МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

До 200-річчя НФаУ

ФІЗІОЛОГІЯ
З ОСНОВАМИ АНАТОМІЇ ЛЮДИНИ

Підручник для студентів вищих навчальних закладів

За редакцією
професора Л.М. Малоштан

Харків
Видавництво НФаУ
«Золоті сторінки»
2003

УДК 612:611 (075.8)
ББК 28.7я73
Ф 48

Рекомендовано Міністерством освіти та науки України
(лист № 14/18.2–1622 від 08.11.2001).

Автори: Л.М. Малоштан, О.К. Рядних, Г.П. Жегунова, І.Г. Петренко, О.Г. Ситник.

Рецензенти: *В.М. Мороз*, доктор медичних наук, професор Вінницького державного медичного університету ім. М.І. Пирогова;
Н.В. Братусь, доктор медичних наук, професор Вінницького державного університету ім. М.І. Пирогова.

Фізіологія з основами анатомії людини: Підруч. для студ. вищ.
Ф 48 навч. закладів / Л.М. Малоштан, О.К. Рядних, Г.П. Жегунова та ін.; За ред. Л.М. Малоштан. — Х.: Вид-во НФаУ: Золоті сторінки, 2003. – 432 с.
ISBN 966–615–193–6
ISBN 966–8032–85–3

В підручнику викладено основні питання фізіології з основами гістології, цитології та анатомії згідно з програмою для фармацевтичних вузів. Розглянуто механізми фізіологічних процесів організму людини.

Для студентів фармацевтичних вищих навчальних закладів і факультетів.

УДК 612:611(075.8)
ББК 28.7я73

ISBN 966–615—193–6
ISBN 966–8032—85–3

© Малоштан Л.М., Рядних О.К.
Жегунова Г.П., Петренко І.Г.
Ситник О.Г., 2003
© НФаУ, 2003

Передмова

Пропонований підручник написано у відповідності до програми з біології, фізіології з основами анатомії для студентів фармацевтичних вищих навчальних закладів і факультетів.

Знаходячись у тісному зв'язку з патофізіологією, анатомією, біохімією, фізіологія й анатомія мають безпосереднє відношення до різних областей медицини та фармації. Фізіологія як одна із важливих фундаментальних дисциплін, які вивчаються у вищих фармацевтичних навчальних закладах, дає знання не лише пов'язані з функціонуванням окремих органів і систем, але і аналізує системні закономірності цілого організму.

Враховуючи призначення підручника для студентів вищих навчальних закладів, в ньому подано різні рівні організації, починаючи з клітинного та закінчуючи взаємозв'язком функціональних систем організму. Це важливо для професійної діяльності фармацевта і клінічного провізора.

Підручник містить 17 розділів, ілюстрованих таблицями, схемами, рисунками, частково запозиченими з інших джерел.

Основою написання підручника «Фізіологія з основами анатомії людини» послужили серія методичних розробок з усіх розділів дисципліни, керівництво для практичних занять, а також конспект лекцій із фізіології та анатомії.

Підручник відображає результат багаторічної роботи авторів — співробітників кафедри фізіології Національного фармацевтичного університету.

Автори підручника будуть вдячні за критичні зауваження та побажання, направлені на його поліпшення.

Розділ 1. КЛІТИНА

1.1. Основи клітинної теорії

Відкриття клітинної будови організму безпосередньо пов'язане з винаходом мікроскопа. Роберт Гук, який вперше побачив клітину в 1665 р. у саморобний мікроскоп, помітив порожні осередки, на зразок бджолиних стільників. Насправді, клітин він не бачив, а міг помітити тільки їхні оболонки. Так почалася історія клітинного вчення. Роберт Гук залишив нам назву «клітина». Пізніше Грю і Мальпігі повторили спостереження Гука на різних рослинах і знайшли в них малюсінькі порожнини серед гомогенної маси, що назвали «пухирцями». Хоча клітинну теорію будови тваринних і рослинних організмів пов'язують з ім'ям Шлейдена (1838) і Шванна (1839), однак вона була запропонована ще раніше іншими дослідниками. Так, Мірабель (1808–1809) прийшов до висновку, що рослини утворюються з перетинчастої клітинної тканини. Ламарк у 1809 р. стверджував, що «ні одне тіло не може містити життя, якщо складові його частини не являють собою клітинну тканину». Аналогічні думки висловлювали Дютроше (1824), Тюрпен (1826), Мейен (1830), фон Моль (1831), у яких чітко сформульована клітинна теорія.

Незважаючи на дані цих вчених, автори багатьох підручників біології вважають Шлейдена, професора ботаніки з Йєни, засновником клітинної теорії. Дані Шлейдена про будову клітин у рослин були підтверджені Шванном на тваринах. Він провів ретельне дослідження тканин тварин і розвитку клітин і вперше застосував термін «клітинна теорія», стверджуючи, что «клітини являють собою організми, а тварини, як і рослини, — це сума цих організмів, розташованих відповідно до певних законів». Дані Шванна послужили міцним обґрунтуванням клітинної теорії. Шванн висловив певні погляди не тільки щодо морфологічного, але також і фізіологічного значення клітин. Згідно з Шванном, клітинні явища можна поділити на 2 групи: «пластичні явища», тобто сполучення молекул, які утворюють клітину, що сучасною мовою відповідає клітинній морфології, і фізіологічні явища, які є результатом «хімічних змін, або в частках, що складають клітину як таку, або в оточуючій цитоплазмі». Ці процеси він визначив як метаболічні явища. Таким чином, Шванн сформулював наші сучасні уявлення. Завдяки цьому його можна вважати батьком сучасної цитології.

Клітинна теорія швидко поширилася і на одноклітинні організми: найпростіших стали розглядати як тварин, що складаються з однієї

клітини (фон Зібольд, 1845), а Геккель розділив тваринний світ на дві важливі групи — *protozoa* і *metazoa*. Альберт Кельліккер, знаменитий швейцарський анатом, застосував дані клітинної теорії до ембріології. Вирхов поширив цю теорію на патологію.

На початку XIX століття дослідники зосередили свою увагу на вмісті клітини, що різні автори описували як «драглистий» чи слизуватий, клейкий сік. У клітинному соці рослин Роберт Броун у 1831 р. відкрив ядро, що є одним із найважливіших і постійних компонентів клітини. Марк Шульце в 1861 р. прийшов до висновку про істотну подібність між протоплазмою тваринних і рослинних клітин, сформулювавши тим самим теорію, яку О. Гертвіг пізніше, у 1892 р., назвав теорією протоплазми. Відповідно до цієї теорії, більш широкої за своєю концепцією, ніж клітинна теорія, клітина є скупченням живої речовини, чи протоплазми, чітко обмеженим у просторі, що містить ядро і клітинну оболонку. Таким чином, первинна концепція клітини змінилася. Із появою цих основних теорій почався швидкий розвиток гістологічних досліджень. Так були відкриті явища прямого поділу клітини — амітозу (Ремак, 1841) і непрямого поділу (Шнейдер, Страсбургер). Остання форма клітинного поділу носить також назву каріокінезу (Шлейхер, 1879), чи мітозу (Флемінг). Було встановлено, що основним у мітозі є утворення ядерних ниток чи хромосом (Вальдейер, 1890). У цитоплазмі були відкриті: клітинний центр (Ван Бенеден, Бовері), ретикулярний апарат (Гольджі). Одночасно з дослідженням тканини увага усе більше зосереджувалася на клітині як основній структурній одиниці живих організмів. У 1892 р. О. Гертвіг опублікував свою монографію «Клітина і тканини», у якій він узагальнив біологічні явища, виходячи з характерних особливостей клітини, її будови і функцій. Автор показав у цій книзі, що вирішення різних проблем біології можна знайти в процесах, що відбуваються в клітинах, і таким чином була заснована цитологія як сучасний розділ науки.

Одиниця живого — клітина. Вона містить усе необхідне для збереження життя і забезпечення його безперервності. Якщо клітина ушкоджена й ушкодження не може бути виправлене, то через короткий термін уся її активність вгасає і відбувається розпад її компонентів. Клітини надто розрізняються за своїми розмірами, формою і характером активності. Розглянемо лише той мінімум складових частин, без яких жодна клітина не може існувати. Така «мінімальна» клітина повинна включати:

1 — систему мембран, що оточують клітину, розділяють її усередині на відсіки, керують хімічними процесами і несуть на собі низку важливих каталізаторів;

2 — «апарат» для одержання точних копій клітини шляхом копіювання її основних структур;

3 — «апарат», що забезпечує різні клітинні функції енергією, одержаною в результаті окисних процесів.

Хоча тип оснащення, необхідного для будь-якої клітини, вказати легко, зовсім не так просто визначити, що ж це за оснащення і як воно розташовується усередині клітини. У багатоклітинних організмах існує відмінність функцій, що базується на диференціації структур. Так, у диференційованих клітинах вищих організмів спостерігається відмінність в кількості клітинних органел (іноді і відмінність в їхній тонкій структурі, а також у різному поділі усередині клітини). Клітини можуть бути спеціалізованими: їм можуть бути властиві, наприклад, скоротність, світлочутливість чи секреторна активність. Деякі клітини можуть відрізнятися за наявністю в них спеціалізованих молекул — інструментів для виконання певних функцій; гемоглобін в еритроцитах служить для перенесення кисню, родопсин у клітинах сітківки — для сприйняття світла, актин і міозин у клітинах м'язів — для скорочення. У спеціалізованих клітинах плазматична мембрана має ті чи інші специфічні особливості. Так, наприклад, вона може нести функції, пов'язані з травленням і всмоктуванням (мікроворсинки кишкового епітелію), з передачею нервових імпульсів (нервові клітини) або секрецією, вибірковим поглинанням (клітини, що вистилають проксимальні канальці нирки).

Для підтримання основних функцій клітини в процесі еволюції виникли певні структури, так звані клітинні органели. Вони забезпечують координований і регульований перебіг основних процесів, необхідних для постійного прояву життєвих функцій. Для існування живого організму важливі такі органели: ядро, мітохондрії, ендоплазматичний ретикулум, рибосоми, комплекс Гольджі, лізосоми, мікротільця. Розміри і форми органоїдів (органел) сильно варіюють у залежності від типу клітини. Так, мітохондрії клітин печінки мають форму м'яча, у клітинах нирок — циліндричну форму, а у фібробластах — ниткоподібну. У залежності від метаболічного стану клітини форма й об'єм мітохондрій можуть зазнавати швидких змін. Мітохондрії часто розташовуються в клітині в безпосередній близькості від структур, що споживають енергію. В активно працюючих м'язових клітинах вони розташовуються правильними рядами уздовж міофібрил; в епітеліальних клітинах, що виконують секреторну функцію, вони часто узгоджуються з напрямком руху секрету, для утворення якого потрібна енергія. Часто вони розташовуються уздовж жирових крапель, що знаходяться в цитоплазмі, які

використовуються у процесах окиснення як джерело жирнокислотного палива. У клітинах печінки мітохондрії здатні вільно переміщатися в цитоплазмі, тоді як у м'язовій клітині їх розташування фіксоване.

1.2. Життєвий цикл клітини

З функціональної точки зору не може бути живих організмів або навіть клітин і їх органел із необмеженим часом їх існування. Починаючи з процесу поділу, всі клітини проходять так званий «життєвий цикл», наприкінці якого відбувається або поділ з появою нової клітини, або настає смерть. Тривалість цього циклу видоспецифічна і коливається від декількох годин до десятка років. Протягом життєвого циклу клітини проходять певні фази, що тривають різний час. Цей час залежить від типу клітини і характеризується строго специфічними метаболічними процесами. Ці фази позначаються як G_1, S, G_2 — інтерфаза, мітоз (рис. 1).

Окремі стадії життєвого циклу клітини визначаються виходячи з кількості ДНК, що міститься в її ядрі. Протягом пресинтетичного (G_1) періоду відбувається транскрипція ДНК, що забезпечує білковий синтез і ріст клітини (збільшення її маси). У періоді S відбувається реплікація (подвоєння) ДНК. Крім реплікації ДНК у періоді S відбувається інтенсивний синтез і надходження в ядро білків гістонів, необхідних для забезпечення нуклеосомної упаковки заново синтезованій ДНК.

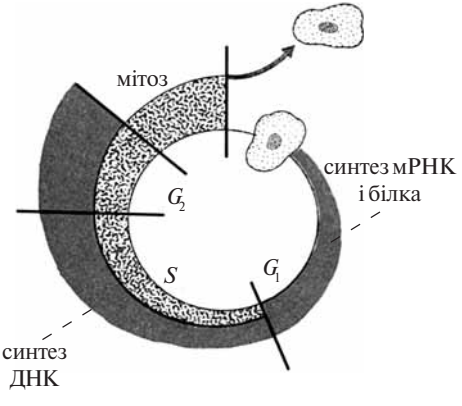


Рис. 1. Життєвий цикл клітини

Різні гістони зазнають в інтерфазі змін: у міру проходження клітинами окремих фаз циклу відбувається фосфорилювання гістонів. Ці процеси обумовлюють зміну властивостей ДНК по ходу мітотичного циклу (доступності ДНК для атаки ферментів-ДНКаз).

Регуляція клітинного циклу

1. Були знайдені активні фактори MPF — (фактори дозрівання, що стимулюють вступ у мітоз). Активність цього фактора протягом циклу варіює — пропадає в інтерфазі і виявляється в мітозі під дією білкового цитоплазматичного фактора.

2. Виявлено гени, що відповідають за перебіг клітинного циклу-cdc («cell division cycle» — цикл клітинного поділу).

У періоді G_2 — подальший ріст клітини, пов'язаний із синтезом білків, необхідних для здійснення мітозу. Клітини, що не поділяються далі, наприклад, м'язові і гліальні, постійно знаходяться у фазі G_1, інші ж клітини продовжують поділятися в процесі всього життя, наприклад, клітини кишкового епітелію.

Навіть в органах клітини звичайно не знаходяться в тісному контакті. Це відбувається внаслідок негативних зарядів, локалізованих на поверхні клітини, які взаємно відштовхуються. У результаті між клітинами утворюються вузькі простори, сума яких складає міжклітинний простір. Сума внутрішніх компонентів — внутрішній простір.

Мембранні структури клітини представлені поверхневою мембраною (плазматична мембрана) і внутрішньоклітинними мембранними структурами.

Так звана клітинна стінка присутня в бактеріальних і рослинних клітин (товста оболонка з декількох шарів). Клітинної стінки немає в еукаріотичних клітин.

1.3. Будова плазматичної мембрани

Відповідно до сучасних досліджень мембрана має рідинно-мозаїчну структуру (С. Сінгер і Дж. Нікольсон, 1972) (рис. 2).

В основі мембранної матриці лежить двошарова ліпідна структура. Більшу частку мембранних ліпідів складають фосфоліпіди, які здатні утворювати бішар, що складається з внутрішньої гідрофобної області (аліфатична частина жирних кислот або стероїдного кістяка холестерину) і гідрофільних поверхонь (гліцерин, залишок фосфорної кислоти, аміноспирту, ОН-жирної кислоти). Тому через мембрани можуть проникати жиророзчинні речовини, а водорозчинні речовини і гідрофільні іони не в змозі перебороти гідрофобну область; вони попадають усередину клітини по спеціальних каналах проникності білкової природи. Основну частину ліпідів, що містяться в біомембранах, являють собою полярні ліпіди (гліцерофосфоліпіди, сфінгофосфоліпіди, гліцерогліколіпіди, сфінгогліколіпіди). Окремі фрагменти молекул фосфоліпідів чинять тепловий рух, що відіграє важливу роль: 1) у взаємодії ліпідів з білками; 2) у процесах транспорту речовин через мембрану; 3) у проникності (рис. 2).

Підвищенню «плинності» мембрани сприяє наявність у молекулі ліпідів коротколанцюжкових жирних кислот і розгалужених ланцюгів.

Чим вищий ступінь їхньої ненасиченості, тим сильніше виражений ступінь розрідженості мембрани. Ферментативна активність і пасивний транспорт тісно пов'язані з плинністю мембранних ліпідів.

Білки, в основному, представлені глікопротеїдами, розділили на два види: периферичні й інтегральні. Периферичні білки легко екстрагуються з плазматичної мембрани водяними, що не містять поверхнево активних речовин (ПАР), розчинниками. Інтегральні — тісно пов'язані з мембраною і легко можуть бути виділені за допомогою ПАР, що руйнують ліпідний бішар.

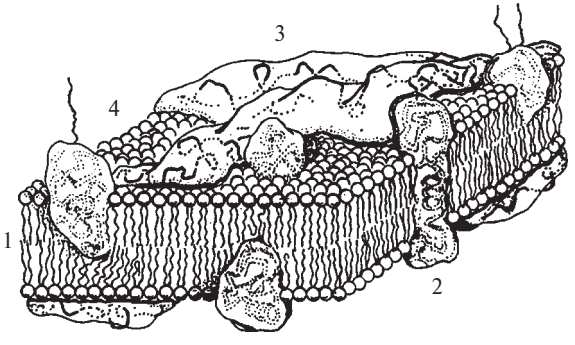


Рис. 2. Узагальнена модель типової плазматичної мембрани:
1 — ліпіди; 2 — інтегральні білки; 3 — периферичні білки; 4 — глікопротеїди

Так як полярні ліпіди, периферичні білки також мають одну полярну область і одну неполярну (домен). У полярній області білкової глобули, що знаходиться в контакті з водою, зібрані іонізовані залишки амінокислот і всі ковалентно зв'язані вуглеводні залишки. У неполярній області відсутні іонізовані і вуглеводні залишки. Ця область білкової глобули занурена в гідрофобну внутрішню частину мембрани. Інтегральні білки, що пронизують мембрану, закріплені так, що їх полярні ділянки повернені всередину і назовні, а область гідрофобного центру розташовується між ними. Інтегральні мембранні білки при фізіологічній температурі дифундують за рахунок звичайного теплового руху уздовж шару. Насичені аліфатичні ланцюги і стерини викликають підвищення в'язкості мембрани й обмежують латеральний рух молекул білка в порожнині мембрани. Мембранні білки можуть також бути обмежені в рухливості в зв'язку з присутністю пов'язаних із внутрішньою поверхнею мембрани цитоскелетних структур.

Класифікація мембранних білків у залежності від їхніх функцій

1. Ферменти — каталізатори.
2. Транспортні білки: селективні фільтри (канали в біомембранах,

вибірних стосовно іонів, що структурно відповідні до найвужчої частини каналу — фільтра); «ворота» (у збуджених мембранах при зниженні потенціалу спокою нижче порогової величини відкриваються канали й іони Na^+ надходять до клітини, у стані спокою в нервовому волокні Na^+-канали закриті «воротами»); насоси — транспортні АТФази (здійснюють перенесення речовин проти концентраційного ґрадієнта з витратою енергії).

3. Рецептори — це білки, що звичайно складаються з декількох доменів. Вони містять сполучну ділянку, специфічну для природного ліганду (гормону, медіатора антитіла й ін.), тобто «пізнають» цей ліганд і взаємодіють з ефекторними системами, для яких вони також мають ділянку «пізнавання». Інформація для активації ефекторної системи цілком міститься в рецепторі мембрани. За утворенням комплексу рецептор — ліганд йдуть специфічні реакції такі, як регуляція ферментативної активності за допомогою вивільнення вторинних хімічних посередників (цАМФ, цГМФ) — циклічних нуклеотидів, відкривання або закривання іонних каналів, метилирування, фосфорилування і збільшення синтезу ДНК.

4. Поверхневі антигени (антигенні детермінанти) являють собою глікопротеїд-ліпідні комплекси (наприклад, групові антигени АВ0, Rh та інших групових систем крові, локалізовані в мембрані еритроцитів; тканинні антигени), що забезпечують імунохімічні функції.

5. Імуноглобуліни (так, у клітинній мембрані В-лімфоцитів убудовані молекули імуноглобулінів, які служать рецептором для специфічних антигенів). Основна функція таких білків — участь в імунологічних реакціях, тобто в створенні захисних сил організму шляхом утворення антитіл.

6. Структурні білки (спектрин у мембрані еритроцитів) відіграють важливу роль у підтриманні разом з білками цитоскелета форми клітин.

7. Скорочувальні білки, що мають АТФазну активність, тобто здатність розщеплювати АТФ із утворенням АДФ і фосфату, беруть участь у процесі екзоцитозу.

Функції плазматичної мембрани

Мембрана є не лише бар'єром між клітиною і зовнішнім середовищем, але являє собою пристрій, що забезпечує відносну сталість складу внутрішньоклітинного об'єму. Поряд з цим вона містить специфічні рецептори для зовнішніх «сигналів», присутністю яких можуть пояснюватися такі різноманітні відповіді, як орієнтований рух клітини (хемотаксис), стимуляція пов'язаних із мембраною ферментів (циклаз) чи генерації сигналів, що можуть бути хімічними (цАМФ, цГМФ) чи елек-

тричними, як у нервовій клітині. Плазматична мембрана також є місцем розташування специфічних для клітини антигенів, що характерні як для даного типу клітин, так і для виду ссавця в цілому. Білки і специфічні ферменти, локалізовані в мембрані, пов'язані з транспортом іонів і метаболітів через мембранний бар'єр. Завдяки інвагінаціям (впинанням) плазматична мембрана може утворювати єдине ціле з довгими внутрішньоклітинними каналами, що дозволяє здійснювати надходження речовин ззовні далеко «всередину» клітини, і бере участь у формуванні простору між внутрішньою і зовнішньою мембранами ядра.

1.4. Основні механізми перенесення через мембрану

Проникність мембрани для різних речовин залежить як від властивостей молекул цих речовин, так і від характеристики мембран. У залежності від того, чи потребує перенесення речовини через мембрану витрати енергії, ці процеси можуть бути поділені на пасивні (перенесення речовин по ґрадієнту концентрації або електрохімічному ґрадієнту без витрат енергії) і активні (проти концентраційного й електрохімічного ґрадієнта з витратою енергії).

Пасивний транспорт. Наявність трансмембранного ґрадієнта концентрації молекул різних речовин є рушійною силою пасивного транспорту. Розрізняють два типи пасивного транспорту: неопосередкований транспорт і опосередкований транспорт.

Неопосередковане пасивне перенесення речовин здійснюється шляхом: 1) простої фізичної дифузії молекул. Молекула, що дифундує, не модифікується хімічно і не з'єднується з іншими видами молекул (наприклад, дифузія малих молекул: води, сечовини, CO_2); 2) дифузія через ліпідну фазу-розчинник для деяких малополярних речовин: простих і складних ефірів, вищих спиртів, жирних кислот. У клітині прискорення вільної дифузії досягається збільшенням площі поверхні перенесення, наприклад, епітелій тонкого кишечника складається з великої кількості складок, які утворюють на поверхні мембрани мікроворсинки.

Для деяких іонів існують специфічні канали проникності, що обумовлюють їхнє швидке селективне проникнення через мембрану: селективні канали для K^+, Na^+. Таке перенесення залежить від розміру молекул, заряду іонів.

Для опосередкованих, чи полегшених, мембранних транспортних процесів характерні кінетика насичення (тобто транспортна система може насичуватися розчиненою речовиною, що транспортується) і специфічність до речовини, що транспортується. Опосередкований транс-

порт обумовлюється білками, здатними зворотно зв'язувати специфічні субстрати. Ці транспортуючі білки мають назви: транспортні системи, переносники, носії або транслокази. Носії полегшують перенесення речовин у напрямку ґрадієнта концентрації і не потребують витрат метаболічної енергії. Таким процесом є вхід глюкози в клітини печінки — гепатоцити, еритроцити і м'язові клітини по концентраційному ґрадієнту. У тих випадках, коли переносник полегшує перенесення речовини в одному напрямку й одночасно іншого — в іншому без витрат енергії, цей процес називається обмінною дифузією.

Активний транспорт. Активним транспортом називаються процеси, у яких молекула повинна рухатися через мембрану незалежно від напрямку концентраційного ґрадієнта. Енергія, необхідна для такого процесу, поставляється одним із двох способів. По-перше, транспорт даного метаболіту може бути поєднаний з одночасним рухом другої речовини, що рухається по своєму концентраційному ґрадієнту. Друга молекула може рухатися в тому ж напрямку, що і перша (симпорт), або в протилежному напрямку (антипорт). По-друге, енергія може поставлятися сполученим гідролізом АТФ (АТФазна активність) чи будь-якої іншої високоенергетичної сполуки на поверхні білка, що служить носієм. Такий «пристрій» називається насосом.

У тканинах ссавців виявлено декілька основних систем активного транспорту таких, як натрієвий і кальцієвий насоси (Na^+-насос, Ca^{2+}-насос), системи транспорту глюкози та інших цукрів і системи транспорту амінокислот. Поряд з цим високоселективні транспортні системи, що включають специфічні білкові переносники, можуть функціонувати при перенесенні певних іонів з позаклітинного у внутрішньоклітинне середовище.

Процеси активного транспорту, у яких енергія АТФ безпосередньо використовується для перенесення речовини проти ґрадієнта, називаються первинно-активним транспортом. Цей процес відрізняється від перенесення речовин проти ґрадієнта за допомогою переносників, що використовують при цьому енергію уже існуючого ґрадієнта іншої речовини, частіше іонів Na^+. Такий процес прийнято називати повторно-активним транспортом.

Na^+-*насос.* У більшості клітин тварин внутрішньоклітинна концентрація $[K^+]$ висока і постійно складає 120–160 ммоль/л, у той час як концентрація $[Na^+] < 10$ ммоль/л. Навпаки, позаклітинна рідина містить багато іонів Na^+ ($[Na^+]$ 150 ммоль/л) і набагато менше іонів K^+ ($[K^+] < < 4$ ммоль/л). Тому на клітинних мембранах виникає концентраційний ґрадієнт цих двох іонів. Сталість високої внутрішньоклітинної концентрації $[K^+]$ підтримується виходом із клітин Na^+, що відбувається з ви-

тратою енергії, із заміною його на K^+. Аналогія з механічним насосом виправдана у тому розумінні, що енергія використовується для руху іонів проти концентраційного ґрадієнта, який перешкоджає рухові. Джерелом енергії для цієї роботи служить АТФ-субстрат для мембранної АТФази. Так, у мембранах еритроцитів міститься АТФаза, для активації якої потрібно і Na^+, і K^+. Na^+K^+-АТФаза бере участь у транспорті Na^+ і K^+ через плазматичну мембрану клітин всіх еукаріот.

Амінокислоти і деякі цукри транспортуються активно, що може супроводжуватися метаболічними змінами молекул, що транспортуються. Цей сполучений обмінний перенос здійснюється за допомогою білків-переносників, що зв'язують одночасно субстрат і іони Na^+ і переносять речовину проти ґрадієнта його концентрації за рахунок руху Na^+ по ґрадієнту. Це сполучення транспорту Na^+ і транспорту глюкози дозволяє припустити існування білка-переносника з центрами зв'язування як для глюкози, так і для Na^+. Коли усередині клітини відбувається розрядка цих центрів, Na^+-насос повертає Na^+ назад у позаклітинне середовище. Тому що останній процес потребує АТФ, то гідроліз АТФ, що відбувається на одну стадію раніше, знову надає енергію для транспорту глюкози проти її концентраційного ґрадієнта.

Цитоз — особливий механізм транспорту, призначений для поглинання клітиною або виведення з неї великих молекул за допомогою зміни форми мембрани.

Піноцитоз — процес поглинання клітиною різних субстратів, при якому інвагінація її мембрани завершується утворенням піноцитарного пухирця навколо поглиненого матеріалу. Явище поглинання субстратів істотно відрізняється від явища проникності. Поглинений матеріал знаходиться поза клітиною, так само, як їжа, що міститься в просвіті кишечника знаходиться поза тілом. Для того, щоб поглинений субстрат зміг включитися в обмінні процеси клітини, він повинний проникнути через мембрану пухирця. Тому що мембрана пухирця, що утворюється в процесі цитозу, власне являє собою фрагмент плазматичної мембрани, то можна припустити, що вона зберігає і її властивості. При піноцитозі утворюються піноцитарні пухирці діаметром (200–700 нм). Субстрати, включені в клітину в процесі піноцитозу, здебільшого піддаються розпаду. Контакт лізосом із вмістом піноцитарних пухирців призводить до того, що останній розпадається до низькомолекулярних сполук. Разом з тим деякі поглинуті молекули зберігаються незміненими і можуть впливати на клітину.

Піноцитоз спостерігається в найрізноманітніших клітин. Він особливо розвинутий у клітин епітелію тих органів, де відбувається процес всмоктування.

Фагоцитоз. Під час фагоцитозу клітина обхвачує об'єкт мембраною, що розпластується навколо нього. Таке обволікання об'єкта відбувається звичайно за участю мікрофіламентів. Коли мембрана цілком обхватить фагоцитуючу частку, відбувається злиття її країв. Фагоцитозом поглинаються речовини або тверді частки діаметром понад 1 мкм. Фагоцитарну активність мають лейкоцити (мікрофаги — нейтрофіли, еозинофіли, базофіли; макрофаги — моноцити, великі лімфоцити); гістіоцити сполучної тканини; купферівські клітини печінки; альвеолярні макрофаги, макрофаги лімфовузлів, селезінки.

Облямовані пухирці діаметром 60–70 нм беруть участь у сортуванні білків на плазматичній мембрані. Участь цих структур у процесі селективного (тобто залежного від рецепторів) ендоцитозу було виявлено у 1976 році. Рецептори різних лігандів на клітинній поверхні збираються в структурах, називаних облямованими ямками. Ці ямки впинаються і відриваються, утворюючи облямовані пухирці, що доставляються в лізосоми. Більша частина білків плазматичної мембрани виключається з облямованих ямок. Такий ефект концентрування одних білків і виключення інших приводить до підвищення концентрації рецепторів у 10^3–10^4 разів у порівнянні з іншими білками мембрани. Таким чином, облямовані пухирці являють собою справжню машину для сортування.

Основний білок облямованих пухирців — клатрин. Облямовані пухирці з клатрину, безсумнівно, є найважливішими переносниками при мембранному транспорті (транспорт холестеролу в складі ліпопротеїнів низької щільності і т. д.).

Після ендоцитозу рецептори багато сотень разів повертаються на клітинну поверхню для повторного використання, і в той же час ліганди, зв'язані з ними, ефективно руйнуються. Рецепторам вдається уникнути протеолізу за рахунок ендосом — компартментів (відсіків), де рецептори і ліганди дисоціюють з комплексу. Рецептори потім повертаються в плазматичну мембрану, а ліганди доставляються в лізосоми.

Екзоцитоз характерний для всіх секреторних клітин: клітин, що продукують гормони, ферменти, нейромедіатори й інші продукти метаболізму. Це єдиний вид транспорту при виділенні медіаторів (ацетилхоліну, адреналіну й ін.) через пресинаптичну мембрану.

1.5. Глікокалікс

Плазматична мембрана оточена зовнішньою оболонкою — глікокаліксом. Глікокалікс — це складні вуглеводмісткі сполуки. Вуглеводи зв'язані з мембранними білками, причому їх склад і структура характерні для кожного типу клітин.

Істотна роль цих вуглеводних ланцюжків глікопротеїнів у процесах специфічного впізнання клітин, тому що завдяки великій кількості цукрових залишків і розмаїттю зв'язків між ними ці макромолекули здатні нести широку інформацію.

1. Залишки цукрів створюють гідрофільность на окремих ділянках мембрани.

2. Олігосахариди еритроцитів мають антигенну активність АВ0 і MN-груп крові.

3. Більшість вуглеводів містить сіалові, уронові кислоти, завдяки чому клітинна поверхня в нейтральному середовищі має неґативний електричний заряд. При виникненні міжклітинних зв'язків, очевидно, важливу роль відіграють іони Ca^{2+}, що можуть зв'язувати дві неґативно заряджені групи на поверхні сусідніх клітин.

Вуглеводні залишки:

1) здатні модифікувати фізико-хімічні властивості білків;

2) необхідні для придбання білками «правильної» конфігурації;

3) беруть участь у взаємодії субодиниць білка;

4) допомагають білку знаходити потрібну орієнтацію і закріпитися в ліпідному бішарі;

5) захищають білок від протеолізу (руйнування ферментами);

6) олігосахариди вірусів можуть маскувати антигенні ділянки білка;

7) утворюють міжклітинні контакти.

1.6. Клітинні органоїди

1.6.1. Ядро

У еукаріотичних клітинах ядро має дві мембрани — внутрішню і зовнішню. Між мембранами — перинуклеолярний простір. Ядерні мембрани пронизують пори, через які здійснюється обмін між цитоплазмою і внутрішньою частиною ядра — нуклеоплазмою. Через пори в ядро проникають різні ферменти, що забезпечують процеси реплікації і транскрипції, білки, стероїдні гормони; транспортуються зрілі мРНК, тРНК, рРНК, зібрані субодиниці рибосом і т. д. (рис. 3).

У нуклеоплазмі інтерфазного (неподільного) ядра знаходиться молекула ДНК не у вільному стані, а у виді хроматину — комплексу ДНК із п'ятьма основними білками — гістонами (репресорами) і кислими фосфорильованими регуляторними білками.

Структурною одиницею хроматину є нуклеосома (рис. 4). Ядро нуклеосоми створене чотирма типами гістонів, що утворюють октамер. Октамер взаємодіє з подвійною спіраллю ДНК. Лише частина генетич-

ної інформації, записаної в ДНК-хроматину, реалізується у вигляді копій ДНК. Молекули ДНК, зв'язані з нуклеосомами, далі згортаються у надспіраль. Перед поділом клітини хроматин знаходиться в найбільш конденсованому стані й утворює хромосоми.

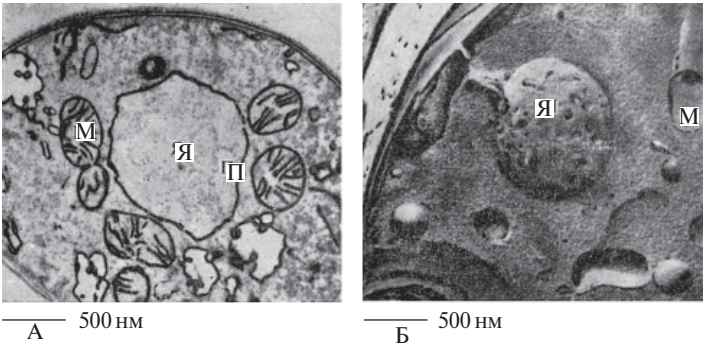


Рис. 3. Ядро клітини:
А. Тонкий зріз клітини дріжджів Rhodotorula glutinis; фіксація за допомогою $KMnO_4$. Видно рельєфні ядра (Я) с декількома порами (П) і мітохондрії (М). Б. Препарати клітин Saccharomyces cerevisiae, отримані методом замороження — травлення. Видно ядра (Я) із численними великими порами і декілька мітохондрій (М)

Генетична функція ДНК була вперше доведена в експериментах Евері. Усі соматичні диплоїдні клітини організму даного виду містять ту саму кількість ДНК, незалежно від живлення й умов зовнішнього середовища. Нуклеотидний склад ДНК різний у різних видів, але специфічний для організмів даного виду. В усіх ДНК кількість залишків аденіну дорівнює кількості залишків тиміну, а кількість залишків гуаніну дорівнює кількості залишків цитозину.

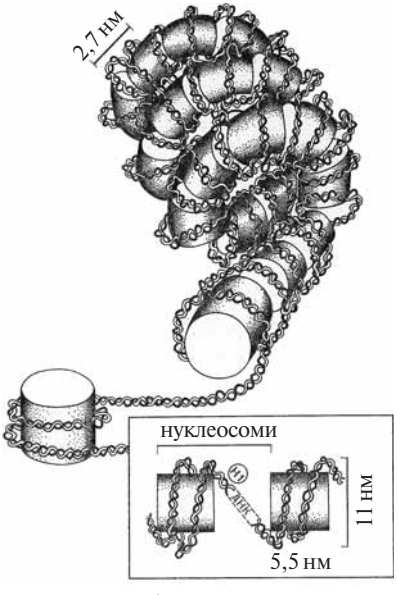


Рис. 4. Будова нуклеосоми

На підставі даних рентгеноструктурного аналізу волокон ДНК, а також закону «еквімолярності» основ (Чаргафф, 1949–1953) Уотсон і Лемент (1953) висловили припущення, що молекула ДНК складається з двох антипаралельних ланцюгів, що утворюють подвійну спіраль, у якій за рахунок водневих зв'язків утворюються пари основ Аденін — Тимін,

Гуанін — Цитозін. Пари основ вкладені щільною «стопкою» вздовж осі молекули ДНК на відстані 3,4 А° одна від одної.

Подвійна спіраль побудована зі строго комплементарних ланцюгів, і ця її здатність дозволяє зрозуміти механізм, що забезпечує точну реплікацію молекул ДНК.

Гіпотеза Уотсона — Кріка дозволила сформулювати загальний принцип, названий Кріком «центральним постулатом молекулярної генетики»: потік генетичної інформації спрямований від ДНК через РНК до білка (ДНК ⟶ РНК ⟶ білок). Відповідно до центрального постулату, є три основні процеси, що беруть участь у збереженні і передачі генетичної інформації: реплікація — копіювання ДНК з утворенням ідентичних дочірніх молекул; транскрипція — процес, у результаті якого генетична інформація, поміщена в ДНК, переписується на РНК із наступним переносом РНК до рибосом; трансляція — процес, у результаті якого генетична інформація переводиться на «мову» білкової структури, у якому використовується двадцятибуквенний алфавіт амінокислот.

Склад нуклеоплазми. Нуклеоплазма — це рідка фаза ядра. У нуклеоплазмі локалізовані ферменти гліколізу, є всі амінокислоти, вільні нуклеотиди, ферменти реплікації ДНК.

Функції ядра:

1. Ядро є хранителем генетичної інформації у вигляді нуклеотидної послідовності молекул ДНК.

2. У ядрі відбуваються такі етапи синтезу білка:

— **реплікація** (точне відтворення) ДНК напівконсервативним способом, так як лише один з ланцюгів дочірньої ДНК синтезується заново;

— **транскрипція** — копіювання інформації з ділянок ДНК на матричну РНК, синтез транспортних і рибосомальних РНК на матриці ДНК;

— **дозрівання** мРНК, тРНК та іРНК;

— **складання** субодиниць рибосоми;

— **репарація** — видалення за допомогою комплексу ферментів помилок ланцюга ДНК.

3. Участь у процесах **поділу клітини.** Поділ клітини починається з поділу ядра, що містить ДНК, кількість якого постійна для всіх клітин даного виду, і в яких міститься однакова кількість хромосом.

4. Транспортна функція.

1.6.2. Ядерце

У клітинах, де відбувається активний синтез білка, у ядрі спостерігається декілька ядерець. У ядерці розрізняють фібрилярні структури —

нуклеолонема (нитки гетерохроматину — більш спіралізована молекула ДНК) і гранулярні структури — гранули РНП (рибонуклеопротеїдів). Аморфна речовина, що заповнює простір між гранулами і фібрилярними структурами, містить: 3–5 % РНК; білки-фосфопротеїди; ферменти: кислу фосфотазу, нуклеозидфосфорилазу, що бере участь у синтезі нуклеотидів і коферментів; ферменти, які каталізують утворення мРНК.

Функції ядерця:

1. Синтез компонентів, що йдуть на складання рибосоми.
2. Синтез рибосомної і матричної РНК.
3. Збирання субодиниць рибосоми.

1.6.3. Ендоплазматичний ретикулум

У світловому мікроскопі ендоплазматичний ретикулум («ендо» — усередині, «ретикулум» — мережа) виглядає як мережа (рис. 5).

Мембрани ендоплазматичного ретикулуму складаються в основному з ліпопротеїдів.

У клітині ендоплазматичний ретикулум складається із систем, обмежених мембраною, каналів, що являють собою сплощені «цистерни», трубочки, які з'єднуються одна з одною. При гомогенізації тканини ендоплазматичний ретикулум руйнується, мембрани замикаються, утворюючи дрібні пухирці, — макросоми.

До поверхні ендоплазматичного ретикулуму можуть бути прикріплені рибосоми. У цьому випадку ендоплазматичний ретикулум називають шорсткуватим.

На поверхні мембран шорсткуватого ендоплазматичного ретикулуму розташовані білки-рецептори для рибосом, фун-

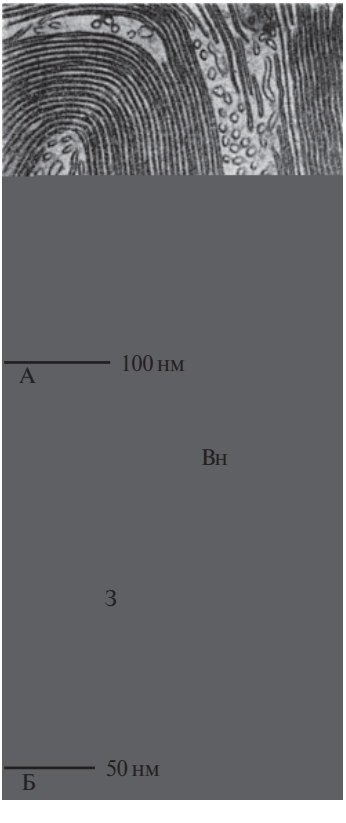


Рис. 5. Ендоплазматичний ретикулум:
А. Ультратонкий зріз через канальці і цистерни шорсткуватого ендоплазматичного ретукулуму, усіяного рибосомами; ацинарні клітини підшлункової залози летючої миші. Б. Препарати клітин Wickerhsmia fluorescens, отримані методом заморожування — травлення. Видна зовнішня поверхня (З) ендоплазматичного ретукулуму, покрита частинками розміром 5 нм, і внутрішня поверхня (Вн) з невеликою кількістю частинок розміром 10 нм.

голокринові, у яких виділення секрету супроводжується загибеллю їх секреторних клітин. Зруйновані клітини і складають секрет залози, що виштовхується через епітеліальний шар (сальні залози). Характер виділеного залозами секрету може бути різним: білковим, слизовим, білково-слизовим (змішаним) і жировим, у зв'язку з чим використовується й аналогічна назва для залоз.

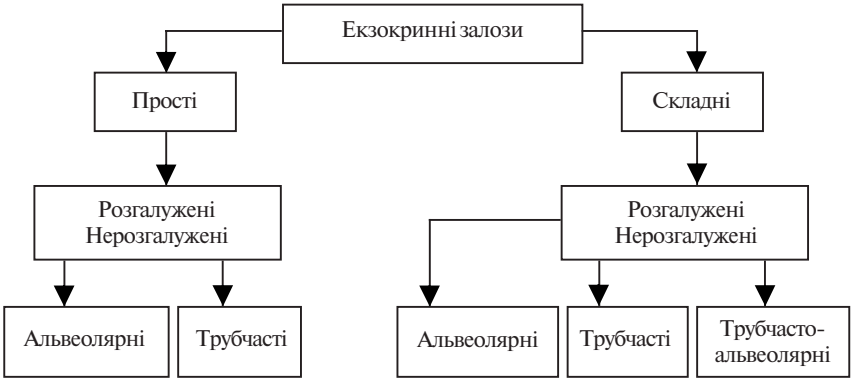


Схема 2. Морфологічна класифікація екзокринних залоз

3.2. Сполучна тканина

Сполучна тканина характеризується наявністю клітин і міжклітинної речовини, що складається з волокон і основної речовини. Розрізняють чотири види сполучної тканини: *власне-сполучна, хрящова, кісткова, кровотворна.*

Сполучна тканина виконує функції: трофічну — участь в обміні речовин, захисну — здатність клітин сполучної тканини фагоцитувати і брати участь у створенні імунітету, пластичну — бере активну участь у загоєнні ран, механічну (опорну) — утворює зв'язки, сухожилля, хрящі, кістки й основи багатьох органів, кровотворення — складає основу кровотворних органів.

3.2.1. Власне-сполучна тканина

Основні види власне-сполучної тканини наведені на схемі 3.

Рихла неоформлена сполучна тканина складається з клітин і міжклітинної речовини. Міжклітинна речовина включає основну речовину і волокна — колагенові та еластичні, які розташовані в різних напрямках. Основна речовина — колоїдна система з мукополісахаридів, зв'язаних з білками. Клітини сполучної тканини різноманітні. Це фібробласти, макрофаги, гладкі, плазматичні, жирові, пігментні, малодиференційовані клітини. Зустрічаються клітини крові (рис. 23). Рихла

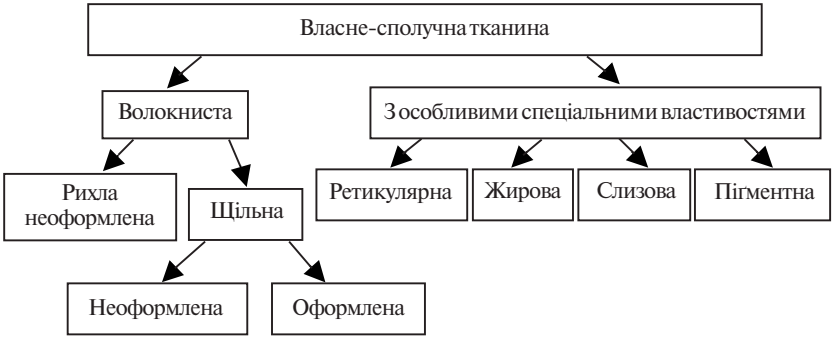


Схема 3. Види власне-сполучної тканини

неоформлена сполучна тканина досить поширена в організмі людини. Вона виявляється в кровоносних судинах, нервах, входить до складу всіх органів і в багатьох з них утворює строму.

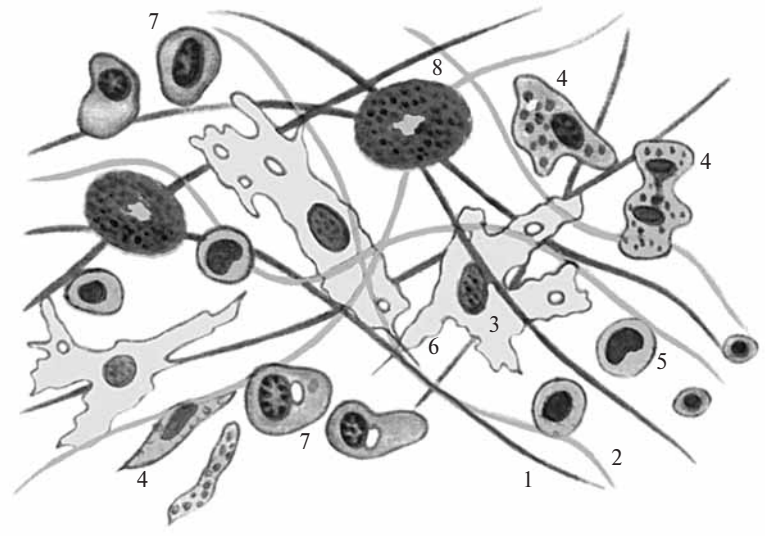


Рис. 23. Рихла сполучна тканина:
1 — колагенові волокна; 2 — еластичні волокна; 3 — фібробласт; 4 — гістіоцит; 5 — лімфоцит; 6 — амфорна речовина; 7 — плазматичні клітини; 8 — товсті клітини (лаброцити)

Щільна волокниста сполучна тканина. Щільна неоформлена тканина. Цей вид тканини складається з пучків колагенових волокон різної товщини і мережі еластичних волокон, що щільно прилягають одне до одного і переплітаються між собою, малої кількості основної речовини і незначної клітинних елементів (рис. 24). Клітинні елементи в цій тка-

нині ті ж, що й у пухкій неоформленій волокнистій сполучній тканині. З цієї тканини побудований шар власне шкіри.

Щільна оформлена тканина. Характеризується тим, що її колагенові волокна розташовані паралельно одні до одних і зібрані в пучки. Між пучками волокон в аморфній міжклітинній речовині розташовуються фіброцити (рис. 24). Цей вид тканини утворює сухожилля, зв'язки, фасції, апоневрози.

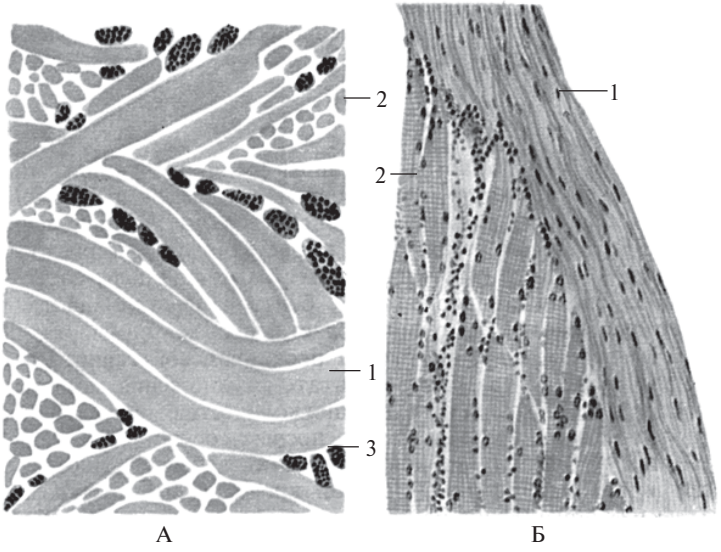


Рис. 24. Щільна неоформлена сполучна тканина (А) та щільна оформлена сполучна тканина (Б):
А: 1 — поздовжні пучки колагенових волокон; 2 — поперечно зрізані пучки колагенових волокон; 3 — ядра фіброцитів; Б: 1 — пучки колагенових волокон; 2 — посмугований м'яз

Сполучна тканина зі спеціальними властивостями. *Ретикулярна тканина* складається з ретикулярних клітин і ретикулярних волокон (рис. 25).

Ретикулярні клітини, з'єднуючись між собою численними відростками, утворюють сітчастий кістяк. У тісному зв'язку з ретикулярними клітинами знаходиться мережа ретикулярних волокон, що пробігають у всіх напрямках, розташовуючись усередині чи поза цитоплазмою клітин.

Ця тканина утворює строму (кістяк) кровотворних органів: кісткового мозку, лімфатичних вузлів і селезінки. Зустрічається в кишечнику і нирках.

Розрізняють два види клітин цієї тканини: малодиференційовані і більш диференційовані. Малодиференційовані клітини здатні перетворюватися в інші клітини при різних подразненнях, і давати початок різним клітинним елементам: макрофагам, фібробластам й ін. Другий

тип клітин утворюється із світлоядерних молодих клітин, що мають здатність до фагоцитозу, до накопичення барвника. При різних подразненнях вони стають вільними макрофагами.

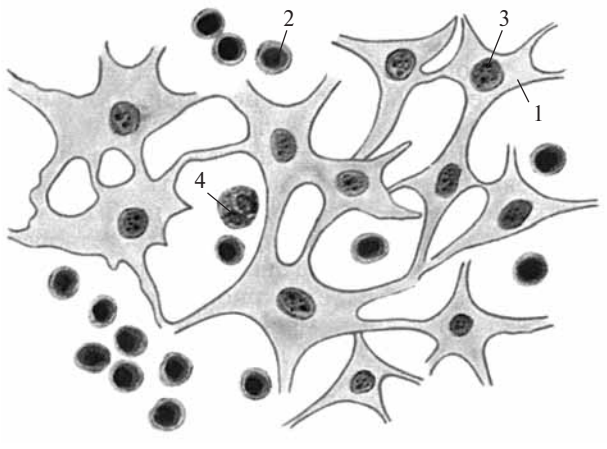


Рис. 25. Ретикулярна тканина:
1 — ретикулярні клітини; 2 — лімфоцити; 3 — ядра ретикулярних клітин; 4 — нейтрофільний гранулоцит

Ретикуло-ендотеліальна тканина являє собою сукупність всіх клітин організму, що мають здатність захоплювати з рідкого середовища організму частки колоїдів і суспензій і відкладати їх у цитоплазмі у вигляді характерних зерен.

Ці клітини фагоцитують сторонні тіла, бактерії і відіграють велику роль у ліквідації шкідливих для організму аґентів, що виникають місцево чи проникають в організм ззовні. До цих клітин належать: макрофаги пухкої волокнистої неоформленої сполучної тканини, фагоцитуючі ретикулярні клітини кровотворних органів, зірчасті клітини синусоїдів печінки, клітини, що вистилають синуси кровотворних органів.

Жирова тканина є місцем накопичення запасних живильних речовин. У своїй структурі має жирові клітини, колагенові та еластичні волокна (рис. 26). Клітини лежать щільно одна до одної і набувають багатокутних обрисів. Жирова тканина бере участь у процесах обміну речовин, фізичної терморегуляції, виконує механічну функцію, оберігаючи органи від ушкодження.

Слизова тканина. Зустрічається тільки в зародка. Клітинні елементи представлені, в основному, фібробластами, зв'язаними між собою відростками. Зустрічається невелика кількість макрофагів і лімфоїдних елементів. Міжклітинна речовина представлена гомогенним гелем.

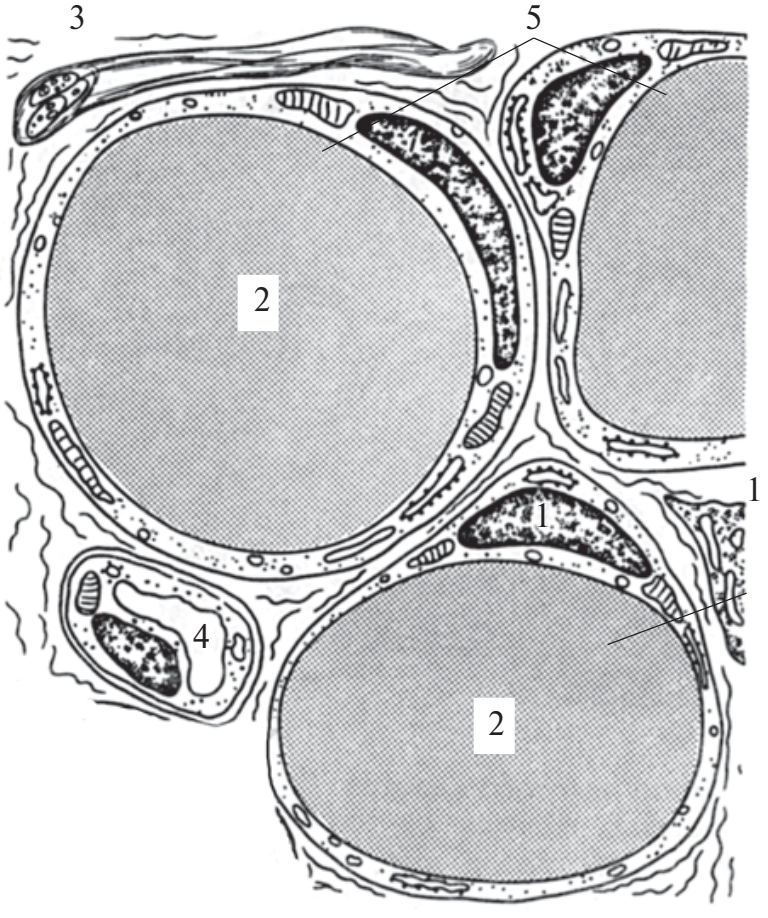


Рис. 26. Схема будови білої жирової тканини (ультрамікроскопічна будова ліпоцитів):
1 — ядро жирової клітини; 2 — великі краплини ліпідів; 3 — нервові волокна; 4 — гемокапіляри; 5 — мітохондрії

Пігментна тканина. Має таку назву в зв'язку з тим, що в її структурі міститься велика кількість піґментних клітин-меланоцитів. Ця тканина має специфічні місця розташування: в області сосків, у мошонці, біля анального отвору, у райдужній оболонці ока.

3.2.2. Хрящова тканина

Складається з хрящових клітин — хондроцитів, розташованих в особливих порожнинах міжклітинної речовини. Міжклітинна речовина представлена колагеновими (хондроїтиновими) волокнами й ос-

новною речовиною. Основна речовина — щільна. Поверхня хряща покрита охрястям. За рахунок клітин охрястя відбувається ріст хряща. У хрящі немає кровоносних судин, живлення його відбувається шляхом дифузії живильних речовин з охрястя.

Розрізняють три основні види хрящової тканини: *гіалінова, еластична, волокниста* (рис. 27).

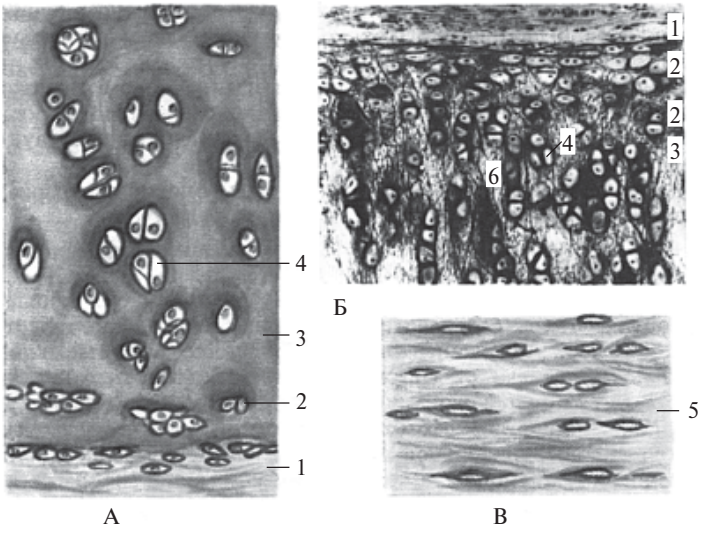


Рис. 27. Хрящ:
А — гіаліновий; Б — еластичний; В — волокнистий; 1 — надхрящниця; 2 — хондроцити; 3 — міжклітинна речовина; 4 — ізогенні групи; 5 — пучки колагенових волокон; 6 — еластичні волокна

З *гіалінового* хряща в ембріональному періоді, в основному, складається кістяк. У дорослих зустрічається в ребрах, на суглобних поверхнях кісток, по всій довжині повітроносних шляхів. Гіаліновий хрящ складається з клітин і міжклітинної речовини. Хрящові клітини — хондроцити лежать у міжклітинній речовині в особливих порожнинах (лакунах) поодиночно чи групами. Основна речовина — напівпрозора, складається з хондроітинсульфату і містить тонкі колагенові волокна (рис. 27, А).

Еластичний хрящ утворює вушну раковину, надгортанник, ріжкоподібні і клиноподібні хрящі гортані, є в стінках зовнішніх слухових проходів і в євстахієвій трубі. Має жовтуватий колір і не має такої прозорості, як гіаліновий. За будовою подібний з гіаліновим, відмінність

полягає в тому, що в міжклітинному просторі цього хряща крім колагенових волокон є і еластичні, що робить його більш гнучким і здатним відновлювати форму (рис. 27, Б).

Волокнистий хрящ утворює міжхребетні диски, з'єднання (симфіз) лобкових кісток, зустрічається в місцях прикріплення зв'язок, сухожиль і великих м'язів до кісток.

Клітини розташовуються поодинці чи групами в порожнинах, оточених міжклітинною речовиною. Відрізняється певним напрямком численних пучків колагенових волокон, що йдуть паралельними рядами. Він більш міцний, ніж гіаліновий, але менш гнучкий (рис. 27, В).

3.2.3. Кісткова тканина

Являє собою особливу форму сполучної тканини із звапнілою міжклітинною речовиною. З цієї тканини складаються кістки скелета, що утворюють твердий кістяк, який підтримує м'які тканини і є захистом для внутрішніх органів. Кісткова тканина, як і всі інші види сполучної тканини, складається з клітинних елементів і міжклітинної речовини.

Міжклітинна речовина кісткової тканини складається з основної речовини, у якій розташовуються осеїнові або осеоколагенові волокна і неорганічні солі. Волокна й основна речовина між ними просочені солями кальцію, фосфору, магнію й ін.

Складний хімічний склад кісткової тканини і специфічний поділ складових елементів обумовлюють велику міцність і пружність кісткової тканини. Клітини кісткової тканини — остеоцити, остеобласти й остеокласти знаходяться в спеціальних порожнинах міжклітинної речовини (лакунах), що з'єднані найтоншими кістковими каналами.

Остеоцити — клітини з відростками, що проникають у канали, через які доставляються живильні речовини клітинам і основній речовині.

Остеобласти утворюють кісткову тканину, виділяючи міжклітинну речовину, замуровуючись в ній, вони перетворюються в остеоцити. Таким чином, остеобласти зустрічаються тільки в зоні росту і регенерації кістки.

Остеокласти виділяють ферменти, здатні розчиняти кісткову речовину. Вони беруть активну участь у руйнуванні кістки.

Розрізняють три основні типи кісткової тканини: *грубоволокнисту, пластинчасту, мембранну* (рис. 28).

Грубоволокниста кісткова тканина являє собою сукупність пучків колагенових волокон з різним їх розташуванням: паралельно, під кутом один до одного, утворюючи складні зв'язки. Остеоцити в цьому виді

кістки розташовуються безсистемно (рис. 28, А). Зустрічається цей вид у зародків і в дорослих у місцях заростання черепних швів і в місцях прикріплення сухожиль до кістки.

Пластинчаста (тонковолокниста) кісткова тканина характеризується тим, що в її структурі тонкі колагенові волокна розташовані у вигляді паралельних пучків. Пластинчаста кістка складається з численних циліндрів, утворених кістковими пластинками, у центрі циліндра — гаверсів канал, разом з яким він складає остеон. Через гаверсів канал проходить одна артерія й одна вена, які розгалужуючись підходять по канальцях до всіх лакун (рис. 28, Б).

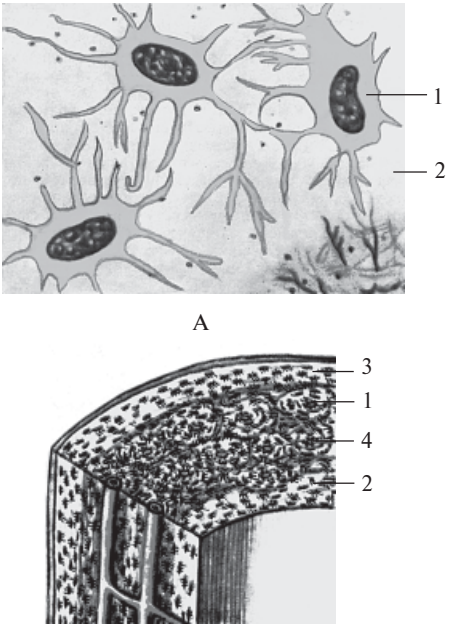


Рис. 28. Кістка:
А — *грубоволокниста:* 1 — кісткові клітини (остеоцити); 2 — міжклітинна речовина; Б — *пластинчаста:* 1 — остеон; 2 — внутрішні генеральні пластини; 3 — зовнішні генеральні пластини; 4 — остеонів (гаверсів) канал

Основна речовина складається з кісткового колагену, який виробляється остеобластами, а також магнію, натрію, карбонатів і нітратів. Кісткові пластини розташовані таким чином, щоб кістка могла витримувати сили, що діють на неї. Остеоцити лежать у лакунах між пластинками або усередині самих пластинок. З цього виду тканини побудовані кістки скелета.

Мембранна кістка утворюється не маючи хрящових зародків. У місці утворення з'являються скупчення остеобластів, що виробляють кісткові трабекули — мережу тонких кісткових елементів, які переплітаються. Мембранні кістки є в черепі, нижній щелепі і в плечовому поясі.

Дентин за складом подібний з кісткою, але твердіший, тому що містить більше неорганічних речовин. У дентині немає лакун, остеонів. Остеобласти (однотобласти) розташовані на внутрішньому боці дентину. І від них відходять численні відростки, які пронизують основну речовину. Відростки містять мікротрубочки, а також кровоносні судини і нервові закінчення. Відростки однотобластів виробляють колагенові волокна, що кальцинуються і утворюють новий дентин.

3.2.4. Кровотворна тканина

Складається з вільних клітин, що лежать у стромі, утвореній пухкими ретикулярними волокнами. Існують два види кровотворної (гемопоетичної) тканини: мієлоїдна і лімфоїдна. У мієлоїдній тканинні чи кістковому мозку утворюються еритроцити і гранулоцити (нейтрофіли, еозинофіли і базофіли), а в лімфоїдній — лімфоцити і моноцити.

Кров — рідка сполучна тканина. Складається з клітин: еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів і рідкої міжклітинної речовини (плазми).

Деталі про будову і функції цих клітин розглядаються у відповідному розділі.

3.3. М'язова тканина

Усі рухові процеси в організмі пов'язані з діяльністю спеціальних органів.

В організмі є три типи м'язів, що розрізняються за будовою й іннервацією: *непосмуговані* (мимовільні), *посмуговані скелетні* (довільні) і *посмугований серцевий*.

3.3.1. Непосмугована (гладка) м'язова тканина

Має клітинну будову і скорочувальний апарат у вигляді міофібрил. У ембріогенезі цей вид тканини розвивається з мезенхіми. Структурна одиниця — гладком'язова клітина — міоцит витягнутої веретеноподібної чи зірчастої форми із загостреними кінцями. Міоцити зібрані в пучки або шари.

Особливістю гладком'язової непосмугованої тканини є дуже щільне розташування її клітин, що тісно примикають одна до одної. У зв'язку з цим, функціональним елементом гладком'язової тканини є цілий клітинний комплекс, що узгоджено реагує на робочі імпульси. У гладком'язових клітинах розрізняють трофічний апарат, що включає ядро, мітохондрії й інші органоїди клітини, скорочувальний апарат, що складається з досить товстих міофібрил, що розташовуються уздовж її осі, опорний апарат, представлений тонкими колагеновими і еластичними волокнами, що утворюють пружний каркас навколо кожної клітини і з'єднують групи клітин у єдине ціле (рис. 29).

Гладком'язова тканина локалізована в стінках травної і сечостатевої систем, дихальних шляхів і кровоносних судин.

3.3.2. Посмугована м'язова тканина

Утворює скелетну мускулатуру, м'язи рота, язика, глотки, стравоходу, діафрагми. Основною структурною і функціональною одиницею посмугованої м'язової тканини є симпластичні утворення — м'язові волокна.

Розвивається з мезодерми.

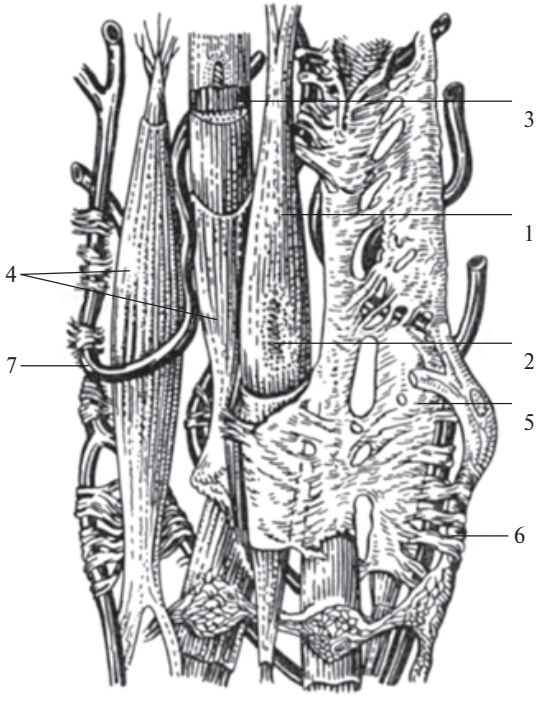


Рис. 29. Схема будови непосмугованої м'язової тканини на світлооптичному рівні:
1 — гладкий міоцит; 2 — ядро; 3 — пучки міофіламентів; 4 — сарколема; 5 — ендомізій; 6 — нерв; 7 — кровоносний капіляр (за Крелінгом і Грау)

М'язове волокно — циліндрична структура завдовжки до 10 см. Волокно оточене оболонкою — сарколемою із мережею колагенових волокон. М'язові волокна мають безліч ядер. У цитоплазмі (саркоплазмі) впорядковано розташовуються міофібрили, важливі функціональні частини волокна. Міофібрили складаються з ділянок, які чергуються, що мають різні фізико-хімічні й оптичні властивості. Різний коефіцієнт заломлення світла обумовлює поділ міофібрил на світлі і темні сегменти, чи диски А і І. Диск А — анізотропна речовина, диск І — ізотропна. Це визначає посмугованість міофібрил (рис. 30).

3.3.3. Серцевий м'яз

За будовою це посмугований м'яз, що відрізняється від скелетного наявністю вставних дисків — поверхневих відростків, за допомогою яких волокна розгалужуються і з'єднуються одне з одним. Така будова м'яза сприяє повному і сильному скороченню серця (рис. 31).

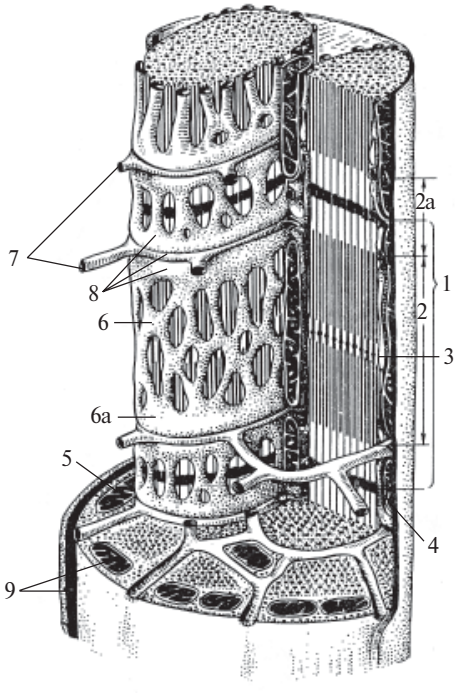


Рис. 30. Схема ультрамікроскопічної будови скелетного м'язового волокна (за Р. Кристичем із змінами):
1 — саркомер; 2 — анізотропний диск; 2а — ізотропний диск; 3 — мезофрагма; 4 — тілофрагма; 5 — мітохондрії; 6 — саркоплазматичний ретикулум; 6а — кінцева цистерна; 7 — поперечна трубочка; 8 — тріада; 9 — сарколема

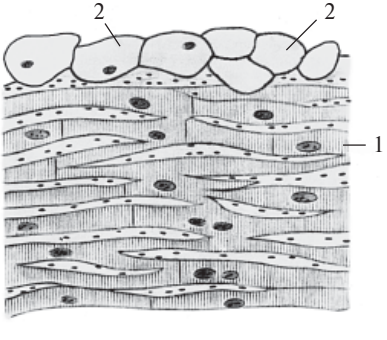


Рис. 31. Серцевий м'яз:
1 — кардіоміоцити; 2 — атипічна мускулатура

3.4. Нервова тканина

Складається з нервових клітин (нейронів) і нейроглії. Нейроглія органічно пов'язана з нервовими клітинами і здійснює опорну, трофічну, секреторну і захисну функції. Нервові клітини здатні сприймати подразнення, збуджуватися, виробляти і проводити нервовий імпульс.

Нервова тканина розвивається з ектодерми.

Нервові клітини, чи *нейрони*, різних відділів нервової системи значно відрізняються один від одного розмірами і будовою, але кожний нейрон у своїй структурі має *сому* — тіло, у якому розміщені: ядро, цитоплазма з органоїдами, відомими для всіх клітин, нейрофібрили; *дендрити* — короткі відростки; *аксони* — довгі відростки.

Дендрити несуть інформацію до тіла клітини, а аксони від тіла. Дендритів може бути багато, вони сильно розгалужуються. Аксон завжди один. Довжина відростків від декількох мікронів до 1,5 м (рис. 32).

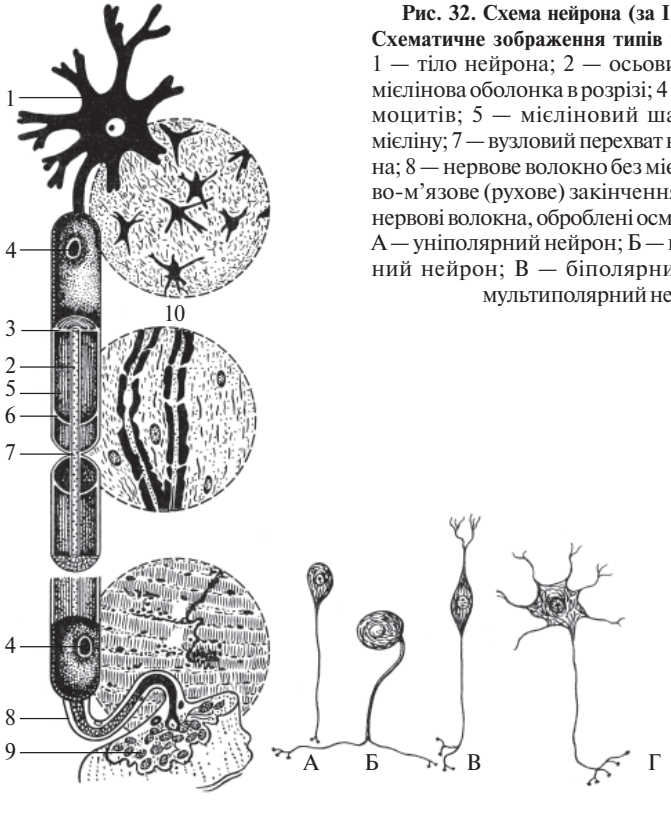
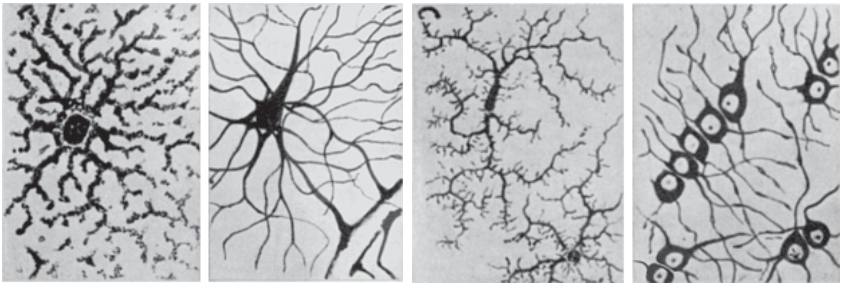


Рис. 32. Схема нейрона (за І.Ф. Івановим). Схематичне зображення типів нервових клітин: 1 — тіло нейрона; 2 — осьовий циліндр; 3 — мієлінова оболонка в розрізі; 4 — ядра нейролемоцитів; 5 — мієліновий шар; 6 — насічка мієліну; 7 — вузловий перехват нервового волокна; 8 — нервове волокно без мієліну; 9 — нервово-м'язове (рухове) закінчення; 10 — мієлінові нервові волокна, оброблені осмієвою кислотою; А — уніполярний нейрон; Б — псевдоуніполярний нейрон; В — біполярний нейрон; Г — мультиполярний нейрон



а б в г

Рис. 33. Різні види глії:
а — плазматичні астроцити; б — волокнисті астроцити; в — олігодендроглія; г — мікроглія

Нейроглія являє собою скупчення численних і дуже різних за своїм функціональним значенням клітинних елементів, що виконують певні функції: опорну, розмежувальну, трофічну і секреторну. Елементи нейроглії поділяються на два генетично різні види: *макроглію,* що розвивається одночасно з нейронами, і *мікроглію*, що є похідною мезенхіми (рис. 33).

