.3. Кровообіг в скелетних м'язах

В стані спокою скелетні м'язи отримують 900-1200 мл крові за хв., що становить 15-20% ХОК. При максимальному фізичному навантаженні кровотік в скелетних м'язах може збільшуватися в 20-25 разів і досягати 20-22 літрів, що складає 80-90% ХОК. При м'язовій роботі на збільшення кровотоку впливають в основному місцеві метаболічні фактори. Однак на зміни кровотоку впливає і механічне стискування судин м'язами, що скорочуються. Якщо сила скорочення не перевищує половину максимально можливої, то об'ємна швидкість кровотоку зростає, а при більш інтенсивних скороченнях судини настільки стискуються м'язовими волокнами, що кровотік в них зменшується в порівнянні із фоновим рівнем пропорційно до сили скорочення. Ритмічні скорочення м'язів також супроводжуються аналогічними коливаннями кровотоку - зменшенням його при скороченні і підвищенням при розслабленні. Але при цьому середня об'ємна швидкість кровотоку завжди більша, ніж в стані спокою. Просуванню крові по скелетному м'язу сприяють також гемодинамічна мікронасосна функція та "венозна помпа".

9.4. Особливості кровообігу в шкірі

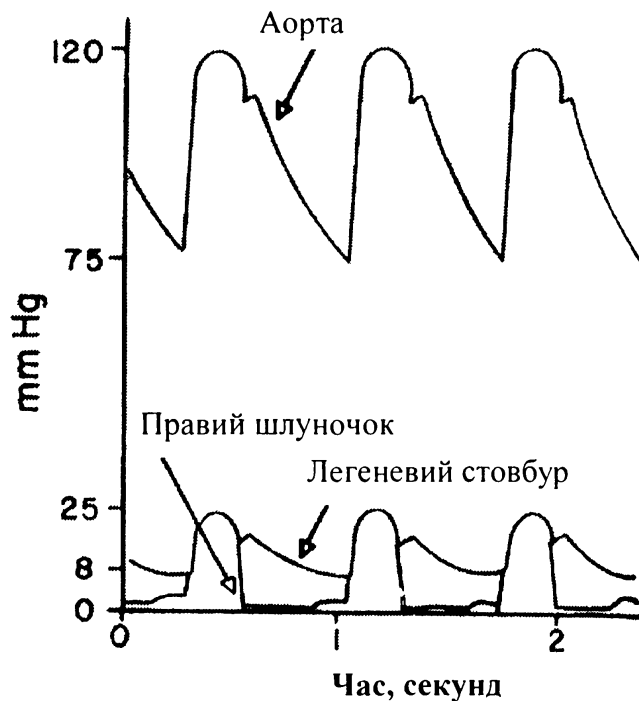
Кровотік в шкірі дуже суттєво залежить від температури шкірних покривів. Загальна об'ємна швидкість кровотоку через шкіру в стані спокою коливається від 150 до 500 мл/хв.

В регуляції шкірного кровотоку беруть участь 2 різні механізми. Так, шкіра акральних ділянок (кисті рук, стопи, мочки вух) добре іннервується симпатичними судиннозвужуючими волокнами, які забезпечують високий тонус судин цих ділянок навіть в стані спокою при кімнатній температурі.

Розширення таких судин досягається шляхом центрального гальмування тонуусу симпатичних нервів. Судини шкіри проксимальних ділянок кінцівок і тулуба розширюються завдяки **брадікініну**, що виділяється при збудженні холінергічних потових залоз.

Підсосочкове (підшкірне) венозне сплетіння має велику ємність внаслідок чого там може депонуватися досить значна кількість крові (до 1500 мл). Важливою функцією шкірного кровотоку є його участь у терморегуляції. Так, при високій температурі оточуючого повітря кровотік через шкіру може досягти 3000 мл/хв. Але це збільшення неоднакове в різних ділянках шкіри. Найбільші коливання спостерігаються в дистальних відділах кінцівок. Реакції проксимальних ділянок кінцівок і тулуба значно слабкіші.

В основі збільшення кровотоку при терморегуляторних реакціях лежить відкриття артеріо-венозних анастомозів, які широко представлені в мікроциркуляторному руслі шкіри.



Мал.118. Синхронна реєстрація кров'яного тиску в аорті, легеновому стовбурі та правому шлуночку

9.5. Особливості кровозабезпечення легень

Оскільки внутрішньосудинний тиск в кровоносному руслі малого кола відносно невеликий (легенева артерія - 25/10 мм рт.ст., середній тиск крові в капілярах 6-7 мм рт.ст.), кровотік в легенях в більшій мірі, ніж в інших органах, залежить від гідростатичного тиску стовпа крові, спрямованого до серця. У дорослої людини у вертикальному положенні тіла верхівки легень розташовані на 15 см вище рівня серця, тому тиск на цьому рівні за величиною майже дорівнює артеріальному, але спрямований протилежно. Тому верхівки легень перфузуються дуже незначно. В області основ легень, навпаки гідростатичний тиск додається до артеріального, і судини цих відділів легень розтягнуті кров'ю. Завдяки цим особливостям, кровотік в легенях нерівномірний і в значній мірі залежить від положення тіла.

Оскільки по судинах малого кола ХОК протікає за рахунок значно меншого градієнту тиску, ніж у великому колі, то ЗПО малого кола відносно у 6-7 разів нижчий. Тому судини малого кола мають велику розтягнутість і можуть легко депонувати значну кількість крові, що запобігає набряку легень при недостатності лівого шлуночка серця.

Легеневі судини іннервуються симпатичними судиннозвужуючими волокнами, які можуть змінювати частоту імпульсації, а значить - і прискорити світ легених судин за рахунок центрального гальмування. При зменшенні

ні парціального тиску O_2 або підвищенні парціального тиску CO_2 в альвеолах, судини в цих ділянках звужуються і обмежують перфузію таких альвеол. Внаслідок цього проходить перерозподіл кровотоку в альвеолах у відповідності із їх вентиляцією. Кровотік збільшується в тих альвеолах, які добре вентилюються за рахунок тих, які вентилюються погано.

Адреналін, норадреналін, гістамін звужують легеневі судини, бо в них містяться переважно альфа-адренорецептори. В легеневих артеріях розташовані багаточисленні барорецептори, які забезпечують узгодження легеневої гемодинаміки із великим колом кровообігу. Так, підвищення тиску в легеневих артеріях гальмує інотропну функцію серця, а зменшення тиску в легеневих судинах, навпаки, приводить до підвищення артеріального тиску у великому колі.

10. Гемодинаміка при різних функціональних станах організму

10.1. Кровообіг при зміні положення тіла

Зміна положення тіла з горизонтального на вертикальне (пасивна чи активна) супроводжується перерозподілом крові в судинній системі. Під впливом гравітації за рахунок збільшення гідростатичного тиску вени нижніх кінцівок розтягуються і депонують додатково 500 мл крові, яка виключається із системної циркуляції, що викликає зменшення венозного припливу крові до серця і приводить до падіння CO і середнього артеріального тиску. Такі зміни запускають цілий ряд регуляторних механізмів, спрямованих на їх усунення. Так, барорецепторні рефлексі з дуги аорти та синокаротидного синуса зумовлюють констрикторні реакції артерій та вен, особливо виражені в судинах шкіри, скелетних м'язів, черевної порожнини. Паралельно ці ж рецептори запускають рефлексі, які зумовлюють позитивний хроно-та інотропний ефект в роботі серця. Це викликає зростання CO . Констрикторні реакції вен повертають частину депонованої крові в судинне русло. До компенсації підключаються також гормональні механізми, зокрема, додатково секретуються катехоламіни, вазопресин, активується ренін-ангіотензин-альдостеронова система. Якщо цим механізмам вдається стабілізувати артеріальний тиск, то гемодинаміка знову нормалізується, але при недостатній активності систем регуляції у людини може наступити непритомність, яка зв'язана із недовідомим кровозабезпеченням головного мозку.

У медицині для тестування надійності систем саморегуляції кровотоку застосовують **клино-ортостатичну пробу**. Критерієм для оцінки цієї проби є динаміка частоти серцевих скорочень (ЧСС) при переході людини із лежачого положення (клино-) в вертикальне (ортостаз) і навпаки. Так, при клино-ортостатичній пробі ЧСС повинна зменшитися на 4-6 уд/хв., а при ортостатичній - збільшитися на 10-24 удари за хв. Нормалізація пульсу повинна наступити через 3-5 хв.

10.2. Гемодинаміка при фізичному навантаженні

ХОК при фізичному навантаженні збільшується за рахунок підвищення ЧСС і CO , причому зміни цих величин залежать від ступеня тренуваності організму. Так, у тренуваних людей ХОК в основному зростає за

рахунок СО і в меншій мірі за рахунок ЧСС; у нетренованих - навпаки. Перший шлях набагато вигідніший в енергетичному відношенні, бо хвилинна робота серця при цьому менша, а окрім цього, при рідшому ритмі серцевих скорочень кровозабезпечення самого міокарду значно краще, бо кровотік в міокарді найбільш інтенсивний в фазу діастолі.

При фізичному навантаженні відбувається значний перерозподіл ХОК на користь скелетних м'язів за рахунок інших органів. Збільшення кровотоку в працюючих м'язах відбувається головним чином за рахунок місцевих метаболічних механізмів та гемодинамічної мікронасоної функції скелетних м'язів. Загальний периферичний опір судинного русла при цьому суттєво знижується за рахунок зменшення периферичного опору внутрішньом'язевих судин. При збільшенні навантаження від легкого до важкого шкірний кровотік спочатку зменшується, а потім зростає з метою тепловіддачі. Коронарний кровотік зростає у відповідності із роботою серця, а мозковий - залишається постійним при будь-якому навантаженні за рахунок механізмів міогенної ауторегуляції. В результаті звуження ємнісних судин шкіри і виходу крові із інших депо (печінка, селезінка) збільшується об'єм циркулюючої крові.

Систолічний артеріальний тиск при фізичному навантаженні, як правило, збільшується, а діастолічний - або зменшується, або залишається постійним. Внаслідок цього середній артеріальний тиск змінюється незначно. Його велике зростання за рахунок діастолічного артеріального тиску вказує на незбалансовану регуляцію гемодинаміки.

10.3. Компенсаторні гемодинамічні реакції при крововтраті

Порушення гемодинаміки при крововтраті пов'язано із зміною співвідношення ємності судинного русла і об'єму циркулюючої крові. В першу чергу при крововтраті починають діяти системи рефлексорної компенсації зменшення тиску і повернення венозної крові до серця. Пізніше мобілізуються резерви збільшення ОЦК. Збільшення венозного повернення крові до серця та зростання СО досягається тими ж механізмами, що й при ортостазі. Ці механізми можуть ефективно компенсувати зміни гемодинаміки, якщо крововтрата не перевищує 25 % ОЦК. При більшій крововтраті можливості рефлексорної компенсації недостатні і АТ зменшується.

Зменшення подразнення артеріальних та венозних барорецепторів приводить до активації пресорного впливу на судини і прискорення серцевого ритму та посилення частоти серцевих скорочень. В першу чергу звужуються судини шкіри, м'язів внутрішніх органів, крім судин мозку та міокарду. Розвивається стан, який має назву *централізація кровотоку* - менший об'єм крові, що залишилася в системному кровообігу, перерозподіляється на користь найбільш важливих органів. Одночасно підключаються гормональні механізми збільшення ОЦК. Це - перш за все, зміна фільтраційно-реабсорбційної рівноваги в капілярах в сторону переважання реабсорбції, збільшення секреції АДГ та активація ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. Тільки після відновлення ОЦК зменшується напруження рефлексорних механізмів підтримання АТ. Пізніше до компенсаторних реакцій підключаються процеси кровотворення, які поповнюють плазму клітинними елементами. У випадку недостатності систем компенсації настає гемодинамічний шок.

8 РОЗДІЛ

фізіологія травлення

1. Загальна характеристика травлення

1.1. Загальні уявлення про функції травного тракту

Травлення - це сукупність процесів фізичної та хімічної обробки їжі і всмоктування одержаних продуктів у кров та лімфу. В результаті фізичних та хімічних змін в травному тракті їжа розщеплюється на компоненти, позбавлені видової специфічності. Завдяки цьому в організмі не розвиваються імунні реакції, зв'язані із несумісністю білків.

Фізичні зміни їжі полягають в її механічній обробці - роздрібненні, перемішуванні і розчиненні. **Хімічні** зміни їжі виражаються в *гідролітичному розщепленні* білків, жирів і вуглеводів під дією травних ферментів. Білки розщеплюються до пептидів і амінокислот, жири - до жирних кислот та гліцерину, а вуглеводи - до моносахаридів, найважливішим з яких є глюкоза. Ці продукти готові до всмоктування в кров і лімфу в слизовій оболонці шлунка, тонкого і товстого кишечника. Вода, мінеральні солі та деякі низькомолекулярні органічні речовини можуть всмоктуватися в кров без їх попередньої обробки.

До основних **функцій травного тракту** належать:

- **секреторна** - забезпечує вироблення і виділення залозистими клітинами шлунково-кишкового тракту (ШКТ) травних соків (слини, шлункового, підшлункового, кишечного соків, жовчі);
- **моторно-евакуаторна (рухова)** - забезпечує зміну агрегатного стану їжі, її подрібнення, змішування з травними соками і переміщення в каудальному напрямку;
- **всмоктувальна** - забезпечує перенесення кінцевих продуктів травлення, води, солей та вітамінів із порожнини ШКТ у внутрішнє середовище організму (кров та лімфу);

- *екскреторна* - забезпечує видалення із організму разом з калом деяких продуктів обміну речовин, солей важких металів, лікарських препаратів і т.п.;
- *інкреторна* - полягає в синтезі і секреції гастроінтестинальних гормонів;
- *захисна* - забезпечує захист організму від шкідливих факторів їжі та патогенних мікроорганізмів і здійснюється за рахунок бактерицидної дії соляної кислоти шлунку, діяльності мікрофлори кишечника, механізмів місцевого імунітету;
- *рецепторна* - зумовлена наявністю багаточисленних хемо- і механорецепторних рефлексогенних зон, які є спільними для рефлексорних циклів, що регулюють функції інших вісцеральних систем;

Крім цього травна система приймає участь у гемопоезі, оскільки шлунковими залозами виробляється мукополісахарид, відомий як *внутрішній фактор Кастла*. Цей фактор необхідний для всмоктування вітаміну В₁₂ (*зовнішній фактор Кастла*), який в свою чергу забезпечує нормальне диференціювання еритробластів в кістковому мозку. Слизова оболонка шлунка і тонкої кишки, а також печінка разом із кістковим мозком і селезінкою є депо *феритину* - білкової сполуки заліза, що приймає участь у синтезі гема.

Етапи засвоєння харчових продуктів в ШКТ можна представити як *своєрідний травний конвеєр*, в якому їжа послідовно зазнає фізичних та хімічних змін, що забезпечують всмоктування потрібних організму компонентів і видалення шкідливих.

1.2. Характеристика моторної функції травного тракту

Для рівномірного і повного перетравлювання їжі необхідним є її перемішування і пересування по порожнині травного тракту. Воно забезпечується скороченням гладенької мускулатури стінок шлунка і кишечника. Загальний план будови стінок нижнього відділу стравоходу, шлунка, товстого і тонкого кишечника однаковий, хоча існують і певні морфологічні відмінності кожного з цих органів. Стінка травного тракту на всьому її протязі складається із трьох шарів гладенької мускулатури: зовнішнього поздовжнього, середнього циркулярного і внутрішнього поздовжнього. Внутрішня поверхня травного тракту вистелена слизовою оболонкою. Зовнішній гладком'язовий шар покритий сполучнотканинною серозною оболонкою, яка утворює брижу. В ній проходять нерви, а також кровоносні і лімфатичні судини. Між зовнішнім і середнім м'язовими шарами розміщено міжм'язове (Ауербахівське) нервово сплетіння, а в підслизовому шарі - Мейснерове нервово сплетіння. Обидва сплетіння утворені переважно постгангліонарними парасимпатичними нейронами, що контактують з блукаючим нервом. Кишечник іннервується також постгангліонарними симпатичними волокнами, які виходять із черевного ганглія. Ці волокна закінчуються переважно на гладеньких м'язах і судинах. Ауербахівське сплетіння відповідає за регуляцію моторики, а Мейснерове сплетіння регулює, як моторну, так і секреторну функції шлунково-кишкового тракту.

Розрізняють 3 види моторної активності ШКТ: маятникоподібні рухи, ритмічну сегментацію і перистальтику.

Маятниковоподібні рухи здійснюються завдяки ритмічним скороченням поздовжніх і циркулярних м'язових волокон. Скорочення поздовжньої мускулатури приводить до розширення просвіту кишки. Скорочення циркулярних волокон звужує просвіт кишечника і пересуває його вміст в обидві сторони від звуженої ділянки.

Ритмічна сегментація виникає завдяки неодноразовості скорочення гладенької мускулатури в різних ділянках кишки і викликає поперемінні розділення і сполучення вмісту кишечника. Роль маятниковоподібних рухів і сегментації полягає в перемішуванні їжі з травними соками.

Перистальтика проявляється в тому, що вище харчової грудки за рахунок скорочення кругових волокон утворюється перехват, а більш дистально - за рахунок скорочення поздовжніх м'язів - розширення травного каналу. В результаті вміст кишечника переміщується до розширеної ділянки. Потім скорочення захоплює наступну ділянку кишки. Перистальтична хвиля дозволяє вмісту травного каналу пересуватися тільки в орально-анальному напрямі.

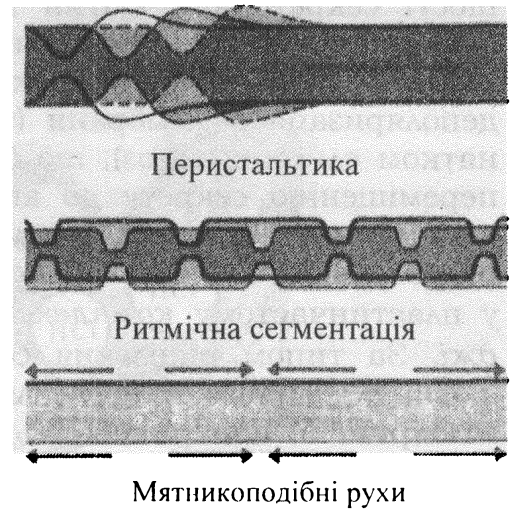
Всі ці ритмічні скорочення відбуваються на фоні постійного тонусу гладенької мускулатури шлунково-кишкового тракту. Тривале тонічне скорочення певних ділянок травного каналу - *сфінктерів* - забезпечує функціональне розділення різних відділів системи травлення, а також запобігає зворотному рухові харчових мас (рефлюксу).

Жування, ковтання і видалення із організму кінцевих продуктів травлення забезпечується поперечно-смугастою скелетною мускулатурою, яка на відміну від гладенької мускулатури підвладна вольовому контролю.

1.3. Характеристика секреторної функції травного тракту

Ферменти утворюються в секреторних клітинах травних залоз і виділяються в порожнину травного каналу в складі травних соків, а саме: *слини, шлункового, підшлункового і кишкового соків та жовчі*. Поступлення різних травних ферментів в травний канал в різних його місцях забезпечує певну послідовність хімічних змін харчових продуктів. Компоненти травних соків активно синтезуються секреторними клітинами. Ці клітини входять в склад слинних залоз ротової порожнини, шлунка і кишечника, а також - підшлункової залози і печінки. Спочатку в них виробляється первинний секрет - розчин електrolітів, який містить також ферменти і деякі інші біологічно-активні речовини. В процесі просування по протоках залоз первинний секрет і особливо його електrolітний склад зазнає суттєвих змін.

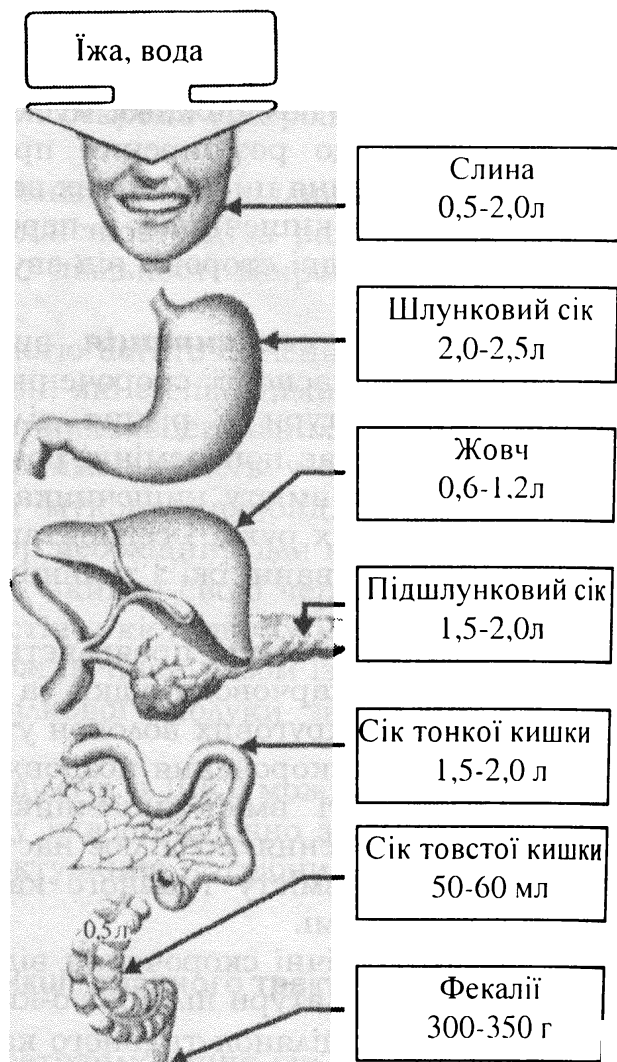
Секреторні клітини травного тракту мають мембранний потенціал спокою, який коливається в широких межах від - 10 до -80 мВ. Для біль-



Мал.119. Види рухової активності шлунково-кишкового тракту

шості секреторних клітин він не перевищує -35 мВ. Збудження секреторної клітини супроводжується деполяризацією мембрани (за винятком слинних залоз), що сприяє переміщенню секрету до апікальної частини клітини. Формування секрету відбувається в основному у пластинчастому комплексі Гольджі. За типом виділення секрету клітини травного тракту ділять на голокринові, апокринові та мерокринові. До *голокринових* відносяться клітини поверхневого епітелію шлунка. Ці клітини дегенерують і самі перетворюються в секрет. *Апокринові* клітини - виділяють секрет разом із частиною цитоплазми. Прикладом можуть служити клітини слинних залоз в періоді ембріогенезу. Більшість секреторних клітин в ШКТ - *мерокринового типу* - виділяють секрет через спеціалізовані отвори клітинної мембрани без руйнування клітини чи відторгнення цитоплазми.

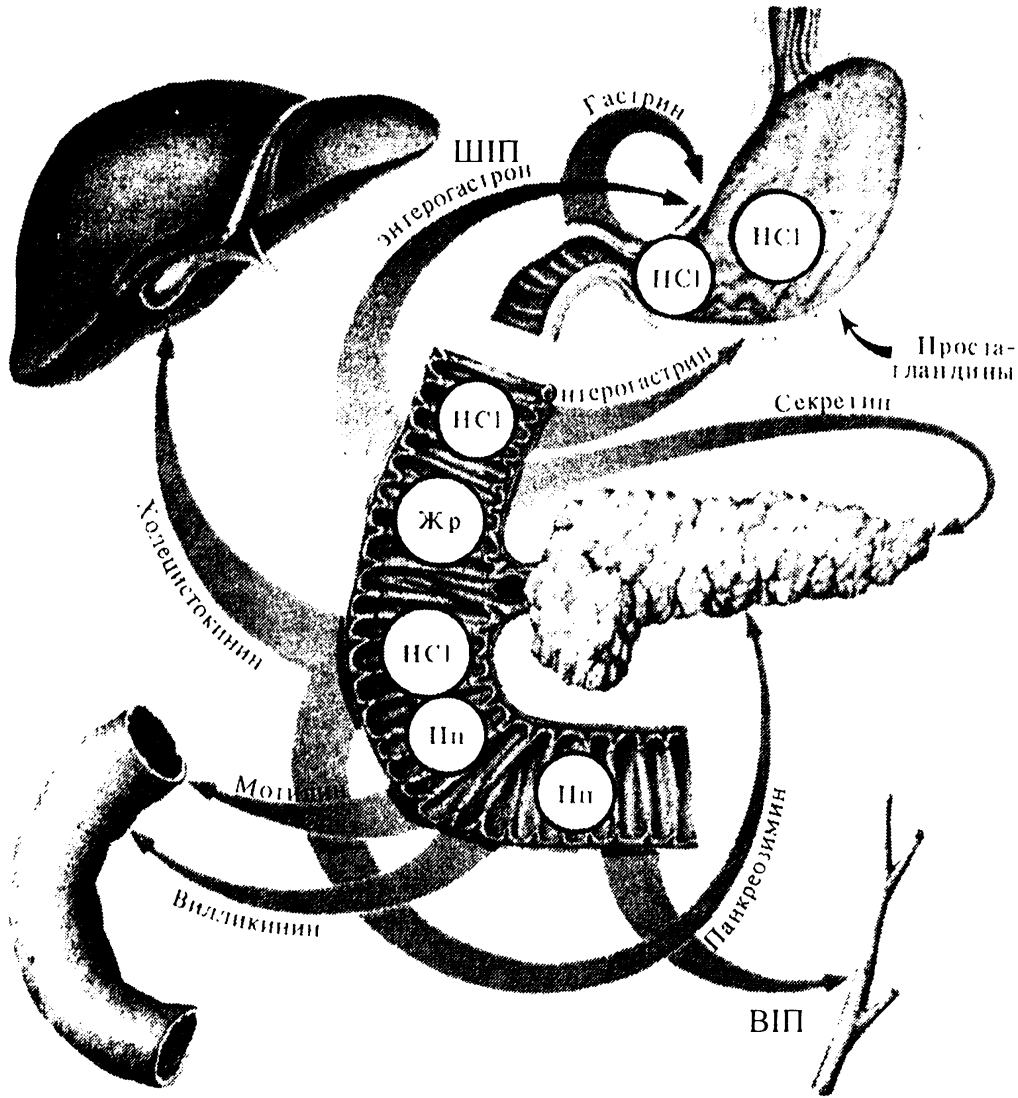
Травні залози іннервуються переважно парасимпатичною (блукуючий нерв) і в меншій мірі симпатичною нервовою системою. Крім того, на ці залози впливають гормони шлунково-кишкового тракту (про які детально поговоримо пізніше). В результаті дії всіх цих факторів кількість і склад різних травних соків значно змінюється. В цілому всі травні залози виділяють приблизно 6-8 літрів секрету за добу. Більша частина травних соків знову всмоктується в кров у кишечнику.



Мал.120. Добова продукція травних соків у травному конвеєрі

1.4. Гормони шлунково-кишкового тракту

В слизовій оболонці шлунка, тонкого кишечника і підшлункової залози дифузно розміщені секреторні клітини, які виробляють і викидують в кров біологічно активні пептиди, що можуть розглядатися як гормони шлунково-кишкового тракту (гастроінтестинальні гормони). Недавно було показано, що загальна маса секреторних клітин ШКТ перевищує масу пофіза. В даний час виділено понад десять різновидностей цих клітин відповідно до цього понад десять видів гастроінтестинальних гормонів. Кожний з них зумовлює певні впливи на моторику і секрецію різних відділів травного тракту. Найбільш вивченими є такі гастроінтестинальні



Мал.121. Роль гастроінтестинальних гормонів у регуляції травлення
Жр - жир; Пп - продукти перетравлювання їжі; HCl - соляна кислота

гормони як гастрин, секретин і холецистокинін, пептидна структура яких уже розшифрована. Зібрана досить велика інформація і про їх фізіологічну дію. У відношенні інших гормонів, а саме - мотиліну, шлункового інгібуючого пептиду (ШІП), вазоактивного інтестинального пептиду (ВІП) бульбогастроу, ентерогастроу, соматостатину, бомбезину ми знаємо менше. Викид гастроінтестинальних гормонів в кров відбувається переважно під впливом продуктів травлення їжі в шлунку і тонкому кишечнику, і в меншій мірі за рахунок парасимпатичної імпульсації. Більшість цих гормонів короткоживучі (період їх напіврозпаду складає від декількох секунд до декількох хвилин), тому їх дія суттєво зменшується на великій відстані від місця секреції. Перед тим, як поступити в кров, гастроінтестинальні гормони взаємодіють з близько розташованими клітинами мішенями: нервовими закінченнями, гладком'язовими клітинами травного тракту і крово-

носних судин (паракринна дія). Такі гормони, як соматостатин, вазоактивний інтестинальний пептид, ентероглюкагон, ентерогастрон, віллікінін, мотилін, енкефаліни, субстанція Р, серотонін, гістамін, - мають переважно паракринну дію, інші (гастрин, секретин, бомбезин, холецистокінін-панкреозимін, шлунковий інгібуючий пептид, нейротензин), - переважно ендокринну (тобто проявляють свою дію дистантно). Гастроінтестинальні гормони регулюють секрецію води, електролітів та ферментів, моторну функцію ШКТ, всмоктування в кишечнику, секрецію інших гормонів, трофіку слизової оболонки ШКТ, виконують функції медіаторів в нервових закінченнях ШКТ.

Однак ці гормони впливають не тільки на функції травного тракту, але й на інші системи організму: перш за все - на ЦНС та серцево-судинну систему. Більшість пептидів ШКТ реалізують свої функції опосередковано через вплив на гіпоталамус та інші залози внутрішньої секреції.

Особливістю гастроінтестинальних гормонів є їх здатність впливати на декілька різних функцій травних органів. Причому один і той же гормон по-різному впливає на моторику різних відділів ШКТ. Це залежить від мембранних рецепторів органів мішеней. Характерним для цих гормонів є каскадний механізм виділення та запуск функцій. Так, наприклад, посилення секреції соляної кислоти в шлунку під впливом гастрину, приводить до поступлення кислого хімусу в 12-палу кишку і викликає посилену секрецію секретину, серотоніну, VIP та інших гормонів.

2. Травлення в ротовій порожнині

2.1. Механічна обробка їжі в ротовій порожнині. Ковтання

В ротовій порожнині їжа знаходиться на протязі 15-18 секунд. Тут вона змочується слиною і роздрібнюється зубами з допомогою жувальних м'язів. В результаті формується **харчова грудка**, яка попадає в шлунок шляхом ковтання. В порожнині рота їжа подразнює смакові, тактильні температурні рецептори. Смакові рецептори розміщені переважно на сопочках язика, а тактильні і температурні рецептори розсіяні по всій слизовій оболонці ротової порожнини. Подразнення всіх цих рецепторів викликає рефлекторні акти секреції слини та інших травних соків, жування ковтання, а також - смакову оцінку їжі.

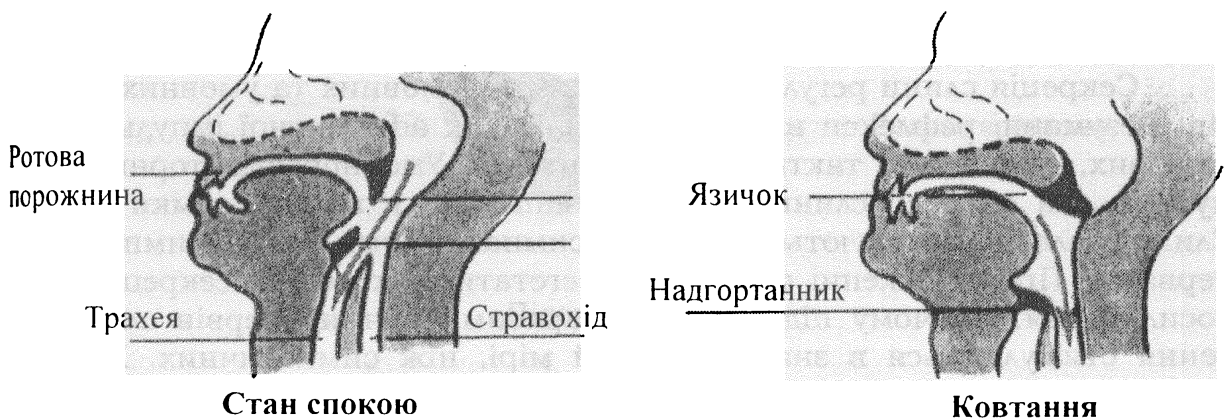
Жування. Для жування необхідна координована діяльність верхніх нижніх зубів, жувальних м'язів, язика, щік, неба і дна ротової порожнини. В нормі жування являє собою безумовно-рефлекторний акт, генетично запрограмований в ЦНС, в ході якого їжа декілька разів переміщується з допомогою язика і щік в простір між зубами, де вона розрізається на куски, перетирається. При жуванні жувальні м'язи розвивають зусилля в 15-30 Н, однак при максимальному їх напруженні це зусилля може досягати 600 Н. Цього повністю достатньо, щоб зруйнувати навіть найбільш щільні целюлозні і сполучнотканинні оболонки клітин їжі. Центр жування розміщений в довгастому мозку. Аферентна імпульсація до нього від рецепторів слизової оболонки ротової порожнини проводиться по чутливих вітках трійчатого нерва, а еферентна імпульсація до жувальних м'язів - по рухових вітках цього ж нерва. Жувальний центр знаходиться під впливом моторних

зони кори головного мозку, завдяки чому процес жування можна свідомо коригувати.