Розділ 4. ФІЗІОЛОГІЯ ЗБУДЖЕННЯ

Передача інформації на відносно великі відстані в організмі людини здійснюється двома системами — нервовою і гуморальною. Про принципи вивільнення і дію гормонів буде докладно говоритися в розділі 9. У нервовій системі інформація передається з більшою швидкістю і «індивідуальністю» за допомогою нервових імпульсів, що виникають у результаті змін мембранних потенціалів. Перш ніж розглядати біоелектричні процеси в живих клітинах, зупинимося на основних фізіологічних станах організму.

Організм і його клітини можуть знаходитися або в активному стані, або в стані спокою. Функціонально активний стан клітини називають збудженням, недіяльний — фізіологічним спокоєм.

Зі стану спокою клітина виходить унаслідок дії на неї певної зовнішньої сили подразнення. При вивченні збудження як фізіологічного процесу необхідно розглянути такі поняття: подразливість, збудливість, подразник, подразнення і збудження.

Подразливість — це здатність переходити зі стану спокою в активний стан, тобто змінювати функції і структуру у відповідь на дію зовнішніх факторів, так званих подразників. Процес дії зовнішньої сили — *подразнення*, а відповідь на нього — *біологічна реакція*. Біологічна реакція може бути локальною, тобто розвиватися лише в місці подразнення і не поширюватися на сусідні ділянки мембрани, а може поширюватися уздовж мембрани по всій клітині. У цьому випадку біологічна реакція називається збудженням. *Збудження* — реакція у відповідь на подразнення, що проявляється в підвищеній діяльності клітин чи тканин.

Збудливість — це властивість або здатність високоорганізованих тканин реагувати на подразнення зміною фізіологічних властивостей і генерацією процесу збудження. Характер біологічної реакції у відповідь залежить від типу тканини. Клітини епітеліальної і сполучної тканини здатні лише на місцеві реакції, що називають подразненням. Проте у процесі еволюції в організмі розвивалися тканини, більш високоорганізовані, з більш високим рівнем подразливості, здатні брати участь у пристосувальних реакціях. Вони названі збудливими тканинами. До них відносять нервову, м'язову і залозисті тканини. У цих тканин реакція у відповідь на подразнення настає швидко і проявляється дуже яскраво.

Подразники, будь-які зовнішні або внутрішні, що виникають в самому органі впливу та діють на клітину, тканину чи орган, поділяють за двома ознаками: силою і природою. Так, зовнішні можуть бути фізич-

ними, хімічними, біологічними і т. д. Внутрішні — фізіологічно активні речовини: гормони, продукти обміну речовин, що змінюють діяльність органів і виробляються в самому організмі.

За силою подразники поділяються на підпорогові, порогові і надпорогові. Маленька сила подразника не викликає збудження. Воно з'явиться лише тоді, коли ця сила досягне певної величини, при якій починає розвиватися реакція у відповідь. Тому *порогова сила* — це мінімальна сила, здатна викликати реакцію тканини, збудження. Її також називають порогом подразнення. Сила подразника нижче порогової — *підпорогова*, вище — *надпорогова*. При дії надпорогової сили в деяких тканинах (наприклад, м'язових) зростає величина реакції у відповідь (м'язового скорочення). При збільшенні сили подразника підвищення величини збудження відбувається до певного рівня, тому що біологічна система досягла меж своїх функціональних можливостей.

По відношенню клітин і тканин до видів подразника (світло, звук, механічна сила, хімічні фактори і т. д.) вони поділяються на дві групи: адекватні і неадекватні. Адекватні — це специфічні для даного виду рецепторів клітин подразники, до яких у процесі еволюції рецепторний апарат пристосувався шляхом підвищення збудливості. Поріг збудження в таких подразників дуже низький. Наприклад, вухо сприймає механічні коливання середовища із силою 10^{-18} Дж.

Неадекватні — це подразники, що не відповідають біологічним особливостям тканини. Вони викликають збудження, коли з'являється ушкодження. Наприклад, рецепторні клітини вуха й очей можуть збуджуватися при дії значної механічної сили — ударі.

4.1. Біоелектричні явища в тканинах

Встановлено, що загальним для збудження всіх клітин є виникнення електричного потенціалу на поверхні мембрани. Тому найважливішою й обов'язковою ознакою збудження є електрична активність тканини.

Відкриття електричних явищ у живих тканинах належить італійському вченому Л. Гальвані (1737–1798).

На нервово-м'язовому апараті (ікроножний м'яз — сідничний нерв) жаби Л. Гальвані помітив, що при накладанні перерізаного кінця сідничного нерва на м'яз виникало скорочення м'яза — м'яз здригався. Так було доведено, что джерелом електрики є самі тканини. Пізніше було встановлено, что ушкоджена поверхня тканини поляризується стосовно неполяризованої. Цей струм можна зареєструвати за допомогою гальванометра. Він був названий **струмом спокою,** тому що він виникає в спочиваючому м'язі. Далі був відкритий другий вид біопотенціалів, що виникають при збудженні. Цей струм названий **струмом дії,** оскільки реєструвався так: на м'яз, що скорочується, накладають нерв іншого нервово-м'язового препарату, при цьому його м'яз теж починає скорочуватися. Це є результатом переходу подразнення з працюючого м'яза на нерв, що приводить до його збудження, яке передається на з'єднаний з ним м'яз.

На сучасному етапі електрофізіологічні дослідження проводяться за допомогою унікальної мікроелектронної техніки на рівні окремих клітин і біологічних мембран.

Природа поляризації клітинних мембран на сьогоднішній день визначена. Вона базується на особливостях будови і функціонування клітинних мембран, що мають виборчу проникність і здатні змінювати проникність у залежності від функціонального стану. Крім того, необхідно враховувати іонний склад позаклітинного середовища і внутрішньоклітинної рідини. Мембрана легко проникна для жиророзчинних речовин, молекули яких проникають крізь бімолекулярний шар ліпідів. Великі водорозчинні молекули — аніони органічних кислот, зовсім не проходять через мембрану, а можуть залишати клітину лише шляхом екзоцитозу. У мембрані також існують канали, проникні для води, малих молекул водорозчинних речовин і малих іонів. Крім того, клітинна мембрана пронизана специфічними (селективними) іонними керованими каналами для Na^+, K^+, Cl^-, Ca^{2+}, які можуть у відповідь на подразнення відкриватися і закриватися. Іонний канал складається з пори, воріт — білкової молекули, здатної змінювати свою конфігурацію, та індикатора, що реагує на зміну напруження і посилає імпульси на ворота каналу. Поряд із селективними каналами, що вибірково пропускають тільки певні іони (Na^+ чи K^+, Ca^{2+} чи Cl^-), існують неспецифічні канали для іонного **витоку**, кожний з який проникний для Na^+, K^+ і С. Ці канали не мають воротних механізмів, вони завжди відкриті.

Особливістю хімічного складу клітин і оточуючої міжклітинної рідини є різниця концентрацій іонів по обидва боки мембрани. У таблиці 1 подано іонний склад цитоплазми посмугованого м'язового волокна і міжклітинної рідини теплокровних тварин. На зовнішній поверхні мембрани набагато більше іонів Na^+ і $C1^-$, на внутрішній — K^+ і органічних аніонів.

Таблиця 1

Іонний склад цитоплазми посмугованого м'язового волокна і міжклітинної рідини теплокровних тварин (ммоль/л)

Іони	Цитоплазма	Міжклітинна речовина
Na^+	12	145
K^+	155	4
Ca^{2+}	–	2
Cl^-	4	120
A^- (органічні аніони)	150	–

4.1.1. Мембранний потенціал

Мембрани всіх живих клітин у спокої поляризовані, тобто мають різний електричний потенціал зовнішньої і внутрішньої поверхонь. Вимір електричного заряду, виконаний за допомогою мікроелектронної техніки, показує, що внутрішня поверхня мембрани заряджена негативно стосовно міжклітинної рідини. Ця різниця потенціалів між зовнішньою і внутрішньою поверхнями мембрани називається **мембранним потенціалом спокою.** Різниця потенціалів — величина постійна і для різних клітин збудливих тканин коливається від –60 до –100 мВ.

Виникнення мембранного потенціалу обумовлено різною концентрацією іонів Na^+, K^+, Cl^-, Ca^{2+} всередині і зовні клітини, а також різною проникністю для них мембрани. Так, концентрація K^+ усередині клітини в 40–50 разів більша, ніж у міжклітинній рідині, а концентрація Na^+, навпаки, більша зовні клітини. Та ж різниця концентрацій характерна для Ca^{2+}. У стані спокою мембрана проникна для іонів K^+, тому що більшість калієвих каналів відкриті, слабопроникна для Na^+, тому що практично всі натрієві канали закриті, і непроникна для органічних аніонів і Cl^-, оскільки всі канали для них закриті. Такий стан іонних каналів мембрани дуже важливий для генерації мембранного потенціалу. Крім того, поляризація мембрани при відкритих калієвих каналах пояснюється ще, хоча і невеликим, але існуючим витоком внутрішньоклітинного K^+ у навколишнє середовище. Витік K^+ створює різницю електричних потенціалів в умовах, коли вхід Na^+ у клітину або вихід з неї органічних аніонів, що могли б порушити градієнт іонів, виключені властивостями спочиваючої мембрани. У цій ситуації на мембрані створюється подвійний електричний шар: зовні — катіони, в основному, Na^+, усередині — аніони, переважно, органічних кислот. Таким чином, вихід K^+ із клітини створює надлишок позитивного заряду на зовнішній поверхні мембрани, сумуючись із позитивними зарядами іонів Na^+. Негативно ж заряджені іони цитоплазми концентруються біля внутрішньої поверхні мембрани, створюючи негативний потенціал.

Різниця концентрацій катіонів всередині і зовні клітини підтримується в результаті роботи так званого *натрій-калієвого насоса* мембрани, що безперервно відкачує Na^+ із клітини в обмін на K^+. Такий перенос проти градієнта концентрації називається активним іонним транспортом на відміну від пасивного — витоку іонів. Основним компонентом натрій-калієвого насоса є фермент — Na, K-АТФаза. Іонний насос працює, споживаючи енергію АТФ, що надходить з мітохондрій. Макромолекулярний механізм працює, приєднуючи зовні іони K^+, а зсередини клітини — іони Na^+ (рис. 34).

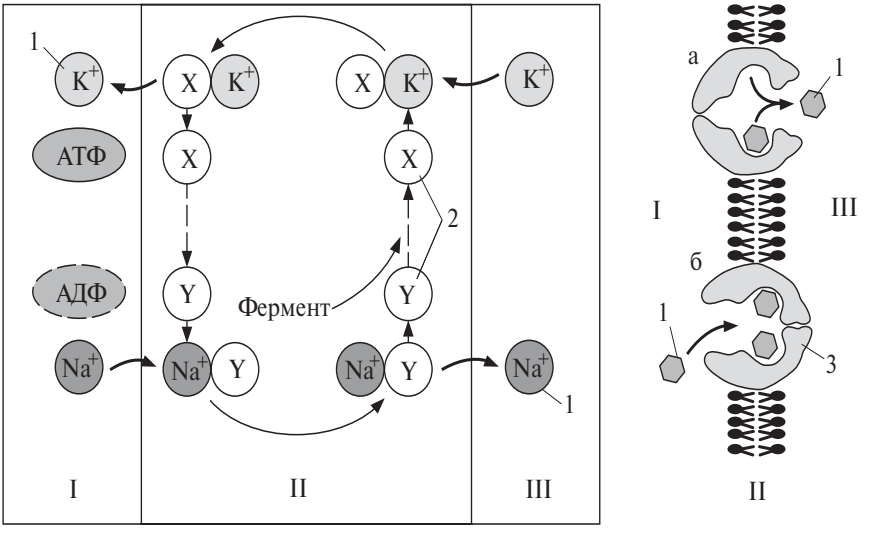


Рис. 34. Дві гіпотези про механізм роботи натрій-калієвого насоса мембрани:
А — схема із внутрішньомембранними частками, що переміщаються; Б — схема із мембранною макромолекулою, ритмічно змінюючою свою конформацію; I — внутрішньоклітинне середовище; II — мембрана; III — позаклітинне середовище; 1 — транспортуюча речовина; 2 — транспортуючі частки; 3 — макромолекула, ритмічно змінююча свою конформацію (за рахунок енергії АТФ); а — конформація для віддачі речовини у зовнішнє середовище; б — конформація для прийому речовини із клітини;
(стрілками вказано напрямок руху часток)

Для визначення мембранного потенціалу спокою із врахуванням проникності мембран для різних іонів користуються формулою Гольдмана:

$$E=\frac{RT}{F}\ln\frac{P_к[K^+]_{зов}+P_{Na}[Na^+]_{зов}+P_{Cl}[Cl^-]_{вн}}{P_к[K^+]_{вн}+P_{Na}[Na^+]_{вн}+P_{Cl}[Cl^-]_{зов}},$$

де R — універсальна газова стала, тобто кінетична енергія 1 моля іонів при абсолютній температурі T = 1K;

T — абсолютна температура;

F — число Фарадея — заряд 1 моля одновалентних іонів;

E — потенціал;

P — проникність мембрани для відповідних іонів;

$[K^+]_{зов}$, $[K^+]_{вн}$ — концентрація вільних іонів у цитоплазмі і міжклітинній рідині.

Значення мембранного потенціалу спокою полягає в забезпеченні біологічної властивості — збудливості, тобто готовності до збудження.

Мембранний потенціал у самій мембрані проявляється як електричне поле. Це поле впливає на макромолекули мембрани і надає їх зарядженим групам певної просторової орієнтації.

4.1.2. Потенціал дії

При дії на клітину подразника в ній відбуваються складні зміни в мікроструктурі, обміні речовин, концентрації іонів і виникає специфічна реакція, зумовлена електричним потенціалом, що називають **потенціалом дії** (ПД) чи **потенціалом збудження.** Потенціал дії — дуже швидке коливання мембранного потенціалу, що виникає при збудженні клітин подразником порогової сили. За допомогою цього потенціалу здійснюється передача інформації в нервовій системі від однієї клітини до іншої, передаються сигнали від нервів до м'язових клітин.

При дії подразника на мембрану виникає її деполяризація спочатку тільки в місці подразнення. Ця деполяризація називається *локальною відповіддю* або *локальним потенціалом.* Цей процес зумовлений переміщенням іонів через канали мембрани. Особливості його полягають у тому, що він: 1) залежить від сили подразника; 2) зникає після припинення подразнення; 3) здатний до сумації; 4) не здатний до незатухаючого поширення. Таким чином, локальний потенціал — це одна із форм місцевої відповіді на подразнення.

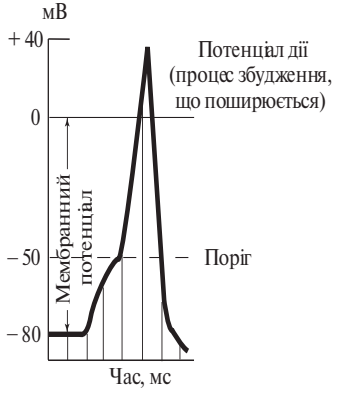


Рис. 35. Потенціал дії

При подальшому посиленні стимулу місцевий потенціал досягає певного критичного рівня *(критичний рівень деполяризації)*, і починається деполяризація мембрани, тобто виникає процес збудження. Величина критичного рівня деполяризації для різних клітин різна. Наприклад, для нервового волокна ця величина складає 10 мВ. Таким чином, критичний рівень потенціалу визначає рівень максимальної активації натрієвих каналів.

Потенціал дії має характерну структуру: у ньому розрізняють *пік (спайк)* і *слідові потенціали* (позитивний і негативний) (рис. 35).

4.1.2.1. Іонний механізм потенціалу дії

При досягненні критичного рівня деполяризації відбувається швидке відкриття натрієвих каналів, что приводить до лавиноподібного над-

ходження Na^+ усередину клітини. Вхід Na^+ у клітину забезпечує повну **деполяризацію** мембрани. У цей час надходження позитивних зарядів у клітину викликає зменшення позитивного заряду на зовнішньому боці мембрани і збільшення його в цитоплазмі. Різниця потенціалів падає до 0, а потім, по мірі надходження Na^+ у клітину, відбувається зміна заряду мембранного потенціалу. Зовнішня поверхня стає електронеґативною стосовно внутрішньої, тобто відбувається *інверсія* потенціалу. Таким чином, вхід іонів Na^+ забезпечує висхідну фазу піку потенціалу дії — деполяризацію (рис. 35).

У розвитку потенціалу дії беруть участь, крім натрієвих і калієвих каналів, кальцієві канали. Але вони здатні активізуватися лише при наявності у внутрішньоклітинному середовищі факторів, необхідних для реакції фосфорилування мембранних білків: циклічного аденозинмонофосфату (цАМФ), АТФ й іонів магнію.

У виникненні потенціалу дії Ca^{2+} бере участь шляхом внеску в процес деполяризації, здійснюючи регуляцію натрієвої і калієвої проникності мембран. Однак головна роль кальцієвих каналів — забезпечення взаємозв'язку між деполяризацією мембрани і внутрішньоклітинних процесів.

При досягненні певного значення потенціалу дії (близько 120 мВ) натрієві канали закриваються, і рух Na^+ усередину клітини зупиняється (натрієва інактивація), але продовжується значний вихід іонів K^+. Це призводить до зупинки зростання струму дії, пік ПД закінчується і починається відновлення поляризації мембрани — **реполяризація.** У результаті натрієвої інактивації потік Na^+ у цитоплазму слабшає, а збільшення калієвої проникності викликає посилення потоку K^+ у міжклітинний простір. Починають працювати натрієві і калієві насоси. Спочатку натрієвий викачує Na^+ назовні, відновлюючи початкову різницю концентрацій. Потім включається калієвий насос, що повертає K^+ усередину клітини з міжклітинних просторів. У результаті цих процесів внутрішня поверхня знову набуває неґативного заряду стосовно зовнішнього середовища.

4.1.3. Слідові потенціали

Слідом за піком ПД мембрана деякий час (15–30 мс) залишається частково деполяризованною. Такий стан називається *неґативним слідовим потенціалом* або *слідовою деполяризацією.* Його походження пов'язане із залишковим струмом Na^+ у клітину і накопиченням K^+ у міжклітинних щілинах (рис. 36 А).

Після відновлення початкового рівня мембранного потенціалу спокою ще деякий час продовжується робота калієвого насоса. Тому створюється ситуація, коли K^+ попадає в клітину більше, ніж вийшло при збудженні. При цьому мембранний потенціал збільшується на час (–93 мВ) і виникає *слідова гіперполяризація* або *позитивний слідовий потенціал* тривалістю 50–300 мс. Ця величина залежить від функцій клітин і їх функціонального стану (рис. 36 А).

Таким чином, завершується комплекс змін, що визначають потенціал дії або одиночний цикл збудження.

4.2. Зміна збудливості при збудженні

Якщо прийняти рівень збудливості в умовах фізіологічного спокою за норму, то при збудженні ця величина змінюється (рис. 36 Б). Зміна збудливості в ході розвитку піку ПД і після його завершення включає послідовно кілька фаз.

У період розвитку початкової деполяризації (до досягнення критичного рівня деполяризації) збудливість підвищується в порівнянні з початковою. Під час деполяризації, тобто при повній зайнятості «натрієвого» механізму, а потім інактивації натрієвих каналів спостерігається повна незбудливість або *абсолютна рефрактерність*. У цей період часу навіть сильний подразник не може викликати збудження. Ця фаза змінюється фазою *відносної рефрактерності* чи зниженої збудливості, що пов'язана з частковою натрієвою і калієвою інактивацією. При цьому відповідна реакція може бути, але необхідно збільшити силу подразника. Слідом за цим періодом настає коротка фаза *екзальтації* — підвищеної збудливості, супернормальності,

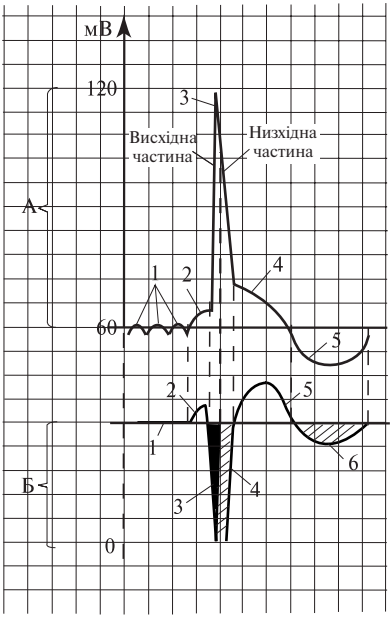


Рис. 36. Електрографічна характеристика одиночного циклу збудження:
А — біопотенціал: 1 — потенціали спокою (МП); 2 — предспайк; 3 — потенціал дії (спайк); 4 — негативний слідовий потенціал; 5 — позитивний слідовий потенціал; Б — змінення збудженості: 1 — вихідна збудженість; 2 — незначне підвищення; 3 — абсолютна рефрактерність; 4 — первинна відносна рефрактерність; 5 — екзальтація; 6 — вторинна відносна рефрактерність

що виникає від слідової деполяризації (негативного слідового потенціалу). Потім настає фаза *субнормальності* — зниженої збудливості, що виникає від слідової гіперполяризації (позитивного слідового потенціалу). Після закінчення цієї фази відновлюється початкова збудливість тканини. Тривалість фаз збудливості для різних типів нервових волокон і різних клітин істотно відрізняються.

Параметри збудливості. Для характеристики і порівняння збудливості окремих тканин використовують такі показники: поріг сили, хронаксія, лабільність, акомодація.

Поріг сили — найменша сила подразника, що викликає критичний рівень деполяризації і перехід локальної відповіді в генералізований.

Порогова сила стимулу певною мірою залежить від тривалості його дії. Ця залежність чітко виявляється при подразненні електричним струмом і виражається кривою «сили-часу» (рис. 37). Найменшу силу постійного струму, що здатна викликати збудження (поріг збудження), називають *реобазою*. Найменший час, протягом якого повинний діяти подразник завбільшки в одну реобазу, називається *корисним часом*.

Хронаксія — це мінімальний час дії струму величиною дві реобази.

Лабільність — характеризує здатність нервових клітин, синапсів і тканин проводити певну кількість імпульсів і залежить від швидкості поширення ПД.

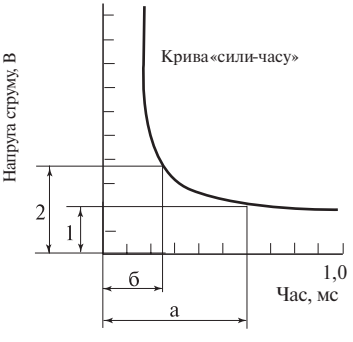


Рис. 37. Крива «сили-часу» (за Лапіком та ін., 1926):
1 — реобаза; 2 — подвійна реобаза; а — корисний час; б — хронаксія

Велике значення для виникнення збудження має швидкість наростання сили подразника. При повільному збільшенні сили струму потенціал дії не виникає тому, що процес генералізації локального потенціалу не розвивається. Це явище — залежність порога збудження від наростання сили подразнювального струму — називають *акомодацією*. Акомодація пов'язана з процесами, що викликають деполяризацію мембрани, інактивацію натрієвої проникності і підвищення проникності для іонів калію. Внаслідок цього зменшується вхідний струм натрію і збільшується вихідний струм калію. Тому для досягнення критичного рівня деполяризації необхідно підвищувати поріг сили.

Розділ 5. ФІЗІОЛОГІЯ НЕРВОВОГО І М'ЯЗОВОГО ВОЛОКНА

5.1. Фізіологія нервового волокна

5.1.1. Будова і класифікація нейронів

Передача інформації в організмі людини відбувається як серія нервових імпульсів — потенціалів дії, що поширюються. Основна роль у цьому процесі належить нервовій системі. Структурно-функціональною одиницею нервової системи є нервова клітина — нейрон, тісно пов'язаний із гліальними клітинами (див. Тканини). Нервові клітини мають сому (тіло) і один або декілька відростків, по яких до тіла нейрона надходить нервовий імпульс. Єдиний нервовий відросток, по якому нервовий імпульс направляється від нервової клітини — аксон, або нейрит. Ділянка нейрона, де починається аксон, має назву аксонного горбка. Це найзбудливіша частина клітини. Саме тут виникає потенціал дії нервових клітин, що поширюються по аксону. Нервова клітина динамічно поляризована, тобто здатна пропускати нервовий імпульс тільки в одному напрямку — від дендрита до аксона.

У залежності від кількості відростків розрізняють уніполярні (одновідросткові), біполярні (двовідросткові) і мультиполярні (багатовідросткові) нервові клітини. Розміри тіл нервових клітин коливаються в межах від 4–5 до 130–140 мкм, а довжина відростків може досягати метра і більше. Основна особливість нейронів — наявність нейрофібрил, що утворені мікротрубочками і нейрофіламентами. В аксонах відсутні елементи ендоплазматичної мережі і комплексу Гольджі. У дендритах є елементи зернистої ендоплазматичної мережі і рибосоми. Нейрон, як і всі інші клітини, зовні покритий плазматичною мембраною — плазмолемою. Вона відокремлює цитоплазму клітини з численними органоїдами від позаклітинної рідини.

До гліальних клітин належать олігодендроцити, астроцити, шваннівські клітини й ін. Вони оточують нервові клітини й у деяких місцях тісно дотикаються до них. Особливу роль гліальні клітини відіграють у формуванні *мієлінових оболонок* аксонів. Мієлінові оболонки формуються за рахунок відростків олігодендроцитів, а на периферії — за рахунок шваннівських клітин.

5.1.2. Структура нервових волокон

Нейрони утворюють ланцюжки, які передають імпульси. Відростки нервових клітин називають *нервовими волокнами.* Нервові волокна

поділяють на *м'якушеві,* або *мієлінізовані,* і *безм'якушеві,* чи *немієлінізовані.* М'якушеві чуттєві і рухові волокна входять до складу нервів, що постачають органи чуття і скелетну мускулатуру, а також є і у вегетативній нервовій системі. Безм'якушеві волокна в людини розташовані в симпатичній нервовій системі.

Звичайно до складу нерва входять як м'якушеві, так і безм'якушеві волокна.

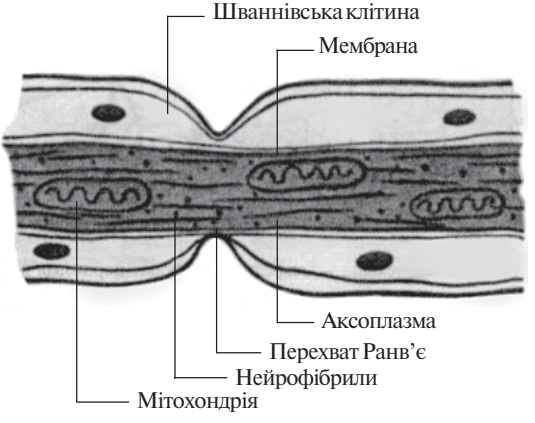


Рис. 38. Будова мієлінізованого нервового волокна

Безм'якушеве нервове волокно складається з осьового циліндра, поверхня якого покрита плазматичною мембраною, а його вміст являє собою аксоплазму, пронизану найтоншими нейрофібрилами, між якими знаходиться велика кількість мітохондрій. Безм'якушеві волокна ізольовані одні від одних окремими шваннівськими клітинами. У мієлінізованому волокні (рис. 38) осьовий циліндр покритий мієліновою оболонкою. Мієлінова оболонка утворюється в результаті того, що шваннівська клітина багаторазово обертає осьовий циліндр і шари її зливаються.

Мієлін — речовина ліпідної природи, має великий електричний опір, тому що перешкоджає проходженню іонів і діє як ізолятор, подібно гумовому чи пластиковому покриттю електричного проводу. Через рівні проміжки мієлінова оболонка переривається, залишаючи відкритими ділянками мембрани завширшки близько 1 мкм. Ці ділянки одержали назву *перехватів Ранв'є.* У перехватах електричний опір набагато менший, і тому тільки тут може виникати збудження. Відстань між перехватами пропорційна діаметру волокна. Чим більший діаметр волокна, тим довша міжперехватна ділянка. Мієлінова оболонка виконує також трофічну функцію, тому що бере участь у процесах обміну речовин і росту осьового циліндра. Нейрофібрили забезпечують транспорт речовин і деяких органел по нервових волокнах від тіла нейрона до закінчень і навпаки. На периферію по аксоні транспортуються: білки, що формують іонні канали і насоси, медіатори і т. д. Для транспорту речовин витрачається енергія АТФ.

5.1.3. Механізм поширення збудження по нервових волокнах

У безм'якушевих нервових волокнах збудження поширюється безупинно уздовж мембрани осьового циліндра. У стані спокою зовнішня поверхня мембрани заряджена позитивно, тобто між сусідніми ділянками різниці потенціалів не існує (рис. 39). При збудженні, коли іони Na^+ входять в аксон, у даній ділянці аксона створюється область позитивного заряду, і ця ділянка стає джерелом утворення місцевих ланцюгів струмів, тобто спрямованого потоку електронів між збудженою і ще незбудженою ділянками мембрани клітини. На поверхні волокна струм тече від незбудженої до збудженої ділянки, а усередині волокна — навпаки, струм, який виникає у місцевому ланцюзі, викликає конформацію білків мембрани, що утворюють натрієві канали, і підвищує проникність мембрани для Na^+ сусідньої ділянки. Потім виникає деполяризація мембрани. Послідовна деполяризація все нових і нових ділянок мембрани веде до того, що потенціал дії поширюється по аксону без зміни амплітуди.

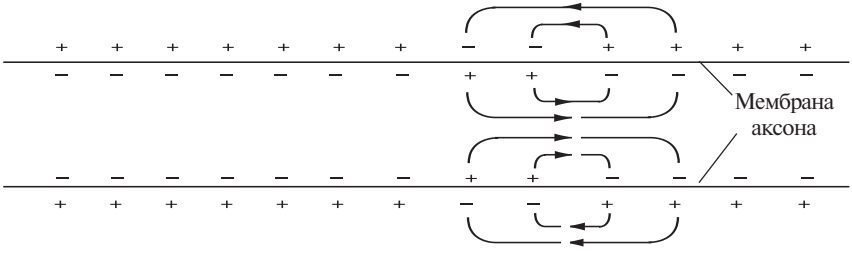


Рис. 39. Схема різної довжини місцевих ланцюгів, що виникають у немієлінізованому аксоні

У мієлінізованих волокнах у момент збудження поверхня мембрани перехвату А стає зарядженою електронеґативно стосовно мембрани сусіднього перехвату Б (рис. 40). Це приводить до виникнення місцевого струму, що йде через оточуючу волокно міжтканинну рідину, мембрану й аксоплазму. Струм, що виходить через перехват Б, збуджує його, викликаючи перезарядження мембрани. Оскільки в перехваті А збудження продовжується і він на час стає рефрактерним, то виникнення збудження в перехваті Б може викликати збудження лише в наступному перехваті. Таке стрибкоподібне поширення збудження через міжперехватні ділянки можливе тому, що в перехватах Ранв'є потенціал дії в 5–6 разів вище порогової величини, необхідної для збудження сусіднього перехвату. Такий тип проведення збудження називається *сальтаторним*. Стрибкоподібне проведення збудження характеризується

великою швидкістю. Ослаблення збудження не відбувається, тому що зміна в кожній точці аксона виникає за рахунок локального запасу енергії у виді іонного ґрадієнта. Поки існує необхідна різниця іонних концентрацій усередині і поза аксоном, потенціал дії, що виникає в одній ділянці, буде ґенерувати потенціал дії в сусідній ділянці.

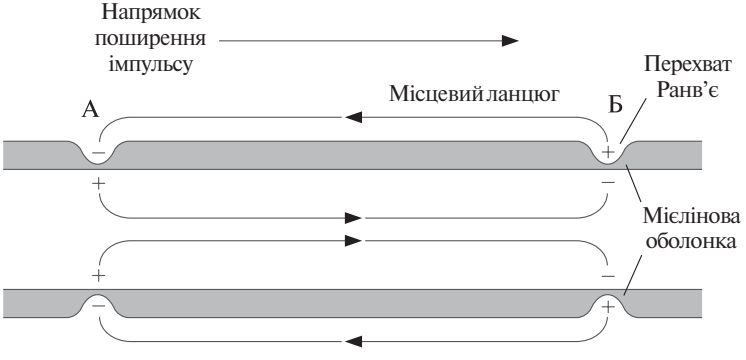


Рис. 40. Схема різної довжини місцевих ланцюгів, що виникають у мієлінізованому аксоні

Таким чином, потенціали дії можуть передаватися на будь-які відстані, тому що мають незатухаючий характер — бездекрементне проведення.

5.1.4. Закони проведення збудження в нервових волокнах

Основними властивостями нервового волокна є збудливість і провідність. Провідність — спеціалізована функція нервових волокон, що полягає в поширенні збудження в нервовій системі і до виконавчих органів. При вивченні процесу проведення збудження було сформульовано декілька закономірностей цього процесу.

Анатомічна і фізіологічна безперервність нервового волокна. Проведення збудження можливе лише за умови анатомічної цілісності волокна, тому що нервові волокна можуть існувати лише у зв'язку з тілом нейрона. Будь-яка травма поверхневої мембрани волокна порушує провідність. Збудження провідності спостерігається також і при порушенні фізіологічних властивостей волокна. Наприклад, блокування натрієвих каналів новокаїном, термічні дії змінюють фізіологічні властивості мембрани і можуть частково або повністю порушити проведення.

Двостороннє проведення. Збудження, що виникло в будь-якій області волокна, поширюється в двох напрямках: відцентровому і доцентровому. Це явище доведено експериментально шляхом реєстрації потенціалу дії на обох кінцях волокна.

Ізольоване проведення. Збудження, що виникло в нервовому волокні, не може перейти на інші нервові волокна, що знаходяться в складі одного нерва. Імпульс йде від кожного волокна ізольовано і діє лише на ті клітини, з якими контактують закінчення нервового волокна. Важливе значення цієї властивості пов'язане з тим, що більшість нервів є змішаними, що складаються з великої кількості нервових волокон — рухових, чутливих, веґетативних, котрі іннервують різні органи і тканини, що знаходяться далеко одні від одних. Якби збудження переходило усередині нервового стовбура з волокна на волокно, то нормальне функціонування органів і тканин було б неможливим.

Ізольоване проведення нервового імпульсу обумовлене тим, що опір рідини, яка заповнює міжклітинні щілини, значно нижчий опору мембрани нервових волокон. Тому основна частина місцевих струмів між збудженою і незбудженою ділянками мембрани проходить по міжклітинних щілинах, не заходячи в сусідні волокна.

5.2. Синапс

5.2.1. Міжклітинна передача збудження

По нервовій клітині інформація поширюється у вигляді потенціалів дії. Передача її від однієї клітини до іншої відбувається через *синапс* — місце функціонального контакту. У більшості тканин плазматичні мембрани клітин, що прилягають одна до одної, не зливаються, а їх внутрішні простори не з'єднуються. Тому для передачі інформації існують особливі механізми. За механізмом передачі розрізняють хімічні й електричні синапси. У хімічних синапсах інформація передається за допомогою особливих речовин — медіаторів, а в електричних — специфічним поділом струмів. Хімічні синапси є найбільш поширеними, забезпечують дуже складні взаємодії клітин і можуть змінювати свої властивості під впливом лікарських засобів.

У передачі збудження від однієї клітини до іншої беруть участь речовини, що знаходяться в синаптичних пухирцях — везикулах. За хімічною природою вони різні, тому синапси класифікують за типом медіатора: *холінергічні, адренергічні, глюконатергічні* й ін. Основні медіатори нервової системи — ацетилхолін і норадреналін. За кінцевим ефектом розрізняють *збуджуючі* і *гальмівні* синапси.

У залежності від місця контакту з частинами нервової клітини розрізняють *аксосоматичні, аксодендритні* й *аксо-аксональні* синапси. Синапси, що утворені закінченням аксона і м'язом, називаються *нервово-м'язовим синапсом,* або *кінцевою пластинкою.* Усі синапси мають однакову будову: пухирці розташовані в пресинаптичному відділі.

5.2.2. Будова хімічного синапса

Будова синапса досить складна. Синапс має *пресинаптичну* і *постсинаптичну* частини, між якими знаходиться *синаптична щілина*. До пресинаптичної частини належить кінцева гілочка аксона, яка поблизу місця контакту втрачає оболонку і розширюється, утворюючи цибулиноподібну *синаптичну бляшку* (рис. 41). Цитоплазма синаптичної бляшки містить мітохондрії, гладкий ендоплазматичний ретикулум,

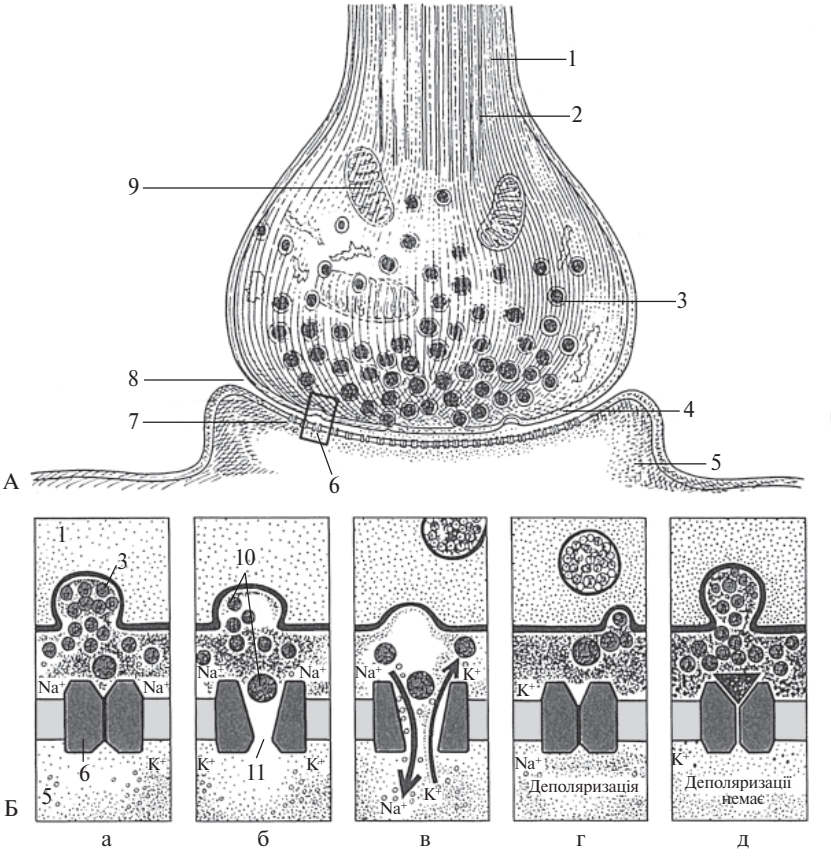


Рис. 41. Хімічний синапс між нейронами центральної нервової системи:
А — синаптичний контакт; Б — механізм синаптичної передачі; 1 — аксон; 2 — мікротрубочки; 3 — синаптичний пухирець; 4 — пресинаптична мембрана; 5 — дендрит; 6 — рецептор для медіатора; 7 — постсинаптична мембрана; 8 — синаптична щілина; 9 — мітохондрія; 10 — медіатор; 11 — канал; а — вивільнення медіатора синаптичним пухирцем; б — взаємодія медіатора і рецептора, відкриття натрій-калієвого каналу; в — переміщення Na^+ і K^+; г — зворотнє поглинання медіатора пресинаптичним закінченням; д — блокування рецептора антагоністом

мікрофіламенти і численні *синаптичні пухирці* (везикули). Кожений пухирець діаметром близько 50 нм містить *медіатор* — речовину, за допомогою якої нервовий сигнал передається через синапс. Пухирці концентруються уздовж поверхні мембрани синаптичної бляшки, що знаходиться в області самого синапса. У цьому місці мембрана стовщена за рахунок ущільнення цитоплазми й утворює *пресинаптичну мембрану*.

Постсинаптичний відділ утворений мембраною іншої клітини, що теж стовщена й утворює *постсинаптичну мембрану*. Постсинаптична мембрана деяких синапсів має складчасту будову, що збільшує поверхню контакту з медіатором. Пресинаптична і постсинаптична мембрани поділені проміжком від 20 до 100 нм, заповненим міжклітинною рідиною. Це *синаптична щілина*.

Пресинаптична мембрана влаштована так, що до неї можуть приєднуватися синаптичні пухирці і виділяти медіатор. Постсинаптична мембрана містить великі білкові молекули, що діють як *рецептори* медіаторів, численні *канали* і *пори*, через які в постсинаптичну мембрану можуть надходити іони.

5.2.2.1. Механізм передачі збудження в хімічних синапсах

Медіатор, що міститься в синаптичних пухирцях, утворюється або в тілі нейрона (і потрапляє в синаптичне закінчення, пройшовши через весь аксон), або в самій синаптичній бляшці. Для синтезу медіатора необхідні ферменти, що утворюються в тілі клітини на рибосомах. У синаптичній бляшці молекули медіатора накопичуються і «упаковуються» у пухирці, в яких зберігаються до вивільнення. Було встановлено (А. Фетт і Б. Катц, 1952), що в одному пухирці міститься від 3 до 10 тис. молекул ацетилхоліну. Ця кількість названа *квантом медіатора*. При подразненні нерва в пресинаптичній частині синапса руйнуються від 250 до 500 пухирців.

Надходження нервового імпульсу (ПД) у синаптичну бляшку викликає деполяризацію пресинаптичної мембрани і підвищення її проникності для іонів Ca^{2+}. Іони Ca^{2+}, що входять в синаптичну бляшку, викликають злиття синаптичних пухирців із пресинаптичною мембраною і вихід їх вмісту (екзоцитоз) у синаптичну щілину. Після вивільнення медіатора матеріал пухирців використовується для утворення нових пухирців. Молекули медіатора дифундують через синаптичну щілину і зв'язуються з рецепторами, які знаходяться на постсинаптичній мембрані, і здатні впізнавати молекулярну структуру медіатора. Дифузія медіатора через синаптичну щілину займає близько 0,5 мс.

При зв'язуванні молекули рецептора з медіатором її конфігурація змінюється, що приводить до відкриття іонних каналів і надходження в постсинаптичну клітину іонів, що викликають деполяризацію чи гіперполяризацію її мембрани в залежності від природи медіатора, що вивільняється, і будови молекули рецептора.

Молекули медіатора після дії на рецептори відразу вилучаються із синаптичної щілини шляхом реабсорбції або пресинатичною мембраною, або шляхом дифузії, або ферментативного гідролізу. Ацетилхолін гідролізується ферментом ацетилхолінестеразою, локалізованою на постсинаптичній мембрані. Потім продукти розщеплення всмоктуються назад у бляшку і знову перетворюються там в ацетилхолін. Норадреналін гідролізується ферментом моноамінoксидазою.

Збуджуючі і гальмівні постсинаптичні потенціали. У збуджуючих синапсах під дією ацетилхоліну відкриваються специфічні натрієві і калієві канали. Іони Na^+ входять до клітини, а іони K^+ виходять з неї відповідно до їх концентраційних градієнтів. У результаті відбувається деполяризація постсинаптичної мембрани. Її називають *збуджуючим постсинаптичним потенціалом* (ЗПСП). Амплітуда його невелика, але тривалість більша, ніж у потенціалу дії. У *гальмівних* синапсах вивільнення медіатора підвищує проникність постсинаптичної мембрани за рахунок відкриття специфічних каналів для іонів K^+ і Cl^-. Переміщаючись по концентраційних градієнтах, ці іони викликають гіперполяризацію мембрани, так званий *гальмівний постсинаптичний потенціал* (ГПСП).

5.2.3. Електричні синапси

Електричні синапси мають особливу будову. Ширина синаптичної щілини складає 2–3 нм, і сумарний опір струму з боку мембран і рідини, що заповнює щілину, дуже малий. Іони, що переносять електричні струми, не можуть проходити через ліпідні мембрани, тому вони і передаються через канальні білки. Такі міжклітинні зв'язки називаються нексусами, або «щілинними контактами» (рис. 42). У кожній із двох сусідніх клітинних мембран знаходяться рівномірно поділені через невеликі проміжки «конексони», що пронизують усю товщу мембрани. Вони розташовані так, що в місці контакту клітин знаходяться один навпроти іншого, і їх просвіти виявляються на одній лінії. В утворених у такий спосіб каналів великі діаметри, виходить, і висока провідність для іонів; через них можуть проходити навіть відносно великі молекули. Щілинні контакти звичайні для ЦНС і, як правило, з'єднують групи синхронно функціонуючих клітин.

Імпульси проходять через синапси без затримки, можуть проводитися в обидва боки, і на їх передачу не діють лікарські речовини чи інші хімічні препарати.

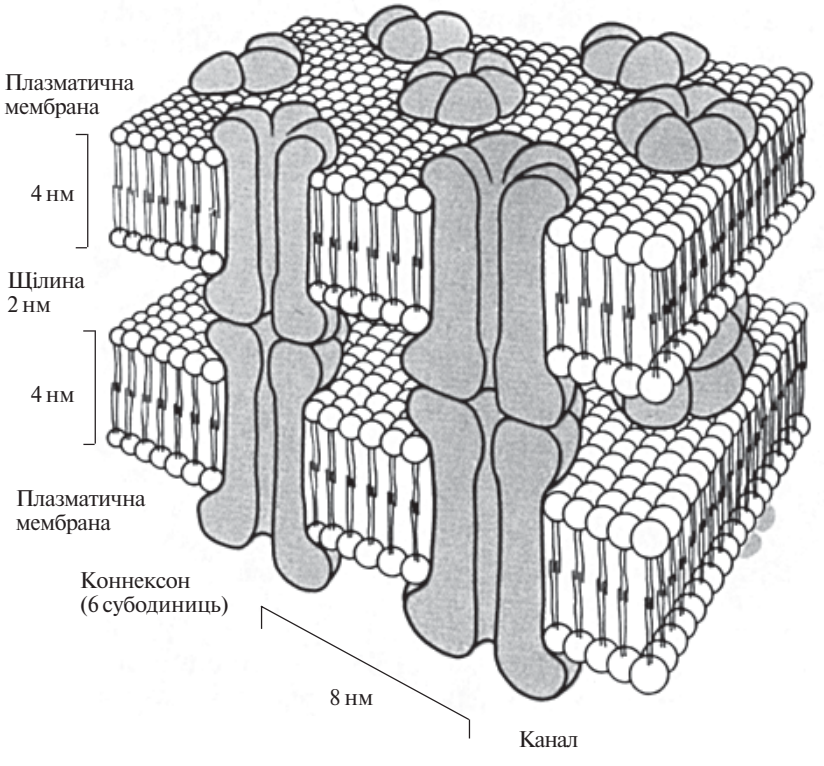


Рис. 42. Ультраструктура нексуса (щілинного контакту)

5.2.4. Нервово-м'язове з'єднання

Нервово-м'язове з'єднання являє собою спеціалізований вид синапса між закінченнями рухового нейрона (мотонейрона) і ендомізієм м'язових волокон. Кожне м'язове волокно має спеціалізовану ділянку — *рухову кінцеву пластинку,* де аксон мотонейрона розгалужується, утворюючи немієлінізовані гілочки, що проходять у неглибоких жолобках по поверхні м'язової мембрани. Мембрана м'язової клітини — *сарколема* — утворює безліч глибоких складок, які називаються постсинаптичними складками. Цитоплазма закінчень мотонейрона подібна із вмістом синаптичної бляшки. Механізм передачі збудження такий самий. У результаті збудження мотонейрона відбувається деполяриза-

ція поверхні сарколеми, що називається потенціалом кінцевої пластинки (ПКП). Величина цього потенціалу достатня для виникнення потенціалу дії, що поширюється по сарколемі усередину волокна і викликає скорочення м'яза.

5.2.5. Агоністи й антагоністи синаптичної передачі

Кожний рецептор постсинаптичної мембрани взаємодіє зі своїм специфічним медіатором, у результаті чого підвищується провідність для відповідного іона. Проте така специфічність до медіатора не абсолютна — практично всі рецептори здатні зв'язуватися і з іншими речовинами. Якщо це приводить приблизно до такого ж зрушення провідності, значить діючу речовину цілком заміняє медіатор і стає його агоністом. До агоністів ацетилхоліну в кінцевій пластинці належать, наприклад, карбомілхолін чи суберилдихолін. Інші речовини, що також зв'язуються з рецепторами медіаторів, але не настільки ефективно змінюючі мембранну провідність, називаються їх частковими агоністами. Нарешті, деякі молекули, зв'язуючись із синаптичними рецепторами не викликають змін провідності, оскільки, займаючи рецептор, вони перешкоджають дії медіаторів або їх агоністів; мова в даному випадку йде про синаптичні антагоністи. Зв'язування їх може бути зворотним: через певний період часу антагоніст відокремиться від рецептора. Такі речовини називають конкурентними антагоністами, тому що вони конкурують з медіаторами та їх агоністами за ділянки зв'язування. Добре відомий конкурентний антагоніст ацетилхоліну в кінцевій пластинці — отрута кураре, якою індіанці Південної Америки отруювали свої стріли. В міру підвищення його концентрації він блокує усе більше рецепторів, і ефект ацетилхоліну послаблюється через зменшення доступних місць зв'язування. Під дією кураре потенціал кінцевої пластинки знижується і при достатній дозі отрути вже не може досягти порогового рівня, тобто м'яз паралізується. Кураре й аналогічні речовини часто використовуються як м'язові релаксанти при наркозі. Зрозуміло, під час повного м'язового розслаблення потрібне штучне дихання. Іншу форму такого розслаблення забезпечує агоніст ацетилхоліну з пролонгованою дією, що викликає стійку деполяризацію кінцевої пластинки. Цей деполяризуючий м'язовий релаксант інактивує Na^+-канали в мембрані м'язового волокна й у результаті запобігає його збудженню.

5.3. Рецептори

5.3.1. Передача інформації в мембранах

Важлива властивість усіх живих істот — здатність сприймати, переробляти і передавати інформацію за допомогою біологічних мембран.

Незважаючи на величезну розмаїтість різних систем одержання і переробки інформації, що функціонують у тваринних організмах, усі вони базуються на єдиному принципі. Процес одержання інформації, як правило, починається із взаємодії сигналів (хімічного аґента, кванта світла, механічного впливу і т. п.) з рецептором — мембранним білком. Наступний етап — передача інформації в центр переробки за допомогою посередників. У відповідь на отримання сигналу відбувається біохімічна модифікація спеціалізованих молекул-ефекторів, через які і формується відповідь біологічної системи.

Саме за таким принципом функціонують нервова, гормональна й імунна системи людини. Загальний принцип дії всіх систем прийому і передачі інформації — не лише хімічна модифікація мембранних білків, але і зміна концентрації заряджених іонів всередині і поза клітиною, формування трансмембранного потенціалу. Останнім часом з'ясувалося, що цей процес відіграє важливу фізіологічну роль не лише в нервовій тканині, але і при переробці інформації в тромбоцитах, лімфоцитах, гладких клітинах.

Рецептори — спеціалізовані утворення, що сприймають певні види подразнень. Рецептори мають найбільшу чутливість до адекватного для них подразника. Рецептори поділяють на чотири групи: механо-, термо-, хемо- і фоторецептори.

Рецептор, як правило, — інтеґральний блок. На поверхні мембрани він має своєрідний «прийомний пристрій», здатний розпізнавати сигнал і взаємодіяти з ним. При цьому сам сигнал, будь це хімічна речовина чи квант світла, або навіть механічний вплив, звичайно не проникає усередину клітини, а перетворюється в результаті модифікації мембранних білків, що веде до активації молекул-посередників.

У загальному вигляді передача сигналу через мембрану може бути зведена до трьох основних стадій: I — взаємодія рецептора із сигналом, II — конформаційна перебудова і зміна функції спеціалізованих мембранних білків-посередників, III — активація порівняно невеликих молекул і іонів, дифузія яких у клітині до певних субклітинних структур забезпечує стрімке поширення сигналу. Механізми передачі інформації в живих системах так само універсальні, як передача генетичного коду чи трансформація енергії. Уся величезна розмаїтість сигналів, отримана різними рецепторами, перетворюється за єдиними механізмами за рахунок ідентичності II і III стадій передачі інформації через мембрану.

5.3.2. Рецептори збудливих тканин

Більша частина рецепторів працює за принципом самостійного каналу. Ці рецептори об'єднуються в клас рецепторів швидкої відповіді

і здійснюють відповідь на сигнал протягом декількох мілісекунд. На збудливі тканини, до яких належать нервові, м'язові і секреторні клітини, інформація надходить через спеціальне утворення — синапс. Із закінчення нервової клітини виділяється нейромедіатор, який взаємодіє з рецептором постсинаптичної мембрани іншої клітини. Найтиповішим прикладом подібних рецепторів є ацетилхоліновий рецептор (холінорецептор). **Холінорецептори** підрозділяються на два типи: *нікотинові і мускаринові.* Як для перших, так і для других агоністом є ацетилхолін, однак перший тип рецепторів активується нікотином, а другий — мускарином, речовиною, що міститься в мухоморі.

Нікотинові рецептори розташовані в місці контакту аксонів з скелетними м'язами, а мускаринові зосереджені в мозку, у секреторних клітинах, гладкому і серцевому м'язах. Успіх у дослідженні рецепторів багато в чому зобов'язаний використанню для вивчення їх структури природних токсинів, отрут, у першу чергу, отрут змій, деяких земноводних. Отрута бджіл і змій містить фосфоліпази, які руйнують фосфоліпіди мембран, що приводить до збудження передачі сигналів у клітині, але найбільш прямий шлях — інгібувати швидкі рецептори.

Рецептор може знаходитися в трьох станах: спокою, відкритому (активованому) і десенсибілізованому. Активація каналу здійснюється зв'язуванням рецепторів з ацетилхоліном. У десенсибілізіованому стані агоніст ще пов'язаний з рецептором, але канал уже закритий. Перехід з одного стану в інший супроводжується конформаційною перебудовою.

За «канальним» механізмом працюють і деякі інші рецептори. У залежності від селективності іонів, що пропускаються каналом, ці рецептори генерують деполяризацію чи гіперполяризацію мембрани, яка лежить в основі їхньої фізіологічної функції. Цілком імовірно, що «ворота» каналу всіх цих рецепторів відкриваються за єдиним механізмом. Відповідь інших рецепторів більш тривала (секунди), проте за цим механізмом працюють не лише гормональні рецептори, але і найбільш широкий клас рецепторів збудливих тканин. У нервовій тканині через цей тип рецепторів діє велика група моноамінних нейротрансміттерів і нейромодуляторів (нейропептиди). На відміну від першої групи ці рецептори мають більш просту структуру, що звичайно, тому що вони є лише частиною мембранної системи, що здійснює трансмембранну передачу сигналу.

До цього класу належать мускаринові холінергічні рецептори, адренергічні рецептори, опіатні рецептори кори півкуль мозку та деякі інші.

Адренорецептори в залежності від чутливості до різних катехоламінів поділяють на α-*адренорецептори* і β-*адренорецептори*. Їхнє існування встановлено за допомогою фармакологічних препаратів, що вибірково діють на певний вид адренорецепторів.

У деяких вісцеральних органах, що реагують на катехоламіни, знаходяться обидва види адренорецепторів, але результати їх збудження бувають, як правило, протилежними. Наприклад, у кровоносних судинах скелетних м'язів є α- і β-адренорецептори. Збудження α-адренорецепторів приводить до звуження, а β-адренорецепторів — до розширення артеріол. Обидва види адренорецепторів виявлені й у стінці кишки, однак реакція органів при збудженні кожного з видів буде однозначно характеризуватися гальмуванням активності гладких м'язових клітин. У серці і бронхах немає α-адренорецепторів, і медіатор взаємодіє тільки з β-адренорецепторами, що супроводжується посиленням серцевих скорочень і розширенням бронхів. У зв'язку з тим, що норадреналін викликає найбільше збудження β-адренорецепторів серцевого м'яза і слабку реакцію бронхів, трахеї, судин, перш стали називати β_1-*адренорецепторами*, другі — β_2-*адренорецепторами*.

На поверхні деяких клітин є рецептори, здатні розпізнавати макромолекули і «організовувати» їх перенесення через мембрану усередину клітини. До таких клітин належать макрофаги, що здійснюють один із перших актів включення імунної системи. У цьому випадку ділянка плазматичної мембрани обволікає захоплюваний матеріал, який у результаті попадає усередину клітини (ендоцитоз). При цьому він поміщений у мембранний пухир — везикулу, стінки якої утворюються з ділянки плазматичної мембрани.

Існує три види ендоцитозу: 1) *фагоцитоз* — захват клітиною великих комплексів, аж до цілих клітин, наприклад, клітин бактерій одноклітинними організмами і макрофагами; 2) *піноцитоз* — неспецифічний захват клітинами позаклітинної рідини; 3) *ендоцитоз* — специфічний захват, опосередкований спеціальними рецепторами.

У людини за механізмом опосередкованого специфічними рецепторами ендоцитозу передається імунітет від материнського організму до плоду. Антитіла з кровотоку материнського організму зв'язуються з клітинами плоду, що оточують жовтковий мішок. На поверхні цих клітин є рецептори, що специфічно зв'язуються з імуноглобулінами і переносяться в кровоток плоду. За допомогою ендоцитозу функціонують клітини імунної системи.

5.4. Фізіологія м'язового волокна

М'язи — найважливіший виконавчий орган — ефектор. Розрізняють три гістологічні типи м'язів: посмуговані скелетні, гладкі і посмугований серцевий.

Посмуговані м'язи формують рухові апарати скелета, забезпечуючи важливі рухові акти. Ці м'язи прикріплюються до кісток, позбавлені автоматизму, контролюються ЦНС. Їх називають *довільною* мускулатурою, маючи на увазі їх підпорядкування волі людини.

Гладкі м'язи входять до складу внутрішніх органів, судин. Вони слабко контролюються ЦНС, їм властивий автоматизм. Їх називають *мимовільною* мускулатурою в зв'язку з непокорою вольовому контролю людини.

Серцевий м'яз є лише в серці, скорочується мимовільно, не підданий стомленню. Іннервується вегетативною нервовою системою.

5.4.1. Посмуговані м'язи

Структура м'язового волокна. Посмуговані м'язи скелета складаються з безлічі функціональних одиниць — м'язових волокон, що розташовані в загальному сполучнотканинному футлярі. Кожне волокно скелетного м'яза — це тонке (діаметром 0,01–0,1 мм), витягнуте на 2–3 см, багатоядерне утворення — *симпласт* — результат злиття багатьох клітин. Ядра у волокні розташовані біля його поверхні. Пучки м'язових волокон оточені колагеновими волокнами і сполучною тканиною; між волокнами також знаходиться колаген. На кінці м'язів колаген разом зі сполучною тканиною утворює сухожилля, що служать для прикріплення м'язів до різних частин скелета. Кожне волокно оточене мембраною — *сарколемою*, що за своєю будовою подібна до плазматичної мембрани.

Основною особливістю м'язового волокна є наявність у його цитоплазмі — *саркоплазмі* великої кількості тонких ниток — *міофібрил,* розташованих уздовж осі волокна. Міофібрили складаються з світлих і темних ділянок — дисків, які чергуються і надають м'язовому волокну поперечну покресленість (смугастість). Кожна міофібрила складається з білкових ниток двох типів — актинових і міозинових. Між міофібрилами знаходиться велика кількість мітохондрій. Саркоплазма м'язового волокна містить мережу внутрішніх мембран — *саркоплазматичний ретикулум*. Він складається із пов'язаних між собою витягнутих трубочок, розташованих між міофібрилами, і паралельно їм витягнутих пухирців (цистерн) (рис. 43). Поперек волокна проходить

система трубочок, названа Т-системою, що пов'язана із сарколемою. Таким чином, забезпечується зв'язок вмісту волокна з навколишнім середовищем. У певних місцях трубочки Т-системи контактують з цистернами саркоплазматичного ретикулуму. Комплекс з однієї Т-трубочки і двох цистерн називають тріадою (рис. 43). Трубочку і цистерни розділяє вузька щілина з поперечними мембранними містками. Саркоплазматичний ретикулум об'єднує між собою ізольовані міофібрили в єдину систему. Крім того, цистерни ретикулуму беруть участь у захваті і вивільненні іонів Ca^{2+}.

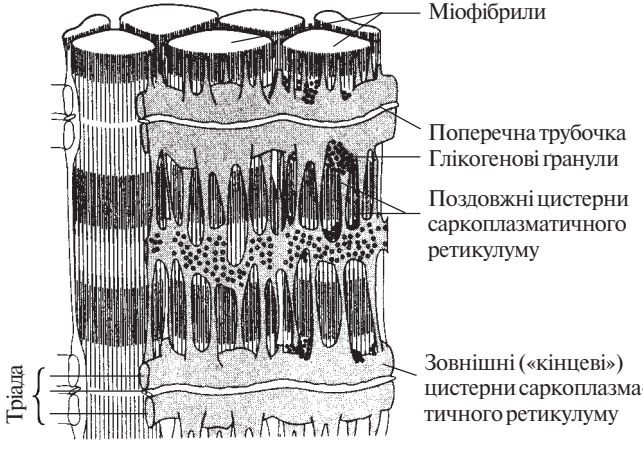


Рис. 43. Саркоплазматичний ретукулум і Т-система

Як було сказано, міофібрила складається з тонких ниток міофіламентів, що бувають двох видів: товсті (діаметром 10–15 мм), утворені скорочувальним білком міозином, і тонкі (діаметром 4,5–6,5 мм), утворені білком актином.

У світловий мікроскоп у міофібрили можна побачити поперечні темні і світлі смуги, що регулярно чергуються, названі відповідно **зонами** чи **дисками** A і I. Така поперечна смугастість міофібрил обумовлена особливим взаєморозміщенням актинових і міозинових міофіламентів (рис. 44). Тонкі міофіламенти — в центральній частині мають перегородки, так звані Z-пластинки або Z-лінії. Ділянка міофібрили, розташована між двома Z-пластинками, називається **саркомером**. Довжина одного саркомера близько 25 мкм. Середину кожного саркомера займають декілька тисяч «*товстих*» ниток міозину. На обох кінцях саркомера знаходяться близько 2000 «*тонких*» ниток актину, прикріплених

до Z-пластинок на зразок щетинок у щітці. Пучок міозинових ниток, які лежать у певному порядку, завдовжки 1,6 мкм у середині саркомера виглядає у світловому мікроскопі темною смугою завширшки 1,6 мкм; через властивість подвійної променезаломлюваності в поляризованому світлі (тобто анізотропії) вона називається А-*диском*. З обох боків від А-диска знаходяться ізотропні ділянки, що містять лише тонкі нитки і тому виглядають світлими; ці так звані І-*диски* тягнуться до Z-пластинок. Саме в результаті такого періодичного чергування світлих і темних смуг у численних саркомерах міофібрили серцевої і скелетної мускулатури виглядають посмугованими.

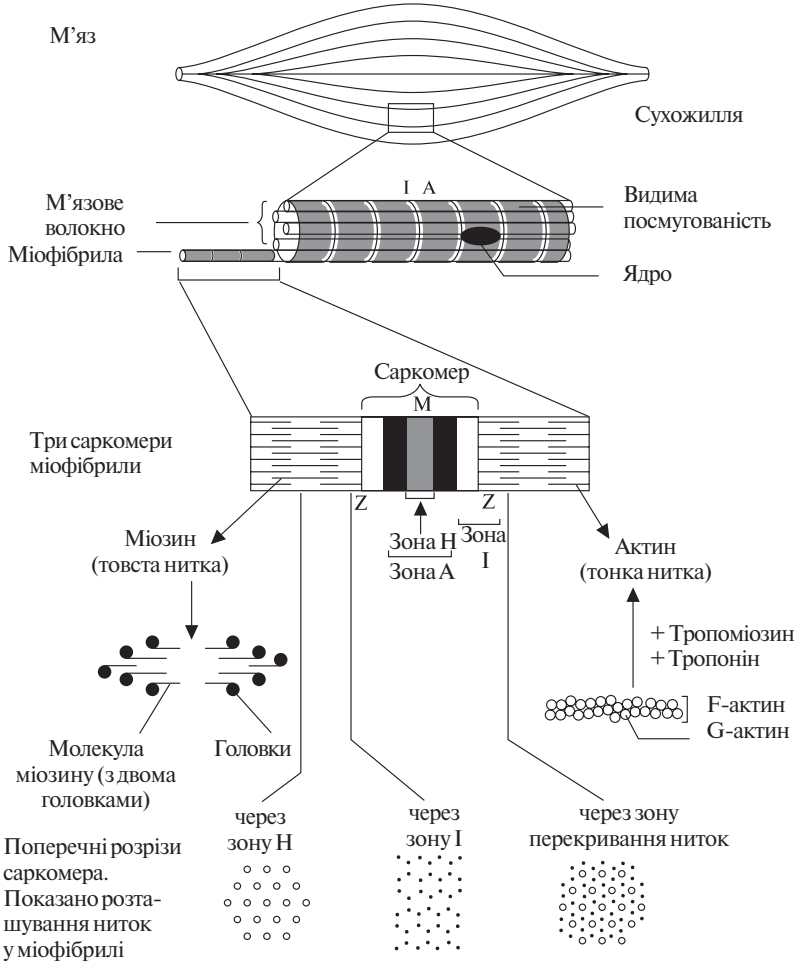


Рис. 44. Ультраструктура скелетного м'язового волокна

У спочиваючному м'язі кінці товстих і тонких філаментів звичайно лише слабко перекриваються на межі між А- і І-дисками. Ця зона перекривання в А-диску виглядає у світловому мікроскопі набагато темнішою центральної Н-*зони*, у якій немає актинових ниток. На електронних мікрофотографіях Н-зони видна дуже тонка темна М-*лінія* в середині саркомера — мережа опорних білків, що утримують очевидно,товсті нитки в складі єдиного пучка.

Товсті міофіламенти складаються з поздовжньо орієнтованих молекул міозину (близько 150), що мають подовжену форму і складаються зі стовщеної частини — *головки*, звуженої частини — *шийки* і *хвоста*. Молекули міозину упаковані в пучки таким чином, що їхні хвости направлені до середини міофіламента (до М-лінії). Головки орієнтовані в протилежному напрямку — до Z-пластин (рис. 45). Під час скорочення вони утворюють поперечні містки між міофіламентами міозину й актину.

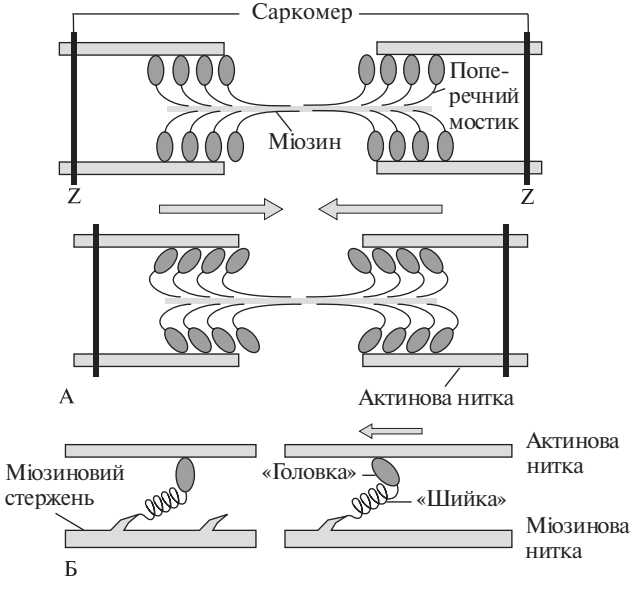


Рис. 45. Функція поперечних мостиків:
А — модель механізму скорочення: міозинова нитка з поперечними мостиками, прикріпленими до сусідних актинових ниток (вверху — до, внизу — після «гребка» мостиків; Б — модель механізму генерирування сили поперечними мостиками (зліва — до, справа — після «гребка»)

Тонкий міофіламент складається з двох ниток актину, молекули якого мають глобулярну структуру і нагадують намисто. Кожний міофіламент складається з двох закручених один навколо іншого ланцюжків мо-

номерів актину. Схожа структура вийде, якщо взяти дві нитки намиста і скрутити їх у вигляді спіралі по 14 бусинок у кожному витку (рис. 46, А).

Через регулярні проміжки актинові ланцюжки несуть сферичні молекули **тропоніну,** а в глибині спіралі, між двома ланцюжками, лежать нитки **тропоміозину.** Довгі молекули тропоміозину при відсутності іонів Ca^{2+} (у розслабленому стані) розташовуються таким чином, що перешкоджають контакту головок міозину з актиновими нитками (рис. 46, Б). А під впливом Ca^{2+} молекули тропоміозину глибше опускаються в жолобки між ланцюжками мономерів актину, відкриваючи ділянки прикріплення для поперечних містків.

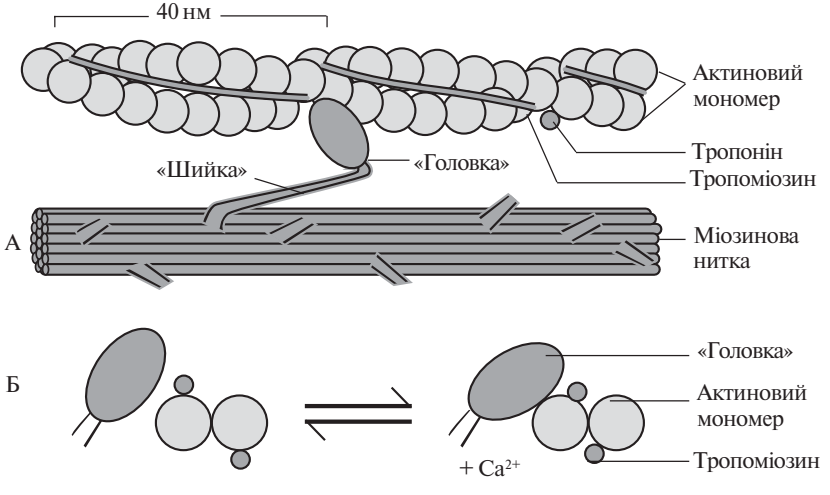


Рис. 46. Дія Ca^{2+} під час активації міофібрили:
А — актинова і міозинова нитки на поздовжньому розрізі волокна; Б — вони ж на його поперечному розрізі. Коли Ca^{2+} зв'язується з тропоніном, тропоміозин попадає в жолобок між двома мономерами актину, оголюючи ділянки прикріплення поперечних мостиків

5.4.2. Механізм м'язового скорочення

М'язове волокно скорочується внаслідок укорочення послідовно з'єднаних саркомерів у міофібрилах. При цьому довжина актинових і міозинових міофіламентів не змінюється, а змінюється ширина світлих І-дисків і Н-зони (рис. 47).

За допомогою світлового мікроскопа і рентгеноструктурного аналізу встановлено, що цей процес є результатом втягування тонких ниток між товстими шляхом ковзання до середини їх пучка і саркомера. Це положення одержало назву **теорії ковзних ниток.**

Довжина ниток не змінюється і при розтягуванні м'яза. Тонкі філаменти просто витягуються з проміжків між товстими нитками, так що ступінь їх перекривання зменшується.

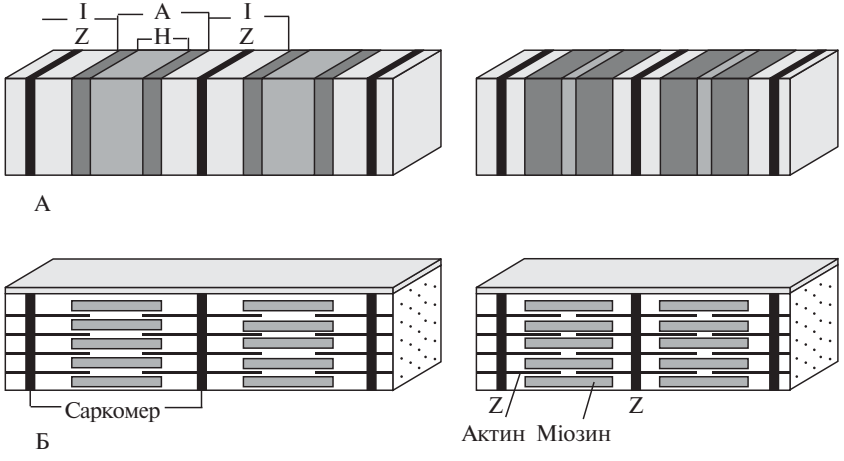


Рис. 47. Структура міофібрил:
А — посмугована структура міофібрил: зліва — розслаблення, справа — скорочення; Б — організація міозинових і актинових ниток в розслабленому і скороченому саркомері

Потенціал дії нервово-м'язової кінцевої пластинки є причиною виходу медіатора ацетилхоліну, що викликає деполяризацію поверхні сарколеми м'язового волокна. Він поширюється по поверхні сарколеми уздовж волокна і по мембранах поперечної системи усередину клітини. При цьому збудження швидко проникає усередину волокна, переходить на поздовжню систему трубочок і викликає вивільнення Ca^{2+} із термінальних цистерн тріад, у яких він зберігається. На відміну від поперечної трубочки, поздовжня не з'єднується із зовнішнім середовищем. Мембрани саркоплазматичного ретикулуму містять кальцієвий насос, який працює на енергії АТФ, що здійснює активний транспорт Ca^{2+} із міоплазми в поздовжні трубочки, знижуючи таким чином концентрацію цих іонів у спочиваючому (розслабленому) м'язі.