Ковтання. Рефлекс ковтання також генетично запрограмований в ЦНС і виникає тоді, коли харчова грудка торкається неба, кореня язика чи задньої стінки глотки. Центр цього рефлексу знаходиться в довгастому мозку. Аферентна імпульсація до цього центру поступає по язикоглоткових нервах, а еферентна - по волокнах під'язичного, трійчастого, язикоглоткового і блукаючого нервів йде до поперечно-смугастих м'язів ротової порожнини, глотки, гортані і стравоходу.

Ковтання має дві фази: ротоглоткову і стравохідну.

В *ротоглотковій фазі* харчова грудка проштовхується в нижні відділи глотки, а потім - у стравохід. Харчова грудка при цьому перетинає дихальні шляхи, але не попадає в них, завдяки тому, що м'яке небо піднімається і прикриває носоглотку, а надгортанник - перегороджує вхід у дихальне горло. Язик при цьому піднімається і запобігає зворотному руху харчової грудки в ротову порожнину. В цей же час відкривається верхній сфінктер стравоходу і харчова грудка проштовхується в краніальний відділ стравоходу. З цього моменту починається *стравохідна фаза* ковтання, в якій по стравоходу в напрямі шлунка розповсюджується хвиля скорочення циркулярного м'язового шару. Цей феномен називається *первинною перистальтикою*. Швидкість розповсюдження перистальтичної хвилі в стравоході становить 2-4 см/сек. При проходженні цієї хвилі в стравоході створюється тиск порядку 8-16 кПа, який і зумовлює проштовхування харчової грудки в напрямі шлунка. За деякий час до того, як перистальтична хвиля досягає нижнього сфінктера стравоходу, він розкривається і їжа попадає в шлунок. Завдяки перистальтиці стравоходу, їжа може поступати в шлунок навіть в тому разі, якщо він розміщений вище рівня голови. В вертикальному положенні тіла просуванню їжі в значній мірі сприяє сила тяжіння. Якщо харчова грудка застряє в стравоході або відбувається *регургітація* (зворотний викид) вмісту шлунка в стравохід, то виникає вторинна перистальтика, яка за зовнішніми проявами ідентична первинній. Перистальтика стравоходу під час ковтання знаходиться в основному під контролем блукаючого нерва. При перерізці блукаючого нерва в області ший вона повністю зникає.



Мал.122. Механізм ротоглоткової фази ковтання

2.2. Фізико-хімічні властивості та функції слини

В ротовій порожнині починається і хімічна обробка їжі. Першим травним соком, що діє на їжу, є слина, яка виробляється трьома великими парними слинними залозами: **привушними, підщелепними і під'язиковими**. Крім цього, в слизовій оболонці ротової порожнини дифузно розміщені багаточисленні мілкі слинні залози. Ці мілкі залози, а також під'язикові залози, постійно виробляють водянисту (серозну) слину. Привушні і підщелепні залози секретують серозно-слизову і слизову слину тільки при їх збудженні. За добу у дорослої людини виробляється від 0,5 до 2 літрів слини. Її кількість і хімічний склад суттєво залежать від характеру їжі.

Слина завжди гіпотонічна, тобто її осмотичний тиск нижчий від осмотичного тиску плазми крові. рН слини коливається в межах від 5,8 до 7,8. Змішана слина на 99% складається з води. Решту становлять органічні і мінеральні речовини. Головними її органічними компонентами є ферменти *альфа-амілаза і мальтаза*, які починають гідроліз вуглеводів. **Альфа-амілаза** розщеплює крохмаль на дисахариди, а **мальтаза** - дисахариди на моносахариди. Дія ферментів слини на вуглеводи їжі короткочасна, бо вони активні лише в нейтральному середовищі ротової порожнини. При попаданні їжі в кисле середовище шлунку активність цих ферментів пригнічується. Крім цих ферментів, в слині містяться кисла та лужна фосфатази, РНК-аза, ДНК-аза, мукополісахариди і глікопротеїни, лізоцим, білкові антитіла, електроліти (іони натрію, калію, йоду, кислі аніони хлору, фтору, гідрокарбонати, фосфати і роданіди).

Функції слини визначаються її хімічним складом. Так, вода, що є основою слини, змочує їжу і сприяє формуванню харчової грудки. Вона також розчиняє деякі компоненти їжі, що має велике значення для рецепції смаку. Справа в тому, що відчуття смаку може виникнути лише в тому разі, коли речовини дифундують до смакових пухирців язика в розчиненому вигляді. Ми уже згадували про те, що в ротовій порожнині починається розщеплення вуглеводів альфа-амілазою і мальтазою. Завдяки слизові, який міститься в слині, харчова грудка робиться ковзкою і легко проковтується. Крім цього, слина змочує і дезінфікує ротову порожнину завдяки іонам роданіду (SCN^-) і білку лізоциму. Вона частково нейтралізує шлункову кислотність і шлунковий сік, який інколи попадає в стравохід.

2.3. Регуляція слиноутворення

Секреція слини регулюється шляхом безумовних та умовних рефлексів. Безумовні рефлекси виникають внаслідок афферентної імпульсації від нюхових, смакових і тактильних рецепторів. Умовнорефлекторними стимулами для секреції слини є вигляд, запах їжі і, навіть, думки про неї. Слинні залози іннервуються, як парасимпатичними, так і симпатичними нервами. При збудженні обох типів вегетативних нервів секреція слини посилюється, причому під впливом парасимпатичних нервів слиноутворення стимулюється в значно більшій мірі, ніж симпатичних. Хімічний склад слини також залежить від того, по яких нервах отримує імпульсацію слинна залоза. Так, парасимпатична імпульсація приводить до секреції водянистої слини з низьким вмістом органічних речовин, а симпатична

напроти стимулює виділення незначної кількості слини, але багатої на ферменти та слизь.

3. Травлення в шлунку

3.1. Функції шлунка

Шлунок є важливим компонентом травного конвеєра. Їжа тут затримується на протязі від 3 до 10 годин і піддається подальшій механічній та хімічній обробці. Функціями шлунку є:

- *депонування їжі*;
- *секреторна* - виділення шлункового соку, який забезпечує хімічну обробку їжі;
- *рухова* - полягає в змішуванні їжі із шлунковим соком та порційному переміщенні хімуса в 12-палу кишку;
- *всмоктувальна* - стосується водних розчинів деяких мінеральних солей і особливо спиртових розчинів;
- *екскреторна* - виділення разом із шлунковим соком в порожнину шлунку деяких метаболітів (сечовини, сечової кислоти, креатину, креатиніну) та речовин, що поступили в організм парентерально (солі важких металів, йод, фармакологічні препарати);
- *інкреторна* - полягає у виробленні гастроінтестинальних гормонів (гастрину, гістаміну, соматостатину, мотіліну);
- *захисна* - забезпечується бактерицидною і бактериостатичною дією шлункового соку і поверненням недоброякісної їжі при рвоті, що запобігає її попаданню в кишечник.

Секреторна діяльність шлунку здійснюється шлунковими залозами, які продукують шлунковий сік. Ці залози містять секреторні клітини трьох типів: **головні** - що продукують ферменти, **паріетальні** - виробляють соляну кислоту, і **додаткові** - продукують мукоїдний секрет (слизь).



Мал.123. Функціональна анатомія шлунка

Будова секреторних залоз в різних відділах шлунка неоднакова. Залози дна і тіла шлунку містять головні, парієтальні та слизові секреторні клітини, а залози кардіального і пілоричного відділів складаються лише із слизових клітин, що продукують слизь.

Знаходячись в шлунку декілька годин, їжа набухає, розріджується, багато її компонентів розчиняються і гідролізуються під дією слини і шлункового соку.

3.2. Склад і властивості шлункового соку

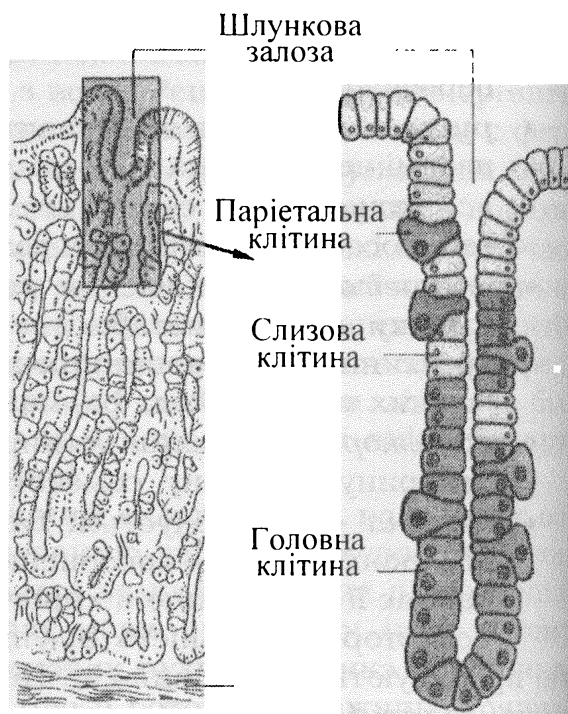
Шлунковий сік виробляється клітинами залоз слизової оболонки шлунка в кількості 2-3 літри за добу. Активні компоненти шлункового соку секретуються залозами дна і тіла шлунку, що містять головні, парієтальні та слизові секреторні клітини. Найважливішими з цих компонентів є **пепсиноген**, який виробляється головними клітинами і **соляна кислота**, яку продукують парієтальні клітини. Залози кардіального і пілоричного відділів складаються переважно із слизових клітин, що продукують слизь.

Шлункова секреція натщесерце невелика і складає приблизно 5-15 мл за годину. В цих умовах утворюється сік нейтральної або слабколужної реакції, який складається головним чином із води, слизу та електролітів. Шлунковий сік, який виділяється у відповідь на прийом їжі, має сильно кислу реакцію ($\text{pH}=0,8-1,5$) внаслідок високого вмісту в ньому соляної кислоти, концентрація якої досягає 0,3-0,5%.

99% об'єму шлункового соку складає вода, 1% - сухий залишок. В ньому містяться **пепсин** (суміш ферментів, що утворюються із пепсиногену під дією соляної кислоти, і розщеплюють білки), **муцин** (шлункова слизь), **внутрішній фактор Кастла** (глікопротеїн, який сприяє всмоктуванню вітаміну B_{12}), а також **ліпаза**, фізіологічна роль якої невелика. Крім цього, в активному шлунковому соку містяться катіони Na^+ , K^+ , Mg^{+2} і аніони дигідрофосфати та сульфати.

3.3. Фізіологічна роль шлункового соку

Головними ферментами шлункового соку є **пепсини** - протеолітичні ферменти, які утворюються із їх попередника пепсиногена під дією соляної кислоти шляхом відщеплення від нього інгібітора поліпептидної приро-



Мал.124. Будова залоз дна і тіла шлунка

ди. Виділяють дві фракції пепсинів: **перша фракція** гідролізує білки при рН 1,5-2. **Друга фракція**, яку по-іншому називають *гастриксином*, проявляє свою активність при рН 3,2-3,5. Співвідношення між першою і другою фракціями шлункового соку коливається від 1:2 до 1:5 в залежності від виду їжі. Пепсини мають властивість створювати молоко шляхом перетворення розчинного білка казеїногену в нерозчинний - казеїн. Пепсини розщеплюють білки до крупних поліпептидів. Амінокислот при цьому утворюється мало. Але великі осколки білків, які зазнали тривалої дії пепсинів шлункового соку, легше розщеплюються протеазами соку підшлункової залози і залоз тонкої кишки.

Шлунковий сік дорослої людини має також слабку ліполітичну активність, яка грає більшу роль у новонароджених при розщепленні уже емульгованих жирів материнського молока.

Роль соляної кислоти в травленні полягає в тому, що вона:

- запускає процес утворення пепсинів із їх неактивних попередників - пепсиногенів;
- викликає денатурацію білків, сприяючи їх перетравленню;
- створює оптимальну рН для дії пепсинів;
- виконує захисну функцію завдяки її бактерицидним властивостям;
- стимулює виділення гормону секретину слизовою оболонкою 12-палої кишки.

Фізіологічна роль слизу. Слиз утворюється слизовими клітинами переважно в кардіальних та пілоричних залозах слизової оболонки шлунка, а також - клітинами покривного епітелію. Він складається із глікопротеїдів, має лужну реакцію і частково нейтралізує соляну кислоту. Основна його функція - захисна. Він вкриває тонким шаром (товщиною приблизно 1 мм) слизову оболонку, запобігаючи їй механічним чи хімічним ушкодженням. В'язкість слизу залежить від рН. Вона є максимальною при рН=5. При збільшенні або зменшенні кислотності в'язкість слизу зменшується і він видаляється з поверхні слизової оболонки шлунка. Саме тому при підвищеній секреції соляної кислоти епітелій слизової оболонки стає вразливим до дії механічних і хімічних факторів. Деякі речовини (алкоголь, оцет, ацетилсаліцилова кислота - аспірин, жовчні кислоти) також порушують консистенцію слизу і сприяють виразковій хворобі шлунка.

3.4. Регуляція секреторної функції шлунка

Регуляцію секреції шлунка детально вивчав видатний російський фізіолог І.П.Павлов. Він запропонував ряд оригінальних методичних прийомів для вивчення закономірностей регуляції секреторної функції шлунка. Однією з таких методик була методика удаваного годування. Суть цієї методики полягає в тому, що у езофаготомованої собаки оперативно формували ізольований шлуночок, який відкривався на поверхні шкіри. З допомогою цього шлуночка можна було одержувати чистий шлунковий сік і досліджувати його кількість та хімічний склад. Завдяки роботам Павлова та його послідовників встановлено, що шлункова секреція має 3 фази, які перекриваються за часом: складно-рефлекторну (цефалічну), шлункову і кишечну.

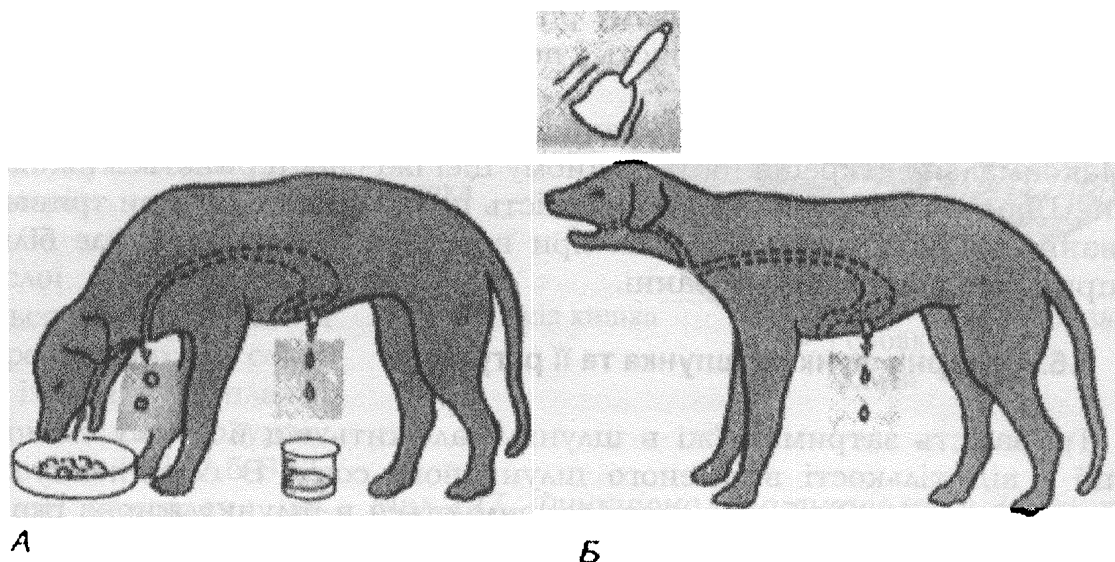
Цефалічна фаза починається із вироблення шлункового соку під дією умовних рефлексів. Очікування прийому їжі чи її вигляд супрово-

джується виділенням не тільки слини, а й шлункового соку. Коли їжа падає в рот, збудження смакових і нюхових рецепторів приводить до додаткового безумовнорефлекторного посилення секреції. Центри цих секреторних рефлексів знаходяться в проміжному мозку, лімбічній корі і гіпоталамусі. Від них еферентні імпульси передаються в центр шлункової секреції, який знаходиться в довгастому мозку. Еферентна імпульсація від цього центру до залоз шлунку поступає по блукаючому нерву. Шлунковий сік, який виділився під впливом вигляду і запаху їжі, жування і ковтання, дістав назву "*апетитного*" або "*запального*". Внаслідок його виділення шлунок виявляється попередньо підготовленим до прийому їжі. Таким чином, цефалічна фаза має два компоненти: умовно-рефлекторний та безумовно-рефлекторний, внаслідок чого вона одержала ще одну назву - "складнорефлекторна фаза"

На першу складнорефлекторну фазу шлункової секреції накладається друга фаза - **шлункова** (нейрогуморальна). В регуляції секреції на протязі цієї фази приймають участь блукаючий нерв та місцеві інтрамуральні рефлекси. Пусковим фактором цих рефлексів є дія на слизову оболонку шлунка механічних та хімічних подразників (хімус, соляна кислота, що виділилася із "апетитним соком", розчинені у воді солі, екстрактивні речовини, продукти перетравлювання білків). Виділення шлункового соку суттєво залежить від стимуляції секреторних клітин гастроінтестинальними гормонами.

В закінченнях блукаючого нерва виділяється медіатор ацетилхолін, який безпосередньо збуджує головні та парієтальні клітини, а також викликає виділення *G-клітинами* антрального відділу гормону *гастрину*. Секреція гастрину цими клітинами стимулюється також безпосередньо екстрактивними компонентами хімусу. Гастрин найбільш сильний із всіх відомих стимуляторів секреції соляної кислоти переноситься кров'ю до парієтальних клітин, також стимулюючи їх секрецію. Крім цього, гастрин стимулює проліферацію клітин слизової оболонки шлунку і кровотік у ній. Збудження блукаючого нерва приводить до збільшення вмісту *гістаміну* в слизовій оболонці шлунку, який накопичується в ECL-клітинах. Цікаво відмітити, що розміщення цих клітин співпадає з парієтальними клітинами слизової оболонки. Гістамін також є сильним стимулятором секреції HCl. Він діє на H₂-гістамінорецептори парієтальних клітин. Вплив гістаміну на парієтальні клітини блокується тільки специфічним блокатором H₂-гістамінорецепторів - циметидіном.

Кишкова фаза шлункової секреції реалізується шляхом дуоденогастральних рефлексів у відповідь на подразнення хемо- і механорецепторів 12-палої кишки та з допомогою гастроінтестинальних гормонів. Кількість шлункового соку, який виділяється в цій фазі не перевищує 10% його загальної кількості. Рефлекторна стимуляція шлункової секреції спостерігається в тому випадку, якщо в 12-палу кишку попадає не досить перетравлений хімус. Однак більше значення в цій фазі мають гастроінтестинальні гормони. Шлункову секрецію стимулює гастрин, який виділяється G-клітинами слизової оболонки *duodenum*. При зниженні pH в 12-палій кишці до 4 клітини її слизової оболонки виділяють гормон секретин, який гальмує секрецію соляної кислоти. При попаданні у 12-палу кишку жирного хімусу у її слизовій виділяються гормони холецистокінін-панкреозимін та шлуно-



Мал.125. Досліди І.П.Павлова по вивченню закономірностей регуляції секреції шлункового соку: А - удаване годування; Б - умовний рефлекс виділення шлункового соку на звуковий подразник

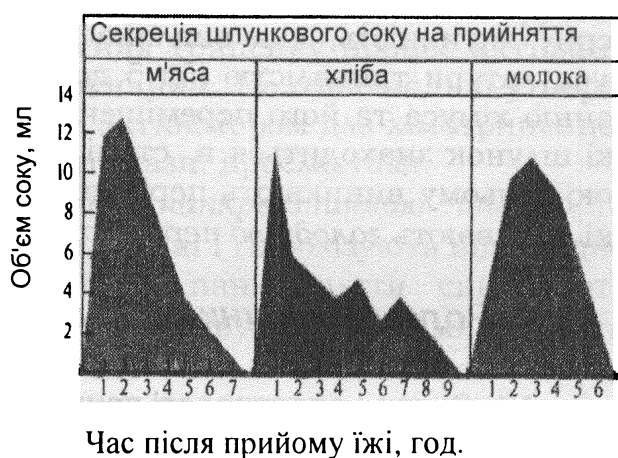
ковий інгібуючий пептид, які також пригнічують секрецію в шлунку HCl , і одночасно стимулюють секрецію ферментів. Таким чином, ці гормони є антагоністами гастрину.

Гальмування секреторної функції шлунка спостерігається також під час фізичної праці, при негативних емоціях, при дії больових подразників. Ці впливи реалізуються завдяки зв'язкам секреторних центрів з іншими відділами ЦНС.

3.5. Залежність шлункової секреції від характеру їжі

Найбільш ефективним збудником шлункової секреції є білкова їжа. Як білки, так і продукти їх гідролізу мають виражену сокогенну дію. Наприклад, після прийому м'яса розвивається енергійна секреція шлункового соку з максимумом на 2-й годині. Тривала м'ясна дієта приводить до посилення шлункової секреції на всі харчові подразники, підвищення кислотності та перетравлюючої сили шлункового соку.

Вуглеводна їжа (наприклад, хліб) є найслабшим збудником секреції. Максимум цієї секреції спо-



Мал.126. Динаміка шлункової секреції у відповідь на прийом різних видів їжі

стерігається на 1-й годині після прийому їжі, після чого вона різко зменшується і утримується на низькому рівні тривалий період. При довгостроковій вуглеводній дієті кислотність і перетравлююча сила шлунокового соку знижуються.

Дія жирів на шлункову секрецію має дві стадії: гальмівну і збуджуючу. Максимальна секреція після прийому цієї їжі спостерігається аж на 3-й годині. Перетравлююча сила і кислотність шлункового соку при тривалому вживанні жирної їжі нижча, ніж при вживанні м'ясної їжі, але більша, ніж при вуглеводному харчуванні.

3.6. Моторна функція шлунка та її регуляція

Тривалість затримки їжі в шлунку залежить від її об'єму та консистенції і від кількості виділеного шлункового соку. В середньому вона складає 6-8 годин. Особливо довго затримується в шлунку жирна їжа - до 8-10 годин. Рідини починають переходити в 12-палу кишку майже відразу після їх поступлення в шлунок. Під час прийому їжі, а також через деякий час після їди, стінка дна шлунку розслаблюється, що створює умови для зміни об'єму шлунку без значного зростання тиску хімуса всередині нього.

Перехід хімуса із шлунка в кишечник відбувається періодично окремими порціями. Цей процес є результатом періодичних скорочень мускулатури шлунка і сфінктера пілоруса. Сфінктер рефлексорно закривається при дії соляної кислоти на хеморецептори слизової оболонки 12-палої кишки. Коли під впливом кишечного соку ця кислотність нейтралізується, сфінктер розслаблюється і нова порція хімусу попадає в duodenum. Проте кислотність не є єдиним фактором, що регулює поступлення хімусу із шлунка в кишечник. Цей процес знаходиться також під контролем ЦНС та гастроінтестинальних гормонів. Рухову активність шлунка стимулює блукаючий нерв, а пригнічують її симпатичні нерви черевного сплетіння. Гастрин і холецистокінін та серотонін стимулюють, а секретин, ШІП і ВІП гальмують моторну функцію шлунка.

Крім цього, деякі м'язові клітини внутрішнього шару мають пейсмейкерну активність, яка викликає періодичні хвилі скорочення гладенької мускулатури тривалістю від 5 до 60 секунд. Ці рухи сприяють перемішуванню хімуса та його переміщенню в напрямі до пілоричного відділу. Без їжі шлунок знаходиться в стані спадіння. Через кожні 45-90 хвилин спокою в ньому виникають періодичні скорочення тривалістю 20-50 хвилин, які називають *голодною перистальтикою*.

4. Роль підшлункової залози та печінки в травленні

4.1. Склад і властивості панкреатичного соку

Підшлункова залоза є залозою змішаної секреції. Ендокринний відділ цієї залози представлений острівцями Лангерганса, які виділяють в кров гормони інсулін, глюкагон, соматостатин. Екзокринний відділ представлений панкреоцитами ацинусів, які секретують травні ферменти, та секреторними клітинами епітеліальних протоків залози, які виділяють воду, гідрокарбонати та інші електроліти. В результаті змішування ферментів із

секретом протоків утворюється панкреатичний сік, який поступає у 12-палу кишку і забезпечує перетравлювання білків, жирів і вуглеводів до їх мономерів.

За добу у здорової дорослої людини утворюється від 1,5 до 2,5 л панкреатичного соку, який ізотонічний плазмі крові і має слабколужну реакцію ($\text{pH}=7,5-8,8$). Така рН зумовлена наявністю іонів бікарбонату, які нейтралізують

кислу реакцію хімусу, що поступає із шлунку, і створюють в 12-палій кишці оптимальне для дії панкреатичних ферментів лужне середовище.

Основними органічними компонентами панкреатичного соку є ферменти, які забезпечують гідроліз всіх видів поживних речовин. **Протеолітичні ферменти** панкреатичного соку ділять на дві групи: *ендопептидази* - розщеплюють внутрішні пептидні зв'язки білків, утворюючи пептиди і окремі амінокислоти, і *екзопептидази* - розщеплюють в білках і пептидах кінцеві зв'язки, звільняючи амінокислоти одна за одною. До ендопептидаз відносяться *трипсин*, *хімотрипсин*, *еластаза*, а до екзопептидаз - *карбоксипептидаза* та *амінопептидаза*. Панкреатоцити виділяють протеолітичні ферменти у вигляді неактивних проферментів: трипсиногенів, хімотрипсиногенів, проеластаз, прокарибоксипептидаз, проамінопептидаз, які активуються в 12-палій кишці. Так, трипсиноген перетворюється в активний трипсин шляхом відщеплення від нього інгібуючого гексапептида за допомогою фермента *ентерокінази*, який виділяють ентероцити Брунне-Бових залоз 12-палої кишки. Після утворення трипсину процес активації протеолітичних ферментів стає аутокаталітичним. Це означає, що утворений активний трипсин, в свою чергу, стає активатором для хімотрипсиногену, прокарибоксипептидази, проамінопептидази, проеластази.

Ліполітичні ферменти представлені панкреатичною ліпазою та лецитиназою, які виділяються в активному стані і гідролізують відповідно нейтральні жири та лецитин. Крім цього, панкреатоцити синтезують неактивний фермент *профосфоліпазу*, що активується іонами Ca^{+2} та вільними кислотами і гідролізує фосфоліпіди.

Амілолітичні ферменти представлені панкреатичною альфа-амілазою, мальтазою і лактазою. Альфа-амілаза гідролізує крохмаль і глікоген до ди- і моносахаридів, мальтаза і лактаза - розщеплює дисахариди до моносахаридів.

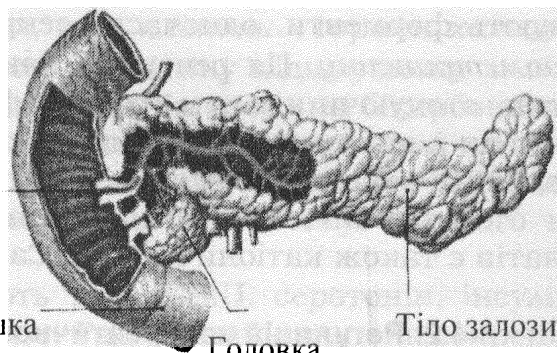
В панкреатичному соку містяться також **нуклеолітичні ферменти**, які гідролізують нуклеїнові кислоти. Це *рибонуклеаза* і *дезоксирибонуклеаза*.

Загальна вивідна протока

12-пала кишка

Головка залози

Тіло залози



Мал.127. Функціональна анатомія підшлункової залози

З метою запобігання самоперетравленню ті панкреоцити, які синтезують ферменти, одночасно секретують і речовину, яку назвали *інгібітором трипсину*. Ця речовина накопичується в цитоплазмі залозистих клітин, оточуючи кільцем гранули ферменту, що запобігає активації трипсину, як в ацинусах, так і в протоках підшлункової залози. Оскільки трипсин активує всі інші ферменти, - його інгібітор попереджує і їх активацію.

Неорганічними компонентами панкреатичного соку крім гідрокарбонатів є також катіони Na^+ , K^+ , Ca^{+2} , Mg^{+2} та аніони Cl^- , дигідрофосфату.

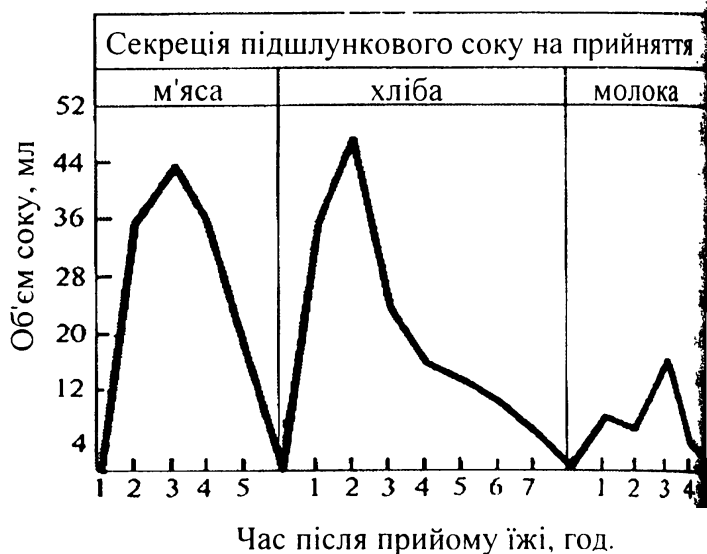
4.2. Регуляція панкреатичної секреції

Поза періодом травлення секреторні клітини підшлункової залози знаходяться в стані спокою і виділяють панкреатичний сік тільки в зв'язку з періодичною діяльністю шлунково-кишкового тракту. Як і у випадку шлункової секреції, процес виділення підшлункового соку проходить у 3 фази: складно-рефлекторну (цефалічну), шлункову і кишечну.

Складно-рефлекторна фаза секреції починається не тільки при безпосередній дії їжі на рецептори ротової порожнини, але й при вигляді запаху їжі, думкам про неї, при дії тієї обстановки, при якій звичайно проходить прийом їжі. Поступлення їжі в ротову порожнину і глотку викликає безумовнорефлекторне посилення панкреатичної секреції. Ця фаза значно менше виражена, ніж в інших відділах травного тракту.

Шлункова фаза секреції починається при поступленні хімуса в шлунок. Аферентні імпульси, які виникають при подразненні хемо- і механорецепторів шлунка, по чутливих нервових волокнах проводяться в ЦНС, а звідти по блукаючому нерву передаються до підшлункової залози. Натуральними подразниками, які викликають секрецію підшлункового соку, є соляна кислота, овочеві соки, жири і продукти їх гідролізу. Гуморальним регулятором панкреатичної секреції в цій фазі є гормон *гастрин*, що виділяється G-клітинами слизової переважно антрального відділу шлунка.

Кишечна фаза секреції починається після попадання хімуса в 12-палу кишку. В цій фазі виробляється більша частина панкреатичного соку. Кількість і склад секрету залежить від кількості і якості їжі. Соковиділення регулюється шляхом дуодено-панкреатичних рефлексів та гастроінтестинальних гормонів. Фізіологічними подразниками хемо- і механорецепторів 12-палої кишки є соляна кислота, що міститься в хімусі та продукти перетравлення



Мал.128. Динаміка зовнішньої секреції підшлункової залози у відповідь на прийом різних видів їжі

їжі в шлунку. Під дією цих подразників *S-клітини* слизової оболонки 12-палої кишки виділяють гормон *секретин*, а *I - клітини* - гормон *холецистокінін-панкреозимін* (ХЦКП). Під впливом секретину підшлункова залоза виробляє велику кількість панкреатичного соку, багатого на бікарбонати і бідного на ферменти, тому що він діє переважно на епітеліальні клітини протоків залози і майже не впливає на панкреоцити ацинусів. ХЦКП діє переважно на ацинарні клітини і викликає секрецію соку, багатого на ферменти.

Панкреатичну секрецію стимулюють також ВІП, серотонін, інсулін, бомбезин, речовина Р, солі жовчних кислот. Гальмівний вплив на секрецію здійснює глюкагон, кальцитонін, соматостатин, ШІП.

Парасимпатичні впливи стимулюють, а симпатичні - пригнічують панкреатичну секрецію. Проте нервові впливи на секрецію підшлункової залози виражені менше, ніж гуморальні. Пригнічення панкреатичної секреції спостерігається під час сну, при дії больових подразників, при напруженій фізичній та розумовій роботі.