Електромеханічне сполучення відбувається за допомогою поширення потенціалу дії по мембранах поперечної системи усередину клітини. При цьому збудження швидко проникає усередину волокна, переходить на поздовжню систему й у кінцевому результаті викликає вивільнення Ca^{2+} із термінальних цистерн у внутрішньоклітинну рідину, яка оточує міофібрили, що і веде до скорочення (рис. 48).

Іони Ca^{2+}, що вийшли, зв'язуються з тропоніном (два іони Ca^{2+} прикріпляються до однієї молекули тропоніну). Унаслідок цього молекула тропоніну глибше занурюється в жолобок між мономерами актину. Головка міозину з'єднується з кульками актину, утворюючи поперечні містки. Відразу після цього головка міозину повертається на 45°, розвиваючи певне напруження, що передається на шийку. За рахунок еластичності шийки актинові нитки зрушуються до центра саркомера. Такий поворот головки міозину нагадує рух весла. Після одного такого руху головка міозину розриває зв'язок з актином і знову з'єднується під прямим кутом з новою кулькою актину, розташованою ближче до Z-пластинки. Таке послідовне утворення поперечних містків повторюється багато разів до повного укорочення м'язового волокна.

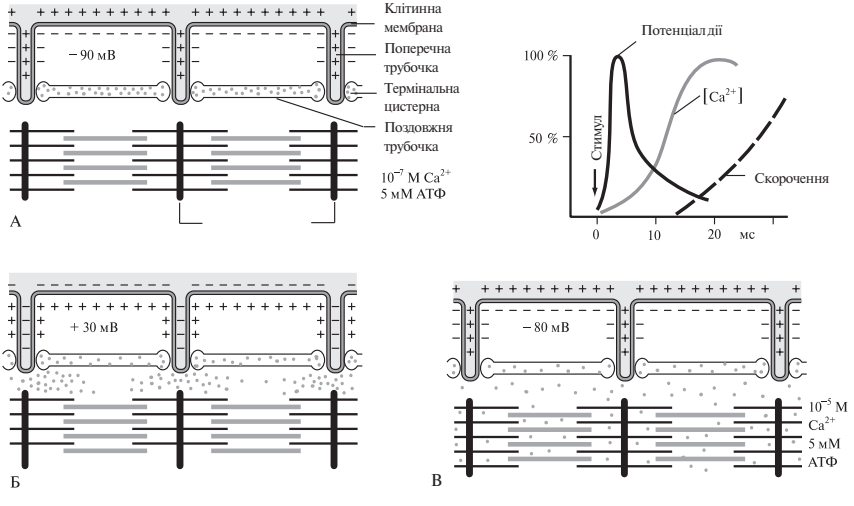


Рис. 48. Схема електромеханічного сполучення:
А — розслаблене м'язове волокно з поляризованою клітинною мембраною. Концентрація Ca^{2+} в ньому нижча 10^{-7} М; Б — потенціал дії змінює полярність мембрани клітини і поперечних трубочок на протилежну; Ca^{2+} починає виходити з термінальних цистерн; В — до моменту зникнення потенціалу дії внутрішньоклітинна концентрація Ca^{2+} досягла приблизно 10^{-5} М, і саркомери міофібрил скоротились; справа зверху: тимчасова черговість подій при електромеханічному сполученні від «латентного» періоду до початку скорочення (протяжний м'яз жаби при 0 °С)

Підвищена концентрація іонів Ca^{2+} у міофібрилярному просторі зберігається усього кілька мілісекунд, а потом кальцієвий насос перекачує кальцій у цистерни саркоплазматичного ретикулуму. Після зникнення Ca^{2+}, тропоміозин починає гальмувати міозин-АТФазу. Голівки міозину набувають своєї первісної форми. М'яз розслаблюється.

5.4.3. Перетворення хімічної енергії в механічну

Безпосереднім джерелом енергії для м'язового скорочення є АТФ, яка розщеплюється в саркомері особливим шляхом — скорочувальний білок міозин набуває властивостей ферменту АТФази. Головка міозину має активні центри для розщеплення АТФ. Як тільки вона доторкається до кульки актину і між ними встановлюється зв'язок, цей центр починає розщеплювати АТФ. Цей процес відбувається в присутності іонів Ca^{2+}, а енергія, що вивільняється, витрачається на поворот головки молекули білка міозину. Розщеплення триває лише кілька мілісекунд. На цьому цикл перетворення хімічної енергії в механічну закінчується. Починається підготовка до наступного циклу. Вона полягає в тому, що АДФ, яка утворюється при гідролізі АТФ, припиняє дію ферменту міозин-АТФази. До роботи підключається кальцієвий насос, який зменшує концентрацію Ca^{2+}, що необхідно для розслаблення саркомера.

Перекачування Ca^{2+} у цистерни відбувається проти ґрадієнта концентрації, тому цей процес проходить з витратою енергії АТФ. На повернення двох іонів Ca^{2+} витрачається одна молекула АТФ.

Таким чином, під час роботи м'язів енергія АТФ використовується для трьох процесів, а саме: роботи натрій-калієвого насоса на сарколемі, тобто забезпечення процесу збудження; конформації міозинових молекул — просування фібрил актину між міозиновими головками, тобто процесу скорочення; роботи кальцієвого насоса — забезпечення процесу розслаблення.

У зв'язку з тим, що запаси АТФ у клітині незначні, то вона повинна постійно обновлятися за рахунок інших джерел енергії.

У відновленні рівня АТФ бере участь високоенергетична речовина — креатинфосфат, що міститься в м'язах. Іншим джерелом забезпечення ресинтезу АТФ є безкисневе розщеплення глікогену або жирних кислот.

Режими м'язового скорочення. Характер скорочень м'язів залежить від частоти імпульсації рухових нейронів. У відповідь на одиночний імпульс відбувається **одиночне скорочення,** що складається з декількох періодів (рис. 49).

Перший — *латентний* (схований) період являє собою суму тимчасових затримок, пов'язаних із збудженням мембрани м'язового волокна, поширенням ПД по Т-системі усередину волокна, підвищенням концентрації внутрішньоклітинного кальцію поперечних містків. Його тривалість близько 15 мс.

Другий — *період укорочення*, або *розвитку напруження*. У випадку вільного укорочення м'язового волокна говорять про *ізотонічний режим*

скорочення, при якому напруження практично не змінюється, а міняється лише довжина м'язового волокна. Якщо м'язове волокно закріплене з двох сторін і не може вільно коротшати, то говорять про *ізометричний режим скорочення*. У цьому випадку виникаюче напруження передається на еластичні елементи, розташовані усередині волокна. Еластичні властивості мають поперечні містки міозинових ниток, актинові нитки, Z-пластинки, поздовжньо розташована саркоплазматична мережа і сарколема м'язового волокна. Тривалість цього періоду близько 50 мс.

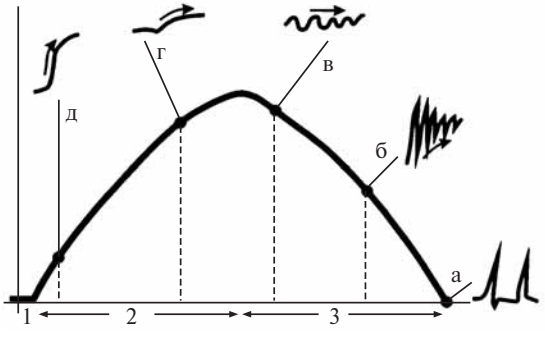


Рис. 49. Характеристика одиночного м'язового скорочення. Походження зубчатого і гладкого тетанусу: 1 — латентний період; 2 — укорочення; 3 — розслаблення; а — одиночне скорочення; б — зубчатий тетанус; в — перехід зубчатого тетанусу в гладкий; г — гладкий тетанус; д — збільшення амплітуди скорочення при оптимальній частоті подразнення

Третій — *період розслаблення*, коли зменшується концентрація іонів Ca^{2+} і від'єднуються головки міозину від актинових філаментів. Його тривалість приблизно дорівнює періоду укорочення (50 мс).

Вважають, що для одиночного м'язового волокна напруження, яке розвивається будь-яким саркомером, дорівнює напруженню в будь-якому іншому саркомері. Оскільки саркомери з'єднані послідовно, швидкість, з якою відбувається скорочення м'язового волокна, пропорційна кількості його саркомерів. Таким чином, при одиночному м'язовому скороченні швидкість укорочення довгого м'язового волокна вища, ніж у більш короткого. Величина зусилля, що розвивається м'язовим волокном, пропорційна кількості міофібрил у волокні. При м'язовому тренуванні кількість міофібрил збільшується, що є морфологічним субстратом збільшення сили скорочення. Одночасно збільшується і кількість мітохондрій, що підвищують витривалість м'язового волокна при фізичному навантаженні.

5.4.4. Сумація скорочень

Якщо після закінчення періоду розслаблення на м'яз впливати новим імпульсом, то реєструються дві однакові відповіді. Якщо відрізок часу між стимулами скоротити настільки, що другий з них подається

в той момент, коли м'яз ще скорочується після першого, то друге скорочення накладається на перше, тобто виникле скорочення буде мати велику амплітуду. Скорочувальні ефекти, викликані першим і другим подразненням, як би складаються. Це явище називається сумацією скорочень (рис. 49).

Для виникнення сумації необхідно, щоб інтервал між подразненнями мав певну тривалість: він повинний бути довшим рефрактерного періоду, інакше на друге подразнення не буде відповіді, і коротшим всієї тривалості скорочувальної відповіді.

Якщо друге подразнення надходить, коли м'яз вже почав розслаблюватися, то вершина цього скорочення буде відділена від вершини першого. Якщо ж друге подразнення діє, коли перше ще не дійшло до своєї вершини, то друге скорочення цілком зливається.

Тетанус м'яза. Якщо на м'язове волокно чи на весь м'яз діють ритмічні подразнення з такою частотою, що їх ефекти сумуються, настає сильне і тривале скорочення м'яза, так зване *тетанічне скорочення*. У цьому випадку викреслюється плавна лінія, що, піднімаючись, досягає певного рівня (плато) і відносно довго залишається на цьому рівні, тобто знаходиться в стані тетанусу. При відносно малій частоті подразнень спостерігається зубцюватий тетанус, при більшій частоті — гладкий *тетанус*. Тетанічне скорочення не може тривати довго, тому що м'яз піддається стомленню.

Після припинення тетанічного скорочення м'язові волокна повністю розслаблюються, а їх початкова довжина відновлюється лише після деякого часу. Це явище називається контрактурою.

5.4.5. Функції і властивості посмугованих м'язів

Скелетна мускулатура є складовою частиною опорно-рухового апарату людини. При цьому м'язи виконують такі функції:

1) забезпечують певну позу тіла людини;

2) переміщають тіло в просторі;

3) переміщають окремі частини тіла відносно одна одної;

4) є джерелом тепла, виконуючи терморегуляторну функцію.

Скелетний посмугований м'яз має такі найважливіші властивості, що були розглянуті в цьому розділі: 1) збудливість; 2) провідність; 3) скоротність; 4) еластичність. Еластичність — здатність розвивати напруження при розтягуванні.

5.4.6. Стомлення м'язів

Стомленням називається тимчасове зниження чи втрата працездатності організму, органа або тканини, що настає після навантажень.

Стомлення є нормальним фізіологічним процесом, що приводить до припинення роботи м'яза.

При тривалому ритмічному подразненні в м'язі розвивається стомлення, що проявляється поступовим зменшенням амплітуди скорочень даного м'яза, аж до повного припинення його скорочення, незважаючи на триваюче подразнення. При стомленні збільшується латентний період скорочень, подовжується фаза розслаблення м'яза, знижується збудливість. Чим більша частота подразнень, тим швидше настає стомлення.

Причина стомлення полягає в накопиченні м'язом продуктів обміну речовин. В ізольованому м'язі зниження працездатності при тривалому подразненні дійсно обумовлене тим, що під час його скорочення накопичуються продукти обміну речовин — фосфорна кислота, що зв'язує іони Ca^{2+}, молочна кислота й ін. Вони значною мірою сприяють стомленню м'яза. Поряд з цим у м'язі відбувається поступове виснаження запасу глікогену, унаслідок чого послаблюється процес ресинтезу АТФ і креатинінфосфату (КФ), необхідних для скорочення м'яза.

В організмі м'яз постійно забезпечується кров'ю, і тому він постійно одержує певну кількість живильних речовин, а також звільняється від продуктів розпаду, що могли б порушити його функцію.

5.4.7. Гладкі м'язи

Гладкі (непосмуговані) м'язи знаходяться в стінках внутрішніх органів, кровоносних і лімфатичних судин, а також у шкірі. Морфологічно вони відрізняються від скелетного і серцевого м'язів відсутністю видимої поперечної посмуговані.

Структурною одиницею гладкої м'язової тканини є м'язова клітина веретеноподібної форми, що на поперечному розрізі має округлу чи овальну форму. Між собою клітини скріплені сполучною тканиною, що складається в основному з колагену. Клітини розташовуються паралельно одна одній й утворюють м'язові шари. Розмір клітини в розслабленому стані 20–500 мкм завдовжки та 2–5 мкм у діаметрі. Скорочувальний апарат складається з міофібрил, що містять переважно актин. Ниток міозину в 10 разів менше, ніж у посмугованих м'язах. Актинові і міозинові міофіламенти прикріплюються своїми кінцями до цитолеми.

М'язові клітини з'єднані між собою нексусами, а також за допомогою відростків. *Нексуси* — це вузькі щілини в цитоплазмі двох клітин, що контактують між собою й у такий спосіб виконують функцію іонних каналів.

Збудження в гладкій мускулатурі поширюється досить повільно, що обумовлює повільне тривале скорочення м'яза і настільки ж тривалий період розслаблення. Механізм скорочення гладких і посмугованих м'язів в основі своїй однаковий, хоча регуляція їхньої роботи може бути різною.

Клітини іннервуються не соматичною нервовою системою, а вегетативними нервовими волокнами. Функції симпатичної і парасимпатичної іннервації полягають у зміні діяльності непосмугованого м'яза. Подразнення одного з вегетативних нервів звичайно збільшує активність гладкого м'яза, стимуляція іншого — зменшує.

Будова нервових закінчень у гладкому м'язі відрізняється від будови нервово-м'язового синапса скелетного м'яза. У гладкому м'язі немає кінцевих пластинок і окремих нервових закінчень. По всій довжині розгалужень адренергійних і холінергійних нейронів є стовщення, так звані варикози. Вони містять ґранули з медіатором, що виділяється з кожної варикози нервових волокон. Таким чином, по шляху нервового волокна може збуджуватися або гальмуватися багато гладком'язових клітин.

5.4.8. Функції і властивості гладких м'язів

Електрична активність. Гладкі м'язи характеризуються нестабільним потенціалом. Коливання мембранного потенціалу незалежно від нервових впливів викликають нерегулярні скорочення, що підтримують м'яз у стані постійного часткового скорочення — **тонусу.** Мембранний потенціал непосмугованих волокон не є відображенням справжньої величини потенціалу спокою. При зменшенні мембранного потенціалу м'яз скорочується, при збільшенні — розслаблюється. У періоди стану відносного спокою величина мембранного потенціалу в середньому дорівнює — 50 мВ.

Автоматія. Потенціал дії гладкої м'язової тканини має міогенне походження. М'язові клітини, у яких спонтанно виникає збудження (ПД), називають *водіями ритму* або *пейсмекерами*. Пейсмекерні потенціали реєструються в різних ділянках цього м'яза. Це свідчить про те, що клітини гладких м'язів здатні до мимовільної автоматичної активності. Автоматія гладких м'язів, тобто здатність до автоматичної (спонтанної) діяльності, властива багатьом внутрішнім органам і судинам.

Пластичність. Важливою специфічною характеристикою гладкого м'яза є зміна напруження без закономірного зв'язку з його довжиною. Якщо розтягнути гладкий м'яз, то його напруження буде збільшуватися (за рахунок еластичних властивостей міоцитів), однак якщо м'яз

утримувати розтягнутим, то напруження буде поступово зменшуватися. Ця властивість називається пластичністю непосмугованого м'яза. Завдяки пластичності гладкі м'язи можуть бути розслабленими в розтягнутому стані.

Хімічна чутливість. Гладкі м'язи мають високу чутливість до різних фізіологічно активних речовин: адреналіну, норадреналіну, ацетилхоліну, гістаміну й ін. Це обумовлено наявністю специфічних рецепторів мембрани гладком'язових клітин.

Гладкі м'язи деяких органів реагують на різні гормони. Властивості й функції серцевого м'яза буде розглянуто у розділі 12.

Розділ 6. ФІЗІОЛОГІЯ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ

6.1. Загальна характеристика нервової системи

Живий організм знаходиться в нерозривній єдності з навколишнім середовищем. Ця єдність здійснюється завдяки здатності організму сприймати зовнішні впливи і відповідати на них тією чи іншою реакцією. Основною ланкою сприйняття є нервова система, що координує діяльність всіх органів і систем, забезпечує пристосування організму до змін навколишнього середовища.

Нервову систему людини умовно поділяють за топографічним принципом на центральну і периферичну. До центральної нервової системи (ЦНС) відносять спинний і головний мозок, до периферичної — парні нерви, що відходять від головного і спинного мозку, — це спинномозкові і черепні нерви з їхніми корінцями, їх верви, нервові закінчення і ганглії (вузли, утворені тілами нейронів).

Існує ще одна класифікація, відповідно до якої периферичну нервову систему умовно підрозділяють на дві частини: соматичну (анімальну) і вегетативну (автономну). Соматична нервова система іннервує головним чином органи тіла, посмуговані чи скелетні м'язи, шкіру, деякі внутрішні органи (язик, гортань, глотка). Вегетативна нервова система іннервує усі внутрішні органи, більшість залоз, гладкі м'язи органів і шкіри, судини, серце. Вегетативна нервова система, у свою чергу, підрозділяється на парасимпатичну, симпатичну, метасимпатичну.

Структурною і функціональною одиницею нервової системи є нервові клітини — нейрони, спеціалізовані на сприйнятті, обробці, збереженні і передачі інформації, об'єднані в нейронні ланцюги і нервові центри, що складають функціональні системи мозку.

Об'єднання нервових клітин здійснюється за допомогою синапсів (синаптичних об'єднань), важливою функцією яких є забезпечення переходу сигналу (інформації) з одного нейрона на інший.

Структурною основою нервової системи є *рефлекторна дуга* — послідовно з'єднаний ланцюжок нервових клітин, що забезпечують здійснення реакції на подразнення. Вона складається з аферентних, центральних і еферентних ланок, пов'язаних між собою синаптичними сполуками (рис. 50). Аферентна частина рефлекторної дуги пов'язана з *рецептивним полем*. Подразнення рецепторних клітин запускає рефлекторну реакцію. Рецепторні клітини спеціалізовані для сприйняття адекватних подразників (наприклад, фоторецептори сприймають світло,

смакові рецептори — смак, температурні — холод і тепло і т. д.). Сукупність рецепторів, при подразненні яких виникає певний рефлекс, називають рецептивним полем рефлексу.

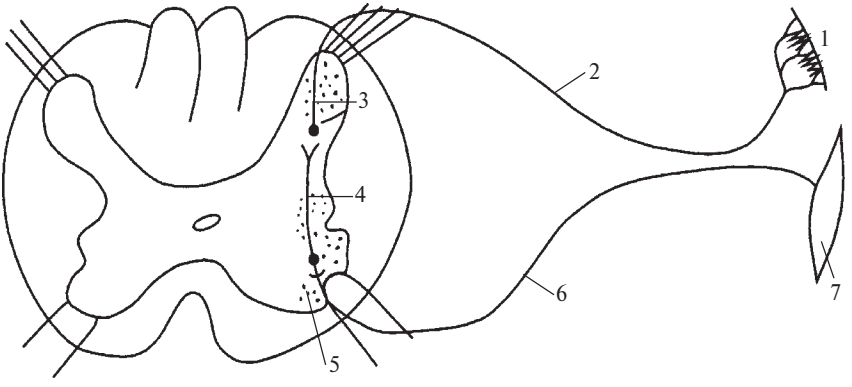


Рис. 50. Рефлекторна дуга:
1 — рецептор; 2 — чутливі волокна; 3 — задні роги; 4 — вставочний нейрон; 5 — передні роги; 6 — рухові волокна; 7 — ефектор

Рецепторні утворення трансформують енергію зовнішніх подразнень у нервовий імпульс, що надходить по аферентній (чутливій) ланці в центральну нервову систему (нервовий центр). Тут відбувається аналіз і синтез чутливої інформації від рецепторів і переключення сигналу на еферентну ланку рефлекторної дуги, що складається з рухового нейрона і еферентного (рухового) шляху до ефектора (органа, тканини і т. д.).

Якщо в системі рефлекторної дуги є одна синаптична сполука, така рефлекторна дуга називається моносинаптичною (наприклад, рефлекторна дуга сухожильного рефлексу у відповідь на розтягування). Наявність у структурі рефлекторної дуги двох і більше синаптичних переключень (тобто 3 і більше нейронів), дозволяє характеризувати її як полісинаптичну.

Уявлення про рефлекторну реакцію як про доцільну відповідь організму диктує необхідність доповнити рефлекторну дугу ще однією ланкою — петлею зворотного зв'язку, покликаною встановити зв'язок між реалізованим результатом рефлекторної реакції і нервовим центром, що видає виконавчі команди. Зворотний зв'язок трансформує відкриту рефлекторну дугу в закриту. Вона може бути реалізована різними способами: від виконавчої структури до нервового центра (проміжного чи еферентного руховому нейрону), наприклад, через зворотну аксону колатераль (розгалуження) пірамідного нейрона кори великих півкуль чи рухової моторної клітини переднього рогу спинного мозку.

6.1.1. Поняття про нервовий центр

Нервовим центром називається складне функціональне об'єднання декількох анатомічних нервових центрів, розташованих на різних рівнях центральної нервової системи. Нервові центри забезпечують регуляцію строго визначеної функції. На відміну від структурної одиниці нервової системи — нейрона, нервовий центр можна розглядати як фізіологічну системну одиницю центральної нервової системи.

Нервові центри можуть бути утворені з мільйонів, а нерідко мільярдів нейронів, що залежить від складності виконуваної ними регуляторної функції. Для нервових центрів характерне існування твердих зв'язків між утворюючими їх нейронами, причому архітектура цих взаємозв'язків генетично запрограмована. Ці тверді зв'язки встановлюються на певних етапах ембріонального розвитку.

Чим складніший рефлекс чи регульована функція, тим складніша морфологічна будова нервового центру і характер фізіологічної взаємодії окремих нейронів у його межах. Деякі нейрони можуть брати участь у керуванні декількома функціями і рефлекторними актами.

6.1.2. Властивості нервових центрів

Нервові центри мають деякі загальні властивості, що багато в чому визначається структурою і функцією синаптичних утворень.

1. *Однобічне проведення збудження*. У рефлекторній дузі, що включає нервові центри, процес збудження поширюється в одному напрямку до виконавчого органа. Це обумовлено тим, що нейрони рефлекторної дуги зв'язані синаптичними контактами, а передача сигналу через синапс здійснюється в одному напрямку: із пресинаптичної мембрани на постсинаптичну.

2. *Затримка проведення збудження в нервових центрах*. Час рефлекторної реакції залежить в основному від двох факторів: швидкості руху збудження по нервових волокнах і часу поширення збудження з однієї клітини на іншу через синапс. При відносно високій швидкості поширення імпульсу по нервовому волокну основний час рефлексу приходиться на синаптичну передачу збудження (синаптична затримка). У нервових клітинах людини одна синаптична затримка приблизно дорівнює 1 мс. Якщо врахувати, що в реальних рефлекторних дугах є десятки послідовних синаптичних контактів, стає зрозумілим тривалість більшості рефлекторних реакцій — десятки мілісекунд.

3. *Сумація збудження*. Рефлекторну реакцію може викликати лише подразник, що досяг певної сили. Якщо на рецептор діє слабкий по-

дразник, що не досяг по силі порогового рівня, то рефлекс не настає. Однак повторне нанесення на рецептор підпорогових подразнень, що слідують одне за одним через короткі інтервали часу (4–6 мс), викликає рефлекторну реакцію організму. Це явище свідчить про сумацію в часі.

При одночасному нанесенні двох чи більше підпорогових подразнень на різні близько розміщені рецептори також спостерігається явище сумації в просторі (рис. 51).

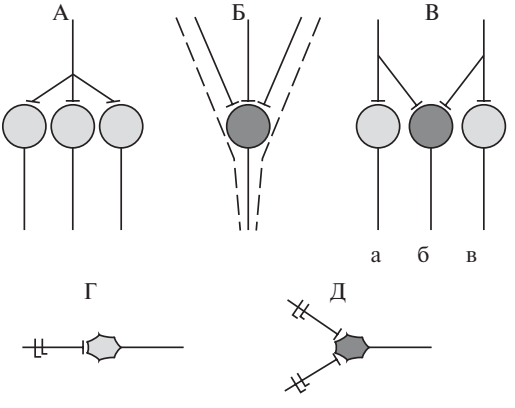


Рис. 51. Властивості нервових центрів:
А — дивергенція; Б — конвергенція; В — оклюзія;
Г — тимчасова сумація; Д — просторова сумація

4. *Трансформація ритму* збуджень полягає в тому, що центральна нервова система на будь-який ритм подразнення, навіть повільний, відповідає залпом імпульсів. Частота збуджень, що надходять з нервових центрів на периферію до робочого органа, коливається від 50 до 200 на секунду. Цією здатністю центральної нервової системи пояснюється те, що всі скорочення скелетних м'язів в організмі є тетанічними.

5. *Рефлекторна післядія*. Рефлекторні акти закінчуються не одночасно з припиненням подразнення, що їх викликало, а через деякий період. Механізм цього процесу зв'язаний з циркуляцією нервових імпульсів по замкнутих нейронних ланцюгах нервового центра. Циркуляція нервових імпульсів у нервовому центрі буде продовжуватися доти, поки не наступить стомлення одного із синапсів або ж активність нейронів не буде припинена гальмівними імпульсами.

6. *Стомлення нервових центрів* проявляється поступовим зниженням, а потім повним припиненням рефлекторної відповіді. Цей процес пов'язаний з діяльністю синапсів — в останніх настає виснаження запасів медіатора, зменшуються енергетичні ресурси, відбувається адаптація постсинаптичного рецептора до медіатора.

7. *Висока чутливість до недостачі постачання киснем*. Уже при невеликих ступенях гіпоксії порушуються умови нормальної передачі. Тому рефлекторна дуга перестає функціонувати при порушенні нормального кровопостачання.

6.1.3. Гальмування в центральній нервовій системі

Інтеґративна і координаційна діяльність центральної нервової системи здійснюється при обов'язковій участі гальмівних процесів.

Гальмування в центральній нервовій системі — активний процес, який проявляється зовні в пригніченні або в ослабленні процесів збудження і характеризується певною інтенсивністю і тривалістю.

Гальмування в нормі нерозривно пов'язані зі збудженням, є його похідним, супроводжує збуджувальний процес, обмежуючи і перешкоджаючи надмірному поширенню останнього. Гальмування — уроджений процес, що постійно удосконалюється протягом індивідуального життя організму.

У ЦНС розрізняють декілька видів гальмування: постсинаптичне, пресинаптичне, песимальне, зворотне (рис. 52, А, Б).

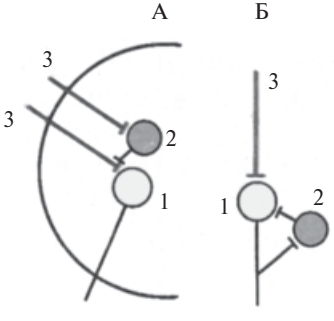


Рис. 52. А — пресинаптичне, Б — зворотне гальмування в локальних нейронних ланцюгах спинного мозку:
1 — мотонейрон; 2 — гальмівний інтернейрон; 3 — аферентні термінали

Постсинаптичне гальмування — основний вид гальмування, що розвивається в постсинаптичній мембрані аксосоматичних і аксодендричних синапсів під впливом активації гальмових нейронів, у кінцевих розгалуженнях аксонних відростків яких звільняється і надходить до синаптичної щілини гальмівний медіатор. Гальмівний ефект таких нейронів обумовлюється специфічною природою медіатора — хімічного переносника сигналу з однієї клітини на іншу. Найбільш розповсюдженим гальмівним медіатором є гамма-аміномасляна кислота (ГАМК). Хімічна дія ГАМК викликає в постсинаптичній мембрані ефект гіперполяризації у вигляді гальмівних постсинаптичних потенціалів (ГПСП), просторово-часова сумація яких підвищує рівень мембранного потенціалу (гіперполяризація), приводить до зменшення чи повного припинення генерації поширюваного ПД.

Зворотним гальмуванням називається пригнічення (придушення) активності нейрона, викликаного зворотною колатераллю аксона нервової клітини. Так, мотонейрон переднього рогу спинного мозку перш ніж залишити спинний мозок дає бічну (зворотну) галузь, що повертається назад і закінчується на гальмівних нейронах (клітини Реншоу). Аксон останньої закінчується на мотонейронах, чинячи на них гальмівну дію.

Пресинаптичне гальмування розвивається в аксоаксональних синапсах, блокуючи поширення збудження по аксонах. Пресинаптичне гальмування часто виявляється в структурах мозкового стовбура, у спинному мозку.

Песимальне гальмування являє собою вид гальмування центральних нейронів. Воно настає при високій частоті подразнення. У перший момент виникає висока частота збудження у відповідь. Через якийсь час стимульований центральний нейрон, працюючи в такому режимі, переходить у стан гальмування.

6.1.4. Загальні принципи координації функцій

Під координацією розуміють взаємодію нервових центрів, рефлекторних дуг, спрямованих на інтеґрацію (об'єднання) функцій різних органів і систем. Таке взаємоузгодження забезпечується різними механізмами. Усі вони базуються на морфологічних і функціональних принципах.

Морфологічні принципи пов'язані з особливостями будови нервової системи. Вони включають дивергенцію і конвергенцію, принцип загального кінцевого шляху і принцип зворотного зв'язку. До функціональних принципів належать іррадіація і концентрація процесів збудження, наведення (індукції), принцип реципрокної іннервації, пластичність нервових центрів, принцип домінанти.

За рахунок координованої роботи нервових центрів здійснюється пристосування організму до умов існування.

Дивергенція — це здатність нейрона встановлювати численні синаптичні зв'язки з іншими нейронами, завдяки чому та сама клітина може брати участь у різних нервових процесах, контролювати велику кількість інших нейронів, а кожний наступний нейрон може забезпечити широкий перерозподіл імпульсів. Процеси дивергенції більш типові для аферентних відділів ЦНС (рис. 51, А).

Принцип конвергенції. Імпульси, що надходять до центральної нервової системи по різних аферентних волокнах, можуть сходитися (конвергувати) до одних і тих самих вставних і аферентних нейронів (принцип загального кінцевого шляху). Конвергенція нервових імпульсів пояснюється тим, що аферентних нейронів у декілька разів більше, ніж еферентних. Тому аферентні нейрони утворюють на тілах і дендритах еферентних і вставних нейронів численні синапси (рис. 51, Б).

Принцип іррадіації. Імпульси, що надходять у ЦНС при сильному і тривалому подразненні рецепторів, викликають збудження не тільки певного нервового центру, але й інших нервових центрів. Таке поширення збудження в ЦНС одержало назву іррадіації.

Принцип реципрокності (спряженості). Реципрокна іннервація — форма взаємодії між нервовими центрами, коли однонаправлені рефлекси підсилюють дію один одного, а протилежні — гальмують. Це спостерігається в іннервації м'язів-антагоністів: при подразненні певних центрів, які викликають скорочення м'язів-згиначів, виникає розслаблення м'язів-розгиначів. Це обумовлено взаємодією між нервовими центрами згиначів і розгиначів, у результаті чого збудження центрів м'язів-синергістів призводить до гальмування центрів м'язів-антагоністів (рис. 52, А).

Принцип зворотного зв'язку — форма контролю точності здійснюваних рухових рефлексів.

Пластичність нервових центрів. В основі механізму лежать процеси функціональної взаємозамінності: при ушкодженні окремих центрів мозку їх функції можуть перейти до інших нервових центрів.

Принцип субординації або *супідрядності*. У ЦНС мають місце ієрархічні взаємини між окремими центрами — головний центр розташований у корі великих півкуль, а нижчі центри йому підкоряються. Кожний нижчий центр підкоряється «командам» вищого відділу.

6.2. Спинний мозок

6.2.1. Короткі анатомічні дані

Спинний мозок є нижчим і філогенетично найбільш давнім відділом ЦНС. Він розташований у кістковому каналі хребетного стовпа, має сегментну будову, що відбиває сегментарний характер хребта: шийний відділ (8 сегментів), грудний відділ (12 сегментів), поперековий відділ (5 сегментів), крижовий відділ (5 сегментів) і куприковий (1 сегмент). Корінці поперекових і крижових сегментів, проходячи майже прямовисно, утворюють кінський хвіст (cauda equina). Закінчується спинний мозок кінцевою (термінальною) ниткою (filum terminale), що фіксується до задньої поверхні тіла другого куприкового хребця. По довжині спинного мозку є 2 стовщення: шийне і попереково-крижове — місця виходу великої кількості нервових волокон (рис. 53).

У структурі сегмента спинного мозку розрізняють центрально розташовану сіру речовину (місце скупчення тіл нейронів, що має форму метелика), у якій виділяють задні роги (місця входів аферентних шляхів, що мають вузол), передні роги (місця виходів еферентних волокон) і на відстані від VII шийного до III поперекового — бічні роги, у яких розташовуються перші нейрони симпатичного відділу вегетативної

нервової системи. Від кожного спинномозкового сегмента відходять нитки передніх і задніх рогів спинного мозку, які зливаючись, утворюють змішаний спинний нерв (рис. 54).

Біла речовина представлена мієліновими і безмієліновими аксонами нейронів провідних шляхів, а також нейроглією і розташована зовні у вигляді 3-х пар канатиків (передніх, бічних, задніх).

Спинний мозок, покритий трьома оболонками: твердою, павутинною і м'якою (судинною). Між павутинною і м'якою оболонками розташований простір, заповнений спинномозковою рідиною, що виконує захисну і трофічну функції.

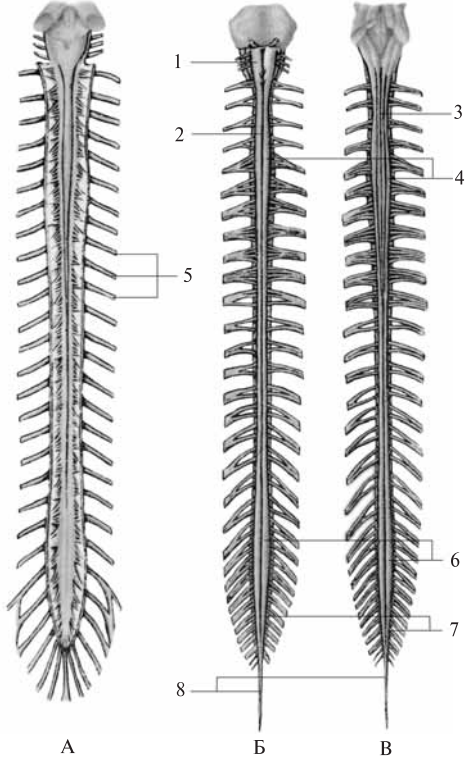


Рис. 53. Спинний мозок:
А — в хребтовому каналі; Б — вид спереду; В — вид ззаду; 1 — продовгуватий мозок (medulla oblongata); 2 — передня серединна щілина (fissura mediana ventralis); 3 — задня серединна борозна (sulcus medianus dorsalis); 4 — шийне потовщення (intumescentia cervicalis); 5 — спинномозкові нерви (nn. spinales); 6 — попереково-крижове потовщення (intumescentia lumbosacralis); 7 — мозковий конус (conus medullaris); 8 — кінцева нитка твердої оболонки спинного мозку [filum terminale externum (durale)]

Основними функціями спинного мозку є провідникова і рефлекторна.

6.2.2. Нейронна організація спинного мозку

Нейрони спинного мозку утворюють сіру речовину у вигляді симетрично розташованих двох передніх і двох задніх рогів у шийному, поперековому і крижовому відділах. У грудному відділі спинний мозок має, крім названих, ще і бічні роги.

Задні роги виконують головним чином сенсорні функції і містять нейрони, що передають сигнали у вищі центри, у симетричні структури протилежного боку або до передніх рогів спинного мозку.

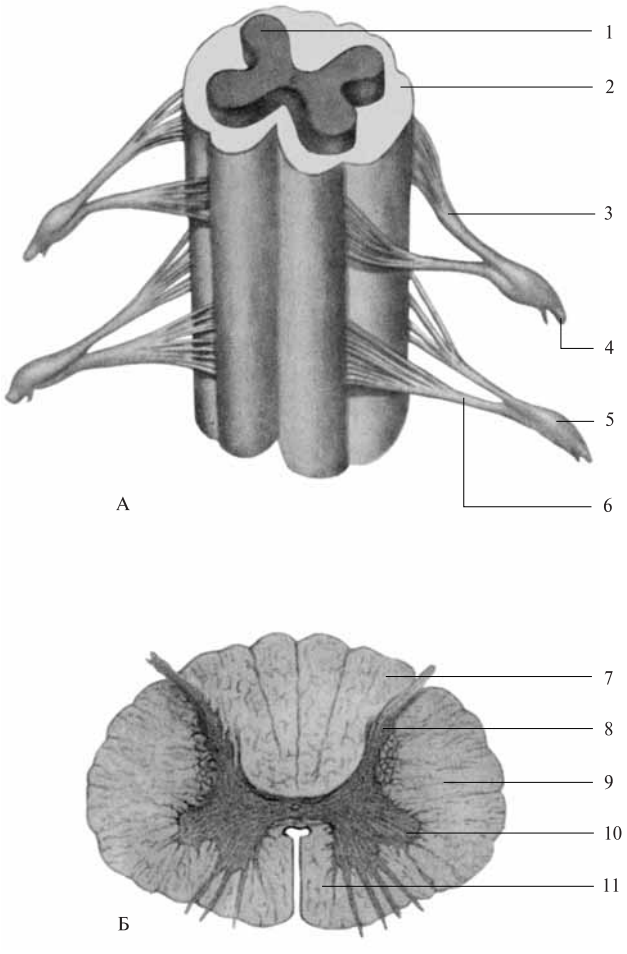


Рис. 54. Об'ємна реконструкція (А) і поперечний розріз (Б) спинного мозку:
1 — сіра речовина (substantia grisea); 2 — біла речовина (substantia alba); 3 — задній корінець (чутливий) спинномозкового нерва [radix dorsalis (sensorialis) n. spinales)]; 4 — спинномозкові нерви (nn. spinales); 5 — спинномозковий ганглій (ganglion spinale); 6 — передній корінець (руховий) спинномозкового нерва [radix ventralis (motoria) n. spinales]; 7 — задній канатик (funiculus dorsalis); 8 — задній ріг (cornu dorsale); 9 — боковий канатик (funiculus lateralis); 10 — передній ріг (cornu ventrale); 11 — передній канатик (funiculus ventralis)

У *передніх рогах* знаходяться нейрони, які дають свої аксони до м'язів. Усі спадні шляхи центральної нервової системи, що викликають рухові реакції, закінчуються на нейронах передніх рогів.

Спинний мозок людини містить майже 13 млн. нейронів, з них 3 % — мотонейрони, а 97 % — вставні. Функціонально нейрони спинного мозку можна поділити на 5 основних груп:

1) *мотонейрони*, або рухові, — клітини передніх рогів, аксони яких утворюють передні корінці. Серед рухових нейронів розрізняють α-мотонейрони, що передають сигнали м'язовим волокнам, і β-мотонейрони, що іннервують внутрішньоверетенні м'язові волокна;

2) до *вставних* нейронів спинного мозку належать клітини, які у залежності від ходу відростків поділяються на: спінальні, відростки яких галузяться в межах декількох суміжних сегментів, і інтернейрони, аксони яких проходять через декілька сегментів або навіть з одного відділу спинного мозку в інший, утворюючи власні пучки спинного мозку;

3) у спинному мозку є і проекційні *інтернейрони*, які формують висхідні шляхи спинного мозку. Інтернейрони — нейрони, що одержують інформацію від спінальних гангліїв і розташовуються в задніх рогах. Ці нейрони реагують на больові, температурні, тактильні, вібраційні, пропріоцептивні подразнення;

4) *симпатичні, парасимпатичні* нейрони розташовані переважно в бічних рогах. Аксони цих нейронів виходять зі спинного мозку в складі передніх корінців;

5) *асоціативні* клітини — нейрони власного апарату спинного мозку, що встановлюють зв'язки всередині і між сегментами.

У середній зоні сірої речовини (між заднім і переднім рогами) і на верхівці заднього рога спинного мозку утворюється так звана драглиста речовина (желатинозна субстанція Роланда), що виконує функції ретикулярної формації спинного мозку.

6.2.3. Провідникова функція спинного мозку

Нервові волокна білої речовини канатиків є низхідними чи висхідними провідниками.

Під провідними шляхами спинного мозку потрібно розуміти групи нервових волокон, що мають спільність у будові і функції, які зв'язують різні відділи спинного мозку чи спинний і головний мозок. Волокна починаються від однорідних нейронів і закінчуються на нейронах, що виконують однакову функцію.

За функціональним призначенням розрізняють нервові волокна:

— *асоціативні* (пучки) — забезпечують однобічні зв'язки між окремими сегментами спинного мозку, утворюючи власні пучки, що є частиною сегментарного апарату спинного мозку;

— *комісуральні,* що з'єднують однорідні протилежні відділи спинного мозку;

— *проекційні,* які утворюють основні провідні висхідні (доцентрові, аферентні, чуттєві) і низхідні (відцентрові, еферентні, рухові) шляхи, що з'єднують спинний мозок з вищими відділами ЦНС.

Висхідні шляхи. До основних висхідних шляхів спинного мозку належать волокна первинних чутливих нейронів у складі задніх, бічних і передніх канатиків.

Тонкий і *клиноподібний* висхідні шляхи йдуть у складі задніх канатиків і закінчуються в довгастому мозку в однойменних ядрах (Голля і Бурдаха). Ці шляхи є провідниками шкірно-механічної чутливості (тактильна, відчуття положення тіла, пасивні рухи тіла, вібрація).

Крім того, цими шляхами йде інформація про тонко диференційовану чутливість, що дозволяє визначити локалізацію і контур периферичного подразнення і його змінення в часі.

Волокна тонкого і клиноподібного пучків належать до мієлінізованих, швидкопровідних (60–100 м/с).

Короткі відростки трактів Голля і Бурдаха встановлюють зв'язки у своєму сегменті з мото- і інтернейронами. Довгі — йдуть у довгастий мозок, по шляху віддаючи до нейронів вищих сегментів гілки і формуючи міжсегментарні контакти.

Тонкий пучок Голля проводить імпульси від нижньої частини тіла і тазових відділів. Клиноподібний — від верхнього і грудного відділів.

У спинному мозку шляхи Голля і Бурдаха не перериваються і не перехрещуються. Але відростки другого нейрона, у якому переключаються ці шляхи, направляючись до специфічних ядер таламуса протилежного боку, утворюють перехрест і переключаються на третій нейрон, аксони якого йдуть до нейронів IV шару кори.

Початком інших висхідних шляхів є вторинні нейрони сірої речовини спинного мозку, від яких основна маса волокон проходить у бічних канатиках.

Аксони *спіноталамічних* нейронів мають перехрест або на рівні сегмента вступу, або, проходячи декілька сегментів свого боку, переходять на протилежний. Звідси йдуть шляхи, що закінчуються в зорових горбах, утворюючи синапси на нервових клітинах, довгі відростки яких ідуть у кору головного мозку. Цими шляхами надходить інформація про больову, температурну і тактильну чутливість від шкірних рецепторів.

По *спинно-мозочковому тракту Флексіга* бічних канатиків у кору мозочка надходить імпульсація від шкірних і м'язових рецепторів (пропріорецептори м'язів, сухожиль, зв'язок; відчуття тиску і дотику до

шкіри). Він є найстарішим чуттєвим шляхом спинного мозку. Тракт, ніде не перехрещуючись, досягає мозочка.

Пучок Говерса (вентральний спинно-мозочковий тракт) через довгастий мозок і ніжки мозочка направляється до кори мозочка і бере участь у підтримці тонусу м'язів і збереження пози.

У передніх, бічних і задніх стовпах білої речовини розташовані висхідні і низхідні короткі власні пучки, що забезпечують інтерсегментарні (асоціативні) зв'язки і рефлекторну діяльність центрів самого спинного мозку.

Низхідні провідні шляхи. Низхідні шляхи більш давні, ніж висхідні, беруть свій початок від нейронів ядер довгастого мозку і варолієвого моста і закінчуються на нейронах сірої речовини спинного мозку, у тому числі і на α- і γ-мотонейронах. α-Мотонейрони іннервують волокна скелетної мускулатури, забезпечуючи м'язові скорочення; γ-мотонейрони іннервують рецептори розтягування, що важливо для забезпечення моторної координації. До них належать: *вестибулоспінальні* шляхи (переддвірно-спинномозкові), що йдуть від вестибулярного апарату і забезпечують підтримку пози і рівноваги тіла, і *ретикулоспінальні,* що беруть початок від ретикулярної формації стовбура мозку і беруть участь у формуванні імпульсів, що забезпечують підтримку тонусу скелетних м'язів і регуляцію тонусу спінальних вегетативних центрів (парасимпатичного і симпатичного).

З погляду еволюції *руброспінальний* спадний шлях (пучок Монакова) є більш молодим (має особливе значення у тварин).

Будучи аксонами червоного ядра (nucleus ruber) середнього мозку, волокна руброспінального тракту (червоноядерно-спинномозгового) йдуть у бічних канатиках білої речовини спинного мозку, закінчуються в сірій речовині спинного мозку. Частина волокон руброспінального тракту утворює синапси безпосередньо на мотонейронах м'язів-згиначів.

Після виходу з ядра волокна руброспінального шляху переходять на протилежний бік, частково переключаючись на мозочок і ретикулярну формацію і частково — на спинний мозок, у якому волокна цього тракту розташовуються в бічних стовпах і закінчуються на інтернейронах відповідних сегментів. Цей шлях несе інформацію від мозочка, ядра вестибулярного нерва і смугастого тіла, тобто здійснює керування тонусом м'язів і мимовільною координацією рухів.

Вестибулоспінальний шлях складається з аксонів клітин ядра Дейтерса, розташованого в довгастому мозку, і належить до найбільш філогенетично давніх, що передають імпульси від вестибулярного центру

і мозочка до мотонейронів передніх рогів сірої речовини спинного мозку, які тримають під контролем тонус м'язів, погодженість рухів, рівновагу.

Порушення цих зв'язків призводить до розладу координації рухів і орієнтації в просторі.

Кортикоспінальні шляхи є самими еволюційно молодими, тому що досягають найбільшого розвитку в людини. Ці тракти починаються в V шарі рухової зони кори головного мозку — у шарі гігантських пірамідних клітин Беца, аксони яких досягають спинного мозку, а їх закінчення утворюють моносинаптичні збудливі утворення безпосередньо на вставних нейронах і мотонейронах передніх рогів сірої речовини спинного мозку. Волокна цих трактів перехрещуються і належать до мієлінізованих швидкопровідних шляхів, що забезпечують доставку імпульсів до скелетних м'язів і регулюють тонкі рухи пальцями.

Пірамідний шлях, який є аксонами клітин рухової зони кори (зона Беца), направляється до довгастого мозку, віддаючи велику частину бічних волокон (колатералей) у проміжний, середній і довгастий мозок, а також у ретикулярну формацію.

У довгастому мозку частина пірамідної системи переходить на протилежний бік, утворюючи бічний канатик спинного мозку — *перехрещений* шлях.

Інша частина волокон, що не перехрещуються до спинного мозку і переходять на інший бік тільки на рівні сегментів, в яких закінчуються, утворює *прямий пірамідний шлях*.

Бічний (латеральний) і прямий пірамідні тракти закінчуються на мотонейронах передніх рогів сірої речовини спинного мозку. Ці шляхи утворені волокнами як мієлінізованими, так і немієлінізованими із різною швидкістю проведення нервового імпульсу (1–100 м/с).

В еволюційному плані пірамідна система найбільш досконала в людини. Її основною функцією є передача команд для виконання довільних рухів. Система має дубльований зв'язок головного і спинного мозку, що забезпечує надійність виконання функцій довільних рухів.

6.2.4. Рефлекторна функція спинного мозку

Основоположником уявлень про рефлекторну діяльність спинного мозку є англійський фізіолог Ч. Шеррінгтон, який довів, що спинний мозок є місцем розташування центрів усіх моторних і вегетативних рефлексів і знаходиться під постійним контролем вищих відділів головного мозку.

Рефлекторні дуги спинного мозку (дуги безумовних рефлексів) у залежності від кількості включених у їхню структуру нейронів, нази-

ваються або *моносинаптичними* (рецептор, чутливий нейрон, ефектор — колінний рефлекс), або *полісинаптичними*, у яких передача збудження здійснюється через декілька синапсів (рецептор, аферентний шлях, вставний нейрон, еферентний шлях, ефектор).

При порушенні зв'язків між спинним і головним мозком спостерігається зникнення багатьох складних форм активності, що забезпечуються рефлекторною діяльністю спинного мозку.

У спинному мозку замикається величезна кількість рефлекторних дуг, за допомогою яких регулюються як соматичні, так і вегетативні функції організму.

Найбільш простими є *пропріоцептивні рефлекси*, до яких належать: *сухожильні* — ахіллів, колінний, двоголовий і триголовий м'язи, що мають моносинаптичі дуги, і *рефлекси розтягування*.

Складною формою рефлекторної діяльності спинного мозку є рефлекс, що реалізує довільний рух. В основі реалізації довільного руху лежить γ-еферентна рефлекторна система. До неї входять пірамідна кора, екстрапірамідна система, α- і γ-мотонейрони спинного мозку, екстра- і інтрафузальні волокна м'язового веретена.

Вісцеромоторні рефлекси виникають при стимуляції аферентних нервів внутрішніх органів і характеризуються появою рухових реакцій м'язів грудної клітини і черевної стінки, м'язів-розгиначів спини.

Центри на рівні спинного мозку. У спинному мозку знаходиться декілька ефекторних центрів, що належать до вегетативної нервової системи: спінальний центр очної мускулатури, судинорухoвий і потовидільний центри, центри регуляції функцій сечостатевих органів і прямої кишки.

При травмах у людини в деяких випадках відбувається повне чи половинне ушкодження спинного мозку. При половинному латеральному ушкодженні спинного мозку на боці ураження (нижче місця ураження) розвивається параліч рухової системи. На протилежному ураженню боці рухи зберігаються.

Після повного ушкодження спинного мозку виникає спінальний шок. Це явище полягає в тому, що всі центри нижче місця перерізання перестають організовувати властиві їм рефлекси.

6.3. Дія препаратів на ЦНС

В основі загальних фізіологічних механізмів дії на ЦНС різних класів, груп і окремих препаратів лежать зміни передачі виконавчої і регуляторної інформації з еферентної частини нервової системи на

виконавчі органи, тобто існують численні і різноманітні за походженням, будовою і механізмами фармакологічної дії лікарські засоби, що можуть регулювати психічні, нервові, соматичні і вегетативні функції ЦНС. Причому лікарські речовини діють на одиничні структури нервової системи (нейрони) або їхню сукупність (центри) в основному трьома шляхами:

— безпосереднім впливом на всі частини нейрона, його специфічні рецептори або на міжнейронні синапси;

— впливом речовин, що рефлекторно змінюють чутливість органів і закінчень аферентних нервів;

— гуморальним (непрямим) впливом на кровообіг, мікроциркуляцію й обмін речовин.

Ці засоби знаходять широке застосування в психіатричній і неврологічній практиці, в анестезіології, терапії і хірургії. До цієї групи входять: клас засобів, що гальмують активність ЦНС, — це седативні, снотворні засоби й ін. До засобів, що стимулюють ЦНС, належать аналептичні, адаптогенні, ноотропні, антидепресанти й інші групи лікарських засобів (місцевоанестезуючі, в'яжучі, відхаркувальні й ін.), що діють переважно в області закінчень чутливих (аферентних) і рухових (ефферентних) нервів (холінолітики, холіноблокатори, адренолітики, адреноблокатори).

6.4. Задній мозок (довгастий мозок, варолієв міст)

У задньому мозку локалізовані скупчення нервових клітин, що утворюють ядерні структури, а також провідні шляхи, які йдуть зі спинного мозку та з інших відділів головного мозку, розташованих вище заднього мозку. Порожниною заднього мозку є IV шлуночок.

6.4.1. Будова довгастого мозку та його функції

Довгастий мозок є безпосереднім продовженням спинного мозку. Довжина довгастого мозку близько 25 мм, форма наближається до усіченого кінця, поверненого основою вверх. Передня поверхня поділена передньою серединною щілиною, з боків якої розташовуються *піраміди,* утворені пучками нервових волокон пірамідних провідних шляхів. Збоку від піраміди з кожного боку розташовується *олива*, відділена від піраміди передньою латеральною борозною.

Задня поверхня довгастого мозку розділена задньою серединною борозною. З боків від неї розташовані продовження задніх канатиків спинного мозку, що зверху розходяться і переходять у нижні мозкові

ніжки. Ніжки мозочка обмежують знизу ромбоподібну ямку (дно IV шлуночка). Задні канатики складаються з двох пучків — клиноподібного і тонкого, котрі закінчуються горбками, що містять клиноподібне і тонке ядра.

Сіра речовина довгастого мозку представлена ядрами ретикулярної формації, ядрами з VIII по XII пару черепномозкових нервів, нервовими центрами.

Біла речовина утворена довгими і короткими волокнами, що складають відповідні провідні шляхи.

У довгастому мозку локалізовані ядра VIII–XII пар черепномозкових нервів:

Присінково-завитковий нерв (VIII пара) — має дві групи ядер: два слухових і чотири вестибулярних. Іннервує вестибулярний апарат внутрішнього вуха, кортіїв орган внутрішнього вуха.

Язикоглотковий нерв (IX пара) — має три ядра: рухове, чутливе ядро (загальне для VII, IX і X пар) і парасимпатичне.

Рухова частина змішаного нерва іннервує деякі м'язи глотки, чутлива частина нерва іннервує слизову оболонку глотки, задню третину язика (у тому числі і смакову чутливість), середнє вухо, парасимпатична частина — привушну слинну залозу.

Блукаючий нерв (X пара) — має три ядра: рухове, подвійне, чутливе; парасимпатичне — заднє ядро. Чутлива частина проводить імпульси від шкіри шиї, грудей, живота, вушної раковини і слухового проходу. Рухова частина іннервує поперечносмугасті м'язи глотки і гортані. Парасимпатична частина іннервує внутрішні органи: серце, слизову оболонку глотки, м'якого піднебіння і гортані, органи дихання, стравохід, органи травлення, їх залози, печінку, підшлункову залозу, нирки.

Додатковий нерв (XI пара) — має рухове ядро. Іннервує трапецеподібний і грудино-ключично-сосцеподібний м'яз.

Під'язичний нерв (XII пара) — має одне рухове ядро. Іннервує м'яз язика і шиї.

У медіальній частині довгастого мозку знаходиться ретикулярна формація (сіткоподібне утворення), що представляє собою скупчення нейронів, поділених безліччю волокон.

У довгастому мозку розташований центр дихання (IV шлуночок), у якому розрізняють: центр вдиху і центр видиху, судиноруховий центр, центр слиновиділення, центр потовиділення, центр серцевої діяльності.

Розрізняють кілька ядер ретикулярної формації: ретикулярне гігантоклітинне; ретикулярне дрібноклітинне; бічне (латеральне) ретикулярне. Клітини ретикулярної формації є початком як висхідних, так

і низхідних шляхів. Волокна ретикулярної формації, що направляються до спинного мозку, утворюють ретикулоспінальний тракт.

Ретикулярна формація може мати неспецифічний низхідний (гальмуючий) і висхідний (активуючий) вплив на відділи ЦНС. З ретикулярної формації довгастого мозку і моста в спинний мозок направляються волокна, що викликають пригнічення усіх функцій спинного мозку (неспецифічний гальмівний центр під час сну).

Імпульсація, що виникає в нейронах ретикулярної формації заднього мозку, здатна впливати на кору великих півкуль, підтримуючи її тонус.

6.4.2. Провідникова функція довгастого мозку

Через довгастий мозок проходять усі висхідні і низхідні шляхи спинного мозку: спинно-таламічний, кортикоспінальний, руброспінальний.

У ньому беруть початок вестибулоспінальний, оливоспінальний і ретикулоспінальний тракти, що забезпечують тонус і координацію м'язів руху. У довгастому мозку закінчуються шляхи пропріорецептивної чутливості, що йдуть від спинного мозку.

Утворення головного мозку такі, як міст, середній мозок, мозочок, таламус, гіпоталамус і кора великих півкуль мають двосторонні зв'язки з довгастим мозком.

6.4.3. Рефлекторна функція довгастого мозку

Довгастий мозок бере участь у реалізації вегетативних, соматичних, смакових, слухових і вестибулярних рефлексів.

На рівні довгастого мозку реалізуються захисні рефлекси: блювота, чхання, кашель, сльозовиділення, змикання повік. За рахунок послідовного включення м'язових груп голови, шиї, грудної клітки і діафрагми організуються рефлекси харчової поведінки: смоктання, жування, ковтання.

Шийні і *вестибулярні* рефлекси, у залежності від локалізації рецепторів, складають цілу групу рефлексів, спрямованих на підтримку пози, тобто перерозподіл тонусу певних м'язових груп.

Вестибулярні рефлекси заднього мозку (за Магнусом) поділяються на *статичні* і *статокінетичні* і не залежать від положення голови щодо тулуба, тому що є доповненням шийних тонічних рефлексів.

Статичні рефлекси виявляються при порушенні рецепторів перетинчастого лабіринту, підтримуючи позу і рівновагу тіла при різних його статичних положеннях у просторі.

Статокінетичні рефлекси забезпечують перерозподіл тонусу м'язів тулуба для підтримки пози при зміні швидкості руху тіла в просторі.

Соматичні рефлекторні реакції спрямовані на підтримку пози, на забезпечення сприйняття, обробки і ковтання їжі.

Рефлекси пози в першу чергу пов'язані з рецепторами вестибулярного апарату і півколових каналів.

Розрізняють 2 групи рефлексів пози: рефлекси *положення* і рефлекси *випрямлення*. Дуги цих рефлексів мають невелику кількість нервових елементів, що забезпечує ефективну і своєчасну корекцію пози.

Найскладніша група рефлексів — це *вестибулярні рефлекси випрямлення*, основний компонент яких представлений рефлекторними впливами на м'язи шиї (постійне положення голови).

Активація вестибулярного апарату збуджує вегетативні центри і ядра блукаючого нерва. Виникаючі при цьому вестибуловегетативні рефлекси призводять до зміни з боку дихання, частоти серцевих скорочень, діяльності шлунково-кишкового тракту.

Більша частина рефлексів довгастого мозку реалізується через розташовані в ньому ядра блукаючого нерва, що одержують інформацію про стан діяльності серця, судин, травного тракту, легень, травних залоз та ін. У відповідь на цю інформацію ядра організують рухову і секреторну реакції названих органів.

Збудження ядер блукаючого нерва викликає посилення скорочення гладких м'язів шлунка, кишечника, жовчного міхура й одночасне розслаблення сфінктерів цих органів. При цьому сповільнюється і послаблюється робота серця, звужується просвіт бронхів.

Діяльність ядер блукаючого нерва виявляється також у посиленні секреції бронхіальних, шлункових, кишкових залоз, у збудженні підшлункової залози, секреторних клітин печінки.

У довгастому мозку локалізується *центр слиновиділення,* парасимпатична частина якого забезпечує посилення загальної секреції, а симпатична — білкової секреції слинних залоз.

У структурі ретикулярної формації довгастого мозку розташовані дихальний і судиноруховий центри. Особливість цих центрів у тому, що їх нейрони здатні збуджуватися рефлекторно і під дією хімічних подразників.

Дихальний центр локалізується в медіальній частині ретикулярної формації кожної симетричної половини довгастого мозку і поділений на дві частини: вдиху і видиху.

У ретикулярній формації довгастого мозку представлений інший життєвоважливий центр — *судиноруховий центр* (регуляції судинного тонусу). Він функціонує разом з вищими структурами мозку і перш за все із гіпоталамусом. Збудження судинорухового центру завжди змінює ритм

дихання, тонус бронхів, м'язів кишечника, сечового міхура, циліарного м'яза й ін. Це зумовлено тим, що ретикулярна формація довгастого мозку має синаптичні зв'язки із гіпоталамусом та іншими центрами.

6.4.4. Варолієв міст

Міст розташовується вище довгастого мозку і виконує сенсорні, провідникові, рухові, інтегративні рефлекторні функції.

У мості мозку розташовані ядра: V–VII пари черепномозкових нервів.

VII — лицевий нерв (змішаний). Має у своєму складі рухові, чутливі і парасимпатичні волокна. Іннервує мімічну мускулатуру. Аферентні чутливі волокна цієї пари передають інформацію від смакових рецепторів передньої частини язика. Вегетативні волокна цього нерва іннервують підщелепні і під'язичні слинні залози.

VI — відвідний нерв, (руховий), іннервує зовнішній прямий м'яз ока.

V — трійчастий нерв (змішаний: руховий і чутливий). Рухова частина іннервує жувальні м'язи; чутлива — передає імпульси від рецепторів шкіри обличчя, слизової носа і рота.

Ретикулярна формація моста є продовженням ретикулярної формації довгастого мозку і початком цієї ж системи середнього мозку. Аксони нейронів ретикулярної формації моста йдуть у мозочок, у спинний мозок (ретикулоспінальний шлях). Останні активують нейрони спинного мозку.

Ретикулярна формація моста впливає на кору великого мозку. У ретикулярній формації моста знаходяться дві групи ядер, що належать до загального дихального центру. Один центр активує центр вдиху довгастого мозку, інший — центр видиху. Нейрони дихального центру, розташовані в мосту, адаптують роботу дихальних клітин довгастого мозку відповідно до мінливого стану організму. Міст мозку має пневмотаксичний центр, що регулює частоту і глибину дихання.

6.5. Середній мозок

Середній мозок лежить спереду від мозочка і варолієвого моста, у товщі якого розташований канал (сильвіїв водопровід), що з'єднує III шлуночок проміжного мозку з IV шлуночком довгастого.

6.5.1. Морфофункціональна характеристика

Анатомічно середній мозок складається з двох основних відділів: дорсального відділу (кришка), вентрального відділу (ніжки мозку).

У складі середнього мозку виділяють такі утворення: чорна субстанція, чотиригорбикове тіло, червоне ядро, ядра черепних нервів (III–IV пари), ретикулярна формація.

Через середній мозок проходять: висхідні шляхи до таламуса і мозочка. Низхідні шляхи йдуть із кори великих півкуль, смугастого тіла, гіпоталамуса до нейронів середнього мозку, до ядер довгастого і спинного мозку.

У середньому мозку розташовані ядра: IV пара — блоковий нерв (руховий) — іннервує верхній косий м'яз ока, III пара — окоруховий нерв — іннервує верхню, нижню і внутрішню косу м'яза ока, а також м'яз, що піднімає віко. У складі цього нерва проходять еферентні волокна прегангліонарних парасимпатичних нейронів, що іннервують циліарний м'яз і сфінктер зіниці.

6.5.2. Рефлекторна функція середнього мозку

Чотиригорбикове тіло поділяється на 2 двогорбі частини. У верхній двогорбій частині переключення імпульсації йде зоровими шляхами (первинні зорові центри). У нижній двогорбій частині розташовуються нейрони, що одержують сигнали по слухових шляхах (первинні слухові центри).

Чотиригорбикове тіло організовує орієнтовані зорові і слухові рефлекси. У випадках підвищеної збудливості чотиригорбикових тіл при раптовому звуковому чи світловому подразненні людина здригається, іноді вскакує на ноги, скрикує, максимально швидко віддаляється від подразника, часом невтримно втікає.

Ці тіла беруть участь в організації довільних рухів. При порушенні їх структури людина не може швидко переключатися з одного виду руху на інший.

Червоні ядра розташовуються у верхній частині ніжок мозку. Вони зв'язані з корою великого мозку (низхідні від кори шляхи), підкорковими ядрами, мозочком, спинним мозком (червоноядерно-спинномозковий шлях). Базальні ганглії головного мозку, мозочок мають закінчення в червоних ядрах. Порушення зв'язку червоних ядер з ретикулярною формацією довгастого мозку веде до децеребраційної ригідності. Цей стан характеризується сильним напруженням (гіпертонусом) м'язів-розгиначів кінцівок, шиї, спини. Основною причиною виникнення децеребраційної ригідності є виражений активуючий вплив латерального вестибулярного ядра (ядро Дейтерса) на мотонейрони розгиначів. Цей вплив максимальний під час відсутності гальмових впливів червоного ядра і вищих структур, а також мозочка. При

перерізанні мозку нижче ядра латерального і вестибулярного нервів децеребраційна ригідність зникає.

Червоні ядра, одержуючи інформацію від рухової зони кори великого мозку, підкоркових ядер і мозочка про рух, що готується, і стан опорно-рухового апарату, посилають коригуючі імпульси до мотонейронів спинного мозку по руброспінальному тракту і тим самим регулюють тонус мускулатури, підготовляючи його рівень до наміченого довільного руху.

«Чорна субстанція» одержала назву завдяки наявності меланіну. Її нейрони одержують численні проекції від первинних клітин базальних гангліїв, що утворюють синаптичні зв'язки з нейронами ретикулярних ядер стовбура мозку. Нейрони містять велику кількість дофаміну.

Інша частина дофамінергічних нейронів чорної субстанції посилає аксони до ядер смугастого тіла, що здійснюють контроль складних рухових актів. Чорна субстанція бере участь у регуляції актів жування і ковтання, забезпечує точні рухи пальців рук, бере участь у регуляції пластичного тонусу, емоційної поведінки. При ушкодженні чорної субстанції спостерігається порушення точних рухів пальців рук і розвиток м'язової ригідності і тремору (хвороба Паркінсона).

Нейрони ядер окорухового і блокового нервів регулюють рух ока вгору, вниз, вправо, вліво. Нейрони додаткового ядра окорухового нерва регулюють просвіт зіниці і кривизну кришталика.

6.5.3. Провідникова функція

Провідникова функція полягає в тому, що через середній мозок проходять усі висхідні шляхи до вищих відділів: таламусу (спинно-таламічний шлях), великого мозку і мозочка. Спадні шляхи йдуть через середній мозок до довгастого і спинного мозку: це пірамідальний шлях; руброретикулоспінальний шлях.

6.6. Ретикулярна формація стовбура мозку

Ретикулярна формація (РФ) мозку представлена мережею нейронів з численними дифузними зв'язками між собою і практично з усіма структурами центральної нервової системи. РФ розташовується в товщі сірої речовини довгастого, середнього, проміжного мозку і зв'язана із РФ спинного мозку. У зв'язку з цим доцільно розглянути її як одну систему.

РФ має прямі і зворотні зв'язки з корою великого мозку, базальними гангліями, проміжним мозком, мозочком, середнім, довгастим і спинним мозком.

Основною функцією РФ є регуляція рівня активності кори великого мозку, мозочка, таламуса, спинного мозку.

З одного боку, генералізований характер впливу РФ на багато структур мозку дав підставу вважати її неспецифічною системою. Однак дослідження з подразненням РФ стовбура показали, що вона може вибірково чинити активуючий чи гальмівний вплив на різні форми поведінки, на сенсорні, моторні, вісцеральні системи мозку.

У РФ довгастого, середнього мозку і моста конвергують сигнали різної сенсорності. На нейрони моста надходять сигнали переважно від соматосенсорних систем. Сигнали від зорової і слухової сенсорних систем в основному надходять на нейрони РФ середнього мозку.

РФ контролює передачу сенсорної інформації, що йде через ядра таламуса, за рахунок того, що при інтенсивному зовнішньому подразненні нейрони неспецифічних ядер таламуса гальмуються і полегшується передача сенсорної інформації в кору великого мозку.

У РФ моста, довгастого, середнього мозку є нейрони, які реагують на больові подразнення, що йдуть від м'язів чи внутрішніх органів, що створює загальне дифузне дискомфортне, не завжди чітко локальне, больове відчуття «тупого болю».

РФ стовбура мозку має пряме відношення до регуляції м'язового тонусу, оскільки на РФ стовбура мозку надходять сигнали від зорового і вестибулярного аналізаторів мозочка. Від РФ ядер черепних нервів до мотонейронів спинного мозку надходять сигнали, що організують положення голови, тулуба і т. д.

РФ стовбура мозку бере участь у передачі інформації від кори великого мозку, спинного мозку до мозочка і, навпаки, від мозочка до цих же систем. Функція даних зв'язків полягає в підготовці і реалізації моторики, пов'язаної із звиканням, орієнтованими реакціями, організацією ходьби, рухом очей.

Впливи РФ можна поділити в цілому на низхідні і висхідні. У свою чергу кожний з них має гальмівну і збудливу дію.

Висхідні впливи РФ на кору великого мозку підвищують її тонус, регулюють збудливість її нейронів, не змінюючи специфіку відповідей на адекватні подразнення. РФ впливає на функціональний стан усіх сенсорних областей мозку, має пряме відношення до регуляції циклу неспання — сон. Реакція активації кори великого мозку спостерігається при подразненні РФ довгастого, середнього, проміжного мозку. У той же час подразнення деяких ядер таламуса призводить до виникнення обмежених локальних ділянок збудження, а не до загального її збудження, як це буває при подразненні інших відділів РФ.

РФ стовбура мозку може мати не тільки збудливий, але і гальмівний вплив на активність кори мозку.

Низхідні впливи РФ стовбура мозку на регуляторну діяльність спинного мозку були встановлені ще І.М. Сєченовим (1862). Їм було доведено, що при подразненні середнього мозку кристаликами солі в жаби рефлекси відсмикування лапки виникають повільно, вимагають більш сильного подразнення або не з'являються взагалі, тобто гальмуються.

6.7. Мозочок

6.7.1. Морфофункціональна характеристика

Мозочок анатомічно поділяється на стару, давню і нову частини.

До старої частини мозочка належить клаптиково-флокулярна частка. Ця частина має найбільш виражені зв'язки з вестибулярним аналізатором, що пояснює значення мозочка в регуляції рівноваги.

Давня частина мозочка — спінальний мозочок — складається з ділянок черв'яка, піраміди мозочка, язичка, біляклаптикового відділу й отримує інформацію переважно від пропріорецептивних систем м'язів, сухожиль, окістя, оболонок суглобів.

Новий мозочок містить у собі кору півкуль мозочка і ділянки черв'яка; він одержує інформацію від кори, переважно по лобно-мостомозочковому шляху, від зорових і слухових рецепторів, що свідчить про його участь в аналізі зорових, слухових сигналів і організації на них реакції.

Кора мозочка має специфічну будову, яка ніде в ЦНС не повторюється. Верхній (I) шар кори мозочка — молекулярний, складається з паралельних волокон, розгалужень дендритів і аксонів II і III шарів. У нижній частині молекулярного шару зустрічаються корзинчасті і зірчасті клітини, що забезпечують взаємодію клітин Пуркін'є.

Середній (II) шар кори утворений клітинами Пуркін'є, вишикуваними в один ряд, і які мають найпотужнішу в ЦНС дендритну систему. На дендритному полі однієї клітини Пуркін'є може бути до 60 000 синапсів. Отже, ці клітини виконують завдання збору, обробки і передачі інформації. Аксони клітин Пуркін'є є єдиним шляхом, за допомогою якого кора мозочка передає інформацію в його ядра і ядерні структури великого мозку.

Під II шаром кори лежить ґранулярний (III) шар, що складається з клітинзерен.

З мозочка інформація надходить через верхні і нижні ніжки. Через верхні ніжки сигнали йдуть у таламус, у міст, червоне ядро, ядра стов-

бура мозку, ретикулярної формації середнього мозку. Через нижні ніжки мозочка сигнали йдуть у довгастий мозок до його вестибулярних ядер, олив, ретикулярної формації. Середні ніжки мозочка зв'язують новий мозочок з лобовою часткою мозку.

У кору мозочка від шкірних рецепторів, рецепторів м'язів, суглобних оболонок, окістя сигнали надходять по спинно-мозочкових трактах: по задньому (дорсальному) і передньому (вентральному). Ці шляхи до мозочка проходять через нижню оливу довгастого мозку. Від клітин олив йдуть так звані **лазячі** волокна, що розгалужуються на дендритах клітин Пуркін'є.