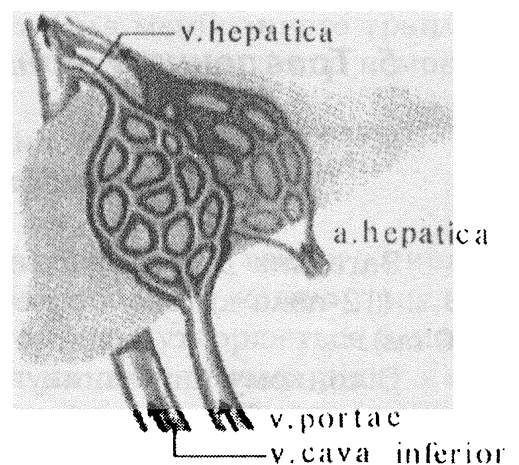
У відповідь на прийом білкової та вуглеводної їжі панкреатична секреція зростає на протязі перших двох годин з максимумом на 2-й годині. Загальна тривалість секреції коливається від 4-5 годин (м'ясо) до 9-10 годин (хліб). При прийомі жирної їжі максимальний підйом секреції спостерігається на 3-й годині після прийому їжі, а її загальна тривалість приблизно дорівнює 5 годинам.

4.3. Жовчеутворювальна і жовчевидільна функція печінки

Жовч утворюється в гепатоцитах печінки, потім системою жовчних протоків поступає в жовчний міхур, а звідти через сфінктер загальної жовчної протоки - у 12-палу кишку. Жовч утворюється в печінці постійно, а надходить у кишку періодично. Саме тому розрізняють два процеси: секреції жовчі та її виділення у кишку у зв'язку з прийомом їжі.

Кількість жовчі коливається в межах 0,6 до 1,2 літра за добу в залежності від кількості і якості їжі. Хімічний склад жовчі залежить від того, звідки її одержано. Свіжа новоутворена жовч змінює свій склад, рухаючись по протоках залози, і особливо під час знаходження в жовчному міхурі.

До складу жовчі входять солі жовчних кислот (похідні холестерину), жовчні пігменти білірубін та білівердін (продукти перетворення гемоглобіну), холестерин, лецитин, мукополісахариди. По мірі просування по протоках печінки до жовчі додаються вода, Na^+ , гідрокарбонати. При цьому кількість жовчі збільшується майже вдвічі.



Мал.129. Кровозабезпечення печінки

У жовчному міхурі (його об'єм досягає 60 мл) жовч концентрується за рахунок всмоктування води. При цьому концентрація в жовчі солей жовчних кислот, пігментів, холестерину збільшується приблизно в 5 разів. У жовчному міхурі до складу жовчі додається слиз. рН жовчі становить 7,3-8,0.

Значення жовчі для процесів травлення полягає у її впливі на гідроліз та всмоктування жирів. Без жовчі близько 40% жирів виводиться в неперетравленому вигляді. Основним активним компонентом жовчі є солі жовчних кислот. Вони суттєво зменшують поверхневий натяг хімусу і сприяють його перетворенню в емульсію (емульгування). Дрібні крапельки жиру краще гідролізуються ліпазою соку підшлункової залози.

Жовчні кислоти утворюють комплексні сполуки з жирними кислотами - *міцели*, що сприяє їх всмоктуванню в тонкому кишечнику. Ці солі стимулюють моторну функцію кишок. Жовч разом із соком підшлункової залози нейтралізує кислу реакцію хімуса, що надходить із шлунка в 12-палу кишку. У складі жовчі із організму виводиться ряд екскретів (жовчні пігменти, холестерин і т.ін.).

4.4. Регуляція секреції та виділення жовчі

Секреція жовчі відбувається постійно, але вона посилюється під впливом жовчних кислот, ХЦКП, секретину. Близько 94% жовчних кислот всмоктується в кров у верхніх відділах тонкої кишки. Перш ніж видалитись із організму, молекули жовчних кислот 18-20 разів циркулюють між кров'ю, печінкою та порожниною кишечника.

Виділення жовчі в 12-палу кишку відбувається періодично у відповідності із прийомом їжі. Умовні та безумовні рефлексі, пов'язані із прийомом їжі, супроводжуються виділенням незначної кількості жовчі. Проте основне значення для виділення жовчі в просвіт кишечника мають продукти гідролізу білків та жирів, які, попадаючи в 12-кишку, стимулюють виділення І-клітинами слизової оболонки цієї кишки гормону ХЦКП. Секреція багатой на бікарбонати жовчі стимулюється секретинном.

Блукаючий нерв має збуджуючу дію, як на синтез жовчі, так і на її виділення із жовчного міхура. Стимуляторами жовчевиділення є також жири, жовток курячого яйця, сульфат магнію.

5. Травлення в тонкому кишечнику

5.1. Загальна характеристика травлення в тонкому кишечнику.

Поняття про мембранне травлення

Загальна довжина тонкого кишечника у людини становить близько 2,8 м (12-пала кишка - 30 см, порожня кишка 120 см і клубова кишка - 130 см).

В тонкому кишечнику завершуються основні процеси гідролітичного розщеплення білків, жирів та вуглеводів і здійснюється їх всмоктування в кров. Тут всмоктуються також вода, мінеральні солі, вітаміни та інші біологічно активні речовини. В слизовій оболонці тонкого кишечника секретуються гормони, які регулюють моторику та секрецію шлунково-кишкового тракту.

На внутрішній поверхні порожньої та клубової кишки розміщуються **ворсинки**, кількість яких складає 22-40 на 1 мм² у порожній і 18-30 на 1 мм² у клубовій кишці. Ворсинки мають в своєму складі гладком'язові волокна, завдяки яким вони ритмічно скорочуються. Ці скорочення покращують контакт ворсинок з хімусом і, крім цього, сприяють видавлюванню лімфи із сліпих кінців лімфатичних капілярів, що в свою чергу сприяє всмоктуванню жирів. Ворсинки вкриті кишечним епітелієм, клітини якого мають багаточисленні вирости (**мікроросинки**) в кількості до 4000 на одній клітині. Завдяки цьому загальна поверхня тонкого кишечника у дорослої людини досягає 200 м². Такі структурні особливості слизової оболонки тонкого кишечника мають значення не тільки для всмоктування поживних речовин із хімуса в кров, але й надають цій оболонці властивостей пористого катализатора. Існування субмікроскопічних пор в слизовій оболонці кишечника було встановлено методом електронної мікроскопії. Так, підраховано, що на 1 мм² поверхні кишечного епітелію розміщено від 50 до 200 млн мікроросинок. Діаметр пор між ними складає 10-20 нм, що приблизно відповідає розміру молекул поживних речовин.

Сучасні дослідження травних процесів в тонкому кишечнику показали, що тут здійснюються два взаємозв'язаних типи травлення - порожнинне і мембранне. **Порожнинне травлення**, яке відбувається в основному в проксимальних відділах тонкого кишечника за рахунок панкреатичного соку і жовчі, забезпечує первинний гідроліз поживних речовин до відносно крупномолекулярних осколків. **Мембранне (пристінкове) травлення** проходить на поверхні мікроросинок тонкої кишки. Воно завершує гідроліз проміжних продуктів порожнинного травлення. Ці процеси відбуваються на клітинних мембранах в зоні так званого **глікокаліксу**, який вкриває поверхню мікроросинок, і адсорбує частину ферментів із хімуса (протеази, ліпази, амілази панкреатичного соку). Інша частина ферментів синтезується клітинами тонкого кишечника і транспортується на поверхню клітинної мембрани. Відносно великі молекули поживних речовин, провалюючись між ворсинками до основи глікокалікса, остаточно гідролізуються. Тут же на мембрані ентероцитів розташовані і системи транспорту, які забезпечують всмоктування продуктів гідролізу.

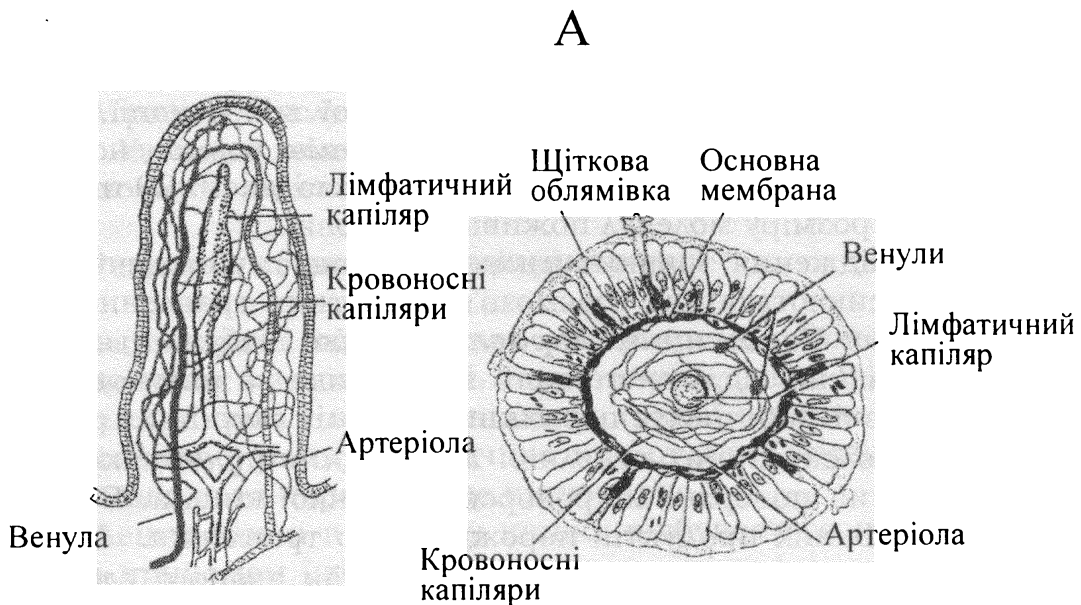
Таким чином, порожнинне і мембранне травлення взаємозв'язані. Порожнинне травлення готує вихідні субстрати для мембранного травлення, яке в свою чергу завершує їх гідроліз і забезпечує перехід до всмоктування.

5.2. Секреторна функція тонкого кишечника

Секреторна функція здійснюється всіма відділами тонкого кишечника. Кишковий секрет разом з панкреатичним соком і жовчю приєднується до хімусу уже в 12-палій кишці. Протягом доби утворюється близько 1,8 л соку. При центрифугуванні сік ділиться на дві частини: рідку - яка майже не містить ферментів і осад, який складається переважно із злущених із поверхні слизової оболонки епітеліоцитів, слизу, лейкоцитів і значної кількості ферментів (близько 20). рН кишечного соку слабколужна і складає 7,5-8,0. Експериментальні дані дозволяють вважати, що залозисті клітини слизової оболонки тонкого кишечника утворюють і накопичують

ферменти і в певній стадії їх розвитку відторгаються слизовою оболонкою в просвіт кишечника, де, розпадаючись, утворюють основу глікокалікса. Показано, що цикл життя ентероцитів складає приблизно 5 діб, а загальна маса злущених за добу епітеліоцитів досягає 200 г. Крім цього кишечник здатний виділяти і рідкий сік у відповідь на місцеві механічні подразнення слизової оболонки.

Особливу роль серед ферментів кишечного соку займає **ентерокіназа**, яка активує протеази панкреатичного соку. Серед інших протеолітичних ферментів велике значення має група **пептидаз**, яка включає



Мал.130. Будова ворсинки тонкого кишечника (А) та мікрофотограма щіткової облямівки кишечного епітелію(Б)

лейциноамінопептидазу, аміотрипептидазу, дипептидазу, катепсину. Характерним ферментом кишкового соку є *лужна фосфатаза*, яка гідролізує в лужному середовищі моноефіри ортофосфорної кислоти - холінфосфат, етаноамінофосфат, фосфопротеїни. В кишечному соку міститься і *кисла фосфатаза*, яка каталізує аналогічні процеси в кислому середовищі.

Важливими ферментами кишечного соку є *нуклеаза*, яка деполімеризує нуклеїнові кислоти, *нуклеотидаза*, яка дефосфорилує мононуклеотиди та *холінестераза*, яка розщеплює ефіри холестерину і готує його до всмоктування.

Серед **карбогідраз** найважливішими є ди- і олігосахаридази, які забезпечують кінцеві етапи гідролізу вуглеводів - розщеплення сахарози і мальтози до моносахаридів. Специфічним кишечним ферментом є *лактаза*, яка розщеплює молочний цукор до глюкози і галактози.

Кишечний сік має також незначну ліпазну активність.

5.3. Регуляція секреторної функції тонкого кишечника

Особливостями регуляції секреторної функції тонкого кишечника є те, що вона стимулюється переважно хімусом при подразненні ним слизової оболонки. Однак механічні подразники викликають переважно виділення рідкої фази кишечного соку, бідної на ферменти, а секреція ферментів залежить від дії специфічних хімічних подразників. Такими подразниками є продукти перетравлювання білків, жирів, а також - панкреатичний сік.

Нервова регуляція секреторної функції тонкого кишечника здійснюється переважно за рахунок місцевих рефлексорних дуг, які замикаються в нейронах Мейснерового сплетіння. Значення центральних рефлексорних механізмів для регуляції кишкової секреції невелике.

В регуляції діяльності секреторних залоз кишечника приймають участь і гормональні фактори. Так, стимуляторами кишкової секреції є *секретин*, *ШІП*, *ВІП*, *гормони кори наднирників*. Пригнічують кишечну секрецію *соматостатин* і *енкефалін*.

5.4. Моторна функція тонкого кишечника та її регуляція

Завдяки руховій активності тонкої кишки порції хімусу перемішуються із панкреатичним соком, жовчю і секретом кишкових залоз. Перемішування здійснюється за рахунок ритмічної сегментації та маятникоподібних рухів. Просування хімусу відбувається завдяки перистальтичним рухам, які з'являються наприкінці травлення і поширюються на всю довжину тонкої кишки. Перші порції хімусу, який залишився після всмоктування, попадають у товсту кишку через 3,5-4 год. після прийняття їжі, а через 8-10 год. перехід хімуса в товстий кишечник завершується.

Крім цього протягом усього часу знаходження хімуса в порожнині тонкого кишечника спостерігається скорочення і розслаблення кишечних ворсинок. Це забезпечує контакт їх з новими порціями хімуса, поліпшує всмоктування і відтік лімфи.

Моторна функція тонкого кишечника знаходиться під контролем цілого ряду регуляторних механізмів. По-перше, гладким м'язам стінок ки-

шок властивий **автоматизм**, який зумовлений спонтанною деполяризацією пейсмейкерних клітин. Ці клітини зосереджені у двох вузлах, один з яких локалізується в місці впадіння жовчної протоки в 12-палу кишку, а другий - в клубовій кишці. По-друге, регуляція рухової активності тонкого кишечника здійснюється за рахунок місцевих рефлексорних дуг, які замикаються в нейронах Ауербахового міжм'язового сплетіння. Адекватним стимулом цих рефлексів є розтягування стінок кишки хімузом.

Автоматизм і місцеві рефлекс коригуються вищерозташованими центрами вегетативної нервової системи та гормонами. Парасимпатичні нерви стимулюють, а симпатичні - пригнічують моторну функцію тонкого кишечника. Посилають моторну функцію такі гормони як вазопресин, окситоцин, брадікінін, серотонін, гастрин, мотилін, холецистокікін-панкреозимін, а також - кислоти, основи і кінцеві продукти травлення.

Рух ворсинок регулюється Мейснеровим нервовим сплетінням. Деякі автори вважають, що під впливом кислого хімусу в слизовій оболонці кишок утворюється гормон *віллікінін*, який посилює рух ворсинок.

На моторику тонкого кишечника великий вплив здійснює і кора головного мозку. Так, помічено, що при розмові чи навіть думках про смачну їжу, моторика кишечника посилюється, а при негативному відношенні до їжі - вона гальмується. Деколи при сильних емоціях, наприклад, при страху - спостерігається бурхлива перистальтика кишечника - так званий нервовий понос. Ці впливи реалізуються через гіпоталамус і лімбічну систему.

6. Травлення в товстому кишечнику

6.1. Роль товстого кишечника в травленні

Із тонкої кишки порції хімуса через ілеоцекальний сфінктер переходять в товстий кишечник. Цей сфінктер виконує роль клапана, який пропускає вміст тонкого кишечника тільки в одному напрямі. Відкриття клапана здійснюється рефлексорно у відповідь на надходження перистальтичної хвилі клубової кишки. При наявності хімуса це відкриття відбувається кожні 30-60 секунд, в результаті чого в товсту кишку проходить приблизно 15 мл хімуса. При заповненні початкового відділу товстої кишки і розтягненні її хімузом тонус гладеньких м'язів ілеоцекального клапану збільшується і перехід вмісту тонкої кишки в товстий кишечник сповільнюється.

Роль товстого кишечника в гідролітичному розщепленні білків, жирів і вуглеводів незначна, оскільки сюди поступають тільки ті залишки їжі, які не перетравилися в тонкому кишечнику, зокрема - рослинна клітковина. Всього за добу із тонкого в товстий кишечник переходить близько 400 г хімуса. В процесі просування цей хімус згущується внаслідок інтенсивного всмоктування води, що приводить до формування щільних калових мас. В формуванні цих мас велике значення має слиз, яка склеює неперетравлені останки їжі.

В верхніх відділах товстого кишечника завершуються процеси гідролізу деяких компонентів їжі під впливом ферментів, які поступили сюди з тонкого кишечника, а також - під впливом власного кишкового соку. Цей сік має рідку і щільну частини. Його рН коливається від 8,5 до 9,0. Фер-

ментативну активність має щільна частина, яка складається із слизу і відторгнутих епітеліальних клітин. Ферменти секреторних залоз товстої кишки представлені *катепсинами, пептидазами, ліпазами, амілазою, нуклеазою та уреазою*.

В товстому кишечнику знаходиться багата бактеріальна флора, 90% якої представлено безспоровими анаеробними мікроорганізмами, а інші 10% - молочнокислими бактеріями, кишковою паличкою, стрептококами та споровими анаеробами. Під дією цих мікроорганізмів відбувається остаточний розклад залишків неперетравлених речовин і компонентів травних секретів. Так, тільки ферменти бактерій розщеплюють волокна целюлози, яка практично не перетравлюється в тонкому кишечнику. Неперетравлені вуглеводи окислюються до молочної і оцтової кислот. Білки піддаються гнильному розкладу з утворенням токсичних речовин: індолу, фенолу, скатолу і деяких біологічно-активних сполук, зокрема гістаміну та тираміну.

Позитивна роль мікроорганізмів полягає в створенні імунологічного бар'єру по відношенню до патогенної мікрофлори, а також - в синтезі вітамінів групи В і К. З участю мікрофлори товстого кишечника проходить обмін фосфоліпідів, жовчних і жирних кислот, холестерину та білірубину.

6.2. Моторна функція товстого кишечника та її регуляція

Весь процес перетравлювання прийнятої їжі триває від 1 до 3-х діб. Більшу частину цього часу складає просування хімусу по товстій кишці. Моторна функція товстого кишечника забезпечує резервуарну функцію: накопичення вмісту кишечника, всмоктування із нього ряду біологічно активних сполук і води, формування калових мас і видалення їх із організму.

Гладенька мускулатура товстої кишки також має властивість автоматії, але вона виражена значно слабше, ніж у тонкої кишки. 3-4 рази за добу в стінці кишки виникає сильна перистальтична хвиля, яка проштовхує її вміст в каудальному напрямі. Вважається, що ці рухи є проявом **шлунково-ободового рефлексу**. Вони, як правило, з'являються після їди і заповнення шлунка. Механічні та хімічні подразники стимулюють моторику товстого кишечника і прискорюють проходження хімуса. Тому розлинна клітковина, яка погано перетравлюється, посилює перистальтику.

Регуляція рухової активності товстої кишки забезпечується місцевими рефlekсами, дуги яких замикаються в міжм'язовому нервовому сплетінні. Корекція цих рефлексів здійснюється вищерозташованими центрами вегетативної нервової системи. Парасимпатичні нерви стимулюють, а симпатичні - гальмують моторну функцію товстої кишки.

6.3. Акт дефекації і його регуляція

Дефекація - рефлексорний акт спорожнення прямої кишки, який виникає при подразненні механорецепторів її слизової оболонки каловими масами, що поступають при інтенсивній перистальтиці ободової кишки. Збудження рецепторів викликає позив до дефекації в тому випадку, якщо тиск на слизову оболонку досягає 30-40 мм рт.ст. Нервові імпульси при цьому передаються по соромних і тазових нервах в центр дефекації, який

знаходиться в крижовому відділі спинного мозку. Еферентні імпульси від цього центру по парасимпатичних нервових волокнах поступають до гладком'язевого внутрішнього анального сфінктеру і викликають його розслаблення. Для завершення акту дефекації необхідно довільне розслаблення зовнішнього анального сфінктера, утвореного поперечно-смугастою мускулатурою, що, як вам відомо, знаходиться під вольовим контролем. Дефекації сприяє підвищення внутрішньочеревного тиску за рахунок скорочення м'язів черевного пресу. Дитина здатна встановити вольовий контроль над актом дефекації з двохрічного віку. Доросла людина в певних межах може стримувати цей рефлекс за рахунок скорочення зовнішнього анального сфінктера.

7. Всмоктування та його механізми

7.1. Роль різних відділів травного тракту у всмоктуванні

Всмоктуванням називають процес переносу речовин із просвіту травного тракту через клітинні мембрани у внутрішнє середовище (кров і лімфу). В травному тракті всмоктування має місце практично у всіх його відділах, але з різною інтенсивністю. Так, в ротовій порожнині всмоктування практично відсутнє внаслідок короткочасності перебування їжі. До того ж тут ще не утворюються мономерні продукти гідролізу поживних речовин. Однак у ротовій порожнині можуть всмоктуватися водні розчини багатьох розчинних ліків: наприклад, *нітрогліцерин*. При цьому вони практично відразу попадають в системний кровотік, обминаючи систему воротної вени і не інактивуються печінкою. З цього приводу у народі є жарт про те, що сп'яніти можна й від 50 грам горілки, якщо сьорбати її ложкою.

Невелику інтенсивність має всмоктування і в шлунку. Тут всмоктуються вода і розчинені в ній мінеральні солі, деякі амінокислоти, що відщепилися від білків під дією пепсинів, незначна кількість глюкози. Порівняно незначним є всмоктування в 12-палій кишці, де хімус затримується ненадовго. Спеціально пристосованим для цієї мети органом є порожня і клубова кишка тонкого кишечника. Згадаємо, що загальна площа поверхні тонкого кишечника дорівнює приблизно 200 м². Така її величина зумовлена круговими складками слизової оболонки, наявністю ворсинок та мікроросинок. Згідно сучасних уявлень, процеси гідролізу і транспорту в слизовій оболонці тонкого кишечника є взаємозв'язаними. Вважається, що всмоктування відбувається внаслідок об'єднання ферментів, які здійснюють кінцеві стадії гідролізу, з переносниками продуктів гідролізу через мембрани в одну функціональну одиницю. Так, якщо в тонку кишку ввести готові мономерні основних поживних речовин, то вони всмоктуються значно повільніше, ніж ті самі мономерні, отримані внаслідок самостійного гідролізу в процесі мембранного травлення.

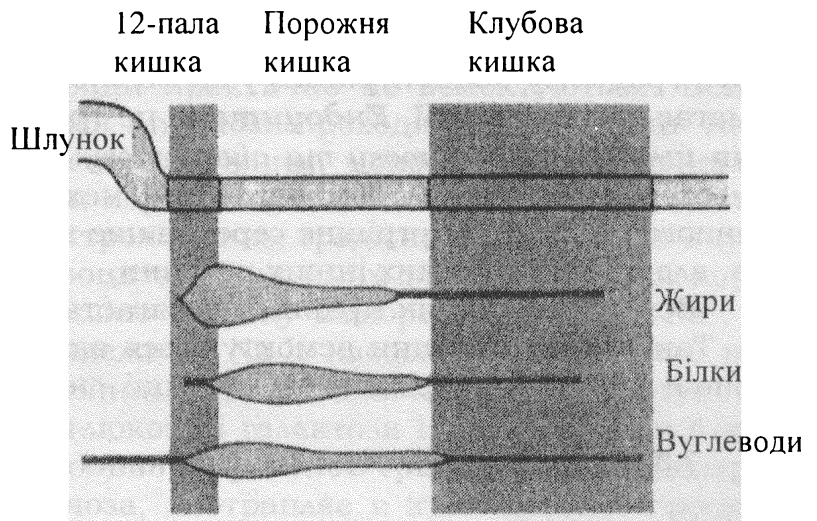
Велике значення для всмоктування має швидкість кровотоку в слизовій оболонці кишечника. Під час прийому їжі інтенсивність кровотоку в брижі складає 400 мл/хв., а на висоті травлення - 750 мл/хв, причому: якщо в стані спокою на долю слизової оболонки припадає 50-60% брижового кровотоку, то - на висоті травлення - до 80%. Важливу роль у всмоктуванні грає моторика тонкої кишки, яка забезпечує зміну пристінкового шару

хімуса. Всмоктування в значній мірі залежить від скорочення ворсинок. Внаслідок цих скорочень із лімфатичних капілярів видавлюється лімфа, що створює присмоктувальну дію центральної лімфатичної судини по відношенню до вмісту кишечника. Зворотне поступання лімфи в капіляр при розслабленні гладком'язових елементів неможливе завдяки виступам ендотелія, які виконують функцію клапанів. Рух ворсинок стимулюють, як місцеві механічні, так і хімічні фактори.

Найважливішими хімічними стимуляторами рухової активності ворсинок є продукти гідролізу білків, жирів і вуглеводів, екстрактивні речовини їжі, жовчні кислоти. Ми уже згадували, що гормональним стимулятором рухів ворсинок є гормон *віллікінін*, який синтезується в слизовій оболонці 12-палої кишки.

Всмоктування в товстому кишечнику в нормальних фізіологічних умовах незначне, оскільки більша частина поживних речовин уже всмокталася в тонкому кишечнику. В основному тут всмоктується вода, що сприяє формуванню калових мас. В незначній мірі можуть всмоктуватися глюкоза, деякі амінокислоти та водорозчинні ліки. На цьому ґрунтується використання для парентерального харчування так званих харчових клізм.

Речовини, які всмокталися в кров у шлунку, тонкому і товстому кишечнику, поступають спочатку по портальних венах в печінку, і лише потім попадають в загальний кровотік. В той же час із слизової оболонки ротової порожнини і прямої кишки, речовини всмоктуються безпосередньо в кров системних судин, не попадаючи в печінку. Цю обставину треба враховувати при призначенні клізм або пероральному введенні в організм ліків. Лімфовідтік від кишечника здійснюється по кишечних лімфатичних судинах в молочну цистерну, а потім по грудному протоку лімфа попадає в верхню порожнисту вену, також обминаючи печінку.



Мал.131. Розміри всмоктування поживних речовин в різних відділах ШКТ

7.2. Механізми всмоктування

Переміщення речовин через клітинні мембрани здійснюється з допомогою пасивного транспорту (дифузія, фільтрація і осмос), полегшеної дифузії, активного транспорту, ендоцитозу і персорбції.

Дифузія, фільтрація і осмос здійснюються за рахунок концентраційного і електрохімічного градієнту без затрат енергії організму. **Полегшена дифузія** також здійснюється без затрат енергії, але з участю особ-

ливих транспортних білків, які полегшують проникнення речовин через ліпідні мембрани. **Активний транспорт** полягає у переміщенні речовин проти градієнту концентрації з участю спеціальних транспортних систем і вимагає затрат енергії. **Ендоцитоз** - це транспорт макромолекул і їх агрегатів шляхом *фагоцитозу та піноцитозу*. **Персорбція** - транспорт речовин по міжклітинних проміжках. Цей механізм пояснює проникнення із травного каналу у внутрішнє середовище невеликої кількості білків (антитіла, алергени) та деяких інших речовин.

Всмоктування, як правило, досягається комбінацією різних механізмів. Так, деякі речовини всмоктуються активно в ентероцит, а потім пасивно в міжклітинну рідину і кров, інші - навпаки.

7.3. Всмоктування води і мінеральних солей

В травний тракт за добу попадає близько 10 літрів води. З них 2-3 літри поступає з їжею, а 7-8 літрів - в складі травних соків. В той же час з калом виводиться лише 100-150 мілілітрів. Звідси ясно, що більша частина води всмоктується в кров у шлунково-кишковому тракті. Транспорт води через клітинні мембрани здійснюється пасивно за рахунок осмотичного градієнту. Якщо хімус гіпертонічний, - вода може навпаки виділятися в порожнину кишечника і зменшувати концентрацію солей в ньому. Така ситуація має місце при введенні в кишечник гіпертонічних сольових розчинів в якості проносних засобів. Транспорт води тісно пов'язаний з транспортом низькомолекулярних речовин, в першу чергу мінеральних солей і глюкози. Будь-який фактор, який порушує всмоктування цих речовин, впливає і на всмоктування води. Цей зв'язок зрозумілий, оскільки концентрація низькомолекулярних речовин і визначає осмотичний тиск хімуса або внутрішнього середовища.

Вирішальну роль в транспорті води мають іони Na^+ і Cl^- . Експериментально показано, що всередині епітеліоцитів концентрація Na^+ значно нижча, ніж в порожнині травного каналу біля їх апікальної мембрани. Причиною цього є функціонування активного Na-K насоса, який викачує натрій з клітини проти градієнта його концентрації. З порожнини травного каналу Na^+ всмоктується пасивно за рахунок дифузії. Ви запитаете, в чому біологічна доцільність такого транспорту? Вона полягає в тому, що від Na^+ залежить транспорт не тільки води, а й багатьох інших речовин, зокрема глюкози, амінокислот і т.д., про що поговоримо пізніше.

За натрієм по електрохімічному градієнту в клітини пасивно всмоктуються аніони гідрокарбонату та хлору.

Двохвалентні іони, як правило, всмоктуються активно з допомогою специфічних транспортних систем. Так, для всмоктування Ca^{+2} необхідні вітамін D, специфічний Ca -зв'язуючий білок та амінокислоти лізин і L-аргінін. На цей процес впливають паратгормон, тиреокальцитонін та кальцитріол, які узгоджують всмоктування Ca^{+2} з потребами організму.

Залізо також всмоктується у верхніх відділах тонкого кишечника шляхом активного транспорту. В ентероцитах залізо з'єднується з білком *апоферитином*, утворюючи *феритин*, який є основним депо заліза в організмі людини.

7.4. Всмоктування вуглеводів

Полісахариди і дисахариди практично не всмоктуються. Всмоктування моносахаридів галактози і глюкози проходить в два етапи. На першому етапі, який є енергетично залежним, моносахариди в присутності іонів Na^+ зв'язуються з білком-переносником. Після сполучення з Na^+ цей переносник дифундує за електрохімічним градієнтом для Na^+ до внутрішньої сторони мембрани ентероцита. Після цього він звільняється від Na^+ і глюкози і дифундує на зовнішню сторону мембрани. Градієнт Na^+ , нагадаю, забезпечується енергозалежним Na-K насосом. Робота цього насосу опосередковано сприяє і постійній дифузії білка, який транспортує глюкозу. Другий етап транспорту глюкози і галактози із епітеліоцитів в кровосносне русло здійснюється пасивно за рахунок градієнту їх концентрацій. Такий моносахарид, як манноза, потрапляє в кров шляхом простої, а фруктоза - шляхом полегшеної дифузії.

При відсутності в просвіті кишки іонів Na^+ активний транспорт моносахаридів проти градієнту концентрації повністю пригнічується. Ось чому при порушеннях мінерального обміну порушується і обмін вуглеводів.

7.5. Всмоктування продуктів гідролізу білків

Продукти гідролізу білків всмоктуються у вигляді вільних амінокислот, дипептидів і трипептидів. Механізм їх всмоктування дуже схожий з механізмом всмоктування глюкози. Він також потребує затрат енергії і залежить від Na^+ . Різниця полягає в тому, що білки-переносники амінокислот мають стереоспецифічність, тобто переносять або L- або D-ізмери амінокислот. Розрізняють п'ять типів білків-переносників амінокислот, локалізованих в апікальній мембрані ентероцита: це білки для переносу основних, кислих, нейтральних, бета- та гама-амінокислот. Через базальну мембрану ентероцитів амінокислоти пасивно за рахунок градієнту концентрації переходять у міжклітинну рідину, а потім - у кров.

У новонароджених деякі олігопептиди можуть всмоктуватися шляхом піноцитозу. Так в організм дитини поступають материнські антитіла. Після всмоктування продукти гідролізу білка попадають по ворітній вені в печінку, яка знешкоджує токсичні продукти гідролізу (індол, скатол). Якщо в експерименті виконати операцію порто-кавального анастомозу (з'єднати порожнисту вену з воротною веною з метою виключення печінки з портального кровотоку), то це призведе до швидкої загибелі тварини внаслідок отруєння токсичними продуктами гідролізу білка.

7.6. Всмоктування жирів

Продукти гідролізу жирів - жирні кислоти, моногліцериди, фосфоліпіди, холестерин - утворюють разом із солями жовчних кислот **міцели** діаметром приблизно 3 нм. Солі жовчних кислот розташовуються по периферії міцели і забезпечують проникнення гідрофобного ядра міцели всередину ентероцита, а самі повертаються в порожнину кишки. В ендоплазматичному ретикулумі і апараті Гольджі ентероцитів із продуктів гідролізу жирів знову синтезуються тригліцериди, які специфічні для даного орга-

нізму. Ці тригліцериди разом із фосфоліпідами, холестерином та іншими ліпоїдними речовинами утворюють **хіломікрони**, які шляхом піноцитозу проникають в лімфатичні судини ворсинок і відносяться лімфатичним насосом в кровоносне русло. Разом з жирами всмоктуються і жиророзчинні вітаміни (A,D,E,K).

8. Регуляція травлення.

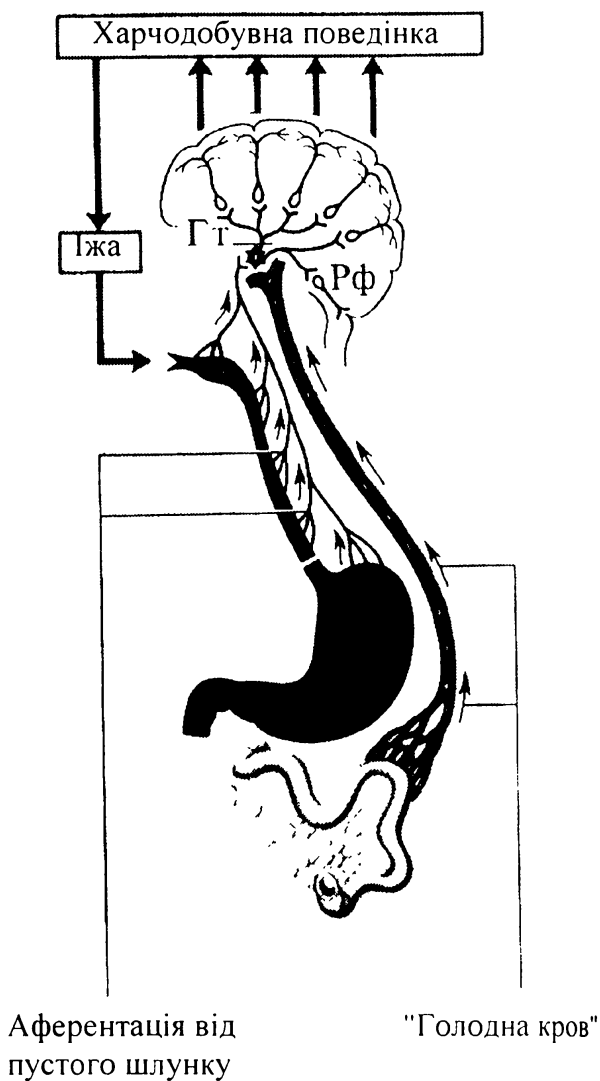
Системні механізми голоду і насичення

8.1. Загальна характеристика функціональної системи підтримання оптимального рівня поживних речовин

Центральним системоутворюючим фактором даної функціональної системи є її *корисний пристосувальний результат* у вигляді оптимального рівня поживних речовин крові. Будь-яка зміна концентрації цих речовин в крові контролюється відповідними хеморецепторами. Специфічна реакція хеморецептора на ту чи іншу поживну речовину зв'язана з тим, що даний рецептор використовує цю речовину у власному метаболізмі.

Нервовим центром, який синтезує інформацію про ступінь досягнення корисного пристосувального результату, є ядра гіпоталамічної області головного мозку. Зворотна афферентація до цих ядер поступає не тільки від периферичних і центральних хеморецепторів, але й від механорецепторів пустого шлунка чи порожнього кишечника ще задовго до того, як змінюється концентрація поживних речовин в крові.

З точки зору виконавчих механізмів, дана функціональна система складається з внутрішнього і зовнішнього контурів саморегуляції. *Внутрішній контур саморегуляції* в якості виконавчих механізмів використовує процеси ендогенного живлення, які в свою чергу включають перерозподіл поживних речовин від тканин, менш значимих в фізіологічному відношенні, до більш значимих, поступлення поживних речовин із депо і зміну інтенсивності метаболізму тканин. За рахунок внутрішнього контура саморегуляції оптимальний рівень поживних речовин в крові деякий час може під-



Мал.132. Системні механізми голоду та насичення

тримуватися без прийому поживних речовин із зовнішнього середовища. Так зване *повне сухе голодування* людина може витримати без значної шкоди здоров'ю декілька днів (максимум до тижня). В тому випадку, якщо споживати хоча б 1 літр води за добу - цей час збільшується до кількох тижнів. В книжці "Резерви нашого організму", яку написав відомий фізіолог Микола Олександрович Агаджанян, зав. кафедрою фізіології Університету дружби народів ім. Патріса Лумумби, повідомляється, що рекорд в цьому відношенні належить індійським йогам, які можуть обходитися без їжі 70 днів.

Однак у нейогів внутрішній контур саморегуляції не може тривалий час забезпечувати оптимальний для метаболізму рівень поживних речовин. Ось чому дана функціональна система включає *зовнішній контур саморегуляції* - спеціальні механізми, які завчасно спонукають організм шукати і приймати їжу. Причому потреба в прийомі їжі формується ще при достатніх запасах поживних речовин в організмі. Виникає так звана *харчова мотивація*, яка трансформується в активну харчодобувну поведінку, що закінчується прийомом їжі і поповненням запасів поживних речовин в організмі.

8.2. Характеристика корисного пристосувального результату

Корисним пристосувальним результатом даної функціональної системи є концентрація в крові білків, жирів, вуглеводів та їх деяких похідних. Ці речовини, з одного боку, є джерелом енергії для життєдіяльності організму, а з другого боку - матеріалом для побудови всіх макро- і мікроструктур тіла. Сучасні біохімічні методи дослідження дали змогу точно встановити концентрацію основних поживних речовин в крові людей. Так, 1 літр плазми здорової дорослої людини містить білків 65-85 г, із них: альбумінів - 40-50 г, глобулінів - 17-35 г, фібриногену - 4 г; вільних амінокислот - 0,03-0,05 г; глюкози - 0,8-1,2 г, ліпоїдів - 1-3 г; нейтрального жиру - 0,5-2,5 г; жирних кислот - 3-4,5 г. Як бачите, більшість із цих речовин є досить пластичними константами.

8.3. Рецепція рівня поживних речовин крові.

Зворотна аферентація про досягнутий результат

Зменшення концентрації поживних речовин крові викликає збудження периферичних і центральних хеморецепторів. Периферичні хеморецептори розміщені в кровоносних судинах, слизовій оболонці кишечника, печінці, підшлунковій залозі. Особливою хеморефлексогенною зоною у відношенні рецепції поживних речовин є хеморецептори каротидних тілець, які реагують на зміну рівня глюкози в крові. Так, денервація цих тілець викликає різке зменшення споживання глюкози у експериментальних тварин. Однак найбільш точна рецепція рівня поживних речовин в крові здійснюється центральними хеморецепторами, які локалізуються в *латеральних і вентромедіальних ядрах гіпоталамуса*. Ці рецептори являють собою скупчення нервових клітин із специфічним обміном речовин, який вибірково чутливий до зміни концентрації відповідних метаболітів. Зокрема, у вентромедіальних ядрах гіпоталамуса знайдені глюкорекцепто-

ри та рецептори окремих амінокислот. Встановлено, що структури головного мозку отримують інформацію про зміни концентрації жирів крові.

Сигналізація про потребу організму в тій чи іншій речовині починається задовго до суттєвих змін метаболізму в тканинах. Ця сигналізація забезпечується аферентними імпульсами від механорецепторів слизової і м'язової оболонок шлунково-кишкового тракту, які збуджуються при евакуації хімуса із шлунка та проксимальних відділів тонкого кишечника. Імпульсація від цих рецепторів поступає по блукаючому та симпатичному нервах в довгастий мозок і звідти передається в гіпоталамус.

Таким чином, зворотний зв'язок з центром даної функціональної системи здійснюється по нервових шляхах у вигляді аферентної імпульсації від периферичних хемо- та механорецепторів і гуморальним шляхом за рахунок дії так званої "голодної крові" на центральні хеморецептори. Як нервова, так і гуморальна сигналізація про потребу в їжі адресується в першу чергу в гіпоталамічну область, який здійснює первинну обробку цієї інформації і разом з іншими відділами ЦНС формує харчову мотивацію і на її основі - харчодобувну поведінку.

8.4. Функціональна організація харчового центру

Під харчовим центром розуміють функціональне об'єднання нервових структур, розміщених на різних рівнях головного і спинного мозку, які забезпечують формування виконавчих механізмів внутрішнього і зовнішнього контурів саморегуляції функціональної системи травлення. Основною і ведучою структурою харчового центру є гіпоталамічна область. Взаємодіючи з іншими структурами ЦНС (ретикулярною формацією, лімбічною системою, корою великих півкуль головного мозку), а також з органами ендокринної системи, гіпоталамус здійснює тонку регуляцію рівня поживних речовин крові в залежності від потреб метаболізму.

Зовнішній контур саморегуляції проявляється в організації поведінки, спрямованої на задоволення харчових потреб організму. Виникнення цієї поведінки зумовлено специфічним станом гіпоталамічних ядер, які називають *харчовою мотивацією*. Так, експериментально встановлено, що руйнування латеральної групи ядер гіпоталамуса приводить до *афагії* (відмова від прийняття їжі) і загибелі тварин, а руйнування вентромедіальних ядер - до *гіперфагії* і ожиріння. Подразнення латеральної групи ядер електричним струмом викликає у ситих експериментальних тварин додатковий прийом їжі, посилення умовних харчодобувних рефлексів. Подразнення вентромедіальних ядер призводить до відмови від їжі навіть у голодних тварин. Саме ці експерименти дозволили американським ученим Ананду Дробеку сформулювати гіпотезу про наявність "центру голоду" в латеральних ядрах і "центру насичення" у вентромедіальних ядрах гіпоталамуса.

Нейрони латерального і вентромедіального відділу гіпоталамуса працюють за *тригерним типом*. Це означає, що вони збуджуються не відразу при зміні відповідних показників крові, чи при поступленні до них зворотної аферентації, а періодично - тільки тоді, коли їх збудливість досягне певного критичного рівня. При слабких подразненнях відбуваються лише зміни збудливості цих центрів без генерування деполяризації мембран. Завдяки явищу сумації збуджень, або при надпорогових подразненнях

нейрони досягають критичного порога збудливості і починають генерувати розряди нервових імпульсів. Характерною особливістю збудження харчових мотиваційних центрів гіпоталамуса є те, що їх трігерний механізм розтягнутий в часі. Цим і пояснюється сповільнена ритміка харчових мотиваційних збуджень.

8.5. Системні механізми голоду і насичення

Суб'єктивним проявом харчової мотивації є стан голоду. Відчуття голоду може проявлятися в формі пекучих і стискуючих болів в епігастральній області, інколи нудотою, легким головокружінням і, навіть, головним болем. При цьому збільшується тонус мускулатури шлунка і дванадцятипалої кишки, відкривається пілоричний сфінктер. Кожні 1,5-2 години спостерігаються періодичні перистальтичні скорочення шлунка і тонкого кишечника тривалістю 15-20 хв., які називають *голодною періодичною діяльністю*.

В формуванні відчуття голоду виділяють три стадії.

- В **першій стадії** харчовий центр збуджується за рахунок аферентної імпульсації від механорецепторів шлунково-кишкового тракту і, в першу чергу, від пустого шлунка, м'язовий тонус якого значно підвищений. Цей механізм включається ще при наявності в крові достатньої кількості поживних речовин. Тому нервову сигналізацію в харчовий центр від пустого шлунка можна вважати першим тривожним попередженням про те, що рівень поживних речовин в крові незабаром зменшиться. Це, в свою чергу, включає процеси депонування поживних речовин в певних органах і тканинах і припиняє доступ цих речовин із депо в кров.
- Процеси депонування складають **другу стадію** голоду. В зв'язку з концентрацією поживних речовин в депо, якими є печінка, скелетні м'язи, жирова клітковина, кров поступово втрачає поживні речовини і стає "голодною". Стаючи все більше "голодною", кров набуває значимості найбільш сильного подразника харчового центру.
- **Третя стадія** голоду - гуморальна, зв'язана із збудженням латеральних ядер гіпоталамуса "голодною" кров'ю. В цій стадії харчове мотиваційне збудження розповсюджується на підкіркові лімбічні і ретикулярні структури та на кору великих півкуль. Це збудження вибірково мобілізує синаптичні і клітинні елементи ЦНС для формування харчодобувної поведінки.

Процес відновлення нормального рівня поживних речовин в крові після прийому їжі відбувається дуже своєрідно. Як правило, від моменту прийому їжі до поступлення продуктів її гідролізу в кров проходить значний проміжок часу (не менше 1 год.), який витрачається на її травлення в шлунку, кишечнику і всмоктування в кров. Але відновлення нормального рівня поживних речовин в крові відбувається негайно, починаючи з того моменту, коли їжа поступила в ротову порожнину і шлунок. Виділяють дві стадії харчового насичення.

- **Перша стадія** - це так зване "сенсорне насичення", яке відбувається в результаті дії їжі на хемо- і механорецептори ротової порожнини і шлунка. Аферентної імпульсації від цих рецепторів достатньо, щоб загальмувати збуджений "голодною" кров'ю харчовий центр гі-

поталамуса і швидко відновити нормальний рівень поживних речовин в крові за рахунок їх швидкого викиду із депо. Біологічне значення сенсорного насичення полягає в тому, що воно дозволяє закінчити прийом їжі задовго до того, як прийнята їжа всмоктується в кров.

- **Друга стадія** - це так зване "метаболічне насичення", яке зв'язане з поступленням поживних речовин в кров і їх наступним депонуванням.

Таким чином, зміни збудження в харчовому центрі випереджають в часі процеси, які відбуваються в травній системі. При цьому кожний попередній етап поступлення їжі в організм готує нормальне її травлення в наступних відділах травного тракту.

8.6. Виконавчі механізми

Поступлення поживних речовин із зовнішнього середовища має аперіодичний характер, тому нерідко організму доводиться забезпечувати свою життєдіяльність і в умовах штучного та природного голодування. Розрізняють такі форми голодування:

- **повне** - при повній відсутності їжі, але з прийомом води;
- **абсолютне** - коли голодуючий не приймає навіть воду;
- **неповне голодування** або недоїдання - недостатнє по відношенню до витраченої енергії харчування;
- **часткове голодування** (неповноцінне одностороннє харчування) - недостатнє поступлення з їжею одного або декількох поживних продуктів при нормальній її загальній калорійності. Часткове голодування буває білкове, жирове, вуглеводне і мінеральне.

При всіх цих видах голодування підтримання нормального рівня поживних речовин крові бере на себе внутрішня ланка саморегуляції даної функціональної системи.

Виконавчими механізмами внутрішнього контуру саморегуляції є ендогенні механізми перерозподілу поживних речовин, зміна рівня обмінних процесів, а також депонування поживних речовин і їх подальше використання.

Механізми ендогенного перерозподілу поживних речовин включають:

- *виділення в порожнину травного тракту ендогенних речовин*, що беруть участь у метаболізмі. В просвіті шлунково-кишкового тракту ці речовини розщеплюються, як і екзогенні і знову всмоктуються в кров. Таким чином відбувається кругозворот поживних речовин між кров'ю і шлунково-кишковим трактом;
- *екскреторну функцію*, яка виражається у виділенні з секретами залоз в порожнину шлунково-кишкового тракту і виведення з фекаліями продуктів обміну і токсичних речовин;
- *процеси синтезу вітамінів і детоксикації жовчних кислот і пігментів* бактеріальною мікрофлорою товстого кишечника.

В шлунково-кишковий тракт при ендогенному живленні виділяються білки-ферменти травних соків, відторгнуті клітини епітелію кишечника, альбуміни крові. Загальна кількість білків, які виділяються в травний тракт при повному голодуванні за добу може досягати 60 грам, що становить більше, ніж половину добової потреби в білку при екзогенному живленні. В складі жовчі в травний тракт поступають фосфоліпіди, холестерин, білірубін.

Наступним виконавчим механізмом ендогенного живлення є **вихід поживних речовин із депо**. До найбільш важливих депо поживних речовин відносять підшкірну жирову клітковину, печінку і скелетні м'язи. Вихід жиру із жирових депо тісно пов'язаний з обміном вуглеводів. Як тільки запаси вуглеводів витрачаються і знижується інтенсивність гліколізу - посилюється ліполіз і глюконеогенез. Ці процеси стимулюються глюкортикоїдами, катехоламінами, глюкагоном і ліпокаїном.

До виконавчих механізмів зовнішнього контуру саморегуляції відносяться **поведінкові реакції**, спрямовані на пошук і прийняття їжі, перетравлювання цієї їжі в травному тракті, всмоктування продуктів гідролізу харчових продуктів в кров і виділення неперетравлених решток і продуктів обміну через пряму кишку. Внутрішня потреба в поживних речовинах трансформується в спеціальне збудження мозкових структур, яке називають харчовою мотивацією. При цьому утворюються тимчасові кірково-гіпоталамічні нейронні ансамблі, які власне і спонукають живий організм шукати чи добувати їжу. Завдяки мотивації із пам'яті індивідуума добуваються генетично закріплені чи набуті шляхом навчання і виховання моделі поведінки.

9 РОЗДІЛ

фізіологія виділення

1. Фізіологія сечоутворення

1.1. Функції нирок

Процеси виділення мають виключно важливе значення для гомеостазу. Оскільки в процесі життєдіяльності в організмі утворюється велика кількість продуктів, які не можуть бути використані в обміні речовин, то постійно виникає потреба в їх виведенні в зовнішнє середовище. До таких речовин належать надлишки води, мінеральних солей та органічних сполук, токсичні продукти обміну, неперетравлені в шлунково-кишковому тракті рештки їжі. У виділенні цих речовин приймають участь легені, шлунково-кишковий тракт, потові залози. Так, легені, виділяють вуглекислий газ, водяну пару, а також деякі леткі речовини; наприклад, алкоголь при оп'янінні. Слинні, шлункові та кишкові залози виводять солі важких металів, чужерідні органічні речовини; наприклад, фарбники чи деякі ліки. Потові залози виділяють надлишок води, мінеральних солей і сечовину. Але центральну роль в процесах виділення грають нирки - невеликий парний орган людського організму масою близько 150 г, видільна функція якого реалізується шляхом утворення сечі. Проте функції нирок значно багатогранніші. Із багатьма із них Ви зустрічалися при вивченні відповідних розділів.

До основних **функцій нирок** належать:

- екскреція кінцевих метаболітів азотного обміну та чужерідних речовин;
- виділення надлишку мінеральних та органічних речовин, які потрапляють в організм з їжею або утворюються в результаті метаболізму;
- участь в регуляції осмотичного тиску та іонного складу плазми крові;
- участь в регуляції кислотно-основного стану;
- участь в регуляції артеріального тиску;
- синтез біологічно активних речовин (брадікінін, простагландіни, уроріназа, кальцитріол, еритропоєтин, ренін).

1.2. Морфологічні особливості нирок. Будова нефрона

Паренхіма нирок складається із двох шарів: зовнішнього кіркового шару і внутрішнього - мозкової речовини. В структурі мозкової речовини можна розрізнити від 8 до 12 конусоподібних ниркових пірамід. Верхівки цих пірамід повернуті до ниркових чашечок, а їх основи — до коркового шару. Між пірамідами проходять глибокі тяжі кіркового шару, які називають нирковими стовпами.

Структурно-функціональною одиницею нирки, яка безпосередньо відповідає за утворення сечі, є нефрон. У кожній нирці нараховується близько 1 млн нефронів. В залежності від локалізації в товщі коркового шару розрізняють *поверхневі* (суперфіціальні), *інтракортикальні* і *коломізкові* нейрони. Всі вони, незважаючи на деякі відмінності, мають однаковий план будови.

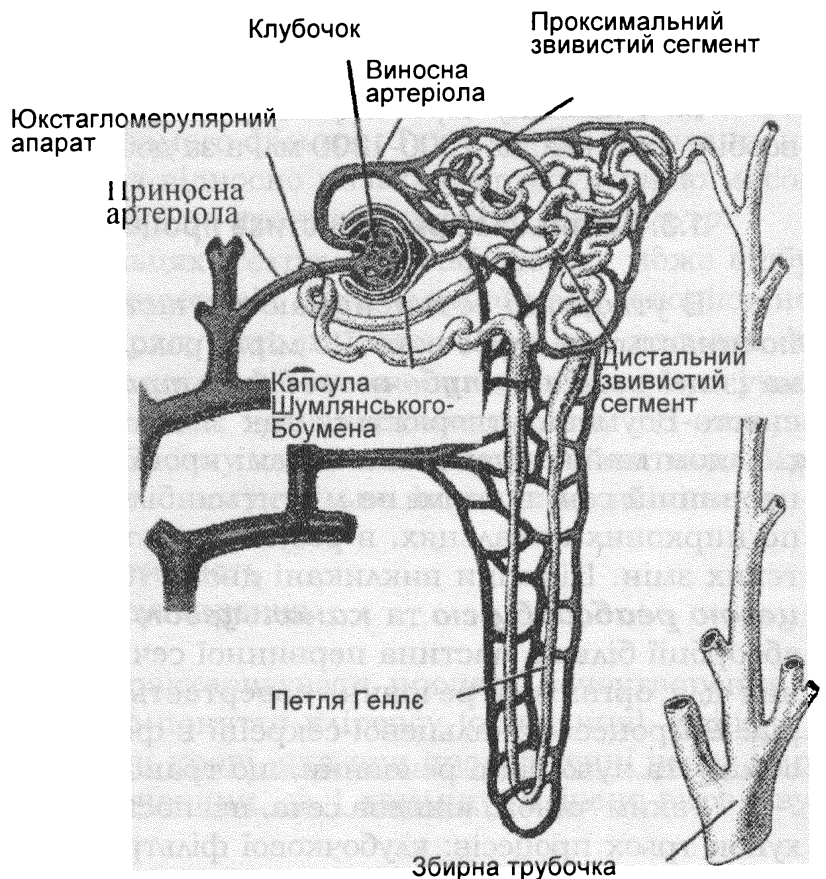
Кожний нефрон складається з трьох основних елементів: *судинного клубочка*, *капсули ниркового клубочка (капсула Шумлянського-Боумена)* та *ниркових каналців*.

Судинний клубочок утворений пучком капілярів, які є розгалуженнями приносячої артеріоли (цей клубочок містить від 50 до 150 капілярних петель). Капіляри клубочка зливаються у виносну артеріолу.

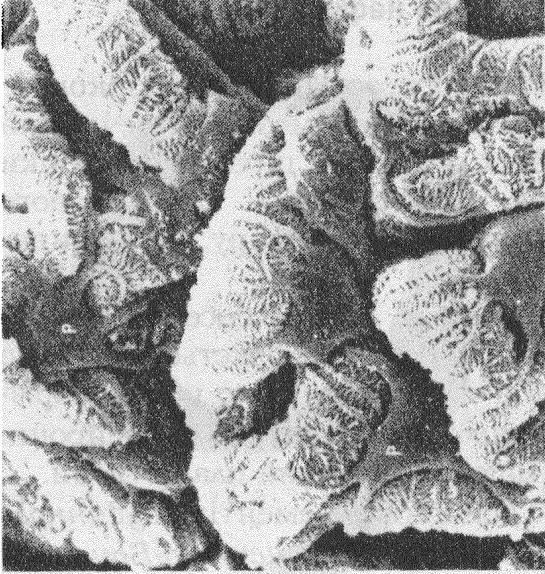
Капсула Шумлянського-Боумена побудована із двох шарів каналцевого епітелію, простір між якими плавно переходить у порожнину каналця. Внутрішній листок капсули щільно прилягає до судинного клубочка.

Канальці нирок складаються з трьох відділів: *проксимального звивистого сегмента*, *низхідного та висхідного коліна петлі Генле* і *дистального звивистого сегмента*. Обидва коліна петлі Генле знаходяться в мозковій речовині нирок, а всі інші відділи нефрона розміщені в кірковому шарі. Дистальний звивистий сегмент каналця переходить у *збіральну трубку*, яка починається в кірковій речовині, спускається в мозкову речовину і там зливається із збіральними трубками інших нефронів. Ці трубки відкриваються в чашечки у вигляді сосочків.

Місце контакту дистальних звивистих каналців з приносящою та



Мал.133. Будова нефрона



Мал.134. Електронна скануюча фотографія клубочка нирок

виносною артеріолами клубочків має назву *юстагломерулярний комплекс*. Про нього ми ще будемо говорити у зв'язку із секрецією реніну.

Діаметр капсули Шумлянського-Боумена становить близько 0,2 мм, а загальна довжина каналців одного нефрона - від 35 до 50 мм.

Кровопостачання нирок також має особливості, зв'язані із функцією сечоутворення. Головна із цих особливостей - це наявність двох капілярних сіток. Одна із них представлена судинним клубочком нефрона і не приймає участь у газообміні. Кров у цих капілярах залишається артеріальною, а гідродинамічний тиск крові на їх артеріальному кінці більший, ніж в капілярах інших судинних регіонів і досягає 70 мм рт.ст. Цей тиск досягає таких високих значень тому, що виносні артеріо-

ли значно вужчі за діаметром від приносних судин і створюють більший опір кровотоку («ефект садового шлангу»). Друга капілярна сітка є розгалуженням виносної артеріоли і охоплює, в основному, звивисті каналці кіркового шару. Частина капілярів другої сітки супроводжує петлю Генле в мозковій речовині.

За 1 хвилину через нирки протікає близько 25% хвилинного об'єму кровообігу, що складає 1000-1200 мл, а за добу - приблизно 1500 літрів крові.

1.3. Загальна характеристика процесів сечоутворення

В утворенні сечі приймають участь всі відділи нефрона. Цей процес починається в клубочках. По мірі проходження крові по капілярах клубочка із неї шляхом **клубочкової фільтрації** в порожнині капсули Шумлянського-Боумена утворюється так звана "первинна сеча", яка за хімічним складом майже ідентична плазмі крові. Слово «майже» вжито тому, що в первинній сечі в нормі не міститься білків. Із капсули фільтрат проходить по ниркових каналцях, в результаті чого його хімічний склад зазнає суттєвих змін. Ці зміни викликані двома протилежними процесами: **канальцевою реабсорбцією** та **канальцевою секрецією**. В ході канальцевої реабсорбції більша частина первинної сечі (зокрема вода і більшість необхідних для організму речовин) повертається в кров біляканальцевих капілярів. В процесі канальцевої секреції в фільтрат поступають деякі продукти обміну та чужерідні речовини, що транспортуються кров'ю.

Таким чином, кінцева сеча, що поступає в сечоводи, утворюється за рахунок трьох процесів: клубочкової фільтрації, канальцевої реабсорбції та канальцевої секреції. Вміст кожного компонента кінцевої сечі дорівнює сумі кількості цього компонента, що профільтрувався в клубочках і поступив в сечу за рахунок секреції мінус ту його кількість, яка реабсорбувалася в каналцях.

У виділенні деяких речовин, наприклад іонів K^+ , сечовини, сечової кислоти приймають участь всі три процеси. Деякі речовини виводяться виключно шляхом фільтрації, інші - спочатку фільтруються, а потім частково реабсорбуються і секретуються.

Процеси сечоутворення в різних відділах нефрона базуються на різних фізичних принципах. Так, клубочкова фільтрація, як і будь-яка інша фільтрація, зумовлена виключно градієнтом тисків:

$$P_{\text{сф}} = P_K - (P_O + P_M), \quad \text{де}$$

$P_{\text{сф}}$ - ефективний фільтраційний тиск;

P_K - гідродинамічний тиск крові в капілярі;

P_O - онкотичний тиск крові в капілярі;

P_M - гідростатичний тиск міжклітинної рідини в капсулі

Шумлянського-Боумена.

Якщо підставимо в формулу реальні значення цих параметрів на артеріальному кінці капіляра, то одержимо:

$$P_{\text{сф}} = 70 - (25 + 15) = 30 \text{ мм рт.ст.}$$

На венозному кінці:

$$P_{\text{сф}} = 40 - (25 + 15) = 0 \text{ мм рт.ст.}$$

А це означає, що в капілярах клубочків плазма практично не реабсорбується.

Сам по собі процес фільтрації є пасивним, тобто не вимагає затрат енергії, але все ж високий гідродинамічний тиск в капілярах підтримується в кінцевому підсумку за рахунок роботи серця. Склад клубочкового фільтрату залежить від співвідношення фізико-хімічних параметрів розчинених речовин і властивостей самого фільтра. Так, уже було сказано, що в фільтрат переходять речовини з відносно низькою молекулярною масою (до 65000-70000), тому білки майже не проникають через цей фільтр.

Транспорт речовин в каналцях (*секреція і реабсорбція*) може відбуватися різними шляхами в залежності від молекулярної маси, спорідненості до мембран, електричного заряду цих речовин. Можлива *пасивна дифузія* речовин за градієнтом концентрації і *активний транспорт* з участю специфічних для кожної речовини транспортних систем, що використовують для цього енергію метаболізму клітин каналцевого епітелію. Про механізми транспорту окремих речовин детально поговоримо пізніше.

1.4. Кліренс та його інформативність для оцінки процесів сечоутворення

Для того, щоб кількісно характеризувати процеси сечоутворення в різних відділах нефрона, введено поняття кліренсу (очищення). Кліренс - це виражена в мл кількість плазми крові, яка при проходженні через нирки очищається від якої-небудь речовини, за 1 хвилину. Кліренс вираховують за формулою Ван-Слайка:

$$K = (C/P) \times V, \quad \text{де}$$

K - кліренс, C - концентрація речовини в сечі, P - концентрація речовини в плазмі крові, V - хвилинний діурез (мл/хв.).

Для оцінки функції нирок велике практичне значення має визначення кліренсу таких речовин, як *інулін* і *парааміногіппурова кислота* (ПАГК).

Інулін - це полімер фруктози з молекулярною масою приблизно 5200, який вільно проходить через гломерулярні мембрани і не піддається ні секреції, ні реабсорбції в ниркових каналцях. Тому кліренс інуліну фактично відображає інтенсивність клубочкової фільтрації. Оскільки інулін не є ендogenousним метаболітом, то його доводиться під час дослідження вводити внутрішньовенно-капельно, підтримуючи певний час його сталу концентрацію в крові. Одночасно з допомогою катетеризації сечового міхура збирають сечу, в якій визначають концентрацію інуліну і підраховують хвилинний діурез. Далі за формулою Ван-Слайка вираховують кліренс інуліну, який у дорослої здорової людини становить близько 125 мл/хв.

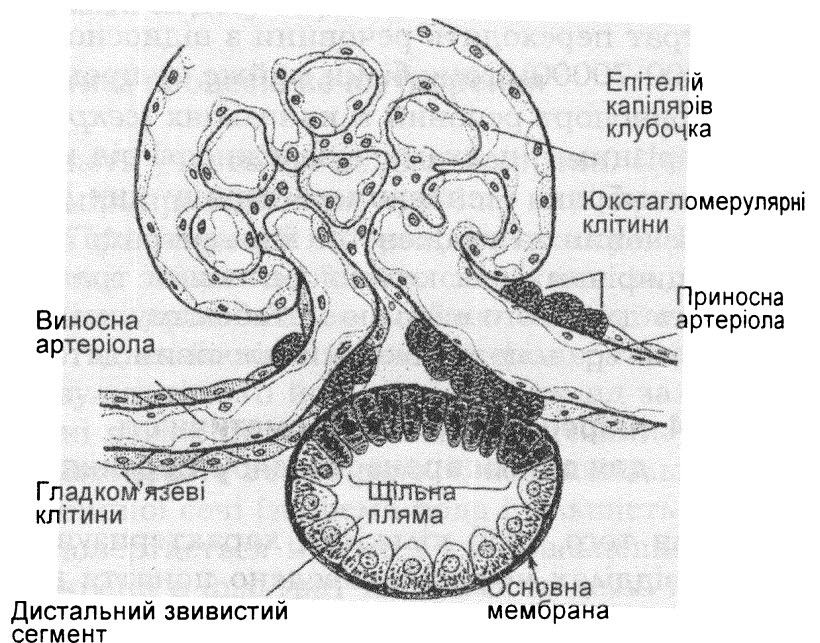
Парааміногіппурова кислота (відноситься до речовин, які не тільки вільно фільтруються в ниркових клубочках, але й секретуються в каналцях нирок, тому їх кліренс має максимально можливе значення і характеризує сумарний нирковий плазмотік. Кліренс ПАГК визначають таким же способом, як і кліренс інуліну. Його значення у здорових людей складає 600-650 мл/хв.

Якщо порівняти кліренс будь-якої низькомолекулярної речовини, яка є компонентом плазми, з кліренсом інуліну, то можна зробити висновок про способи його виведення:

- 1) якщо $K_{\text{речовини}} < K_{\text{інуліну}}$, то виділення проходить шляхом фільтрації і реабсорбції;
- 2) якщо $K_{\text{речовини}} = K_{\text{інуліну}}$, то виділення проходить тільки шляхом фільтрації;
- 3) якщо $K_{\text{речовини}} > K_{\text{інуліну}}$, то виділення проходить шляхом фільтрації і секреції.