Ядра моста посилають аферентні шляхи в мозочок. Ці провідні шляхи утворюють моховиті волокна, що закінчуються на клітинах-зернах III шару кори мозочка. Між мозочком і середнім мозком існує аферентний зв'язок за допомогою адренергійних волокон. Ці волокна здатні дифузно викидати норадреналін у міжклітинний простір кори мозочка, тим самим змінювати стан збудливості його клітин.

Клітини Пуркін'є у свою чергу гальмують активність нейронів ядер мозочка. Ядра мозочка мають високу тонічну активність і регулюють тонус деяких моторних центрів проміжного, середнього, довгастого, спинного мозку.

Підкоркова система мозочка складається з функціонально різних ядерних утворень: ядер шатра, пробкоподібного, кулястого і зубцюватого ядер.

Ядро шатра одержує інформацію від медіальної зони кори мозочка. Воно пов'язане з ядром Дейтерса і РФ довгастого і середнього мозку. По ретикулоспінальному шляху сигнали надходять до мотонейронів спинного мозку.

Проміжна кора мозочка проектується на пробкоподібне і кулясте ядра. Від них зв'язки йдуть у середній мозок до червоного ядра і далі в спинний мозок по руброспінальному шляху. Другий шлях від проміжного ядра йде до таламуса і далі в рухову зону кори великого мозку.

Зубцювате ядро отримує інформацію від латеральної зони кори мозочка. Воно пов'язане з таламусом, а через нього — з моторною зоною кори великого мозку.

6.7.2. Функції мозочка

Мозочок (cerebellum, малий мозок) — одна з інтегративних структур головного мозку. Він бере участь у координації і регуляції довільних, мимовільних рухів, у регуляції вегетативних і поведінкових функцій.

Ураження мозочка приводить до порушення статичних і статокінетичних рефлексів.

Мозочковий контроль рухової активності. За допомогою еферентних зв'язків зі спинним мозком мозочок реґулює силу м'язових скорочень, забезпечує здатність до тривалого тонічного скорочення м'язів, можливість зберігати оптимальний тонус м'язів у спокої чи при рухах, порівнювати довільні рухи з метою цього руху.

При порушенні функцій мозочка спостерігається: похитування при стоянні з відкритими очима і падіння при закритих (адіадохокінез); нарушення рівноваги; атонія — втрата тонусу м'язів (дезеквілібрація); відсутність тривалого скорочення м'язів (астазія); виснаження м'язів (астенія); нарушення координації рухів (атаксія); тремор-тремтіння м'язів; розлад організації мовної моторики (дизартрія).

У нормі мозочок активує пірамідні нейрони кори великого мозку, що гальмують активність мотонейронів спинного мозку. Чим більше мозочок активує пірамідні нейрони кори, тим більше виражене гальмування мотонейронів спинного мозку. При ушкодженні мозочка ці гальмівні впливи зникають, тому що активація пірамідних клітин припиняється.

У випадку ушкодження мозочка активуються нейрони вестибулярних ядер і ретикулярної формації довгастого мозку, які активують мотонейрони спинного мозку. У підсумку, одержуючи збудливі сигнали від довгастого мозку при одночасному зменшенні гальмівних впливів від кори великого мозку, мотонейрони спинного мозку активуються і викликають гіпертонус м'язів.

Мозочок виконує як пригнічуючий, так і стимулюючий вплив на роботу серцево-судинної, дихальної, травної й інших систем організму. У результаті подвійного впливу мозочок стабілізує й оптимізує їхні функції.

Серцево-судинна система реагує на подразнення мозочка або посиленням (наприклад, пресорні рефлекси), або зниженням цієї реакції.

Видалення або ушкодження мозочка призводить до зменшення тонусу мускулатури кишечника, а через низький тонус порушується евакуація вмісту шлунка і кишечника. Порушується також динаміка секреції й усмоктування в шлунку і кишечнику.

Обмінні процеси при ушкодженні мозочка йдуть більш інтенсивно: гіперглікемічна реакція (збільшення кількості глюкози в крові) на введення глюкози в кров чи на прийом її з їжею зростає і зберігається довше, ніж у нормі; погіршується апетит; спостерігається схуднення; сповільнюється загоєння ран; волокна скелетних м'язів піддаються жировому переродженню.

При ушкодженні мозочка порушується генеративна функція, що виявляється в порушенні послідовності процесів родової діяльності. При порушенні чи ушкодженні мозочка скорочення м'язів, судинний тонус, обмін речовин змінюються так само, як при активації або ушкодженні симпатичного відділу нервової системи.

Функціонально мозочок може чинити полегшуючий, гальмівний і компенсаторний впливи на реалізацію функцій кори великого мозку.

Роль взаємодії лобової частки кори великого мозку з мозочком добре проявляється при часткових ушкодженнях мозочка. Повне видалення мозочка призводить до загибелі людини, у той же час, якщо видаляється його частина, це втручання, як правило, не смертельне. Після операції часткового видалення мозочка виникають симптоми його ушкодження (тремор, атаксія, астенія і т. д.), що потім зникають. Якщо на тлі зникнення мозочкових симптомів порушується функція лобових часток мозку, то ці симптоми виникають знову. Отже, кора лобових часток великого мозку компенсує розлади, викликані ушкодженням мозочка. Механізм даної компенсації реалізується через лобно-мостомозочковий тракт.

Мозочок за рахунок свого впливу на сенсомоторну область кори може змінювати рівень тактильної, температурної, зорової чутливості.

Видалення мозочка призводить до ослаблення сили процесів збудження і гальмування, порушення балансу між ними, розвитку інертності. Вироблення рухових умовних рефлексів після видалення мозочка ускладнюється, особливо у випадках формування локальної, ізольованої рухової реакції. Так само сповільнюється вироблення харчових умовних рефлексів, збільшується схований (латентний) період їх виклику.

6.8. Проміжний мозок

Проміжний мозок інтеґрує сенсорні, рухові і веґетативні реакції, необхідні для цілісної діяльності організму.

Головними структурами його є: таламус (зоровий горб), який є великим підкорковим утворенням, що проводить у кору великих півкуль аферентні шляхи; гіпоталамус (підгорбкова частина), що є центром регуляції вісцеральних функцій організму.

Обидва утворення розташовані в області III шлуночка і забезпечують реґуляцію веґетативних процесів в організмі.

6.8.1. Таламус

Уолкер А.К., один з дослідників таламуса, так охарактеризував його функцію: «Таламус є посередником, у якому сходяться всі подразнен-

ня від зовнішнього світу і, видозмінюючись тут, направляються до підкоркових і коркових центрів...».

Основними структурами цього утворення є ядра, що представляють собою скупчення нейронів, які з функціональної точки зору діляться на два види:

Неспецифічні — беруть участь у швидкій і короткочасній активації кори, а також у здійсненні конкретних рефлекторних реакцій (організація процесів уваги) і функціонально пов'язані з ретикулярною структурою стовбура мозку.

Специфічні (проекційні), у які проектуються не лише імпульси від екстерорецепторів і рецепторів рухового апарату, але й імпульси, що йдуть від чутливих волокон блукаючого і черевного нервів і несуть інформацію від інтерорецепторів.

Крім того, таламус, виконуючи функцію надсегментарного відділу рефлекторної діяльності, має зв'язок з гіпоталамусом.

Специфічні ядра поділяються на:

Перемикаючі (таламічне реле — одержують імпульси від зорового, слухового і спинно-таламічного шляхів).

Асоціативні — одержують імпульси від перемикаючих. До цих ядер надходить інформація, перероблена в самому таламусі.

На відміну від специфічних ядер, проекції яких локалізуються на певних структурах кори, неспецифічні ядра, як більш філогенетично старі, дифузно проектуються по всій корі. Нейрони неспецифічних ядер таламуса посилають аксони дифузно (розсіяно) до всієї кори. Нейрони специфічних ядер утворюють зв'язки тільки з клітинами певних коркових полів.

Неспецифічні ядра є продовженням ретикулярної формації середнього мозку, являючи собою ретикулярну формацію таламуса. Аксони специфічних ядер утворюють прямі моносинаптичні зв'язки з нейронами сенсорної й асоціативної зон кори.

Нейрони неспецифічних ядер посилають до кори аксони, що дають безліч колатералей (бічних відгалужень). Нейрони специфічних ядер посилають аксони, що майже не мають колатералей.

Через неспецифічні ядра таламуса до кори надходять висхідні активуючі впливи від ретикулярної формації мозкового стовбура. Система неспецифічних ядер таламуса здійснює контроль за ритмічною активністю кори великих півкуль і виконує функцію внутрішньоталамічної інтеґративної системи.

Активацію нейронів неспецифічних ядер таламуса особливо ефективно викликають больові сигнали (вищий центр больової чутливості).

Специфічні ядра таламуса приймають імпульси від шкірних рецепторів, рухового апарату і мозочково-таламічного шляху. Інша їхня частина утворює медіальне колінчате тіло, що сприймає сигнали від нейронів слухових ядер довгастого мозку і задніх горбів чотиригорбикового тіла (первинний слуховий центр), і латеральне, у якому закінчуються аферентні шляхи зорової системи.

Функції таламуса. Таламус виконує роль «воріт», через які в кору по таламокортикальних трактах надходить і досягає кори великих півкуль вся інформація про навколишній світ і стан нашого тіла (усі сенсорні сигнали, крім нюхових). Аферентні сигнали, що йдуть до кори, переключаються на нейронах таламуса, забезпечуючи пригнічення слабких збудливих впливів, як би «відсіваючи» непотрібну інформацію. Завдяки цьому виділяється найбільш важлива інформація, що надходить у таламус від різних рецепторів.

Імпульсація, що надходить по неспецифічній висхідній системі таламуса, підтримує рівень збудливості коркових нейронів, необхідний для збереження свідомості.

Таламус відіграє роль надсегментарного центру рефлекторної діяльності, де відбувається замикання шляхів деяких рефлексів без участі кори великих півкуль.

Складна будова таламуса, наявність у ньому взаємозалежних специфічних, неспецифічних і асоціативних ядер, дозволяє йому організовувати такі рухові реакції, як смоктання, жування, ковтання, сміх. Рухові реакції інтеґруються в таламусі з веґетативними процесами, що забезпечують ці рухи.

Конвергенція сенсорних стимулів у таламус зумовлює виникнення так званих «таламічних неприборканих болів», що виникають при патологічних процесах у самому таламусі.

6.8.2. Гіпоталамус

Філогенетично старий відділ проміжного мозку, що забезпечує підтримку гомеостазу (сталості внутрішнього середовища) та інтеґрації функцій веґетативної, ендокринної і соматичної систем.

Нейронна організація. Гіпоталамус має велику кількість нервових зв'язків з корою великого мозку, підкорковими вузлами, зоровим горбом, середнім мозком, мостом, довгастим і спинним мозком.

До складу гіпоталамуса входять сірий горб, лійка з нейрогіпофізом і соскоподібні тіла. Морфологічно в нейронних структурах гіпоталамуса можна виділити близько 50 пар ядер, що мають свою специфічну функцію. Топографічно ці ядра можна об'єднати в 5 груп: 1) преоптич-

на група має виражені зв'язки з кінцевим мозком і поділяється на медіальне і латеральне предоптичні ядра; 2) передня група, до складу якої входять супраоптичні, паравентрикулярні ядра; 3) середня група складається з нижньомедіального і верхньомедіального ядер; 4) зовнішня група містить у собі латеральне гіпоталамічне поле і сірогорбові ядра; 5) задня група сформована з медіальних і латеральних ядер сосцеподібних тіл і заднього гіпоталамічного ядра.

У людини гіпоталамус остаточно дозріває до віку 13–14 років, коли закінчується формування гіпоталамо-гіпофізарних нейросекреторних зв'язків. За рахунок потужних аферентних зв'язків з нюховим мозком, базальними гангліями, таламусом, гіпокампом, корою великого мозку гіпоталамус одержує інформацію про стан практично всіх структур мозку. У той же час гіпоталамус посилає інформацію таламусу, ретикулярній формації, вегетативним центрам стовбура мозку і спинного мозку.

Нейрони гіпоталамуса мають особливості, що і визначають специфіку функцій самого гіпоталамуса. До цих особливостей належать: чутливість нейронів до складу крові, що їх омиває, відсутність гематоенцефалічного бар'єра між нейронами і кров'ю, здатність нейронів до нейросекреції пептидів, нейромедіаторів та ін.

Функції гіпоталамуса. Вплив на симпатичну і парасимпатичну регуляцію дозволяє гіпоталамусу впливати на вегетативні функції організму гуморальним і нервовим шляхами.

У цілому за рахунок великої кількості зв'язків, поліфункціональності структур гіпоталамус виконує інтегруючу функцію вегетативної, соматичної і ендокринної регуляції, що виявляється й в організації його ядрами деяких конкретних функцій.

Гіпоталамус відіграє важливу роль у терморегуляції. Руйнування задніх ядер цього відділу призводить до її повної втрати. При руйнуванні області передніх ядер спостерігається порушення процесу тепловіддачі, що призводить до перегрівання організму.

У ньому знаходяться центри насичення, голоду і спраги. У гіпоталамусі розташовані центри, пов'язані з регуляцією статевої поведінки (емоційної сфери поведінки). Гіпоталамус бере участь у процесі чергування сну і неспання.

Супраоптичне ядро гіпоталамуса виробляє декілька гормонів — антидіуретичний (вазопресин) і окситоцин, що накопичуються в задній частці гіпофіза — нейрогіпофізі і потім виділяються в кров.

Гіпоталамус за допомогою рилізинг-факторів (кортикотропінвивільнюючих, тиреотропінвивільнюючих, гонадотропінвивільнюючих, соматотропінвивільнюючих) нейрогуморальним шляхом регулює ви-

роблення передньою часткою гіпофіза (аденогіпофіз) гормонів: адренокортикотропного (АКТГ), тиреотропного (ТТГ), соматотропного (СТГ) і гонадотропних гормонів — фолікулстимулюючих (ФСГ) і лютеїнізуючих (ЛГ).

Гіпоталамус — одна з головних структур, що бере участь у збереженні сталості внутрішнього середовища. Руйнування ядер або видалення всього гіпоталамуса призводить до порушення гомеостатичних функцій організму.

Стимуляція задніх ядер цього відділу супроводжується ефектами, що подібні з ефектами, які виявляються при порушенні симпатичного відділу вегетативної нервової системи. При цьому спостерігається розширення зіниць і очної щілини, збільшення частоти серцевих скорочень (ЧСС), підвищення артеріального тиску (АТ), гальмування моторної діяльності шлунка і кишечника, збільшення кількості адреналіну і норадреналіну в крові (ерготропна дія).

Збудження передніх ядер гіпоталамуса супроводжується ефектами, подібними з активацією парасимпатичного відділу: звуження зіниць і очної щілини, зниження частоти пульсу й артеріального тиску, посилення моторної діяльності шлунка і кишечника з активацією шлункової секреції, збільшенням секреції інсуліну (трофотропна реакція).

Середня група ядер гіпоталамуса головним чином регулює обмін речовин.

У гіпоталамусі і гіпофізі утворюються також нейрорегуляторні пептиди — енкефаліни, ендорфіни, що чинять морфіноподібну дію, та сприяють зниженню стресу і т. д.

Гіпоталамус як нервовий центр, що формує біологічні спонукання (мотивації), тісно зв'язаний з лімбічною системою мозку.

6.9. Лімбічна система

Система, що включає в себе морфологічні і функціональні структури, які належать до філогенетично старих відділів кори переднього мозку і деяких підкоркових систем, що регулюють функції внутрішніх органів і емоційну поведінку.

Структури лімбічної системи містять у собі три комплекси:

1. Палеокортекс — давня кора, включає у свою структуру нюхові цибулини, нюховий горбик і прозору перегородку, формує нюховий мозок.

2. Археокортекс — стара кора, має у своїй структурі гіпокамп, зубцювату фасцію, поясну звивину.

3. Третій комплекс лімбічної системи — структури острівкової кори, парагіпокампова звивина.

З підкоркових структур у лімбічну систему входить мигдалеподібний комплекс. Деякі автори відносять до лімбічної системи і гіпоталамус.

Лімбічна система має численні двосторонні зв'язки як з іншими відділами мозку, так і усередині самої системи.

В даний час добре відомі зв'язки між структурами мозку, які організують кола, що мають свою функціональну специфіку. До них належать коло Пареця (гіпокамп → соскоподібні тіла → передні ядра таламуса → кора поясної звивини → парагіпокампова звивина → гіпокамп). Це коло має відношення до пам'яті і процесів навчання.

Інше коло (мигдалеподібне тіло → гіпоталамус → мезенцефальні структури → мигдалеподібне тіло) регулює агресивно-оборонні, харчові і сексуальні форми поведінки.

Наявність численних зв'язків лімбічної системи із структурами центральної нервової системи ускладняє виділення функцій мозку, у яких вона не брала би участі. Так, лімбічна система має відношення до регулювання рівня реакції вегетативної і соматичної систем при емоційно-мотиваційній діяльності, регулювання уваги, сприйняття, відтворення емоційно значимої інформації. Лімбічна система визначає вибір і реалізацію адаптаційних форм поведінки, динаміку їх вроджених форм, підтримку гомеостазу, генеративних процесів. Нарешті, вона забезпечує створення емоційного фону, формування і реалізацію процесів вищої нервової діяльності.

Лімбічну систему називають вісцеральним мозком, тобто структурою ЦНС, що бере участь у регуляції діяльності внутрішніх органів. При збудженні мигдалеподібного тіла, прозорої перегородки, нюхового мозку вони змінюють активність вегетативних систем організму відповідно до умов навколишнього середовища. Ці структури мають морфологічні і функціональні зв'язки з більш молодими утвореннями мозку, що забезпечують взаємодію екстероцептивних, інтероцептивних систем з корою скроневої частки, з лобовими частками кори головного мозку.

Лімбічна система формує своєрідне кільце, що охоплює основу переднього мозку і є межею між новою корою і стовбурною частиною мозку, виконує роль інтегративної системи між цими утвореннями.

6.10. Передній мозок

До складу переднього мозку входять: *підкоркові ядра* (базальні гангліїї) і *великі півкулі*.

6.10.1. Підкоркові ядра (базальні ганглії)

Базальні ганглії — структури ядерного типу, розташовані усередині великих півкуль, між лобовими частками і проміжним мозком.

Філогенетично і функціонально стріопалідарна система поділяється на палеостріатум (бліда куля) і неостріатум (хвостате ядро і шкаралупа).

Базальні ганглії відповідають за процеси інтеграції рухової поведінки (регуляція рухів) і сенсомоторної координації. Базальні ганглії мають численні зв'язки з лобовою, скроневою, потиличною і тім'яною частками кори. Нейрони базальних гангліїв одержують сигнали з кори великих півкуль, таламуса, ядер мозкового стовбура, нюхової цибулини.

Волокна, що надходять з чорної субстанції, мають гальмівний вплив на активність нейронів базальних гангліїв.

Хвостате ядро і *шкаралупа,* що об'єднуються в «смугасте тіло» (corpus striatum) (чергування сірої і білої речовини), являють собою скупчення дрібних нейронів, аксони яких йдуть до блідої кулі і чорної субстанції середнього мозку.

Смугасте тіло — одержує безліч аферентних входів, джерелами яких є нова кора (сенсомоторна зона), неспецифічні ядра таламуса і дофамінергічні шляхи від чорної субстанції.

Установлено, що дофаміни синтезуються в клітинах чорної субстанції, а потім зі швидкістю 0,8 мм/год транспортуються до синапсів нейронів хвостатого ядра. У хвостатому ядрі в 1 м нервової тканини накопичується до 10 мкг дофаміну, що в 6 разів більше, ніж в інших відділах переднього мозку.

При недостачі дофаміну в хвостатому ядрі (наприклад, при дисфункції чорної субстанції) бліда куля розгальмовується, активізує спинно-стовбурні системи, що призводить до рухових порушень у вигляді ригідності м'язів.

Деякі підкоркові структури також одержують гальмівний вплив хвостатого ядра. Хвостате ядро має поряд з гальмуючими і збудливі структури.

У випадку ушкодження хвостатого ядра спостерігаються істотні розлади вищої нервової діяльності, затруднення орієнтації в просторі, порушення пам'яті, уповільнення росту організму. Після двостороннього ушкодження хвостатого ядра умовні рефлекси зникають на тривалий час, а вироблення нових рефлексів ускладняється, загальна поведінка відрізняється застійністю, інертністю, труднощами переключень.

При дії на хвостате ядро, крім порушень вищої нервової діяльності, відзначаються розлади руху. Багато авторів відзначають, що в різних тварин при двосторонньому ушкодженні смугастого тіла з'являється нестримне прагнення рухатися вперед, при односторонньому — виникають манежні рухи.

Для шкаралупи характерна участь в організації харчової поведінки: пошуках їжі, її направленності, захвату і оволодіння. При порушеннях функції шкаралупи виникають деякі трофічні порушення шкіри, внутрішніх органів (наприклад, гепатолентикулярна дегенерація). Подразнення шкаралупи призводить до змін дихання, слиновиділення. Смугасте тіло бере участь у процесах запам'ятовування рухових програм.

Бліда куля. Нейронна організація: у блідій кулі є великі нейрони, що дають початок швидкопровідним аксонам, які закінчуються в нервових ядрах проміжного і середнього мозку в області чорної субстанції і червоного ядра. Із останнього починається руброспінальний тракт, що забезпечує рухову регуляцію.

Бліда куля є місцем виходу еферентних шляхів базальних ганглій. Наявність цих шляхів забезпечує полісинаптичний зв'язок (за типом петлі) між сенсорними і руховими зонами кори через смугасте тіло і бліду кулю до таламуса.

Подразнення блідої кулі за допомогою вживлених електродів викликає скорочення м'язів кінцівок, активацію або гальмування γ-мотонейронів спинного мозку.

Стимуляція блідої кулі на відміну від стимуляції хвостатого ядра не викликає гальмування, а провокує орієнтовану реакцію, рухи кінцівок, харчову поведінку (обнюхування, жування, ковтання і т. д.).

Ушкодження блідої кулі викликає в людей гіпомімію, маскоподібність обличчя, тремор голови, кінцівок (причому цей тремор зникає в спокої, у сні і підсилюється при рухах), монотонність мови. При ушкодженні блідої кулі спостерігаються міоклонія — швидкі посмикування м'язів окремих груп чи окремих м'язів рук, спини, обличчя.

6.10.2. Функції підкоркових ядер. Зв'язок з іншими відділами ЦНС

Базальні ганглії є складовою частиною екстрапірамідної системи і беруть участь у координації рухової активності. Базальні ганглії гальмують різні прояви рухової активності і емоційні компоненти рухової поведінки (аґресивні реакції).

Базальні ганглії є однією зі сходинок ієрархічної ґрадації системи регуляції рухів. Одержуючи інформацію від асоціативних зон кори великих півкуль, базальні ганглії забезпечують програму цілеспрямованих, з урахуванням домінуючих мотивацій, рухів.

Надалі необхідна інформація від базальних гангліїв передається в таламус (передня частина) і приєднується до інформації, що йде від мозочка.

Таламічні ядра, що одержали попередню інформацію, передають її в рухову зону кори. Остання, через відділи стовбурних і спінальних моторних центрів, що знаходяться нижче, реалізує програми цілеспрямованих рухів.

Як приклад порушення цих взаємин можна навести синдром Паркінсона, що пов'язаний з ушкодженням базальних гангліїв і супроводжується специфічними симптомами — акінезією (мала рухливість і утруднений перехід м'язів зі стану спокою до руху); воскоподібною ригідністю (дисонанс у положенні суглобів і фаз їхнього руху, що не залежить від гіпертонусу); статичним тремором (яскраво вираженим у дистальних відділах кінцівок).

Перелічені симптоми відповідають стану гіперактивності базальних гангліїв, пов'язаним із ушкодженням дофамінергічного тракту, що йде від чорної субстанції до смугастого тіла, тобто є наслідком порушення функцій смугастого тіла і структур середнього мозку.

6.11. Кора великих півкуль

Вищим відділом ЦНС є кора великого мозку (кора великих півкуль). Вона забезпечує досконалу організацію поведінки тварин на основі вроджених і набутих в онтогенезі функцій.

6.11.1. Морфологічна і структурна організація кори

Глибокі борозни розділяють кожну півкулю на лобову, скроневу, тім'яну, потиличну частки й острівець. Острівець розташований у глибині сильвієвої борозни і закритий зверху частинами лобової і тім'яною часткою мозку.

У структурному відношенні кора великих півкуль являє собою шар сірої речовини, що покриває весь великий мозок. Завдяки наявності великої кількості складок, кора має дуже велику поверхню (2200 $см^2$), на якій розташовуються понад 14 млрд. клітин. Кора має велику кількість синаптичних зв'язків.

У поверхневому шарі розташована велика кількість гліальних клітин, що забезпечують іонорегулюючу і трофічну функції.

У корі виділяють: давню кору (археокортекс), стару кору (палеокортекс) і нову кору (неокортекс).

До *давньої* кори належать нюхові цибулини, нюхові тракти, нюхові горбки (вторинні нюхові центри).

До *старої* кори належать: поясна звивина, звивина гіпокампа і мигдалина (лімбічна система).

Нервові елементи кори великих півкуль орієнтовані пошарово, утворюючи 6 основних шарів:

1-й — найбільш поверхневий — молекулярний (плексиформний), містить незначну кількість нервових клітин і сплетіння нервових волокон;

2-й — зовнішній зернистий, складається з щільно розташованих дрібних (4–8 мкм) нейронів, тіла яких мають овальну, трикутну чи багатокутну форму (клітини-зерна);

3-й — пірамідні нейрони різних розмірів;

4-й — внутрішній зернистий шар, містить дрібні нейрони;

5-й — гігантські пірамідні клітини Беца. Вгору від них відходять довгі дендритні відростки, що досягають поверхневих шарів (апікальні дендрити). Аксони пірамідних клітин проектуються до різних ядер головного і спинного мозку. Найдовші утворюють пірамідний тракт, що досягає каудальних сеґментів спинного мозку;

6-й — мультиформний, містить нейрони веретеноподібної і трикутної форми.

Головними еферентними нейронами кори є великі пірамідні клітини V шару (клітини Беца).

Головним аферентним входом у кору є таламокортикальна проекція.

Таламічні волокна утворюють у корі два основні типи закінчень: *перший тип* — волокна, що приходять у кору від нейронів специфічних (проекційних) ядер таламуса (зорових, слухових) і доходять до зовнішнього зернистого шару; ці волокна закінчуються шляхом розгалуження всередині III і IV шарів, доставляючи аферентну інформацію; *другий тип* — утворюється аксонами нейронів неспецифічних ядер таламуса. Вони поширюються по широких областях кори і дають колатералі (відгалуження), що проходять через усі кортикальні шари, досягаючи самого поверхневого.

У корі великих півкуль людини, за функціональною спеціалізацією, виділено 11 областей, що включають 52 поля.

Найважливішими є: 1) область передньої центральної звивини (рухова зона), у якій розташований центр пропріоцептивних подразнень від шкіри, суглобів, сухожиль і скелетних м'язів; ця область є місцем замикання рухових умовних рефлексів; 2) задня центральна звивина — місце розташування коркового представництва загальної чутливості (температурної, больової, дотикової, м'язово-суглобної); 3) верхня скронева звивина (середня частина) — сенсорна зона слуху; 4) скронева частка — сенсорна зона нюху; 5) потилична частка (внутрішня її поверхня) — місце розташування зорової сенсорної зони.

Порожнини мозку: центральний канал спинного мозку; IV шлуночок (довгастий мозок); сильвіїв водопровід, що з'єднує четвертий шлуночок із третім; III шлуночок (проміжний мозок); два бічні шлуночки, що розташовані у великих півкулях і мають передні, задні і бічні роги.

Усі порожнини мозку заповнені черепномозковою і спинномозковою рідиною, що виконує захисну і трофічну функції.

6.11.2. Функції кори великих півкуль

Різні поля кори великих півкуль тісно пов'язані з певними функціями, і, у залежності від останніх, носять відповідні назви: *моторні* зони, *сенсорні* зони (аферентні системи периферичних рецепторних полів) і *асоціативні* (формування складних процесів вищої нервової діяльності).

Моторні зони кори великих півкуль обумовлюють чітку, координовану рухову реакцію. Розташовані в передній центральній звивині кори (рис. 55).

Спереду від передньої центральної звивини лежать премоторні поля. Вони організовують не ізольовані, а комплексні, координовані, стереотипні рухи. Ці поля також забезпечують регуляцію тонусу гладкої мускулатури, пластичний тонус м'язів через підкоркові структури.

У реалізації моторних функцій також беруть участь друга лобова звивина, потилична, верхнетім'яна області.

Рухова область кори, як ніяка інша, має велику кількість зв'язків з іншими сенсорними зонами, чим, видно, і обумовлена наявність у ній значної кількості полісенсорних нейронів.

Ураження моторної зони кори викликає паралічі і парези м'язів пальців, лицевої мускулатури, язика (кисті рук, стопи, мімічна мускулатура, м'язи артикуляції).

Сенсорні зони кори, що знаходяться, як і всі інші, у кожній півкулі, мають представництва: соматичної і вісцеральної чутливості; зорової, слухової, смакової та нюхової рецепції.

Шкірна рецептуюча система, таламокортикальні шляхи проектуються на задню центральну звивину. Тут є строгий соматотопічний поділ. На верхні відділи цієї звивини проектуються рецептивні поля шкіри нижніх кінцівок, на середні — тулуби, на нижні відділи — руки, голови.

На задню центральну звивину в основному проектуються больова і температурна чутливості. У корі тім'яної частки, де також закінчуються провідні шляхи чутливості, здійснюється більш складний аналіз: локалізація подразнення, дискримінація, стереогноз.

При подразненні цієї зони кори відчуття передаються на дистальні відділи кінцівок, особливо рук.

Рис. 55. Локалізація функції в корі великого мозку людини (за Економо та Коскінас)

Зорова система представлена в потиличній частці мозку. Центральний зоровий шлях інформує про наявність та інтенсивність зорового сигналу, аналізуються колір, форма, розміри, якість предметів. Ураження зорової системи кори великого мозку призводить до того, що хворий бачить, але не впізнає предмет (зорова агнозія; при цьому втрачається також колірна пам'ять).

Слухова система проектується в поперечних скроневих звивинах (звивини Гешля), у глибинах задніх відділів латеральної (сильвієвої) борозни. Саме тут закінчуються аксони задніх горбиків чотиригорбикових і латеральних колінчатих тіл.

Нюхова система проектується в області переднього кінця гіпокампальної звивини. Кора цієї області має не шести-, а тришарову будову. При подразненні цієї області спостерігаються нюхові галюцинації, ушкодження її веде до аносмії (втрата нюху).

Смакова система проектується в гіпокампальній звивині по сусідству з нюховою областю кори.

Асоціативні зони кори відіграють важливу роль у процесах аналізу і синтезу подразнень у корі, тобто забезпечують правильну інтерпретацію значення діючого подразника.

Асоціативні області мозку в людини найбільш виражені в лобовій, тім'яній і скроневій частках.

У тім'яній асоціативній області кори формуються суб'єктивні уявлення про навколишній простір, наше тіло. Це стає можливим завдяки зіставленню соматосенсорної, пропріоцептивної і зорової інформації.

Лобові асоціативні поля мають зв'язки з лімбічним відділом мозку і беруть участь в організації програм дії при реалізації складних рухових поведінкових актів.

Першою і найбільш характерною рисою асоціативних областей кори є мультисенсорність їхніх нейронів, причому сюди надходить не первинна, а досить оброблена інформація з виділенням біологічної значимості сигналу. Це дозволяє формувати програму цілеспрямованого поведінкового акту.

Друга особливість асоціативних областей кори полягає в здатності до пластичних перебудов у залежності від значимості сенсорної інформації, що надходить.

Третя особливість асоціативних областей кори виявляється в тривалому збереженні слідів сенсорних впливів. Руйнування асоціативної області кори призводить до грубих порушень навчання, пам'яті. Мовна функція пов'язана як із сенсорною, так і з руховою системами. Кор-

ковий руховий центр мови розташований у задньому відділі третьої лобової звивини лівої півкулі і був описаний спочатку Даксом (1835), а потім Брока (1861).

Корі головного мозку властива постійна електрична активність, що є результатом ґенерації синаптичних потенціалів та імпульсних розрядів в окремих нервових клітинах (Р. Катон, А. Данилевський). У 1925 р. Правдич-Немінський показав можливість реєстрації біопотенціалів мозку. У 1929 р. Г. Бергер зареєстрував ЕЕГ (електроенцефалограму), що являє собою запис електричних потенціалів працюючого мозку. Запис здійснюється у вигляді трьох видів ритму:

α-ритм (8–13 Гц/с) — у спокійному стані;

β-ритм (більш 13 Гц/с) — стан активності;

γ-ритм (0,5–3,5 Гц/с) — стан сну.

Кора великих півкуль є місцем утворення умовних рефлексів, що відіграють велику роль у найбільш тонкому і точному пристосуванні організму до умов навколишнього середовища.

6.12. Аміноспецифічні системи мозку

Нейрони, медіаторами яких є моноаміни (серотонін, норадреналін і дофамін), беруть участь в об'єднанні різних структур мозку в єдине функціональне утворення. Тіла цих нейронів розташовуються переважно в структурах стовбура мозку, а відростки простираються майже до усіх відділів ЦНС, починаючи від спинного мозку і до кори великих півкуль.

Тіла серотонінергічних нейронів розташовуються біля середньої лінії стовбура мозку, починаючи від довгастого мозку аж до нижніх відділів середнього мозку. Відростки цих нейронів надходять практично до усіх відділів проміжного мозку, переднього мозку, виявлені вони також у мозочку і спинному мозку. До серотоніну виявлено три типи рецепторів (M, D, T). У більшості структур мозку збудження серотонінергічних нейронів викликає гальмування різного ступеня виразності: гальмуються рефлекси спинного і довгастого мозку, пригнічується передача збудження через ядра таламуса, пригнічується активність нейронів ретикулярної формації і кори великих півкуль. Завдяки своїм численним зв'язкам з різними структурами мозку серотонінергічна система бере участь у формуванні пам'яті, регуляції сну і неспання, рухової активності, сексуальній поведінці, вираженні аґресивного стану, терморегуляції, больовій рецепції.

Тіла норадренергічних нейронів розташовані окремими групами в довгастому мозку і мосту, особливо їх багато у блакитній плямі. Блакитна пляма зв'язана майже з всіма областями мозку: з різними структурами середнього мозку, таламуса і таких відділів переднього, як мигдалина, гіпокамп, поясна звивина і нова кора. У ЦНС є чотири типи адренорецепторів: α_1, α_2, β_1, β_2. α-Рецептори сконцентровані в основному в корі, гіпоталамусі, гіпокампі. β-Рецептори знаходяться в корі, стріатумі і гіпокампі. Але місце розташування, як і функціональне призначення, цих рецепторів істотно відрізняється. Так, α_1-рецептори розташовуються на пресинаптичній мембрані і, очевидно, забезпечують регуляцію виходу норадреналіну, тобто чинять модулюючий вплив. На відміну від цього, β_1-рецептори локалізовані на постсинаптичній мембрані, і через їхнє посередництво норадреналін здійснює свій вплив на нейрони. α_2-,β_2-Рецептори виявлені на терміналях серотонінергічних нейронів, де модулюють виділення цього медіатора, а також на нейрогліальних клітинах.

Збудження норадренергічних структур супроводжується гальмуванням активності різних нейронів, у тому числі і серотонінергічних, пригніченням, або навпаки, полегшенням передачі аферентної інформації на різних рівнях ЦНС.

Тіла дофамінергічної системи лежать у вентральних відділах середнього мозку, їх особливо багато в чорній субстанції. Їх відростки надходять як до базальних рухових ядер (стріопалідарної системи), так і до лімбічної системи, гіпоталамусу, лобової частки кори великих півкуль. У силу цього, дофамінергічна система бере участь у регуляції рухів, формуванні відчуття болю, позитивних і негативних емоцій. До дофаміну є два типи рецепторів, при взаємодії з якими дофамін «запускає» різні внутрішньоклітинні посередники: D_1-рецептори зв'язані з аденілатциклазою (ферментом, що стимулює утворення цАМФ), а D_2-рецептори не зв'язані з цим ферментом.

В останні роки широко вивчається участь моноамінергічних систем мозку у виникненні психічних захворювань людини. Можливо, що в основі таких захворювань, як шизофренія, циклотимія, лежать порушення активності моноамінергічних систем. Багато препаратів, що мають позитивний лікувальний ефект, впливають на обмін катехоламінів у відповідних центрах мозку.

Розділ 7. ВЕҐЕТАТИВНА НЕРВОВА СИСТЕМА

Веґетативна (автономна) нервова система іннервує гладку мускулатуру всіх органів, серце і залози, відповідає за нервову регуляцію внутрішнього середовища.

Функції веґетативної нервової системи полягають у підтримці сталості внутрішнього середовища і пристосуванні її до умов навколишнього середовища, які постійно змінюються (наприклад, механічної роботи, прийому їжі, браку води, жари і холоду). У той же час ця система регулює діяльність органів і систем, що безпосередньо не беруть участі в підтримці гомеостазу (наприклад, статевих органів і внутрішньоочних м'язів).

Анатомічно веґетативна система представлена ядрами сірої речовини, нервовими вузлами (гангліями) і нервовими шляхами (волокнами), розташованими в спинному і головному мозку.

Крім того, цей відділ периферичної нервової системи у своїй структурі має метасимпатичну частину, що охоплює весь комплекс порожніх внутрішніх органів, у яких розташовані інтрамуральні (внутрішньоорганні) вузли, що мають рефлекторні дуги, які замикаються в самих органах.

Веґетативна нервова система не контролюється свідомістю, на відміну від соматичної, що обумовлює аферентні і еферентні зв'язки організму із зовнішнім середовищем.

Соматична і веґетативна периферичні нервові системи діють співдружньо. Локалізацію їхніх центрів, особливо на рівні стовбура мозку і півкуль, практично важко розділити, однак, периферичні розділи — різні.

Рефлекторна дуга веґетативного рефлексу має двонейронну структуру. Тіла перших веґетативних нейронів розміщаються у певних відділах ЦНС, тіла других, відповідні мотонейронам соматичної нервової системи, знаходяться у веґетативних гангліях (рис. 56).

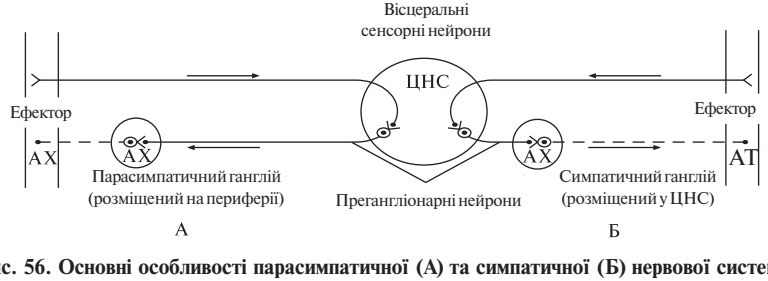


Рис. 56. Основні особливості парасимпатичної (А) та симпатичної (Б) нервової системи:
АХ — ацетилхолін; АТ — норадреналін; —— — прегангліонарний нейрон;
——— — постгангліонарний нейрон

Аксони, що йдуть від перших нейронів до ганглію, називаються *прегангліонарними*. Шляхи від других нейронів, що йдуть до ефекторів, мають назву *постгангліонарних*.

7.1. Симпатичний відділ веґетативної нервової системи

Тіла прегангліонарних симпатичних нейронів лежать у проміжній зоні грудних і поперекових сеґментів спинного мозку. Місце локалізації перших нейронів симпатичного відділу називається *торако-люмбальним* (грудинно-поперековим) (рис. 57).

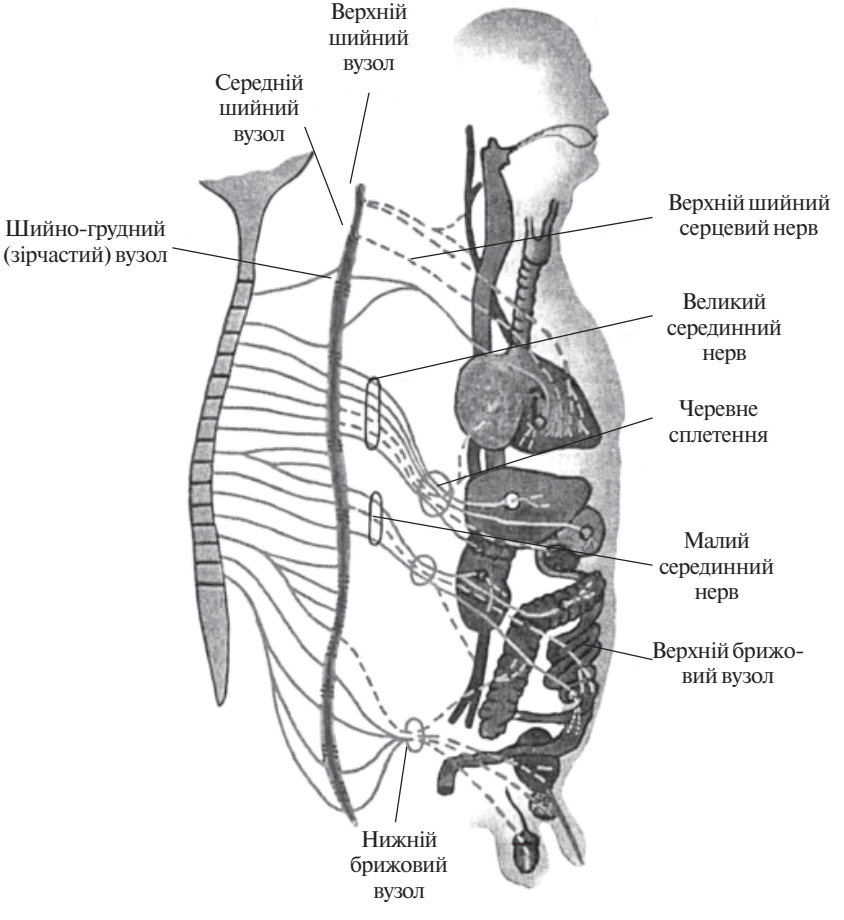


Рис. 57. Симпатична іннервація:
—— — прегангліонарні симпатичні волокна; ——— — постгангліонарні симпатичні волокна; ○ — інтрамуральні симпатичні вузли

Цей відділ вегетативної системи належить до її центральної частини, на відміну від периферичної, представленої численними вузлами і гілками.

Аксони залишають спинний мозок у складі передніх корінців і білих сполучних гілок і закінчуються в паравертебральних чи непарних превертебральних гангліях. За допомогою нервових гілочок паравертебральні ганглії з'єднані в симпатичні стовбури, що йдуть з обох боків хребта від основи черепа до хрестця. Від симпатичних стовбурів відходять більш тонкі немієлінізовані постгангліонарні аксони, які або направляються до периферичних органів у складі сірих сполучних гілок, або утворюють спеціальні нерви, що постачають органи голови, черевної і тазової порожнин. Постгангліонарні волокна від превертебральних гангліїв (черевного, верхнього і нижнього брижових) йдуть через сплетення або в складі особливих нервів до органів черевної порожнини і порожнини таза.

Більшість симпатичних гангліїв віддалені від іннервуючих органів, тому від цих гангліїв йдуть досить довгі постгангліонарні аксони. Виняток складають лише деякі відносно невеликі симпатичні ганглії, розташовані поруч з органами таза і які посилають до них короткі постгангліонарні волокна. До ефекторів, які постачаються симпатичною системою, належать гладкі м'язи всіх органів (судин, органів черевної порожнини, видільних органів, легень, волосся і зіниці), серце і деякі залози (потові, слинні і травні). Крім того, симпатичними постгангліонарними волокнами іннервуються клітини підшкірно-жирової клітковини і печінки і, можливо, канальці нирок і лімфатичні утворення (наприклад, вилочкова залоза, селезінка, пейєрові бляшки і лімфатичні вузли).

Таким чином, перші нейрони симпатичного відділу вегетативної нервової системи розташовані в бічних рогах сірої речовини спинного мозку, другі — у паравертебральних і превертебральних гангліях.

Прегангліонарні симпатичні волокна передають збудження на другий нейрон, виробляючи медіатор *ацетилхолін.* Передача збудження із постгангліонарних волокон на робочий орган здійснюється за допомогою медіатора *норадреналіну,* у зв'язку з чим вони належать до *адренергічних.*

Постгангліонарні симпатичні волокна, які іннервують потові залози і судини скелетних м'язів, виділяють *ацетилхолін*, є *холінергічними.*

Реакції різних органів і тканин на медіатори (адреналін, норадреналін) обумовлені взаємодією катехоламінів зі специфічними утвореннями клітинних мембран — адренорецепторами, які за двома чисто фармакологічними критеріями поділяються на два види: α-адренорецептори і β-адренорецептори, що у свою чергу поділяються на: α_1- і α_2, β_1- і β_2-рецептори.

Збудження цих двох типів рецепторів, як правило, буває антагоністичним (протилежним) і залежить від переваги α- чи β-адренергічної дії.

Зона іннервації постгангліонарними симпатичними волокнами — практично всі органи і тканини організму.

7.2. Парасимпатичний відділ вегетативної нервової системи

У парасимпатичному відділі вегетативної нервової системи розрізняють *центральні* і *периферичні* утворення (рис. 58).

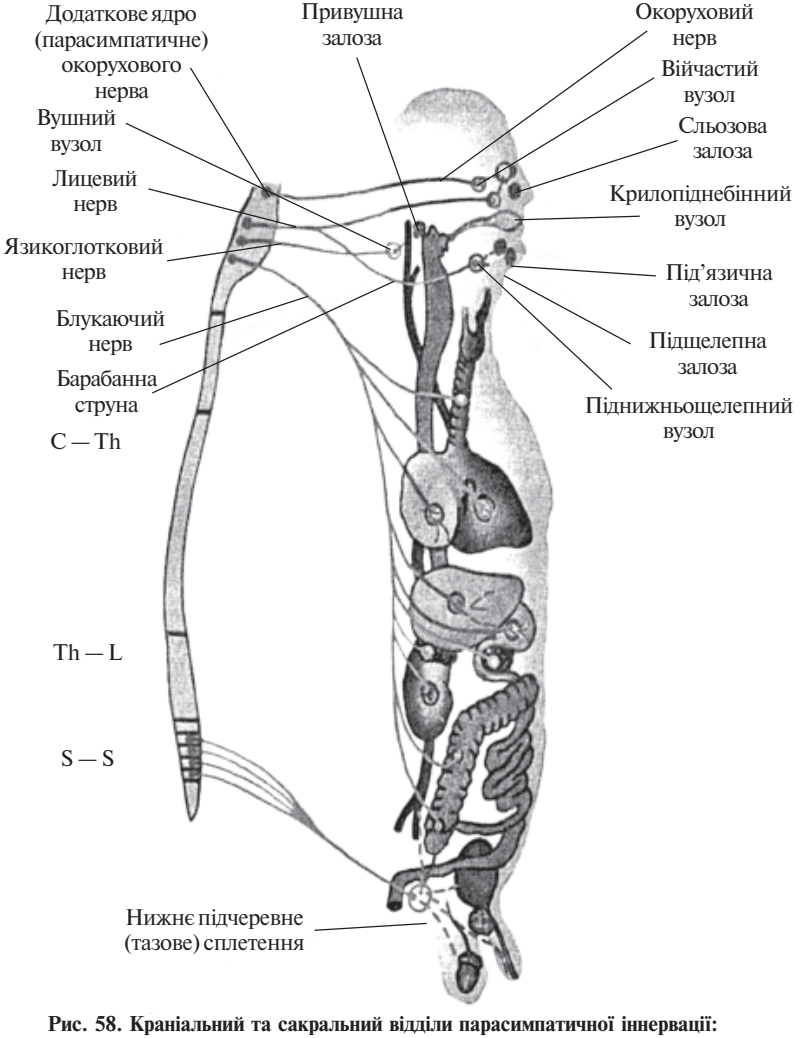


Рис. 58. Краніальний та сакральний відділи парасимпатичної іннервації:
——— — прегангліонарні парасимпатичні волокна;
——— — постгангліонарні парасимпатичні волокна

Центральні утворення — локалізовані в середньому мозку, мосту (мезенцефальний відділ) і представлені ядрами окорухового (III пара), лицевого (VII пара) і язикоглоткового (IX пара) нервів. У довгастому мозку (бульбарний відділ) вони представлені ядрами блукаючого нерва (X пара), тобто розташовані тіла перших парасимпатичних нейронів. Другі парасимпатичні нейрони локалізовані або поблизу органів, або в їх товщі (інтрамурально).

Центральні структури *крижового* відділу (сакральний відділ) спинного мозку знаходяться в бічних рогах сірої речовини трьох крижових сегментів (тут розташовані перші нейрони), від яких, у складі тазового нерва, відходять прегангліонарні волокна, що направляються до других нейронів тазових вузлів, що дають початок постгангліонарним волокнам, які йдуть до органів.

До *периферичних* утворень належать парасимпатичні ганглії, розташовані в області голови (війчастий, вушний, крилопіднебінний і під'язичний) і поблизу тазових органів (нижній підчеревний вегетативний вузол). Всі інші вузли периферичного відділу парасимпатичної нервової системи із розташованими в них другими нейронами розосереджені на поверхні органів чи інтрамурально.

Як прегангліонарні, так і постгангліонарні волокна парасимпатичної системи є *холінергічними,* виділяючи медіатор *ацетилхолін* (АЦХ).

У зв'язку з тим, що дію ацетилхоліну на постсинаптичну мембрану другого нейрона можна відтворити за допомогою нікотину (Н), а дію ацетилхоліну на рецепторні структури ефекторних органів за допомогою мускарину (токсин мухомора) (М), говорить про наявність двох типів макромолекулярних («фармакологічних») ацетилхолінових рецепторів, які за типом чутливості до однієї з речовин, називаються нікотиноподібними (Н-холінорецептори) і мускариноподібними (М-холінорецептори).

Нікотиноподібну дію ацетилхоліну на постгангліонарні нейрони можна нейтралізувати похідними четвертинних амонієвих основ (гангліоблокатори).

Мускариноподібний ефект ацетилхоліну вибірково блокується атропіном.

Парасимпатичний відділ вегетативної системи іннервує гладку мускулатуру і залози шлунково-кишкового тракту, видільні і статеві органи, легені, а також передсердя, сльозові, слинні залози, очні м'язи.

Не іннервує: гладкі м'язи судин (за винятком артерій статевих органів), скелетну мускулатуру, ЦНС.

Багато внутрішніх органів мають подвійну іннервацію. Подразнення симпатичних нервів приводить до активації роботи органів. Активація ж парасимпатичної (блукаючий нерв) системи чинить протилежний ефект.

У фізіологічних умовах діяльність всіх органів залежить від переваги тих чи інших впливів.

7.3. Вплив симпатичних і парасимпатичних волокон на органи

Вплив периферичної вегетативної нервової системи на різні органи можна вивчати в дослідах з електричним подразненням вегетативних нервів. Вивчення цього впливу необхідне: 1) для розуміння механізмів діяльності органів, що мають вегетативну іннервацію, у фізіологічних умовах, а також взаємодії між двома відділами вегетативної нервової системи in vivo; 2) для оцінки реакції цих органів при патології; 3) для розуміння механізмів впливу лікарських препаратів, які імітують або блокують ефекти симпатичних чи парасимпатичних нервів.

Багато внутрішніх органів одержують як симпатичну, так і парасимпатичну іннервацію (табл. 2). Вплив цих двох відділів часто носить антагоністичний характер. Так, подразнення симпатичних нервів приводить до збільшення частоти скорочень серця, зниження рухової активності кишечника, розслаблення жовчного міхура, бронхів і скорочення сфінктерів шлунково-кишкового тракту. Стимуляція ж парасимпатичних волокон чинить протилежний ефект: частота скорочень серця і сила скорочень передсердь знижуються, моторика кишечника підсилюється, жовчний міхур і бронхи скорочуються, а сфінктери шлунково-кишкового тракту розслаблюються.

У той же час у більшості випадків обидва відділи вегетативної нервової системи діють «синергічно». Ця функціональна синергія особливо добре видна на прикладі рефлексів на серці з барорецепторів. Збудження барорецепторів у результаті підвищення артеріального тиску призводить до зниження частоти і сили скорочень серця. Цей ефект обумовлений як збільшенням активності парасимпатичних серцевих волокон, так і зниженням активності симпатичних волокон.

У багатьох органах, що мають як симпатичну, так і парасимпатичну іннервацію, у фізіологічних умовах переважають регуляторні впливи парасимпатичних нервів. До таких органів належать сечовий міхур і деякі екзокринні залози. Існують також органи, що іннервуються тільки симпатичними чи тільки парасимпатичними нервами; до них належать майже всі кровоносні судини, селезінка, гладкі м'язи ока, деякі екзокринні залози і гладкі м'язи волосяних цибулин.

Таблиця 2

Ефекти симпатичного та парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи

№ пор.	Орган	Симпатична система	Парасимпатична система
1	Зір	Розширяє зіниці	Звужує зіниці
2	Сльозові і слюнні залози	Пригнічує слиновиділення	Стимулює сльозо- і слиновиділення
3	Серце	Підвищує амплітуду та частоту серцевих скорочень	Зменшує амплітуду і частоту серцевих скорочень
4	Легені	Розширює бронхи і бронхіоли Посилює вентиляцію легень	Звужує бронхи і бронхіоли Зменшує вентиляцію легень
5	Кишечник	Пригнічує перистальтику Пригнічує секрецію травних соків Підсилює скорочення анального сфінктера	Підсилює перистальтику Стимулює секрецію Пригнічує скорочення
6	Кровеносна система	Звужує артеріоли кишечника і гладких м'язів, розширює артеріоли мозку і скелетних м'язів Підвищує кров'яний тиск Збільшує об'єм крові за рахунок скорочення селезінки	Підтримує постійний тонус артеріол кишечника, гладких м'язів, мозку і скелетних м'язів Знижує кров'яний тиск
7	Шкіра	Викликає скорочення м'язів, що піднімають волосся Звужує артеріоли в шкірі кінцівок Підсилює потовиділення	Розширює артеріоли в шкірі обличчя
8	Нирки	Зменшує діурез	
9	Сечовий міхур	Підсилює скорочення сфінктера сечового міхура	Розслабляє сфінктер сечового міхура
10	Статевий член	Викликає еякуляцію	Стимулює ерекцію
11	Залози	Викликає викид адреналіну із мозкового шару надниркових залоз	

Під дією симпатичних нервів може підсилюватися глікогеноліз у печінці і ліполіз у жирових клітинах, що приводить до збільшення концентрації глюкози і вільних жирних кислот у крові. Парасимпатичні нерви не впливають на ці процеси.

7.4. Метасимпатична частина веґетативної нервової системи

Це комплекс мікрогангліонарних утворень, розташованих у стінках порожніх вісцеральних органів, які представлені інтрамуральними гангліями, що утворюють функціональну автономну систему, яка володіє власним автоматизмом і має у своїй структурі ланки — чутливі, вставні і рухові для забезпечення автономної рефлекторної та інтеґративної діяльності.

Регуляція роботи цієї системи здійснюється за рахунок рефлекторних дуг, що замикаються в стінках самих органів.

Тіла мікрогангліїв подібні ядерним утворенням ЦНС і мають безліч синапсів. Вони ізольовані від навколишніх тканин спеціальним бар'єром.

Передача збудження в гангліях метасимпатичної системи здійснюється за допомогою медіаторів ацетилхоліну і норадреналіну.

Імпульси з постгангліонарних волокон на ефектор передаються за допомогою АТФ і аденозину, тому їхні рецептори належать до пуринергічних.

Метасимпатична регуляторна система має специфічні ознаки, що відрізняють її від автономної:

1. Ця система іннервує тільки внутрішні органи, що володіють власною руховою активністю (гладкі м'язи, секретируючий епітелій і т. д.).

2. Від симпатичного і парасимпатичного відділів одержує синаптичні входи, але з еферентною частиною соматичної рефлекторної дуги прямих синаптичних зв'язків не має.

3. Має власну сенсорну (чутливу) ланку.

4. Антагоністичних відносин з іншими відділами нервової системи не має.

5. При блокуванні метасимпатичних структур органи втрачають здатність до координованої ритмічної рухової роботи.

6. Як базова регулююча система, має значно більшу незалежність від ЦНС.

7. Має власні медіаторні структури.

7.5. Синапси веґетативної системи і синаптична передача

В автономній (веґетативній) нервовій системі розрізняють три типи синапсів: хімічні, електричні і змішані. Передача збудження здійснюється (у хімічних синапсах) за допомогою медіатора.

Веґетативна нервова система у своїй структурі нараховує понад десять видів нервових клітин, кожна з яких синтезує різні медіатори: норадреналін, ацетилхолін, АТФ, амінокислоти й ін.

Майже така ж кількість видів нейронів розташовується в гіпоталамусі і продукує нейрогормони.

Розмаїтість медіаторних механізмів обумовлена полігенезом — множинністю походження самих нейронів.

Крім того, вегетативна система у своїй структурі має особливі клітини — трансдуктори, що містять нейросекреторні тільця, які сприймають інформацію як звичайні нейрони, а реакцію у відповідь здійснюють за допомогою гормонів.

До трансдукторів належать: хромафінні клітини мозкової речовини надниркових залоз, що виділяють адреналін і норадреналін у відповідь на ацетилхолін прегангліонарного волокна, що йде до залози; клітини юкстагломерулярного комплексу нирок, що виділяють ренін у відповідь на адреналін; нейрони супраоптичного і паравентрикулярного ядер гіпоталамуса, що виділяють вазопресин і окситоцин у відповідь на ацетилхолін.

7.6. Вегетативні рефлекси

Вегетативні рефлекси поділяються на три основні види: 1) вісцеровісцеральні (шляхи, у яких збудження виникає і закінчується у внутрішніх органах — зміна ритму роботи серця у бік його уповільнення після впливу на брижі кишечника — дослід Гольця); 2) вісцеро-кутані (шляхи, що передають збудження від вісцеральних органів на соматичні у вигляді зміни функції будь-яких соматичних систем — подразнення внутрішніх органів призводить до порушення потовиділення чи електроопору шкіри); 3) кутано-вісцеральні (шляхи, що передають збудження від соматичних рецепторів на вісцеральні — подразнення шкіри призводить до зміни діяльності внутрішніх органів).

Аксон-рефлекс (псевдорефлекс) — це рефлекс, що проявляється без участі ЦНС, але викликає конкретний місцевий прояв на певне подразнення у вигляді обмеженої зони реакції (розширення судин в області запалення й у місцях механічного подразнення шкіри): білий дермографізм — місцеве звуження артеріол при механічному подразненні шкіри (перевага збудження симпатичного відділу); червоний дермографізм — місцеве розширення шкірних судин (перевага збудження парасимпатичної системи); місцевий набряк при нанесенні механічного подразнення (смуга здуття) — гістамінова реакція.

Крім того, існують вегетативні функціональні проби: око-серцевий рефлекс Ашнера; дихально-серцевий рефлекс; ортостатична реакція.

7.7. Центри реґуляції веґетативних функцій

Стовбурні і гіпоталамічні центри чинять збудливі і гальмівні низхідні впливи на симпатичні і парасимпатичні утворення спинного мозку. Саме в цих центрах відбувається об'єднання спинномозкових систем, що відповідають за окремі веґетативні функції, у функціональні комплекси вищого порядку. Як приклади таких комплексів, що відповідають за координацію окремих функцій з метою виконання якихось загальних програм, можна навести: 1) систему терморегуляції, що керує опором шкірних судин і потовиділенням; 2) систему регуляції артеріального тиску, що впливає на опір резистивних судин скелетних м'язів і внутрішніх органів, а також — через симпатичні нерви — на серце і мозкову речовину надниркових залоз; 3) систему реґуляції сечовипускання і дефекації, що керує парасимпатичною і симпатичною іннервацією сечового міхура і нижніх відділів товстого кишечника; 4) систему керування репродуктивними органами, що контролює парасимпатичну і симпатичну іннервацію цих органів. Такій розмаїтості функцій і спінальних веґетативних структур відповідає і наявність різноманітних низхідних шляхів до спинного мозку від стовбура мозку і гіпоталамуса, що йдуть до прегангліонарних нейронів у проміжній зоні. Функції цих систем поки що до кінця не вивчені, однак відомі їхнє походження і біохімічні властивості. Так, серотонінергічні нейрони починаються від ядер шва, адренергічні — від рострально-вентролатеральних відділів довгастого мозку, норадренергічні — від моста, а пептидергічні (вазопресинергічні й окситоцинергічні) — від паравентрикулярних ядер гіпоталамуса. Кожний з цих шляхів закінчується на прегангліонарних нейронах чи відповідних інтернейронах. Поки не відомо, чи є всі вищеперелічені речовини медіаторами, модуляторами чи тими, й іншими.

Ретикулярна формація стовбура мозку, виконуючи активуючий і гальмівний вплив на різні відділи ЦНС, підвищує активність веґетативних нервових центрів. Вона чинить на них тонізуючий вплив. Ретикулярна формація створює «настроювання діяльності» і забезпечує високий рівень активності центральних нейронів. Симпатичний відділ веґетативної нервової системи забезпечує необхідний для активності стан периферичних органів, включаючи скелетну мускулатуру і рецепторні апарати.

У той же час і сама ретикулярна формація знаходиться під впливом симпатичного відділу ВНС. Так, введення адреналіну підвищує тонус ретикулярної формації, у результаті чого підсилюється її активізуючий вплив на великі півкулі.

Завдяки тому, що підкоркові ядра, зокрема смугасте тіло, мають прямі зв'язки з ретикулярною формацією мозкового стовбура і гіпоталамусом, вони беруть участь у здійсненні складних безумовно-рефлекторних реакцій організму, що включають не тільки локомоторні, але і вегетативні компоненти.

На вегетативну нервову систему впливає і мозочок. При видаленні мозочка виникає пригнічення моторної, зокрема періодичної, діяльності травного тракту і секреторної функції залоз шлунка і кишечника. Це може бути пов'язано із зміною симпатичного відділу вегетативної нервової системи.

Важливу роль у регуляції діяльності внутрішніх органів відіграють нервові утворення, що входять до складу лімбічної системи чи вісцерального мозку: гіпокамп, поясна звивина, мигдалеподібні ядра. Лімбічна система бере участь у формуванні емоцій і таких поведінкових реакцій, у здійсненні яких має місце яскраво виражений вегетативний компонент. Вплив вісцерального мозку на функції органів, що іннервуються вегетативною нервовою системою, здійснюється завдяки її тісним зв'язкам з гіпоталамусом. Руйнування мигдалеподібних ядер викликає підвищення апетиту і спричиняє ожиріння внаслідок збільшеного прийому їжі. Руйнування чи подразнення гіпокампа впливає на слиновиділення, жування і ковтання.

У регуляції вегетативних функцій велике значення мають лобові частки кори великих півкуль. Подразнення деяких ділянок цих часток кори викликає зміну дихання, травлення, кровообігу і статевої діяльності, тому вважається, що в передніх відділах кори великих півкуль знаходяться вищі центри вегетативної нервової системи.

У корі великих півкуль є зони, зв'язані низхідними шляхами з ретикулярною формацією стовбура мозку. Ці зони розташовані в сенсомоторній корі, лобових окорухових полях, поясній звивині, верхній скроневій звивині й в навколопотиличній області. По низхідних шляхах, що йдуть від цих зон кори, імпульси надходять до ретикулярної формації, а від неї — до гіпоталамуса. Є також прямі шляхи, що йдуть від лобової частки і від поясної звивини до гіпоталамуса.

Частина волокон, по яких здійснюється корковий контроль вегетативних функцій, проходить у складі пірамідних шляхів. Їх перерізання спричиняє спад температури тіла, зникнення чи ослаблення змін артеріального тиску у відповідь на подразнення деяких ділянок кори.

Таким чином, основною функцією вегетативної (автономної) нервової системи є: регулювання процесів життєдіяльності організму (підтримка гомеостазу), узгодження і пристосування його роботи до загальних потреб.

Розділ 8. ВИЩА НЕРВОВА ДІЯЛЬНІСТЬ

Вищі функції головного мозку, такі як сенсорне сприйняття, свідомість, мислення, мова, пам'ять, емоції, сон, неспання і т. д., пов'язані з розумовою діяльністю людини.

Об'єктивне дослідження вищих відділів центральної нервової системи (ЦНС), діяльність яких базується на принципах аналізу і синтезу, дозволило спочатку І.М. Сєченову, а потім І.П. Павлову створити фізіологічне вчення про вищі функції головного мозку — вчення про вищу нервову діяльність (ВНД). І.П. Павлов обґрунтував, що ВНД здійснюється за допомогою рефлекторних механізмів і за певними закономірностями. Завдяки відкриттю цих закономірностей стало можливим передбачати характер реакції організму на ті чи інші впливи і мати деяке уявлення про їхні механізми.

У процесі еволюції тваринного світу виробилися пристосувальні механізми, що забезпечують біологічно доцільні реакції організму на впливи зовнішнього і внутрішнього середовища. Один з них — природжені безумовні рефлекси — видові, генетично закріплені, які здійснюються за участю центральної нервової системи. Інший — індивідуальні, набуті умовні тимчасові реакції організму, здійснювані за допомогою кори великих півкуль.

8.1. Загальна характеристика безумовних і умовних рефлексів

8.1.1. Безумовні рефлекси

Безумовні рефлекси постійні для кожного виду, класу чи типу тварини. Вони являють собою історично виниклий (філогенетичний) «досвід» тварини, що накопився в результаті тривалого еволюційного розвитку його предків. Ці рефлекси виявляються однаково в кожного індивідуума того самого виду і включають чітку програму поведінки, пристосовану до певних умов життя виду. Види, що належать до одного типу чи класу, мають не тільки загальні тілесні ознаки, але і загальні безумовні рефлекси: чим тісніше родинні зв'язки між видами, тим більше загальних безумовних рефлексів можна знайти. Так, уже з найперших хвилин після народження в людини з'являються дихальні, смоктальні і хватальні рефлекси. Перші два рефлекси є у всіх ссавців, останній — тільки в людини і мавп. Багато складних безумовних рефлексів функціонують не відразу після народження, а формуються в процесі його розвитку. До таких рефлексів, наприклад, належить орієнто-

ваний рефлекс. Ще пізніше виникають складні безумовні рефлекси, пов'язані з розмноженням і турботою про потомство.

Безумовні рефлекси реалізують усі фізіологічні потреби організму. Зменшення живильних речовин у крові викликає голод, нестача води — відчуття спраги, накопичення вуглекислого газу і нестача кисню — потребу у свіжому повітрі і т. д.

Нервові центри цих рефлексів зосереджені в підкоркових відділах, що безпосередньо завідують всіма життєво важливими відправленнями і в які, перш за все від внутрішнього середовища, надходять нервові імпульси, що відбивають потреби організму в даний момент.

8.1.1.1. Класифікація безумовних рефлексів

Класифікація безумовних рефлексів обумовлена характером подразників, що їх викликають, їх біологічною роллю, рівнем розташування центрів керування, порядком їх проходження в конкретному пристосувальному акті.

І.П. Павлов виділив такі основні безумовні рефлекси: харчові (позитивні і негативні; пов'язані з діяльністю харчового центру — пошук їжі, її захоплення, смаковий аналіз, секреція слини і травних соків), *питні, підтримуючі гомеостаз, статокінетичні, локомоторні, оборонні* — агресивний, сторожовий.

Керуючись положенням про те, що рефлекторне керування функціями організму здійснюється механізмами різної складності, І.П. Павлов поділив безумовні рефлекси за анатомічним ієрархічним принципом підпорядкованості структур, розташованих на різних рівнях ЦНС, на прості, з центрами в спинному мозку; *ускладнені* (довгастий мозок); *складні* (середній мозок); *найскладніші* (найближча підкорка і кора великих півкуль).

8.1.2. Умовні рефлекси

Задовольнити потреби організму лише за допомогою безумовних рефлексів неможливо. Тому існує такий пристосувальний механізм, як умовні рефлекси. Умовні рефлекси, індивідуально набуті в процесі життя чи спеціального навчання, — це системні пристосувальні реакції, що виникають на основі утворення тимчасового зв'язку між умовним подразником і безумовно-рефлекторним актом.

Структурно-функціональною базою умовного рефлексу служить кора і підкоркові утворення мозку.

Умовний рефлекс виробляється на основі кожної з безумовних реакцій. Так, багаторазове включення дзвінка перед подачею їжі, викликає слиновиділення в експериментальної тварини тільки на дзвінок.

У даному випадку дзвінок є умовним подразником чи умовним стимулом, що готує організм до харчової реакції.

Між умовним стимулом і реакцією в процесі утворення умовного рефлексу формується функціональний зв'язок. Цей зв'язок І.П. Павлов назвав *тимчасовим*, непостійним умовним зв'язком, а процес його встановлення — нервовим замиканням. Цей зв'язок, що виробляється в індивідуальному житті організму, був названий тимчасовим, тому що він існує лише у певний час життя організму, у якого виробляється, і наступному поколінню не передається. Крім того, він може зникнути й у того ж організму, у якого виробився, якщо умови, при яких виник, зникли. Тимчасовий зв'язок може зруйнуватися при тривалій відсутності його підкріплення.

Тимчасовий характер умовного рефлексу забезпечується наявністю процесів гальмування, що поряд із процесами збудження зумовлюють динаміку умовнорефлекторної діяльності.

Для умовних рефлексів характерною рисою є їх утворення протягом індивідуального життя організму у певних умовах, у зв'язку з чим вони не постійні і можуть зникати і знову з'являтися в залежності від умов і стану організму. Для їх утворення необхідне сполучення умовних і безумовних подразників у певній послідовності.

Фізіологічний механізм, що лежить в основі умовного рефлексу, схематично представлений на малюнку 59. У зоні коркового представництва

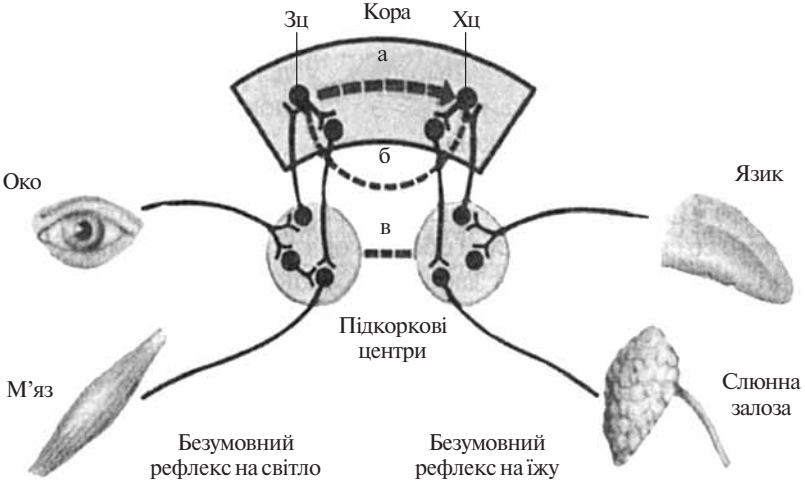


Рис. 59. Формування умовного рефлексу:
а, б, в — рівні замикання; ——— — тимчасовий зв'язок; Зц — зоровий центр; Хц — харчовий центр

умовного стимулу і коркового (чи підкоркового) представництва безумовного стимулу формуються два осередки збудження. Осередок збудження, викликаний безумовним стимулом зовнішнього чи внутрішнього середовища організму, як більш сильний (домінантний) притягує до себе збудження з осередку більш слабкого збудження, викликаного умовним стимулом.

Сигналом умовного рефлексу можуть стати не лише дії зовнішніх аґентів (звукові, смакові, світлові, механічні, больові і т. д.), але і різні внутрішні подразнення і стани організму.

Незважаючи на певні індивідуальні розходження, умовні рефлекси характеризуються такими загальними *властивостями* (ознаками):

1. Всі умовні рефлекси є однією із форм пристосувальних реакцій організму до мінливих умов середовища.

2. Умовні рефлекси належать до категорії рефлекторних реакцій, що набуваються в ході індивідуального життя, і відрізняються індивідуальною специфічністю.

3. Усі види умовно-рефлекторної діяльності носять сигнальний попереджувальний характер.

4. Умовно-рефлекторні реакції утворюються на базі безумовних рефлексів; без підкріплення умовні рефлекси згодом послабляються, пригнічуються.

Розходження між безумовними й умовними рефлексами подано в таблиці 3.

Таблиця 3

Відмінності безумовних і умовних рефлексів

№ пор.	Безумовні рефлекси	Умовні рефлекси
1	Вроджені, що передаються спадково	Набуті в процесі життя («життєвий досвід»)
2	Видові, властиві представникам певного виду	Індивідуальні
3	Відносно постійні	Не постійні. Можуть вироблятися, закріплюватися або зникати
4	Здійснюються на адекватні подразнення, прикладені до певного рецептивного поля	Утворюються на будь-які сприятливі подразнення організмом будь-якого рецептивного поля
5	Рефлекторні дуги закладені в спинному мозку і стовбурній частині мозку	Рефлекторні дуги розміщуються в корі головного мозку

8.1.2.1. Механізм утворення умовного рефлексу

Для вироблення умовного рефлексу необхідна наявність певних правил.

1. Умовний (спочатку індиферентний) подразник має передувати дії безумовного подразника. Як правило, безумовним подразником є їжа, а індиферентними стимулами — світло, звук, електричний струм та ін.

2. Біологічна значимість умовного подразника повинна бути меншою, ніж безумовного.

3. Часовий інтервал між дією умовного і безумовного подразників не повинний бути великим (10–15 с).

4. За силою безумовний подразник повинний бути вищим, ніж умовний.