1.5. Клубочкова фільтрація

В склад клубочкового фільтра входять 20-40 капілярних петель, оточених внутрішнім листком капсули Шумляньського-Боумана. Мембрана клубочка, через яку фільтрується плазма, складається із 3-х шарів: ендотелію капілярів, базальної мембрани і внутрішнього листка капсули. Ендотелій капілярів відноситься до фенестрованого типу, тобто має в своєму складі отвори діаметром декілька десятків нанометрів. Ба-



Мал.135. Будова юктагломерулярного апарату

зальна мембрана являє собою сітчасту структуру, утворену переплетенням колагенових волокон. Проміжки між цими волокнами мають розмір від 3 до 4,5 нанометра і саме вони виконують роль фільтра. Внутрішній листок капсули утворений спеціалізованими клітинами – подоцитами - , які спираються на мембрану тонкими відростками з великими щілинами між ними.

Вільно фільтруватися через цю мембрану можуть лише низькомолекулярні речовини, молекулярна маса яких не більша, ніж у інуліну (5500). Вміст цих речовин у первинній сечі такий же, як і в плазмі крові. Із зростанням молекулярної маси розчинених в плазмі речовин їх проходження через пори утруднюється - відбувається свого роду молекулярне просіювання. Доля молекул гемоглобіну, що проникають через фільтр, складає лише 3%, а для альбуміну - менше 1%. Молекулярна маса 80000 - є абсолютною межею для проникнення молекул через пори.

Таким чином, склад клубочкового фільтрату визначається розмірами пор мембрани клубочка. В той же час швидкість фільтрації залежить від ефективного фільтраційного тиску та коефіцієнта фільтрації.

Швидкість клубочкової фільтрації може бути визначена за кліренсом інуліну і складає приблизно 125 мл/хв. Звідси випливає, що за добу утворюється приблизно 180 літрів первинної сечі. Враховуючи, що ОЦК у дорослої людини становить близько 5 літрів, а гематокрит - 40-45 %, - вся плазма крові складає близько 3 літрів. Таким чином, за добу вся плазма крові встигає 60 разів профільтруватися через нирки. Швидкість клубочкової фільтрації підтримується на постійному рівні, незважаючи на коливання системного артеріального тиску. Ця постійність досягається за рахунок міогенних реакцій гладеньких м'язів приносящих артерій.

Практичне значення має також визначення фільтраційної фракції ниркового плазматому. Це є та частина ниркового плазматому, яка проходить через клубочковий фільтр. Вона може бути визначена, як відношення кліренсу інуліну до кліренсу ПАГК і складає в нормі 20%. Таким чином, приблизно 1/5 частина ниркового плазматому фільтрується в клубочках, а 4/5 – припадає на каналці нирок.

1.6. Канальцева реабсорбція та її механізми

В процесі проходження по каналцях та збиральних трубках первинна сеча зазнає значних змін. По-перше, вона значно концентрується за рахунок всмоктування води. Із 180 літрів клубочкового фільтрату за добу утворюється 1,5-1,8 л кінцевої сечі. Це означає, що 99% води реабсорбується в ниркових каналцях. По-друге, змінюється і хімічний склад кінцевої сечі. Деякі речовини майже повністю зникають із клубочкового фільтрату (зокрема це стосується глюкози, амінокислот, вітамінів, ферментів, білків, мікроелементів), концентрація інших речовин навпаки в багато разів збільшується за рахунок концентрування сечі.

У проксимальних звивистих каналцях реабсорбується 2/3 всієї води та електролітів (іонів Na, K, Ca, Mg, Cl, HCO₃) і майже всі органічні компоненти первинної сечі. Механізм їх реабсорбції прямо чи опосередковано пов'язаний із реабсорбцією Na⁺.

У петлі Генле та дистальних каналцях реабсорбуються тільки вода та іони. У збиральних трубках йде остаточна концентрація сечі за рахунок реабсорбції води і частково іонів Na, Cl та сечовини.

Реабсорбція Na^+ є активною і здійснюється з участю фермента Na-K-ATFazi . Ця транспортна система забезпечує відкачування Na із подоцитів в міжклітинний простір, а із порожнини каналця в подоцит натрій попадає за рахунок пасивної дифузії. Оскільки натрій та інші електроліти завжди всмоктуються в проксимальних каналцях разом із еквівалентною кількістю води, то сеча в проксимальному сегменті нефрона залишається *ізоосмотичною* плазмі крові.

Глюкоза реабсорбується за допомогою спеціальних транспортних білків з участю іонів Na , які також фіксуються на цьому білку. Рушійною силою цього транспорту є градієнт Na^+ між порожниною каналців і подоцитом. Всередині клітини при цьому створюється вища концентрація глюкози, яка забезпечує її пасивну дифузію в міжклітинну рідину і в кров капілярів. В нормі при концентрації глюкози в крові, а значить - і в первинній сечі, до 6 ммоль/л практично вся глюкоза реабсорбується. При підвищенні рівня глюкози крові вище 10 ммоль/л, потужність транспортних систем стає недостатньою для реабсорбції і глюкоза починає виділятися з сечею. Для характеристики ефективності каналцевої реабсорбції введено поняття **“ниркового порогу виведення.”** Під ним розуміють ту концентрацію речовини в крові, при якій вона не може повністю реабсорбуватися в каналцях нирок і з'являється в кінцевій сечі. Такі речовини, для яких може бути знайдений поріг виведення називають пороговими. Типовим прикладом таких речовин і є глюкоза. Її нирковий поріг виведення в нормі складає 10 ммоль/л. Речовини, які взагалі не реабсорбуються в каналцях або реабсорбуються мало і виділяються пропорційно їх накопиченню в крові (сечовина, сульфати), називаються *непороговими*, оскільки для них порогу виведення не існує.

Реабсорбція амінокислот схожа за механізмом з транспортом глюкози і також здійснюється спеціальними транспортними білками з участю Na^+ .

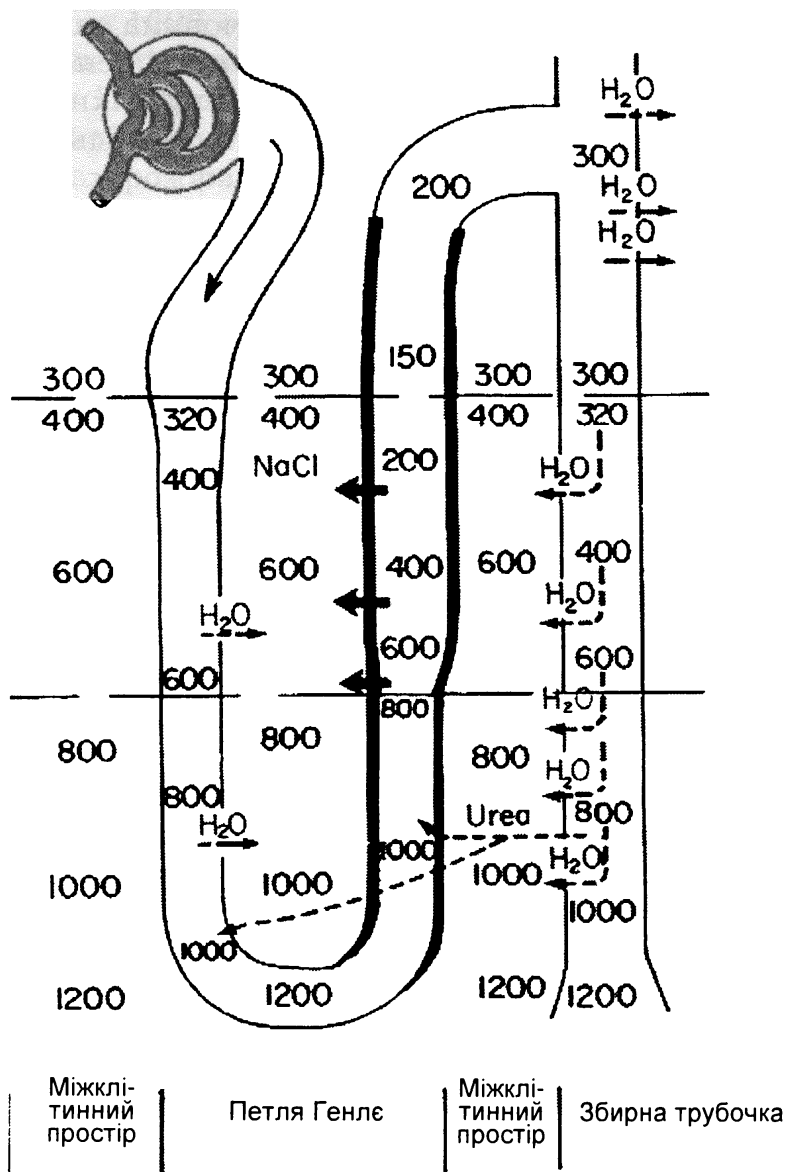
Білки, які потрапили в клубочковий фільтрат, реабсорбуються шляхом піноцитозу. При цьому мілкі білкові молекули адсорбуються на поверхні апікальної мембрани епітеліальних клітин і поглинаються ними із утворенням вакуолей, які, пересуваючись в глибину клітини, зливаються із лізосомами. Протеолітичні ферменти лізосом розщеплюють поглинутий білок, після чого низькомолекулярні продукти розщеплення та амінокислоти переносяться в кров через базолатеральну мембрану клітин.

Реабсорбція води та електролітів в дистальному сегменті нефрона за об'ємом значно менша, ніж в проксимальному. Проте вона суттєво змінюється під впливом регулюючих впливів гормонів (зокрема АДГ) і визначає виділення нирками розведеної або ж концентрованої сечі в залежності від водного балансу організму. Епітелій дистальних каналців має здатність секретувати в сечу іони H^+ в обмін на реабсорбцію іонів Na^+ . Це явище називається **“антипорт”**. Активно всмоктуються в дистальному сегменті не тільки іони натрію, а й калію, кальцію, фосфатів.

В збіральних трубочках переважно юкстамедулярних нефронів під впливом АДГ підвищується проникність стінок для сечовини, яка пасивно дифундує із просвіту каналця в міжклітинне середовище і збільшує його осмоларність. Цей же гормон підвищує проникність стінки дистального сегменту і збіральних трубочок для води і забезпечує посилення її реабсорбції в інтерстиційний простір, а потім і в кров за рахунок осмотичного градієнту.

1.7. Реабсорбція води та електролітів у петлі нефрона (поворотно-протипоточний механізм)

Механізм реабсорбції води в цьому відділі нефрона суттєво відрізняється від механізму її всмоктування в інших його відділах. Поворотно-протипоточна система нирки представлена паралельно розташованими колінами петлі Генле та збиральними трубочками. Сеча рухається в каналцях в протилежних напрямках (тому систему і назвали протипоточною), а процеси транспорту в одному коліні системи підсилюються за рахунок діяльності іншого коліна. Визначальну роль в роботі поворотно-протипоточного механізму має висхідне коліно петлі Генле. Його стінка непроникна для води, але активно транспортує в інтерстиційний простір іони натрію. В ре-



Мал.136. Поворотно-протипоточний механізм реабсорбції в петлі нефрона

зультаті інтерстиційна рідина стає гіперосмотичною по відношенню до вмісту низхідного коліна. Осмотичний тиск міжклітинного простору наростає в напрямі до вершини петлі. Стінка низхідного коліна не транспортує іони Na, але проникна для води, яка пасивно за рахунок осмосу виходить в інтерстиційний простір. Внаслідок цього сеча в низхідному коліні стає все більш гіперосмотичною. В висхідному коліні за рахунок активного транспорту натрію гіперосмотична сеча знову стає ізоосмотичною плазмі крові, але її об'єм значно менший за рахунок реабсорбції води.

Збиральна трубочка також утворює поворотно-протипоточну систему із висхідним коліном петлі Генле. Проте стінка збиральної трубочки стає проникною для води тільки при наявності АДГ. Під впливом цього гормону реалізується ще один важливий для концентрування сечі механізм - пасивний вихід сечовини із збиральних трубочок в інтерстиційний простір. Сечовина збільшує осмотичний тиск в мозковій речовині і сприяє реабсорбції додаткової кількості води. Сама сечовина завдяки концентраційному градієнту дифундує у висхідне коліно петлі Генле і знову з током сечі поступає в дистальний сегмент і збиральні трубочки. Цей кругозворот сечовини між висхідним коліном петлі Генле та збиральними трубочками також сприяє концентруванню кінцевої сечі.

Діяльність поворотно-протипоточної системи суттєво залежить від швидкості руху сечі по каналцях нирок. Чим скоріше рухається сеча по каналцях, тим менші кількості натрію, сечовини та води встигають реабсорбуватися в інтерстицій і тим більші кількості неконцентрованої сечі будуть виділятися нирками. При повільному русі сечі в протипоточній системі в інтерстиційному просторі накопичується більша кількість осмотично активних речовин і нирки виділяють концентровану сечу.

В каналцях нирок функціонує ще одна протипоточна система - судинна, яка утворена кровоносними капілярами. Оскільки капіляри супроводжують обидва коліна петлі Генле, то, рухаючись по низхідному капіляру, кров втрачає воду за рахунок осмотичного градієнту між нею та мозковою речовиною нирок і стає гіперосмотичною. У висхідному капілярі спостерігаються зворотні процеси: натрій і сечовина знову дифундують в міжклітинний простір за концентраційним градієнтом, вода навпаки всмоктується в кров. Таким чином, і ця протипоточна система підтримує високий осмотичний тиск в глибоких шарах мозкової речовини і сприяє концентруванню сечі.

1.8. Канальцева секреція

Ряд сполук, які виводяться із сечею, можуть зазнавати, як реабсорбції, так і секреції. Секреція - це процес протилежний реабсорбції і спрямований на транспорт речовини із крові через клітини каналців у сечу. Він також може бути активним, тобто використовувати транспортні системи і енергію АТФ, і пасивним.

До речовин, які можуть реабсорбуватися і секретуватися епітелієм каналців, відносяться сечовина, аміак, органічні кислоти та основи. Ці речовини секретуються в проксимальних звивистих каналцях. В дистальних звивистих каналцях і збиральних трубочках, в основному, секретуються іони, зокрема іони K^+ та H^+

Для ряду чужерідних речовин органічної природи (антибіотиків, фарбників, рентеноконтрастних препаратів) швидкість та інтенсивність виділення із крові шляхом канальцевої секреції значно вища, ніж шляхом клубочкової фільтрації.

Інтенсивність секреції органічних речовин стимулюють соматотропний гормон гіпофізу, йодовані гормони щитовидної залози, андрогени. Секрецію іонів калію стимулює альдостерон, він же стимулює реабсорбцію натрію.

1.9. Склад і властивості кінцевої сечі

За добу у людини утворюється і виділяється від 0,7 до 2 л сечі. Ця величина називається **добовим діурезом** і залежить від кількості випитої рідини. Основна кількість сечі (2/3) утворюється вдень. Густина сечі коливається від 1005 до 1025 од. і є обернено пропорційною до її об'єму. Реакція добової сечі, як правило, слабко кисла, але суттєво залежить від характеру харчування. При вживанні рослинної їжі вона може бути і слабко лужною, а - білкової тваринної їжі - кислою.

В нормі сеча прозора, але при центрифугуванні дає невеликий осад, що складається із еритроцитів, лейкоцитів та епітеліальних клітин. В осаді сечі, зібраної за 12 нічних годин, міститься від 0 до 400 еритроцитів, від 300000 до 1800000 лейкоцитів, кристали сечової кислоти, уратів та оксалатів, фосфату та карбонату кальцію.

Білка та глюкози в нормі у сечі немає. Основні хімічні компоненти кінцевої сечі – це вода, сечовина, сульфати, фосфати, сечова кислота, іони K^+ . Їх концентрація в кінцевій сечі перевищує концентрацію в плазмі крові відповідно у 67, 90, 16, 20 та 7 разів.

В невеликих кількостях у кінцевій сечі містяться продукти гниття білків в кишечнику - індол, скатол, фенол, вітаміни, стероїдні гормони та їх метаболіти, а також практично всі неорганічні катіони та аніони, в тому числі і широкий спектр мікроелементів.

1.10. Механізми сечовиведення та сечовипускання

Сеча, що утворилася в різних відділах нефрона, поступає в ниркові чашечки. По мірі їх заповнення і розтягнення подразнюються механорецептори, які рефлекторно викликають скорочення гладеньких м'язів і розкриття сечоводів. За рахунок їх перистальтичного скорочення сеча поступає в сечовий міхур. Гладенькі м'язи чашечок та сечоводів мають здатність до автоматії.

Сеча, що заповнила сечовий міхур, при досягненні нею об'єму 400 мл викликає рефлекторні стимули до сечовипускання. Центр сечовипускання локалізований в крижовому відділі спинного мозку, але в реалізації цього рефлексу приймає участь і кора головного мозку, що забезпечує вольовий контроль над актом сечовипускання. Еферентна частина рефлексу представлена парасимпатичною імпульсацією, яка викликає координоване скорочення стінки сечового міхура і одночасне розслаблення сечовипускного каналу та обох сфінктерів - сечовипускного каналу і сечового міхура.

10 РОЗДІЛ

фізіологія обміну речовин та енергії

1. Роль обміну речовин та енергії в забезпеченні пластичних та енергетичних потреб організму

1.1. Загальні уявлення про обмін речовин та енергії в організмі людини

Обмін речовин та енергії - це сукупність фізичних, хімічних та фізіологічних процесів перетворення речовин та енергії в організмі людини та обмін речовинами і енергією між організмом та зовнішнім середовищем. Обмін речовин та енергії забезпечує пластичні та енергетичні потреби організму. При цьому енергія в ході окисно-відновних реакцій вилучається із поживних речовин і акумулюється в макроергічних фосфатах (АТФ, АДФ, креатинфосфаті) та відновленому нікотинамід-аденін-динуклеотидфосфаті (НАДФ*Н). Поживні речовини окислюються в кінцевому підсумку до вуглекислого газу та води. Енергія, що виділяється при розкладанні макроергічних фосфатів та НАДФ*Н, використовується для синтезу білків, нуклеїнових кислот, ліпідів, а також компонентів клітинних мембран і органел клітини, для виконання механічної, хімічної, осмотичної роботи, транспорту іонів і т.д. В ході обміну речовин в організм поступають пластичні речовини, необхідні для біосинтезу і поновлення біологічних структур.

В обміні речовин та енергії виділяють два взаємозв'язаних, але протилежних процеси: анаболізм та катаболізм. Анаболізм — сукупність процесів біосинтезу органічних речовин, компонентів клітини, структур органів і тканин. Анаболізм забезпечує ріст і розвиток організму та постійне оновлення його структур.

Катаболізм — це сукупність процесів розщеплення складних молекул, компонентів клітин та органів до простих речовин, частина яких викори-

стовується для біосинтезу, а інша частина є кінцевими продуктами метаболізму. Зв'язок між анаболізмом та катаболізмом реалізується через макроергічні фосфати та НАДФ*Н, які мають здатність циклічно відновлюватися.

Рушійною силою обміну речовин, яка забезпечує його енергією, є процеси катаболізму. Катаболізм здійснюється за рахунок анаеробного та аеробного окислення поживних речовин. В ході анаеробних процесів звільняється мало енергії (наприклад, гліколіз — анаеробне окислення глюкози дає 2 молекули АТФ на 1 молекулу глюкози). Тому анаеробні процеси можуть задовольняти потреби лише дуже невибагливих в енергетичному відношенні клітин. Наприклад, зрілий еритроцит повністю задовольняє свої потреби за рахунок анаеробного гліколізу. Проте основну частину енергії організм дістає в ході аеробних процесів, які є набагато вигіднішими. Так, 1 моль глюкози при аеробному окисненні до кінцевих продуктів CO_2 та H_2O дає 25,5 моля АТФ, 1 моль пальмітинової кислоти дає 91,8 моля АТФ.

АТФ грає роль внутрішньої енергетичної валюти, переносника і акумулятора хімічної енергії. Основним джерелом хімічної енергії для біосинтезу жирних кислот, нуклеотидів та нуклеїнових кислот, амінокислот, холестерину, стероїдних гормонів є НАДФ*Н. Утворення цієї речовини відбувається у цитоплазмі клітини в процесі **фосфоглюконатного шляху катаболізму глюкози**. Розщеплення 1 моля глюкози таким шляхом дає 12 молів НАДФ*Н.

Процеси анаболізму та катаболізму знаходяться в стані динамічної рівноваги. У випадку переваги анаболічних процесів над катаболічними спостерігається ріст і збільшення маси організму, переважання катаболічних процесів веде до часткового розпаду клітин та їх компонентів і супроводжується виділенням енергії.

1.2. Обмін білків та його регуляція

В здоровому організмі постійно проходить розпад і біосинтез білків. Кількість білка, що розклався за добу в нормі має дорівнювати кількості синтезованого білка. Джерелом амінокислот, які необхідні для біосинтезу власних білків, є білки їжі. Із 20 відомих амінокислот, 10 є незамінними. Вони не синтезуються в організмі і обов'язково повинні поступати з їжею. Це — валін, лейцин, ізолейцин, лізин, метіонін, триптофан, треонін, фенілаланін, аргінін та гістидін. Із цих амінокислот та амінокислот, що синтезуються в організмі, утворюються власні білкові молекули структур організму, пептидні гормони, ферменти, і т.д. В цьому полягає пластична роль білків.

Про сумарну кількість білків, які розпалися за добу, судять по кількості азоту, що виводиться з організму із сечею. В білках в середньому міститься близько 16% азоту, а це означає, що на 1 г азоту припадає 6,25 г розкладеного білка. За добу доросла людина виділяє приблизно 3,7 г азоту, що відповідає 23 г білка.

Якщо кількість азоту, що поступив в організм із їжею, дорівнює кількості виведеного азоту, то вважають, що організм знаходиться в стані *азотистої рівноваги*. У тому, випадку, якщо поступає азоту більше, ніж виділяється — говорять про *позитивний азотистий баланс*. Такі стани бувають у спортсменів при нарощенні м'язової маси при тренуваннях, в період росту у дітей, при вагітності, при одужанні після важкої виснажливості хвороби.

Стан, при якому із організму, виводиться більше азоту, ніж його поступає, — говорить про негативний азотистий баланс. Він зустрічається при голодуванні, харчуванні неповноцінними білками, що не містять достатньої кількості незамінних амінокислот.

За рекомендаціями ВОЗ доросла людина масою 70 кг повинна споживати за добу не менше 0,75 г білка на 1 кг ваги.

Регуляція обміну білків здійснюється переважно ендокринною системою. Так, процеси анаболізму білків стимулюються соматотропним гормоном гіпофізу. Анаболічну дію на обмін білків мають також йодовані гормони щитовидної залози — трийодтиронін та тироксин.

Катаболічними гормонами для білків є глюкокортикоїди, але в печінці вони стимулюють біосинтез білка.

1.3. Обмін ліпідів та його регуляція

Ліпіди в організмі людини класифікуються на нейтральні жири (ефіри гліцерину та вищих жирних кислот), фосфоліпіди (ефіри гліцерину, жирних кислот та фосфорної кислоти) та стерини - органічні кислоти із радикалом у формі бензольного кільця. Вищі жирні кислоти, які входять до складу складних ліпідів у вигляді радикалів бувають насичені та ненасичені.

В цілому ліпіди грають в організмі пластичну та енергетичну роль. В порівнянні із молекулою вуглеводів та білків, вони є більш відновленими, і тому при окисненні дають більшу кількість АТФ. За рахунок жирів покривається приблизно 50% енергетичних потреб організму. На відміну від білків, які не утворюють спеціальних запасів, нейтральні жири відкладаються в депо, які становлять 10-20% маси тіла. Цими депо є підшкірна жирова клітковина, великий сальник, білярникова клітковина, область геніталій.

В якості енергетичного субстрату головну роль грають тригліцериди. А фосфоліпіди, стерини та жирні кислоти мають переважно пластичне значення. Ці ліпідні молекули є структурними компонентами клітинних мембран, попередниками стероїдних гормонів, жовчних кислот, простагландинів.

Ліпіди плазми крові.

Більшість ліпідів плазми крові хімічно зв'язані з білками і утворюють ліпопротеїди. Розрізняють чотири фракції ліпопротеїдів: хіломікрони, ліпопротеїди дуже низької, низької та високої густини. Критерієм для їх поділу є молекулярна маса та розміри. Загальний план будови ліпопротеїдів схожий. Їх поверхня представлена білковими та фосфоліпідними молекулами, що мають гідрофільні властивості, а центр - утворений гідрофобними частинками - тригліцеридами та холестерином.

Хіломікрони утворюються в епітелії кишечника при всмоктуванні жирів. Вони попадають в кровотік через лімфатичну систему. Під дією ендотелію капілярів тригліцериди - головний компонент хіломікронів — розщеплюються до гліцерину та жирних кислот, які поступають в жирові клітини і ресинтезуються в нейтральні жири, характерні для даного організму. Частина жирних кислот використовується для задоволення пластичних та енергетичних потреб організму.

Ліпопротеїди дуже низької та низької густини утворюються в печінці і транспортують до тканин організму нейтральні жири та холестерин. Клітини мають ліпопротеїдні рецептори, які фіксують ці ліпопротеїди

і розкладають їх на компоненти. У випадку надлишкової кількості ліпопротеїдів низької густини, вони фагоцитуються мононуклеарними фагоцитарними клітинами, які накопичують холестерин і відкладаються в атеросклеротичних бляшках судин.

Ліпопротеїди високої густини транспортують холестерин і його ефіри в печінку та наднирники, де із них синтезуються відповідно жовчні пігменти та стероїдні гормони.

Більшість складних і простих ліпідів можуть синтезуватися в організмі. Виняток складають поліненасичені *лінолева, ліноленова та арахідонова кислота*, які є незамінними і повинні поступати в організм з їжею.

В регуляції обміну жирів грають роль, як ендокринна, так і нервова системи. Жиромобілізуючу дію мають катехоламіни, соматотропний гормон гіпофізу, тироксин. Гальмують катаболізм жирів глюкокортикоїди, інсулін. Симпатична нервова система стимулює, а парасимпатична — пригнічує жировий катаболізм.

1.4. Обмін вуглеводів та його регуляція

В організм людини вуглеводи поступають головним чином у вигляді рослинного полісахариду крохмалю та полісахариду тваринного походження — глікогену. Мономерами вуглеводів, які приймають участь в обміні речовин є *глюкоза, фруктоза, лактоза, галактоза*. Головну роль із них грає глюкоза. У організмі є депо глікогену в печінці та скелетних м'язах, але воно невелике — до 150-200 грам. Глюкоза є головним джерелом енергії для організму, зокрема єдиним енергетичним субстратом для клітин мозку. Велике значення вона має як пластичний матеріал для біосинтезу нуклеотидів та нуклеїнових кислот. Так, із глюкози утворюються пентози, які є попередником цих речовин.

Глюкоза необхідна також для біосинтезу деяких амінокислот. Єдиним незамінним вуглеводом, що повинен поступати з їжею, є вітамін С — аскорбінова кислота.

Обмін глюкози регулюється рядом гормонів. Так, інсулін знижує рівень глюкози в крові та активує її споживання клітинами. Глюкагон, глюкокортикоїди, катехоламіни, соматотропний гормон гіпофізу, йодовані гормони щитовидної залози, навпаки, підвищують її рівень в крові і тому називаються контрінсулярними гормонами.

Пряме відношення до регуляції рівня глюкози в крові має гіпоталамус, який активує розклад глікогену та утилізацію глюкози в тканинах за рахунок посиленої симпатичної імпульсації.

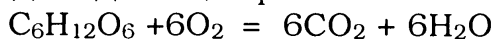
1.5. Способи оцінки енергетичних затрат організму.

Основний обмін

Пряма калориметрія - ґрунтується на безпосередньому вимірюванні кількості тепла, яке виділяється в теплоізольованій камері, де знаходиться піддослідний, за одиницю часу. Цей метод є дуже трудомісткий і вимагає коштовного обладнання. Тому більш широко застосовується метод **непрямої калориметрії**. Він ґрунтується на вимірюванні спожитої організмом кількості кисню і наступному розрахунку дихального коефіцієнту (ДК) та калоричного еквіваленту кисню (KEO_2).

Дихальний коефіцієнт - це співвідношення об'єму виділеного вуглекислого газу до об'єму спожитого кисню. ДК різний при окисненні вуглеводів жирів та білків.

Так, наприклад, видно, що при окисненні глюкози $ДК = 1$.



При окисненні жирів $ДК=0,7$; білків — $0,8$.

При споживанні змішаної їжі - ДК коливається від $0,85$ до $0,9$.

Кожному значенню ДК відповідає певний КЕО₂, який показує кількість кілокалорій, що виділяються при споживанні одного літра кисню. Знаючи кількість спожитого кисню, можна вирахувати кількість енергії, яка утворюється в організмі за одиницю часу.

Основний обмін (ОО) — це мінімальний рівень енергозатрат, необхідний для підтримання життєдіяльності організму в умовах повного фізичного та емоціонального спокою. Енергія, що виробляється в таких умовах, витрачається на підтримання функції ЦНС, синтез речовин, роботу іонних насосів, підтримання температури тіла, тонуусу м'язів і т.д.

При фізичній та розумовій роботі, емоціональному напруженні, після прийому їжі, при низькій температурі оточуючого середовища енерготрати організму зростають. Тому, щоб виключити вплив цих факторів на основний обмін, його визначають в *строого контролюваних стандартних умовах*: ранком, в положенні лежачи на спині, при максимальному розслабленні м'язів, в умовах температурного комфорту ($22^{\circ}C$), натщесерце. Для дорослої людини ОО рівний приблизно 1 ккал/кг за год. ОО можна визначити методом непрямой калориметрії або за таблицями Гарріса-Бенедикта.

1.6. Структура добових енергетичних затрат організму.

Принципи складання харчового раціону

Добові енергозатрати (ДЕ) людини включають основний обмін, специфічну динамічну дію їжі та робочий додаток до основного обміну.

Специфічна динамічна дія їжі (СДД) - це енергозатрати організму на здійснення процесів травлення (секреція травних соків, всмоктування, моторна функція травного тракту і т.д.). СДД суттєво залежить від виду спожитих речовин і коливається від 15 до 30% ОО. Найбільше значення СДД має при споживанні білків, а найменше - при споживанні вуглеводів.

Робочий додаток до основного обміну (РД) - залежить в першу чергу від особливостей професії. За цим критерієм розрізняють 4 групи людей:

Група	Характеристика	Величина РД (ккал/добу)
1	Люди, зайняті розумовою працею	500
2	Люди, зайняті легкою фізичною працею	1000
3	Люди, зайняті фізичною працею середньої важкості	1500
4	Люди, зайняті важкою фізичною працею	2000-3000

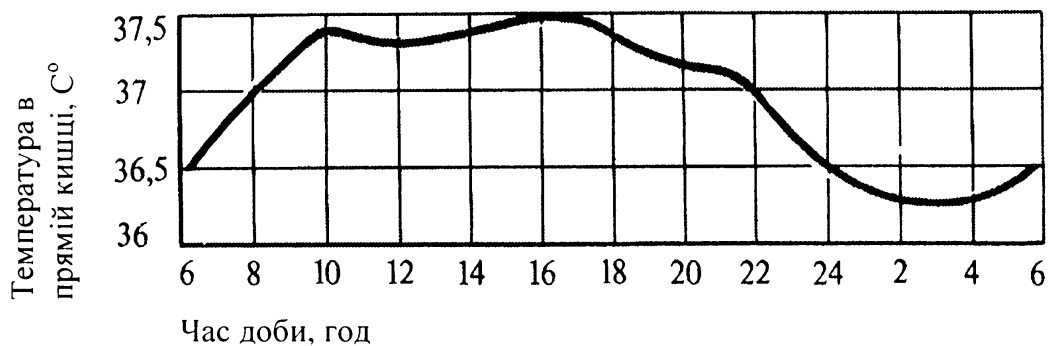
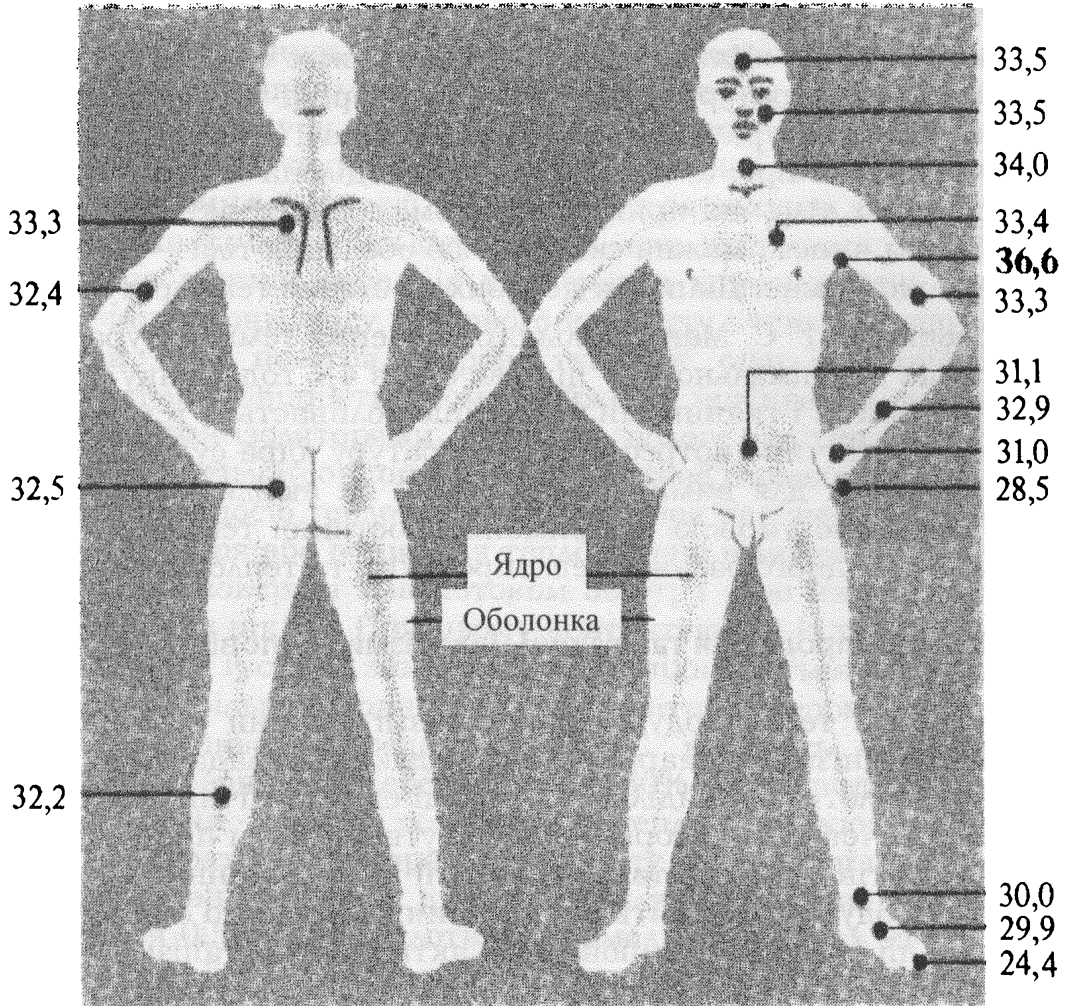
Знання добових енергозатрат необхідне для фізіологічно обгрунтованого складання добового раціону людини. Особливе значення це має для роботи лікаря дієтолога.

Основні принципи складання добового раціону:

- адекватність калорійності раціону рівню ДЕ;
- оптимальне співвідношення в раціоні між: білками, жирами та вуглеводами - Б:Ж:В = 1:1:4;
- фізіологічна повноцінність їжі - наявність у ній необхідної кількості вітамінів, мікроелементів, незамінних амінокислот, ненасичених жирних кислот.

2. Терморегуляція та її механізми

2.1. Температура тіла людини та її характеристика



Мал.137. Температура ядра та оболонки тіла і її добова динаміка

Людина, як і більшість теплокровних тварин, відноситься до гомойотермних організмів, які здатні підтримувати постійну температуру тіла і високий рівень метаболізму незалежно від змін температури навколишнього середовища. На противагу цьому пойкилотермні організми нездатні підтримувати температуру тіла на фіксованому рівні, а тому інтенсивність обміну речовин, а значить — і їх поведінкова активність залежить від температури середовища проживання.

В організмі людини розрізняють *температуру поверхневих тканин* ("оболонки") та *температуру глибоких тканин* ("ядра"). В поняття "ядра" включають тканини, розміщені на глибині 1 см і більше від шкіри. На стабільному рівні підтримується саме температура ядра. Вона розподілена по тканинах більш рівномірно за рахунок переносу тепла кров'ю і складає в нормі 36,7-37,0° С. Найбільш точно відображає середнє значення температури ядра температура крові в камерах серця, та крупних артеріальних судинах. Температура оболонки тіла, по-перше, — нижча за рахунок тепловіддачі через шкіру, а, по-друге, — розподілена нерівномірно. Вона вища на ділянках тіла, які прикриті одягом, або тих, які добре васкуляризуються. Таким чином, можна сказати, що оболонка тіла — пойкилотермна, а ядро - гомойотермне. Діапазон добових коливань температури ядра в нормі не перевищує 1° С. Максимального значення температура ядра набуває в 18-20 год., а мінімального — під час сну в 4-6 год. ранку. В порівнянні з іншими органами і тканинами найменше коливається температура мозку.

Для практичних потреб про температуру ядра судять по температурі таких доступних для вимірювання місць, як аксілярна ямка, або пряма кишка. Головною умовою підтримання постійної температури тіла, є досягнення необхідного балансу теплопродукції та тепловіддачі.

2.2. Теплопродукція та фізичні механізми тепловіддачі

Джерелом теплопродукції в організмі людини є обмінні процеси в тканинах організму. Сумарна теплопродукція складається із так званої первинної теплоти, що виділяється в ході екзотермічних біохімічних реакцій обміну речовин, та вторинної -, що утворюється при розпаді макроергічних фосфатів і використанні їх енергії на виконання певної роботи. Рівень теплопродукції залежить від величини основного обміну, специфічної динамічної дії їжі, від функціональної активності організму.

Метаболічні процеси здійснюються в різних тканинах з неоднаковою інтенсивністю, тому вклад різних органів і тканин в сумарну теплопродукцію суттєво відрізняється. Найбільшу роль в теплопродукції грають скелетні м'язи при їх тонічному напруженні та скороченні. Процес утворення тепла, який має місце в цих умовах, дістав назву **скоротливого термогенезу**. Значну теплопродукцію мають також такі паренхіматозні органи як печінка та нирки. У новонароджених стимуляція теплопродукції досягається переважно за рахунок швидкого розщеплення так званого бурого жиру. При цьому розщепленні утворюється відносно мало макроергічних фосфатів, і більшість енергії звільняється у вигляді тепла. Це явище дістало назву **нескоротливого термогенезу**.

Тепловіддача в оточуюче середовище здійснюється за рахунок чотирьох процесів: випромінювання, теплопроведення, конвекції та випаровування.

Випромінювання — це спосіб віддачі тепла в навколишнє середовище за рахунок електромагнітних хвиль інфрачервоного діапазону (довжина хвилі 5-20 мкм). Кількість тепла, що розсіюється в зовнішнє середовище, пропорційна площі поверхні випромінювання і різниці температур між шкірою та зовнішнім середовищем. Площа поверхні випромінювання — це сумарна площа поверхні тих частин тіла, що контактують із повітрям. При температурі 20° С і відносній вологості 40-60% організм дорослої людини втрачає шляхом випромінювання до 40-50% всього виділеного тепла. Тепловіддача посилюється при зниженні температури навколишнього середовища і зменшується при її підвищенні. Якщо середні температури шкіри та зовнішнього середовища однакові (їх різниця рівна нулю), то виділення тепла шляхом випромінювання стає неможливим. Знизити тепловіддачу тіла при низькій температурі навколишнього середовища можна шляхом зменшення площі контакту із повітрям (одяг, або відповідна поза). Якщо температура зовнішнього середовища перевищує температуру тіла, то тіло людини поглинає інфрачервоні хвилі і зігрівається.

Теплопроведення — спосіб віддачі тепла за рахунок контакту тіла із іншими фізичними тілами. Кількість тепла, яка віддається таким способом, пропорційна різниці середніх температур контактуючих тіл, площі контактуючих поверхонь, часу теплового контакту і теплопровідності контактуючого тіла. Сухе повітря, жирова тканина, одяг із пухкої тканини мають низьку теплопровідність і тому майже не відбирають тепла від організму і є тепловими ізоляторами. Навпаки, вологе повітря, вологий одяг, вода мають високу теплопровідність і тому суттєво охолоджують тіло.

Конвекція — спосіб тепловіддачі за рахунок переносу тепла рухомими частинками повітря або води. Для тепловіддачі шляхом конвекції необхідним є обтікання поверхні тіла потоком повітря, що має нижчу температуру, ніж поверхня шкіри. При цьому контактуючий із тілом шар повітря нагрівається, його густина знижується, він піднімається вгору, а на його місце приходить більш холодне і щільне повітря. В нормальних умовах (температура зовнішнього середовища 20° С, вологість 40-60%) таким шляхом віддається в зовнішнє середовище 25-30% всього виділеного тепла.

Випаровування — спосіб розсіювання тепла в оточуюче середовище за рахунок його затрати на випаровування поту із поверхні шкіри та вологи із поверхні слизових оболонок дихальних шляхів. На випаровування 1 г води витрачається 0,58 ккал теплоти. В нормальних умовах за 1 год у людини випаровується близько 36 г поту, на що витрачається до 20% всього виділеного тепла. При високій температурі зовнішнього середовища, та при перебуванні у теплоізолюваному одязі, інтенсивність потовиділення може зрости до 500-2000 г за годину. Випаровування залишається єдиним способом тепловіддачі в тих умовах, коли температура зовнішнього середовища перевищує температуру поверхні тіла, бо в цих умовах неможлива тепловіддача шляхом випромінювання, теплопроведення та конвекції. Але і випаровування поту лімітоване вологістю оточуючого повітря. Воно можливе лише до тих пір, поки вологість не досягне 100%. Тому висока температура повітря в поєднанні із високою вологістю та безвітрям створює небезпеку перегрівання.

В реалізації механізмів тепловіддачі велику роль грають зміни кровообігу шкіри. Оскільки кров має високу теплоємність, то вона

ефективно переносить тепло від більш нагрітих до менш нагрітих ділянок, цим самим, сприяючи або збереженню тепла за рахунок низького крово-забезпечення шкіри або його посиленій віддачі при збільшенні кровотоку в шкірі.

2.3. Функціональна система терморегуляції та її виконавчі механізми.

Терморегуляція — це сукупність фізіологічних та психофізіологічних процесів, спрямованих на підтримання відносної сталості температури ядра тіла. Ця сталість досягається шляхом зміни співвідношення між кількістю тепла, яке продукується в організмі за одиницю часу, і кількістю тепла, яке розсіюється за цей час у зовнішнє середовище.

Рівень температури в тканинах організму сприймають терморецептори. Розрізняють периферичні та центральні терморецептори. В свою чергу периферичні терморецептори діляться на екстеро- та інтеротерморецептори. Екстеротерморецептори розташовані в шкірі і діляться на холодові та теплові. Холодові рецептори збуджуються і генерують пакети імпульсів при зниженні температури шкіри, а теплові — навпаки збуджуються при підвищенні її температури. В шкірі кількісно переважають холодові терморецептори. Інтеротерморецептори розташовані в м'язах, судинах, дихальних шляхах, внутрішніх органах. Аферентні імпульси від периферичних терморецепторів через задні корінці спинного мозку поступають до асоціативних нейронів задніх рогів, звідки по спіноталамічному тракту досягають передніх ядер таламуса. Після переключення температурна інформація поступає в медіальну преоптичну область гіпоталамуса і соматосенсорну зону кори великих півкуль. В корі головного мозку виникають суб'єктивні температурні відчуття ("холодно", "гаряче", "жарко" і т.д.). Частина аферентних імпульсів від периферичних терморецепторів поступає в ретикулярну формацію, неспецифічні ядра таламуса, асоціативні зони кори головного мозку і сприяє інтеграції терморегуляторних реакцій з іншими функціями організму.

Центральні терморецептори розташовані в медіальній преоптичній області гіпоталамуса і реагують на температуру крові, що омиває цю ділянку. Вони також діляться на холодові і теплові терморецептори.

Медіальна преоптична зона гіпоталамуса вважається центром терморегуляції, оскільки при її руйнуванні у експериментальних тварин втрачається здатність до підтримання стабільної температури тіла. Деяка група нейронів цієї ділянки гіпоталамуса задає установочну точку терморегуляції, тобто рівень температури, відхилення від якого включає терморегуляційні реакції. На основі інтеграції інформації від периферичних і центральних терморецепторів центр терморегуляції визначає середній рівень температури тіла і порівнює його з установочною точкою. В разі їх неспівпадання нейрони, що відповідають за установочну точку збуджують ефекторні нейрони заднього відділу гіпоталамуса, які безпосередньо організовують виконавчі механізми, що приводять до ліквідації відхилення середньої температури від установочної точки.

Виконавчі механізми терморегуляції.

До них перш за все відносяться судиннорухові реакції. Зміна кровотоку в судинах шкіри суттєво впливає на величину тепловіддачі в потрібні

ному напрямку. Це досягається шляхом симпатичних впливів на просвіт судин шкіри і більшого або меншого переносу тепла від ядра тіла до його оболонки та розсіювання його за рахунок фізичних механізмів тепловіддачі. При незначному відхиленні середньої температури від норми такі реакції швидко компенсують це відхилення без змін теплопродукції. Проте при неспроможності механізмів тепловіддачі повернути температуру до нормального рівня включається і механізми теплопродукції. Зокрема найбільш вираженою ця реакція є при переохолодженні організму, коли, не дивлячись на звуження судин шкіри та мінімальне потовиділення, ядро тіла все рівно охолоджується. Нейрони заднього відділу гіпоталамуса стимулюють теплопродукцію в скелетних м'язах, печінці, нирках. Терморегуляційні реакції м'язів проявляються спочатку у зростанні їх тонусу, а пізніше — у холодоровому тремтінні. У цих випадках м'язи виконують порівняно невелику механічну роботу, і більшість енергії, що виділяється при розкладанні макроергічних фосфатів, звільняється у вигляді тепла.

В умовах переохолодження завдяки симпатичній нервовій системі та катехоламінам спостерігається посилення ліполізу в жировій тканині. В кровотік при цьому виділяються, а потім окислюються в тканинах з утворенням великої кількості тепла вільні жирні кислоти. Ця реакція є відносно короткочасною. Більш тривале збільшення теплопродукції викликають йодовані гормони щитовидної залози. Збільшення їх концентрації також досягається за рахунок виділення гіпофізотропною зоною гіпоталамуса тиреоліберину, який стимулює секрецію тиреотропного гормону, що в свою чергу заставляє фолікули щитовидної залози секретувати тироксин та трийодтиронін.

В умовах перегрівання тіла (гіпертермії) механізми терморегуляції спрямовані на збільшення тепловіддачі за рахунок збільшення кровотоку в шкірі та інтенсивного випаровування поту. При цьому зменшується теплопродукція, а скелетні м'язи знижують свій тонус. Якщо температура навколишнього середовища перевищує 37 градусів за Цельсієм, а відносна вологість повітря стає 100%, то фізичні механізми тепловіддачі стають неможливими і організм швидко перегрівається. Цей стан називається **тепловим ударом**.

Суттєву роль в терморегуляції грають пристосувальні поведінкові реакції: пошук приміщень з адекватним мікрокліматом, одягання або роздягання і т. д.

11 РОЗДІЛ

фізіологія вищої нервової діяльності

1. *Форми поведінки людини.*

Поняття про вищу та нижчу нервову діяльність

Ми починаємо вивчення нового розділу фізіології, присвяченого основам поведінки людини. Що ж таке поведінка індивіда? Під **поведінкою** розуміють, по-перше, генетичне детерміновану програму, характерну для даного біологічного виду, а по-друге, достатньо лабільну систему конкретних адаптацій до мінливих умов зовнішнього середовища. У еволюції поведінка відіграє роль одного з найважливіших чинників виживання і біологічного прогресу виду. У процесі формування різноманітних видів жорстко закріплювалися і успадковувалися ті програми поведінки, які в найбільшій мірі сприяли виживанню окремих особин і росту чисельності популяції. Такі жорстко фіксовані в спадковому коді форми поведінки одержали назву **інстинктів**. Проте генетичне детерміновані форми поведінки, що відображають видовий досвід попередніх поколінь, виявляються недостатніми для того, щоб забезпечити ефективне існування особини в мінливому оточенні. Чим більш швидко і якісно змінюються умови існування, тим менше допомагає спадково закріплений досвід покоління і тим більше цінним стає індивідуальний досвід. Останній набувається різноманітними шляхами, в основі яких лежить загальна спроможність організмів до навчання. Тому, насамперед ми зупинимось на проблемах спадкове детермінованих і набутих форм поведінки. Згідно І.П.Павлову, жорстко закріплені прості і складні безумовні рефлексі (інстинкти), що успадковуються, складають **нижчу нервову діяльність**, а сукупність придбаних у процесі індивідуального навчання поведінкових реакцій (у тому числі - умовних рефлексів) - **вищу нервову діяльність**.

1.1. Інстинкти як найважливіша складова поведінки. Класифікація інстинктів

Отже, найважливіша складова поведінки людини і тварин - інстинкти. Саме слово "інстинкт" у перекладі з латинського означає внутрішнє спонукання. Проте поряд із спонуканням до якихось дій інстинктом стали називати і самі дії. Німецький зоолог Циглер запропонував ряд критеріїв, що дозволяють віднести поведінкову реакцію до інстинктів:

1. Спонукання і спроможність до даної дії являється спадковою властивістю виду;
2. Дія не потребує попереднього навчання;
3. Дія виконується однаково, стереотипно у всіх нормальних представників даного виду;
4. Дія відповідає анатомо-фізіологічним особливостям і екологічним умовам існування даного виду.

Для прояву того або іншого інстинкту необхідний ряд умов або чинників. До внутрішніх чинників слід віднести ендокринні зсуви в організмі. Наприклад, введення статевих гормонів лабораторним пацюкам викликає в них появу гніздобудівного інстинкту навіть при відсутності вагітності. Проте в процесі еволюції у високоорганізованих тварин роль гормонального компонента в регуляції статевих поведінок зменшується, а роль нервово-рефлекторних чинників зростає. В звичайних умовах для здійснення інстинкту крім внутрішніх чинників необхідні і зовнішні пускові стимули. Якщо зовнішні стимули відсутні (наприклад, особа протилежної статі, об'єкт для плювання і т.д.), то спочатку запускається пошукова програма, і тільки у випадку її успішного здійснення реалізується власне інстинкт. Таким чином, інстинкт розвивається в дві фази. Перша - попередня, пошукова. Вона найбільш пластична, мінлива, потребує урахування конкретних умов обстановки і деякого індивідуального досвіду. Друга - завершальна, найбільше стабільна і жорстко фіксована в генотипі. Необхідно враховувати, що навіть при наявності внутрішніх і зовнішніх чинників інстинкт у вищих тварин і, особливо, у людини може і не виявлятися. Це пов'язано з тим, що нейронні ланцюги підкіркових структур, інстинкти, що запускаються, знаходяться під достатньо сильним гальмівним впливом із боку кори, нашої свідомості, тобто, використовуючи термінологію Фрейда, "заборонені".

Існує ряд класифікацій інстинктів тварин і людини. Однією з найповніших можна вважати класифікацію, запропоновану П.В.Симоновим (1986).

Відповідно до даної класифікації, розрізняють три групи інстинктів або безумовних рефлексів

1. Вітальні (життєві). Інстинкти даної групи забезпечують зберігання життя індивідуума. Для них характерні такі ознаки:

- а) незадоволення відповідної потреби веде до загибелі особи;
- б) для задоволення тієї або іншої потреби не потрібна ніяка інша особа даного виду.

До вітальних інстинктів відносять:

- харчовий,
- питний,
- оборонний,
- регуляції сну-бадьорості,
- рефлекс економії сил (лінощі).

2. Зоосоціальні (рольові). Рефлекси даної групи виникають тільки при взаємодії з особами свого виду. До них відносять:

- статевий,
- батьківський,
- рефлекс емоційного резонансу (співпереживання),
- територіальний,
- ієрархічний (рефлекси домінування або підпорядкування).

3. Рефлекси саморозвитку (задоволення ідеальних потреб). Дані рефлекси не пов'язані з індивідуальною або видовою адаптацією до існуючої ситуації. Вони звернені в майбутнє. Ці рефлекси не можуть бути виведені з інших потреб, аналізованих у попередніх групах; це самостійні рефлекси. До рефлексів саморозвитку відносять:

- дослідницький,
- імітаційний і ігровий,
- рефлекс подолання (опори, свободи).

Дослідницький інстинкт формує постійний сенсорний, інформаційний "голод" (пригадаємо вимогу хліба і видовищ у Римі), який визначає постійний пошук інформації як чинник розвитку нервової системи. Велика роль в еволюції належить рефлексу подолання або свободи. На існування цього рефлексу вперше вказав І.П.Павлов. Без рефлексу свободи було б неможливо домагатися задоволення тієї або іншої потреби при наявності зовнішніх перешкод. Воля до подолання перешкод, прагнення до вільного прояву різноманітних форм поведінки, до досягнення поставленої цілі, безсумнівно, була корисною для індивідуума і виду реакцією, і тому закріпилась спадково. Всі розглянуті інстинкти не тільки сприяють самозбереженню виду, але і є мотиваційною основою матеріальних, емоційних і інформаційних потреб людини.

1.2. Закономірності формування набутих форм поведінки

Розглянемо тепер закономірності утворення індивідуального досвіду, тобто формування набутих форм поведінки. Для початку простежимо етапи розвитку різноманітних форм навчання в онтогенезі тварин і людини. Починаючи з перших днів постнатального розвитку, в немовлят тварин і людини розвивається так звана **стимулзалежна поведінка**.

Відповідна реакція організму виникає у відповідь на якийсь стимул, який ніяк не пов'язаний із цілісною діяльністю організму в даний момент часу. До стимулзалежного навчання в людини відноситься, зокрема, імітаційне (наслідувальне) навчання. У результаті імітації тварина або людина виконує типові дії, навчаючись шляхом безпосереднього спостереження за поведінкою інших дорослих представників свого виду. Імітація заснована на принципі "Роби як я". Імітаційна поведінка не дає індивідууму, якого навчають, ніякого суттєвого результату - заохочення або покарання, тобто така форма навчання не пов'язана з яким-небудь ефектом від її застосування. Пізніше, по мірі дозрівання нервової системи, розвиваються більш складні форми навчання - так зване **ефектзалежне навчання**. До ефектзалежного навчання відносять вироблення класичних (павловських) умовних рефлексів та інструментальних (опера-нтних) умовних рефлексів.

Термін "ефектзалежне" показує, що в результаті навчання набувається такий досвід, такі відповідні реакції, що приносять індивіду якусь користь (заохочення), або дозволяють уникнути шкідливого впливу (покарання). Умовні рефлекси, таким чином, носять сигнальний, пристосувальний характер, дозволяють змінити свою поведінку в залежності від конкретної обстановки.

Коротко зупинимося на методиці вироблення **класичних і оперантних** умовних рефлексів. І.П.Павлов виробляв у собаки умовний слиновидільний рефлекс, наприклад, на звук дзвоника. Піддослідну собаку фіксували в спеціальному верстаті і поміщали в експериментальну камеру, надійно ізольовану від сторонніх подразників. Після адаптації тварини до умов камери подавали сигнал - дзвоник. Собака повертала голову в сторону звуку - виникав безумовний дослідницький рефлекс "Що таке?". Через короткий проміжок часу (5-15 секунд) собаці давали їжу. Після декількох узгоджень в часі дзвоника (умовного подразника) і їжі (безумовного подразника) у собаки вироблявся умовний слиновидільний рефлекс: на звук дзвоника виділялася слина без якогось харчового підкріплення. Дзвінок, у такий спосіб, із простого сигнального подразника став умовним подразником, що викликає умовний рефлекс.

Методика вироблення оперантних умовних рефлексів, яка була запропонована Скіннером і іншими дослідниками, дещо відрізнялася від класичної. Полягала вона в наступному. Тварину, наприклад, пацюка поміщали в спеціальний ящик із прозорою передньою стінкою для спостереження. У ящику знаходилося багато всіляких кнопок, важелів та інших пристроїв. Пацюк, поміщений у настільки незвичну обстановку, старанно усе обнюхує, пробує піднятися або натиснути на важелі, щось гризе і т.д., тобто тварина активно досліджує оточуюче її середовище. Випадково пацюк натискає на один із важелів, вмонтованих у стінку ящика, і відразу ж із спеціального отвору випадає їжа, наприклад, шматочок сиру або сала. При повторному натисканні на той же важіль пацюк знову отримує їжу (винагорода). Через досить короткий час пацюк навчається таким засобом добувати собі їжу. У іншому досліді, наприклад, випадкове натискання на один із важелів або кнопок призводить до удару електричним струмом. Як правило, захисний умовний рефлекс на біль виробляється з першої, максимум - із другої спроби. В подальшому пацюк уникає даного важеля ("покарання") і активно пручається, якщо експериментатор намагається змусити його натиснути на цей важіль. Скіннеровські умовні рефлекси, що закріплюються методом "проб і помилок", дозволяють людині або тварині активно досліджувати навколишній світ і виробляти корисні для себе гнучкі реакції.

У людини одержали найбільший розвиток вищі форми навчання - **когнітивне (пізнавальне) навчання**. До когнітивних форм навчання відносять, зокрема, розумову діяльність, що дозволяє збагнути різноманітні емпіричні закони, що зв'язують предмети і явища навколишнього середовища, й оперувати цими законами для вироблення програми поведінки в конкретних умовах. Велике значення має також **інсайт-навчання** (інтуїція, догадка), коли рішення приходить без попереднього навчання в новій для людини ситуації. Якщо, таке рішення вірне, то воно закріплюється. Одна з найважливіших форм пізнавального навчання **імовірнісне прогнозування**. Людина спро-

можна прогнозувати розвиток, результати, що залежать не від неї, подій, своєї діяльності, дії своїх партнерів і т.д. Навчання ймовірно-му прогнозуванню являє собою найбільш складне завдання, яке вимагає від того, кого навчають, високого ступеня розвитку інтегративних систем мозку.

На закінчення можна навести висловлювання одного з видатних філософів древності Конфуція, що писав таке: "Три шляхи ведуть до знання: шлях міркування - це найбагородніший, шлях імітації - це найлегший і шлях досвіду - це шлях найважчий."

1.3. Умовні рефлекс як ефектзалежна форма навчання

Розглянувши розвиток форм навчання, ми повинні відзначити, що умовні рефлекс є окремим випадком набутої форми поведінки. Проте важливо на прикладі утворення умовного рефлексу спробувати зрозуміти деякі механізми складного процесу навчання. Для цього більш докладно розглянемо закономірності й умови вироблення класичного умовного рефлексу.

1). Індиферентний (сигнальний) подразник повинний передувати дії безумовного подразника (підкріплення) або ж співпадати з ним. Оптимальна різниця в часі складає 5-15 секунд.

2). Для утворення умовного рефлексу необхідно неодноразове узгодження в часі індиферентного і безумовного подразників.

3). Необхідний бадьорий стан кори великих півкуль, здоровий стан тварини.

4). Відсутність інших видів активної діяльності, інших домінант, сторонніх подразників.

5). Індиферентний (сигнальний) подразник за своєю фізіологічною характеристикою і біологічною значимістю повинен бути слабкішим за безумовне підкріплення. Проте сигнальний подразник не повинен бути і дуже слабким.

У лабораторії І.П.Павлова встановлено, що в діапазоні середніх значень діє так званий закон сили. Відповідно до цього закону сила і стійкість виробленого умовного рефлексу пропорційна силі умовного подразника.

1.4. Класифікація умовних рефлексів

1. За особливостями безумовного підкріплення або прояву умовного рефлексу розрізняють умовні рефлексі:

- позитивні (що підкріплюються),
- "запускаючі" якийсь вид діяльності, функцію
- негативні, що гальмують якусь функцію.

2. За біологічним значенням безумовного рефлексу, на базі якого вироблений умовний розрізняють умовні рефлексі:

- вітальні,
- зоосоціальні
- саморозвитку.

3. За структурою підкріплювального стимулу розрізняють умовні рефлекс:

- умовні рефлекс 1-го порядку (виробляються на основі уже виробленого умовного рефлексу);
- 2-го порядку (виробляються на основі уже виробленого умовного рефлексу 1-го порядку),
- 3-го по рядку і т.д.

4. За особливостями умовного сигналу розрізняють умовні рефлекс:

- екстеро- і інтероцептивні (вісцеральні) умовні рефлекс
- натуральні (сигнальний подразник є природною ознакою без умовного, наприклад, запах - природний сигнал для їжі, тому умовний рефлекс слиновиділення на запах їжі - натуральний умовний рефлекс)
- штучні (сигнальний подразник випадково співпадає з безумовним, при цьому умовний слиновидільний рефлекс на звук дзвоника - штучний)

5. За співвідношенням у часі умовного і безумовного подразників:

- одночасні У Р (при збігу в часі стимулу і підкріплення)
- слідові УР (стимул і підкріплення розділені певним тимчасовим інтервалом):

а) збіжні (підкріплення слідує майже відразу за сигналом, інтервал менше 5 секунд),

б) відставлені (інтервал між: стимулом і підкріплення -5-30 секунд),

в) запізниті (інтервал - більш 30 секунд)

1.5. Основні властивості умовних рефлексів (УР)

1. УР мають пристосувальний характер.

2. УР утворюються за участю вищих відділів головного мозку, зокрема, кори великих півкуль.

3. УР набуваються і зникають протягом життя окремої особи або індивіда, вони не детерміновані генетично і не передаються по спадковості.

4. УР носять сигнальний характер, тобто завжди передують прояву безумовного рефлексу. Вони підготовляють організм до якоїсь біологічно важливої діяльності, здійснюючи випереджуючу регуляцію функцій.

1.6. Механізми утворення умовних рефлексів

Розглянемо послідовно утворення умовного слиновидільного рефлексу на вмикання лампочки. При вмиканні лампочки у тварини розвивається орієнтовний рефлекс "Що таке?". Біологічне значення цього рефлексу полягає у підвищенні збуджуваності сенсорних систем для найкращого сприйняття й оцінки діючих на організм подразників. Тому основними чинниками для виникнення орієнтовного рефлексу є новизна, несподіванка і значимість даного подразника для організму. У формуванні орієнтовної реакції виділяють два процеси:

1) початкова реакція тривоги, "подиву". Вона супроводжується підвищенням тону м'язів і фіксуванням пози, а також - генералізованою зміною електричної активності мозку (реакція активації або десинхронізації на ЗЗГ- неспецифічне "настроювання")

2) дослідницька реакція уваги, повороту голови п о ка у бік діючого подразника. У цей час починається власне аналіз подразника.

Отже, якщо включити лампочку, відбудеться активація як кори в цілому, так і підкіркових та кіркових структур зорового аналізатора. Якщо далі через певний час (5-15 сек.) собаці дати їжу, то відбудеться активація харчового центру на всіх рівнях, починаючи від довгастого мозку і закінчуючи корою великих півкуль. Під впливом їжі, що діє на рецептори язика і слизової порожнини рота, виникає безумовний рефлекс -слиновиділення. Таким чином, близьке узгодження в часі сигнального (згодом - умовного) і безумовного подразників призводить до того, що на різноманітних рівнях ЦНС формуються осередки збудження представництва даних подразників. Отже, існують два осередки збудження на всіх рівнях ЦНС, у тому числі в корі. У корі дані осередки збудження називаються **кірковим представництвом умовного подразника (КПУП)** і **кірковим представництвом безумовного подразника (КПБП)**. Який же з цих осередків є сильнішим? Очевидно, що центри харчового рефлексу в даний момент є більш важливими, більш "сильними", тобто можна говорити про те, що харчовий центр домінує. Нейрони домінантного осередку в ЦНС володіють підвищеною збудливістю, стійкістю збудження, здатністю до сумачії, можуть "притягати" до себе збудження, що іррадіюють від інших осередків. У результаті взаємодії домінуючого осередку збудження та іншого осередку (у даному випадку - КПУП) збудження від нього поширюється до КПБП. Таким чином, виникає так званий **тимчасовий зв'язок**. Але виникнення тимчасового зв'язку ще не означає вироблення стійкого умовного рефлексу. Для цього необхідно закріплення цього тимчасового зв'язку, його консолідація. Щоб сформувався стійкий тимчасовий зв'язок, необхідно багаторазове сполучення умовного і безумовного подразників, що призводить до розвитку феномена "проторення", коли імпульси від КПУП швидше і легше проходять по "знайомому" шляху до КПБП, реакція на умовний подразник полегшується і пришвидшується. Таким чином, спочатку лише виникає тимчасовий зв'язок між КПУП і КПБП, потім він закріплюється і формується стійкий умовний рефлекс.

Рефлекторна дуга цього рефлексу представлена такими ланками:

а) аферентна ланка УР - це аферентна ланка аналізатора, що сприймає дію умовного подразника (у нашому прикладі – це аферентна ланка зорового аналізатора);

б) центральна ланка - об'єднана. Вона включає в себе підкіркові і кіркові центри як зорового, так і харчового центру, об'єднані стійким тимчасовим зв'язком;

в) еферентна ланка — яка йде від слиновидільного центра довгастого мозку до слинних залоз;

г) ефектори - слинні залози.

Утворення самого умовного рефлексу звичайно проходить дві стадії: **генералізації і спеціалізації**. На першій стадії - генералізації - умовно-рефлекторну дію здійснює не тільки сигнал, що підкріплюється, але і подібні з ним подразники. Наприклад, у собаки виробили умовний слиновидільний рефлекс на звук із частотою 400 Гц. Подача сигналів 200 або 600 Гц спочатку також буде викликати виділення слини - це і є генералізація рефлексу. Потім, якщо звуки даних частот не підкріплювати їжею, а тон

400 Гц підкріплювати, то секреція слини буде відбуватися тільки на звук частотою 400Гц, а всі інші, подібні за якостями подразники будуть не-ефективними. Відбулося, таким чином, диференціювання подразників, реакція на непідкріплені подразники загальмувалась. Спеціалізація умовного рефлексу дозволяє із широкого спектра подібних за сенсорною модальністю подразників виділити один, біологічно значимий, що запускає рефлекторну реакцію. Звичайно стадія спеціалізації збігається з початком його автоматизації.