5. Для формування умовного рефлексу необхідне багаторазове поєднання безумовного й умовного подразників.

Для вироблення умовного рефлексу необхідний також нормальний фізіологічний стан коркових і підкоркових структур, що утворює центральне представництво відповідного умовного і безумовного стимулів, відсутність сильних сторонніх подразників, відсутність значних патологічних процесів в організмі.

Механізми утворення умовних рефлексів можна вивчати експериментально електрофізіологічними, морфофункціональними, фармакологічними методами та ін. І.П. Павлов вважав, що формування тимчасових зв'язків є функцією кори великих півкуль мозку, тому що тварини, позбавлені проекційних зон кори, виробляють лише дуже елементарні умовні рефлекси.

Дані сучасної нейрофізіології вказують на можливість різних рівнів замикання, формування умовно-рефлекторного зв'язку (кора — кора, кора — підкоркові утворення, підкоркові утворення — підкоркові утворення) при домінуючій ролі в цьому процесі коркових структур. Фізіологічний механізм утворення умовного рефлексу являє собою складну динамічну організацію коркових і підкоркових структур мозку.

Наприклад, включається світло, і доцентровими шляхами нервові імпульси, що виникли в зорових рецепторах, спрямовуються в кору великих півкуль, викликаючи там осередок збудження. Одночасно виникає другий осередок збудження в тій частині кори великих півкуль, що відає харчовими рухами, секреторними реакціями, словом, усіма тими процесами, що необхідні для захоплення і засвоєння їжі. Ця ділянка велика, вона міститься на різних поверхах мозку, і має назву *харчовий центр*. У корі існує його вищий рівень — представництво харчово-

го центру. У результаті виникнення в корі двох осередків збудження (від світла і від харчового акту) між ними встановлюється зв'язок. Це *тимчасовий зв'язок*, а процес його встановлення — *нервове замикання*.

8.1.2.2. Довільні і мимовільні умовні рефлекси

Умовні рефлекси можуть бути *довільними* і *мимовільними*. Прикладом мимовільних умовних рефлексів може служити виділення слини при згадці про соковитий лимон, який розрізають на кружечки. До довільних умовних рефлексів можна віднести різні рухові їжодобувні й оборонні умовні рефлекси тварин, багато умовних рефлексів, пов'язаних із виробничою діяльністю людей, — керування автомашиною і т. д. У всіх випадках, незалежно від того, виробляється довільний умовний чи рефлекс мимовільний, механізм утворення тимчасового зв'язку той самий: установлення зв'язку між роз'єднаними раніше доцентровими і відцентровими нервовими шляхами.

Так, у самому загальному вигляді можна представити фізіологічний механізм двох видів нервових зв'язків, одні з яких складають наслідувану програму діяльності організму, інші — набуту.

Домашні тварини здатні навчатися розуміти багато слів, жести і навіть міміку, які пов'язані із сприятливими чи шкідливими для них обставинами. І все це є різного роду прості і складні умовні рефлекси. Разом з інстинктивними, безумовними реакціями вони складають те, що ми звичайно називаємо поведінкою тварин. У вищих тварин, таких, наприклад, як собака, мавпа й інших, умовні рефлекси можуть поєднуватися в системи, і тоді їх діяльність здається особливо розумною. До таких систем входять не лише умовні рефлекси, вироблені в даний момент, але і накопичені раніше. Тварина здатна використовувати свій попередній досвід, тому перший умовний рефлекс звичайно виробляється довше, ніж наступні.

Вивчення поведінки тварин показало, що не у всіх особин того самого виду умовні рефлекси виробляються однаково швидко, в однаковій мірі зберігаються і використовуються в новій обстановці. Індивідуальні відмінності базуються на фізіологічних особливостях, що визначають темперамент тварини так само, як і людини.

Якщо простежити, як розвивається умовно-рефлекторна діяльність у людини після її народження, то виявляється подібність з тим, що спостерігається у тварин. Дитина в перші дні після народження реагує на зовнішні впливи лише безумовними рефлексами; якщо доторкнутися соскою до ділянки її щоки біля губ, то вона відповідає смоктальними рухами; на дотик до вій — моргання, на подразнення слизової носа —

чиханням, а інших дихальних шляхів — кашлем. У відповідь на різкий звук дитина призупинить смоктальні рухи. Це вже один з елементів орієнтованого рефлексу, що розвивається. Поступово дитина починає виявляти орієнтовану реакцію більш виражено: стежить, повертаючи голову, за яскравими предметами, які рухаються. Що стосується умовних рефлексів, то вони розвиваються повільно, починаючи з перших тижнів після народження, а потім набирають темп; уже після трьох місяців з кожним днем у дитини з'являється усе більша і більша кількість тимчасових зв'язків. Вона впізнає свою маму і відрізняє її від інших осіб, тягнеться до смачної їжі і відвертається від їжі непривабливої, пізніше в неї з'являються улюблені іграшки, до яких вона звикає і т. д.

У вищих тварин і в людини умовні рефлекси є тими структурами, з яких будується їхня вища нервова (психічна) діяльність. Умовні рефлекси, що виробляються і накопичуються протягом життя організму, — це його знання, досвід, завдяки якому поведінка організму стає біологічно доцільною і відповідає умовам його існування.

Умовні рефлекси — дуже гнучкий, пластичний механізм навчання. Якщо обставини, при яких вони виникли, зникають, то умовні рефлекси не проявляються, і замість них виробляються нові умовні рефлекси. Організм у такому випадку перенавчається або навчається заново способу реагувати на нові умови життя. Умовні рефлекси, таким чином, є індивідуальні пристосування організму до змін його зовнішнього і внутрішнього середовища.

8.1.2.3. Методи вивчення умовних рефлексів

До методів, що використовуються для вивчення умовних рефлексів, належать: ізоляція досліджуваної тварини від експериментатора; точна реєстрація відповідної реакції; дослідження електричної активності різних мозкових структур під час дії умовних і безумовних подразників; вживлення мікроелектродів у структури мозку (кора і її шари, таламус, ретикулярна формація, гіпокамп) для вивчення електричної активності окремих нейронів, які беруть участь у здійсненні рефлекторної реакції; електроенцефалограма, що реєструє електричну активність кори під час рефлекторних реакцій.

8.1.2.4. Гальмування умовних рефлексів

Вивчення умовних рефлексів у людини і тварин у лабораторній обстановці і спостереження за їхньою поведінкою у звичайних умовах життя дозволили виявити деякі загальні закономірності у роботі головного мозку. Таких закономірностей, чи правил, було встановлено шість:

1. Поведінкові реакції організму головний мозок здійснює за допомогою двох протилежних нервових процесів — збудження і гальмування. Збудження включає органи тіла в роботу, гальмування припиняє їхню діяльність.

2. Кожний з цих процесів здатний поширюватися (іррадіювати) у кору великих півкуль від місця свого початкового виникнення на інші ділянки мозку.

3. Обидва нервові процеси можуть стягуватися до пунктів початкового виникнення (конвергенція).

4. Кожний із двох процесів здатний наводити протилежний процес. Збудження може створювати на інших ділянках мозку гальмування, а гальмування — збудження. У тому самому пункті один з цих процесів змінюється іншим (взаємна індукція збудження і гальмування).

5. Сприйняття дійсності відбувається шляхом розчленування подразників на окремі елементарні ознаки, інформація про властивості яких доходить до мозку у вигляді відповідних потоків нервових збуджень. У мозку ці збудження об'єднуються в системи, що дозволяють відтворити дійсність у цілому і дати необхідну відповідь на її вплив (аналіз і синтез подразнень).

6. Аналіз і синтез відповідних дій організму являє собою процес формування окремих реакцій і систем з них.

Завдяки цим правилам у нашому мозку формуються фізіологічні механізми психічної діяльності — вироблення і руйнування, пожвавлення і пригнічення тимчасових зв'язків, здійснення процесу нервового замикання і розмикання.

Процес збудження — це активний стан нервової тканини, що характеризується потоком нервових імпульсів, які йдуть з певною частотою. Стан збудження приводить у кінцевому рахунку до будь-якої реакції: до руху м'язів тіла, секреції залоз, вимовлення слова.

Проте часто ми можемо не вимовляти слів, не робити рухів, але внутрішньо їх чітко уявляти. Очевидно, збудження в мозку виконує свою роботу: нервові зв'язки, що відповідають за мовні і рухові умовні рефлекси, приходять в активний стан, але зовні не виявляються. Це відбувається тому, що поряд із збудженням у мозку діє інший нервовий процес — *гальмування*. Завдяки йому потік нервових імпульсів затримується в мозкових нейронах або доходить до робочих органів у дуже ослабленому вигляді.

У корі мозку розрізняють дві основні форми гальмування, обумовлені взаєминами умовних рефлексів при дії сторонніх подразників (за І.П. Павловим): *безумовне* (зовнішнє) гальмування, вроджене, що має

спільні характеристики з гальмуванням, що виникає в інших відділах ЦНС; *умовне* (внутрішнє) гальмування, властиве лише корі.

Взаємодія між процесами збудження і гальмування в корі головного мозку характеризує зовнішню поведінкову реакцію організму.

І. Безумовне гальмування виникає тим легше, чим швидше поширюється по корі і тим повільніше концентрується, чим нижча фізіологічна лабільність кори.

Безумовне гальмування в корі, у свою чергу, поділяється на два види: позамежне і зовнішнє, чи індукційне.

Позамежне (охоронне) гальмування виникає в корі в тих випадках, коли сила подразника перевершує функціональні можливості її клітин у момент дії подразника, перевищуючи межу їх працездатності, пов'язану з надлишковою витратою енергетичних ресурсів (у тварин — поєднання декількох видів умовних подразників, надмірних за силою: світло, звук та ін.; у людини — важкі емоційні навантаження чи тривала дія індиферентних слабких подразників: стукіт коліс потяга, шум вітру чи моря, хуртовина, монотонна лекція).

Межа працездатності клітин кори не є постійною величиною і залежить від типу нервової діяльності, функціонального стану нервової системи, віку, стану гормональної сфери.

Крайнім проявом позамежного гальмування є ступор (заціпенін-ня) під впливом надпотужних подразнень.

Зовнішнє гальмування пояснюється тим, що будь-який, збуджений за механізмом індукції, осередок викликає в сусідніх з ним ділянках процес гальмування, що обмежує поширення збудження на просторово визначених ділянках кори.

Індукція — це швидкий вплив виниклого в будь-якій ділянці кори *збудження* (позитивна індукція — гальмування навколо осередка збудження) чи *гальмування* (неґативна індукція — процес збудження навколо осередка гальмування) з наступною специфічною реакцією у відповідь.

Приклад: при раніше виробленій умовно-рефлекторній реакції слиновиділення на метроном (звук) впливають на тварину іншим, раніше не застосовуваним подразником (світло), що викликає орієнтовану реакцію. Виникаючий при цьому новий осередок збудження, за законом індукції, неминуче гальмує поточну реакцію.

ІІ. Умовне (внутрішнє) гальмування. Зовнішнє і позамежне гальмування виникає при першому ж застосуванні подразника, на відміну від умовного, котре необхідно виробити.

Умовне гальмування тим швидше виробляється, чим воно більш рухливе, тим досконаліше виконує свою функцію, чим вищою є фізіологічна лабільність (функціональна рухливість) клітин кори.

Крім того, умовне гальмування умовно-рефлекторної діяльності розвивається в тому випадку, коли умовний подразник перестає підкріплюватися безумовним.

Процес вгасання умовного рефлексу відбувається не відразу, а розвивається поступово, тому що процес гальмування є таким же мінливим і динамічним.

Внутрішнє гальмування поділяється на чотири основні підвиди, що розрізняються за умовами їх виникнення і зміцнення, а також за тією роллю, яку кожний з цих підвидів внутрішнього гальмування виконує в умовно-рефлекторній діяльності.

Згасаюче (на тлі виробленого стійкого умовного рефлексу) гальмування виникає в тому випадку, коли умовний подразник не підкріплюється безумовним.

Це пов'язано з тим, що в ділянках кори, пов'язаних з гаснучим умовним рефлексом, процес збудження починає поступово змінюватися процесом гальмування, у результаті чого, початковий позитивний сигнал (умовний подразник) втрачає свою дію і стає сигналом неґативним.

Згасання рефлексів відбувається не відразу після припинення підкріплення умовних подразників безумовними, а поступово, у міру повторення сигналів з новим, неґативним їх значенням, тобто в міру тренування певних ділянок кори в новій їхній функції.

Диференційоване гальмування розвивається в тому випадку, коли підкріплюваний умовний рефлекс виробляється на один з подібних подразників, наприклад, на частоту звуку 1000 Гц. При цьому частоти в 900 і 1100 Гц також будуть викликати умовну реакцію. Цей ефект називається генералізацією умовного рефлексу.

Надалі подразник у 1000 Гц, що постійно підкріплюється харчовим безумовним подразником, зберігається. Інші частоти, що залишаються без підкріплення, поступово згасають.

Таким чином, за допомогою диференційованого гальмування з маси подібних подразників виділяється той, який буде реагувати на один підкріплюваний, біологічно для нього важливий.

На інші подібні подразники умовна реакція буде відсутньою.

Умовне гальмо проявляється в тому випадку, коли, наприклад, умовний слиновидільний рефлекс, виробляється на будь-який основний підкріплюваний подразник (світло), до якого, згодом, приєднується додатковий — звук.

Виробляється стійкий слиновидільний умовний рефлекс на основний подразник. Надалі до основного умовного подразника (світло) приєднується додатковий (звук). Ця комбінація не підкріплюється.

Після декількох застосувань останнє сполучення перестане викликати реакцію у відповідь, хоча ізольоване використання тільки світла буде викликати слиновиділення.

Додатковий подразник (звук), який на початку викликає орієнтовану реакцію, стає причиною гальмування рефлексу за типом зовнішнього. Надалі цей подразник перетворюється в індиферентний — згасаюче гальмо і, нарешті, набуває самостійного гальмуючого значення.

Набувши цих властивостей, додатковий умовний подразник (звук), приєднуючись до будь-якого іншого позитивного сигналу, буде гальмувати відповідний цьому сигналу умовний рефлекс.

Запізніле внутрішнє гальмування виникає і закріплюється в умовах, коли підкріплення будь-якого умовного подразника безумовним запізнюється, відстає в часі, у порівнянні із тим, що встановилось раніше.

Воно забезпечує затримку на певний час позитивної реакції на сигнал (слиновиділення затримується на 1,5—2 хв у випадку, коли в досліді підкріплення їжею даного подразника перенесене з 1-ї хв на 3-ю). Особливістю умовного гальмування є його велика слабкість, тому що різні захворювання, перевтома, перенапруження викликають зміни в першу чергу цього виду гальмування, яке значно слабшає.

Завдяки гальмуванню досягається краща відповідність реакції організму до зовнішніх умов, більш досконале пристосування його до середовища.

Поєднання процесів збудження і гальмування та їх взаємодія дають можливість організму орієнтуватися в різних складних ситуаціях, є умовами аналізу і синтезу подразнень.

8.2. Неспання і сон

Поточна сприймаюча, регулююча, координуюча і керуюча діяльності мозку людини постійно здійснюються на тлі різних станів. На одному кінці спектра цих станів знаходиться активне неспання, на іншому — глибокий сон.

Ритми мозку істотно різні у різних станах. Основні контакти із зовнішнім світом людина здійснює в стані неспання, що характеризується рівнем активності мозку, достатнім для діяльної взаємодії із зовнішнім середовищем. Електрична активність мозку під час неспання відрізняється десинхронізацією, у ній представлені різні ритми мозку переважно в діапазоні 8—40 Гц.

У підтримці стану неспання бере участь внутрішня область варолієва моста, стовбура і середнього мозку — ретикулярна формація. Елек-

тричне подразнення ретикулярної формації викликає в корі мозку десинхронізовану електричну активність. Це відбивається в зростанні на енцефалограмі її високочастотних компонентів. Десинхронізація спостерігається і при електричному подразненні ретикулярної формації під час сну тварини.

У структурах варолієва моста зосереджені дві групи клітин, що мають різні хімічні медіатори. У блакитній плямі — це норадреналінмісткі нейрони, у дорсальному ядрі шва — серотонінмісткі нейрони. І ті, й інші групи клітин максимально активні під час неспання — вони систематично розряджаються з різним ритмом. Під час глибокого сну ці нейрони не діють — імпульсна активність їх дуже рідка чи зовсім відсутня. Збудження нейронів блакитної плями завжди пов'язане із впливом на організм сенсорних подразників будь-якої модальності (зорових, слухових, тактильних), особливо нових, незнайомих стимулів. Ці ж нейрони активні в періоди підвищеного реагування на навколишнє оточення, тобто в періоди поведінкових проявів уваги (насторожування, поворот у бік об'єкта уваги, принюхування і т. д.). Недостача у крові серотоніну призводить до тривалого неспання, збільшення серотоніну — до засипання, а збільшення вмісту норадреналіну — до пробудження. При ушкодженні блакитної плями, нейрони якої продукують норадреналін, тварини сплять набагато довше, ніж у нормі.

Більшу частину доби людина перебуває в стані неспання, однак ступінь уваги до навколишніх подій при цьому циклічно змінюється. Цикл коливань уваги складає 90–100 хвилин.

Сон — специфічний стан мозку й організму в цілому, що характеризується істотною нерухомістю, майже повною відсутністю реакції на зовнішні подразники, фазами електричної активності мозку і специфічними соматовеґетативними реакціями.

Настання сну супроводжується зниженням реакції на зовнішні сенсорні стимули, хоча електричні прояви їх дії — викликані потенціали — реєструються на всіх стадіях сну. Зміну реактивності організму під час сну пов'язують із багатьма факторами: падіння чутливості периферичних відділів сенсорних систем; блокада аферентації на таламічному рівні, зменшення збудливості центральних відділів мозку внаслідок зменшення впливу кори на ретикулярну формацію.

Фази сну виявляються на електроенцефалограмі і повторюються приблизно з півторагодинною циклічністю. У спокійному стані в людини із закритими очима виявляється альфа-ритм, при якому частота хвиль електричної активності концентрується в області 8–12 Гц. Після засипання амплітуда електричної активності мозку знижується, а ос-

новний ритм (8–12 Гц) сповільнюється до 3–7 Гц (тета-хвилі). При поглибленні сну на тлі повільної низьковольтної активності виявляються більш високовольтні електричні коливання з частотою 12–15 Гц. Вони виникають періодично і тривають не більше 1 секунди. При подальшому поглибленні сну починають переважати високоамплітудні низькочастотні коливання 0,5–2 Гц (дельта-хвилі). Найглибша фаза сну супроводжується зміною дельта-хвиль на низькоамплітудні коливання, схожі на ті, котрі характеризують стан неспання. У останній глибокій фазі сну з'являються швидкі скорочення очних м'язів.

Під час сну змінюються багато вегетативних і моторних показників, характерних для спокійного неспання. Знижується енергія метаболізму, зменшуються легенева вентиляція, частота пульсу, температура тіла, амплітуда електроміограми, м'язовий тонус, спінальні рефлекси. Збільшується кровотік у мозку. Усі зміни циклічні, найбільш значні вегетативні зрушення відбуваються під час парадоксального сну. Незмінний супутник цієї стадії сну — короткочасні координовані тонкі рухові реакції — мімічні, рухи пальців рук і ніг, рух очних яблук.

Змінюються також вегетативні показники, що набувають у парадоксальній фазі сну характеристики стану неспання: підвищується кров'яний тиск, частішає серцевий ритм і т. д. Це фаза більш глибокого сну, при якому всі м'язи тіла, крім очних, розслаблені. Якщо людину розбудити в середині цієї фази, то вона скаже, що бачила сон. Тому глибокий сон зі швидкими рухами очей вважають періодом сновидінь, проте прямий зв'язок між сновидіннями і рухами очей не встановлено.

Усього протягом ночі людина реалізує 4–6 повних циклів сну. Перший цикл містить всього 10 хвилин глибокого сну зі швидкими рухами очних яблук і повним розслабленням м'язів. Поступово від циклу до циклу тривалість фаз глибокого сну наростає, і сумарно його тривалість протягом ночі складає 1,5–2 години. Часто ця фаза сну називається парадоксальною, оскільки мозок знаходиться в активному стані, а тіло практично паралізоване, сприйняття зовнішніх стимулів виключене. Для регуляції циклів сну і підтримки неспання найважливішою вважається внутрішня область варолієва моста і стовбура мозку. В експериментах на тваринах було виявлено, що активність нейронів ретикулярної формації моста змінюються перед зміною фаз сну. Наприклад, перед початком фази глибокого сну частота імпульсації цих нейронів зростала в 100 разів у порівнянні зі станом спокійного неспання.

Нейрони моста, активні під час глибокого сну, і нейрони блакитної плями і шва, неактивні в цій фазі сну, пов'язані між собою. Це значить, що дві найважливіші медіаторні системи мозку працюють спільно, ре-

гулюючи стан мозку. Інші системи мозку також беруть участь у переході його з одного стану в інший. Це дофамінергічні (виділяють дофамін) і холінергічні (виділяють ацетилхолін) нейрони проміжного мозку і варолієва моста. Усі перелічені вище системи організовані за типом дивергентних мереж з одним входом і безліччю виходів. Зі скупчень таких нейронів (ядер) їхні аксони дивергують і направляються в багато областей мозку, регулюючи їхню активність.

Під час сновидінь змінюється електрична активність мозку, і це може бути показником того, що сплячій людині сниться сон. Нерідко розбуджений у цей час піддослідний може передати зміст сну. Сучасні дослідження сновидінь за допомогою фізіологічних методів (запис біострумів, нанесення сплячій людині різних звукових, тактильних та інших подразнень, опитування пробудженої людини і т. п.) показують, що зовнішні подразнення можуть бути джерелом сновидінь. Однак у багатьох випадках таким джерелом можуть бути і внутрішні подразнення, що вислизають поки від дослідника, і надходять з різних органів тіла в мозок, і ті процеси, що розігруються в самому мозку в результаті пожвавлення колишніх вражень різного роду, які зберігаються в пам'яті.

8.2.1. Механізми сну

Сон і умовне гальмування є за своєю природою подібними процесами, відрізняючись лише тим, що умовне гальмування під час неспання охоплює тільки окремі групи нейронів, а сон, за рахунок іррадіації, гальмує активність кори великих півкуль, поширюючись на відділи мозку, які лежать нижче. Сон, за механізмом розвитку, може бути *активним*, що виявляється під впливом гальмівних умовних подразників, чи *пасивним*, який виникає при припиненні або різкому обмеженні припливу аферентної інформації до кори головного мозку. Функціональний вплив ретикулярної формації на кору великих півкуль за рахунок аферентних сигналів, що йдуть через цю формацію середнього мозку і неспецифічні ядра таламуса в кору великих півкуль, що справляють на неї висхідну активуючу дію, підтримує кору в стані неспання (рис. 60). Руйнування ретикулярної формації або вимикання її функції за допомогою лікарських препаратів (барбітуратів) приводить до розвитку глибокого сну.

Існування двостороннього зв'язку між ретикулярною формацією (висхідна, активуюча і низхідна, гальмуюча дія) і корою головного мозку приводить до того, що ретикулярна формація стовбурної частини знаходиться під безупинним тонізуючим впливом кори. Гальмування певних ділянок кори знижує тонус ретикулярної формації, що послаблює

її висхідний активуючий вплив, а отже, викликається гальмування нейронів усієї кори великих півкуль.

У виникненні сну беруть участь також гіпногенні структури стовбура мозку, що чинять протилежну дію: підтримуючі неспання (ростральні відділи ретикулярної формації) і підтримуючі сон (область таламуса, гіпоталамуса, каудальні відділи ретикулярної формації).

8.3. Аналітико-синтетична діяльність кори великих півкуль

Живі організми потребують інформації про навколишнє середовище, крім того, вони повинні орієнтуватися в просторі й оцінювати його найважливіші властивості за рахунок діяльності сенсорних систем, які є початковою ланкою сприйняття зовнішньої для мозку фізичної і хімічної енергії, трансформації її в нервові імпульси і передачі їх у мозок через ланцюги нейронів.

Процес передачі сенсорної інформації супроводжується багаторазовим перетворенням, перекодуванням і завершується її загальним аналізом (розрізнення, розподіл різних сигналів, починаючи з рецепторів і закінчуючи корою мозку; диференціювання різних впливів на організм) і синтезом (зв'язування, узагальнення, об'єднання збуджень різних ділянок кори за рахунок взаємодії між нейронами та їх групами; утворення тимчасових зв'язків як основи умовних рефлексів).

Рецептори кожного органу чуття виділяють із зовнішнього і внутрішнього середовища певні елементи: рецептори ока — світлові, слуху — звукові і т. д. Отже, органи чуття здійснюють аналіз середовища, але при цьому відбувається і синтез. Аналіз і синтез, що почалися в рецепторах органів чуття, продовжуються в тала-

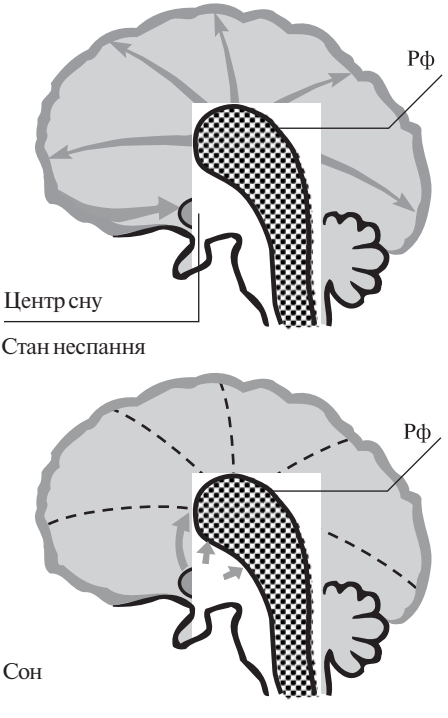


Рис. 60. Функціональне співвідношення мозку під час сну і неспання

мусі, гіпоталамусі, ретикулярній формації та в інших підкоркових структурах. Так, на рівні середнього мозку буде оцінена новизна цих подразнень (аналіз), і виникає ціла низка пристосувальних реакцій: поворот голови у бік звуку, прислуховування та інші (синтез — чуттєві збудження будуть об'єднані з руховими). На наступних етапах аналітична і синтетична діяльність продовжиться. Нарешті, у корі великих півкуль відбувається вищий аналіз і синтез, у результаті якого формуються образи, поняття, змістове розпізнавання слів. Аналіз і синтез здійснюються за певною програмою, закріпленою як природженими, так і набутими нервовими механізмами.

Диференціювання подразників за їх сигнальним значенням, що є специфічною формою аналізу для кори головного мозку, досягається виробленням внутрішніх видів гальмування. Яскравим прикладом аналітико-синтетичної функції кори є комплексні подразнення, які включають деякі, що йдуть один за одним у певному порядку, підкріплюваних умовних сигналів, що приводять до вироблення умовного рефлексу. Ці ж сигнали, відтворені в іншій послідовності і без підкріплення, не приводили до появи умовного рефлексу.

Вироблення диференціювання, у даному випадку, свідчить про те, що кора великих півкуль головного мозку сприймає сигнали не тільки окремо і не тільки сумарно, але й у певній послідовності.

Найбільш складним проявом синтетичної діяльності кори великих півкуль є *динамічний стереотип*, чи системність, коли кора реагує на сигнал за певним шаблоном (вироблення звичок, автоматичних дій, системи поведінки).

Причому умовний сигнал сприймається не як ізольований подразник, а як елемент певної системи сигналів, що знаходиться в зв'язку з попередніми і наступними подразниками.

Важливе значення в процесі коркового аналізу і синтезу подразнень займає явище умовно-рефлекторного переключення, сутність якого полягає в тому, що ефект умовного подразника (його сигнальне значення) може бути поставлений у певну залежність від тієї обстановки, у якій він застосовується.

«Перемикачами» можуть бути різні подразники, пов'язані з обстановкою експерименту, що, не викликаючи будь-якого видимого ефекту, специфічним чином змінюють стан кори мозку, гальмуючи одні тимчасові зв'язки й активуючи інші, за рахунок чого досягається більш досконале пристосування організму до постійно змінного навколишнього середовища (поведінка людини в різних ситуаціях: вдома, на роботі, у театрі і т. д.).

8.4. Пам'ять та її фізіологічні основи

Під пам'яттю розуміють психічний процес запам'ятовування, збереження і відтворення минулого досвіду. Якщо уявлення відтворюють лише одиночні враження від пережитих сприйнять і відчуттів, то пам'ять здатна зберігати і відтворювати ланцюги складних подій. У людини процеси пам'яті тісно пов'язані з роботою другої сигнальної системи. Звичайно уявлення нестійкі, вони постійно коливаються, і утримати їх у свідомості нелегко. Образи пам'яті, пов'язані з мовною діяльністю, навпаки, мають велику стійкість протягом багатьох десятків років.

Завдяки пластичності нашого мозку виниклі уявлення та їх словесні сигнали не залишаються в нерухомому виді, а пов'язуються один з одним, утворюючи складні системи знань. На основі безумовних і уже вироблених умовних рефлексів утворюються нові тимчасові зв'язки, чи асоціації.

Пам'ять проявляється в процесах *запам'ятовування, утримання* і *збереження* того, що ми колись сприйняли, у *відтворенні* і *впізнаванні* того, що було раніше у нашому досвіді, а також у забуванні того, у чому немає необхідності в якісь моменти нашого життя. Останнє положення про забування як функції пам'яті може здатися парадоксальним. Насправді воно необхідне для того, щоб могло актуалізуватися, бути приведеним у дію те, що є важливим для нашої діяльності.

Перша властивість пам'яті — запам'ятовування. На першому етапі включається *короткочасна пам'ять,* що діє лише обмежений час. Короткочасна пам'ять утримує не точну копію предмета, події, явища, а їх часткове відображення, ємність її невелика — 7 ± 2 запропонованих елементи. Тривалість збереження слідів від 5 до 60 с. Запам'ятовування зв'язане з повторенням, наприклад, 5–7 слів чи цифр, що дозволяє зберігати інформацію більш тривалий час. Короткочасна пам'ять відрізняється за своєю природою від довгострокової.

Довгострокова пам'ять утримує величезний обсяг інформації. Усе, що міститься в пам'яті понад одну хвилину, переводиться в систему довгострокової пам'яті, де і зберігається годинами, а іноді і протягом усього життя. Основою функціонування системи, що має справу з великою кількістю зафіксованої в пам'яті інформації, є не фізична ємність, а здатність відшукати відповідь на поставлене перед такою системою питання. Саме тому, довгострокова пам'ять складає основну ланку в організації цілеспрямованої поведінки, забезпечуючи збереження, вибір і відтворення інформації із зовнішнього і внутрішнього середовища організму.

Перехід від короткочасної до довгострокової пам'яті — це перетворення процесу одержання інформації в процес її збереження. Одна із систем мозку, що забезпечує подібне перетворення — гіпокамп. У процесах переходу інформації від короткочасного до тривалого збереження бере участь увага (свідомий компонент), що контролюється ретикулярною формацією мозку. Частина даних запам'ятовується і під час відсутності уваги — це *мимовільне запам'ятовування* (підсвідомий компонент). Запам'ятовування або консолідація слідів пам'яті здійснюється з участю медіальної скроневої частки і гіпокампа. Після консолідації слідів дане стає постійним вмістом довгострокової пам'яті.

Короткочасна і довгострокова пам'ять пов'язані одна з одною: спочатку діє короткочасна пам'ять, потім поступово виникає довгострокова. Таке двоступінчасте запам'ятовування має великий біологічний зміст. Воно дозволяє відокремити життєво значимі дані від маси випадкових. Справжні сигнали важливої події обов'язково повторюються, випадковий зв'язок між подіями не буде повторюватися і тому не перейде в довгострокову пам'ять.

Відповідно до однієї із сучасних гіпотез, в основі довгострокової пам'яті лежить зміна будови РНК нервової клітини й утворення білків, що відповідають якомусь певному подразненню. Але перебудова РНК нервової клітини дуже складна. Вона відбувається під впливом циркулюючих збуджень, що представляють основу короткочасної пам'яті.

Фізіологічною основою пам'яті є сліди в нервовій системі від попередніх подразнень. Слідові процеси є загальною властивістю нервової системи, і тому важко припускати наявність будь-яких спеціалізованих центрів пам'яті. Одним з конкретних проявів збереження слідів подразнень є домінантний осередок збудження, що, будучи системою зі зворотним зв'язком, підтримує ритм, локалізацію, стійкість збудження і гальмування.

При навчанні, тобто в процесі запам'ятовування, збільшується також кількість холінорецепторів, наприклад, чутливість коркових нейронів до ацетилхоліну зростає при виробленні умовного рефлексу. Серотонін прискорює навчання і подовжує збереження навичок, якщо в їхній основі лежить позитивне емоційне підкріплення (наприклад, харчове). Норадреналін прискорює навчання у випадках використання негативного емоційного підкріплення (електрошкірного).

У процесі запам'ятовування підсилюється синтез рибонуклеїнових кислот (РНК) і білків. У перші години після початку навчання особливо збільшується кількість синтезованих білків, які по аксонах нервових клітин мозку транспортуються до синапсів, роблячи структуру ос-

танніх більш ефективною для передачі збудження. Особливе значення мають різні нейропептиди. Вони можуть безпосередньо або через систему вторинних посередників (циклічні нуклеотиди, іони кальцію) діяти на ядерну ДНК і РНК нейронів. Перенесення деяких навичок за допомогою цереброспінальної рідини від навчених тварин до ненавчених свідчить про існування досить виразних і стійких хімічних механізмів довгострокової пам'яті. Для забезпечення і стійкості довгострокової пам'яті повинний підтримуватися синтез кожного специфічного нейропептида. Нейропептиди виявляються в закінченнях аксонів нейронів одночасно з медіаторами, утворюючи нейропептид-супутник. Він дуже стабільний, полегшує проведення збудження через синапс, підсилює дію медіатора.

Ендогенні опіатні пептиди — ендорфіни і енкефаліни поліпшують збереження умовних рефлексів, сповільнюють їхнє вгасання, тобто помітно впливають на навчання і пам'ять. Гормони гіпофіза вазопресин і окситоцин впливають на пам'ять: вазопресин поліпшує, окситоцин порушує довгострокову пам'ять, зокрема, вироблені навички.

8.5. Типи вищої нервової діяльності

Сукупність індивідуальних особливостей психіки і поведінки людини складає тип вищої нервової діяльності, чи темперамент людини.

Індивідуальні відмінності темпераменту людей, що виявляються в характері і вчинках, відзначалися ще в давні часи Гіппократом:

— перевага гарячої крові робить людину енергійним і рішучим *сангвініком;*

— надлишок охолоджуючого слизу додає йому риси холоднокровного і повільного *флегматика;*

— їдка жовч обумовлює запальність і дратівливість *холерика;*

— чорна зіпсована жовч визначає поведінку млявого засмученого *меланхоліка.*

Природа розходжень темпераменту була з'ясована за допомогою вчення І.П. Павлова про вищу нервову діяльність.

На основі вчення про умовні рефлекси, що об'єктивно відбиває властивості нервової системи, було встановлено, що в одних тваринах рефлекси виробляються швидко і міцно, а в інших — важко і легко вгасають.

Ці розходження є першим показником типологічних особливостей нервової системи, сформульованих як *сила процесу умовного збудження.*

За іншою специфічною характеристикою нервової системи тварин можна поділити на дві групи, одна з яких здатна виробляти рефлекси швидко і міцно, а інша — важко і поволі.

Тварини із сильним збуджувальним процесом, у свою чергу, поділяються на тих, які легко виробляють диференціювання і не справляються з цим завданням, що дало можливість визначити другий показник типологічних розходжень — *силу процесу умовного гальмування*.

Крім того, при сильних збуджувальних і гальмівних процесах одні тварини легше, а інші слабкіше могли трансформувати сигнальне значення позитивних і негативних умовних подразників.

Таким чином, виявлялася різна здатність тварин до переучування, що характеризувала третій показник типологічних розходжень — *рухливість нервових процесів*.

Ще однією характеристикою нервової системи є *урівноваженість* процесів збудження і гальмування. Урівноваженість характеризує виразність за силою збудження і гальмування. Нервові процеси можуть бути урівноваженими або один з них переважає (частіше — збудження).

І.П. Павлов із поєднання цих властивостей визначив 4 типи вищої нервової діяльності (схема 4):

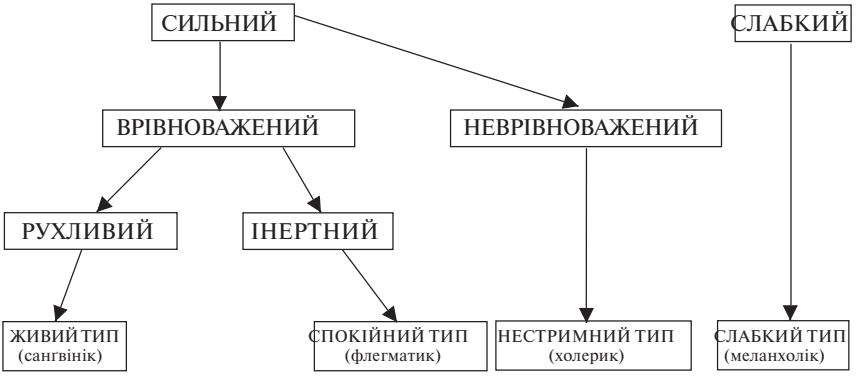


Схема 4. Типи вищої нервової діяльності (за І.П. Павловим)

Живий тип, що відповідає сангвініку, має хорошу силу, рухливість, урівноваженість нервових процесів. Індивідууми, що володіють такими характеристиками, переборюють труднощі (сила), швидко орієнтуються в новій ситуації (рухливість) з великим самовладанням (урівноваженість).

Спокійний тип, що відповідає флегматику, наділений хорошою силою й урівноваженістю, але малою рухливістю, інертністю нервових процесів. Представники цього типу працездатні (сила), уміють стримуватися (урівноваженість), але дещо повільні при прийнятті рішень, не люблять змінювати своїх рішень (інертність).

Нестримний тип, що відповідає холерику, має велику силу збуджувального процесу, але неврівноважений. Представники, які належать до цього типу, захоплюються, здатні зробити дуже багато (сила), але не мають почуттям міри в роботі і у відношеннях між людьми, запальні (неврівноваженість).

Слабкий тип, що відповідає меланхоліку, для якого характерна слабкість нервових процесів. До цього типу належать слабовольні представники, які бояться труднощів, легко піддаються сторонньому впливу, знаходяться під владою побоювань, тривожного відчуття і тужливого настрою.

Приналежність до того чи іншого типу вищої нервової діяльності ні в якій мірі не означає оцінку біологічної пристосованості організму.

8.6. Особливості ВНД людини

8.6.1. Перша і друга сигнальні системи

Багато умовних рефлексів у людини і тварин утворюються однаково. Подразниками цих рефлексів були реальні події дійсності, між якими встановився зв'язок, тому що одна з них стала сигналом іншого.

Чуттєві враження від безпосередньо сприйнятих предметів, явищ і подій зовнішнього світу складають *першу сигнальну систему*. Вона є у тварин і людини. Перша сигнальна система дає можливість використовувати в поведінці будь-який факт, що зустрівся в навколишньому оточенні, пов'язаний з якою б то не було важливою для організму подією. Зорові образи предметів, різні шерехи, звуки, тріск, запахи, дотики, враження про виконання дії — усе це належить до першої сигнальної системи, усе, крім мови і слів, якими користується людина. Мова складає *другу сигнальну систему,* вона є тільки в людей.

У процесі своєї розумової діяльності людина може, користуючись словами, не тільки обходитися без безпосередньої дії предметів і явищ на її органи чуття, але і створювати загальні уявлення про неї.

Таким чином, головне розходження вищої нервової діяльності тварин і людини в тому, що у тварин умовні рефлекси виробляються тільки на безпосередньо діючі сигнали, а в людини, крім того, і на слова-сигнали, що можуть означити будь-який вплив, коли-небудь випробуваний не тільки даною людиною, але й іншими людьми. І.П. Павлов це розходження бачив у тому, що у тварин існує перша сигнальна система, а в людини, крім того, і друга сигнальна система. Перша сигнальна система забезпечує предметне, *конкретне мислення*, тобто сприйняття навколишнього світу і самого організму у вигляді відчуттів і уявлень.

За допомогою другої сигнальної системи людина може створювати поняття, судження, що позначають і узагальнюють як реально існуючі явища і предмети, так і не існуючі, тобто забезпечувати *абстрактне мислення*.

Класифікація І.П. Павлова зводиться до наступного:

Перший тип — *художній* — відрізняється особливістю розвитку першої сигнальної системи. Це люди, для яких характерна яскравість зорових і слухових сприйнять картини світу (до них належать здебільшого художники і музиканти).

Другий тип — *розумовий* — відрізняється особливістю розвитку другої сигнальної системи. Цих людей відрізняє здатність до логічної побудови, абстрактного мислення. Це вчені, філософи.

Третій тип містить у собі особистості з однаково вираженими властивостями першої і другої сигнальних систем.

У дитини здатність спочатку розуміти, а потім і вимовляти певні звуки у вигляді слів, асоціюється із зоровими, слуховими, тактильними й іншими враженнями про зовнішній світ.

Тимчасові зв'язки в корі головного мозку, у вчасно народженої дитини, розвиваються через кілька днів після народження, а в 7–10-денному віці можуть бути вироблені перші умовні рефлекси.

До кінця 1-го місяця можуть бути вироблені умовні рефлекси на звукові сигнали, а до кінця 2-го — на світлові.

Умовне гальмування виробляється на 2–4 місяцях життя. Раніше виникає диференційоване, дещо пізніше — запізнювальне.

Перші ознаки розвитку другої сигнальної системи з'являються в дитини в другій половині 1-го року життя.

Поведінкові і психічні процеси як нервові механізми будуються, в основному, на визначальній ролі асоціативних систем мозку, що беруть участь у виконанні програмування цілеспрямованих рухів і дій, багатьох інтелектуальних і пізнавальних процесів, організації системи мовного відтворення, наочних просторових і символічних синтезів, формуванні короткочасної просторової і мовної пам'яті, тобто забезпечуючих виконання багатьох вищих коркових функцій.

Формування вищої нервової діяльності дитини тісно пов'язане з динамікою дозрівання асоціативних коркових структур. У цих структурних утвореннях створюються нові функціональні зв'язки, що дозволяють опанувати на основі спілкування із дорослими новими формами сприйняття і запам'ятовування.

Крім асоціативних зон, у людини в онтогенезі розвиваються специфічні коркові формації, що мають спеціальне відношення до аналізу з синтезу подразнень, пов'язаних з різними сторонами мовної діяльності (мовнорухової, мовнослухової, мовнозорової).

8.6.2. Види порушень вищої нервової діяльності

Взаємодія організму з навколишнім середовищем у певних умовах може призвести до розвитку конфліктних ситуацій між потребами і можливостями з формуванням і проявом, згодом, стану напруження — емоційного стресу.

Дослідження різних проявів емоційного стресу виявилося необхідним для розробки проблеми *неврозів,* функціональних захворювань психогенної природи.

Виділяють три основні форми неврозів:

— *істеричний* (вважалося, що в основі істерії лежать гінекологічні хвороби). Істерія — це своєрідний невропатичний стан, представлений особливою організацією вищої нервової діяльності, для якої характерним є надмірна навіюваність чи самонавіюваність;

— *нав'язливих станів* — невротичний стан, при якому спостерігаються постійні коливання і сумніви аж до нав'язливих станів, почуття власної психічної слабості, недостатності, непевності;

— *неврастенія* — являє собою стан, що виникає в результаті надто сильного напруження збуджувальних і гальмівних процесів вищої нервової діяльності і зриву при наявності ослаблення процесів внутрішнього гальмування. Виявляється у виді поєднань симптомів підвищеної збудливості і виснаженості.

Причинами неврозів можуть бути взаємодія психотравмуючої ситуації із вихідними характеристиками особистості.

Невротичні стани у деяких випадках розвиваються на тлі недостатності структур лімбіко-ретикулярного комплексу.

Емоційні збудження займають в етіології і симптоматиці неврозів одне із провідних місць.

І.П. Павловим було введене поняття *експериментальні неврози,* що представляють собою функціональні збудження (зриви) вищої нервової діяльності в результаті перенапруження основних нервових процесів.

Основним методом вироблення експериментальних неврозів є створення *конфліктної* ситуації при зіткненні різнонаправлених мотивацій (харчовий і оборонний рефлекси) чи при необхідності вирішення важких завдань (диференціювання близьких за значенням умовних подразників).

Причому ступінь невротичних проявів залежить від сили, рухливості й урівноваженості коркових процесів збудження і гальмування.

За механізмом виникнення розрізняють такі види неврозів, що виникають при:

— перенапруженні *збуджувальних* процесів під впливом подразників, що належать до «надсильних» (повінь, вибухи) або які стали такими при перевтомі нервової системи, для якої, у даному випадку, навіть звичайні подразники стають «надсильними»;

— перенапруженні *гальмівних* процесів, обумовленому диференціюванням близьких за значенням подразників, запізнюванням дії гальмуючих подразників чи тривалою затримкою підкріплення;

— перенапруженні *рухливості* нервових процесів, пов'язаному із занадто швидкими і частими змінами сигнальних значень позитивних і негативних умовних подразників або екстреним ламанням їхніх стереотипів (вироблення умовного рефлексу на больовий подразник).

Невротичні стани найлегше розвиваються в слабкого типу нервової системи, у якого страждають процеси збудження, і невтримного, який страждає слабістю гальмівних процесів. При експериментальних неврозах функціональні зміни виникають насамперед у лобових відділах кори головного мозку, лімбічній системі і ретикулярній формації середнього мозку із збудженням балансу нейромедіаторів у ЦНС і в крові, в основному, між катехоламінами й ацетилхоліном. Неврози, як правило, належать до функціональних захворювань, але супроводжуються також реактивними і дегенеративними змінами в різних відділах мозку.

Значну роль відіграють інформаційні фактори в розвитку патології мотиваційно-емоційної поведінки (П.В. Симонов; М.М. Хананашвілі; Г.Н. Крижановський). Велику роль при цьому відіграють збудження пам'яті (І.С. Бериташвілі; Н.П. Бехтерєва).

Вивчення патології вищої нервової діяльності підтвердило роль зворотного зв'язку від соматичних і вісцеральних систем у підтримці негативного емоційного стану (емоційна пам'ять). Експериментальні неврози є причинами розладів вегетативних функцій (підвищення кислотності шлункового соку, атонія шлунка і кишечника, збільшення секреції жовчі і соку підшлункової залози, стійке підвищення артеріального тиску крові, збудження функції нирок).

Для відновлення нормального функціонального стану вищої нервової діяльності після неврозу, в окремих випадках, досить тривалого відпочинку зі зміною обстановки і нормалізацією сну. Можлива корекція ситуації і за допомогою фармакологічних засобів, які вибірково діють на процеси збудження (препарати брому) і гальмування (кофеїн).

8.6.3. Мислення. Мова

Вирішення нових завдань для пристосування до нових життєвих умов є складним видом мозкової діяльності, що називається процесом *мислення,* який забезпечує утворення загальних уявлень і понять, а також суджень і умовиводів.

Розрізняють декілька видів мислення: 1) *абстрактне*, чи *словесно-логічне;* 2*) емоційне (оцінка)*; 3*) практичне,* чи *наочно-дієве.*

Існують дві, найбільш розповсюджені серед безлічі, але не одержавших підтвердження, теорії, що пояснюють природу мислення: *перша*, що розглядає мислення як беззвучну мову внаслідок роботи мовного механізму і механізму письма (у глухонімих — робота механізму жестикуляції), за *другою* теорією — мислення є своєрідним, чисто психічним процесом, позбавленим образності і не співпадаючим із внутрішньою мовою.

Механізм розкриття дійсної складності процесів перетворення думки в мову і витяги основного змісту (думки) з мовного повідомлення був пов'язаний з успіхами психології і лінгвістики. Думка, за словами Л.С. Виготського, є найскладнішим узагальненим відображенням дійсності, специфічним процесом, сформульованим у суспільно-історичному розвитку на базі тієї ролі, що відіграє мова в історії людства. Він писав, що в дитини, на ранніх етапах її розвитку, усяка перешкода, що формує «завдання», викликає виникнення зовнішніх проб, у які вбудовується зовнішня мова, що має здатність аналізувати і планувати.

Ця розгорнута мова, що включається в дію, на наступних етапах розвитку переходить у внутрішню мову. Остання, концентруючись, стає основою глибинного процесу, що перетворюється, в підсумку, у думку.

Мозок людини є матеріальним субстратом сприйняття *мови*.

Володіючи специфічними особливостями, обумовленими складною ієрархічною будовою, мовний сигнал (мова) обробляється за законами сенсорних систем.

Мова, як сигнал, поділяється за ознаками на два класи:

1. Власне фізичні ознаки (склади).

2. Інформаційні ознаки, що є результатом інтеґрування окремих структур у більш великі одиниці (слова, фрази).

Основні ознаки відображення суб'єктивного внутрішнього й об'єктивного зовнішнього середовища у фізіології є властивостями мовної функції, що обумовлює виділення істотних ознак зовнішніх стимулів і співвідношення цих ознак, що формують основу для узагальнення.

Забезпечення єдності цілеспрямованої діяльності, збереження завдання й інтеґрації задуму, що лежать в основі внутрішньої мови, є базою для реалізації розгорнутої (експресивної) мови, являють собою іншу складову частину механізмів мовної функції.

Локальні ушкодження кори лівої півкулі в правші призводять до порушення мовної функції в цілому. Розпад експресивної мови, пов'язаний із збудженням динамічних схем слів, призводить до розпаду єдності звуку і змісту і в підсумку — до порушення розуміння мови. У механізмі мовопродукції і мовосприйняття, крім кортикальних струк-

тур (уся ліва півкуля), що відіграють основну роль, беруть участь і підкоркові формації (передній і проміжний мозок).

Припускають, що існує конвергенція (сходження) механізмів, що забезпечують роздільне мовосприйняття і мовопродукцію, що підсилюються від нижніх відділів мозку до вищих, досягаючи максимуму в корі лобового полюса.

8.7. Функціональна структура поведінкового акту

Здатність організму до адаптації і перебудови поведінки обумовлена формуванням програм поведінки.

Будь-яка поведінкова програма носить ймовірностний характер, ступінь ймовірності якої залежить як від зовнішніх факторів, так і від внутрішніх біологічних потреб, що домінують у даний час.

Умовний рефлекс, у даному випадку, є екстраполяцією минулого досвіду на майбутнє із врахуванням дійсної ситуації.

Таким чином, програма поведінкового акту, будучи моделлю того, що відбудеться з організмом у майбутньому, являє собою функціональну структуру майбутнього поведінкового акту, що спирається на:

1. Минулий життєвий досвід, акумульований у довгостроковій пам'яті.

2. Актуальне сьогодення, куди входить зовнішнє середовище, що змінюється, і сам організм із його потребами.

Отже, планується майбутній поведінковий акт, у якому організм повинний з великою часткою ймовірності передбачати можливі варіанти в мінливому середовищі і функціонувати не за типом стимул-реакція, а за принципом безупинної кільцевої взаємодії організму і середовища зі створенням нейронної моделі майбутнього результату.

При цьому рефлекторна дуга не відкидається, а органічно входить у нейронне кільце, ставши її частиною.

Розділ 9. ЗАЛОЗИ ВНУТРІШНЬОЇ СЕКРЕЦІЇ

9.1. Роль ендокринної системи в організмі

Усі процеси життєдіяльності організму чітко погоджені між собою за швидкістю, часом і місцем протікання. В організмі людини цю погодженість здійснюють внутрішньоклітинні і міжклітинні механізми регуляції, найважливішу роль у яких відіграють гормони і нейромедіатори. Специфічні речовини, що секретуються ендокринними залозами в кров чи лімфу, а потім попадають на клітини-мішені, називаються гормонами. Речовини, що виділяються з пресинаптичних нервових закінчень у синаптичну щілину і викликають біологічний ефект, зв'язуючись з рецепторами постсинаптичної мембрани, називаються нейромедіаторами.

Залози внутрішньої секреції, чи ендокринні залози, це спеціалізовані органи, що виділяють продукти секреції, які утворюються в них, безпосередньо в кров чи у тканинну рідину. В даний час до ендокринних залоз відносять нейросекреторні клітини гіпоталамуса, гіпофіз, щитовидну залозу, навколощитовидні залози, коркову і мозкову речовину надниркових залоз, острівковий апарат підшлункової залози, статеві залози, тимус і епіфіз.

Роль ендокринної системи в організмі збігається зі значенням нервової системи, активність і тієї, й іншої забезпечує регуляцію і координацію функцій організму.

Ідентичність реакцій, що викликаються в органах дією нервових імпульсів і відповідних гормонів, показує, що нервові утворення й ендокринні залози складають односпрямований фізіологічний комплекс — нейроендокринну систему. Субстратом цього комплексу є нейросекреторні клітини, що займають проміжне положення між нервовими й ендокринними, а їх нейросекрети — між медіаторами і гормонами.

9.2. Класифікація гормонів

Номенклатура гормонів дещо ускладнена у зв'язку із громіздкістю їх точної хімічної структури. Тому найрозповсюдженішою є загальновживана, що вказує або на джерело походження гормону, наприклад, інсулін — острівець підшлункової залози, або на його функцію, наприклад, пролактин — секреція молока.

Деякі гормони синтезуються в одних залозах (гіпоталамус виробляє вазопресин і окситоцин), а накопичуються в інших залозах: задній частці гіпофіза — нейрогіпофізі.

Гормони з однаковою будовою й аналогічною дією можуть синтезуватися в різних залозах (синтез чоловічих і жіночих статевих гормонів у яєчках, яєчниках і в надниркових залозах; синтез простагландинів не лише в передміхуровій залозі, але й в інших тканинах).

За хімічною структурою виділяють чотири основні класи гормонів (таблиця 4):

1. Білково-пептидні, що мають видову специфічність.
2. Похідні амінокислот.
3. Стероїди.
4. Похідні жирних кислот.

Таблиця 4

Хімічна природа найважливіших гормонів

Хімічна група	Гормон	Залоза
Аміни		
Катехоламіни	Адреналін Норадреналін	Мозговий шар надниркових залоз
Похідні тирозину	Тироксин Трийодтиронін	Щитовидна залоза
Білки і пептиди	Ліберини і статини	Гіпоталамус
	ФСГ	Передня частка гіпофіза
	ЛГ	–"–
	Пролактин	–"–
	ТТГ	–"–
	АКТГ	–"–
	СТГ	–"–
	Окситоцин	Задня частка гіпофіза
	Вазопресин	–"–
	Тиреокальцитонін	Щитовидна залоза
	Паратгормон	Навколощитовидні залози
	Інсулін	Острівки Лангерганса (β-клітини)
	Глюкагон	–"– (α-клітини)
	Соматостатин	(γ-клітини)
Стероїди	Тестостерон	Сім'яники
	Естрогени	Яєчники і плацента
	Прогестерон	Кора надниркових залоз
	Кортикостероїди	–"–
Жирні кислоти	Простагландини	Багато тканин

За впливом на організм, на окремі органи і тканини гормони поділяються на чотири групи:

1. Метаболічні, що забезпечують обмін речовин.
2. Морфогенетичні, що впливають на ріст і метаморфози.
3. Кінетичні, що регулюють діяльність виконавчих органів.
4. Коригуючі, які змінюють інтенсивність функцій органів і тканин.

9.3. Функціональне значення і механізм дії гормонів

У функціональному відношенні розрізняють такі гормони, які забезпечують розвиток організму (регуляція обміну речовин, росту і статевого розвитку, синтез нуклеїнових кислот і білків); пристосування органів і систем до умов зовнішнього і внутрішнього середовища, які змінюються, підтримка найважливіших фізіологічних показників на постійному рівні.

Важливою властивістю гормонів є їх синергізм, тобто посилення дії одного гормону під впливом іншого.

До властивостей гормонів належить і те, що вони можуть діяти як контролюючий елемент і підтримувати певні показники на постійному фізіологічному рівні, наприклад, глюкозу крові, осмотичний тиск крові.

Контроль за цією системою здійснюється специфічними рецепторами, що направляють інформацію про відхилення регульованого параметра в центр, звідки посилаються сигнали до ендокринної залози, секреторна активність якої або знижується, або зростає.

Гормони мають високу специфічність, тобто їхня дія виявляється тільки там, де є спеціальні рецептори для даного гормону. Такі органи і тканини називаються органами- і тканинами-мішенями.

Пусковим механізмом у реалізації специфічної гормональної дії в тканинах і органах є взаємодія гормону з рецепторами.

Крім того, їхня дія ґрунтується на стимуляції чи пригніченні каталітичної функції ферментів, які знаходяться в клітинах органів-мішеней, тобто гормони на клітинному рівні регулюють проникність мембран, включаються в метаболізм гормонально залежних клітин, змінюють активність ферментів.

Рецептори стероїдних гормонів і гормонів щитовидної залози локалізовані переважно в цитоплазмі і ядрі клітини.

Відомо, що плазматична мембрана у своїй структурі має фосфоліпід, через який стероїдні гормони, будучи розчинними в ліпідах, легко проникають у цитоплазму, у якій вони приєднуються до специфічних рецепторних білків, утворюючи комплекс *гормон-рецептор*. Останній транспортується в ядро клітини, де вступає в зворотну взаємодію з ДНК і активує синтез білка (ферменту). Шляхом включення специфічних генів на певній ділянці ДНК однієї з хромосом синтезується матрична (інформаційна) РНК (мРНК), що переходить з ядра в цитоплазму, приєднується до рибосом і здійснює синтез білка.

Таким чином, стероїдні гормони викликають синтез нових ферментних молекул, у зв'язку з чим їхні ефекти виявляються набагато повільніше, але тривають значно довше.

Рецептори білково-пептидних гормонів розташовуються на зовнішній поверхні плазматичної мембрани клітин. Оскільки ці гормони є жиронерозчинними, то вони не можуть вільно проникати в цитоплазму безпосередньо через мембрану, утворюючи гормон-рецепторний комплекс.

Вплив білкових і пептидних гормонів здійснюється з участю другого посередника (роль першого відіграють гормони) циклічного АМФ (3,5-аденозинмонофосфату), що утворюється з АТФ з участю ферменту аденілатциклази, що знаходиться на мембрані клітини.

Кожна тканина містить різні молекулярні види аденілатциклази, специфічної для кожного гормону. При зв'язуванні гормону із специфічним рецептором клітинної мембрани утворюється комплекс гормон — рецептор, під впливом якого активується мембранна аденілатциклаза і розщеплюється аденозинтрифосфат (АТФ), утворюючи цАМФ. Дія останнього реалізується через складний ланцюг реакцій, що ведуть до активації певних ферментів шляхом їх фосфорилування, які і здійснюють кінцевий ефект гормону.

Пептидні гормони активують ферменти, ефекти їх проявляються значно швидше, але і тривалість їх дії значно коротша.

Методи дослідження ендокринних залоз

До методів дослідження залоз внутрішньої секреції належать:

1. Видалення чи руйнування органу і спостереження за ефектами, які проявляються, із застосуванням замісної терапії.

2. Гістофізіологічний метод оцінки функціонального стану ендокринних органів, починаючи з ранніх життєвих циклів розвитку тварин.

3. Визначення кількісного і якісного вмісту гормонів у тканинах залоз і крові (біотестування) після видалення певної залози.

4. Радіоімунологічний метод з використанням імуноглобулінів (антитіл), специфічно з'єднуючих досліджуваний гормон (вимірювання тільки імунологічної активності гормону).

9.4. Внутрішня секреція гіпофіза

Гіпофіз складається з трьох частин: передньої, проміжної і задньої. Задню частку, яка має широке розгалуження нервових волокон, називають *нейрогіпофізом*. Передня частина гіпофіза (залозиста) — *аденогіпофіз*.

9.4.1. Гіпоталамо-гіпофізарна система

Нервова й ендокринна системи здійснюють зв'язок між клітинами, органами і системами органів цілісного організму.

Головними центрами координації й інтеграції функцій цих двох основних регуляторних систем служать гіпоталамус і гіпофіз.

Гіпоталамус відіграє провідну роль у зборі інформації від інших ділянок головного мозку і від власних кровоносних судин і передачі її в гіпофіз. Останній, шляхом секреції гормонів, прямо чи опосередковано регулює активність всіх інших ендокринних залоз.

У дрібних нейросекреторних клітинах гіпоталамуса виробляються пептидні гормони, які регулюють функцію залозистих клітин аденогіпофіза. Речовини, що стимулюють синтез і вивільнення гормонів гіпофіза, належать до групи *ліберинів* (рилізинг-фактори), а речовини які пригнічують синтез і вивільнення гормонів — до групи *статинів*. Ліберини і статини через воротні вени попадають до клітин аденогіпофіза, які й виробляють відповідні гормони (табл. 5).

Таблиця 5

Основні ліберини і статини гіпоталамуса, що регулюють гормональну активність аденогіпофіза

Гіпоталамічний фактор	Дія на аденогіпофіз	Тканини-мішені гіпофізарних гормонів
Соматоліберин	Стимулює секрецію гормону росту	Печінка, м'язи, кістки
Соматостатин	Гальмує секрецію гормону росту	Печінка, м'язи, кістки
Пролактоліберин	Стимулює секрецію пролактину	Яєчники і молочні залози
Пролактостатин	Пригнічує секрецію пролактину	Яєчники і молочні залози
Люліберин (фоліберин)	Стимулює секрецію фолікулостимулюючого і лютиїнізуючого гормонів	Яєчники та сім'яники
Тиреоліберин	Стимулює секрецію тиреотропіну	Щитовидна залоза
Тиреостатин	Гальмує активність щитовидної залози	Щитовидна залоза
Кортиколіберин	Стимулює секрецію АКТГ	Кора надниркових залоз
Котрикостатин	Гальмує активність коркової речовини надниркових залоз	Кора надниркових залоз
Меланоліберин	Стимулює секрецію меланоцитостимулюючого гормону	Середня частка гіпофіза
Меланостатин	Інгібує секрецію меланоцитостимулюючого гормону	Середня частка гіпофіза

9.4.2. Гормони передньої частки гіпофіза (аденогіпофіз)

Аденогіпофіз — за своєю структурою є складною сітчастою залозою.

Паренхіма (залозиста тканина) представлена різними залозистими клітинами, кожні з яких виробляють відповідні гормони.

Виділяють три основні види клітин:

1. Ацидофільні.
2. Базофільні (цианофільні).
3. Хромофобні.

Ацидофільні — клітини розташовані переважно в безпосередньому контакті з капілярами і заповнені специфічними гранулами. Виробляють гормон росту чи *соматотропний* гормон (ГР, СТГ), *пролактин* чи *лютеотропний* гормон (ПРЛ, ЛТГ).

Базофільні синтезують гонадотропні гормони — *фолікулостимулюючий* (ФСГ), *лютеїнізуючий* (ЛГ) і *тиреотропний гормон* (ТТГ).

Хромофобні клітини є попередниками ацидофільних і базофільних клітин.

У механізмі регуляції функцій передньої частки гіпофіза мають значення особливості її кровопостачання, а саме те, що кров, яка відтікає від капілярів гіпоталамічної області, надходить у так звані портальні судини гіпофіза й обмиває його клітини. У гіпоталамічній області навколо цих капілярів існує нервова мережа, що складається з відростків нервових клітин і утворює на капілярах синапси. Через ці утворення фізіологічно активні поліпептиди, утворені нервовими клітинами гіпоталамуса, надходять у кров і з її потоком попадають безпосередньо до клітин передньої частки гіпофіза, стимулюючи їхні функції.

Таким чином, внутрішня секреція передньої частки гіпофіза регулюється ядрами гіпоталамуса шляхом утворення в нервових клітинах і виділення ними фізіологічно активних речовин, що мають типові властивості гормонів. Утворення і виділення таких речовин одержало назву нейросекреції.

Гормони передньої частки гіпофіза за місцем специфічного впливу поділяються на дві групи:

1. Група гормонів, що діють на периферичні ендокринні залози (тропні гормони).

2. Гормони, що впливають на неендокринні клітини і тканини.

Гонадотропні (ГТГ) — стимулюють вироблення статевих гормонів тканинами статевих залоз. Поділяються на *фолікулостимулюючий* (ФСГ) і *лютеїнізуючий* (ЛГ) гормони. Продукуються базофільними клітинами передньої частки гіпофіза. Обидва гормони (ФСГ і ЛГ) впливають на статеві залози, стимулюючи вироблення в них статевих гормонів. Крім того, фолікулостимулюючий гормон стимулює сперматогенез у чоловіків і ріст яйцевого фолікула в жінок.

Вивільнення ФСГ і ЛГ регулюється відповідними ліберинами гіпоталамуса.

Секреція ФСГ і ЛГ призводить до гальмування вироблення пролактину.

Тиреотропний (ТТГ) — стимулює вироблення тиреоїдних гормонів щитовидною залозою, викликає збільшення виходу в кров тироксину

і трийодтироніну за рахунок розпаду тироглобуліну в щитовидній залозі, сприяє накопиченню йоду в щитовидній залозі, підвищує активність її секреторних клітин і збільшує їхню кількість в паренхімі залози. Тиреотропінвивільнюючий фактор стимулює постійне виділення невеликих кількостей ТТГ в аденогіпофізі. Рівень ТТГ залежить від кількості в крові гормонів щитовидної залози (існує зворотна залежність — чим більше гормонів, тим менше ТТГ і навпаки).

Адренокортикотропний (АКТГ) — впливає на секрецію гормонів корою надниркових залоз. АКТГ стимулює розростання пучкової і сітчастої зон кори надниркових залоз, підсилюючи їхню активність. На клубочкову зону АКТГ впливу не має.

Стресові ситуації є сильними стимуляторами вироблення АКТГ, тому що надмірні подразники призводять до виділення мозковою речовиною надниркових залоз великої кількості катехоламінів (адреналіну), що діють на гіпоталамус, у якому різко підсилюється синтез кортикотропінвивільнюючого фактора.

До гормонів другої групи, що впливають, в основному, на неендокринні клітини і тканини, належить *соматотропний* гормон (СТГ — гормон росту). Соматотропін стимулює процеси синтезу білка в клітинах, органах і тканинах. При збільшенні синтезу білка в крові падає кількість амінокислот. Спостерігається затримка азоту в організмі, а також фосфору, кальцію і натрію.

СТГ сприяє підвищенню біосинтезу рибонуклеїнової кислоти (РНК) — необхідної ланки синтезу білка; підсилює транспорт амінокислот із крові в клітини.

При введенні СТГ відзначається посилення мобілізації жиру з депо і використання його в енергетичному обміні. Соматотропний гормон виділяється протягом усього життя в зв'язку з тим, що його виділення стимулюється соматотропінвивільнюючим фактором гіпоталамуса і гальмується соматостатином, що також належить до продуктів нейросекреції гіпоталамуса.

Порушення фізіологічних норм синтезу і секреції гормону росту пов'язані або з гіпо-, або з гіперфункцією гіпофіза.

Недостатня кількість гормону росту в дитячому віці призводить до розвитку карликовості (гіпофізарний нанізм). Гіперсекреція гормону росту в дитячому віці виявляється у вигляді гіпофізарного гігантизму.

Гіперсекреція гормону росту в дорослої людини призводить до розвитку акромегалії — збільшення тих частин тіла, що ще не перестали рости: пальці рук і ніг, кисті і стопи, ніс, нижня щелепа, язик, органи грудної і черевної порожнин. При цьому спостерігається внутрішньо-

секреторна недостатність статевих залоз, інсулярна недостатність підшлункової залози, що призводить до розвитку діабету. Причиною акромегалії звичайно є пухлина передньої частки гіпофіза, що складається з ацидофільних клітин.

Пролактин. Дія цього гормону багатогранна і включає:

1) посилення проліферативних процесів у молочних залозах і прискорення їхнього росту;

2) посилення процесів утворення і виділення молока. Секреція пролактину зростає під час вагітності і стимулюється рефлекторно при годуванні груддю;

3) стимуляцію утворення жовтого тіла і вироблення їм прогестерону.

Продукція пролактину регулюється за допомогою вироблення в гіпоталамусі пролактостатину і пролактоліберину.

9.4.3. Гормони середньої частки гіпофіза

Середня частка виробляє інтермедин чи меланоцитостимулюючий гормон, що зустрічається в двох формах, які розрізняються кількістю амінокислотних залишків. Є регулятором шкірної пігментації, підсилюючи її. Секреція інтермедину регулюється рефлекторно дією світла на сітківку ока.

9.4.4. Гормони задньої частки гіпофіза (нейрогіпофіз)

Задня частка гіпофіза — нейрогіпофіз має прямий нервовий зв'язок з ядрами гіпоталамуса, тому що аксони нервових клітин, що знаходяться в цих ядрах, проходять у ніжці гіпофіза і закінчуються в його задній частці. Ці аксони виконують зовсім спеціальну функцію. Установлено, що утворення гормонів задньої частки гіпофіза відбувається в ядрах гіпоталамуса в результаті процесів нейросекреції. Вазопресин секретується в супраоптичному ядрі, окситоцин — у паравентрикулярному ядрі гіпоталамуса. Ці гормони по аксонах нервових клітин надходять у задню частку гіпофіза. І окситоцин, і вазопресин у задній частці гіпофіза зв'язані з білком — нейрофіцином, утворюючи з ним комплексну сполуку; при її розщепленні звільняються і надходять у кров гормони задньої частки гіпофіза.

Нейрогіпофіз сам не має здатності синтезувати гормони, а накопичує синтезовані в гіпоталамусі.

Окситоцин стимулює скорочення гладкої мускулатури матки при родах. Крім того, гормон, діючи на міоепітеліальні клітини молочної залози, викликає їхнє скорочення, стимулюючи виділення молока. Збільшення вироблення окситоцину зумовлене розтягуванням матки під час родів і подразненням рецепторів сосків під час акту ссання.

Вазопресин (антидіуретичний гормон) є провідним чинником, що діє на ниркові канальці: сприяє зворотному всмоктуванню води, діє на гладку мускулатуру артеріол, веде до підвищення артеріального тиску. Дія гормону пов'язана із збільшенням проникності стінок канальців і збірних трубочок для води.

Посилення секреції антидіуретичного гормону (АДГ) спостерігається, в основному, при порушенні осморецепторів, локалізованих переважно в області супраоптичного ядра (центральні рецептори).

Важливе значення в регуляції кількісної секреції АДГ мають волюморецептори, які реагують на зміну об'єму циркулюючої крові (зменшення кількості крові призводить до збільшення кількості АДГ, що виділяються в кров. Барорецептори передсердь, що посилають імпульси в гіпоталамус, також впливають на секретирування певних кількостей АДГ. Аферентні нервові сигнали, що надходять до тіл нейросекреторних клітин з інших ділянок мозку, передаються по їхніх аксонах до нейрогемальних органів. Під дією цих сигналів гормон, що зберігається в задній частці гіпофіза, вивільняється в кровоносне русло і транспортується кров'ю до органів-мішеней.

9.5. Епіфіз (шишкоподібна залоза)

Епіфіз являє собою невелике овальне тільце, розташоване в борозні між передніми горбами чотиригорбикового тіла і прикрите зверху мозолистим тілом і великими півкулями.

Залоза іннервується симпатичними нейронами, що знаходяться під контролем ядер головного мозку, які одержують і передають сигнали від фоторецепторів сітківки.

Епіфіз впливає на статеве дозрівання, а також на ріст тіла, особливо в дитячому віці. Виробляє гормон *мелатонін*, що діє на меланофори (пігментні клітини) і викликає їх посвітлішання, на відміну від інтермедину.

Мелатонін гальмує секрецію гонадотропінів і активність статевих залоз, викликаючи в статевонезрілих особин затримку статевого розвитку, а в дорослих — зменшення розмірів яєчників і гальмування естральних циклів.

У темряві синтез мелатоніну підвищується і гормон змінює активність щитовидної залози, надниркових залоз і гонад.

Мелатонін також впливає на час настання овуляції.

Крім того, епіфіз є «біологічним годинником», забезпечує добовий біоритм; діє як орган, що перетворює періодичну нервову активність, викликану світлом, в ендокринну секрецію.

Епіфіз містить також велику кількість серотоніну (його кількість збільшується в періоди найбільшої освітленості), що є попередником мелатоніну.

При ураженні епіфіза в дітей виникає передчасне статеве дозрівання.

9.6. Внутрішня секреція щитовидної залози й навколощитовидних залоз

Щитовидна залоза складається з двох часток — правої і лівої, зв'язаних між собою перешийком. Паренхіма залози має одноманітну будову і складається з пухирців — фолікулів, що є структурною і функціональною одиницею щитовидної залози. Фолікули — це замкнуті пухирці, порожнини яких заповнені колоїдом, що мають високу гормональну активність. У період синтезу гормонів усередині цитоплазми клітин фолікулярного епітелію відбувається окиснення йодиду, принесеного зі потоком крові в щитовидну залозу, в елементарний йод. У щитовидній залозі виробляються гормони, які містять йод: *тироксин, трийодтиронін,* а також гормон *тирокальцитонін.*

9.6.1. Гормони щитовидної залози

Маючи широкий спектр дії, основним для тироксину і трийодтироніну є їхній вплив на енергетичний обмін. При зниженні кількості цих гормонів у крові обмін речовин різко знижується; при їхньому надлишку — спостерігається підвищення основного обміну майже вдвічі, у порівнянні з нормою.

Інтенсивність основного обміну, що складає в людини 160 кДж на 1 м^2 поверхні тіла в 1 годину, підтримується на стабільному рівні тироксином, що сприяє утворенню продуктів, які легко згоряють.