1.7. Механізми замикання тимчасового зв'язку

Існує декілька гіпотез щодо механізмів утворення стійкого тимчасового зв'язку. Одна з найбільш поширених - синаптична, відповідно до якої основою формування тимчасового зв'язку умовного рефлексу є зміна ефективності роботи синапсів, що беруть участь у передачі збудження. Розглянемо найбільш важливі механізми, спроможні покращувати синаптичну провідність .

1. Можливе збільшення кількості синапсів, що беруть участь у проведенні збудження між КПУП і КПБП, в результаті цього сумарна провідність нейронного ланцюга істотно зростає.

2. Між нейронами можуть утворюватися додаткові аксодендритичні контакти, що полегшують проведення збудження.

3. Під впливом багатократної тривалої стимуляції у одному з синапсів, відбувається збільшення кількості рецепторів постсинаптичної мембрани, що взаємодіють із медіатором, зокрема, з АХ. Це призводить до зростання кількості діючих іонних каналів на постсинаптичній мембрані, і, відповідно, до істотного полегшення синаптичної передачі.

4. При тривалій стимуляції в нейронах синтезуються особливі білки, ферменти або молекули РНК, що також спроможні значно полегшувати синаптичну передачу.

5. Певна роль у консолідації тимчасового зв'язку належить гліальним клітинам, які здійснюють мієлінізацію "оголених" пресинаптичних терміналей аксонів, що також призводить до покращення проведення нервових імпульсів.

1.8. Гальмування умовних рефлексів

Та обставина, що УР мобільні, непостійні, можуть зникати протягом життя індивідуума, свідчить про те, що існують механізми їхнього гальмування. І.П.Павлов уперше детально вивчив і дав характеристику різноманітних видів гальмування. За Павловим, розрізняють такі види гальмування УР.

1. Безумовне гальмування

Безумовне гальмування вроджене, воно не потребує вироблення, проявляється у всіх представників даного виду, передається у спадок потомству. Розрізняють наступні види безумовного гальмування:

- а) *зовнішнє гальмування*. Під зовнішнім гальмуванням розуміють термінове пригнічення поточної умовно-рефлекторної діяльності при дії

сторонніх для неї подразників, що викликають орієнтовний або який-небудь інший безумовний рефлекс. Наприклад, будь-який несподіваний сторонній подразник викликає орієнтовний рефлекс і одночасно гальмує конкуруючі з ним поточні рефлекси. Проте, якщо подразник, що спочатку викликає орієнтовний рефлекс, повторюють багаторазового, то ефект його новизни втрачається. В результаті - буде гальмуватися не поточний УР, а сам орієнтовний рефлекс (розвивається реакція "звикання"). Таким чином, гальмуюча дія стороннього подразника при його багатократному повторенні помітно слабшає. Тому такий подразник називається "згасаючим гальмом". Інший вид зовнішнього гальмування відрізняється сталістю свого ефекту, тому називається "постійним гальмом". Прикладом "постійного гальма" служить безумовний оборонний рефлекс, що виникає у відповідь на дію больового подразника. Оборонний рефлекс гальмує будь-який вид умовно-рефлекторної діяльності. Ефективність такого гальмування не зменшується при його багатократному застосуванні. Біологічне значення зовнішнього гальмування полягає в тому, що організм при необхідності переключається з одного виду рефлекторної діяльності на інший, якщо виникає більш сильна домінанта.

б) *замежове гальмування*. Досліди із застосуванням достатньо сильних умовних подразників показали, що, починаючи з визначеного порога інтенсивності, відповідний умовний подразник не тільки не посилював вироблення УР, але навпаки гальмував уже вироблені УР. І.П.Павлов показав, що даний феномен є не результатом стомлення, а -самостійним процесом - замежовим гальмуванням. Павлов назвав поза-межове гальмування охоронним, тобто воно захищає клітини мозку від надлишкового виснаження енергетичних і нейромедіаторних ресурсів. Замежове гальмування залежить від функціонального стану ЦНС, від темпераменту індивіда, стану гормонального балансу і т.д. Сила подразника, що викликає замежове гальмування, для кожної людини індивідуальна. Необхідно підкреслити, що замежове гальмування виникає під дією не тільки надзвичайно сильних фізичних, але частіше - інформаційних подразників. Крайнім випадком замежового гальмування є стан заціпеніння, ступору - повної нерухомості й ареактивності, який може розвинути під впливом важкого емоційного потрясіння. Оскільки і зовнішнє, і замежове гальмування пов'язані зі спадковими, уродженими властивостями ЦНС, І.П.Павлов назвав ці види гальмування безумовним гальмуванням.

2. Умове гальмування.

Умове (внутрішнє) гальмування набувається в ході життя індивідуума, воно потребує особливих умов для вироблення, не постійне, не передається в спадок потомству. Розрізняють наступні види умовного гальмування:

а) *згасальне гальмування* виникає з випадку, коли умовний подразник перестає підкріплюватися безумовним. Непідкріплений умовний подразник із часом не тільки знижує прояву УР, але навіть може цілком пригнічувати вироблений УР. Таким чином непідкріплений подразник стає самостійним гальмівним сигналом. Згасальне гальмування позбавляє ЦНС від недоцільних у даній умові УР.

б) *диференціальне гальмування* розвивається при непідкріпленні подразників, близьких за сенсорною модальністю до тих, що підкріплюються. Диференціювання дозволяє точно розрізняти близькі за характером по-

дразники і відповідати лише на підкріплюючий. Дане гальмування відіграє важливу роль у процесах навчання, тому що закріплюється лише одна, дуже точна реакція на певний стимул.

в) *умовне гальмо* утворюється при непідкріпленні комбінації із подразника, що підкріплюється, і якогось індиферентного подразника. Наприклад, світло підкріплюється їжею, і викликає УР слиновиділення, а комбінація світло + дзвоник не підкріплюється їжею. З часом УР слиновиділення у відповідь на дію даної комбінації подразників припиняється, хоча світло саме по собі як і раніше викликає УР. Цікаво відзначити, що надалі дзвінок може стати самостійним гальмівним чинником, спроможним пригнічувати й інші різноманітні УР. Таким чином, умовне гальмо в якійсь мірі стає аналогом слова "не можна", що сприяє виробленню навичок заборони.

г) *запізнювальне гальмування*, виникає в тому випадку, коли підкріплення умовного подразника постійно усе більше і більше відсувається в часі від подачі умовного сигналу. Адаптивне значення запізнювального гальмування полягає в тонкому аналізі часу подразника; умовний рефлекс точно пристосовується вчасно дії підкріплення. Наприклад, кішка, що підстерігає мишу в нірці, не виявляє ознак помітного слиновиділення доти, поки миша не виявиться в неї в зубах.

Підводячи підсумки, можна вважати, що значення умовного гальмування для вищої нервової діяльності дуже велике: воно дозволяє уникнути існування множини біологічно недоцільних реакцій в умовах мінливого навколишнього середовища. Умовне гальмування відіграє істотну роль у процесах навчання, сприяє оптимальному, а не надлишковому прояву умовних рефлексів, заощаджує сили організму.

2. Фізіологія мотивацій і емоцій

2.1. Мотивація як спонука до цілеспрямованої поведінки.

Поведінка людини і тварин у природних умовах носить цілеспрямований характер, вона служить задоволенню якоїсь біологічної або соціальної потреби. Виникаючі в живих істот бажання, спонукання, потреби, що передують якійсь дії і визначають її, називають мотивами дії, інакше кажучи - мотиваціями.

Сам термін "мотивація" буквально означає "те, що викликає рух". Сучасне ж фізіологічне визначення терміна мотивації таке: "Мотивація - це емоційно забарвлений стан організму, що виникає у зв'язку з визначеною потребою, що спрямовує поведінку людини або тварини на задоволення вихідної потреби".

Все наше життя, з точки зору фізіолога, розглядається як беззупинний ланцюг цілей, що формуються, і їхніх досягнень (або невдач). Які ж мотивації можуть визначати поведінку людини? Всі мотивації, згідно Міллера, розділяють на так звані нижчі (первинні, біологічні) і вищі (вторинні, соціальні). До нижчих мотивацій відносять **вісцеральні**, спрямовані на підтримку гомеостазу (голод, спрага), **самозбереження особи** (страх), **збереження виду** (статевий інстинкт). Всі ці мотивації обумовлені відповідними інстинктами і закріплені генетично. Вищі мотивації формуються

протягом життя людини, вони залежать від її виховання, індивідуального досвіду. Вищі мотивації не детерміновані генетично, тому в різноманітних людей вони можуть бути цілком різними. До соціальних мотивацій відносять, наприклад, прагнення отримати ту чи іншу професію, домогтися визнання, успіху, справедливості, заробити багато грошей і т.д. У людини соціальні мотивації дуже часто стають сильнішими за біологічні; часом навіть вступають із ними у суперечність. Наприклад, люди навіть готові жертвувати своїм життям в ім'я різноманітних ідей і т.д.) У людини можуть бути також патологічні мотивації (частіше усього при ураженні гіпоталамуса, наприклад, анорексія або булімія), а також штучні мотивації (різноманітні види наркоманії).

2.2. Теорії виникнення мотивацій.

Яким чином формується та або інша мотивація? Існує ряд теорій, що пояснюють виникнення мотивацій і формування відповідної поведінки.

1. Периферична теорія. Автором її звичайно вважають Кеннона, хоча ще Декарт, а слідом за ним і Сеченов уважали, що в основі мотивацій лежить прагнення особи уникнути неприємних фізіологічних і емоційних відчуттів і досягти й утримати приємне відчуття. Наприклад, при порожньому шлунку виникають дуже неприємні відчуття "під ложечкою", тому, відповідно до даної теорії, людина або тварина прагнуть позбутися цього відчуття, що і визначає їх поведінку. Ця теорія містить певне раціональне зерно, проте не пояснює сам механізм виникнення мотивації.

2. Гуморальні теорії. Подальші пошуки призвели до створення іншої групи теорій, у яких основна увага приділялася гуморальним факторам у виникненні мотивацій. Так, голод зв'язувався із складом т. Званої "голодної" крові, спрага - із підвищенням осмотичного тиску крові, статевий потяг ставився в пряму залежність від рівня статевих гормонів. Безсумнівно, роль гуморальних чинників у виникненні мотивацій дуже важлива, проте гуморальні чинники, як з'ясувалося, не спроможні самотійно викликати ту або іншу мотивацію. Очевидно, як виникнення, так і задоволення мотивації має множинний генез, що залежить як від нервових, так і від гуморальних чинників, які впливають на різноманітні структури ЦНС.

3. Гіпоталамічна теорія. Пошуки структур мозку, відповідальних за виникнення мотивацій, призвели до створення гіпоталамічної теорії мотивацій Стеллара, який вважав, що гіпоталамус є зосередженням "центрального мотиваційного стану". Висновки Стеллара ґрунтувалися на таких фактах. По-перше, у гіпоталамусі виявлені нейрони, що вибірково реагують на осмотичний тиск крові, вміст глюкози та інших речовин у крові, рівень різноманітних гормонів і т.д. По-друге, подразнення певних ядер гіпоталамуса викликало формування тієї або іншої мотивації, навіть якщо реальної потреби організм у даний момент не відчував. Наприклад, у ситої тварини подразнення центру голоду (латеральних ядер гіпоталамуса) призводило до надлишкового споживання їжі, подразнення супраоптичного ядра призводило до споживання води понад фізіологічну потребу. По-третє, руйнування відповідних структур гіпоталамуса цілком припиняло виникнення тієї чи іншої мотивації. Наприклад, руйнування центру голоду призводило до відмови від їжі навіть у виснажених тварин. Всі наведені

факти свідчать, що гіпоталамус є найважливішим центром, що, з одного боку, контролює стан внутрішнього середовища організму, а з іншого боку - формує життєво важливі мотивації. Проте гіпоталамічні структури на можуть розглядатися як єдині в ЦНС, відповідальні за виникнення мотивацій. Важлива роль у цьому процесі належить лімбічній системі і кори великих півкуль, що знайшло експериментальне підтвердження.

4. Пейсмеркерна теорія мотивацій Анохіна у певній мірі об'єднала дані всіх попередніх теорій. Анохін вважав, що будь-яка мотивація обумовлена відповідною потребою і має системний характер. Потреба трансформується за допомогою нервових і гуморальних чинників у збудження гіпоталамічних центрів (пейсмеркерів), що, у свою чергу, активують інші структури мозку - ретикулярну формацію (РФ), лімбічну систему (ЛС) та кору великих півкуль (КВП). ЛС формує емоційну оцінку ситуації, коли відповідна потреба не задоволена; у КВП відбувається усвідомлення цієї потреби, врахування різноманітних обставин реальної обстановки. У залежності від чинників навколишнього середовища, кора може, як гальмувати, так і додатково збуджувати гіпоталамічні центри мотивацій. Таким чином, на рівні кори формується конкретна програма цілеспрямованої діяльності для задоволення відповідної потреби.

2.3. Фізіологія емоцій

Під емоціями розуміють суб'єктивні реакції людини і тварин на вплив зовнішніх або внутрішніх подразників, що виявляються у виді задоволення і невдоволення, страху, гніву, радості, печалі і т.д.

Біологічна роль емоцій.

1. Емоції виконують *відображаючу або оціночну роль*. Будь-який подразник, набуваючи емоційного забарвлення, стає індивідуально значимим для особини. Саме емоційна оцінка сприяє формуванню цілеспрямованої поведінкової реакції на даний подразник, мобілізуючи, якщо необхідно, усі сили і ресурси організму для адекватної відповіді на будь-який стимул або ситуацію.

2. Емоції відіграють *регулюючу або роль, що переключає*. При конкуренції різноманітних домінант (наприклад, страху і голоду, або почуття боргу і страху і т.д.) перемагає найбільше сильно емоційно забарвлена домінанта.

3. Дуже важливою є і *підкріплювальна роль* емоцій. Позитивне емоційне підкріплення досягнутого результату ("нагорода") сприяє закріпленню відповідної форми поведінки, покращує навчання і становлення визначеної дії. Позитивне емоційне підкріплення служить своєрідним енергетичним "підживленням" для організму. Людина, що отримує задоволення від своєї діяльності, готова працювати майже цілодобово, може "гори звернути". Існує навіть категорія людей - "трудоголіки", для яких робота є вищою цінністю, а матеріальна винагорода відіграє другорядну роль. Напроти, біологічний зміст негативного емоційного підкріплення ("покарання") полягає в тому, що виникаючі негативні емоції гальмують неефективний для особи вид діяльності, примушуючи шукати інші засоби досягнення цілі, інші види діяльності, поведінки, або навіть змінити ціль. У такий спосіб емоції можна розглядати як активний стан спеціалізованих структур

тур мозку, направлених на зміну поведінки в напрямку мінімізації (від'ємні емоції) або максималізації (позитивні емоції) цього стану. Якщо ж людина не змінює своєї поведінки і на протязі тривалого часу відчуває негативні емоції, у неї істотно знижується енергетичний потенціал для будь-якого виду діяльності, розвивається астенізація і невротизація особи, страждає і соматичне здоров'я, з'являються типові ознаки хронічного стресу: вегетативні дисфункції, зниження імунітету й ін. У такій ситуації необхідно або змінити відповідні обставини, що породжують негативні емоції, або, якщо це неможливо, змінити своє відношення до даної ситуації.

4. Емоції виконують *компенсаторну, або заміщуючу* роль. Наприклад, якщо мети ще не досягнуто, то навіть невеличкий успіх у цьому напрямку породжує позитивні емоції. Ці позитивні емоції не стільки пов'язані з конкретним маленьким успіхом, скільки з почуттям надії, віри. Такі почуття допомагають людині існувати навіть у досить безрадісній обстановці. Для людини сподіватися і вірити іноді значно важніше, ніж домагатися поставленої цілі. Древня японська мудрість говорить: "Краще подорожувати з надією, ніж досягти пункту призначення".

2.4. Теорії виникнення емоцій.

1. Периферична теорія Джеймса-Ланге. Відповідно до даної теорії, емоції є вторинним явищем, відбитком змін, що відбуваються у внутрішніх органах і скелетних м'язах. Джеймс сформулював свою теорію в такий спосіб: "Ми відчуваємо сум, тому що плачемо, ми боїмося, тому що тремтимо." Дійсно, у деякій мірі периферичні процеси впливають на формування того або іншого емоційного *стану*. Наприклад, при ішемії міокарда виникає страх смерті, при перезбудженні симпатико-адреналової системи розвивається панічний стан і т.д. Останнім часом з'явилися цікаві дані про вплив периферичних сигналів від мимічної мускулатури на емоційну сферу. Виявлено, що скорочення мимічних м'язів при посмішці сприяє формуванню позитивного емоційного фону, і, навпаки, постійна "маска" зневіри і печалі багато в чому визначає і збільшує депресивний стан. Однією з можливих причин такого впливу миміки на психіку деякі дослідники вважають помітне збільшення кровотоку мозку, зокрема структур лімбічної системи при посмішці. Проте, незважаючи на приведені дані, необхідно відмітити, що теорія Джеймса-Ланге зводила емоції лише до певних вегетативних або соматичних зсувів на периферії. Експерименти на тваринах показали, що навіть повна деаферентація внутрішніх органів не усувала в таких тварин розвитку деяких емоційних реакцій, таких як страх, або злість при пред'явленні відповідних подразників.

2. Центральні теорії емоцій. Кеннон, Бард та інші дослідники запропонували цілий ряд "центральных" теорій емоцій, довівши, що джерелом емоцій є мозок, певні структури ЦНС, а не периферичні органи. Однією з центральних теорій емоцій була теорія Пейпеца, що відводила головну роль у виникненні емоцій структурам лімбічної системи і гіпоталамуса. Пейпек вважав, що ЛС ("коло Пейпеца") є своєрідною замкнутою структурою, у якій циркулюють імпульси, що приходять від таламуса, гіпоталамуса і кори, набуваючи в такий спосіб емоційного забарвлення. Експериментальні дані багато в чому підтвердили цю гіпотезу. Так, при

двосторонньому видаленні мигдалеподібних тіл у мавп виникав синдром Клювера-Вюсі, що характеризувався емоційною ареактивністю (відсутністю страху), порушенням харчової, статевої і соціальної поведінки тварини. У досліджах Олдса, Дельгада та ін. електричне подразнення різних відділів гіпоталамуса і ЛС викликало такі стани як страх, реакцію помилкової злості або її гальмування, почуття задоволення або незадоволення. Теорія Пейпеца й інші "центральні теорії" емоцій внесли вирішальний внесок у визначення структурно-функціональної основи виникнення емоцій. Однак відповідь на питання, чому в цілісному організмі у визначений момент часу, при тій або іншій ситуації виникають різноманітні емоції, дотепер до кінця залишається неясною.

3. Біологічна теорія Анохіна. Відповідно до біологічної теорії емоцій Анохіна, емоції виникли на певному етапі еволюції як засіб оцінки потреби і ступеня її задоволення. Як правило, будь-яка незадоволена потреба супроводжується негативними емоціями, в той час як задоволення цієї потреби викликає позитивні емоції. Позитивні емоції, з погляду теорії Анохіна, виникають не тільки при задоволенні тієї або іншої потреби, але і при досягненні будь-якої соціальної мети, якщо результат діяльності відповідає планам, запитам і прагненням особистості. Якщо ж спостерігається "неузгодженість" між очікуваним результатом, то виникають в такій ситуації негативні емоції, незадоволеність стимулюють людину до пошуку більш ефективних шляхів для досягнення поставленої цілі.

2.5.Класифікація емоцій.

В емоціях розрізняють дві **суттєві взаємопов'язані сторони:**

1. *Суб'єктивну*, яка проявляється переживаннями - тривогою, пристрастю, люттю, задоволенням тощо.
2. *Об'єктивну*, для якої властива напруга фізіологічних систем організму.

Зміни в діяльності вегетативних систем можуть бути настільки значними, що призводять до стану, який звуть «вегетативною бурею». Ця «буря» проявляється різким підвищенням діяльності серцево-судинної, дихальної, м'язової систем; у цей час блокуються механізми стомлення, активуються процеси катаболізму й гальмуються процеси анаболізму. Ці реакції виникають і закріплюються у процесі еволюції тваринного світу як форма термінової мобілізації всіх енергетичних і пластичних ресурсів при небезпечних для життя обставинах.

За біологічним значенням, емоції ділять на:

Загальнобіологічні (базові) -, тобто такі, що притаманні як тваринам, так і людині. Пов'язані вони з порушенням гомеостазу та спрямовані на задоволення життєво необхідних потреб - потреба в їжі, питті, самозахисті (збереження індивіда), розмноженні (збереження виду). Серед них виділяють харчодобувні, орієнтовно-дослідницькі, агресивно-захисні, статеві емоції

Людські (вищого порядку), які пов'язані з задоволенням особистих та соціальних потреб - інтелектуальних, моральних, естетичних, взаємодії з іншими членами групи, самозбереження тощо. Ці вищі емоції розвиваються на базі свідомості й тому здійснюють гальмівний контролюючий вплив на базові емоції.

За знаком емоційної реакції Емоції поділяють також на: **негативні** (незадоволеного пошуку) і **позитивні** (задоволеного пошуку).

Задоволення нижчих емоцій викликає насичення. Ця біологічна реакція спрямована на запобігання перевантаженню організму. Задоволення вищих емоцій викликає позитивні відчуття (радість), які тим сильніші, чим краще була виражена мотивація. Постійним джерелом радості є збільшення інформаційних ресурсів, а оскільки інформація є вирішальним фактором боротьби з невідомістю, то для людини характерним є пошук додаткової інформації, відчуття «інформаційного голоду», «спрага знань», «принадність новизни». Тому інформаційний потік як джерело позитивних емоцій практично невичерпний. Припинення інформаційного потоку викликає нудьгу, яка супроводжується негативними емоціями. Виникнення позитивних емоцій під час опанування нової інформації і розвиток нестерпної нудьги при припиненні цього потоку стають могутнім стимулом для навчання і творчості.

Емоції виникають у тому випадку, коли перед організмом постає будь-яке завдання (потреба, мета), а засобів для вирішення його (задоволення, досягнення) недостатньо. Засобами є три названі фактори: інформація, енергія та час. Оскільки будь-яка новина приховує в собі невідомість, тобто дефіцит інформації, то ступінь емоційної напруги буде залежати від ступеня обізнаності (інформації) про характер події (небезпеки). Важливими є також внутрішні можливості (запас енергії), необхідної для подолання перешкоди, або для вирішення проблеми. Нарешті, необхідний певний запас часу як на підготовку до боротьби, так і на саму боротьбу. Чим менша інформація, що необхідна для вирішення завдання, тим більший ступінь емоційної напруги.

Розрізняють **чотири ступені емоційної напруги** людини.

Перший ступінь характеризується підвищенням уваги, мобілізацією інтелектуальних і фізичних ресурсів організму. Під час емоційного підйому особливо гостро сприймаються впливи навколишнього середовища. У людини з'являється натхнення, радість творчості.

Другий ступінь включає стеничні, негативні емоції, коли спостерігається максимальна мобілізація ресурсів організму. Психологічно другий ступінь проявляється станом обурення, гніву, люті. **Третій ступінь** - астеничні негативні емоції виникає тоді, коли для подолання перешкоди або вирішення завдання необхідно значно більше сил і часу, ніж є в розпорядженні організму. Психологічно ця стадія проявляється відчуттям жаху, нудьги. При цьому знижуються інтелектуальні й енергетичні ресурси організму, зменшується імунологічний захист. «Веgetативна буря» може перейти в «безладдя». «Страх, нудьга, смуток - пошкоджують тіло, відкриваючи доступ різним захворюванням» (І.П.Павлов). Цей ступінь є своєрідним захистом - людина вимушено відмовляється від розв'язання завдання. Але якщо значущість мети зберігається, розвивається фінальний ступінь.

Четвертий ступінь - невроз, розлад регуляторних механізмів (виснаження), хвороба. Кожен із ступенів може виникати і без попередніх.

У складі будь-якої емоції є 3 **компоненти**.

1. **Мотивація**, тобто фізіологічний стан, який виникає в разі необхідності задовольнити ту чи іншу потребу організму. Суб'єктивно він проявляється відчуттями (голоду, спраги, страху, люті, задоволення, незадово-

лення, радості, тривоги, любові тощо). Принципову відміну суб'єктивних проявів негативних та позитивних емоцій прекрасно відмічено в романі Л.Толстого «Анна Кареніна»: «Усі щасливі сім'ї подібні одна на одну, кожна нещаслива сім'я нещаслива по-своєму». Варіантів відчуттів з негативними знаками значно більше.

2. Ефекторний (руховий, ендокринний) компонент зовнішньоповедінкових реакцій - рух до їжі або відмова від неї, споживання їжі; втеча; комплекс реакцій по відношенню до особи протилежної статі (ритуальні танці птахів, бої оленів, поведінка закоханих у різні періоди); міміка з наданням різних виразів обличчя, інтонація голосу (об'єктивна психологічна оцінка радіопереговорів з космонавтами під час польоту; ряд порад центру керування польотами для створення позитивного емоційного настрою). Л.М.Толстой в романі «Війна і мир» описує 100 видів посмішки. Б.Шоу писав, що слово «так» можна сказати 50-ма способами, слово «ні» - 500. Почерк у людей в різному емоційному стані різний. (Графологія в психологічному плані - ціла наука).

3. Вегетативний компонент має свої особливості - це зміни діяльності серцево-судинної, дихальної систем, потовиділення, слиновиділення тощо. Якщо перших два компоненти можна загальмувати (у цьому виявляється рівень вихованості, самоконтролю, майстерності гри актора), то третій, вегетативний, завжди залишається. З урахуванням цього запропоновано використання поліграфа - «детектора брехні». У деякій мірі можна керувати й цим компонентом завдяки аутотренінгу, використанню системи йоги, гіпнозу тощо.

2.6. Структурна основа емоцій

Емоційні реакції здійснюються завдяки комплексній взаємодії багатьох утворень, що складають лімбічну систему, а також інших відділів мозку. У 1954 р. Дж.Олдс і П.Мілнер у хронічних дослідках на щурах з вживленими в мозок електродами становили, що електричне подразнення певних ділянок (латерального гіпоталамусу, скроневої кори) викликало реакцію заохочування з наступним багаторазовим самоподразненням). Максимальна частота замикань стимулу досягала 5000 на годину. Таке подразнення, що виконується за власним бажанням, діє як «винагородження». Ділянки ж мозку, які забезпечують симпатергічний ефект (медіальний гіпоталамус) було визнано «зоною покарання». Їх стимуляція викликала реакцію втечі й ніколи не супроводжувалася самостимуляцією.

У медіальному пучку переднього мозку та в задньому гіпоталамусі виявлено ділянки, які пов'язані з регуляцією *статевої поведінки*. Роботи американських вчених С.Сен-Джекобсона, А.Торкилдсена, Х.Дельгадо, які було проведено в умовах нейрохірургічної клініки, показали, що подразнення у аналогічних ділянок мозку в людей викликало відчуття радості, задоволення, еротичні переживання. Очевидно, ці позитивні емоції *с компонентами статевої поведінки*, яка регулюється заднім гіпоталамусом. Разом з тим говорити про локалізацію *тут* «центру задоволення» дещо необачно, оскільки система регуляції статевої поведінки залучає також інші відділи головного мозку.

У *лімбічній системі* є ділянки, які причетні до суспільної поведінки тварин, особливо в групах мавп (становище вожака та ієрархія решти

мавп залежно від статі, віку, сили тощо). *Архіпалеокортекс* є узагальнюючим інтегративно-координуючим центром. *Мигдалина* важлива для організації самозахисту та їждобувних реакцій. *Грушоподібна кора* - для гальмівних реакцій. *Закрутка пояса* організує реакцію страху, *перетинка* - статеву поведінку. *Медіальне ядро гіпоталамусу* викликає страх, задній *гіпоталамус*, як і *скронева кора* - задоволення. *Хвостате ядро* забезпечує пригнічення агресії. Залучаються в емоційну поведінку також стовбурові центри - система *VII пари* черепних нервів (міміка) спільно зі *стріопалідарною системою* (особливо для м'язів лоба і лиця).

Уже у тварин емоції знаходяться під певним контролюючим впливом *неокортекса*. У кішок без нової кори не реалізуються реакції задоволення. У людини емоції тим паче кортиколізовані. У примітивній формі вони є навіть у плода (П.К.Анохін). Вважають цілком слушно, що про виховання дитини потрібно думати тоді, коли вона знаходиться ще в утробі матері. Саме залученням кори зобумовлено збагачення чисто біологічних ефектів додатковими психічними.

Симонов П.В. визначив 4 стратегічних структури в мозку при організації емоцій.

1. *Гіпоталамус* - виділення потреби, яку належить у першу чергу задовольнити (при перевазі цієї структури перед нами «егоїст»).

2. *Мигдалик* - забезпечує врахування інших потреб (мотивів), які не можна повністю ігнорувати.

3. *Гіпокамп* - будь-які сигнали сприймає як значущі, у тому числі й мало ймовірні (звідси тривожно-помисливий тип з труднощами прийняття вірного рішення).

4. *Кора (нова)* оцінює високо вірогідні події (в умовах патології - можливість настирливих думок).

Отже, значення емоцій пристосовне, мобілізуюче сили організму при складних ситуаціях, при виникненні труднощів у зв'язку з недостатністю інформації. Для людини емоційність - ще й запорука творчої діяльності, запорука ефективності і міцності пам'яті.

3. Фізіологія пам'яті

3.1. Особливості пам'яті людини

У попередньому матеріалі ми розглянули проблему набуття індивідуального досвіду, тобто проблему навчання. Процес навчання нерозривно пов'язаний із пам'яттю. Під **пам'яттю** розуміють властивість живих систем, зокрема, ЦНС, сприймати, фіксувати, зберігати та відтворювати сліди раніше діючих подразників. Пам'ять характерна не тільки для ЦНС; існує також генетична пам'ять, імунна пам'ять. Нервова пам'ять, що реалізується ЦНС, характеризується тим, що збереження інформації про минулі події зовнішнього світу і про відповідні реакції організму на ці події використовується організмом для побудови моделі поточної або майбутньої поведінки. "Запис" інформації, що зберігається в ЦНС, одержав назву **строма**. Слово "запис" уживається тут дуже умовно. Надходження і записування інформації в мозку істотно відрізняється від аналогічних процесів в

ЕОМ. Для того, щоб зрозуміти найбільш важливі розходження цих двох процесів, розглянемо прості приклади. По-перше, добре відомо, що короткий список не пов'язаних один з одним слів запам'ятовується легше, ніж довгий. Це банальне твердження свідчить про те, що в людини утворення пам'яті не аналогічно збору інформації на магнітній стрічці або в електронному блоці машини, коли процес накопичення інформації продовжується доти, поки не припиняється зовнішній "ввід" або не вичерпується інформаційна ємність. Друга важлива відмінність полягає в тому, що ми запам'ятовуємо не стільки дрібниці, скільки сутність, найбільш загальні положення, а потім із центрів мови вибираються необхідні слова. У цьому відношенні пам'ять людини також: значно відрізняється від електронної. Мозок людини відбирає, сортує і зберігає лише найбільше важливу, загальну інформацію, тобто пам'ять людини селективна, тоді як ЕОМ зберігає без розбору усю введену інформацію. Таким чином, найважливішою характеристикою пам'яті є її вибірковість.

Властивість вибіркової, так само як і властивість забування, дозволяють мозку не бути "затопленим" потоком беззупинних сигналів, дозволяє уникнути свого роду "інформаційної катастрофи".

Яким же чином здійснюється добір тієї інформації, яка актуальна для виживання індивіда? Цю функцію в значній мірі виконує така важлива фізіологічна і психологічна реакція як увага. На відміну від орієнтовно-дослідницького рефлексу "Що таке? ", мета якого - неспецифічне підвищення збудливості ЦНС для кращого сприйняття будь-якої сенсорної інформації, реакція уваги - це один із механізмів усунення надмірності сенсорного потоку, вибіркового пригнічення багатьох сенсорних входів.

Розглянемо порівняльну характеристику орієнтовного рефлексу і реакції уваги.

Орієнтовний рефлекс	Реакція уваги
1. Забезпечує добір і сприйняття будь-яких сенсорних стимулів і пригнічення сприйняття інших.	1. Збільшує надходження в мозок лише важливої в даний момент інформації, обмежуючи надходження "шумів".
2. Збільшує загальний потік	2. Механізми гальмування при первинній дії відіграють важливу роль "фільтра".
3. Реалізується за участю переважно РФ стовбура мозку, ядер таламуса, структур лімбічної системи і КГМ.	3. Забезпечує більш селективну активацію певних зон кори.

При повторенні дії того самого стимулу орієнтовний рефлекс і реакція уваги гальмуються, розвивається звикання, у результаті якого ЦНС практично не реагує на даний подразник. Згасання реакції на повторюваний подразник є важливим механізмом відбору інформації для запам'ятовування. Встановлено, що не нова, декілька разів повторювана інформація, дуже погано запам'ятовується.