Ефекти, що спостерігаються, обумовлені гормональним впливом на індукцію ферментів і активацію мітохондріальних ферментів, що збільшують синтез білка й окисний розпад жирів і вуглеводів. Зростає споживання кисню і виділення вуглекислоти. Підсилюється витрата білків, жирів і вуглеводів. Крім того, гормони щитовидної залози беруть участь у регуляції мінерального обміну (обмін кальцію і магнію) зі збереженням градієнта електролітів між поза- і внутрішньоклітинним середовищем; підвищують чутливість до катехоламінів; беруть участь у регуляції виділення глюкокортикоїдів надниркovими залозами і гормону росту аденогіпофізом; стимулюють загальний ріст тіла; сприяють розвитку статевих залоз; здійснюють пристосувальні зміни в організмі (при спільній дії з глюкокортикоїдами); чинять стимулюючу дію на ЦНС.

Підвищення тонусу ретикулярної формації стовбура мозку відбувається за рахунок накопичення в ній гормонів щитовидної залози в більшій кількості, ніж в інших відділах ЦНС, і обумовлює її активну дію на центральну нервову систему.

Парафолікулярні клітини щитовидної залози виділяють *тиреокальцитонін*, що знижує кількість кальцію в крові за рахунок збільшення його екскреції нирками. Крім того, під впливом тиреокальцитоніну пригнічується функція остеокластів (клітин, що руйнують кісткову тканину) і активується функція остеобластів (клітин, за рахунок яких здійснюється ріст кісток), завдяки яким Ca^{2+} із крові надходить у кісткову тканину.

Таким чином, тиреокальцитонін є гормоном, що зберігає кальцій в організмі.

9.6.2. Реґуляція діяльності щитовидної залози

Функція щитовидної залози знаходиться під контролем гіпоталамо-гіпофізарної системи і реґулюється за принципом неґативного зворотного зв'язку.

Рівень тироксину і трийодтироніну в крові в нормальних умовах варіює в дуже вузьких межах. У ситуаціях, що вимагають підвищеної концентрації тиреоїдних гормонів, їхня секреція відповідно зростає.

У передній частці гіпофіза під впливом тиреоліберину гіпоталамуса виробляється специфічний тиреотропний гормон (ТТГ), що виконує вибіркову стимулюючу дію на щитовидну залозу, яка приходить у стан функціонального збудження. ТТГ стимулює усі фази метаболізму йоду, йодизацію тирозину і синтез тироксину.

Надлишок тиреоїдних гормонів у периферичній крові призводить до ослаблення продукції тиреотропного гормону в гіпофізі. При зниженні рівня тиреоїдних гормонів у крові, вироблення тиреотропного гормону в гіпофізі збільшується. Таким чином, взаємини між щитовидною залозою і передньою часткою гіпофіза мають характер зворотного зв'язку.

Порушення функцій щитовидної залози можуть виявлятися у виді гіпер- і гіпофункції. При підвищенні функціональної активності щитовидної залози (гіпертиреоз) виникає дифузійний токсичний зоб (базедова хвороба). Характерними ознаками цього захворювання є дифузійне збільшення щитовидної залози, екзофтальм, частішання серцевих скорочень, підвищення обміну речовин, особливо основного, збільшене споживання їжі і разом з тим схуднення. Значні порушення відзначаються у функціональній активності нервової і м'язової систем.

Спостерігається підвищена збудливість і дратівливість, змінюються співвідношення тонусу відділів вегетативної нервової системи, переважає збудження симпатичної нервової системи. Сухожильні рефлекси виражені, іноді відзначається м'язове тремтіння. У хворих виявляється м'язова слабість і швидка стомлюваність.

Гіпертрофія тканини щитовидної залози обумовлена тим, що T_3 і T_4, постійно виробляючись і накопичуючись у фолікулах, не включаються в ланцюг регуляції зворотного зв'язку і викликають розростання паренхіми.

Ендемічний зоб є наслідком недостатньої кількості йоду в їжі і воді, і в результаті зменшується секреція тиреоїдних гормонів і збільшується об'єм залози.

Недостача гормонів щитовидної залози в дітей призводить до затримки росту, фізичного і розумового розвитку. Це захворювання називається кретинізм. При недостатності функції щитовидної залози в дорослих спостерігається гальмування нервово-психічної активності, збудження білкового обміну (зниження його синтезу і розщеплення), вуглеводного (гіпоглікемія), а також водяного і мінерального обмінів. Ці збудження супроводжуються тістоподібним стовщенням шкіри і затримкою в ній води і мають назву слизового набряку, чи мікседеми.

9.6.3. Навколощитовидні залози

Навколощитовидні залози представлені чотирма невеликими за розміром утвореннями, два з яких розташовані на задній поверхні щитовидної залози і два — біля нижнього її полюса.

Паренхіма навколощитовидних залоз утворена епітеліальними тяжами (трабекулами) і скупченнями залозистих клітин невизначеної форми. Секреторний процес у цих клітинах відбувається безупинно, тому накопичення гранул секрету в їхній цитоплазмі не виявляється.

Навколощитовидні залози секретирують лише один гормон — *паратгормон*, що являє собою білок. Його дія полягає в підтримці сталості рівня кальцію і фосфатів у крові.

Паратгормон активує функцію остеокластів, які руйнують кісткову тканину, що призводить до збільшення кількості кальцію в крові. Отже, рівень кальцію знаходиться в прямій залежності від кількості паратгормону, тобто при його недостачі спостерігається зниження концентрації кальцію і підвищення вмісту фосфатів (зменшення виділення їх із сечею), а при надлишку — підвищення концентрації кальцію в крові і зниження рівня фосфатів, виділення яких із сечею збільшується.

Таким чином, падіння рівня кальцію в крові, яка омиває навколощитовидні залози, приводить до посилення секреції паратгормона, що сприяє підвищенню виходу кальцію з депо за рахунок руйнування кісткової тканини остеокластами, збільшує реабсорбцію Ca^{2+} у нирках і всмоктування його в кишечнику.

Підвищення кількості кальцію в крові *знижує* вироблення *паратгормону*, але *підсилює* утворення *тиреокальцитоніну* — гормону щитовидної залози, що знижує рівень Ca^{2+} у крові.

Отже, паратгормон і тиреокальцитонін, діючи як антагоністи, беруть участь у регуляції концентрації кальцію і фосфатів у плазмі. Нервових механізмів регуляції діяльності навколощитовидних залоз немає.

Регуляція здійснюється прямими взаєминами між Ca^{2+} крові і тканиною залози.

Гіпофункція навколощитовидних залоз може спостерігатися в експерименті при їхньому видаленні, що призводить до розвитку судорог скелетної мускулатури і смерті через спазм дихальних м'язів.

Уроджена недостатність навколощитовидних залоз веде до порушення росту кісток, зубів, волосся.

9.7. Надниркові залози

Надниркові залози — парний орган, розташований на верхніх полюсах нирок. Права надниркова залоза має трикутну форму, ліва — півмісяцеву.

Надниркові залози покриті сполучнотканинною капсулою, під якою розташовуються кілька зон специфічної будови, які синтезують певні гормони.

Кожна надниркова залоза являє собою дві окремі частини (коркова і мозкова частини), що мають різне походження і будову, і лише в процесі філогенетичного й ембріонального розвитку вони анатомічно об'єдналися в один спільний орган.

Коркова частина розвивається зі складки целомічного епітелію, з якого також розвиваються і гонади. Цим пояснюється близькість гормонів, що виділяються корою надниркових залоз і залозистою тканиною гонад (статевих залоз), які є стероїдами.

Коркова речовина включає клубочкову, пучкову і сітчасту зони. У клубочковій зоні відбувається синтез мінералокортикоїдів, основним представником яких є альдостерон. У пучковій зоні синтезуються глюкокортикоїди. У сітчастій зоні виробляється невелика кількість гормонів, що мають активність статевих.

Мозкова речовина є похідною клітинних елементів черевних симпатичних гангліїв, що мігрують в область розташування коркової речовини, виділяє *катехоламіни,* які є аналогами медіатора симпатичної нервової системи.

9.7.1. Гормони кори надниркових залоз

9.7.1.1. Мінералокортикоїди

Клубочкова зона кори надниркових залоз синтезує мінералокортикоїди. До групи мінералокортикоїдів належать: альдостерон, дезоксикортикостерон, 18-оксикортикостерон, 18-оксидезоксикортикостерон. Основний представник — альдостерон, що здатний регулювати водно-сольовий обмін.

У крові альдостерон частково зв'язується з білками (альбумінами, транскортином) і частково знаходиться у вільному стані. Метаболізм гормону йде, в основному, у печінці.

У клітинах епітелію канальців нирок альдостерон активує синтез ферментів, що підвищують енергетичну ефективність натрієвого насоса, тим самим збільшуючи реабсорбцію Na^+ за рахунок підвищення його активного транспорту через клітинну мембрану і підвищуючи концентрацію натрію в крові, лімфі і тканинній рідині. Одночасно знижується реабсорбція калію в ниркових канальцях.

Подібні зміни виникають у клітинах епітелію шлунка і кишечника, слинних і потових залозах, у яких також реабсорбується натрій і виводиться надлишок калію. Ці механізми сприяють запобіганню втрати натрію при сильному потовиділенні.

Підвищення концентрації натрію в крові і тканинній рідині призводить до підвищення їх осмотичного тиску, що у свою чергу призводить до затримки води в організмі і підвищення артеріального тиску.

При недостачі альдостерону в крові реабсорбція натрію в канальцях нирки зменшується, і організм втрачає його велику кількість, що може призвести до смерті.

Регуляція вмісту мінералокортикоїдів у крові здійснюється, в основному, за рахунок концентрації іонів натрію в організмі.

Підвищення концентрації Na^+ у крові призводить до зниження кількості виробленого альдостерону. Зниження його кількості — сприяє підвищенню секреції гормону.

Іони калію також беруть участь у регуляції синтезу альдостерону, стимулюючи активність клітин клубочкової зони, але їхня дія протилежна впливу натрію і виражена слабкіше. Надлишковий вміст K^+ у крові призводить до збільшення кількості гормону, а недостатній вміст K^+ сприяє зниженню кількості альдостерону в крові.

Гіпофіз, що виділяє АКТГ, також регулює вироблення мінералокортикоїдів клубочковою зоною, але ефект цей значно нижчий, на відміну від активності дії АКТГ на вироблення глюкокортикоїдів.

Система *ренін — ангіотензин* бере участь у регуляції секреції альдостерону.

Ренін є секретом юкстагломерулярного комплексу нирок (різновид нефронів нирок), що виділяється в кров. Під впливом цієї речовини циркулюючий у крові пептид ангіотензин I перетворюється в ангіотензин II. Надходячи з кров'ю до кори надниркових залоз, останній підсилює секрецію альдостерону.

Таким чином, альдостерон, підтримуючи концентрацію Na^+ і K^+ у плазмі, регулює сталість осмотичного тиску й об'єму рідини в організмі.

Альдостерон і вазопресин (антидіуретичний гормон — АДГ) є основними гормонами, що беруть участь у регуляції водно-сольового гомеостазу.

9.7.1.2. Глюкокортикоїди

Пучкова зона кори надниркових залоз синтезує глюкокортикоїди. Найбільш важливими з них є: кортизол, кортизон, кортикостерон, 11-дезоксикортизол, 11-дегідрокортикостерон.

Найсильніший фізіологічний ефект має кортизол.

У крові глюкокортикоїди зв'язуються з α-глобулінами й альбумінами. Метаболізуються в печінці під впливом ферментів.

Глюкокортикоїди мають різноманітні фізіологічні ефекти. Глюкокортикоїди викликають підвищення в крові глюкози, що відбувається за рахунок активації глюконеогенезу — утворення глюкози з амінокислот і жирних кислот у печінці.

Глюкокортикоїди мають катаболічну активність (стимулюють розпад білка) і гальмують синтез білків у скелетних м'язах та інших тканинах, створюючи депо амінокислот для глюконеогенезу.

Глюкокортикоїди беруть участь також в обміні ліпідів. Під їхнім впливом відбувається розщеплення тригліцеридів, і в крові підвищується вміст жирних кислот.

Глюкокортикоїди збільшують вміст глюкози і жирних кислот у плазмі крові. Цей ефект є одним з компонентів захисної дії глюкокортикоїдів при стресі, оскільки в організмі створюється запас енергетичних субстратів, розщеплення яких допомагає перебороти дію екстремальних стимулів.

Глюкокортикоїди пригнічують усі стадії запальної реакції, стабілізують мембрани лізосом, що запобігає викиду протеолітичних ферментів, які сприяють розвитку запальної реакції. Глюкокортикоїди нормалізують підвищену проникність судин і тим самим зменшують набряклість тканин, а також виділення медіаторів запальної реакції.

Глюкокортикоїди пригнічують утворення антитіл, що призводить до збудження захисної реакції організму проти інфекції. При короткочасному стресі цей ефект незначний, але при тривалому збереженні високого рівня гормонів стає дуже помітним.

Іншою небажаною дією глюкокортикоїдів є підвищення чутливості гладких м'язів до катехоламінів, що призводить до спазму дрібних судин і підвищення артеріального тиску.

При гіпофункції кори надниркових залоз спостерігається збільшення тимуса і лімфатичних залоз, що вказує на вплив глюкокортикоїдів на клітинний і гуморальний імунітет. Максимальна кількість глюкокортикоїдів у крові спостерігається в ранкові години і мінімальна — вночі.

Регуляція секреції глюкокортикоїдів здійснюється адренокортикотропним гормоном гіпофіза.

Фармакологічні аспекти. Оскільки речовини із глюкокортикоїдною дією широко застосовуються в даний час як лікарські препарати, необхідно знати фізіологічну і фармакологічну основи їхньої дії. При надлишковому утворенні глюкокортикоїдів у організмі чи при введенні їх у великій кількості описані вище ефекти виявляються в посиленій формі. Розщеплення білків може призвести до м'язової дистрофії, а руйнування білкового матрикса кісток — до патологічного стану, так званого остеопорозу. Через збільшення утворення глюкози її концентрація в крові зростає, а секреція інсуліну легко пригнічується глюкокортикоїдами. Таким чином, внаслідок високого рівня глюкокортикоїдів в організмі розвивається переддіабетичний стан.

При підвищеному вмісті в крові глюкокортикоїди викликають разом з можливими порушеннями обміну деякі побічні ефекти.

9.7.1.3. Статеві гормони кори надниркових залоз

Сітчаста зона кори виробляє статеві гормони — андрогени, естрогени, прогестерон.

Фізіологічне значення статевих гормонів кори надниркових залоз полягає в розвитку статевих органів у дитячому віці, тобто коли внутрішньосекреторна функція статевих залоз ще слабко розвинута. Статеві гормони кори надниркових залоз обумовлюють розвиток вторинних статевих ознак і функціонування статевих органів. Вони чинять також ана-

болічну дію на білковий обмін, стимулюючи синтез білка в організмі. Ці гормони беруть участь у формуванні відповідної статевої поведінки організму.

9.7.2. Гормони мозкового шару надниркових залоз

Мозкова речовина надниркових залоз являє собою видозмінені симпатичні ганглії. Прегангліонарні волокна утворюють на цих клітинах збудливі холінергічні синапси. Виділення катехоламінів з мозкової речовини надниркових залоз регулюється винятково з боку нервової системи. При збудженні прегангліонарних волокон у людини в кровотік звичайно викидається суміш катехоламінів, що складається з адреналіну (понад 80 %) і норадреналіну (ледь менше 20 %).

Катехоламіни мозкової речовини надниркових залоз беруть участь, головним чином, у регуляції обмінних процесів. Вони підсилюють вивільнення вільних жирних кислот з підшкірної жирової тканини й утворення глюкози і лактату з глікогену.

До найважливіших ефектів катехоламінів належать стимуляція діяльності серця, вазоконстрикція, гальмування перистальтики і секреції кишечника, розширення зіниць, зменшення потовиділення, посилення процесів катаболізму й утворення енергії. Адреналін має більшу спорідненість до β-адренорецепторів, що локалізуються в міокарді, унаслідок чого викликає позитивні інотропний і хронотропний ефекти в серці. З іншого боку, норадреналін має більшу спорідненість до судинних α-адренорецепторів. Тому вазоконстрикція і збільшення периферичного судинного опору, що викликаються катехоламінами, в більшій мірі обумовлені дією норадреналіну.

Головним фактором, що впливає на діяльність мозкової речовини надниркових залоз, служить емоційний стан організму. При емоційному стресі інтенсивність вивільнення катехоламінів може тимчасово збільшуватися більше, ніж у 10 разів у порівнянні з рівнем спокою. Цей викид гормонів мозкової речовини пов'язаний із впливами гіпоталамуса і лімбічної системи. Центральні механізми, що лежать в основі активації всіх цих структур, маловивчені. Можливо, що при постійних стресорних впливах, які часто зустрічаються в умовах сучасного життя, підвищений вміст катехоламінів у крові може сприяти розвитку деяких захворювань.

9.8. Внутрішня секреція підшлункової залози

9.8.1. Ендокринні клітини підшлункової залози

Підшлункова залоза являє собою змішану залозу, у якій є екзокринні структури, що складають 98 % усієї її маси і виробляють травні фер-

менти, що надходять через вивідні протоки в порожнину дванадцятипалої кишки, і ендокринні, що складаються з декількох груп клітин, що утворюють острівці Лангерганса, які секретирують певні гормони.

Острівковий апарат підшлункової залози складається з 3-х видів клітин (альфа-, бета-, дельта-), розкиданих по всьому органу.

α-Клітини синтезують глюкагон; β-клітини виробляють інсулін; δ-клітини продукують соматостатин.

Панкреатичні острівці утворені зв'язаними між собою тяжами чи компактними групами світлих полігональних клітин.

Основну масу клітин (до 70 %) острівкового апарату складають бета-клітини (β-клітини).

Майже 20 % усіх клітин-острівців складає друга група основних залозистих клітин — альфа-клітини (α-клітини), що мають добре розвинутий внутрішньоклітинний сітчастий апарат.

Острівковий апарат підшлункової залози є органом внутрішньої секреції, що має пряме відношення до регуляції вуглеводного і жирового обміну.

Іннервація залози представлена вегетативною нервовою системою і, зокрема, блукаючим (парасимпатичний відділ) і симпатичними нервами.

9.8.2. Гормони підшлункової залози

Бета-клітини синтезують *інсулін*, що складається з двох поліпептидних ланцюгів, з'єднаних двома дисульфідними містками.

Сумарний результат різних метаболічних ефектів інсуліну зводиться до зниження концентрації глюкози в крові, що складає в нормі 0,8–1 г/л. При підвищенні рівня цукру в крові після прийому вуглеводів відбувається викид інсуліну. Під впливом інсуліну збільшується поглинання глюкози майже всіма клітинами тіла, її концентрація в крові знижується. Один з головних біохімічних ефектів інсуліну полягає в активації ферменту глюкокінази, каталізуючої фосфорилування глюкози з утворенням глікогену. Інсулін інгібує ферменти, що розщеплюють глікоген, завдяки чому високий рівень інсуліну сприяє консервації глікогену. За рахунок швидкого синтезу глікогену і пригнічення глікогенолізу концентрація глюкози в крові, що підвищується після прийому їжі, швидко повертається до нормального рівня.

Коли організму потрібна енергія, у проміжках між прийомами їжі, глікоген перетворюється в глюкозу. Таким чином, підтримується постійний рівень глюкози в крові між прийомами їжі.

При низькому вмісті інсуліну в крові м'язові клітин не є проникними для глюкози і всю необхідну енергію одержують за рахунок окис-

нення жирних кислот. Збільшення концентрації інсуліну, викликане підвищенням рівня глюкози в крові після прийому їжі, робить м'язові клітини проникними для глюкози, що використовується потім як джерело енергії.

Надлишки глюкози, що надійшли в печінку, утримуються в клітинах і потім перетворюються в жир. Це перетворення в жир також є результатом прямої дії інсуліну. Жирні кислоти, що утворюються, транспортуються кров'ю в жирову тканину, де вони поглинаються клітинами, у яких і зберігаються.

При низькій концентрації інсуліну вільні жирні кислоти надходять у кров і використовуються як джерело енергії в тканинах. Окиснення вільних жирних кислот можливе у всіх клітинах тіла, крім нервових. Більша частина жирних кислот, що звільняються при недостачі інсуліну з жирових депо, знову поглинається печінкою.

Інсулін стимулює синтез білка, і відповідно відсутність інсуліну дає протилежний ефект і призводить до виснаження білкових ресурсів організму. У цьому випадку амінокислоти використовуються або безпосередньо як енергетичний субстрат, або в процесі глюконеогенезу. Подібну дію має гормон росту.

Глюкагон, що утворюється в α-клітинах острівців Лангерганса, так як і інсулін є поліпептидом. Він складається з 29 амінокислотних залишків. За своїми функціями глюкагон є антагоністом інсуліну. Він стимулює розщеплення глікогену в печінці (глікогеноліз), так забезпечуючи швидке підвищення концентрації глюкози в крові при надмірному її падінні (гіпоглікемії).

Утворюючи комплекс із рецептором, розташованим на поверхні плазматичної мембрани, глюкагон активує аденілатциклазу, що перетворює АТФ у цАМФ. цАМФ служить другим, внутрішньоклітинним посередником глюкагону, стимулюючи каскад біохімічних реакцій, що ведуть до розщеплення глікогену. Основний орган-мішень глюкагону — це печінка, головне депо глікогену. При хронічній гіпоглікемії тривалий вплив глюкагону може призвести до виснаження запасів глікогену в печінці.

Соматостатин — це пептид, що складається з 14 амінокислотних залишків. В острівцях Лангерганса він утворюється в δ-клітинах і, діючи паракринним шляхом, пригнічує секрецію інсуліну і глюкагону. Крім того, він пригнічує перистальтику шлунково-кишкового тракту і жовчного міхура і зменшує секрецію травних соків, унаслідок чого спо-

вільнюється всмоктування їжі. Таким чином, дія соматостатину спрямована в цілому на пригнічення травної активності і, отже, на запобігання занадто великих коливань рівня цукру в крові.

Регуляція секреції інсуліну, в основному, відбувається під впливом специфічного подразника — глюкози, кількість якого в крові або сприяє підвищенню секреції гормону (гіперглікемія), або гальмує її (гіпоглікемія). В останньому випадку спостерігається паралельне підвищення секреції глюкагону, тому що глюкоза впливає на α- і β-клітини підшлункової залози безпосередньо. Підвищується утворення інсуліну в травленні, що сприяє утилізації і перетворенню глюкози в глікоген у печінці й у скелетних м'язах.

Концентрація інсуліну в крові залежить також від швидкості його руйнування ферментом інсуліназою, що знаходиться в печінці і скелетних м'язах.

Інактивується інсулін своїми антагоністами і, зокрема, синальбуміном, що перешкоджає дії інсуліну на проникність клітинних мембран.

Рівень глюкози в крові, крім інсуліну і глюкагону, регулюється гормоном росту (СТГ) і глюкокортикоїдами (гормони кори надниркових залоз).

Секреція глюкагону α-клітинами регулюється протилежним чином. Вона сильно підвищується при гіпоглікемії, що цілком закономірно, оскільки глікоген служить джерелом глюкози і його розщеплення протидіє гіпоглікемії.

Секреція соматостатину острівковими δ-клітинами зростає при високих концентраціях глюкози, амінокислот і жирних кислот у крові. Таким чином, соматостатин гальмує секрецію інсуліну, запобігаючи його надвиробництву при гіперглікемії.

Якщо інсуліну виробляється занадто мало чи він не може діяти на клітини-мішені, встановлюється високий рівень цукру в крові, і розвивається цукровий діабет. При дефіциті інсуліну невикористана глюкоза виводиться із сечею. Крім того, недолік інсуліну призводить до стимуляції ліполізу, унаслідок чого утворюються кетонові тіла. Якщо захворювання прогресує, у хворого може наступити діабетична кома. Якщо ж секретирується занадто багато інсуліну (наприклад, при пухлині острівкових клітин) або за призначенням лікаря вводиться занадто велика доза інсуліну, рівень глюкози в крові падає, і настає гіпоглікемічний шок. Обидва стани можуть призвести до смерті, якщо вчасно не буде введена глюкоза (при гіпоглікемічному шоці) чи інсулін (при діабетичній комі).

9.9. Статеві залози (гонади)

Статеві залози, або гонади, розвиваються так само, як і надниркові залози, із целомічного епітелію. У чоловіків вони представлені *сім'яниками,* парним органом, що має дві оболонки: зовнішню — серозну і внутрішню — білкову, від якої відходять тонкі сполучнотканинні перегородки, що сходяться до внутрішнього краю сім'яника.

Порожнина звитих канальців сім'яників дорослого організму вистелена шаром фолікулярних клітин, у яких багатьма рядами залягають клітини сперматогенного епітелію, що забезпечує сперматогенез (утворення сперматозоїдів — чоловічих статевих клітин).

У жінок статеві залози представлені яєчниками, парним органом, розмір і форма яких змінюється в залежності від віку. Поверхня яєчника покрита одношаровим кубічним епітелієм. Під епітелієм лежить товста білкова оболонка. Речовина яєчника складається з більш щільної коркової речовини, що складається із залозистої тканини і мозкової або серцевинної речовини. У жінок, що досягли статевої зрілості, у яєчнику містяться фолікули, що знаходяться в різних стадіях розвитку, у яких визрівають яйцеклітини (жіночі статеві клітини).

У статевих залозах утворюються не тільки гамети (статеві клітини), але також виробляються статеві гормони. До них належать чоловічі статеві гормони — андрогени (у тому числі — тестостерон) і жіночі статеві гормони — естрогени (естрон, естрадіол і естріол) і прогестини (прогестерон). Усі вони є гормонами стероїдної природи, що утворюються з одного попередника — холестерину.

Синтез стероїдів здійснюється в гонадах із прогестерону (центральної ланки синтезу). Таким чином утворюються *андрогени* (у клітинах Лейдига чоловічих гонад) і *естрогени* (у жіночих гонадах і плаценті).

На місці лопнувшого яєчникового фолікула (граафів пухирець), після виходу з нього яйцеклітини, розвивається жовте тіло яєчника, що синтезує гормон *прогестерон*, який забезпечує нормальне протікання вагітності і регулює жіночий статевий цикл.

Фізіологічна роль тестостерону:

— бере участь у статевому диференціюванні гонад і розвитку первинних і вторинних статевих ознак за чоловічим типом;

— стимулює ріст скелета і всіх тканин організму, прискорює розвиток скелета;

— справляє анаболічний ефект (стимулює білковий синтез у скелетних м'язах);

— забезпечує лібідо і потенцію, забезпечує чоловічий тип статевої поведінки;

— бере участь у регуляції сперматогенезу.

Фізіологічна роль естрогенів:

— пригнічують секрецію ФСГ і ЛГ, беруть участь у регуляції дозрівання і розвитку фолікулів;

— стимулюють ріст і розвиток внутрішніх і зовнішніх статевих органів;

— стимулюють розвиток вторинних статевих ознак;

— мають анаболічний ефект;

— підсилюють процеси кровообігу в статевих органах;

— ведуть до зміни слизової матки у певні періоди яєчникового і маткового циклів.

Регуляція функцій статевих залоз. Основне значення в регуляції діяльності статевих залоз мають гонадотропні гормони (гонадотропіни), що утворюються в передній частці гіпофіза.

Їхнє введення в підростаючий організм приводить до прискорення і посилення розвитку статевого апарату і вторинних статевих ознак за рахунок впливу цих гормонів на ендокринну функцію статевих залоз.

Фолікулостимулюючий гормон (ФСГ) у жінок прискорює розвиток у яєчниках фолікулів і перетворення їх у яєчникові фолікули; у чоловіків — стимулює сперматогенез у сперматогенних трубочках сім'яників і розвиток передміхурової залози, утворення андрогенів.

Лютеїнізуючий гормон (ЛГ) підсилює синтез і секрецію статевих гормонів (андрогенів і естрогенів) за рахунок розвитку внутрішньосекреторних елементів сім'яників і яєчників; визначає в яєчниках овуляцію і розвиток жовтого тіла, яке виробляє прогестерон.

Пролактин (лютеотропний гормон — ЛТГ) — стимулює утворення прогестерону в жовтому тілі і бере участь у регуляції менструального циклу, підвищує синтез білка, має анаболічний ефект, підсилює утворення молока в період годування груддю.

Уповільнений і незакінчений розвиток статевих залоз і статевого апарату спостерігається після видалення гіпофіза в статевонезрілих тварин. У сім'яниках не відбувається утворення сперматозоїдів, а в яєчниках фолікули не перетворюються в пухирчасті яєчникові фолікули.

При видаленні гіпофіза в статевозрілих тварин спостерігається атрофія сім'яутворюючих трубочок, інтерстиціальної тканини в сім'яниках, зникнення граафових пухирців і жовтого тіла, атрофія фолікулів у яєчниках.

Гормони плаценти. Після проникнення, частина яйцеклітини (трофобласт) разом із прилягаючою ділянкою ендометрія матки утворює

плаценту, що забезпечує кровопостачання матері і плоду. У плаценті відбуваються процеси синтезу, секреції і перетворення гормонів, що визначають розвиток пристосувальних змін в організмі матері, необхідних для росту і розвитку плоду, здійснення родового акту і лактаційного періоду.

Крім того, плацента (плодове місце), що сформувалася, надалі починає брати активну участь в обміні речовин між матір'ю і плодом, виконуючи функції: газообмінну, трофічну, видільну, захисну й ендокринну.

Плацента людини продукує такі гормони, як прогестерон, попередники естрогенів, хоріонічний гонадотропін, хоріальний соматотропін та ін.

Найбільш вивчений хоріонічний гонадотропін, що своїми властивостями нагадує гонадотропіни гіпофіза. Цей гормон стимулює функцію жовтого тіла, сприяє виношуванню вагітності, гальмує продукцію ФСГ, активує гормональну функцію клітин, продукуючих тестостерон. Хоріальний соматотропін за своїм ефектом близький до соматотропного гормону гіпофіза: викликає ріст молочних залоз, прискорює розвиток плоду, підтримує продукцію прогестерона в жовтому тілі і плаценті.

9.10. Вилочкова залоза

Являє собою парний орган (права і ліва залоза). Розташовується у верхньому відділі переднього середостіння. Укладена в капсулу. У кожній часточці є коркова речовина і мозкова речовина. Коркова речовина представлена паренхімою, у якій є велика кількість лімфоцитів.

Мозкова речовина представлена паренхімою, що складається з епітеліальних і ліпоїдних клітин.

З тимуса були виділені поліпептидні гормони — *тимозин, тимопоетин, тимусний гуморальний фактор,* що вивільняються в плазму і відіграють роль у клітинних імунних реакціях.

Вилочкова залоза, в основному, є центральним органом імуногенезу, тому що в ній відбувається утворення Т-лімфоцитів, що беруть участь у клітинних реакціях імунітету, спрямованих на відторгнення сторонніх тканин.

Вилочкова залоза знаходиться в тісній залежності від активності кори надниркових залоз, тому що гіпофункція кори призводить до того, що вікова інволюція залози затримується, припиняється. Збільшення кількості гормонів кори надниркових залоз і, особливо, глюкокортикоїдів в організмі, призводить до швидкої і сильної акцидентальної (тимчасової, оборотної) інволюції залози.

Таким чином, діяльність тимуса пов'язана із загальним підвищенням опірності організму.

9.11. Гормони периферичних органів і тканин (тканинні гормони)

Речовини із гормональною дією виробляються не лише в залозах внутрішньої секреції, але й у спеціалізованих клітинах різних органів і виявляють гормоноподібну дію, що викликає специфічні відповідні реакції клітин-, тканин- і органів-мішеней.

Такі речовини, що мають як загальну, так і місцеву дію, називаються *тканинними гормонами*.

Назва є умовною, тому що крім гормонів існують такі речовини, як медіатори, що також мають гормональну активність.

До тканинних гормонів належать:

Кініни (група пептидів, що складаються з 9–11 амінокислотних залишків), які утворюються з кініногенів після впливу на них гідролітичного ферменту *калікреїну*. Представником цієї групи є *брадикінін,* що виділяється при потовиділенні і викликає звуження судин певних областей, регулюючи тепловіддачу. Кініни служать стимуляторами скорочення гладких м'язів кишечника, вен, бронхів. Можуть регулювати кровотік у тканинах і брати участь у запальних процесах.

Простагландини — похідні ненасичених жирних кислот. Відкриті спочатку в передміхуровій залозі і сім'яних пухирцях (prostata — звідси і назва всього класу). Згодом були виявлені у всіх органах, у тому числі й у головному мозку. Мають безліч ефектів. Діють місцево як посередники між залозами і, у той же час, на клітинному рівні впливають на метаболізм, реалізуючи кінцеві ефекти гормонів за рахунок регуляції утворення цАМФ. Підсилюють скорочувальну активність м'яза матки. Збільшують екскрецію води і натрію із сечею. Гальмують секрецію пепсину і соляної кислоти залозами шлунка. Різко скорочують секрецію прогестерона жовтим тілом яєчників. Гальмують вихід норадреналіну з надниркових залоз при подразненні симпатичних нервів.

Еритропоетин — глікопротеїн, виробляється в юкстагломерулярному комплексі нирок. Стимулює еритропоез. До тканинних гормонів можна також віднести пептиди й аміни дифузійної нейроендокринної системи клітин різних органів і систем.

Серотонін (5-гідрокситриптамін), що виділяється нервовими закінченнями в деяких відділах мозку (гіпоталамус, епіфіз). Утворюється

в ентерохромафінних клітинах ШКТ. Виявлений у тромбоцитах (судинозвужувальна дія). Бере участь у механізмах регуляції поведінки, сну, емоцій, стимулює скорочення гладких м'язів бронхів і ШКТ.

Гістамін — утворюється з амінокислоти гістидину в ході реакцій антиген—антитіло. Виявлений у товстих клітинах. Викликає алергійні реакції і скорочення гладкої мускулатури бронхів, стимулює секрецію шлункового соку, розширює артеріоли і капіляри.

Поліпептидні гормони травного тракту: секретин, холецистокінін-панкреозимін, гастроінгібуючий поліпептид (ГІП), вазоактивний інтерстиціальний поліпептид (ВІП), гастрин, бомбезин, мотилін, панкреатичний поліпептид (ПП), соматостатин, енкефалін, нейротензін, вілікінін утворюються стінками шлунково-кишкового тракту. Беруть участь у регуляції секреції шлунково-кишкового соку.

Розділ 10. МЕХАНІЗМИ РЕҐУЛЯЦІЇ ФІЗІОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ

Регуляція — один з найважливіших процесів у живому організмі.

Регуляція — це сукупність дій, виконаних над органами чи системами, спрямованих на досягнення певної мети або позитивного результату. Під регуляцією можна також розуміти управління діяльністю органа, що працює в автономному режимі (має властивість автоматії). Регуляція може виявлятися в двох варіантах: гальмування чи активація (стимуляція) діяльності органа.

І.П. Павлов говорив, що живий організм являє собою складну відособлену систему, внутрішні сили якої постійно врівноважуються із зовнішніми силами навколишнього середовища. Таким чином, усе життя організмів «...є довгий ряд усіх зрівноважувань, що ускладнюються до найвищого ступеня».

В основі зрівноважування лежать процеси регуляції, управління фізіологічними функціями.

Процеси регуляції охоплюють усі рівні організації системи: молекулярний, субклітинний, клітинний, органний, системний, організменний, надорганізменний (популяційний, екосистемний, біосферний).

Управління в живих організмах здійснюється управлінською системою. Вона включає сенсорні рецептори (на вході), рецептори виконавчих структур (на виході), канали зв'язку (рідкі середовища організму і нервові провідники), а також ЦНС як керуючий пристрій, частиною якого є пам'ять.

Основні способи управління в живому організмі включають ініціацію, корекцію і координацію фізіологічних процесів.

Ініціація — це процес управління, що викликає перехід функції органа від стану відносного спокою до діяльного стану чи навпаки. Наприклад, за певних умов ЦНС ініціює роботу травних залоз, процеси сечовиведення й ін.

Корекція — це керування діяльністю органа, що здійснює фізіологічні функції в автоматичному режимі чи ініційований керуючим сигналом. Наприклад, корекція роботи серця ЦНС через блукаючі і симпатичні нерви.

Координація — це узгодження роботи декількох органів чи систем одночасно для одержання корисного результату. Наприклад, для пря-

мої ходьби необхідна координація роботи м'язів і центрів, що забезпечують переміщення кінцівок, зрушення центра ваги тіла, зміна тонусу скелетних м'язів.

Механізми регуляції умовно можна розділити на гуморальні і нервові.

Гуморальні механізми — це зміна фізіологічної активності органів і систем під впливом речовин, що надходять з лімфою, кров'ю та іншими рідинами.

Один з варіантів гуморальної регуляції — це зміна діяльності клітин під впливом продуктів обміну речовин. Ці продукти можуть змінювати роботу клітини й інших органів. Наприклад, під впливом CO_2, що утворюється в тканинах, змінюється активність центру дихання. Недоліками цього механізму є повільне поширення і дифузійний характер впливів.

Комбінованою формою, у якій використовуються одночасно взаємозалежні гуморальні і нервові механізми, є нейрогуморальний механізм. При цьому передача впливів здійснюється за допомогою хімічних посередників — медіаторів, діючих на специфічні рецептори.

Взаємодія гуморального і нервового механізмів створює інтегративний варіант управління, здатний забезпечити адекватну зміну функцій при зміні зовнішнього і внутрішнього середовища.

Управління фізіологічними функціями здійснюється за допомогою передачі інформації. Вона передається по аферентних (чуттєвих) і ефферентних (виконавчих) каналах зв'язку. Першими йде повідомлення про наявність впливів чи відключення функцій, другими — інформація про те, які функції й у якому напрямку варто змінювати.

Гуморальний механізм як засіб управління і передачі інформації використовує хімічні речовини, нервовий механізм — потенціали збудження (імпульси). Потенціали кодують необхідну інформацію.

У нормальних умовах нервовий і гуморальний механізми спільні і, утворюючи нейрогуморальний механізм, реалізуються в різноманітних комбінаціях. Фізіологічно активні речовини, надходячи в кров, несуть інформацію в ЦНС. Під впливом цієї інформації формується потік нервових імпульсів до ефекторів. В інших випадках надходження інформації в ЦНС по нервових каналах приводить до виділення гормонів.

Нейрогуморальний механізм регуляції створює багатоланкові кільцеві зв'язки, де різні форми гуморального механізму змінюються і доповнюються нервовими, а останні забезпечують включення гуморальних.

10.1. Самореґуляція фізіологічних функцій

У процесі еволюції й у ході природного відбору організмами були вироблені загальні реґуляторні механізми пристосування до умов зовнішнього середовища (нейрогуморальні, ендокринні, імунологічні й ін.), спрямовані на підтримку сталості внутрішнього середовища.

Гомеостаз — відносна динамічна сталість внутрішнього середовища і стійкість фізіологічних функцій організму. Основним механізмом підтримки гомеостазу є саморегуляція.

Саморегуляція — це варіант управління, при якому відхилення фізіологічної функції, чи константи, від рівня, що забезпечує нормальну життєдіяльність, є причиною повернення цієї функції (константи) до початкового рівня.

Найвищої досконалості підтримка сталості (гомеостаз), базованої на нервово-гуморальних фізіологічних механізмах, досягла в людини, особливо їхньої дії на її системи, що забезпечують видалення з організму продуктів метаболізму: серцево-судинна, дихальна і шлунково-кишкова системи, нирки, потові залози.

Розрізняють тверді константи (осмотичний тиск крові, pH), незначне відхилення яких викликає істотні зміни обмінних процесів. Пластичні можуть варіювати в досить великих межах і протягом тривалого часу без істотного порушення функцій (кількість і співвідношення формених елементів крові, швидкість осідання еритроцитів й ін.)

Процеси самореґуляції ґрунтуються на використанні прямих і зворотних зв'язків.

Прямий зв'язок забезпечує вироблення реґулюючих впливів на підставі інформації про відхилення константи. Наприклад, подразнення холодним повітрям терморецепторів шкіри приводить до збільшення процесів теплопродукції.

Зворотні зв'язки полягають у тому, що вихідний сигнал про стан об'єкта реґуляції (константи чи функції) передається на вхід системи. Розрізняють позитивні і неґативні зворотні зв'язки. Позитивний зворотний зв'язок підсилює керуючий вплив, неґативний — послаблює керуючий вплив і сприяє поверненню показника до стаціонарного рівня. Неґативні зворотні зв'язки підвищують стійкість біологічної системи.

У розвитку рефлекторної теорії механізмів реґуляції велику роль відіграло вчення І.М. Сєченова, який поширив поняття рефлекторних актів на всі характеристики поведінки людини, у тому числі і на її психічні прояви.

Однак спрощене розуміння рефлексу як механізму, що закінчується простою рефлекторною дією, не давало динаміки розвитку поведінки організму і не цілком розкривало пристосувальне значення рефлексів.

Вчення І.П. Павлова про умовні рефлекси дозволило в динаміці розглядати пізнання механізмів рефлекторної дії.

Конкретним апаратом регуляції функцій організму є *функціональна система,* що, за визначенням П.К. Анохіна, являє собою систему, замкнуту за рахунок постійного зворотного зв'язку, здійснюваного з периферичних виконавчих органів певним комплексом аферентних імпульсів, які через акцептор дії визначають виконання її функції (при диханні аферентні імпульси йдуть від діафрагми, трахеї, легень, міжреберних м'язів та їхнього впливу, незважаючи на їхнє різне походження, інтеґруються в ЦНС шляхом тимчасових і тонких співвідношень між ними).

Такий апарат може містити в собі різні анатомічні утворення, комбінації гуморальних речовин, об'єднаних взаємозалежністю в пристосувальних реакціях організму.

Крім зазначених механізмів, які підтримують гомеостаз, в організмі існують і регуляторні системи, що працюють не за принципом узгодження, а з урахуванням оцінки величини сигналу, що надходить, та порушує стан системи за рахунок відхилення його величини від заданої не на виході, а на вході системи. Уловлюючи на вході сигнал, що порушує стан системи, спеціальна структура оцінює його розміри.

У випадку перевищення допустимих розмірів сигналу, що здатний викликати відхилення в стані системи, виникає реакція, що нейтралізує вплив цього сигналу і зберігає стабільний стан системи, тобто в даному випадку відбувається не відновлення її порушеного стану, а попередження можливого порушення.

Абсолютною умовою синхронної роботи саморегуляторних систем організму є наявність таких факторів, що надають функціональній системі певної спрямованості дії:

— пластичність функціональної саморегулюючої системи (піддатливість її дії зовнішніх і внутрішніх факторів, що відхиляються,): «жорстка» генетична функціональна система (осмотичний тиск крові); «пластична» система (рівень кров'яного тиску);

— циклічний (фазовий) процес регуляторних пристосувань, спрямованих на відновлення вихідного ефекту при його відхиленні в конкретному апараті структур і механізмів, що складають функціональну систему;

— наявність інформації про кінцевий пристосувальний ефект у центральних регулюючих апаратах організму;

— широта охоплення органів і систем обумовлює характер саморегуляції. До функціональної системи з великим комплексом зовнішніх факторів належить саморегуляція кількості живильних речовин, що знаходяться в кров'яному руслі;

— формування захисно-пристосувальних реакцій саморегулюючими системами в екстремальних умовах. Сила максимально можливого захисного пристосування організму повинна бути більшою, ніж виразність максимально можливого відхилення даного пристосувального кінцевого ефекту від константного рівня (наприклад, яким би не був високим артеріальний тиск крові, кількість виникаючих на периферії депресорних впливів у сумі повинна бути завжди більш сильною, ніж ті фактори, що відхиляють рівень кров'яного тиску).

Розділ 11. РІДКІ СЕРЕДОВИЩА ОРГАНІЗМУ

У поняття внутрішнє середовище організму включається сукупність крові, лімфи, тканинної, спинномозкової, суглобної і плевральної рідин, які знаходяться в постійному контакті з клітинами й навколоклітинними структурами тканин, здійснюючи безпосередню регуляцію обмінних реакцій організму.

Послідовність обміну між різними рідинами організму регулюється специфічними бар'єрами. При цьому, як у кожній з рідин окремо, так і в організмі в цілому, зберігається динамічна сталість чи гомеостаз, що відіграє значну роль у життєдіяльності організму і його пристосуванні до умов зовнішнього середовища. Це здійснюється за рахунок введення із зовнішнього середовища в організм необхідних речовин і виведення з організму продуктів метаболізму. Весь комплекс змін, що відбуваються, спрямований на підтримку не тільки сталості внутрішнього середовища організму, але і взаємин із зовнішнім середовищем, називається гомеокінезом.

Основними системами, що беруть участь у підтримці гомеокінезу, є:

— вегетативна нервова система, що забезпечує всі процеси життєдіяльності організму;

— соматична, що забезпечує поведінкові реакції і здатність до активної діяльності організму в навколишньому середовищі.

11.1. Склад, кількість і функції крові

Кров складається з плазми і формених елементів (еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів). Підтримання необхідного рівня компонентів плазми залежить від функції печінки, нирок та інших органів і тканин, водного режиму організму.

Функції крові різноманітні, але практично усі вони пов'язані із циркуляцією її по кровоносних судинах. Завдяки цьому кров виконує такі функції:

Дихальна функція. Ця функція полягає в зв'язуванні і переносі O_2 і CO_2.

Трофічна (живильна) функція. Кров забезпечує всі клітини організму живильними речовинами: глюкозою, амінокислотами, жирами, вітамінами, мінеральними речовинами, водою.

Екскреторна функція. Кров виносить з тканин кінцеві продукти метаболізму: сечовину, сечову кислоту й інші речовини і доставляє їх до органів виділення.

Терморегуляторна функція. Кров охолоджує енергоємні органи і зігріває органи, які втрачають тепло.

Кров підтримує *стабільність деяких констант гомеостазу* — pH, осмотичний тиск, ізотонію й ін.

Кров забезпечує *водно-сольовий обмін* між кров'ю і тканинами. У артеріальній частині капілярів рідина і солі надходять у тканини, а у венозній частині капілярів повертаються в кров.

Захисна функція. Кров виконує захисні функції, будучи найважливішим фактором імунітету. У складі крові знаходяться компоненти захисту від чужорідних речовин. Це визначається фагоцитарною активністю лейкоцитів (клітинний імунітет) і наявністю в крові антитіл, що знешкоджують мікроби та їх токсини (гуморальний імунітет). Кров має здатність до згортання, запобігаючи кровотечі.

Гуморальна функція. Кров переносить гормони й інші фізіологічно активні речовини від клітин, де вони утворюються, до інших клітин.

Здійснює *креаторні зв'язки* — передачу міжклітинної інформації за допомогою макромолекул, здатних регулювати процеси синтезу білка, диференціювання клітин і т. д.

Загальна кількість крові залежить від статі й інтенсивності обміну. У людини її кількість складає приблизно 6–8 % маси тіла (4–6 л).

Ця величина постійна і регулюється за рахунок процесів водяного обміну. Так, надходження великої кількості води в організм веде до активації роботи нирок (підвищення діурезу), що виділяють частину рідини з організму. Решта рідини переходить у тканини, створюючи депо, з якого поступово витрачається, надходячи в кров. При дефіциті рідини в організмі, при недостатньому її надходженні ззовні вода з тканин надходить у кров з одночасним зниженням діурезу (утворення сечі).

У звичайних умовах кров по судинах циркулює не вся. Частина її знаходиться в депо (місцях накопичення): у печінці — до 20 %, у селезінці — до 16 %, у шкірі — близько 10 % від загальної кількості крові.

При фізичних навантаженнях, коли потреба в кисні в працюючих органах різко збільшується, зростає й об'єм крові, що циркулює в судинному руслі за рахунок виходу її з депо.

Кров людини являє собою сполучення рідкої частини (плазми) і формених елементів, між якими існують певні кількісні співвідношення, визначені за гематокритом. *Гематокрит* — це відношення об'єму еритроцитарної маси до загального об'єму крові.

У чоловіків цей показник складає 40–48 %, у жінок — 36–42 %.

11.2. Фізико-хімічні властивості крові

Кров є колоїдно-полімерним розчином: розчинник — вода, розчинні речовини — неорганічні речовини і низькомолекулярні органічні сполуки, колоїдні — білки та їх компоненти. Тому кров має характеристики, властиві цьому виду розчинів:

— щільність (питома вага) і в'язкість;

— осмотичний і онкотичний тиск;

— буферні властивості для підтримки pH крові.

Відносна щільність (питома вага) крові обумовлена наявністю формених елементів, білків і ліпідів і лежить у межах:

— для цільної крові — 1,050–1,060 г/мл;

— для еритроцитів — 1,090 г/мл;

— для плазми — 1,025–1,034 г/мл.

Щільність лейкоцитів і кров'яних пластинок (тромбоцитів) значно нижча, ніж в еритроцитів.

В'язкість крові обумовлена наявністю білків і особливо еритроцитів, які під час руху переборюють сили зовнішнього і внутрішнього тертя, визначеного поняттям в'язкість. В'язкість чинить опір кровотоку.

Якщо прийняти в'язкість води за 1, то середня в'язкість крові в дорослої людини близько 5 (3,5–5,4). В'язкість плазми — 2,2 (1,9–2,6). Втрата організмом води призводить до збільшення в'язкості крові.

Усі клітини, у тому числі і формені елементи крові, крім тромбоцитів, мають плазматичну напівпроникну мембрану, що здатна пропускати розчинник (воду) і не пропускати розчинені в ній речовини, зокрема, солі, концентрація яких як у плазмі, так і в клітинах однакова і складає близько 0,9 %.

Таким чином, *осмотичний* тиск залежить від кількості неорганічних сполук, розчинених у рідинах. Ця сила сприяє руху розчинника через напівпроникну мембрану з менш концентрованого розчину в більш концентрований, тобто осмотичний тиск регулює розподіл води між тканинами і клітинами.

Осмотичний тиск плазми крові в нормі складає 7,6 атм (5600 мм рт. ст., чи 745 кПа) і обумовлений, в основному, концентрацією NaCl, молекулярна маса якого мала, у зв'язку з чим в його одиниці ваги міститься багато молекул. Головною умовою створення осмотичного тиску є не маса, а кількість іонів і їхня рухливість.

Розчини, що мають однаковий з плазмою осмотичний тиск, одержали назву фізіологічних чи *ізотонічних*.

Ізотонічність розчинів має важливе значення для життєдіяльності клітин і, зокрема, для еритроцитів, у цитоплазмі яких кількість NaCl

відповідає його вмісту в плазмі. Це вирівнює осмотичний тиск з обох боків мембрани і не приводить до руйнування еритроцитарної клітини, що виконує важливу функцію переносу газів.

Розчини, осмотичний тиск яких вищий (вміст хлориду натрію вищий 0,9 %), ніж у плазмі, належать до *гіпертонічних*, і в їхньому середовищі еритроцити будуть втрачати воду (збезводнюватися). До *гіпотонічних* розчинів належать розчини, осмотичний тиск яких, а отже і вміст NaCl, буде нижчим, ніж у плазмі. У цих розчинах еритроцити за рахунок поглинання води будуть набухати аж до розриву мембрани (гемоліз).

Осмотичний тиск регулюється осморецепторами, закладеними в стінках кровоносних судин, тканинах і гіпоталамусі. Подразнення їх приводить або до зниження активності видільних органів, або до її підвищення. Результатом чого є або затримка води і солей в організмі, або видалення їх надлишку. Кров може вирівнювати тиск за рахунок перерозподілу іонів між плазмою й еритроцитами. Крім того, білки плазми крові мають здатність зв'язувати і віддавати іони.

Онкотичний тиск — це осмотичний тиск органічних речовин плазми. Цей тиск складає 30 мм рт. ст., тобто 1/200 осмотичного тиску плазми.

Це пояснюється тим, що органічні речовини, маючи велику молекулярну масу, менш рухливі, ніж іони, і кількість білкових молекул у плазмі значно менша, ніж молекул кристалоїдів.

У плазмі крові містяться, в основному, альбуміни, розмір молекул яких значно менше, ніж глобулінів і фібриногену. Тому онкотичний тиск плазми більш ніж на 80 % визначається альбумінами.

Онкотичний тиск є основним чинником, що забезпечує перехід води з тканин у судини. Однак онкотичному тиску протидіє гідростатичний тиск крові, що в артеріальній частині капілярів складає 35 мм рт. ст., він перевищує онкотичний тиск, і рідина переходить із крові в тканину. В області венозних капілярів гідростатичний тиск крові нижчий онкотичного, у зв'язку з чим рідина переходить із тканин у кров. Обидва механізми забезпечують безперервний обмін між кров'ю і тканинною рідиною.

11.2.1. Реакція крові і підтримка її сталості

Одним з найважливіших показників гомеостазу є реакція (pH крові), що обумовлена співвідношенням H^+ (водневих іонів) і OH^- (гідроксильних) іонів і створює можливість оптимального перебігу більшості фізико-хімічних процесів у клітині.

Для оцінки активної реакції крові використовують водневий показник pH (pover Hydrogen), що є негативним логарифмом концентрації водневих іонів.

Кров людини має малолужну реакцію, що коливається від pH 7,33–7,47:

— pH артеріальної крові — 7,39–7,47 (за рахунок насичення киснем);

— pH венозної крові — 7,33–7,35 за рахунок насичення вуглекислим газом і накопичення кислих продуктів метаболізму.

Сумісні з життям значення pH знаходяться в межах 7,0–8,0. Процеси обміну речовин в організмі протікають постійно і, отже, у кров безупинно надходять продукти метаболізму як кислі, так і лужні. Однак pH крові зберігається у відносно стабільних межах, тобто зберігається кислотно-лужна рівновага за рахунок наявності в крові фізико-хімічних, біохімічних і фізіологічних механізмів.

Основні шляхи підтримки pH:

— буферні системи рідких середовищ організму і його тканин;

— органи виділення: легені, що виділяють CO_2; нирки, що виділяють кислі продукти й утримують лужні; потові залози.

У крові є чотири буферні системи:

— гемоглобіну;

— карбонатна;

— фосфатна;

— білків плазми крові.

Буферна система *гемоглобіну* є самою потужною. Її активність складає приблизно 75 % буферної ємності.

Механізм дії цієї системи базується на тому, що відновлений гемоглобін (Hb) є дуже слабкою кислотою, а окислений гемоглобін (HbO_2) має значно сильніші кислотні властивості. У малолужному розчині, яким є артеріальна кров, гемоглобін і оксигемоглобін мають властивості кислот, будучи донаторами H^+ чи K^+. Коли кров знаходиться в тканинних капілярах, звідки надходять кислі продукти, гемоглобін виконує функції лугу:

$$KHb + H_2CO_3 \Leftrightarrow HHb + KHCO_3.$$

У легенях гемоглобін, навпаки, поводиться як кислота, що запобігає залуженню крові після виділення вуглекислоти. Оксигемоглобін — більш сильна кислота, ніж дезоксигемоглобін. Тому гемоглобін, що звільняється в тканинах від O_2, набуває великої здатності до зв'язування H^+. У результаті венозна кров може містити більший об'єм CO_2 без істотного зрушення pH. Крім того, у тканинах гемоглобін, зв'язуючи частину надійшовшого CO_2 і утворюючи карбгемоглобін, запобігає утворенню вугільної кислоти, що також сприяє збереженню кислотно-основних властивостей крові. Тканинні буферні системи представлені клітинними білками і фосфатами.

У певних ситуаціях pH крові може зрушуватися в кислий бік — цей стан називається ацидоз, при зрушенні в лужний — алкалоз.

Карбонатна буферна система представлена вугільною кислотою (H_2CO_3) і бікарбонатами натрію і калію ($NaHCO_3$; $KHCO_3$).

За своєю потужністю стоїть на другому місці після системи гемоглобіну.

Механізм дії цієї системи ґрунтується на тому, що $NaHCO_3$ дисоціює на іони Na^+ і HCO_3^-. При надходженні в плазму крові більш сильної кислоти, ніж вугільна, аніони сильної кислоти взаємодіють з катіонами натрію, утворюючи нейтральні солі. У той же час іони H^+ з'єднуються з аніонами HCO_3^- і утворюють малодисоційовану і легкорозчинну вугільну кислоту (H_2CO_3). Таким чином, виключається підвищене накопичення H^+ іонів у крові. Під дією карбоангідрази еритроцитів вугільна кислота розпадається на CO_2 і H_2O. Надлишок вуглекислого газу виділяється легенями.

При надходженні в кров лугів, останні вступають у реакцію з вугільною кислотою, утворюючи бікарбонати ($NaHCO_3$) і воду. Дефіцит вугільної кислоти (H_2CO_3), що виникає при цьому, відразу ж компенсується зниженням виділення CO_2 легенями. Роль цієї системи значна, тому що з її допомогою здійснюється швидке, посилене виведення з організму вуглекислого газу легенями, NaCI із сечею і практично миттєва нормалізація pH крові.

Фосфатна буферна система є елементом із двох сполук фосфорнокислого натрію — NaH_2PO_4 (дигідрофосфат Na) і Na_2HPO_4 (гідрофосфат Na). Малодисоціюючий NaH_2PO_4 має властивості слабкої кислоти, Na_2HPO_4 — властивості слабкого лугу. При надходженні в кров лугів і кислот вони нейтралізуються одним із зазначених компонентів, зберігаючи pH крові.

Буферна система білків плазми виконує свою функцію за рахунок того, що білки мають амфотерність, тобто подвійні властивості: у кислому середовищі вони поводяться як луги, нейтралізуючи кислоти, а в лужному — як кислоти, нейтралізуючи їх. Це обумовлено наявністю в білках лужних і кислих груп.

11.3. Плазма крові. Склад і властивості

Плазма — рідка частина крові. Вона містить електроліти, білки, вуглеводи, біологічно активні сполуки (гормони), а також кисень і вуглекислий газ. 90–91 % маси плазми крові приходиться на частку води, 7–8 % складають білки, 0,9 % — неорганічні речовини і 1,1 % — інші органічні речовини.

Щільність плазми дорівнює 1,025–1,034, pH коливається в межах 7,37–7,43.

Обмін речовинами між плазмою крові і тканинною рідиною відбувається через велику поверхню стінок капілярів, високопроникних для води й електролітів.

Основною функцією електролітів, що знаходяться в плазмі у певному співвідношенні (табл. 6), є не лише підтримка ізотонічності середовища, але і збереження функцій клітин крові.

Таблиця 6

Вміст електролітів і неелектролітів у плазмі крові людини

Електроліти	мг/дл	мекв/л	ммоль/кг води плазми
Катіони:			
Натрій	328	143	153
Калій	18	5	5
Кальцій	10	5	3
Магній	2	2	1
Всього:		155	
Аніони:			
Хлор	365	103	110
Бікарбонат	61	27	28
Фосфат	4	2	1
Сульфат	2	1	1
Органічні кислоти		6	
Білки	7000–8000	16	
Всього:		155	
Неелектроліти:			
Глюкоза	90–100	5	5
Сечовина	40	7	7

11.3.1. Білки плазми

До білків плазми крові належать декілька десятків різних білків, що розрізняються за будовою і функціональними властивостями. Проте білки, в основному, поділяють на дві групи: альбуміни і глобуліни. До групи альбумінів належить фібриноген (табл. 7).

У плазмі крові міститься приблизно від 200 до 300 г білка.

Основну групу білків, близько 60 % від їхньої загальної кількості, складають *альбуміни*, які за рахунок великої рухливості при відносно невеликих розмірах молекул і високої концентрації створюють онкотичний тиск. Велика площа поверхні дрібних молекул альбуміну сприяє транспорту кров'ю різних речовин (білірубін, солі важких металів, жирні кислоти, сульфаніламіди, антибіотики, гормони).

Таблиця 7

Білкові фракції плазми крові людини

Білкова фракція	Середня концентр. мкмоль/л	Мол. маса $\times 10^{-3}$	Фізіологічне значення
Альбумін	579,0	69	Часткове зв'язування тироксину; онкотичний тиск; транспортна функція; білковий резерв
α_1-глобуліни	18,2	120	Транспорт ліпідів
α_2-глобуліни	1,9	460	Має оксидазну активність
β-глобуліни	33,2	90–2000	Транспорт заліза, ліпідів
γ-глобуліни			
Ig G	76,9	156	Імуноглобуліни:
Ig A	16,0	150	антитіла проти бактеріальних
Ig M	1,3	960	антигенів та сторонніх білків
Ig E	0,002	190	Гемаглютиніни (антитіла)
Фібриноген	11,8	340	Згортання крові

Глобуліни плазми — ціла група білків, що розділяють на α_1, α_2, β- і γ-глобуліни. Молекулярна маса їх від 44 000 до 130 000. Термін циркуляції в глобулінів менший, ніж в альбумінів. Вони виконують найрізноманітніші функції, починаючи від транспортної, до захисної. Так, α_1-глобуліни переносять ліпіди, тироксин, гормони кори надниркових залоз; α_2-глобуліни транспортують ліпіди, мідь; β-глобуліни транспортують ліпіди, залізо, гем; γ-глобуліни є антитілами.

Найбільшим білком плазми є *фібриноген,* що бере участь у згортанні крові і зупинці кровотечі.

Фібриноген займає проміжне положення між β- і γ-глобулінами. Його вміст у плазмі невеликий, близько 0,3 %. Проте за певних умов він має здатність переходити в нерозчинну волокнисту форму — фібрин.

Альбуміни і фібриноген утворюються в печінці. Глобуліни синтезуються в печінці, кістковому мозку, селезінці, лімфатичних вузлах.

При нормальному харчуванні в організмі здорової людини за добу виробляється близько 17 г альбуміну і 5 г глобуліну.

11.3.2. Функції білків плазми

Білки плазми є її функціональними структурами, за допомогою яких здійснюється транспорт живильних речовин, вітамінів, кінцевих продуктів обміну речовин. Продукти обміну речовин, що не засвоєні організмом і підлягають видаленню (сечовина, сечова кислота, білірубін), переносяться плазмою до органів виділення.

Білки плазми, крім підтримки онкотичного тиску, як частини осмотичного, беруть участь в утворенні тканинної рідини і лімфи.

1. Забезпечують обмін рідин між кров'ю і тканинами — процес, обумовлений онкотичним тиском.

2. Підтримують сталість pH, будучи однією з буферних систем крові.

3. Є одним з факторів підтримки сталості артеріального тиску за рахунок створюваної ними в'язкості.

4. Перешкоджають осіданню еритроцитів, підтримуючи колоїдну структуру крові.

5. Беруть участь у процесі згортання крові.

6. При участі імуноглобулінів (γ-глобуліни) забезпечують захист організму від чужорідних мікроорганізмів і токсичних продуктів їхньої життєдіяльності.

7. Служать переносниками деяких гормонів, неорганічних іонів, ліпідів, холестерину.

8. Є резервом для побудови тканинних білків.

9. Забезпечують креаторні зв'язки.

11.4. Формені елементи крові

11.4.1. Еритроцити. Будова, кількість, функції

До формених (клітинних) елементів крові належать еритроцити, лейкоцити і тромбоцити, що складають приблизно 44 % загального об'єму крові.

Еритроцити — самі численні клітини крові, кількість яких у чоловіків — 4×10^{12}/л — $5{,}1 \times 10^{12}$/л, у жінок — $3{,}7 \times 10^{12}$/л — $4{,}7 \times 10^{12}$/л.

Діаметр одного еритроцита дорівнює 7,2–7,5 мкм, товщина — 2,2 мкм, об'єм — близько 90 мкм^3. Загальна поверхня всіх еритроцитів досягає 3000 м^2, що в 1500 разів перевищує поверхню тіла людини.

Еритроцити мають форму двоввігнутого диска, у якому жодна точка не відстає від поверхні більш ніж на 0,85 мкм, що сприяє оптимальному виконанню основної функції — перенесенню кисню від легень до клітин і тканин організму. Цей тип клітин належить до без'ядерних, що обумовлює мінімальне споживання ними кисню — у 200 разів менше, ніж його попередники — еритробласти і нормобласти.

Еритроцити мають мембрану за будовою подібну з іншими плазматичними мембранами клітин, але на відміну від останніх, мембрана еритроцитів слабопроникна для катіонів Na^+, K^+, глюкози і сечовини, легко пропускаючи при цьому аніони HCO_3^- і Cl^-, а також кисень і вуглекислий газ, іони H^+ і OH^-.

Клітинна мембрана є місцем, де протікають найважливіші ферментативні процеси і здійснюються імунні реакції. Вона також несе інформацію про групи крові і тканинні антигени.

В еритроцитах більше K^+, ніж Na^+, на відміну від плазми, де співвідношення зворотне.

Тривалість життя еритроцитів — до 3,5 місяця. Руйнуються еритроцити в печінці.

Фізіологічна норма еритроцитів у чоловіків і в жінок, за певних умов, може мінятися у бік їх збільшення. Справжній еритроцитоз — збільшення при посиленому їхньому утворенні. Перерозподільний еритроцитоз, коли збільшення кількості еритроцитів обумовлене виходом крові з депо. При певних ситуаціях (втрата крові, руйнування еритроцитів, зниження їхнього вироблення) розвивається анемія.

Основною функцією еритроцитів є транспорт кисню. Крім того, еритроцити переносять адсорбовані на їх поверхні амінокислотні залишки, біологічно активні речовини, обмінюються з плазмою крові ліпідами. Еритроцити беруть участь у регуляції кислотно-лужної рівноваги в організмі й іонній рівновазі плазми, водно-сольового обміну. Вони беруть участь у процесах імунітету, адсорбуючи різні токсини, що потім руйнуються. Важливу роль відіграють еритроцити в регуляції активності згортальної системи (утворення тромбопластину).

11.4.2. Гемоглобін

Еритроцити містять дихальний фермент — гемоглобін (Hb), що обумовлює червоний колір крові.

На долю гемоглобіну приходиться 34 % загальної і 90 % сухої ваги еритроцита, тобто більша частина його маси. Загальна кількість гемоглобіну в крові варіює в залежності від індивідуальних особливостей, але в середньому його кількість дорівнює: 130–160 г/л крові в чоловіків і 120–140 г/л у жінок, що в загальному для людини з масою 65 кг складає приблизно 600 г. Встановлено також, що 1 м Hb містить 3,5 мг заліза, тобто у всіх еритроцитах організму його міститься біля 2500 мг.

Гемоглобін являє собою складну хімічну сполуку, що складається з 600 амінокислот, його молекулярна маса дорівнює 66 000 ± 2000.

Гемоглобін складається з білкової і небілкової частини: білка глобіну і чотирьох молекул гему. Молекула гему, що містить атом заліза, має здатність приєднувати чи віддавати молекулу кисню. При цьому валентність заліза, до якого приєднується кисень, не змінюється, тобто залізо залишається двовалентним (Fe^{2+}). Гем є активною, чи так званою простетичною групою, а глобін — білковим носієм гему.

У крові людини виявлено три типи гемоглобіну, що позначаються як HP (примітивний, чи первинний, — виявлений у крові 7–12-тиж-

невих зародків людини), HbF (фетальний — з'являється в крові плоду на 9-му тижні внутрішньоутробного розвитку), HbA (дорослий — виявляється в крові плоду одночасно з фетальним). До кінця першого року життя фетальний гемоглобін заміщається гемоглобіном дорослого. Різні види гемоглобіну розрізняються між собою за амінокислотним складом, стійкістю до лугів і здатністю зв'язувати кисень.

Гемоглобін бере участь у транспорті газів, утворюючи різного роду сполуки.

Розрізняють три основних фізіологічних сполуки гемоглобіну:

Оксигемоглобін — гемоглобін, зв'язаний з киснем (Hb_2), утворюється в легеневих капілярах у зв'язку з високим парціальним тиском кисню в альвеолах.

Дезоксигемоглобін (відновлений) — гемоглобін, що віддав кисень (Hb) у тканинах у зв'язку з високим напруженням в них вуглекислого газу.

Карбгемоглобін — сполука гемоглобіну з вуглекислим газом ($HbCO_2$).

Крім фізіологічних сполук гемоглобіну, існують патологічні:

Карбоксігемоглобін — сполука гемоглобіну з чадним газом (CO), тому що спорідненість заліза до CO перевищує його спорідненість до кисню в 300 разів.

Метгемоглобін (MetHb) — сполука гемоглобіну із сильними окислювачами (перманганат калію, аміл- і пропілнітрит, фенацетин), при якому залізо гему з двовалентного перетворюється в тривалентне. При накопиченні цих сполук гемоглобіну в крові порушується транспорт кисню, що призводить до розвитку кисневого голодування.

У посмугованих м'язах, до яких належать скелетні м'язи і м'яз серця, знаходиться речовина аналогічна гемоглобіну і за місцем локалізації називається міоглобіном.

Подібність між гемоглобіном і міоглобіном полягає в наявності однієї і тієї ж простетичної групи, однакової кількості заліза, у здатності вступати в зворотні сполуки з киснем і вуглекислим газом.

Корінною відмінністю міоглобіну є менша, ніж у гемоглобіну, щільність його білкової частини — глобіну, що різко підвищує його спорідненість до кисню. Тому міоглобін пристосований до депонування кисню. Міоглобін людини зв'язує до 14 % загальної кількості кисню в організмі. Це має велике значення для постачання киснем м'язів, що особливо ритмічно працюють протягом тривалого часу (м'язи кінцівок, жувальні м'язи, м'яз серця).

У фазі скорочення відбувається перетискання капілярів з фактичним припиненням кровотоку через м'яз. У цей період міоглобін служить одним з основних джерел кисню для працюючої тканини, тому що акумуляція кисню відбувається в період розслаблення м'яза, а віддача його — у період скорочення.

Період напівнасичення міоглобіну киснем відбувається швидше ніж за 0,1 с, завдяки його високій спорідненості до кисню.

Руйнування еритроцитів з виходом гемоглобіну в плазму крові називається *гемолізом*.

У залежності від фактора впливу на еритроцити розрізняють такі види гемолізу:

— осмотичний — дія на еритроцит гіпотонічних розчинів;

— хімічний — під дією речовин, що руйнують оболонку еритроцита — кислоти, лугу;

— механічний — інтенсивне струшування ампули з кров'ю;

— термічний — заморожування і розморожування крові;

— біологічний — переливання іншогрупної крові, бактеріально забрудненої, при укусах змій, при дії імунних гемолізинів.

11.4.3. Швидкість осідання еритроцитів

У крові еритроцити знаходяться у зваженому стані. Якщо кров помістити в пробірку з доданням антикоагулянту, то через якийсь час можна побачити, що кров розділилася на два шари. Верхня частина являє собою шар прозорої жовтуватої рідини — плазми, нижня — щільний осад, що містить формені елементи, в основному, еритроцити. Це обумовлено тим, що відносна щільність плазми крові дорівнює 1,027 г/мл, а еритроцитів — 1,090 г/мл.

Швидкість осідання еритроцитів виражається в міліметрах висоти стовпа плазми над шаром осілих еритроцитів за одиницю часу (1 година). У нормі швидкість осідання еритроцитів в чоловіків за 1 годину складає 1–10 мм, у жінок — 2–15 мм.

Осідання еритроцитів обумовлене кількістю еритроцитів, їхніми морфологічними особливостями, величиною заряду, здатністю до агломерації, білковим складом плазми.

Реакція осідання еритроцитів характеризує деякі фізико-хімічні особливості крові при певних фізіологічних чи патологічних станах організму. Прискорення реакції осідання відбувається при вагітності, при різних запальних процесах в організмі. Реакція осідання еритроцитів використовується як діагностичний тест в амбулаторній і клінічній практиці.

11.5. Лейкоцити. Характеристика ґранулоцитів і аґранулоцитів

Лейкоцити — безбарвні ядерні клітини крові. Загальна кількість цих клітин лежить у межах $4,8 \times 10^9$—$8,8 \times 10^9$/л крові.

У залежності від наявності чи відсутності зернистості в цитоплазмі лейкоцитів вони поділяються на дві групи:

— зернисті (ґранулоцити) — нейтрофіли;
еозинофіли;
базофіли;
— незернисті (аґранулоцити) — лімфоцити;
моноцити.

Усі види лейкоцитів мають амебоїдний рух за рахунок псевдоподій (псевдоніжки), завдяки чому вони можуть виходити через стінки кровоносних судин і направлятися у бік діючих подразників: до мікробів, клітин, що розпадаються, сторонніх тіл чи комплексів антиген — антитіло, стосовно яких лейкоцити мають позитивний хемотаксис. Швидкість їхнього руху може доходити до 40 мкм/хв.

Лейкоцити мають здатність до фагоцитозу. Вони оточують стороннє тіло і за допомогою спеціальних ферментів, що знаходяться в лізосомах (протеази, пептидази, діастази, ліпази, дезоксирибонуклеази), перетравлюють його. Один лейкоцит може захопити від 15 до 20 бактерій.

Білі кров'яні клітини виділяють деякі важливі для захисту організму речовин. До них належать антитіла, що мають антибактеріальну й антитоксичну активність. Лейкоцити мають здатність адсорбувати і переносити на своїй поверхні деякі речовини. Велика частина лейкоцитів (понад 50 %) знаходиться поза судинним руслом у міжклітинних просторах. Понад 30 % — у кістковому мозку.

Нейтрофіли — це найбільша група лейкоцитів, здатна забарвлюватися нейтральними барвниками. Утворюються в червоному кістковому мозку. Їхній діаметр 10—17 мкм. Вони складають 50—75 % усіх лейкоцитів крові. Тривалість життя нейтрофілів приблизно від 8 годин до 2 діб.

У залежності від форми ядра нейтрофіли можна розділити на юні (метамієлоцити) (у нормі відсутні), паличкоядерні (1—6 %) і сегментоядерні (47—72 %).

У крові циркулює не більш 1 % всех нейтрофілів. У кістковому мозку знаходиться резерв, що майже в 50 разів перевершує кількість циркулюючих нейтрофілів. Припускають, що руйнування нейтрофілів відбувається за межами судинного русла. Очевидно, вони йдуть у тканини, де і гинуть.

Кількість нейтрофілів в абсолютних числах дорівнює приблизно $2–5{,}6 \times 10^9$/л. Ці клітини здатні швидко міґрувати у бік осередка запалення за рахунок псевдоподій, що забезпечують їхнє активне пересування, одержуючи енергію шляхом анаеробного гліколізу, у зв'язку з чим вони можуть існувати в тканинах бідних на кисень (осередки запалення).

Нейтрофіли здійснюють, головним чином, фагоцитоз. Причому вони фагоцитують як живі, так і мертві мікроорганізми, чужорідні частки, перетравлюючи їх за рахунок власних ферментів і бактерицидних речовин. Крім того, вони секретирують у навколишнє середовище лізосомні катіонні білки і гістони. Противірусна дія нейтрофілів обумовлена секрецією ними інтерферону. При гострих інфекційних захворюваннях кількість нейтрофілів швидко збільшується.

По нейтрофілах можна визначити стать людини: при наявності жіночого генотипу, щонайменше, 7 з 500 нейтрофілів містять специфічні для статі утворення — «барабанні палички» — вирости, з'єднані з одним із сеґментів ядра за допомогою тонких хроматинових містків.

Гнійні осередки, як наслідок запалення, є скупченням загиблих нейтрофілів чи їх залишків.

Еозинофіли. Їхня кількість у крові, в абсолютних числах, дорівнює $0{,}2–0{,}3 \times 10^9$/л (0,5–5 % усіх лейкоцитів) і піддана добовим коливанням, що пов'язано з рівнем секреції глюкокортикоїдів корою надниркових залоз. Підвищення кількості даних гормонів приводить до зниження числа еозинофілів, при зменшенні — спостерігається зворотний ефект. Тривалість перебування еозинофілів у кровотоці складає кілька годин, після чого вони проникають у тканини і руйнуються.

У структурі цих клітин містяться великі овальної форми ацидофільні ґранули, що складаються з амінокислот, білків і ліпідів. Еозинофіли мають здатність до фагоцитозу, але через малу кількість у крові роль їх у даному процесі невелика. Основне функціональне призначення цих клітин — знешкодження і руйнування токсинів (отрут) білкового походження, чужорідних білків і комплексів антиген — антитіло.

Еозинофіли захвачують гістамін і руйнують його за допомогою ферменту гістамінази. До складу еозинофілів входить фактор, що гальмує виділення гістаміну гладкими клітинами і базофілами. Однієї із функцій еозинофілів є вироблення плазміногену, що визначає їхню участь у процесах фібринолізу.

Значне збільшення кількості еозинофілів називається еозинофілією і є діагностичною ознакою при алергійних реакціях, глистових інвазіях і аутоімунних захворюваннях, при яких в організмі виробляються антитіла проти власних клітин.

Базофіли складають 0–1,0 % загальної кількості лейкоцитів (0–0,065 × × 10^9/л). У кровоносному руслі ці клітини знаходяться приблизно 12 годин.

Цитоплазма базофілів містить великі ґранули, у яких знаходяться біологічно активні речовини гістамін і гепарин. Гепарин перешкоджає згортанню крові в місці запалення, а гістамін розширює капіляри, сприяючи і прискорюючи процеси розмоктування і загоєння. У базофілах міститься гіалуронова кислота, що впливає на проникність судинних стінок. Крім того, базофіли містять фактор активації тромбоцитів ФАТ (сполука із широким спектром дії), тромбоксани (сполуки, що сприяють аґрегації тромбоцитів), лейкотрієни і простогландини — похідні арахідонової кислоти й ін. Було виявлено, що після прийому жирної їжі в периферичній крові кількість базофілів збільшується.

На поверхні базофілів розміщуються гамма-Е-специфічні рецептори, до яких приєднуються гамма-Е-глобуліни, що зв'язують антигени. Цей імунний комплекс сприяє звільненню гістаміну з ґранул базофілів, викликає алергійні реакції у виді розширення судин і почервоніння шкіри,сверблячої висипки і, у деяких випадках, спазм гладкої мускулатури бронхів.

Моноцити. Цей різновид лейкоцитів належить до клітин, що не містять цитоплазматичних ґранул. На їхню частку приходиться 3–11 % усіх лейкоцитів крові (0,09–0,6 × 10^9/л).

Моноцити утворюються в червоному кістковому мозку, а не в ретикулоендотеліальній системі. Належать до самих великих клітин крові із амебоїдним рухом, бактерицидною і найвищою фагоцитарною активністю (фагоцитують до 100 мікроорганізмів). З крові моноцити виходять у навколишні тканини, де продовжується їхній ріст і збільшення лізосом і мітохондрій.

Після досягнення зрілості, моноцити перетворюються в нерухомі клітини — гістіоцити або тканинні макрофаги, які поблизу осередку запалення розмножуються поділом і утворюють демаркаційну зону (обмежуючий вал) навколо сторонніх тіл, що не можуть бути зруйновані ферментами. Макрофаги беруть участь також у формуванні специфічного імунітету за рахунок переробки чужорідних білків і переведення їх у імуногени.

Моноцити високоактивні в кислому середовищі запального осередку, у якому нейтрофіли втрачають свою активність. Очищаючи осередок запалення, моноцити підготовлюють його для регенерації. Ці клітини у великих кількостях знаходяться в лімфатичних вузлах, стінках альвеол, у синусах печінки, селезінці і кістковому мозку.

Моноцити мають протипухлинну і антивірусну активність, підсилюють процеси регенерації.

Лімфоцити. У крові людини знаходиться від 19 до 37 % лімфоцитів ($1,2–3,0 \times 10^9$/л). У дітей — до 50 %.

Цей вид клітин утворюється в багатьох органах і тканинах, таких як лімфатичні вузли, мигдалини, червоподібний відросток сліпої кишки, селезінка, вилочкова залоза (тимус) і кістковий мозок. Лімфоцити, маючи амебоїдний рух, на відміну від інших видів лейкоцитів, здатні не тільки міґрувати із судин у тканини, але і повертатися назад у судинне русло.

Важливою відмінністю лімфоцитів від інших формених елементів крові є тривалість їх життя. Вони можуть знаходитися в організмі максимально протягом усього життя людини, мінімально — близько 20 років. Ці клітини здатні до поділу і посиленого синтезу РНК, ДНК і білків. Усі ці зміни відбуваються під дією антигенів і відіграють специфічну захисну роль, сприяючи посиленому виробленню імуноглобулінів.

Розрізняють Т-лімфоцити (тимусзалежні), В-лімфоцити (бурсазалежні) і нульові.

Тимусзалежні, чи Т-лімфоцити, утворюються в кістковому мозку з клітин-попередниць. На їхню частку приходиться 40–70 % усіх циркулюючих лімфоцитів. Вирішальну роль у формуванні імунокомпетентності цих лімфоцитів відіграє вилочкова залоза (тимус). Надалі Т-лімфоцити розосереджуються по всьому організмі в лімфатичні вузли, селезінку, циркулюючу кров.

Існує три основні типи Т-лімфоцитів:

— клітини-хелпери (помічники), що сприяють перетворенню В-лімфоцитів у плазматичні клітини;

— клітини-супресори (пригноблювач), що забезпечують підтримку активності В-лімфоцитів на певному рівні і відносну сталість різних форм лейкоцитів;

— клітини-кілери (убивці), що виділяють лімфокініни — медіатори імунітету, за рахунок яких безпосередньо здійснюється клітинний імунітет (руйнування пухлинних клітин, клітин чужорідних трансплантантів, клітин-мутантів за допомогою активації їх клітинних лізосомальних ферментів і макрофагів).

Існують також Т-лімфоцити — клітини імунної пам'яті.

Бурсазалежні, чи В-лімфоцити, також утворюються в кістковому мозку, але їх імунокомпетентність формується в плаценті, печінці пло-

ду, селезінці, у лімфоїдній тканині (кишечник, червоподібний відросток, піднебінні і глоткові мигдалини). На частку цього виду приходиться 20–30 % усіх циркулюючих лімфоцитів.

Основною функцією В-лімфоцитів є створення гуморального імунітету за рахунок вироблення антитіл. В-лімфоцити, зустрічаючи антиген, мігрують у кістковий мозок, селезінку і лімфатичні вузли, у яких розмножуються і трансформуються в плазматичні клітини — джерела утворення антитіл (γ-глобулінів). Бурсазалежні лімфоцити мають високу специфічність, тому що певний клон (група) вступає у взаємодію лише з одним антигеном і виробляє антитіло тільки проти нього. Крім того, вони також, як і Т-лімфоцити, мають декілька груп:

— B_1-лімфоцити, що виробляють антитіла до чужорідних полісахаридів;

— B_2-лімфоцити, що створюють за участі Т-хелперів гуморальний захист проти чужорідних білків;

— B_3-лімфоцити (К-клітини) являють собою В-кілери з цитотоксичною активністю.

Нульові лімфоцити, на частку яких приходиться 10–20 % лімфоцитів крові, диференціювання в органах імунної системи не проходять. Однак при необхідності, вони здатні трансформуватися у В- чи Т-лімфоцити.

Таким чином, лімфоцити, будучи центральною ланкою імунної системи організму, забезпечують:

— формування специфічного імунітету;

— збереження генетичної сталості внутрішнього середовища (імунний нагляд);

— диференціювания в організмі специфічних і неспецифічних речовин за рахунок наявності в них рецепторів, які активуються при взаємодії з чужорідними білками;

— лізис чужорідних клітин і відторгнення несумісних за антигенами трансплантантів;

— відповідну реакцію на повторну зустріч з чужорідним антигенами;

— знищення власних мутантних клітин організму.

11.5.1. Лейкоцитарна формула

Лейкоцитарна формула — це співвідношення різних видів лейкоцитів, виражене у відсотках від загальної кількості.

В умовах фізіологічної норми лейкоцитарна формула відносно постійна, представлена у відсотках і абсолютних числах такими співвідношеннями: нейтрофіли — паличкоядерні 1–6 % (0,04–0,3 × 10^9/л), сег-

ментоядерні 47–72 % (2,0–5,5 × 10^9/л); еозинофіли 0,5–5 % (0,2–0,3 × × 10^9/л); базофіли 0–1 % (0–0,065 × 10^9/л); лімфоцити 19–37 % (1,2–3,0 × 10^9/л); моноцити 3–11 % (0,09–0,6 × 10^9/л).

Імунна система

Ця система являє собою еволюційно вироблену і закріплену «здатність розпізнавати вторгнення в організм чужорідного матеріалу і мобілізувати клітини й утворені ними речовини на більш швидке й ефективне видалення цього матеріалу» (Макфарлейн Бернет).

Чужорідні для даного організму сполуки, здатні викликати імунну відповідь, одержали найменування «антигени» (АГ). Теоретично будь-яка молекула може бути АГ. У результаті дії АГ в організмі утворюються антитіла (АТ), сенсибілізуються (активуються) лімфоцити, завдяки чому вони набувають здатності брати участь в імунній відповіді. Специфічність АГ полягає в тому, що він вибірково реагує з певними АТ чи лімфоцитами, що з'являються після попадання АГ в організм.

Здатність АГ викликати специфічну імунну відповідь обумовлена наявністю на його молекулі численних детермінант, до яких специфічно, як ключ до замка, підходять активні центри (антидетермінанти) утворених АТ. АГ, взаємодіючи зі своїми АТ, утворюють імунні комплекси (ІК). Як правило, АГ — це молекули з високою молекулярною масою; існують потенційно активні в імунологічному відношенні речовини, розмір молекули яких відповідає одній окремій антигенній детермінанті. Такі молекули носять найменування гаптенів. Останні здатні викликати імунну відповідь, тільки з'єднуючись з повним АГ, тобто білком.

Органи, що беруть участь в імунітеті, поділяють на чотири групи.

1. Центральні — тимус, або вилочкова залоза, і, очевидно, кістковий мозок.

2. Периферичні, чи вторинні,— лімфатичні вузли, селезінка, система лімфоепітеліальних утворень, розташованих у слизових оболонках різних органів.

3. Забар'єрні — ЦНС, сім'яники, очі, паренхіма тимуса і при вагітності — плід.

4. Внутрішньобар'єрні — шкіра.

Розрізняють клітинний і гуморальний імунітет.

Клітинний імунітет направлений на знищення чужорідних клітин і тканин і обумовлений дією Т-кілерів. Типовим прикладом клітинного імунітету є реакція відторгнення чужорідних органів і тканин, зокрема шкіри, пересадженої від людини людині.

Гуморальний імунітет забезпечується утворенням АТ і обумовлений, в основному, функцією В-лімфоцитів.

У процесі еволюції сформувалися дві основні системи захисту організму:

— **неспецифічна** клітинна і гуморальна;

— **специфічна** клітинна і гуморальна.

Неспецифічні — мають більший функціональний діапазон, тому що здатні знешкоджувати ті чужорідні речовини, з якими організм раніш не контактував (спадковий імунітет).

На відміну від неспецифічних, специфічні механізми базуються на досвіді попереднього контакту з чужорідним агентом, до якого уже була вироблена специфічна несприйнятливість (антитіло у відповідь на антиген), що нейтралізує мікроби і віруси і захищає організм від хвороботворних факторів.

Імунні реакції виникають не тільки при проникненні в організм мікробних збудників, але і при надходженні в нього факторів, несумісних зі специфічними білками

організму (переливання іншогрупної чи резус-несумісної крові; пересадка органів і тканин без врахування їх антигенної сумісності; резус-несумісність плоду і матері).

Неспецифічний клітинний імунітет. До цього виду захисту належать неспецифічні клітинні механізми обумовлені, в основному, фагоцитарною активністю гранулоцитів і моноцитів, що містять велику кількість лізосомних ферментів, а також тромбоцитів і лімфоцитів. Класичні досліди по фагоцитозу були проведені І.І. Мєчніковим.

Реакція фагоцитозу протікає в кілька стадій:

1. Приєднання фагоцита до мікроба.
2. Поглинання мікроба.
3. Злиття його з лізосомою.
4. Внутрішньоклітинна інактивація мікроба.
5. Його ферментативне перетравлення.
6. Видалення незруйнованих матеріалів із клітини.

Останні можуть виступати в ролі антигенів, зв'язуючи, таким чином, воєдино неспецифічні і специфічні захисні механізми.

Специфічний клітинний імунітет. Основну роль у цьому виді захисту відіграють імунокомпетентні Т-лімфоцити, утворені в кістковому мозку і диференційовані у вилочковій залозі і, потім надходять у кров.

Ці клітини, за рахунок вбудованого в їхню мембрану рецепторного білка й у присутності Т-хелперів, утворюють комплекс антиген — антитіло. Причому, одна частина дочірніх Т-лімфоцитів зв'язується з антигеном, руйнуючи його. Інша частина дочірніх лімфоцитів, що належать до довгоживучих, утворює групу Т-клітин імунологічної пам'яті, що «запам'ятовують» антиген з першого разу і «взнають» його при повторному контакті, утворюючи при цьому велику кількість ефекторних Т-лімфоцитів — клітин-кілерів.

Неспецифічний гуморальний імунітет. Основними механізмами цього виду імунітету є захисні речовини плазми крові:

— **лізоцим,** являє собою білок, що має ферментативну і муколітичну активність, за рахунок чого пригнічує ріст і розвиток збудників і руйнує деякі мікроорганізми. У невеликих кількостях міститься в слизу кишечника і носової порожнини, слині і сльозовій рідині. Найбільша кількість цього білка зосереджена в гранулах поліморфноядерних лейкоцитів і в макрофагах, при руйнуванні яких лізоцим виходить у позаклітинну рідину;

— **пропердин,** білковоподібна сполука, що має бактерицидну й антивірусну активність;

— **інтерферон,** який швидко синтезується і швидко вивільняється глобуліновою фракцією крові, що має широкий спектр дії і забезпечує противірусний захист організму ще до збільшення кількості специфічних антитіл.

Специфічний гуморальний імунітет. На відміну від клітинного, гуморальний імунітет утворюється В-лімфоцитами лімфоїдної тканини (вузли, мигдалини, органи). Зустрічаючи антиген, імунокомпетентні В-лімфоцити починають ділитися, утворюючи два види дочірніх клітин:

— один з них перетворюється в клітини імунологічної пам'яті, що розосереджуються в організмі;

— інший вид дочірніх клітин складають клітини, що залишаються в лімфоїдній тканині і перетворюються в плазматичні, які виробляють і виділяють у плазму крові гуморальні антитіла. У цьому процесі беруть участь Т-лімфоцити-хелпери.

При повторній зустрічі плазматичних клітин з антигеном, розвивається швидка і потужна гуморальна відповідь, при якій значно зростає кількість імуноглобулінів у крові (алергійна реакція на пилок чи рослин на лікарську речовину).

Пасивний набутий імунітет. Різновидом захисної реакції організму на проникнення сторонніх факторів є імунітет, що виникає в плоду за рахунок антитіл матері, що прийшли через плаценту. Цей вид захисту може бути створений також шляхом штучного введення в організм активно імунізованих людей імуноглобулінів (антигенів убитих чи ослаблених бактерій і вірусів), що викликають первинну імунну відповідь. При повторному зіткненні з тими ж антигенами специфічні антитіла забезпечать клітинний і гуморальний вид захисту, але більш швидкий і ефективний.

Втрата чи зниження здатності організму до імунної відповіді на певні види антигенів, порушення функції імунокомпетентних органів створюють в організмі ситуацію повної втрати опірності організму впливу патогенних факторів.

До того ж імунні механізми захисту, в еволюційному аспекті, формувалися й удосконалювалися в тісній взаємодії з антигенними факторами, серед яких мікроорганізми займають провідне місце.

11.6. Тромбоцити

Кров'яні пластинки, так само як еритроцити і лейкоцити, є самостійними утвореннями крові. У крові дорослої людини міститься 180–320 $\times 10^9$/л цих без'ядерних клітин.

Їхня кількість піддається добовим коливанням (вдень їх більше, ніж вночі) і коливанням, пов'язаним з певним фізіологічним станом (емоції, фізичні навантаження, їжа). Кров'яні пластинки утворюються в червоному кістковому мозку з мегакаріоцитів і циркулюють у крові від 5 до 11 днів. Руйнуються в печінці, легенях і селезінці.

У тромбоциті розрізняють плазму (гіаломер) і центральну частину цитоплазми — грануломер, що містить три типи гранул, різних за будовою і хімічним складом:

— α-гранули, що містять тромбоцитарний фактор — ліпопротеїн;

— β-гранули, до складу яких входять ферменти, що беруть участь у метаболізмі тромбоцитів;

— γ-гранули, що складаються з трубочок і пухирців, що містять фагоцитовані частки.

Тромбоцити містять велику кількість серотоніну, гістаміну, ферменти гліколізу, пентозофосфатного циклу, циклу лимонної кислоти і дихального ланцюга.

У них є фермент аденозинтрифосфатаза (АТФаза), функцію якого виконує скорочувальний білок тромбоцитів — тромбостенін і великі запаси енергетичної речовини — аденозинтрифосфату (АТФ).

Тромбоцити, як і лейкоцити, здатні до фагоцитозу і пересування за рахунок утворення псевдоподій (псевдоніжок). До фізіологічних вла-

стивостей тромбоцитів належать адгезивність, агрегація й аглютинація. *Адгезивність* — здатність тромбоцитів прилипати до чужорідної поверхні. *Агрегація* — властивість тромбоцитів прилипати один до одного під впливом різноманітних причин, у тому числі і факторів, що сприяють згортанню крові. *Аглютинація* тромбоцитів — склеювання їх один з одним, здійснюється за рахунок антитромбоцитарних антитіл.

Цей вид формених елементів крові містить велику кількість серотоніну, адреналіну, норадреналіну, гістаміну, що впливають на розмір просвіту і проникність дрібних кровоносних судин, а також специфічні сполуки — тромбоцитарні фактори, що беруть участь у процесі згортання крові.

Тромбоцити здійснюють транспорт до ендотеліальних клітин макромолекул, без взаємодії з якими ендотелій судин піддається дистрофії і починає пропускати еритроцити. На це щодня витрачається до 15 % усіх циркулюючих у крові тромбоцитів.

Зниження кількості тромбоцитів до 50 000 у 1 мкл супроводжується дрібними крапковими крововиливами (геморагіями) у всіх органах і тканинах за рахунок підвищеної кровотечі з капілярів (тромбоцитопенічна пурпура).

Стимуляція утворення тромбоцитів здійснюється за рахунок білкових речовин, які за хімічною структурою належать до високомолекулярної фракції γ-глобулінів і мають виражену тромбопоетичну активність.

В даний час розрізняють два основні тромбоцитопоетини:

— тромбоцитопоетин С, що утворюється в селезінці, має короткочасну дію і стимулює вихід тромбоцитів у кров;

— тромбоцитопоетин К, що належить до довгостроково діючих стимуляторів, які містяться в плазмі крові і стимулюють утворення тромбоцитів у кістковому мозку.

11.7. Групи крові

Якщо змішати кров, узяту від двох осіб, то в більшості випадків відбудеться склеювання (аглютинація) еритроцитів. Після цього може настати їхній гемоліз. Та ж картина спостерігається і при переливанні несумісної крові. Це приведе до закупорки капілярів та інших ускладнень, які закінчуються смертю. Аглютинація відбувається в результаті реакції антиген — антитіло. В основі її лежить наявність у мембрані еритроцитів антигенів, названих аглютиногенами і позначених буквами А і В, а в плазмі крові — природних антитіл, чи аглютинінів, названих α і β. Аглютинація еритроцитів спостерігається, якщо зустрічаються

однойменні аглютиноген і аглютинін А і α і В і β. Можливі чотири комбінації, при яких не зустрічаються однойменні аглютиногени й аглютиніни: I — αβ, II — Аβ, III — Вα, IV — АВ.

Започаткував дослідження груп крові К. Ландштейнер, який описав ці чотири групи крові, позначивши їх символами АВ0 по антигенах еритроцитів. Ці антигени є наслідуваними, причому А і В — домінантні. В даний час виявлено декілька підтипів цих антигенів.

Крім антитіл, у плазмі чи сироватці крові містяться гемолізини: їх також два види і вони позначаються, як і антитіла, буквами α і β. При зустрічі однойменних антигенів і гемолізину настає гемоліз еритроцитів. Дія гемолізинів проявляється при температурі 37–40 °С. Тому при переливанні несумісної крові в людини вже через 30–40 с настає гемоліз еритроцитів. При кімнатній температурі, якщо зустрічаються однойменні антигени й антитіла, відбувається аглютинація, але не спостерігається гемоліз.

Таблиця 8

Аглютинація під час змішування еритроцитів та плазми крові людей різних груп

Антитіла плазми	Антигени еритроцитів			
	I (0)	II (A)	III (B)	IV (AB)
I (α, β)	-	+	+	+
II (β)	-	-	+	+
III (α)	-	+	-	+
IV (0)	-	-	-	-

З таблиці 8 видно, що аглютинація відбувається при змішуванні сироватки I групи з еритроцитами II, III і IV груп, сироватки II групи — з еритроцитами III і IV груп, сироватки III — з еритроцитами II і IV груп.

У повсякденній практиці для вирішення питання про групу крові, яка переливається, користуються правилом: переливатися повинна одногрупна кров і за життєвими показниками, коли людина втратила багато крові. Лише у випадку відсутності одногрупної крові з великою обережністю можна перелити невелику кількість (близько 200 мл) іншогрупної сумісної крові. Пояснюється це тим, що приблизно в 10–20 % людей є висока концентрація дуже активних антитіл і гемолізинів, які не можуть бути зв'язані антитілами навіть у випадку переливання невеликої кількості іншогрупної крові.

11.8. Резус-фактор

Є одним з аглютиногенів, що не входять до системи АВ0.

Резус-фактор (Rh) виявлений у 1940 році К. Ландштейнером та І. Вінером при введенні крові мавп макак-резус кроликам, у яких згодом були виявлені специфічні антитіла, що вступають у реакцію з еритроцитами мавп, викликаючи їх склеювання (аглютинацію).

Резус-приналежність визначається наявністю в мембрані еритроцитів декількох антигенів, що позначаються С, D, E, c, d, e. Найбільше значення має D-аглютиноген, тому що антитіла до нього проявляються більш активно, ніж до інших. Кров людини вважається резус-позитивною (Rh^+) при наявності в її еритроциті D-фактора, при її відсутності — резус-негативною (Rh^-). Відмінність резус-антигена від аглютиногенів А і В полягає у відсутності аглютинінів у плазмі. Переливання резус-негативній людині резус-позитивних еритроцитів приведе до імунізації. Максимальна кількість антирезусних тіл з'явиться через 2—4 місяці. До цього часу раніше перелиті еритроцити уже руйнуються в судинному руслі. Але наявність антитіл становить небезпеку при повторному переливанні резус-позитивних еритроцитів. Резус-фактор має значення не тільки при переливанні крові, але і при вагітності, у тому випадку, якщо мати, що не має в еритроцитах резус-фактора, вагітна резус-позитивним плодом. У відповідь на потрапляння в її організм еритроцитів плоду поступово почнеться утворення резус-антитіл.

Після імунізації при повторній резус-конфліктній вагітності імунні резус-антитіла проникають через плаценту і викликають руйнування еритроцитів плоду. Однак якщо еритроцити плоду попадають у кровоносне русло жінки під час першої вагітності, тоді гемолітична анемія немовлят, викликана резус-несумісністю, може спостерігатися і при першій вагітності.

Для заміни крові при гемотрансфузіях у першу чергу необхідно використовувати принципи ізотонічності і ізоонкотичності розчинів. Найпростішим кровозамінником є розчин NaCl 0,9 %, що створює осмотичний тиск, близький до 7,6 атм. Але якщо розчин вводиться для відшкодування втраченої крові, то він повинний містити більш збалансовану концентрацію неорганічних солей, близьку за складом до плазми крові (будучи ізотонічним), а також великі молекули (ізоонкотичним), що погано проходять через мембрану і повільно виводяться з русла крові. Тому такі розчини є більш ефективними кровозамінниками. Найбільш повноцінним плазмозамінником є звичайно сама плазма. Подібній умові відповідають також і протеїнові розчини — поліглюкін і т. п.

11.9. Згортання крові (гемостаз)

При ушкодженні цілісності судинної стінки спостерігається кровотеча (вихід крові із судинного русла), інтенсивність якої залежить від виду судини (артеріальна чи венозна), її діаметра і тиску крові в судинах.

Організм, борючись з крововтратою, включає захисні механізми, тому що рідкий стан крові і цілісність кровоносного русла є необхідною умовою для життя. До механізмів захисту належить система згортання крові, що включає: тканини, що оточують судину, судинну стінку, плазмові фактори згортання, формені елементи крові, особливо тромбоцити. Важлива роль у гемостазі належить також біологічно активним речовинам, що належать до трьох категорій: сприятливим згортанню крові, перешкоджаючим згортанню, і речовинам, що сприяють розрідженню вже зсілої крові. Усі ці речовини містяться в плазмі, у формених елементах крові, тканинах і в судинній стінці.

За сучасними уявленнями процес згортання крові містить у собі три фази: 1) утворення протромбінази; 2) утворення тромбіну; 3) утворення фібрину.

Крім того, виділяють ще передфазу і післяфазу. У передфазі здійснюється сосудисто-тромбоцитарний гемостаз чи мікроциркуляторний гемостаз. Післяфаза містить у собі два паралельні процеси: ретракцію згустка (ущільнення) і фібриноліз (розчинення згустка).

11.9.1. Мікроциркуляторний (сосудисто-тромбоцитарний) гемостаз

Сосудисто-тромбоцитарний гемостаз зводиться до утворення тромбоцитарної пробки, чи тромбоцитарного тромбу. Умовно його розділяють на стадії: 1) рефлекторний (первинний) спазм судини; 2) адгезія тромбоцитів (прикріплення до ушкодженої поверхні); 3) оборотна аґрегація; 4) необоротна аґрегація (склеювання між собою) тромбоцитів; 5) ретракція (скорочення й ущільнення) тромбоцитарної пробки.

Механізм активації системи судинно-тромбоцитарного гемостазу починається з зіткнення тромбоцитів із поверхнею ушкодженої судини.

Він забезпечує зупинку кровотечі в мікросудинах з низьким тиском і складається з низки послідовних процесів:

1. *Рефлекторний спазм* ушкоджених судин здійснюється за рахунок речовин, що вивільняються зі зруйнованих тромбоцитів (катехоламіни, серотонін, тромбоцитарний фактор).

2. Механічна закупорка просвіту ушкодженої судини внаслідок *адгезії* (прилипання) неґативно заряджених тромбоцитів до позитивно заряджених сполучнотканинних колагенових волокон країв рани, де з них вивільняються АТФ і АДФ.

3. Слідом за адгезією тромбоцитів розвивається процес їх скупчення біля місця пошкодження (*оборотна агрегація*) із утворенням пухкої тромбоцитарної пробки, що пропускає плазму.

4. Під дією тромбіну змінюється структура тромбоцитів, що приводить до їхнього злиття в гомогенну масу. Крім того, тромбін руйнує мембрану тромбоцитів і звільняє всі тромбоцитарні фактори (серотонін, гістамін, нуклеотиди, ферменти, фактори згортання крові), що сприяють вторинному спазму судин. Нові кількості АДФ збільшують розміри тромбоцитарного тромбу, що стає непроникним для плазми. Розвивається *необоротна агрегація*. На агрегатах тромбоцитів утворюється невелика кількість ниток фібрину, на яких осідають еритроцити і лейкоцити.

5. За рахунок скорочення білка тромбостеніну відбувається ущільнення і закріплення пробки в ушкодженій судині (*ретракція тромбоцитарної пробки*) із зупинкою кровотечі.

11.9.2. Коагуляційний гемостаз

При ушкодженні великих кровоносних судин (артерій, вен, артеріол) також відбувається утворення тромбоцитарної пробки, але вона не здатна зупинити кровотечу, тому що легко вимивається потоком крові.

Гемостаз у цих судинах може відбутися лише при наявності фібриногену — розчинного білка плазми, який під впливом плазмових факторів згортання перетворюється в нерозчинний білок фібрин, що утворює фібринову «мережу» з осілими в ній форменими елементами.

11.9.3. Ферментативна система плазми і фактори згортання формених елементів

За сучасними уявленнями, *згортання крові* — ланцюгова ферментативна реакція. Фактори згортання знайдені в плазмі, формених елементах крові, тканинах і клітинах організму.

У здоровому організмі фактори згортання крові знаходяться в неактивному стані. Для включення їх у процес згортання необхідна їхня активація.

Плазмова ферментативна система включає 13 факторів.

Фактор I — *фібриноген,* самий великомолекулярний білок плазми, утворюється в печінці і знаходиться в плазмі в розчиненому стані. Його кількість у плазмі приблизно становить 200–400 мг/%.

Фактор II — *протромбін,* глікопротеїн, утворюється клітинами печінки в присутності вітаміну К. При згортанні переходить з неактивного протромбіну в активний тромбін, що взаємодіє з фібриногеном, перетворюючи його в присутності іонів Ca^{2+} у фібрин.

Фактор III — *тканинний тромбопластин,* фосфоліпід, що входить до складу плазматичних мембран клітин і, у тому числі, ендотелію судин. Необхідний для синтезу тканинної протромбінази. Активує процес утворення тромбіну з неактивного протромбіну.

Фактор IV — *іони* Ca^{2+}, що беруть участь у всіх процесах активації ферментів і містяться в плазмі у вільному і зв'язаному з білками стані.

Фактори V і VI — *проакцелерин* і *акцелерин*, що носять загальну назву акцелератор-глобулін (Ас-глобулін). Є неактивною й активною формою того самого фактора, тому фактор VI окремо не згадується. Фактор V утворюється в печінці. Ас-глобулін є прискорювачем (акцелератором) перетворення тромбопластину.

Фактор VII — *проконвертин*, утворюється в печінці з участю вітаміну К, подібний до фактора VI. Необхідний при утворенні тканинної протромбінази.

Фактор VIII — *антигемофільний глобулін* А, бере участь в утворенні кров'яної протромбінази. Його дефіцит є причиною гемофілії А (знижена здатність згортатися крові).

Фактор IX — *антигемофільний глобулін* В, фактор Крістмаса, утворюється в печінці в присутності вітаміну К. Необхідний при утворенні тромбопластину. При його дефіциті спостерігається гемофілія В.

Фактор X — *Стюарта-Прауера*, входить до складу тканинної і кров'яної протромбіназ. Синтезується в печінці в присутності вітаміну К.

Фактор XI — *плазмовий попередник тромбопластину*, утворюється в печінці з участю вітаміну К. Необхідний для синтезу кров'яної протромбінази. Дефіцит фактора XI є причиною гемофілії С.

Фактор XII — *Хагемана*, контактний фактор, активується при зіткненні з поверхнею ушкодженої судини. Має здатність активувати утворення кров'яної протромбінази. Після активації він залишається на поверхні ушкодженої судини, попереджаючи генералізацію згортання крові.

Фактор XIII — *фібринстабілізуючий* (фібриназа, фібринолігаза, трансглутаміназа), глікопротеїд, міститься в плазмі, клітинах крові і тканинах. Синтезується в печінці і при згортанні цілком використовується. Необхідний для утворення остаточного чи нерозчинного фібрину, стійкого до фібринолізу. Цей фактор активується тромбіном і іонами Ca^{2+}.

Крім зазначених факторів, у процесі згортання крові беруть участь також формені елементи крові: тромбоцити, еритроцити і лейкоцити.

Крім плазмових факторів згортання, у гемокоагуляції беруть участь 12 тромбоцитарних факторів, що позначаються арабськими цифрами. З них найважливіші:

3 — *тромбоцитарний тромбопластин* (тромбопластичний фактор), належить до групи фосфоліпідів, знаходиться в мембрані тромбоцитів та їх гранул; вивільняється після руйнування кров'яних пластинок.

4 — *антигепариновий фактор*, що зв'язує гепарин і прискорює процес гемокоагуляції.

5 — *фактор згортання*, чи фібриноген, обумовлює адгезію й агрегацію тромбоцитів.

6 — *тромбостенін* — забезпечує ущільнення і скорочення кров'яного згустка.

10 — *судинозвужувальний фактор* (серотонін), який адсорбується з крові тромбоцитами.

11 — *фактор аґрегації,* забезпечує скупчення тромбоцитів в ушкодженій судині і належить до групи АДФ (аденозинмонофосфат). До цієї ж групи належить тромбоксан — самий потужний стимулятор аґрегації.

Крім тромбоцитів у гемокоагуляції беруть участь також *еритроцити,* форма яких зручна для прикріплення ниток фібрину. Їхня пориста поверхня, до того ж, каталізує процес згортання. В еритроцитах знайдені практично усі фактори, що є в тромбоцитах, за винятком тромбостеніну. Один з видів лейкоцитів — *базофіли* містять гепарин, тромбопластичні фактори й активатори фібринолізу.

11.9.4. Фази гемокоагуляції

Гемостаз при кровотечі із судин з великим діаметром і більш високим тиском здійснюється за допомогою ферментативнокоагуляційних механізмів, що протікають у три послідовні фази:

I — ***формування протромбінази,*** найскладніша в біохімічному відношенні і тривала за часом фаза, у якій беруть участь зовнішня тканинна і внутрішня кров'яна системи:

— зовнішня система активується *тканинним тромбопластином*, що виділяється із стінок судин і навколишніх тканин при їхньому ушкодженні;

— внутрішня — *кров'яним тромбопластином* — речовиною, що виділяється із зруйнованих тромбоцитів і еритроцитів.

Таким чином, у I фазі утворюються тканинна і кров'яна протромбінази.

Тканинна протромбіназа приводить до утворення невеликих кількостей тромбіну, достатніх для аґрегації тромбоцитів із вивільненням їх пластинкових факторів, а також для активації факторів V і VIII, тобто, в основному, є пусковим механізмом для наступних реакцій, що протікають з меншою швидкістю. Цей процес займає 5–10 секунд.

Кров'яна протромбіназа утворюється набагато повільніше (5–10 хв) у зв'язку з тим, що цей процес пов'язаний із попереднім руйнуванням мембран клітин крові, у яких знаходяться фосфоліпіди.

II — ***утворення тромбіну*** з його неактивної форми протромбіну протікає практично миттєво, за 2–5 секунд. Обумовлено це тим, що протромбіназа адсорбує протромбін і на своїй поверхні перетворює його в тромбін у присутності факторів V, VI, VII, X і Ca^{2+}, а також 1-го і 2-го факторів тромбоцитів.

III — ***перетворення фібриногену у фібрин*** проходить у три етапи.

На першому етапі відбувається утворення з фібриногену фібрин-мономера під впливом тромбіну.

На другому етапі під впливом іонів Ca^{2+} настає полімеризація фібрин-мономерів з утворенням фібрин-полімера-S (ще розчинного).

Третій етап характеризується утворенням остаточного, нерозчинного фібрину «I» за участі фактора XIII, фібринази тканин, тромбоцитів і еритроцитів.

Утворення фібрину завершує утворення кров'яного згустка.

Надалі під впливом тромбоцитарних факторів відбувається скорочення ниток фібрину — *ретракція,* у результаті чого ущільнюється згусток і виділяється сироватка. *Сироватка* — це плазма крові, позбавлена фібриногену і деяких інших речовин, які беруть участь у процесі згортання.

11.10. Фібриноліз і протизгортальна система

Фібриновий згусток після ретракції, що триває протягом 2–3 годин, перетворюється в тромб, який щільно закупорює ушкоджену судину. Цей процес можливий лише при достатній кількості тромбоцитів зі скорочувальним білком — тромбостеніном, що при своєму скороченні зменшує об'єм згустка на 25–50 %.

Тромб, як захисна структура, може розташовуватися не лише в судинах, розміщених на поверхні ушкоджених тканин, але й у просвіті самої судини, порушуючи регіонарний кровотік і живлення. Для відновлення гемоциркуляції необхідний процес розщеплення фібрину, що складає основу тромбу.

Фібриноліз — це розщеплення ниток фібрину на розчинні компоненти. Фібриноліз здійснюється протеолітичним ферментом плазміном, що знаходиться в плазмі у вигляді неактивної форми плазміногену. Для його активації необхідні речовини, що містяться в крові і тканинах, внутрішні і зовнішні фактори. У плазмі крові знаходиться проактиватор плазміногену, який вимагає активації лізокіназою (XII фактор Хагемана) у місці ушкодження судини. Однак активація необхідна не тільки в місці ушкодження судини, але й у судинному руслі (у кровотоці).

У крові знаходяться й інші стимулятори фібринолізу: урокіназа — фермент, що виробляється у нирках, трипсин, кисла і лужна фосфатази, калікреїн-кінінова система. Основними регуляторами фібринолізу є самі тканини, особливо стінки судин, що містять тканинні лізокінази, що надходять у кров і перетворюють кров'яний проактиватор в активатор.

У тканинах виявлені активатори фібринолізу, що діють прямо на плазміноген, перетворюючи його в плазмін (прямий шлях активації).

Фібриноліз протікає в три фази.

У I фазі утворюється кров'яний активатор плазміногену з кров'яного проактиватора.

В II фазі кров'яний активатор плазміногену разом з іншими стимуляторами (урокіназа, лужна і кисла фосфатази й ін.) перетворюють плазміноген в активну форму — плазмін.

У III фазі плазмін розщеплює фібрин до пептидів і амінокислот.

У кожній фазі фібринолітичного процесу є свої інгібітори: антилізокінази, антиактиватори, антиплазміни.

В організмі, крім ферментативного, існують механізми і неферментативного фібринолізу, здійснюваного комплексами: гепарин з адреналіном, фібриногеном, фібриназою і антиплазміном, що гальмують згортання крові і лізирують (розчиняють) передстадії фібрину.

Кров знаходиться в судинному руслі в рідкому стані в зв'язку з наявністю в ній двох антагоністичних систем, що виконують специфічні функції: згортальної і протизгортальної систем.

Остання є головною системою, що підтримує гомеостаз.

Підтримці крові в рідкому стані сприяють:

1. Гладка поверхня ендотелію судин, що запобігає активації фактора Хагемана й агрегації тромбоцитів.

2. Однойменність зарядів стінки судин і формених елементів (негативний).

3. Розчинний фібрин, що покриває стінки судин і адсорбує активні фактори згортання, особливо тромбін.

4. Велика швидкість кровотоку, що не дає можливості факторам гемокоагуляції досягати необхідної концентрації в одному місці.

5. Наявність у крові природних антикоагулянтів.

І.П. Павлов установив, що кров, яка відтікає від легень, згортається повільніше, ніж кров, що притікає до них, що пояснюється наявністю в крові антикоагулянтів — речовин, перешкоджаючих згортанню крові.

В організмі існує ціла низка речовин, що перешкоджають згортанню крові, які можна розділити на первинні і вторинні.

Первинні, чи попередні, до яких належать антитромбопластини, що гальмують активність протромбінази; антитромбіни, самими активними з яких є антитромбін III і антитромбін IV (α_2-макроглобулін). До особливо активних первинних антикоагулянтів належить гепарин, який секретується базофілами і гладкими клітинами сполучної тканини. Останні складають в організмі масу близько 1,5 кг. Гепарин блокує усі фази гемокоагуляції й у малих дозах стимулює фібриноліз, пригнічує активність гіалуронідази, зменшує проникність стінок судин, інгібує реакцію антиген — антитіло, має протибольову і протизапальну дії.

Вторинні антикоагулянти утворюються в процесі згортання крові і фібринолізу, являють собою продукти метаболізму факторів згортання. Так, фібрин, що адсорбує і нейтралізує до 90 % тромбіну, називається антитромбін-І.

У стані спокою вміст антикоагулянтів незначно, але різко зростає у відповідь на дію факторів, що викликають прискорення згортання крові.

Установлено, що больові фактори, емоції (страх і гнів) і реакції, пов'язані з активацією симпатичного відділу вегетативної нервової системи і гіперадреналінемією, підсилюють реакцію згортання крові за рахунок самої тривалої фази гемокоагуляції — утворення протромбінази.

Таким чином, регуляція згортання крові здійснюється, в основному, нейрогуморальним шляхом. Адреналін і норадреналін, що викидаються в кров стимулюють тканинні і плазмові реакції, а саме:

1. Вивільнення із судинної стінки тромбопластину, що швидко перетворюється в крові в протромбіназу.

2. Активують фактор Хагемана, що впливає на утворення кров'яної протромбінази.

3. Стимулюють появу в крові тканинних ліпаз, які розщеплюють жири, підсилюючи їхню тромбопластичну активність.

4. Активують вивільнення фосфоліпідів з еритроцитів та інших формених елементів крові.

Сукупність цих реакцій приводить, в остаточному підсумку, до витрати факторів згортання крові, із припиненням дії яких активується протизсідальна система. У цей час спостерігається посилення фібринолізу, що приводить до деструкції надлишку фібрину.

Система згортання входить до складу системи регуляції агрегатного стану крові і колоїдів, яка підтримує гомеостаз.

11.11. Кровотворення і його регуляція

Під гемопоезом слід розуміти складний комплекс механізмів, що забезпечують утворення і руйнування формених елементів крові. Кро-

вотворення (гемопоез) здійснюється в спеціальних органах. Розрізняють два періоди кровотворення: ембріональне і постнатальне. Ембріональне кровотворення відбувається під час внутрішньоутробного розвитку, постнатальне починається після народження дитини.

За сучасними уявленнями, єдиною материнською клітиною кровотворення є стовбурна клітина, з якої через декілька проміжних стадій утворюються еритроцити, лейкоцити, лімфоцити і тромбоцити. У зв'язку з цим, прийнято говорити про мієлопоез (еритропоез і нейтропоез), лімфопоез і тромбицитопоез.

Еритроцити утворюються усередині судини в синусах червоного кісткового мозку. Еритроцити, які надходять в кров з кісткового мозку, містять базофільну речовину, що зафарбовується основними барвниками. Такі клітини одержали назву ретикулоцитів. Вміст ретикулоцитів у крові здорової людини складає 0,5–1,2 % від загальної кількості еритроцитів. Тривалість життя еритроцитів 100–120 днів. Руйнуються червоні кров'яні клітини в клітинах мононуклеарної фагоцитарної системи (червоний кістковий мозок, печінка, селезінка).

Лейкоцити утворюються поза судиною. При цьому гранулоцити і моноцити дозрівають у червоному кістковому мозку, а лімфоцити — у вилочковій залозі, лімфатичних вузлах, мигдалинах, аденоїдах, лімфатичних утвореннях шлунково-кишкового тракту, селезінці. Дозрілі лейкоцити попадають у системний кровотік за рахунок активності їхніх ферментів і амебоїдної рухливості. Тривалість життя лейкоцитів — до 15–20 днів. Відмирають лейкоцити в клітинах мононуклеарної фагоцитарної системи.

Тромбоцити утворюються з гігантських клітин мегакаріоцитів у червоному кістковому мозку і легенях. Так само, як і лейкоцити, тромбоцити розвиваються поза судиною. Проникнення кров'яних пластинок у судинне русло забезпечується амебоїдною рухливістю й активністю їх протеолітичних ферментів. Тривалість життя тромбоцитів — 2–5 днів, а за деякими даними — до 10–11 днів. Руйнуються кров'яні пластинки в клітинах мононуклеарної фагоцитарної системи.

Утворення формених елементів крові відбувається під контролем гуморальних (хімічних) і нервових механізмів регуляції.

Гуморальні компоненти регуляції гемопоезу можна розділити на дві групи: екзогенні й ендогенні фактори. До екзогенних факторів належать біологічно активні речовини, вітаміни групи В, вітамін С, фолієва кислота, а також мікроелементи — залізо, кобальт, мідь, марганець. Зазначені речовини, впливаючи на ферментативні процеси в кровотворних органах, сприяють диференціюванню формених елементів, синтезу їх структурних (складових) частин.

До ендогенних факторів регуляції гемопоезу належать фактор Касла, гемопоетини, еритропоетини, тромбоцитопоетини, лейкопоетини, деякі гормони залоз внутрішньої секреції.

Фактор Касла — складна сполука, у якій розрізняють так звані зовнішній і внутрішній фактори. Зовнішній фактор — це вітамін B_{12}, внутрішній — це речовина білкової природи — гастромукопротеїн, що утворюється клітинами дна шлунка. Внутрішній фактор охороняє вітамін B_{12} від руйнування соляною кислотою шлункового соку і сприяє всмоктуванню його в кишечнику. Фактор Касла стимулює еритропоез.

Гемопоетини — продукти розпаду формених елементів (лейкоцитів, тромбоцитів, еритроцитів), чинять виражений стимулюючий вплив на утворення формених елементів крові. Найбільш активними з них є продукти розпаду еритроцитів.

Еритропоетини, лейкопоетини і тромбоцитопоетини — складні речовини білкової природи, впливають відповідно на еритро-, лейко- і тромбоцитопоез. Перелічені гемопоетичні фактори підвищують функціональну активність кровотворних органів, регулюють напрямок розвитку стовбурних клітин, забезпечують більш швидке дозрівання молодих клітин відповідних рядів кровотворення.

Певне місце в регуляції функції кровотворних органів належить залозам внутрішньої секреції та їх гормонів. Так, при підвищеній активності гіпофіза спостерігається стимуляція гемопоезу, при гіпофункції — виражена анемія (недокрів'я). Установлено, що гормони щитовидної залози необхідні для дозрівання еритроцитів. При гіперфункції щитовидної залози спостерігаються еритроцитоз, ретикулоцитоз, нейтрофільний лейкоцитоз.

Численні клінічні й експериментальні дослідження свідчать про те, що нервовій системі, особливо вищим її відділам, належить істотна роль у регуляції гемопоезу.

Вегетативна нервова система і її вищий підкорковий центр — гіпоталамус — впливають на утворення формених елементів крові. Порушення симпатичного відділу вегетативної нервової системи супроводжується стимуляцією гемопоезу, парасимпатичного — гальмуванням утворення формених елементів.

Вплив вищих відділів центральної нервової системи на гемопоез було доведено методом умовних рефлексів. Деякими дослідниками отримані умовно-рефлекторний харчовий лейкоцитоз і умовно-рефлекторний тромбоцитоз. Встановлено, що порушення нейронів кори головного мозку супроводжується стимуляцією еритропоезу, а гальмування — його пригніченням.

Таким чином, функціональна активність органів кровотворення і кроворозрушення забезпечується складними взаєминами нервових і гуморальних механізмів регуляції, від яких залежить в остаточному підсумку збереження сталості складу і властивостей універсального внутрішнього середовища організму.

11.12. Лімфа і лімфоутворення

Лімфа — рідина, що є похідною крові, і разом із кров'ю і тканинною рідиною утворюють внутрішнє середовище організму.

Крім лімфи, в організмі знаходиться перилімфа, яка заповнює простір між кісткою внутрішнього вуха і перетинчастим лабіринтом, і ендолімфа, що складає рідке середовище самого перетинчастого лабіринту.

Важливу роль в утворенні лімфи відіграє різниця між гідростатичним капілярним і тканинним тиском і різниця в онкотичному тиску цих же середовищ. Процес фільтрації лімфи здійснюється в артеріальному кінці системи через велику різницю тиску в артеріальному і венозному відділах капілярної мережі. Повернення лімфи в кровоносну систему відбувається у венозній частині капілярів, чому також сприяє і підвищений онкотичний тиск у цьому відділі.

11.12.1. Функції лімфи

Лімфа, як і кров, бере участь у підтримці гомеостазу — відносної сталості внутрішнього середовища, у результаті чого виконує функції: 1) транспортує білки з міжклітинних і тканинних просторів у кров; 2) бере участь у перерозподілі води в організмі; 3) бере участь в імунних реакціях організму за рахунок транспорту з лімфоїдних органів макрофагів, лімфоцитів і антитіл; 4) забезпечує всмоктування і транспорт жирів і жиророзчинних речовин у кишечнику; 5) видаляє з міжклітинного простору речовини, які не реабсорбуються в кровоносних капілярах; 6) видаляє рідину з тканинного простору (дренажна функція).

11.12.2. Утворення лімфи

Джерелом лімфи є тканинна рідина. У свою чергу, тканинна рідина утворюється з крові в капілярах.

У лімфі знаходиться приблизно 60 % білка, у порівнянні з його концентрацією в плазмі, що обумовлює меншу в'язкість і колоїдно-осмотичний тиск лімфи, у порівнянні з кров'ю, що, у свою чергу, визначає дифузійну рівновагу між плазмою крові і внутрішньоклітинною ріди-

ною, що підтримується за рахунок лімфи. Проникність капілярів різних органів різна, що й обумовлює кількість і склад білків у лімфі цих органів.

Лімфа, що містить протромбін і фібриноген також має здатність до згортання, але більш тривалого, тому що в лімфі відсутні тромбоцити, а згусток, що утворюється, більш пухкий, ніж кров'яний. Однак на відміну від плазми крові, лімфа має більш високу концентрацію хлоридів і бікарбонатів.

Лімфатична система має лімфатичні вузли, розташовані на шляху від тканин до вен які виконують роль біологічних фільтрів, у яких лімфа очищається від сторонніх часток і мікроорганізмів. За клітинним складом лімфатичну систему поділяють на:

— периферичну, до якої відносять лімфу, що не пройшла ні через жоден із вузлів. У цій лімфі клітини одиничні, в основному, це лімфоцити;

— проміжну, що пройшла через один чи два лімфатичні вузли. Кількість клітин і розмаїтість їх вища у кілька разів, у порівнянні з периферичною лімфою. Тут зустрічаються нейтрофіли, еозинофіли, мало диференційовані стовбурні клітини;

— центральну, що пройшла через усі лімфатичні вузли і знаходиться у великих лімфатичних колекторах, які впадають у яремну вену і грудну лімфатичну протоку. У ній знаходиться велика кількість формених елементів: від 2000 до 20 000 лімфоцитів у 1 мкл (у людини).

Інтенсивне лімфоутворення є результатом впливу екстремальних (травми, опіки, сильні крововтрати), а також лімфогенних факторів (екстракти з п'явок, пептиди, гістамін), що збільшують проникність стінки капілярів.

Розділ 12. КРОВООБІГ

Кровообіг — рух крові по судинній системі. Кров, що знаходиться в ній, циркулюючи по всьому організмі, поряд з нервовою системою, об'єднує різні органи в єдиний організм.

Кров рухається по кровоносних судинах завдяки періодичним скороченням серця. Серце і судини складають систему кровообігу. Це — одна з найважливіших фізіологічних систем.

12.1. Будова серця

Серце — чотирикамерний порожнистий орган, центральна частина кровоносної системи. Серце дорослої людини має масу 250–300 г. Розмір серця людини приблизно відповідає розмірам її стиснутого кулака.

Серце складається з лівого передсердя і лівого шлуночка, правого передсердя і правого шлуночка. У процесі скорочення серце перекачує кров з венозного в артеріальне судинне русло. При цьому кров з порожнистих вен попадає в праве передсердя, а з нього — у правий шлуночок. Останній викидає кров у систему легеневої артерії. Кров, пройшовши капіляри легень, по системі легеневих вен попадає в ліве передсердя (у нього вливаються чотири легеневі вени), а з передсердя — у лівий шлуночок, що нагнітає кров в аорту. Однобічний рух крові, що перекачується серцем, забезпечується скороченням серцевої мускулатури і системою клапанів (рис. 61).

Стінка серця складається з трьох шарів: ендокарда, міокарда і епікарда. Біля основи серця епікард переходить в навколосерцеву сумку — перикард. Найскладнішу будову має міокард. Ендокард складається із сполучної основи з великою кількістю еластичних і гладком'язових волокон, поверхня, повернута усередину порожнин серця, покрита ендотелієм. Складки ендотелію утворюють стулчасті і півмісяцеві клапани.

Епікард — зовнішній шар серця, являє собою серозну оболонку, основа якої — пухка сполучна тканина. Клітини епікарда виробляють серозну рідину, що зменшує тертя. Між епікардом і перикардом знаходиться порожнина, заповнена серозною рідиною. Таким чином, серце цілком ізольоване від сусідніх органів (легені).

Дані електронної мікроскопії серця дозволили встановити, що міокард складається з окремих, обмежених одна від одної клітин.

У міокарді розрізняють два види кардіоміоцитів: типові — скорочувальні й атипові, що складають провідну систему серця. Загалом бу-

дова клітин провідної системи повторює будову клітин скорочувального міокарда. Разом з тим вони містять менше міофібрил і мітохондрій і значно більшу кількість глікогену. Ці клітини в людини містять велику кількість гліколітичних ферментів і зменшену кількість ферментів аеробного окиснення. Клітини провідної системи більше стійкі до кисневого голодування (гіпоксії), ніж клітини скорочувального міокарда.

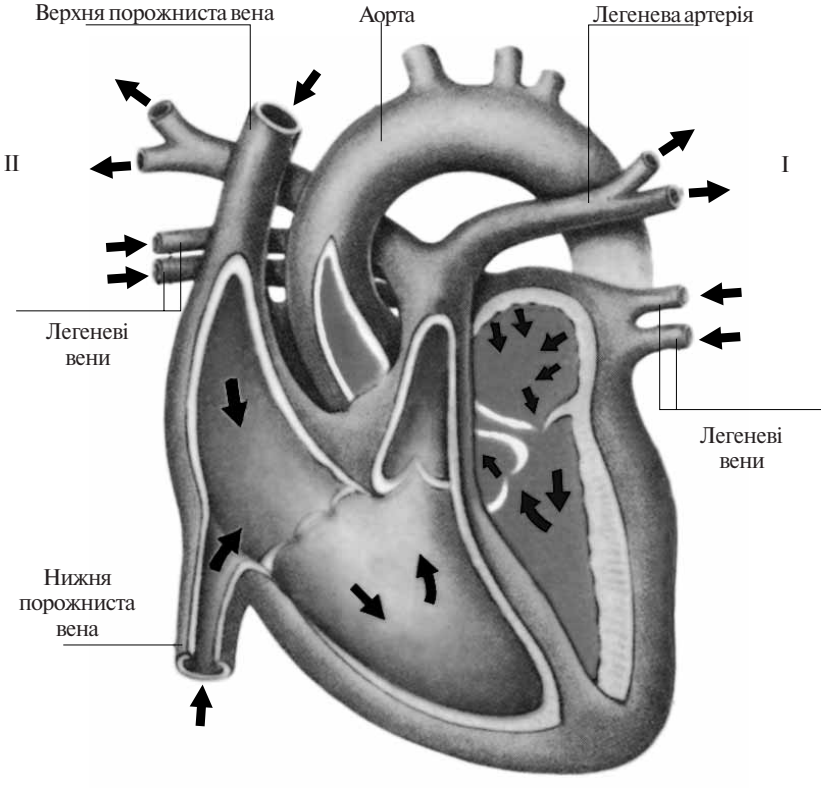


Рис. 61. Течія крові через серце:
I — до лівої легені; II — до правої легені
(стрілками показано напрямок кровотоку)

Передсердя і шлуночки відділені одни від одних передсердно-шлуночковою перегородкою, що має отвір, через який кров з передсердь надходить у шлуночки.

По краях передсердно-шлуночкового отвору розташовані стулчасті клапани: у правій статевині — тристулковий, у лівій — двостулковий (мітральний клапан). Кожна стулка являє собою вирости ендокарда. До зовнішнього (вільного) краю стулок прикріплюються сухожильні

нитки. Протилежним кінцем нитки прикріплені до верхівок сосочкових м'язів шлуночків. Стулчасті клапани забезпечують однобічну течію крові з передсердь у шлуночки.

В усті легеневого стовбура й аорти розташовано по три півмісяцеві клапани. Вони мають форму кишень, увігнутість яких повернена у просвіт судин. Півмісяцеві клапани перешкоджають зворотній течії крові з аорти і легеневого стовбура в шлуночки.

12.1.1. Будова міокарда

Міокард — серцевий м'яз, складається з кардіоміоцитів. За будовою вони схожі на скелетний м'яз. Між двома сусідніми міоцитами є вставні диски. Вони утворені двома суміжними мембранами (нексус) і забезпечують тісний контакт між клітинами. За допомогою вставних дисків міоцити збираються в комплекси або волокна. Між сусідніми м'язовими волокнами проходять сполучні волокна, що забезпечують скорочення міокарда як єдиного цілого. Міокард передсердь має два шари — зовнішній циркулярний (загальний для обох передсердь) і внутрішній поздовжній (для кожного передсердя свій).

Шлуночки мають три шари: зовнішній — косий, середній — кільцевий і внутрішній — поздовжній, який дає сосочкові м'язи. Міокард шлуночків набагато товстіший, причому міокард лівого товстіший стінки правого, тому що лівий шлуночок виконує більшу роботу.

Атипові м'язові клітини більші, ніж скорочувальні, у них менше міофібрил, що часто перехрещуються. З атипових клітин побудовані волокна провідної системи чи волокна Пуркін'є, оточені густим сплетенням нервових волокон від блукаючого і симпатичних нервів.

12.1.2. Кровопостачання міокарда

У людини, як правило, є дві коронарні артерії, що відходять від основи аорти. Права коронарна артерія постачає більшу частину правого шлуночка, деякі відділи перегородки і задню стінку лівого шлуночка. Інші відділи серця забезпечуються за допомогою лівої коронарної артерії. Відтік крові здійснюється переважно у венозний синус, інша кров відтікає передніми серцевими венами і впадає в праве передсердя.

Величина коронарного кровообігу. У дослідах на тваринах коронарний кровообіг можна безпосередньо виміряти за допомогою електромагнітних флуометрів. При визначенні його в людини приходиться користуватися непрямими методами; деякі з них основані на оцінці поглинання чи розведення в серці індиферентних газів (NO_2, аргону, ксенону) із врахуванням відомої розчинності цих газів у тканинах.

Подібні дослідження показали, що в спокої величина коронарного кровообігу в людини дорівнює приблизно 0,8–0,9 мл·г·хв $^{-1}$, що складає близько 5 % загального хвилинного об'єму. При інтенсивній м'язовій роботі коронарний кровообіг може зростати в чотири рази.

Коливання коронарного кровообігу під час серцевого циклу. Коронарний кровообіг на відміну від кровообігу в інших органах зазнає значних коливань, що відповідають періодам серцевого циклу. Ці періодичні коливання обумовлені як пульсуючим характером тиску в аорті, так і змінами напруження в стінці серця. Під дією цього напруження здавлюються судини внутрішнього і середнього шарів міокарда. У результаті кровотік у лівій коронарній артерії на початку систоли припиняється, і лише в діастолі, коли напруження в стінці міокарда падає, він досягає високого значення.

Регуляція коронарного кровообігу. Навіть у стані спокою серце забирає з крові набагато більше кисню, ніж інші органи. При вмісті O_2 в артеріальній крові 20 мл/дл екстрація кисню серцем складає близько 14 мл/дл. Тому при підвищенні навантаження на серце зростаюча потреба серця в O_2 задовольняється головним чином за рахунок збільшення коронарного кровообігу. Це збільшення обумовлене розширенням коронарних судин. Загальновизнано, що найбільш потужнім стимулом для розширення коронарних судин є недостача кисню.

Пряму дію вегетативних центрів на коронарні судини важко оцінити, тому що ці нерви одночасно впливають на інші параметри діяльності серця. Однак у недавніх дослідженнях були отримані факти, що свідчать про пряму судинозвужувальну дію симпатичних нервів і судинорозширювальну парасимпатичних нервів.

12.1.3. Провідна система серця. Функції провідної системи

Провідна система серця — це атипова м'язова тканина, густо переплетена нервовими елементами, яка утворює вузли або пучки волокон. Вона утворює синоатріальний і атріовентрикулярний вузли, міжвузлові і міжпередсердні утворення, передсердно-шлуночковий пучок Гісса і мережу волокон Пуркін'є (рис. 62).

Синоатріальний вузол розташовується в правому передсерді в місці впадання верхньої порожнистої вени. Від нього до лівого передсердя відходять волокна, що складають тракт Бахмана. Волокнами цього тракту збудження передається до кардіоміоцитів передсердь. Крім того, частина волокон тракту Бахмана передає збудження до атріовентрикулярного вузла.

Атріовентрикулярний вузол розташований у товщі міжшлуночкової перегородки на межі передсердь і шлуночків. Розмір вузла: 7,5×3,5×1 мм.

Пучок Гісса, завдовжки 12–40 мм, завширшки 1–4 мм, починається загальним стовбуром від атріовентрикулярного вузла і, пройшовши по міжшлуночковій перегородці, розділяється на дві ніжки, що йдуть до лівого і правого шлуночка. Їх волокна (волокна Пуркін'є) безпосередньо контактують із клітинами скорочувального міокарда. Функції провідної системи складаються в генерації імпульсів, що визначають частоту скорочення міокарда, що забезпечують послідовне скорочення передсердь і шлуночків. Виникнення збудження в провідній системі забезпечує автоматію серця.

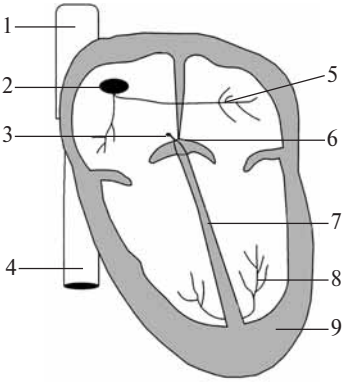


Рис. 62. Схема будови провідної системи серця:
1 — верхня порожниста вена; 2 — синоартріальний вузол; 3 — атріовентрикулярний вузол; 4 — нижня порожниста вена; 5 — пучки Бахмана; 6 — атріовентрикулярний пучок; 7 — ніжки атріовентрикулярного пучка Гісса; 8 — волокна Пуркін'є; 9 — міокард

Здатність окремих ділянок провідної системи серця генерувати імпульси з різною частотою була показана на культурі тканини, узятої з області шлуночків, передсердя і синусного вузла. Вступаючи в тісний контакт, шматочки тканини, які мають різну частоту, починають скорочуватися в єдиному усередненому ритмі. Це явище називається *засвоєнням ритму*, при якому структури з уповільненим ритмом скорочень засвоюють частіший ритм інших більш активних ділянок серця. В умовах організму синусний вузол визначає частоту імпульсів активності міокарда (70–90 разів на хвилину). Він підкоряє собі всі нижчі утворення провідної системи серця і нав'язує їм свій синусний ритм. Однак якщо в експерименті відокремити синусний вузол лігатурою від атріовентрикулярного вузла, останній починає генерувати імпульси, але його ритм рідший, ніж ритм синусного вузла (40–60 разів на хвилину). Якщо ж пригнічена активність і атріовентрикулярного вузла, то серце починає скорочуватися під впливом шлуночкових водіїв ритму (10–30 разів на хвилину). Верхівка шлуночка не має здатності до автоматії, тому що вона не містить елементів провідної системи. Таким чином, у серці існує своєрідна «ієрархія» центрів автоматії. Це правило одержало назву *закону градієнта серця*. Ступінь автоматії тим вищий, чим ближче розташована дана ділянка до синусного вузла.

12.2. Фізіологічні властивості міокарда

За своїми функціональними характеристиками міокард знаходиться між посмугованими і гладкими (непосмугованими) м'язами. З посмугованими м'язами його ріднить здатність швидко й інтенсивно скорочуватися. У той же час міокарду властиві такі функціональні особливості гладких м'язів, як здатність до мимовільної активності і зміна її під впливом медіаторів вегетативних нервів і багатьох інших сполук.

Міокард має властивості збудливості, провідності, рефрактерності, автоматизму і скоротності. Ці властивості забезпечуються присутністю в серці зазначених вище двох типів кардіоміоцитів.

Провідна і скорочувальна функція серця запускається іонними переміщеннями, що утворюють на мембранах електричні потенціали (потенціал дії, ПД) (рис. 63). Функціональний стан кардіоміоцитів багато в чому визначається концентрацією вільних іонів усередині волокон і клітин і поза ними.

Обмін іонів між позаклітинним і внутрішньоклітинним середовищами в першу чергу залежить від структури і функціонального стану мембран. Клітинна мембрана кардіоміоцитів має багато особливостей, що відрізняють її від скелетного м'яза. Як і в інших збудливих тканинах, її інтегративні білки-канали у випадку відкриття воріт пропускають по градієнту концентрації іони натрію, калію. Крім того, тут є канали, що пропускають іони кальцію і хлору.

У скоротливому міокарді знаходяться швидкі натрієві канали. Їх кінетика в цілому аналогічна іншим збудливим тканинам: нервовій і м'язовій посмугованій. Проте іони натрію усередину можуть проходити не лише через «свої» швидкі канали, але і разом з кальцієм через так звані повільні канали (Са-, Na-канали).

Повільні канали розташовані як у скоротливому міокарді, так і в елементах провідної системи. Всередину кардіоміоцитів вони пропускають головним чином кальцій, але по них може надходити і натрій. Це забезпечує більш повільний розвиток деполяризації і відновлення збудливості. При заряді мембрани 0 мВ повільні канали стають повністю неактивними. Граничний потенціал повільних каналів знаходиться на більш високому рівні, ніж швидких: у повільних –35 — –40 мВ, а у швидких –55 — –50 мВ.

У мембрані кардіоміоцитів є кілька калієвих каналів. З них найбільш значимі два: швидкий і повільний. Швидкий активується при деполяризації мембрани до –35 мВ. Калієвий канал, що повільно відкривається, активується при підвищенні в цитоплазмі концентрації вільного кальцію.

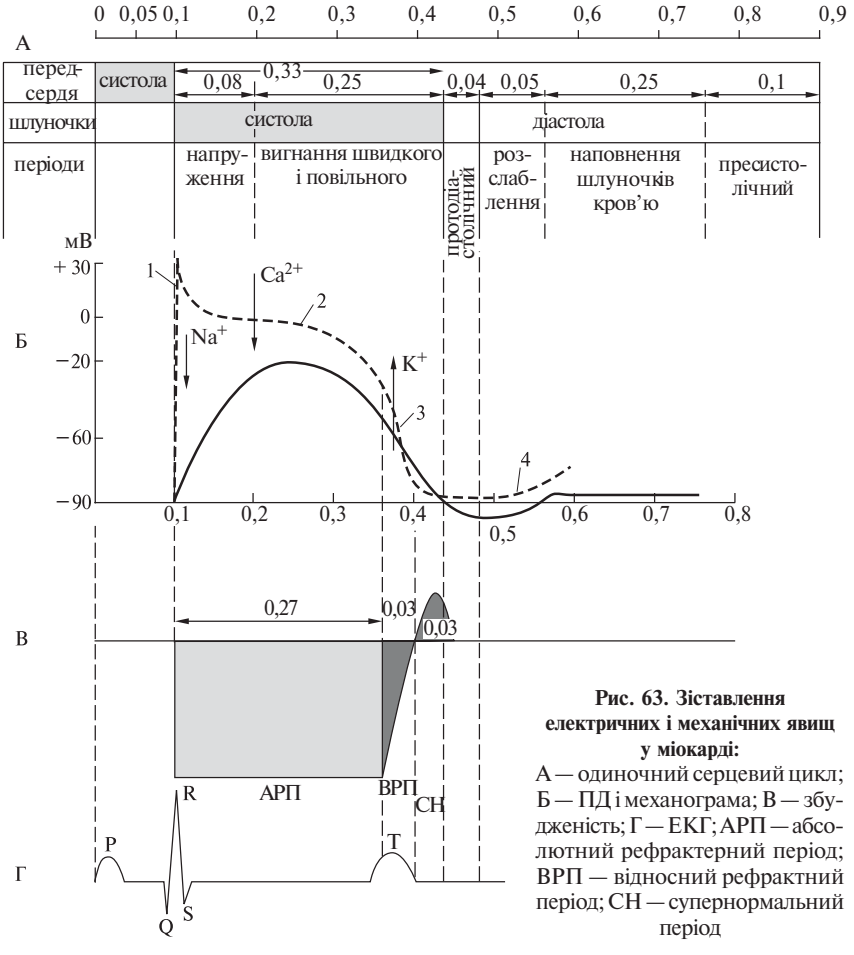


Рис. 63. Зіставлення електричних і механічних явищ у міокарді:
А — одиночний серцевий цикл; Б — ПД і механограма; В — збудженість; Г — ЕКГ; АРП — абсолютний рефрактерний період; ВРП — відносний рефрактний період; СН — супернормальний період

Іони хлору проходять через канали пасивно. Низький вміст усередині клітини іонів хлору забезпечується їхнім виштовхуванням назовні негативно зарядженими іонами в стані спокою. При виникненні ПД усередині клітини зростає вміст позитивних іонів, що викликає надходження в клітину хлору. Тому внутрішньоклітинний вміст Cl^- залежить від частоти і тривалості ПД. Хлор шунтує внутрішньоклітинний потенціал, впливаючи на рівень потенціалу спокою (ПС). Якщо позаклітинний хлор замінити менш проникним негативним іоном, то це призведе до гіперполяризації мембрани.

У мембрані кардіоміоцитів міститься також багато білків, що виконують функції іонних насосів. Так, наприклад, щільність Na, K-насосів

більш ніж у 100 разів перевищує щільність каналів для цих іонів. Тут є велика кількість і Са-насосів. З їхньою допомогою іони виводяться проти ґрадієнта концентрації і підтримуються іонні ґрадієнти між внутрішньо- і позаклітинною їх концентрацією. Функція цих білків поєднана з використанням енергії.

Електрична активність серця, проведення збудження. Міокард належить до типових збудливих тканин. За допомогою нексусів (міжклітинних контактів) і вставних дисків потенціал дії без загасання передається на сусідні кардіоміоцити. Завдяки цьому міокард є своєрідним функціональним синцитієм: якщо збудження виникає в одному місці, то воно поширюється на усі відділи. Ця особливість дозволяє віднести серце до структур, що підкоряються закону «все або нічого» — збудження виникає у всіх кардіоміоцитах або не виникає ніде.

Розглянемо особливості збудливості скоротливих кардіоміоцитів. У скоротливих кардіоміоцитах можна виділити п'ять фаз розвитку ПД. Розмах ПД у міокарді шлуночків дорівнює 120 мВ. Однією з найістотніших відмінностей збудливості міокарда від нервової клітини і скелетного м'яза є дуже тривалий ПД у лівому шлуночку близько 250 мс (а в посмугованому м'язі 1–3 мс).

Фаза швидкої деполяризації обумовлена короткочасним підвищенням проникності мембран для Na^+: спочатку при досягненні критичного рівня деполяризації, що дорівнює 50–55 мВ, відкриваються, а потім швидко закриваються електрозбуджувальні Na-канали, і деяка кількість даних іонів устигне надійти усередину. Фаза швидкої реполяризації обумовлена швидкою вихідною калієвою течією й іонами хлору, що надходять усередину. У цьому кардіоміоцити схожі з іншими збудливими тканинами.

Тривалість ПД кардіоміоцитів обумовлена тим, що одночасно зі швидкими Na-каналами відкриваються електрозбуджувальні Са-канали. Поступово зростаюча вхідна Ca^{2+}-течія підтримує тривалу деполяризацію (плато). Причому тривалість плато в кардіоміоцитах передсердь і шлуночків дещо відрізняється, що визначається початком інактивації кальцієвих каналів: у кардіоміоцитах передсердь вони інактивуються раніше, тому плато менш тривале.

Поступове закриття кальцієвих каналів і зниження Ca^{2+}-проникності супроводжується збільшенням проникності мембрани для K^+ (відкриваються кальцій-збуджувальні калієві канали). У результаті відбуваються реполяризація мембрани і повернення до рівня ПП. Потенціал спокою підтримується, головним чином, за рахунок вихідної калієвої течії.

Таким чином, у ПД розрізняють такі фази: швидку початкову деполяризацію — фаза 1, повільну реполяризацію, так зване плато — фаза 2; швидку реполяризацію — фаза 3; фазу спокою — фаза 4.