Отже, яку ж інформацію мозок добре запам'ятовує? Принаймні, вона повинна задовольняти двом вимогам: бути новою і бути для людини

значимою (цікавою). Проаналізуємо, які структури мозку оцінюють ці характеристики інформації. Насамперед, необхідно враховувати ту обставину, що оцінка поточної інформації дається на основі вже наявної, набутої в результаті попереднього навчання або досвіду, при цьому відбувається витяг збереженої в пам'яті інформації і зіставлення минулого досвіду з дійсним. Можна вважати, що в оцінці новизни і значимості інформації, що надходить, беруть участь практично всі інтегративні структури мозку: насамперед асоціативні зони кори, сенсорні зони, лімбічна система, гіпоталамус, таламус, РФ стовбура мозку. Найбільш значима інформація відбирається для тривалого збереження, тобто переводиться в довгострокову пам'ять. Дана функція здійснюється, насамперед, за участю нейронних структур гіпокампа.

3.2. Класифікація видів пам'яті

Виділяють такі види пам'яті:

1. Емоційну пам'ять (одну із найтриваліших)
2. Рухову або моторну пам'ять (автоматизовані рухові навички)
3. Словесно-логічну пам'ять

За тривалістю збереження інформації розрізняють такі види пам'яті:

1. Сенсорна - декілька секунд;
2. Короткочасна - декілька хвилин;
3. Довгострокова - роки, деколи все життя

Утворення будь-якого виду пам'яті характеризується такою послідовністю подій:

- 1 - сортування і виділення нової інформації,
- 2 - формування енграми,
- 3 - довгострокове збереження значимої для організму інформації,
- 4 - витяг і відтворення збереженої інформації.

Добір інформації здійснюється завдяки реакції уваги, розглянутої раніше.

3.3. Механізми пам'яті

Механізми сенсорної пам'яті пов'язані із слідовими потенціалами у нейронах кіркового представництва аналізаторів.

Механізми короткочасної пам'яті. Основою для гіпотези про функціональний механізм короткочасної пам'яті послужили морфологічні дані Форбса і Лоренте де Але, які детально описали замкнуті нейронні ланцюги на всіх рівнях ЦНС. Ряд фізіологів, зокрема, Рашевски, на підставі цих морфологічних даних створили модель пам'яті. Відповідно до цієї моделі, імпульси від сенсорних шляхів потрапляють у замкнуті нейронні мережі, де тривалий час вони циркулюють без якогось додаткового підкріплення. Ці самостимульовані замкнуті ланцюги, у яких ревербують потоки імпульсів, є основою короткочасної пам'яті.

Механізми довгострокової пам'яті пов'язані зі структурними змінами в нейронах. Можна виділити декілька нейрохімічних механізмів, пов'язаних з утворенням, консолідацією і збереженням енграм. Важлива роль в утворенні стійких тимчасових зв'язків (навчанні) належить підви-

щенню ефективності синаптичної передачі. Деякі шляхи підвищення провідності синапсів ми обговорили раніше. Зупинимось більш докладно на функції так званих інформаційних молекул. Хіден висловив припущення, що саме молекула РНК є головним нейрохімічним субстратом пам'яті. Американський фізіолог Унгар пов'язував збереження інформації в ЦНС із функцією цілого ряду пептидів і білків. Він виділив із мозку пацюків і розшифрував структуру одного такого нейропептиду - скотофо-біну, що складається з 15 амінокислот.

За своєю структурою скотофобін виявився схожий на молекулу АКТГ, що також мав здатність покращувати формування пам'яті, але не був специфічним ні для однієї навички. У останні роки був відкритий ще ряд речовин, що впливають на утворення і консолідацію енграм. Це нейропептиди, які взаємодіють із системою скорочувальних білків і системою транспорту кальцію в нейронах і гліальних клітинах та беруть участь у процесах гліколізу в нервових клітинах. Встановлено, що при різноманітних видах навчання кількість цих пептидів у нейронах кори і гі-покампа значно зростає.

Деякі гормони також спроможні впливати на процеси формування пам'яті. Так, вазопресин покращує навчання і консолідацію слідів пам'яті, а окситоцин, навпаки, викликає забування тієї або іншої інформації (амнезію). Ендорфіни і енкефаліни погіршують формування умовних рефлексів і запам'ятовування, але покращують збереження вже наявної інформації. Є великий експериментальний і клінічний матеріал про участь класичних нейромедіаторних систем у механізмах навчання і пам'яті, він викладений у спеціальній літературі. У останні роки велике значення придається ГАМК-ергічним механізмам у процесах пам'яті. ГАМК і її аналоги істотно покращують навчання, утворення енграм, покращують відтворення інформації, що зберігається. Це використовується, зокрема, у клініці. Для поліпшення ряду інтелектуальних процесів використовується аналог ГАМК - **ноотропіл**.

В даний час найкраще вивчені проблеми збереження інформації в нейронах Питання про те, яким чином відбувається "зчитування" записаної інформації, тобто як здійснюється витяг із пам'яті і відтворення тієї або іншої інформації, залишається відкритим. Можна лише констатувати, що репродукція інформації - активний процес, що торкається тих же структур мозку, що і реакція уваги; його здійснення пов'язано іноді зі значними розумовими зусиллями.

4. Фізіологія сну

4.1. Сон - обов'язковий компонент добових ритмів

Сон - це особливий стан організму, що характеризується пригніченням або навіть "відключенням" свідомості, зниженням усіх видів чутливості і загальної рухової активності. Цикл сну-бадьорості є найбільш характерним проявом циркадних біологічних ритмів, властивим усім живим організмам. Циркадні (добові) біоритми пов'язані з періодом обертання Землі навколо своєї осі, період цих ритмів, таким чином, приблизно дорівнює 24 год. Тривалий час думали, що добові ритми є лише пасивним відбитком у діяль-

ності живих організмів зміни дня і ночі. Проте експерименти, проведені французом Мішелем Сиффром, довели існування ендогенних добових ритмів в умовах відсутності зовнішніх задат-чиків часу, тобто відсутності зміни дня і ночі. Сиффр провів у печері, куди не проникало природне світло, біля 6 місяців. Він реєстрував кожний цикл - сон-бадьорість як 1 добу. Результати показали, що "доба" Сиффра була дещо довшою, ніж 24 год., але вона залишалася в середньому в межах 26-28 год. Ці дані свідчать про те, що в ЦНС існують ендогенні задатчики (осцилятори, водії ритмів) добових ритмів. Роль ендогенних біологічних годинників у деяких тварин виконує епіфіз, у ссавців - суп-рахіазменні ядра гіпоталамуса, що контролюють зміну циклу сон-бадьорість, температуру шкіри і рівень соматотропного гормону в крові. Можливо, існують й інші водії ритмів, проте їхня локалізація в мозку поки що не встановлена. У нормальних умовах ендогенні осцилятори добових біоритмів взаємодіють із зовнішніми сигналами, такими як зовнішнє природне освітлення (найбільше важливий), температура навколишнього середовища, час кормління. У людини існує ще один, дуже важливий зовнішній датчик добового ритму - будильник. Отже, у циклі сон-бадьорість особлива увага дослідників завжди привертала сон. Позбавлення (депривація) сну приводить на 10-15 добі до загибелі тварин, тобто сон є життєво важливою потребою тварин і людини.

4.2. Види та фази сну

Найбільш важливим є поділ сну на **ортодоксальний або повільний (дельта-сон) і парадоксальний або швидкий сон**, при якому на ЕЕГ реєструється бета-ритм, як у стані бадьорості.

Під час сну мозок проходить через кілька різних фаз, або стадій, які повторюються приблизно з півторагодинною циклічністю. Повільний сон можна розділити на фази:

1. Фаза засинання, дрімоти - характеризується зникненням альфа-ритму, можливі сноподібні галюцинації. Тривалість 5-10% від усього часу сну.
2. Фаза поверхневого сну - на ЕЕГ з'являються "сонні веретена", частота ЕЕГ хвиль 14-18 за хвилину. З появою "сонних веретен" свідомість відключається. Тривалість фази 40 - 50% від усього часу сну.
3. Фаза глибокого сну

3 фазу часто називають фазою дельта-сну, оскільки під час цієї фази на ЕЕГ з'являються дельта-хвилі (високоамплітудні повільні хвилі). Зростає секреція СТГ. Тривалість 20-25% від усього часу сну. Під час швидкого сну ЕЕГ подібна до ЕЕГ при стані активного неспання. Посилюється мозковий кровотік, на фоні глибокого м'язового розслаблення спостерігається потужна активація вегетатики. Часто виявляються швидкі рухи очних яблук під закритими повіками, м'язові посмикування різних груп м'язів, різкі зміни серцевої діяльності та дихання, зміни артеріального тиску. Поріг просинання коливається від високого до низького. Зростає секреція стресорних гормонів. Під час повільного сну інтенсивність метаболізму головного мозку приблизно така сама, як і стані спокійного неспання, під час швидкого сну - значно вища.

Тривалість добового сну змінюється у онтогенезі. Новонароджені сплять до 20 годин на добу, у них переважає швидкий сон. У більшості молодих людей тривалість сну повинна складати близько 8,5 годин. Добовий сон тривалістю менш ніж 6,5 годин протягом тривалого часу може підірвати здоров'я.

За стан повільного і швидкого сну відповідають різні структури мозку. Так, серотонінергічні нейрони ядер шва довгастого мозку відповідають за виникнення дельта-сну. Норадренергічні нейрони блакитної плями довгастого мозку і нейрони РФ середнього мозку виступають як антагоністична система, відповідальна за виникнення швидкого сну і стану бадьорості. Крім нервових механізмів, що регулюють стадію дельта-сну, існує ряд нейрохімічних чинників, що мають гіпногенну дію. До них відноситься фактор, що накопичується в мозку при бадьорості і витрачається при дельта-сні. Одним із найбільш важливих гуморальних чинників є пептид дельта-сну (ПДС). ПДС складається з 9 амінокислот, введення його тваринам викликає переважно дельта-сон. ПДС проявляв у експериментах виражену антистресорну дію, збільшував резистентність до пухлин, нормалізував функції імунної системи. У людини введення ПДС істотно покращувало сон при його порушеннях. Існує також ряд речовин, що перешкоджають розвитку сну. До них відносять ангіо-тензин-2 і тиреотропний гормон. Фізіологічна роль сну і його окремих стадій до кінця не визначена.

Під час швидкого сну людина, як правило, «бачить сні». **Сновидіння** у давнину часто вважались воротами у інший світ. Існувала думка, що за допомогою сновидінь можна контактувати з "іншими світами". Сновидіння часто характеризуються наявністю незвичайних картин, подій. Суб'єкт відчуває себе у середовищі, яке швидко змінюється, часові і просторові закономірності часто змінені. У більшості випадків, коли людина "бачить сон", вона не усвідомлює, що це сон. І.М.Сеченов називав сновидіння "Небувалою комбінацією минулих вражень". Більшість людей пам'ятає тільки про ті сновидіння, які відбуваються у швидкому сні, але можливі сновидіння і у повільному сні. На сьогодні вважається, що сні суттєво відображають психічний стан особи і можуть мати певну діагностичну цінність. Важливою функцією сновидінь є переробка інформації та емоційна стабілізація. Сучасні психотерапевти та психоаналітики вважають, що сні можна контролювати. Прикладом може послужити відношення до снів у одному з племен Малайзії, де кожен з членів племен вміє знищувати нічні кошмари. У даному племені ще дітей вчать сприймати сон, як важливу частину формування особистості і вони зуміли таким чином організувати своє життя, що у племені взагалі відсутні психічні захворювання.

4.3. Фізіологічне значення сну.

Значення сну можна звести до трьох основних його функцій:

- 1) компенсаторно-відбудовної;
- 2) інформаційної;
- 3) психодинамічної і антистресорної.

У сні відбувається відновлення енергетичних і пластичних субстратів, витрачених протягом активного стану бадьорості. В деякій мірі це пов'язано з переважанням тонузу блукаючого нерва, збільшенням секреції

СТГ і т.д. Протягом сну відбувається відновлення запасів катехоламінів у нейронах ЦНС, знижується інтенсивність функціонування деяких органів (серце й ін.), відбувається розслаблення скелетної мускулатури. Все це дозволяє говорити про компенсаторно-відновну роль сну.

Інформаційна функція сну пов'язана, насамперед, із фазою швидкого сну. Саме в цю фазу ЦНС здійснює сортування й оцінку інформації, що надійшла в період бадьорості: значна частина інформації відкидається, відбувається її забування. Частина інформації (найбільше важлива), навпаки, переходить у довгострокову пам'ять. Під час швидкого сну людина бачить різноманітні сновидіння, що, можливо, виконують функцію психологічного захисту. В сні відбувається "здійснення" нереалізованих бажань і, таким чином, часткова нейтралізація негативних емоцій. Під час сну може приходити несподіване вирішення якогось питання, що ніяк не вирішувались в стані бадьорості (наприклад, сни Кекуле або Менделєєва). Все це можна віднести до так званої психодинамічної функції сну.

Адаптаційна, антистресорна функція сну пов'язана з фазою дельта-сну. Встановлено, що будь-яке збільшення фізичної, розумової або емоційної активності відбивається в першу чергу на тривалості дельта-сну. Вибіркове позбавлення дельта-сну, як правило, переноситься випробуваними значно важче, ніж швидкого сну, при цьому в них розвиваються типові ознаки стресу. Таким чином, дельта-сон представляє собою механізм неспецифічної адаптації, що нейтралізує негативні наслідки різноманітних стресорних впливів.

4.4. Теорії сну

Гіпнотоксична теорія. На початку 20-го сторіччя французькі дослідники Лежандр і Пьерон сформулювали гуморальну теорію сну або теорію гіпнотоксину. Відповідно до цієї теорії, при бадьорості в крові і лікворі накопичуються токсичні речовини, що викликають сон; їх назвали гіпнотоксинами. Ці дослідники отримували екстракт із мозку собак, позбавлених сну протягом 11 діб, і потім вводили його в кров собакам, що виспались, які відразу ж впадали в глибокий сон. Проте ряд спостережень над близнюками з загальною системою кровообігу спростував цю теорію. Так, було відзначено, що коли один близнюк спав, другий міг бути в стані бадьорості. Таким чином, у першопочатковому вигляді теорія гіпнотоксину не підтвердилася.

Теорія розповсюдженого гальмування. Відповідно до теорії Павлова І.П., сон є процесом розповсюдженого гальмування кори. За Павловим, розрізняють два види сну: пасивний сон і активний сон. Пасивний сон настає при припиненні надходження афферентної імпульсації практично від усіх сенсорних систем, тобто при сенсорній *депривації*. Активний сон, навпаки, є процесом внутрішнього гальмування, що розвивається в корі в результаті тривалого вироблення умовних рефлексів, їхнього диференціювання і т.д.

Підкіркова теорія. Швейцарський фізіолог Гесс висунув підкіркову теорію сну. Він установив, що подразнення вентромедіального гіпоталамуса електричним струмом призводить до настання сну навіть у тварин, що виспались. Результати цих дослідів дозволили йому розглядати вентромедіальний гіпоталамус, як центр сну. Інші дослідники, Мегун і Мо-

руцці виявили, що подразнення РФ стовбура викликало реакцію пробудження. Таким чином, встановлено, що в ЦНС існують дві функціонально протидіючі системи, відповідальні за стан сну і бадьорості.

Єдина теорія сну і бадьорості. П.К.Анохін об'єднав усі ці дані в єдину теорію сну і бадьорості. Відповідно до цієї теорії, сон є результатом циклічних взаємодій центрів сну і прокидання. У стані бадьорості РФ активізує КВП, а кора, у свою чергу, гальмує центр Гесса. При розвитку гальмування у корі відбувається розгальмовування центру Гесса, який пригнічує функцію РФ і неспецифічних ядер таламуса, що призводить до функціональної "деаферентації" кори; процес гальмування в ній посилюється, настає сон. Ці взаємодії є циклічними, тому вплинути на стан сон-неспання можна через будь-яку з ланок цієї системи. Як ілюстрація цієї теорії розглядається сон новонароджених - оскільки в корі ще недостатньо зрілих елементів для активного низхідного гальмівного впливу на уже значно більш зрілі центри гіпоталамуса, основним станом новонародженого є сон. Причиною пробудження є голод - збуджені гіпоталамічні центри голоду загальмовують "центри сну", і дитина прокидається.

5. Особливості ВНД людини

Основна відмінність ВНД людини від тварин полягає у наявності в людини "надзвичайного досягнення" еволюції - особливої системи сигналізації, що пов'язана зі словесним позначенням об'єктів. І.П.Павлов назвав її другою сигнальною системою.

Перша сигнальна система, спільна для людини і тварин, пов'язана зі сприйняттям конкретних сигналів навколишнього світу, що здійснюється всіма органами чуттів. Друга сигнальна система пов'язана зі сприйняттям мови (усної, письмової). Розвиток мови і пов'язаного з мовою словесно-логічного мислення стали на певному етапі еволюції корінною відмінністю психічної і пізнавальної діяльності людини від інших представників тваринного світу. Мова виконує такі функції.

1. Функція позначення або номінативна функція. Кожне слово в мові позначає якийсь предмет, дію, поняття і т.д.

2. Функція узагальнення. Слово є не тільки позначенням конкретного предмета, але і позначенням групи предметів, понять. Функція узагальнення тісно пов'язана з абстрактним мисленням.

3. Функція комунікації або спілкування. У поняття комунікації входять такі складові:

- інформаційна функція;
- образна функція: за допомогою слів і інтонацій людина може виражати не тільки думки, але і почуття.
- функція волевиявлення.

4. Регулююча функція мови пов'язана зі спроможністю словесної інформації управляти поведінкою людини, починаючи від найпростіших форм діяльності, і закінчуючи найбільш складними. Слово може також регулювати діяльність внутрішніх органів, тонус м'язів і т.д. Лікарям важливо розуміти величезну роль слова в медицині: слово може бути як лікувальним чинником (психотерапія), так і причиною виникнення так званих *ятрогенних* захворювань.

6. Функціональна асиметрія кори головного мозку

Експериментальне виявлена неоднакова роль лівої і правої півкулі у функціонуванні першої та другої сигнальної систем. У більшості людей (правців) ліва півкуля спеціалізується на аналізі сигналів другої сигнальної системи, а ураження певних ділянок кори цієї півкулі в результаті травми, пухлини чи крововиливу приводить до важкого порушення мовних функцій, пізнання та цілеспрямованої діяльності. Було зроблено висновок про те, що у правців, а також у 70% ліваків, ліва півкуля відповідає за розвиток абстрактного логічного мислення. Права півкуля відповідає за сприйняття, переробку, аналіз та синтез сигналів першої сигнальної системи, - тобто безпосередніх вражень про оточуючий світ. Таким чином, існування людей із переважанням логічного або образного типу мислення пов'язано із домінуванням кори лівої або правої півкулі головного мозку.

У зв'язку з тим, що основні центри мови зосереджені в лівій півкулі, дану півкулю стали вважати домінантною. Функції правої, субдомінантної півкулі, пов'язані з сприйняттям невербальних сигналів, просторових конструкцій і інших сенсорних сигналів. Сприйняття правою півкулею оточуючого світу носить суцільний, синтетичний характер. Права півкуля більш емоційгенна й у більшій мірі пов'язана з підсвідомими процесами.

Існує також і емоційна міжпівкулева асиметрія. Позитивні емоції в людини пов'язані в основному з лівою, а негативні - із правою півкулею. У зв'язку з цим ліва половина обличчя в більшій мірі відбиває негативні, а права - позитивні емоції.

Необхідно підкреслити, що тісний зв'язок першої та другої сигнальної системи, можливість їх безперервної взаємодії реалізується тільки завдяки зв'язку обох півкуль через нервові волокна мозолистого тіла, оптичного перехресту, передньої та задньої спайок. Функціональна асиметрія кори великих півкуль виникає тільки в процесі оволодіння мовою.

7. Типи ВНД

Поняття типу ВНД ввів у фізіологію І.П. Павлов. Під типом ВНД він розумів певну комбінацію основних властивостей нервових процесів індивіда: сили, рухливості та врівноваженості збудження і гальмування в ЦНС. Згідно І.П.Павлову, розрізняють 4 основних типи ВНД:

1. Сильний, рухливий, врівноважений - відповідає сангвініку у класифікації темпераментів за Гіпократом;
2. Сильний, повільний, врівноважений - відповідає флегматику у класифікації темпераментів за Гіпократом;
3. Сильний, рухливий, невраїноважений - відповідає холерику у класифікації темпераментів за Гіпократом;
4. Слабкий - відповідає меланхоліку у класифікації темпераментів за Гіпократом;

Як правило, чистих типів ВНД не існує. Кожній людині притаманні риси всіх 4-х типів у різній пропорції. Існують й інші класифікації типів ВНД.

У залежності від відносного переваження сприйняття сигналів першою і другою сигнальними системами І.П. Павлов розділив усіх людей на 3 типи:

1. Розумовий тип (лівопівкулевий).
2. Художній (правопівкулевий)
3. Змішаний тип.

Особи розумового типу тяжіють до теорії, мають великий словниковий запас і активно ним користуються, їм властива досить висока рухова активність, цілеспрямованість, здатність прогнозувати події. Людина художнього типу, навпаки, тяжіє до конкретних видів діяльності, вона малоговірка, більш повільна, тонко відчуває, переживає, схильна до споглядання і згадування.

За класифікацією Юнга й ін. авторів, тип ВНД людини визначають такі парні характеристики:

1. Екстраверт-інтраверт.
2. Емоційна стабільність - невротизм (емоційна нестійкість).
3. Рухливість нервових процесів - інертність.

Екстраверт - людина товариська, що цікавиться людьми, не схильний до самоаналізу. Інтраверт - не товариський, замкнутий, не виявляє особливого інтересу до інших людей, схильний до самоаналізу.

Існує також класифікація темпераментів людей у залежності від типів конституції. Вона належить Шелдону. За Шелдоном, виділяють 3 основних типи людей:

1. Вісцеротонічний
2. Соматотонічний
3. Церебротонічний.

З певними обмовками ці типи в певній мірі відповідають гіперстенічному, нормостенічному, гіпостенічному конституційним типам. Набір ознак із шкали темпераментів за Шелдоном.

<i>Вісцеротонія</i>	<i>Соматотонія</i>	<i>Церебротонія</i>
1. Розслабленість в осанці і рухах	1. Впевненість у осанці і рухах	1. Загальмованість, скутість у поставі і рухах
2. Любов до комфорту	2. Любов до пригод	2. Замкнутість, скритність
3. Легкість у спілкуванні і вираженні почуттів	3. Екстраверсія в поступках	3. Загальмованість у вираженні почуттів, скритність
4. Бажання похвали	4. Емоційна черствість	4. Емоційна стриманість
5. Тяга до людей у важку хвилину	5. Тяга до дії в важку хвилину	5. Тяга до самотності у важку хвилину

Жодна з численних класифікацій типів ВІД не є вичерпною, самі типи також не мають частіше усього всіх чітко виражених ознак того або іншого типу, переважають у популяції якісь більш-менш середні типи темпераментів. Проте лікарю важливо враховувати особливості різноманітних типів ВНД у своїй лікувальній роботі. Добре відомо, що вироблення лікарем адекватного психологічного підходу до конкретного хворого значно покращує ефект проведеної терапії.

8. Динамічний стереотип та його сутність

В процесі життєдіяльності індивіда він часто зустрічається із ситуаціями, що вимагають стереотипних (схожих) дій. Наприклад, після прокидання кожна людина займається ранковим туалетом, готує сніданок, їде на роботу чи навчання і т.п. Ці дії по суті є умовними рефlekсами, що викликаються певними умовними подразниками. Але у випадку багатократного повторення одних і тих же послідовних умовних рефлексів у ЦНС формується механізм, який запускає весь послідовний ланцюг рефлексів при дії лише першого умовного подразника. Це явище і дістало назву **динамічного стереотипу**. При цьому економляться ресурси ЦНС, яка не реагує на наступні умовні подразники даного динамічного стереотипу. Ці ресурси можуть бути використані для аналізу нових подразників і більш гнучкого пристосування до умов існування.

ДОДАТКИ

ОСНОВНІ ФІЗІОЛОГІЧНІ КОНСТАНТИ

КРОВ	
Фізико-хімічні показники крові	
Об'єм крові в організмі	4-6 л (6-8% маси тіла)
Густина крові	1060 г/л
В'язкість плазми	1,8-2,5 од.
цільної крові	4-5 од.
рН артеріальної крові	7,37-7,43
рН венозної крові	7,34-7,36
Осмотичний тиск плазми	275-295 мосмоль/кг (7,5 атм.)
Клітинний склад крові	
Еритроцити	ч 4,0-5,0×10 ¹² /л; ж 3,9-4,7×10 ¹² /л
Осмотична резистентність: мінімальна	0,46 % NaCl
максимальна	0,33 % NaCl
Гемоглобін	ч 130-160 г/л; ж 120-140 г/л
Кольоровий показник	0,85-1,05
Ретикулоцити	2-10 %
Тромбоцити	180-320×10 ⁹ /л
Лейкоцити	4,0-9,0 ×10 ⁹ /л
Лейкоцитарна формула	
Базофіли	0-1%
Еозинофіли	1-5,0%
Юні нейтрофіли	0,5-1%
Паличкаядерні нейтр.	1-5%
Сегментоядерні нейтр.	40-75%
Моноцити	2-10%
Лімфоцити	20-40%
Біохімічні показники крові	
Загальний білок	65-85 г/л
Альбуміни	35-50 г/л (52-65%)
Глобуліни:	23-35 г/л (35-48%)
α ₁	2,3-4,2г/л (2-5%)
α ₂	5,4-10,0 г/л (7-13%)
β	6,0-12,0 г/л (8-15%)
γ	6,0-15,0 г/л (12-22%)
А/Г коефіцієнт	1,2-2,0
Фібриноген	5,9-11,7 мкмоль/л (2-4г/л)
Онкотичний тиск плазми	25-30 мм рт.ст. (0,03-0,04 атм)
Білірубін загальний	8,5-20,5 мкмоль/л

вільний	1,7-17,1 мкмоль/л
зв'язаний	2,2-5,1 мкмоль/л
Ліпіди (заг. вміст)	5-7 г/л
Тригліцериди	0,6-2,0 ммоль/л
Холестерин загальний	3,9-6,5 ммоль/л
<i>Ліпопротеїди:</i>	
Пре-β-ліпопротеїди (ЛПДНЩ)	1,5-2,0 г/л (0,63-0,69 ммоль/л)
β-ліпопротеїди (ЛПНЩ)	3-4,5 г/л (3,06-3,14 ммоль/л)
α-ліпопротеїди (ЛПВЩ)	1,25-6,5 г/л (1,1-5,2 ммоль/л)
Хіломікрони	0-0,5 г/л (0-0,1 ммоль/л)
Глюкоза крові	3,3-5,5 ммоль/л
Натрій плазми	130-157 ммоль/л
Калій плазми	3,8-5,2 ммоль/л
Кальцій плазми	2,0-2,5 ммоль/л
Магній плазми	0,78-0,91 ммоль/л
Хлориди плазми	97-107 ммоль/л
Фосфор неорганічний, сироватка	0,646-1,292 ммоль/л
Залізо крові	ч 8,9-28,6; ж 7,2-26,8 мкмоль/л
Азот залишковий	14,28-25 ммоль/л
Сечовина	2,5-8,32 ммоль/л
Сечова кислота	ч 0,12-0,38; ж 0,12-0,46 мкмоль/л
Креатинін	53-106 мкмоль/л
<i>Імуноглобуліни</i>	
Ig D	0,2-1,5 мкмоль/л
Ig G	50-112,5 мкмоль/л
Ig M	0,6-2,5 мкмоль/л
Ig A	5,6-28,1 мкмоль/л
Ig E	0,3-30 нмоль/л
Тироксин (Т ₄)	65-155 нмоль/л
Трийодтиронін (Т ₃)	1,77-2,43 нмоль/л
<i>Показники кислотно-лужного стану</i>	
pH плазми	7,35-7,45
Напруга вуглекислого газу в артеріальній крові P _a CO ₂	35-45 мм рт.ст.
Надлишок основ, BE	Від -4,0 до +4,0 ммоль/л
Гідрокарбонат плазми	24-28 ммоль/л
СИСТЕМА ДИХАННЯ	
Частота дихання (ЧД)	12-14 за 1 хв.
Дихальний об'єм (ДО)	300-800 мл
Хвилинний об'єм дихання (ХОД)	4-8 л
Життєва ємність легень (ЖЄЛ)	3-5 л
Резервний об'єм вдиху (РОВд)	2500 мл
Резервний об'єм видиху (РОВвид)	1000 мл
Фракція ЖЄЛ за 1 секунду форсованого видиху	75-80%

Дихальний коефіцієнт	0,7-1,0
Споживання кисню за 1 хв в стані спокою	300-350 мл
Об'єм анатомічного мертвого простору	150 мл
Затримка дихання на вдиху	55-60 с
Затримка дихання на видиху	35-40 с
Внутрішньоплевральний тиск на висоті вдиху	-6 -8 см водн.ст
Внутрішньоплевральний тиск на висоті видиху	-3 -5 см водн.ст
Парціальний тиск кисню у альвеолярному повітрі	100 мм рт.ст.
Парціальний тиск вуглекислого газу у альвеолярному повітрі	40 мм рт.ст.
Напруга кисню у артеріальній крові	100 мм рт.ст.
Напруга кисню у венозній крові	40 мм рт.ст.
Напруга вуглекислого газу у артеріальній крові	40 мм рт.ст.
Напруга вуглекислого газу у венозній крові	46 мм рт.ст.
Дифузійна здатність легень для кисню	25 мл/хв/мм рт.ст.
Дифузійна здатність легень для вуглекислого газу	500-550 мл/хв/мм рт.ст.
Киснева ємність гемоглобіну	1,34 мл/г
Напруга напівнасичення гемоглобіну	27 мм рт.ст.
СЕРЦЕВО-СУДИННА СИСТЕМА	
Частота серцевих скорочень у спокої	65-75 за хв.
Тривалість серцевого циклу при ЧСС 75/хв	0,8 сек
Тривалість систоли	0,33 сек
Період напруження	0,08 сек
Фаза асинхронного скорочення	0,05 сек
Фаза ізометричного скорочення	0,03 сек
Період вигнання	0,25 сек
Фаза швидкого вигнання	0,12 сек
Фаза повільного вигнання	0,13 сек
Тривалість діастоли	0,47 сек
Протодіастолічний період	0,04 сек
Період ізометричного розслаблення	0,08 сек
Період наповнення	0,35 сек
Фаза швидкого наповнення	0,15 сек
Фаза повільного наповнення	0,20 сек
Систолічний об'єм в спокої	Чол. 60-80, жін. 50-60 мл
Кінцево-діастолічний об'єм	130-140 мл
Кінцево-систолічний об'єм	60-70 мл
Резервний систолічний об'єм	30-40 мл
Резервний діастолічний об'єм	30 мл
Залишковий об'єм	40мл
Артеріальний тиск крові (систолічний/діастолічний)	90-140/60-90 мм рт.ст.
Тиск крові у легеневій артерії (систолічний/діастолічний)	25/10 мм рт.ст.
Тиск крові в капілярах	

На артеріальному кінці	30-35 мм рт.ст.
На венозному кінці	10-15 мм рт.ст.
Малого кола	6-7 мм рт.ст.
Лінійна швидкість руху крові	
Аорті	50 см/с
Крупних артеріальних стовбурах	10-15 см/с
Капілярах	0,5-1 мм/с
Крупних венах	3-4 см/с
Порожнистих венах	25-30 см/с
Хвилинний об'єм кровотоку	чол.4,5-5,0 л; жін.4,0-4,5 л
Серцевий індекс	2,5-3,5 л/м ² /хв
Індекс кровозабезпечення	55-60 мл/кг/хв
Показники ЕКГ	
Зубець Р	0,06-0,11 с
Інтервал PQ	0,12-0,20 с
Зубець Q	0,04 с
Зубець R	0,04 с
Зубець S	0,06 с
Зубець T	0,16-0,25 с
Комплекс QRS при ЧСС 75/хв	0,35-0,40 с
ФКГ	
Тривалість 1-го тону	0,12 с
Тривалість 2-го тону	0,08 с
СИСТЕМА ТРАВЛЕННЯ	
Кількість слини за добу, рН	0,5-2,0 л, рН 5,8-7,8
Кількість шлункового соку за добу,	2,0-2,5 л
Кількість жовчі за добу, рН	0,6-1,2 л, рН 7,3-8,0
Кількість панкреатичного соку за добу, рН	1,5-2,0 л, рН 7,5-8,8
Кількість соку тонкої кишки за добу, рН	1,5-2,0 л, рН 7,5-8,0
СИСТЕМА ВИДІЛЕННЯ	
Добовий діурез	0,75-2,0 л
Відносна щільність сечі	1008-1026
рН сечі	4-8
Калій	38-77 ммоль/добу
Кальцій	2,5-7,5 ммоль/добу
Кліренс креатиніну	125 мл/хв
Кліренс парааміногіппурової кислоти	625-650 мл/хв
Сечова кислота	1,48-4,43 ммоль/добу
Натрій	Залежно від дієти
Хлориди	4,1-13,7 ммоль/добу
Креатинін сечі	ч 6,8-17,6; ж 7,1-15,9 ммоль/добу
Гідродинамічний тиск у капілярах клубочків	65-70 мм рт.ст.
Ефективний фільтраційний тиск	25 ммрт.ст
Кількість сечі у сечовому міхурі	200-250 мл