Фаза 1 у клітинах міокарда передсердь, серцевих провідних міоцитів (волокна Пуркін'є) і міокарда шлуночків має ту ж природу, що і висхідна фаза ПД нервових і скелетних м'язових волокон — вона обумовлена підвищенням натрієвої проникності, тобто активацією швидких натрієвих каналів клітинної мембрани.

Автоматизм. Характерною рисою міокарда є здатність збуджуватися, а потім і скорочуватися під впливом імпульсів, які виникають у провідній системі.

Найбільш характерною відмінністю клітин провідної системи є фактична відсутність у них дійсного потенціалу спокою. Коли реполяризація мембрани закінчується і закриваються калієві канали, у них відразу починається нова хвиля деполяризації. Розвивається вона спонтанно у відсутність дії зовнішнього подразника, що обумовлено характером співвідношення іонних струмів. Мембрана кардіоміоцитів вузлових клітин провідної системи і без надходження подразливого сигналу досить активно пропускає всередину іони Ca^{2+} (і Na^{+}) через повільні кальцієві канали, що поступово і деполяризують її. При досягненні рівня критичного потенціалу (близько 40 мВ) відкриваються електрозбуджувальні Са-канали, і більш активне надходження кальцію приводить до виникнення ПД. Така властивість іменується пейсмекерною активністю. ПД, що виник мимовільно у вузлових клітинах, поширюється по волокнах провідної системи до інших відділів серця. Зазначений механізм мимовільного збудження одержав назву автоматизму серця.

Рефрактерність і екстрасистола. У міокарді, як і в інших збудливих тканинах, стан збудження збігається зі зміною збудливості — рефрактерністю і наступною екзальтацією. Розрізняють періоди абсолютної і відносної рефрактерності. Тривалість періодів рефрактерності тісно пов'язана з тривалістю ПД. Стадія абсолютної рефрактерності характеризується відсутністю відповіді на дію подразника будь-якої сили і є наслідком інактивації натрієвих каналів, відкриття яких необхідне для виникнення нового ПД. Вона продовжується близько 0,25 с. Проникність натрієвих каналів починає відновлюватися лише після того, як мембрана кардіоміоцитів реполяризувалась приблизно до рівня 40 мВ. У цей час, у період відносної рефрактерності, надходження подразника більшої сили може викликати виникнення позачергового ПД. Позачергове скорочення називається екстрасистолою. Період віднос-

ної рефрактерності продовжується 0,03 с. Після нього протягом деякого часу спостерігається супернормальна збудливість (екзальтація) — коли серцевий м'яз може збуджуватися і під впливом підпорогового подразника. Рефрактерний період у міокарді передсердь приблизно на 0,15 с коротший, ніж його ПД, а в шлуночку — на 0,05 с довший. Тривалий період рефрактерності охороняє міокард від виникнення занадто частих повторних збуджень.

Хочемо звернути увагу на принципову відмінність скелетного м'яза від серцевого щодо співвідношення між тривалістю рефрактерного періоду і тривалістю періоду скорочення.

У скелетному м'язі тривалість періоду рефрактерності складає 1,5–5 мс, у той час как тривалість укорочення — десятки мс. Таким чином, ще до досягнення максимальної амплітуди скорочення скелетний м'яз відновлює здатність реагувати на чергове подразнення. Тому при досить високій частоті стимуляції в скелетному м'язі відбувається сумація одиночних скорочень у вигляді гладкого і зубцюватого тетанусу.

Серцевий м'яз має більш тривалий період рефрактерності (приблизно 250 мс), а тривалість періоду скорочення — приблизно 300 мс. Таким чином, здатність реагувати на новий імпульс з'являється лише після закінчення попереднього скорочення і часткового розслаблення міокарда. Це унеможливлює тетанус. Серце працює тільки в режимі одиночних скорочень, що принципово для серця як насоса.

Кожному скороченню (систолі) передує розслаблення (діастола), під час якого відбувається заповнення камер серця кров'ю, що є необхідною умовою для забезпечення гемодинамічної ефективності чергового скорочення.

Скорочення (систола) міокарда продовжується близько 0,3 с, що за часом приблизно збігається з рефрактерною фазою. Отже, у період скорочення серце не здатне реагувати на інші подразники. Наявність тривалої рефрактерної фази перешкоджає розвитку безупинного укорочення (тетанусу) серцевого м'яза, что привело б до неможливості здійснення серцем нагнітальної функції.

Подразнення, нанесене на міокард у період розслаблення (діастоли), коли його збудливість частково чи повністю відновлена, викликає позачергове скорочення серця — *екстрасистолу*. Наявність або відсутність екстрасистол, а також їх характер, визначається при реєстрації електрокардіограми.

Скоротність — здатність кардіоміоцитів до скорочення і розслаблення.

12.2.1. Механізм скорочення міокарда

Скоротливі білки представлені товстими і тонкими філаментами — нитками актину і міозину.

Взаємодії голівок міозину з активними центрами актину перешкоджають два білки: тропонін і тропоміозин, які прикривають цей центр (рис. 64).

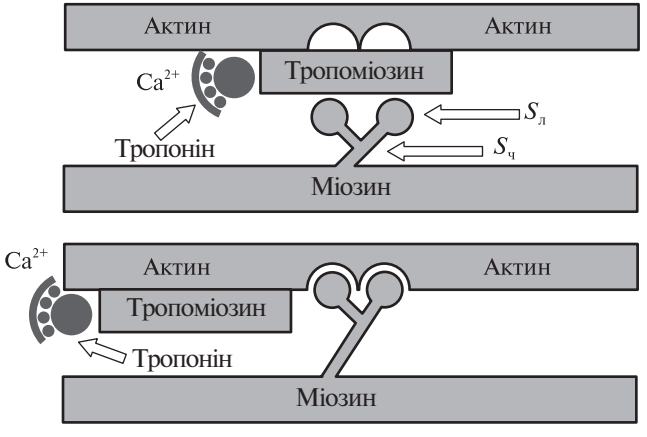


Рис. 64. Роль та взаємодія скорочувальних білків у міокарді (за Ф. Меєрсоном, 1982)

При збільшенні концентрації Ca^{2+} у саркомері з 0,1 до 10 мкмоль/л тропонін (за рахунок своєї субодиниці С) утворює комплекс із Ca^{2+} і через свою субодиницю Т зрушує з області активного центра актину тропоміозин. Тобто роль Ca^{2+} у скороченні серця — усунення блокуючого ефекту тропонін-тропоміозинового комплексу. Дуже важливу роль у скороченні відіграє також АТФ. У спокої АТФ — інгібітор взаємодії актину і міозину. З появою Ca^{2+} у районі міофібрил цей іон активує АТФазну активність одного з білків — міозину. АТФаза міозину розщеплює АТФ і тим самим усуває ще одну перешкоду для взаємодії скоротливих білків.

Енергія, виділювана при гідролізі АТФ, використовується для пересування відносно один одного актоміозинових містків.

У підсумку починається взаємодія білків актину і міозину і виникають так звані «загребальні» рухи голівок, що забезпечують «ковзання» актину і міозину відносно один одного, тобто скорочення. «Ковзання» — єдиний спосіб вкорочення саркомера, тому що самі нитки актину і міозину не скорочуються.

При розслабленні серця (діастолі) відбувається видалення Ca^{2+} із саркоплазми. Це забезпечується двома механізмами:

1. Викидом Ca^{2+} із клітини через плазматичну мембрану Ca^{2+}- насосом. Цей процес залежить від концентрації цАМФ у кардіоміоциті.

2. Зворотним захватом Ca^{2+} у саркоплазматичний ретикулум (СПР). Головним учасником цього процесу є цАМФ-залежний білок СПР. При його фосфорилюванні активується Ca^{2+}-насос СПР (Ca^{2+}-АТФаза СПР) і Ca^{2+} накачується в цистерни ретикулуму. Там він зв'язується зі спеціальними білками: кальсеквестрином і кальційзв'язуючим білком.

Зазначимо, що частини СПР спеціалізовані: термінальні його трубочки, що примикають до Т-трубочок сарколеми чи до самої сарколеми здатні до викиду Ca^{2+}, а їх продовження — поздовжні трубочки, що уздовж йдуть волокна — до поглинання Ca^{2+} при діастолі. Нагадаємо, що в скелетних м'язах цей механізм — єдиний механізм розслаблення.

В умовах перевантаження клітин серця Ca^{2+} (наприклад, при ішемії — зменшенні кровопостачання) іони накопичуються мітохондріями. Це порушує їхню роботу, тому що при цьому в цих органоїдах випадають кристали фосфату Ca^{2+}. Під час процесу, що зайшов досить далеко, мітохондрії руйнуються, але при цьому вони рятують клітин від загибелі. Якщо ж руйнування мітохондрій не відбувається, Ca^{2+} може виводитися з них шляхом обміну Ca^{2+} — Na^{+}.

12.3. Нагнітальна функція серця

Серце нагнітає кров у судинну систему завдяки періодичному синхронному скороченню м'язових клітин передсердь і шлуночків. Скорочення міокарда викликає підвищення тиску крові і вигнання її з камер серця. Унаслідок наявності спільних шарів міокарда в обох передсердь і в обох шлуночків і одночасного приходу збудження до клітин міокарда по провідній системі серця, скорочення обох передсердь, а потім і обох шлуночків здійснюється одночасно.

Наповнення серця кров'ю. Надходження крові в серце обумовлено кількома причинами.

Перша причина — це залишок рушійної сили, викликаної попереднім скороченням серця.

Друга причина — скорочення скелетних м'язів і здавлювання вен, що спостерігається при цьому, кінцівок і тулуба. У венах є клапани, що пропускають кров лише в одному напрямку — до серця. Періодичне здавлювання вен викликає систематичне підкачування крові до серця.

Третя причина надходження крові до серця — присмоктування її грудною кліткою, особливо під час вдиху. Грудна клітка являє собою

закриту порожнину, тиск у якій негативний. У момент вдиху органи грудної порожнини, зокрема порожнисті вени, розтягуються, і тиск у порожнистих венах і передсердях стає негативним. Тому до них сильніше притікає кров з периферії.

Серце забезпечує градієнт тисків стосовно судинного русла й односпрямованість за рахунок клапанного апарату викиду крові в магістральні судини.

12.3.1. Серцевий цикл

Серцевий цикл — це ритмічно повторювані скорочення і розслаблення передсердь і шлуночків. Тривалість серцевого циклу визначається за інтервалом часу між будь-якими повторюваними проявами роботи цього органа (ударами серця, пульсовими хвилями, однойменними зубцями ЕКГ і т. д.).

Основними компонентами серцевого циклу є систола (скорочення шлуночків і передсердь) і діастола (розслаблення порожнин серця).

Аналіз фаз серцевого циклу проводиться шляхом аналізу динаміки тиску крові в порожнинах серця й у магістральних судинах. З огляду на принципове значення в цих процесах клапанного апарату серця, представимо схему їхнього розташування в серці (рис. 61).

Чотири клапанних отвори в серці розташовані приблизно в одній площині. Основи стулок клапанів прикріплюються до твердого кільця з фіброзної тканини. Клапани призначені для упорядкування кровотока, напрямку його від венозного до артеріального відділу. Атріовентрикулярні клапани при систолі шлуночків перешкоджають зворотному закиданні крові в передсердя. Аортальний і легеневий клапани попереджають повернення крові з цих судин у шлуночки при діастолі. Відкриваються і закриваються клапани пасивно — течією крові.

Скорочення серця починається із систоли передсердь, що триває 0,1 с. Тиск у передсердях при цьому піднімається до 5–8 мм рт. ст. Шлуночки в цей момент розслаблені. Венозна кров із правого передсердя через відкритий тристулковий клапан попадає в правий шлуночок, а артеріальна кров з лівого передсердя через мітральний клапан у лівий шлуночок. Систола передсердь змінюється систолою шлуночків тривалістю 0,33 с. Систола шлуночків розділяється на декілька періодів і фаз.

Період напруження триває 0,08 с і складається з двох фаз:

Фаза *асинхронного* скорочення міокарда шлуночків триває 0,05 с. Протягом цієї фази процес збудження і наступний за ним процес скорочення поширюються по міокарду шлуночків. Тиск у шлуночках ще близький до нуля. До кінця фази скорочення охоплює усі волокна міокарда, а тиск у шлуночках починає швидко наростати.

Фаза *ізометричного* скорочення (0,03 с) починається із зачинення стулок передсердно-шлуночкових (атріовентрикулярних) клапанів. При цьому виникає I, або систолічний, тон серця. Зсув стулок і крові у бік передсердь викликає підйом тиску в передсердях. Тиск у шлуночках швидко наростає: до 70–80 мм рт. ст. у лівому і до 15–20 мм рт. ст. у правому.

Стулчасті і півмісяцеві клапани ще закриті, об'єм крові в шлуночках залишається постійним. Унаслідок того, що рідина практично нестислива, довжина волокон міокарда не змінюється, збільшується тільки їх напруження. Стрімко зростає тиск крові в шлуночках. Лівий шлуночок швидко набуває круглої форми і із силою вдаряється об внутрішню поверхню грудної стінки.

До кінця періоду напруження швидко наростаючий тиск у лівому і правому шлуночках стає вищим тиску в аорті і легеневій артерії. Півмісяцеві клапани аорти і легеневого стовбура відкриваються. Кров із шлуночків спрямовується в судини.

Період вигнання крові з шлуночків триває 0,25 с і складається з фази швидкого (0,12 с) і фази повільного вигнання (0,13 с). Тиск у шлуночках при цьому швидко наростає: у лівому до 120–130 мм рт. ст., а в правому до 25 мм рт. ст. Наприкінці фази повільного вигнання міокард шлуночків починає розслаблюватися, настає його діастола (0,47 с). Тиск у шлуночках падає, кров з аорти і легеневої артерії спрямовується назад у порожнини шлуночків і закриває півмісяцеві клапани, при цьому виникає II, чи діастолічний, тон серця.

Діастола шлуночків починається їхнім розслабленням. На початку діастоли тиск у порожнинах великий, тому клапани аорти і легеневого стовбура ще якийсь час відкриті. Цей період називають *протодіастолічним* (0,04 с).

Після закриття півмісяцевих клапанів тиск у шлуночках падає. Стулчасті клапани в цей час ще закриті, об'єм крові, що залишилася в шлуночках, а отже, і довжина волокон міокарда не змінюються, тому даний період називають періодом *ізометричного розслаблення* (0,08 с).

Потім передсердно-шлуночкові клапани відкриваються, шлуночки заповнюються новою порцією крові. Спочатку швидко — *фаза швидкого наповнення* (0,08 с), а потім повільно — *фаза повільного наповнення* (0,17 с). Під час останньої фази об'єм шлуночків збільшується. Коли він досягає початкового рівня, починається новий серцевий цикл.

Тривалість фаз серцевого циклу залежить від частоти серцевих скорочень (ЧСС). При збільшенні ЧСС тривалість кожної фази зменшується, особливо діастоли.

Характеристика фаз серцевого циклу подана в таблиці 9.

Таблиця 9

Характеристика фаз серцевого циклу

Період	Час дії, с	Опис фази
Систола шлуночків	0,33	
Період напруження	0,08	
Фаза асинхронного скорочення	0,05	Поширення збудження по волокнах шлуночка, які асинхронно скорочуються
Фаза ізометричного скорочення	0,03	Нарощування тиску в шлуночках до величини тиску в аорті (інакше кров не буде надходити в аорту). Так як мітральний клапан вже закритий (точка а), а півмісяцевий ще не відкритий (точка б), об'єм шлуночка змінитися не може, що пояснює назву «ізометричного»
Період вигнання крові	0,25	
Фаза швидкого вигнання	0,12	Вигнання крові зі шлуночка до аорти
Фаза повільного виганння	0,13	
Діастола шлуночків	0,47	
Протодіастолічний період	0,04	Поширення реполяризації по волокнах міокарда шлуночка
Період ізометричного розслаблення	0,08	Зниження тиску в шлуночках до величини тиску в передсердях (інакше кров не буде наповнювати шлуночок). Ізометричність розслаблення пов'язана з тим, що клапани закриті
Період наповнення кров'ю	0,25	Надходження крові із передсердя в шлуночок
Фаза швидкого наповнення	0,08	
Фаза повільного наповнення	0,17	
Систола передсердя	0,1	Прискорення заповнення шлуночка кров'ю в кінці фази наповнення

12.3.2. Серцевий викид

Основною фізіологічною функцією серця є нагнітання крові в судинну систему.

Кількість крові, що викидається шлуночком серця в хвилину, є одним з найважливіших показників функціонального стану серця і називається *хвилинним об'ємом крові* (ХОК). Він однаковий для правого і лівого шлуночків. Коли людина знаходиться в стані спокою, ХОК складає в середньому 4,5–5,0 л. Розділивши хвилинний об'єм на кількість скорочень серця в хвилину, можна вирахувати *систолічний об'єм крові*. При ритмі серцевих скорочень 70–75 на хвилину систолічний об'єм дорівнює 65–70 мл крові. Слід зазначити, що в спокої в систолу із шлуночків виганяється приблизно половина крові, що знаходиться в них. Це створює *резервний об'єм,* що може бути мобілізований при необхідності швидкого і значного збільшення серцевого викиду.

Прийнято також розраховувати величину *серцевого індексу,* що представляє собою відношення ХОК у л/хв до поверхні тіла в $м^2$. Середня величина цього показника для «стандартного» чоловіка дорівнює $3 л/хв \times м^2$. Хвилинний і систолічний об'єм крові і серцевий індекс поєднуються загальним поняттям — *серцевий викид.*

Найбільш точний спосіб визначення хвилинного об'єму кровотока в людини запропонований Фіком (1870). Він полягає в непрямому обчисленні ХОК, що виконують, знаючи різницю між вмістом кисню в артеріальній і венозній крові, об'єм кисню, споживаного людиною в хвилину. Допустимо, що за 1 хвилину через легені в кров надійшло 400 мл кисню і кількість кисню в артеріальній крові на 8 об./% більше, ніж у венозній. Це означає, что кожні 100 мл крові поглинають у легень 8 мл кисню; отже, щоб засвоїти всю кількість кисню, що надійшов через легені в кров за хвилину (у нашому прикладі 400 мл), необхідно, щоб через легені пройшло $(100 \times 400) / 8 = 5000$ мл крові. Ця кількість крові і становить ХОК, що у даному випадку дорівнює 5000 мол.

Використовують також метод **інтегральної реографії**. Реографія (імпендансографія) — метод реєстрації електричного опору тканин людського тіла електричному струму, що пропускається через тіло. Щоб не викликати ушкодження тканин, використовують струми надвисокої частоти і дуже невеликої сили. Опір крові значно менший, ніж опір тканин, тому збільшення кровонаповнення тканин значно знижує їхній електричний опір. Якщо реєструвати сумарний електричний опір грудної клітки в декількох напрямках, то періодичні різкі зменшення його виникають у момент викиду серцем в аорту і легеневу артерію систолічного об'єму крові. При цьому величина зменшення опору пропорційна величині систолічного викиду. Пам'ятаючи про це і використовуючи формули, що враховують розміри тіла, особливості конституції і так далі, можна за реографічними кривими визначити величину систолічного об'єму крові, а помноживши її на кількість серцевих скорочень, — одержати величину ХОК.

Серцево-легеневий апарат. Вплив різних умов на величину систолічного об'єму крові можна досліджувати в гострому досліді на серцевому препараті.

У тварини велике коло кровообігу заміняють штучним. Вінцевий кровообіг, а також мале коло кровообігу (через легені) зберігають неушкодженими. В аорту і порожнисту вену вводять канюлі, що з'єднують із системою пластикових судин і трубок. Кров, що викидається лівим шлуночком в аорту, тече по цій штучній системі, надходить у порожнисті вени, потім у праве передсердя і правий шлуночок. Звідси вона направляється в легеневе коло. Пройшовши легені, які вентилюють апаратом штучного дихання, кров, збагачена O_2 і віддавша CO_2, так само як і в нормальних умовах, повертається в ліве передсердя, звідки вона знову тече в штучне велике коло кровообігу.

У гострому досліді є можливість збільшувати чи зменшувати приплив крові до правого передсердя, змінюючи опір, що зустрічається, кров'ю в штучному великому колі кровообігу. Таким чином, серцево-легеневий апарат дозволяє за бажанням змінювати навантаження на серце.

Досліди із серцево-легеневим апаратом дозволили Старлінгу установити «закон серця» (закон Франка—Старлінга): при збільшенні кровонаповнення серця в діастолу і, отже, при збільшенні розтягання м'яза серця сила серцевих скорочень зростає. В умовах цілісного організму чинність закону Франка—Старлінга обмежена впливом інших механізмів регуляції діяльності серця.

12.3.3. Механічні і звукові прояви серцевої діяльності

Серцеві скорочення супроводжуються низкою механічних і звукових проявів, реєструючи які можна одержати уявлення про динаміку скорочення серця.

При роботі серця виникають звуки, що називають *тонами* серця. При вислуховуванні (аускультації) тонів серця на поверхні лівої статевини грудної клітки чутні два тони: I тон (систолічний), II тон — на початку діастоли (діастолічний). Тон I більш протяжливий і низький, II — короткий і високий.

Поява I тону пов'язана із закриттям передсердно-шлуночкових клапанів у систолу шлуночків і вібрацією стінок шлуночків. II тон виникає при закриванні клапанів аорти і легеневого стовбура, що призводить до коливання крові.

Детальний аналіз тонів серця став можливим завдяки застосуванню електронної апаратури. Якщо до грудей обстежуваного прикласти чутливий мікрофон, з'єднаний із підсилювачем і осцилографом, можна зареєструвати тони серця у вигляді кривих — фонокардіограми (ФКГ). Ця методика називається фонокардіографією.

На ФКГ, крім I і II тонів, реєструються III і IV тони серця (більш тихі, ніж I і II, тому нечутні при звичайній аускультації).

Тон III виникає внаслідок вібрації стінки шлуночків при швидкому припливі крові в шлуночки на початку їх наповнення.

Тон IV має два компоненти. Перший з них виникає при скороченні міокарда передсердь, а другий з'являється на самому початку розслаблення передсердь і падіння в них тиску.

12.4. Електрокардіографія

Реверсія потенціалу на мембрані і провідні властивості тканин тіла дають можливість для запису електрокардіограми (ЕКГ). ЕКГ — запис процесів збудження, що відображають роботу серця. ЕКГ дозволяє оцінити:

а) стан провідної системи (ритм ґенерації, швидкість проведення збудження);

б) стан збудливості міокарда, що може змінитися:

— при гіпертрофії шлуночків;

— при гіпоксії міокарда.

ЕКГ не дозволяє прямо оцінити:

— силу серцевих скорочень, ХОК (хвилинний об'єм крові);

— стан клапанного апарату.

Стандартна реєстрація ЕКГ — це відведення електричних сигналів, що супроводжують роботу серця.

Для реєстрації ЕКГ виконують відведення потенціалів від кінцівок і поверхні грудної клітки. Звичайно використовують три так звані стандартні відведення від кінцівок: I відведення: права рука — ліва рука; II відведення: права рука — ліва нога; III відведення: ліва рука — ліва нога (рис. 65). Крім того, реєструють три уніполярні посилені відведення за Гольдбергером: aVR; aVL; aVF. При реєстрації посилених відведень два електроди, використовувані для реєстрації стандартних відведень, об'єднують в один і реєструють різницю потенціалів між об'єднаними й активними електродами. Так, при aVR активним є електрод, накладений на праву руку, при aVL — на ліву руку, при aVF — на ліву ногу. Вільсоном запропонована реєстрація шести грудних відведень.

Взаємовідносини величини зубців у трьох стандартних відведеннях були встановлені Ейнтховеном. Він знайшов, що електрорушійна сила серця, що реєструється в II стандартному відведенні, дорівнює сумі електрорушійних сил у I і III відведеннях. Вираженням електрорушійної сили є висота зубців, тому зубці II відведення за своєю величиною дорівнюють алгебраїчній сумі зубців I і III відведень.

Для відведення потенціалів від грудної клітки рекомендують прикладати перший електрод до однієї із шести точок. Другим електродом служать три з'єднані разом електроди, накладені на обидві руки і ліву ногу. У цьому випадку форма ЕКГ відбиває електричні зміни тільки на ділянці

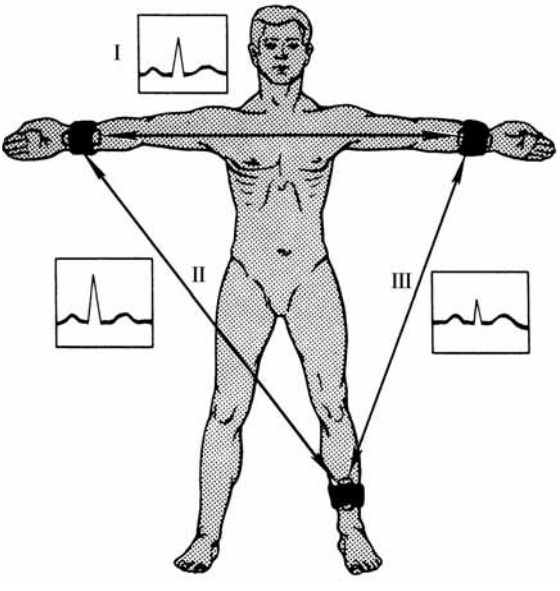


Рис. 65. Накладення електродів при стандартних відведеннях електрокардіограми (I–III) і форми ЕКГ, одержані при цих відведеннях

прикладання грудного електрода. Об'єднаний електрод, прикладений до трьох кінцівок, є індиферентним, чи «нульовим», тому що його потенціал не змінюється протягом усього серцевого циклу. Такі електрокардіографічні відведення називаються *уніполярними,* чи *однополюсними*. Ці відведення позначаються латинською буквою V (V_1, V_2 і т. д.).

В узагальненій формі можна представити походження зубців ЕКГ. Зубець Р — деполяризація передсердя; сегмент *P–Q* — проведення збудження по атриовентрикулярному вузлі; комплекс *QRS* — деполяризація шлуночка (шлуночковий комплекс); зубець *T* — реполяризація шлуночка. Крім того, на рис. 66 показані такі характеристики швидкості поширення деполяризації і реполяризації, як інтервали і сегменти: 1 — інтервал *R–R*, 2 — інтервал *P–Q*, 3 — інтервал *Q–R*, 4 — інтервал *QRS*, 5 — сегмент *S–T*, 6 — інтервал *Q–T*, 7 — інтервал *T–P*, 8 — сегмент *P–Q*.

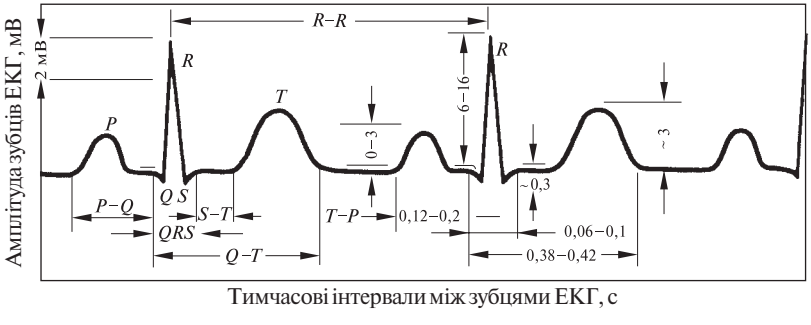


Рис. 66. Електрокардіограма у II стандартному відведенні

Використання ЕКГ у діагностиці

ЕКГ має надзвичайно важливе значення в клінічній кардіології, тому що це дослідження дозволяє розпізнати порушення збудження серця, що є причиною або наслідком його ураження. По звичайних кривих ЕКГ лікар може судити про наступні прояви діяльності серця і его патологічні стани.

Частота серцевих скорочень. Можна визначити нормальну частоту (60–90 уд./хв у спокої), тахікардію (понад 90 уд./хв) чи брадикардію (менше 60 уд./хв).

Локалізація осередку збудження. Можна встановити, чи розташований провідний пейсмекер у синусному вузлі передсердя, атріовентрикулярному вузлі, в правому чи лівому шлуночку.

Порушення ритму серця. ЕКГ дає можливість розпізнати різні види аритмій (синусова аритмія, надшлуночкові і шлуночкові екстрасистоли, тремтіння і фібриляція) та виявити їхнє джерело.

Порушення проведення. Можна визначити ступінь і локалізацію блокади чи затримки проведення (наприклад, при синоатріальній чи атріовентрикулярній блокаді, блокаді лівої чи правої ніжки пучка Гісса чи їх гілок, або при комбінованих блокадах).

Вплив різних зовнішніх факторів на серце. На ЕКГ відбивається вплив вегетативних нервів, гормональні й обмінні порушення, зрушення в концентраціях електролітів, дія отрут, ліків (наприклад, наперстянки) і т. д.

Ураження серця. Існують електрокардіографічні симптоми недостатності коронарного кровообігу, постачання серця киснем, запальних захворювань серця, поранень серця при загальних патологічних станах і травмах, при уроджених чи набутих пороках серця і т. п.

Інфаркт міокарда (повне порушення кровопостачання будь-якої ділянки серця). По ЕКГ можна судити про локалізацію, обширність і динаміку інфаркту.

12.5. Реґуляція діяльності серця

Пристосування діяльності серця до потреб організму, що постійно змінюються, відбувається за допомогою регуляторних механізмів. Частина з них розташована у самому серці — це *внутрішньосерцеві регуляторні механізми*. До них належать внутрішньоклітинні механізми регуляції, регуляція міжклітинних взаємодій і нервові механізми — внутрішньосерцеві рефлекси. Друга група являє собою *позасерцеві регуляторні механізми*. До цієї групи входять екстракардіальні нервові і гуморальні механізми регуляції серцевої діяльності.

12.5.1. Внутрішньосерцеві механізми реґуляції

Внутрішньоклітинні механізми регуляції. У кожній клітині діють механізми регуляції синтезу білків, що забезпечують збереження її структури і функцій. Швидкість синтезу кожного з білків регулюється власним ауторегуляторним механізмом, що підтримує рівень відтворення даного білка відповідно до інтенсивності його витрати.

При збільшенні навантаження на серце (наприклад, при регулярній м'язовій діяльності) синтез скоротливих білків міокарда і структур, що

забезпечують їхню діяльність, підсилюється. З'являється так звана робоча (фізіологічна) гіпертрофія міокарда, що спостерігається в спортсменів.

Внутрішньоклітинні механізми регуляції забезпечують і зміну інтенсивності скорочення міокарда відповідно до кількості крові, що притікає до серця. Цей механізм одержав назву «закон серця» (закон Франка—Старлінга): сила скорочення серця (міокарда) пропорційна ступеню його кровонаповнення в діастолу (ступеню розтягання), тобто вихідній довжині його м'язових волокон. Більш сильне розтягання міокарда в момент діастоли відповідає посиленому припливу крові до серця.

Регуляція міжклітинних взаємодій. Установлено, что вставні диски, що з'єднують клітини міокарда, мають різну структуру. Одні ділянки вставних дисків виконують механічну функцію, інші забезпечують транспорт через мембрану кардіоміоцита необхідних йому речовин, треті — нексуси, чи тісні контакти, проводять збудження з клітини на клітину. Порушення міжклітинних взаємодій призводить до асинхронного збудження клітин міокарда і появі серцевих аритмій.

Внутрішньосерцеві периферичні рефлекси. Більш високий рівень внутрішньорганної регуляції діяльності серця представлений внутрішньосерцевими нервовими механізмами. Виявлено, що в серці виникають так звані периферичні рефлекси, дуга яких замикається не в ЦНС, а в інтрамуральних гангліях міокарда. Після пересадки серця і деґенерації всіх нервових елементів екстракардіального походження в серці зберігається і функціонує внутрішньоорганна нервова система, організована за рефлекторним принципом. Ця система включає аферентні нейрони, дендрити яких утворюють рецептори розтягання на волокнах міокарда і вінцевих (коронарних) судинах, вставні і еферентні нейрони. Аксони останніх іннервують міокард і гладкі м'язи коронарних судин. Зазначені нейрони з'єднуються між собою синаптичними зв'язками, утворюючи внутрішньосерцеві рефлекторні дуги.

У природних умовах внутрішньосерцева нервова система не є автономною. Вона — лише нижча ланка складної ієрархії нервових механізмів, які регулюють діяльність серця. Наступною, більш високою ланкою цієї ієрархії є сигнали, які надходять по блукаючих і симпатичних нервах, що здійснюють процеси екстракардіальної нервової регуляції серця.

12.5.2. Позасерцеві механізми реґуляції

Нервова регуляція здійснюється імпульсами, що надходять до серця з ЦНС по блукаючих і симпатичних нервах.

Подібно до всіх вегетативних нервів, серцеві нерви утворені двома нейронами. Тіла перших нейронів, відростки яких складають блукаючі нерви (парасимпатичний відділ автономної нервової системи), розташовані в довгастому мозку. Відростки цих нейронів закінчуються в інтрамуральних гангліях серця. Тут знаходяться другі нейрони, відростки яких йдуть до провідної системи, міокарда і коронарних судин.

Перші нейрони симпатичної частини автономної нервової системи, що передають імпульси до серця, розташовані в бічних рогах п'яти верхніх сегментів грудного відділу спинного мозку. Відростки цих нейронів закінчуються в шийних і у верхніх грудних симпатичних вузлах. У цих вузлах знаходяться другі нейрони, відростки яких йдуть до серця. Більша частина симпатичних нервових волокон, що іннервують серце, відходить від зірчастого вузла.

Вплив на серце блукаючих нервів уперше вивчали брати Вебер (1845). Вони встановили, що подразнення цих нервів гальмує роботу серця аж до повної його зупинки в діастолу. Це був перший випадок виявлення в організмі гальмівного впливу нервів.

При електричному подразнення периферичного відрізка перерізаного блукаючого нерва відбувається уповільнення серцевих скорочень. Це явище називається *негативним хронотропним ефектом*. Одночасно відзначається зменшення амплітуди скорочень — *негативний інотропний ефект*.

При сильному подразненні блукаючих нервів робота серця на якийсь час припиняється. У цей період збудливість м'яза серця знижена. Зниження збудливості м'яза серця називається негативним *батмотропним ефектом*. Уповільнення проведення збудження в серці називається *негативним дромотропним ефектом*. Часто спостерігається повна блокада проведення збудження в передсердно-шлуночковому вузлі.

При подразненні симпатичних нервів прискорюється спонтанна деполяризація клітин — водіїв ритму в діастолу, що веде до частішання серцевих скорочень (позитивний хронотропний ефект).

Подразнення серцевих галузей симпатичного нерва поліпшує проведення збудження в серці (*позитивний дромотропний ефект*) і підвищує збудливість серця (*позитивний батмотропний ефект*).

І.П. Павлов (1887) знайшов нервові волокна, що підсилюють серцеві скорочення без помітного частішання ритму (*позитивний інотропний ефект*).

Сукупність наведених даних дозволяє представити вплив нервової системи на ритм серця як коригуючий, тобто ритм серця зароджується

в його водії ритму, а нервові впливи прискорюють чи сповільнюють швидкість спонтанної деполяризації клітин водія ритму, прискорюючи чи сповільнюючи в такий спосіб частоту серцебиття.

Медіаторний механізм передачі нервових імпульсів у серце. При подразненні периферійних відрізків блукаючих нервів у їхніх закінченнях у серці виділяється ацетилхолін (АХ), а при подразненні симпатичних нервів — норадреналін. Ці речовини є безпосередніми агентами, що викликають гальмування чи прискорення діяльності серця, і тому одержали назву медіаторів (передавачів) нервових впливів. Існування медіаторів було доведено Леві (1921). Він подразнював блукаючий або симпатичний нерв ізольованого серця жаби, а потім переносив рідину з цього серця в інше, теж ізольоване, але не піддане нервовому впливу — друге серце дало таку ж реакцію. Отже, при подразненні нервів першого серця в живильну його рідину переходить відповідний медіатор.

АХ, що утворюється в закінченнях блукаючого нерва, швидко руйнується ферментом холінестеразою, що є присутньою у крові і клітинах, тому АХ виконує тільки місцеву дію. Норадреналін руйнується значно повільніше, ніж АХ, і тому діє довше. Цим пояснюється те, що після припинення подразнення симпатичного нерва протягом деякого часу зберігається частішання і посилення серцевих скорочень.

Отримані дані свідчать про те, що при збудженні поряд з основною медіаторною речовиною в синаптичну щілину надходять й інші біологічно активні речовини, зокрема пептиди. Останні мають модулюючу дію, змінюючи величину і спрямованість реакції серця на основний медіатор. Так, опіоїдні пептиди пригнічують ефекти подразнення блукаючого нерва, а пептид дельта-сну підсилює вагусну брадикардію.

Рефлекторна регуляція діяльності серця. Здійснюється з участю всіх перелічених відділів ЦНС. Рефлекторні реакції можуть як гальмувати (сповільнювати і послабляти), так і збуджувати (прискорювати і підсилювати) серцеві скорочення.

Рефлекторні зміни роботи серця виникають при подразненні різних рецепторів. Особливе значення в регуляції роботи серця мають рецептори, розташовані в деяких ділянках судинної системи. Ці рецептори збуджуються при зміні тиску крові в судинах і при впливі гуморальних (хімічних) подразників. Ділянки, де зосереджені такі рецептори, одержали назву судинних рефлексогенних зон. Найбільш визначна роль рефлексогенних зон, розташованих у дузі аорти й в області розгалуження сонної артерії. Тут знаходяться закінчення доцентрових нервів, подразнення яких викликає уповільнення серцевих скорочень. Ці нервові закінчення являють собою барорецептори. Природним їхнім по-

дразником служить розтягування судинної стінки при підвищенні тиску в тих судинах, де вони розташовані. Потік аферентних нервових імпульсів від цих рецепторів підвищує тонус ядер блукаючих нервів, що призводить до уповільнення серцевих скорочень. Чим вищий тиск крові в судинній рефлексогенній зоні, тим частіше виникають аферентні імпульси.

Виявлені також рецептори в самому серці: ендокарді, міокарді і епікарді, їхнє подразнення рефлекторно змінює і роботу серця, і тонус судин.

У правому передсерді й в устях порожнистих вен є механорецептори, що реагують на розтягування (при підвищенні тиску в порожнині передсердя чи в порожнистих венах). Залпи аферентних імпульсів від цих рецепторів проходять по доцентрових волокнах блукаючих нервів до групи нейронів ретикулярної формації стовбура мозку, що одержали назву «серцево-судинний центр». Аферентна стимуляція цих нейронів приводить до активації нейронів симпатичного відділу автономної нервової системи і викликає рефлекторне частішання серцевих скорочень. Імпульси, що йдуть у ЦНС від механорецепторів передсердь, впливають і на роботу інших органів.

Рефлекторне частішання і посилення серцевої діяльності спостерігаються при больових подразненнях і емоційних станах: люті, гніві, радості, а також при м'язовій роботі. Зміни серцевої діяльності при цьому викликаються імпульсами, що надходять до серця по симпатичних нервах, а також ослабленням тонусу ядер блукаючих нервів.

Гуморальна регуляція діяльності серця. Зміни роботи серця спостерігаються при дії на нього деяких біологічно активних речовин, які циркулюють у крові.

Катехоламіни (адреналін, норадреналін) збільшують силу й прискорюють ритм серцевих скорочень, що має важливе біологічне значення. При фізичних навантаженнях чи емоційному напруженні мозковий шар надниркових залоз викидає в кров велику кількість адреналіну, що приводить до посилення серцевої діяльності, украй необхідної в даних умовах.

Крім цього катехоламіни підвищують проникність клітинних мембран для іонів Ca^{2+}, сприяючи, з одного боку, посиленню надходження їх з міжклітинного простору в клітину, а з іншого боку — мобілізації іонів Ca^{2+} із внутрішньоклітинних депо.

При дії глюкагону — гормону, що виділяється α-клітинами панкреатичних острівців, спостерігається позитивний інотропний ефект.

Гормони кори надниркових залоз, ангіотензин і серотонін збільшують силу скорочень міокарда, а тироксин прискорює серцевий ритм. Гіпоксемія (зниження O_2 і підвищення C_2 у тканинах і серці), гіперкапнія й ацидоз (зрушення pH крові в кислий бік) пригнічують скорочувальну активність міокарда.

Вазопресин, або антидіуретичний гормон (АДГ), у середніх і високих дозах виконує судинозвужувальну дію, найбільш виражену на рівні артеріол.

12.5.3. Роль гіпоталамуса і кори великих півкуль у регуляції серця

При електричному подразненні різних зон гіпоталамуса спостерігаються реакції серцево-судинної системи, які за силою і виразністю набагато переважають реакції, що виникають у природних умовах. Таким чином, удалося виявити, що в гіпоталамусі є структури, здатні регулювати окремі функції серця. Гіпоталамус являє собою інтегративний центр, що може змінювати будь-які параметри серцевої діяльності і стан будь-яких відділів серцево-судинної системи, забезпечуючи потреби організму при поведінкових реакціях, що виникають у відповідь на зміну умов навколишнього середовища.

Гіпоталамус є лише одним з рівнів ієрархії центрів, що регулюють діяльність серця. Він — виконавчий орган, що забезпечує інтегративну перебудову функцій серцево-судинної системи (та інших систем) організму по сигналах, що надходять з розташованих вище відділів мозку — лімбічної системи чи нової кори.

Той факт, що різні емоції викликають зміни серцевої діяльності, вказує на важливе значення кори великого мозку в регуляції діяльності серця. Доказом цього є те, що зміну ритму і сили серцевих скорочень можна спостерігати в людини при одній згадці або спогаді про фактори, що викликають у нього певні емоції.

Найбільш переконливі дані про наявність коркової регуляції діяльності серця отримані експериментально за допомогою методу умовних рефлексів. Якщо будь-який, наприклад, звуковий, подразник сполучити багаторазово з натисненням на очні яблука, що викликає зменшення частоти серцевих скорочень, то потім один цей подразник викликає зниження серцевої діяльності — умовний очносерцевий рефлекс.

12.6. Ендокринна функція серця

Міоцити передсердь утворюють *атріопептид*, чи *натрійуретичний гормон*. Стимулюють секрецію цього гормону розтягування передсердь

надійшовшим об'ємом крові, зміна рівня натрію в крові, вміст у крові вазопресину, а також вплив екстракардіальних нервів. Натрійуретичний гормон має широкий спектр фізіологічної активності. Він сильно підвищує екскрецію нирками іонів Na^+ і Cl^-, пригнічуючи їхню реабсорбцію в канальцях нефронів. Вплив на діурез здійснюється також за рахунок збільшення клубочкової фільтрації і пригнічення реабсорбції води в канальцях. Натрійуретичний гормон пригнічує секрецію ренін, інгібує ефекти ангіотензину II і альдостерону. Натрійуретичний гормон розслаблює гладкі м'язові клітини дрібних судин, сприяючи тим самим зниженню артеріального тиску, а також гладку мускулатуру кишечника.

12.7. Серцева недостатність

Серцевою недостатністю називають стан, при якому серце не може перекачати стільки крові, скільки це необхідно для організму, хоча венозний приплив достатній і компенсаторні механізми діють. Такий стан може спостерігатися навіть у спокої («недостатність спокою»), але може ставати відчутним лише при фізичному навантаженні («недостатність напруження»). Недостатність лівого шлуночка супроводжується застоєм крові в легенях, що виявляється такими симптомами, як задишка і ціаноз; недостатність же правого шлуночка призводить до застою в системних венах, при якому виникають набряки й асцит. До порушення нагнітальної функції серця можуть призводити різні стани, що не торкаються безпосередньо скоротності міокарда (клапанні пороки серця, індурація перикарда, виражена брадикардія і т. д.).

У вузькому значенні слова під серцевою недостатністю розуміють зниження скорочувальної здатності серця (недостатність міокарда). Такі стани спостерігаються при хронічному перевантаженні серця тиском чи об'ємом, а також при його гіпоксії (коронароскліроз, інфаркт міокарда), запаленні (міокардит), отруєнні деякими отрутами і передозуванні певних ліків.

12.8. Рух крові по судинах

Загальні принципи будови і функціонування судинної системи. Серцево-судинна система складається із серця і судин — артерій, капілярів і вен. Транспортна функція серцево-судинної системи полягає в тому, що серце (насос) забезпечує просування крові (середовища, що транспортується,) по замкнутому ланцюзі судин (еластичних трубок).

Серцево-судинна система людини складається з двох послідовно з'єднаних відділів:

1. Велике (системне) коло кровообігу. Насосом для цього відділу служить ліва частина серця.

2. Мале (легеневе) коло кровообігу. Рух крові в цьому відділі забезпечується правою частиною серця (рис. 67).

Рис. 67. Схема кровообігу

Велике коло кровообігу починається з лівого шлуночка, який викидає під час систоли кров в аорту. Від аорти відходять численні артерії, і в результаті кровотік розподіляється по декількох паралельних регіонарних судинних мережах, кожна з яких постачає кров'ю окремий орган — серце, головний мозок, печінку, нирки, шкіру і т. д. Артерії діляться, тому в міру зменшення діаметра окремих судин загальна їх кількість зростає. У результаті розгалуження дрібних артерій (артеріол) утворюється капілярна мережа — густе скупчення дрібних судин з дуже тонкими стінками. При злитті капілярів утворюються

венули; останні збираються у вени. У кінцевому рахунку до правого передсердя підходять лише дві вени — верхня порожниста і нижня порожниста.

Мале коло кровообігу починається з правого шлуночка, який викидає кров у легеневий стовбур. Потім кров надходить у судинну систему легень, що має загалом ту ж будову, що і велике коло кровообігу. Кров по чотирьох великих легеневих венах відтікає до лівого передсердя, а потім надходить у лівий шлуночок. У результаті обидва кола кровообігу замикаються.

12.8.1. Будова судин

Стінка *артерій* складається з трьох оболонок: внутрішньої (інтиму), середньої (медіа) і зовнішньої (адвентиція) (рис. 68).

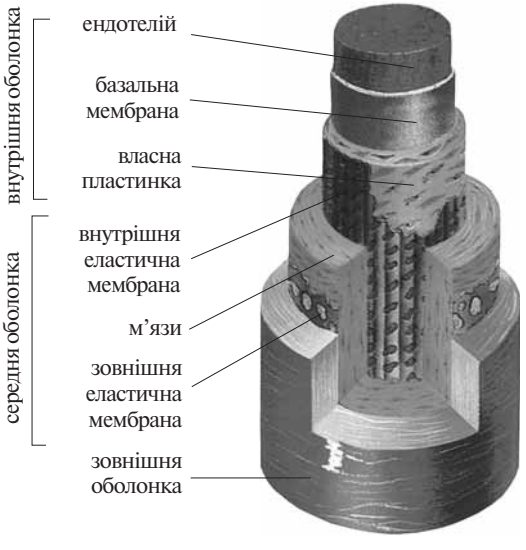


Рис. 68. Будова артерії

Внутрішня оболонка побудована з ендотелію, підендотеліального шару і внутрішньої еластичної мембрани. Ендотелій вистилає судину з боку її просвіту. Підендотеліальний шар складається з тонких колагенових і еластичних волокон і мало диференційованих сполучнотканинних зірчастих клітин (підендотеліальних клітин). Еластична мембрана, яка розташована зовні від підендотеліального шару, має вигляд звитої блискучої пластинки.

Середня оболонка складається з гладких м'язових волокон, розташованих спіралеподібно. Між м'язовими клітинами знаходиться невелика кількість еластичних і колагенових волокон. На межі між середнім і зовнішнім шаром розташовується зовнішня еластична мембрана, звичайно більш тонка, ніж внутрішня.

Зовнішня оболонка побудована з пухкої волокнистої неоформленої сполучної тканини.

Кровоносні *капіляри* — найчисленніші і найтонші судини тіла. Їхній діаметр коливається від 4 до 11–12 мкм у залежності від органа, у якому вони розташовуються. Довжина капіляра близько 0,3 мм. Кількість капілярів в органі величезна і варіює від декількох десятків до тисячі і більше на 1 мм^2. Загальний просвіт усіх капілярів у 500 разів більший, ніж просвіт аорти.

Стінки капіляра дуже тонкі і складаються з двох шарів. Внутрішній шар являє собою ендотелій, розташований на базальній мембрані. Зовні мембрани розташовуються перицити (клітини Руже), що мають зірчасту форму й оточені пухкою сполучною тканиною. У капілярах, які утворюють петлі, виділяють артеріальний і венозний відділи. Просвіт венозного відділу небагато більший, ніж артеріального. Завдяки дуже повільному кровотоку, величезній загальній поверхні зіткнення з кров'ю і навколишніми тканинами, а також добрій проникності стінки капіляри забезпечують обмінні процеси в органах.

Вени несуть кров у протилежному відносно артерій напрямку, від органів до серця. Будова стінок вен відрізняється розмаїтістю, у залежності від гемодинамічних умов функціонування в різних відділах людського тіла (рис. 69).

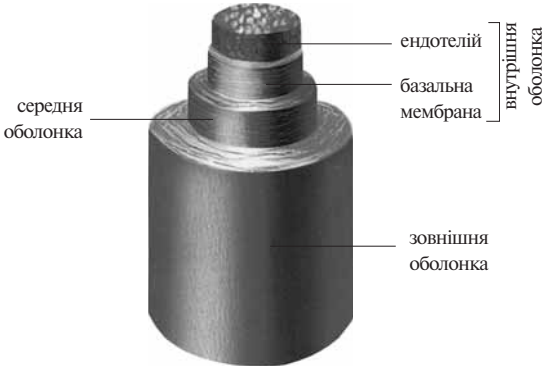


Рис. 69. Будова вени

У стінці вен, також як в артеріях, розрізняють три оболонки — внутрішню, середню і зовнішню. Однак стінки вен значно тонші, ніж в артерій того самого калібру. У стінці вен слабко розвинуті підендотеліальний, м'язовий шари і внутрішня еластична мембрана. Зовнішня еластична мембрана відсутня. Тому просвіт розітнутої вени не зіяє, як в артерії, а спадається.

У більшості вен є клапани, що перешкоджають зворотній течії крові в цих судинах. Вони являють собою вирости внутрішньої оболонки вени.

12.8.2. Функціональні групи судин

Усі судини в залежності від виконуваної ними функції можна підрозділити на шість груп: 1) амортизуючі судини (судини еластичного типу); 2) резистивні судини; 3) судини-сфінктери; 4) обмінні судини; 5) ємнісні судини; 6) шунтуючі судини.

Амортизуючі судини. До цих судин належать такі артерії еластичного типу з відносно великим вмістом еластичних волокон, як аорта, легенева артерія і ділянки великих артерій, що до них прилягають.

У дистально розташованих артеріях більше гладком'язових волокон, тому їх відносять до артерій м'язового типу. Артерії одного типу плавно переходять у судини іншого типу. Очевидно, у великих артеріях гладкі м'язи впливають головним чином на еластичні властивості судини, фактично не змінюючи її просвіт і, отже, гідродинамічний опір.

Резистивні судини. До резистивних судин відносять кінцеві артерії, артеріоли й меншою мірою капіляри і венули. Саме кінцеві артерії й артеріоли, тобто прекапілярні судини, що мають відносно малий просвіт і товсті стінки з розвитою гладкою мускулатурою, чинять найбільший опір кровотоку.

Опір посткапілярного русла залежить від стану венул і вен. Співвідношення між прекапілярним і посткапілярним опором має велике значення для гідростатичного тиску в капілярах і, отже, для фільтрації і реабсорбції.

Судини-сфінктери. Від звуження чи розширення сфінктерів — останніх відділів прекапілярних артеріол — залежить кількість функціонуючих капілярів, тобто площа обмінної поверхні капілярів.

Обмінні судини. До цих судин належать капіляри. Саме в них відбуваються такі найважливіші процеси, як дифузія і фільтрація. Капіляри не здатні до скорочень; діаметр их змінюється пасивно слідом за коливаннями тиску в пре- і посткапілярних резистивних судинах і судинах-сфінктерах. Дифузія і фільтрація відбуваються також у венулах, які тому варто відносити до обмінних судин.

Ємнісні судини. Ємнісні судини — це головним чином вени. Завдяки своїй високій розтяжності вени здатні уміщати чи викидати великі об'єми крові без істотного впливу на інші параметри кровотока. У зв'язку з цим вони можуть відігравати роль резервуарів крові.

У замкнутій судинній системі зміни ємності будь-якого відділу обов'язково супроводжуються перерозподілом об'єму крові. Тому зміни ємності вен, що настають при скороченнях гладких м'язів, впливають на розподіл крові у всій кровоносній системі і тим самим прямо чи побічно на загальну функцію кровообігу.

Шунтуючі судини — це артеріовенозні анастомози, присутні у деяких тканинах. Коли ці судини відкриті, кровотік через капіляри або зменшується, або цілком припиняється.

12.8.3. Об'єм крові в кровоносній системі

Загальний об'єм крові. Загальний внутрішньосудинний об'єм крові — це важливий параметр, що визначає наповнення серця під час діастоли і, отже, ударний об'єм.

У дорослої людини приблизно 84 % усієї крові міститься у великому колі кровообігу; інші 16 % знаходяться в малому колі (близько 9 %) і в серці (близько 7 %). В артеріях великого кола людини міститься близько 18 % загального об'єму крові і приблизно 3 % від цієї кількості — в артеріолах. Звідси ясно, що навіть при максимальному звуженні чи розширенні резистивних судин загальний об'єм крові в інших відділах кровоносної системи практично не змінюється.

Незважаючи на величезну загальну площу поперечного розтину капілярів, у них також міститься лише відносно невелика частина загального об'єму крові (близько 6 %). Це пов'язано з тим, що капіляри дуже короткі.

Значний об'єм крові, що міститься у венах (близько 76 % усієї крові в окремих судинних мережах і приблизно 64 % загального об'єму), відображає їхню роль як резервуара крові.

Таким чином, для резистивних судин характерний не лише високий гідродинамічний опір, але і мала ємність, а ємнісним судинам, навпаки, властиві низький опір і велика ємність. Малі артерії і вени (діаметром 0,5–2,0 мм) займають особливе, проміжне положення: при їхньому розтягуванні істотно змінюється як ємність, так і опір.

12.8.4. Основи гемодинаміки

Гемодинаміка — розділ науки, що вивчає механізми руху крові в серцево-судинній системі. Вона є частиною гідродинаміки — розділу фізики, що вивчає рух рідин.

Відповідно до законів гідродинаміки, кількість рідини (Q), що протікає через будь-яку трубу, прямо пропорційна різниці тисків на по-

чатку (P_1) і наприкінці (P_2) труби і обернено пропорційна опору (R) течії рідини:

$$Q=\frac{P_1-P_2}{R}.$$

Рушійною силою кровотока служить різниця тисків між різними відділами судинного русла: кров тече від області високого тиску до області низького тиску. Цей ґрадієнт тиску служить джерелом сили, що переборює гідродинамічний опір: останній широко варіює як у часі, так і в різних відділах судинного русла і залежить від архітектури цього русла (наприклад, кількості, довжини, діаметра і ступеня розгалуження судин тієї чи іншої області) і в'язкості крові.

Швидкість кровотока, тиск і опір. Усі фактори, що впливають на течію крові, у кінцевому рахунку можуть бути приблизно зведені до рівняння, подібному із законом Ома:

$$V=\frac{P}{R}.$$

З цього рівняння випливає, что об'ємна швидкість кровотока V у будь-якому відділі кровоносного русла дорівнює відношенню різниці середнього тиску P в артеріальній і венозній частинах цього відділу (або в будь-яких інших частинах) до гідродинамічного опору R цього відділу.

Об'ємна швидкість кровотока V відображає кровопостачання того чи іншого органа. Вона дорівнює об'єму крові, що протікає через поперечний розтин судин, і вимірюється в одиницях мл/с. Її можна обчислити, виходячи з лінійної швидкості кровотока (v) через поперечний розтин судини і площі цього розтину ($S=\pi r^2$):

$$V=v\cdot S.$$

Відповідно до закону нерозривності струменя об'ємна швидкість струму рідини в системі з трубок різного діаметра (тобто в системі, подібно кровоносній) постійна і залежить від поперечного розтину трубки. Отже, для двох послідовних сегментів справедлива рівність

$$V=v_а\cdot S_а=v_б\cdot S_б.$$

Таким чином, якщо через послідовно з'єднані трубки протікає рідина з постійною швидкістю, лінійна швидкість руху рідини в кожній трубці обернено пропорційна площі її поперечного розтину.

Тиск у кровоносній системі (артеріальний і венозний) дорівнює відношенню сили, з яким кров діє на стінки судин, до площі цих стінок.

Оскільки здавна в клініці кров'яний тиск вимірюється за допомогою ртутних манометрів, його звичайно виражають у міліметрах ртутного стовпа, хоча іноді значення приводять у сантиметрах водяного стовпа (1 мм рт. ст. ≈ 13,6 мм вод. ст. ≈ 133 Па; 10 мм вод. ст. ≈ 98 Па).

Гідродинамічний опір R не можна виміряти безпосередньо, однак його можна обчислити з рівняння, знаючи різницю тисків між двома відділами судинної системи й об'ємну швидкість.

Гідродинамічний опір обумовлений внутрішнім тертям між шарами рідини і між рідиною і стінками судини. Він залежить від розмірів судини, а також від в'язкості і типу течії рідини.

В'язкість крові. Якщо текуча рідина стикається з нерухомою поверхнею (наприклад, при русі рідини в трубці), то шари такої рідини переміщаються з різними швидкостями. У результаті між цими шарами виникає напруження зрушення: більш швидкий шар прагне витягнутися в поздовжньому напрямку, а більш повільний затримує його. Показником, що відбиває цей «внутрішній опір» рідини, служить її в'язкість η.

Об'єм крові, що протікає за 1 хв через аорту чи порожнисті вени і через легеневу артерію чи легеневі вени, однаковий. Відтік крові від серця відповідає її припливу. З цього випливає, що об'єм крові, що протікає за 1 хв через всю артеріальну і через усю венозну систему великого і малого кола кровообігу, однаковий. При постійному об'ємі крові, що протікає через будь-який загальний розріз судинної системи, лінійна швидкість кровотока не може бути постійною. Вона залежить від загальної ширини даного відділу судинного русла.

У кровоносній системі самим вузьким місцем є аорта. При розгалуженні артерій, незважаючи на те, що кожна гілка судини вужча тієї, від якої вона пішла, спостерігається збільшення сумарного русла, так, сума просвітів артеріальних галузей більша просвіту артерії, що розгалузилася. Найбільше розширення русла відзначається в капілярній мережі: сума просвітів усіх капілярів приблизно в 500–600 разів більша просвіту аорти. Відповідно до цього кров у капілярах рухається в 500–600 разів повільніше, ніж в аорті.

У венах лінійна швидкість кровотока знову зростає, тому що при злитті вен одна з одною сумарний просвіт кров'яного русла звужується. У порожнистих венах лінійна швидкість кровотока сягає половини швидкості в аорті.

У зв'язку з тим, що кров викидається серцем окремими порціями, кровотік в артеріях має пульсуючий характер, тому лінійна й об'ємна швидкості безупинно змінюються: вони максимальні в аорті і легеневій

артерії в момент систоли шлуночків і зменшуються під час діастоли. У капілярах і венах кровотік постійний, тобто лінійна швидкість його постійна. У перетворенні пульсуючого кровотока в постійний мають значення властивості артеріальної стінки.

12.8.5. Артеріальний тиск

*Артеріальний тиск (*АТ) є одним із головних параметрів гемодинаміки. Він найчастіше вимірюється і служить предметом корекції в клініці. Факторами, що визначають величину АТ, є робота серця, еластичність судинної стінки, об'ємна швидкість кровотока і величина загального периферичного опору судин.

Кров'яний тиск в артеріях коливається з кожною систолою і діастолою серця. У період систоли артеріальний тиск підвищується — це так званий систолічний, чи максимальний, тиск. Наприкінці діастоли тиск знижується — це діастолічний, чи мінімальний, тиск. Різниця між систолічним і диастолічним тисками характеризує пульсовий тиск. У здорової людини віком 20–40 років систолічний тиск у плечовій артерії становить 110–120 мм рт. ст., діастолічний — 70–80 мм рт. ст., пульсовий — 40 мм рт. ст.

Розрізняють ще *середній артеріальний тиск,* що представляє собою як би рівнодіючу коливань артеріального тиску в різні фази серцевого циклу. Це такий тиск, що забезпечує кровотік по судинах і складає 90–100 мм рт. ст.

Рівень артеріального тиску залежить також від еластичності судини. Чим більш еластична судинна стінка, тим тиск нижчий, і навпаки.

Наступний фактор — це опір судини, що може змінюватися в залежності від його просвіту. Судинозвужувальні впливи, зменшуючи просвіт судини, збільшують його опір кровотоку, що приводить до підвищення як систолічного, так і диастолічного тисків.

Рівень артеріального тиску залежить від об'єму циркулюючої в судинах крові. Так, крововтрата призводить до зниження його рівня, у той час як переливання великої кількості крові підвищує артеріальний тиск.

Уперше кров'яний тиск був виміряний Стефаном Хелсом (1733). Він визначав кров'яний тиск по висоті стовпа, на яку піднялася кров у скляній трубці, вставленій в артерію коня. В даний час існують два способи вимірювання артеріального тиску. Перший — прямий, кривавий, застосовується в основному на тваринах; і другий — непрямий, безкровний, використовується для вимірювання тиску в людини.

Найбільше поширення в клініці одержав непрямий, безкровний метод вимірювання кров'яного тиску із використанням сфігмоманометра Д. Ріва-Роччі.

І.С. Коротковим у 1905 р. був запропонований метод звукового аускультативного визначення артеріального тиску, що ґрунтувався на вислуховуванні за допомогою фонендоскопа звукового феномена чи судинних тонів на плечовій артерії. Тони Короткова пов'язують із фізичними явищами, що виникають у перетисненій манжеткою плечовій артерії. Відомо, що коливання, що створюються пульсуючою течією крові по кровоносних судинах, нечутні, амплітуда і частота цих коливань лежать нижче порога слухового сприйняття. Перетискання артерії створює завихрення і турбулентність у судині. Низькочастотні коливання, пов'язані з пульсуючим кровотоком, підсилюються і починають сприйматися на слух.

12.8.6. Артеріальний пульс

Під артеріальним пульсом розуміють ритмічні коливання стінки артерії, пов'язані зі змінами тиску крові, що надходить у неї під час систоли.

Швидкість поширення пульсової хвилі не залежить від швидкості руху крові. Максимальна лінійна швидкість течії крові по артеріях не перевищує 0,3–0,5 м/с, а швидкість поширень пульсової хвилі в людей молодшого і середнього віку при нормальному артеріальному тиску і нормальній еластичності судин дорівнює в аорті 5,5–8,0 м/с, а в периферичних артеріях — 6,0–9,5 м/с.

Для детального аналізу окремого пульсового коливання роблять його графічну реєстрацію за допомогою спеціальних приладів — сфігмографів.

У пульсовій кривій (сфігмограмі) (рис. 70) аорти і великих артерій розрізняють дві основні частини — підйом і спад. Підйом кривої — *анакрота* — виникає внаслідок підвищення АТ і викликаного цим розтягання, якому піддаються стінки артерій під впливом крові, викинутої із серця на початку фази вигнання. Наприкінці систоли шлуночка, коли тиск у ньому починає падати, відбувається спад пульсової кривої — *катакрота*. У той момент, коли шлуночок починає розслаблюватися і тиск у його порожнині стає нижчим, ніж в аорті, кров, викинута в артеріальну систему, спрямовується назад до шлуночка; тиск в артеріях різко падає і на пульсовій кривій великих артерій з'являється глибока виїмка — *інцизура*. Рух крові назад до серця зустрічає перешкоду, тому що півмісяцеві клапани під впливом зворотного струму крові закривають-

ся і перешкоджають надходженню її в серце. Хвиля крові відбивається від клапанів і створює повторну хвилю підвищення тиску, що викликає знову розтягування артеріальних стінок. У результаті на сфігмограмі з'являється вторинний, або *дікротичний,* підйом. Форми кривої пульсу аорти і великих судин, що відходять безпосередньо від неї, так званого центрального пульсу, і кривої пульсу периферичних артерій дещо відрізняються.

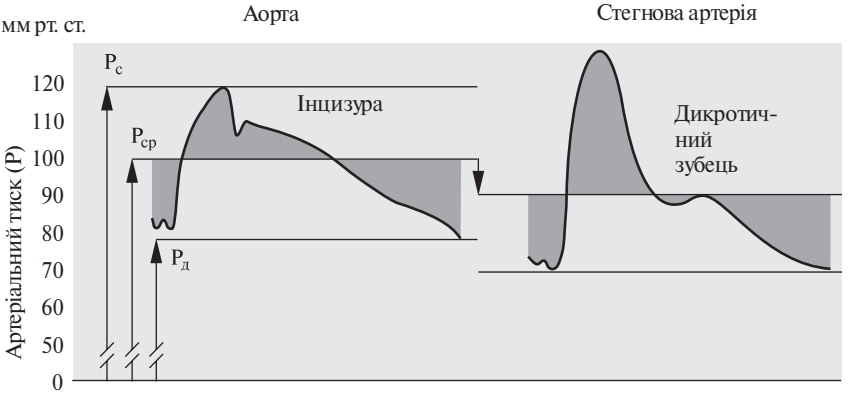


Рис. 70. Визначення середнього артеріального тиску в аорті (зліва) і периферичної артерії (справа):
$P_с$ — систолічний тиск; $P_{ср}$ — середній тиск; $P_д$ — діастолічний тиск. Площі забарвлених ділянок по обидва боки від рівня середнього тиску однакові

Властивості пульсу. Шляхом простої пальпації пульсу поверхневих артерій (наприклад, променевої артерії в області кисті) можна одержати важливі попередні дані про функціональний стан серцево-судинної системи. При цьому оцінюються такі характеристики пульсу.

1. *Частота* (нормальний чи частий пульс) — це кількість ударів пульсової хвилі об стінки судини в хвилину. При оцінці частоти пульсу варто пам'ятати, що в дітей пульс у спокої частіший, ніж у дорослих.

У спортсменів пульс уповільнений. Прискорення пульсу спостерігається при емоційному збудженні і фізичній роботі; при максимальному навантаженні в молодих людей частота скорочень серця може зростати до 200 уд./хв і більше.

2. *Ритм* (ритмічний чи аритмічний пульс) — це коливання пульсової хвилі через рівні проміжки часу. Частота пульсу може коливатися відповідно до ритму дихання. При вдиху вона зростає, а при видиху зменшується. Ця «дихальна аритмія» спостерігається в нормі, причо-

му вона стає більш вираженою при глибокому диханні. Дихальна аритмія частіше зустрічається в молодих людей і в осіб із лабільною вегетативною нервовою системою. Точна діагностика інших видів аритмій (екстрасистол, миготливої аритмії і т. д.) може бути зроблена лише за допомогою ЕКГ.

3. *Висота* (високий чи низький пульс). Амплітуда пульсу залежить у першу чергу від величини ударного об'єму й об'ємної швидкості кровотока в діастолі. На неї впливає також еластичність амортизуючих судин: при однаковому ударному об'ємі амплітуда пульсу тим менша, чим більша еластичність цих судин, і навпаки.

4. *Швидкість* (швидкий чи повільний пульс). Крутість наростання пульсової хвилі залежить від швидкості зміни тиску. При однаковій частоті скорочень серця швидкі зміни тиску супроводжуються високим пульсом, а менш швидкі — низьким.

5. *Напруження* (твердий чи м'який пульс). Напруження пульсу залежить головним чином від середнього артеріального тиску, тому що цю характеристику визначають за величиною зусилль, яких необхідно докласти для того, щоб пульс у дистальній (розташованій нижче точки перетиску) ділянці судини зник, а це зусилля змінюється при коливаннях середнього артеріального тиску. По напруженні пульсу можна приблизно судити про систолічний тиск.

12.8.7. Мікроциркуляція

Капіляри — це найбільш важливий у функціональному відношенні відділ кровоносної системи, тому що саме в них здійснюється обмін між кров'ю і інтерстіальною рідиною. Цей обмін відбувається також у венулах. Оскільки венули, артеріоли і метартеріоли беруть участь у регуляції капілярного кровотока, сукупність судин від артеріол до венул — так зване термінальне (мікроциркуляторне) русло — варто розглядати як загальну функціональну одиницю. Пристрій цієї системи відповідає двом основним вимогам, поставленим до будь-яких обмінних процесів: кров у капілярах стикається з дуже великою поверхнею протягом досить тривалого часу.

Площа обмінної поверхні капілярів. Приблизно оцінити площу поперечного розтину і площу поверхні капілярів можна так. Радіус капілярів у середньому складає 3 мкм, а довжина — 750 мкм. Таким чином, площа поперечного розтину ($\pi \cdot r^2$) капіляра дорівнює в середньому 30 мкм^2, а площа поверхні ($\pi \cdot 2rl$) — приблизно 14 тис. мкм^2. Якщо враховувати поверхню венул, що беруть участь в обмінних процесах, то ефективна

обмінна поверхня одного капіляра складе приблизно 22 000 мкм^2, а загальна площа поперечного розтину капілярів великого кола кровообігу дорівнюватиме приблизно 11 000 см^2.

Будова термінального русла. У більшості випадків «справжні» капіляри не з'єднують безпосередньо артеріоли з венулами. Частіше вони відходять під прямим кутом від метартеріол, чи так званих «основних каналів». У стінках цих судин є гладком'язові елементи, кількість яких зменшується в напрямку від проксимального кінця до дистального. У результаті основні канали переходять у вени, що не мають скоротливих елементів. В області відходження капілярів від метартеріол гладком'язові волокна розташовуються особливим чином, у вигляді так званих прекапілярних сфінктерів. Ні в яких інших ділянках капілярів скоротливих елементів немає. Від ступеня скорочення прекапілярних сфінктерів залежить, яка частина крові проходить через «справжні» капіляри; загальний же об'єм кровотока через метартеріоли і капіляри визначається скороченням гладком'язових волокон артеріол.

Для термінального русла характерна також наявність артеріовенозних анастомозів, які безпосередньо з'єднують дрібні артерії з дрібними венами чи артеріоли з венулами. Стінки цих судин багаті на гладком'язові волокна. Артеріовенозні анастомози є в багатьох тканинах, особливо багато їх у шкірі пальців рук і ніг і мочках вух, де вони відіграють важливу роль у терморегуляції.

Обмінні процеси в капілярах. Обмін шляхом фільтрації і реабсорбція відбуваються в термінальному руслі. Відповідно до класичної теорії Старлінга, між об'ємами рідини, яка фільтрується в артеріальному кінці капілярів і реабсорбується в їхньому венозному кінці (або видаляється лімфатичними судинами), у нормі існує динамічна рівновага.

У тому випадку, якщо ця рівновага порушується, відбувається досить швидкий перерозподіл внутрішньосудинного і міжклітинного об'ємів рідини. Цей перерозподіл може вплинути на різні функції серцево-судинної системи, особливо якщо врахувати той факт, що внутрішньосудинний об'єм рідини повинний підтримуватися на рівні, що відповідає потребам організму.

Інтенсивність фільтрації і реабсорбції в капілярах визначається насамперед такими параметрами: гідростатичним тиском у капілярах ($P_{гк}$), гідростатичним тиском у тканинній рідині ($P_{гт}$), онкотичним тиском плазми в капілярі ($P_{ок}$), онкотичним тиском тканинної рідини ($P_{от}$) і коефіцієнтом фільтрації (K). Під дією $P_{гк}$ і $P_{от}$ рідина виходить з капіляра в тканини, а під дією $P_{гт}$ і $P_{ок}$ відбувається її рух у протилежному

напрямку. Коефіцієнт фільтрації *K* відповідає проникності капілярної стінки для ізотонічних розчинів.

Середня швидкість фільтрації у всіх капілярах організму складає близько 14 мл/хв, чи 20 л на добу. Швидкість реабсорбції дорівнює приблизно 12,5 мл/хв, тобто 18 л на добу. По лімфатичних судинах відтікає 2 л на добу.

При зміні будь-якого із факторів, що впливають на фільтраційно-реабсорбційну рівновагу, вона обов'язково порушується. Особливу роль у цьому відношенні відіграє гідростатичний тиск у капілярах ($P_{гк}$). При збільшенні $P_{гк}$ фільтраційно-реабсорбційна рівновага зрушується у бік фільтрації, а при зменшенні — у бік реабсорбції. На гідростатичний тиск у капілярах дуже впливає опір прекапілярних судин. Від цього опору залежить також кількість перфузійних капілярів, тобто площа обмінної поверхні в тій чи іншій судинній мережі. На гідростатичний тиск у капілярах і фільтраційно-реабсорбційну рівновагу впливає також посткапілярний опір, який в стані спокою в чотири рази менше прекапілярного. Усі ці параметри регулюються судинорухових нервами, що управляють діяльністю прекапілярів і в меншій мірі посткапілярів. Завдяки такій регуляції підтримується певний рівень внутрішньосудинного об'єму плазми.

12.8.8. Рух крові по венах

Рух крові у венах визначає наповнення порожнин серця під час діастоли. Оскільки вени є ємнісними судинами, у них може накопичуватись велика кількість крові.

Венозний тиск. У венах, що лежать поза грудною порожниною, тиск становить 5–9 мм рт. ст.

У венах, розташованих поблизу грудної порожнини, тиск близький до атмосферного і коливається в залежності від фази дихання. При вдиху, коли грудна клітка розширюється, тиск знижується і стає негативним, тобто нижче атмосферного. При видиху відбуваються протилежні зміни і тиск підвищується (при звичайному видиху він не піднімається вище 2–5 мм рт. ст.). Тому що тиск у венах, які лежать поблизу грудної порожнини (наприклад, у яремних венах), у момент вдиху є негативним, поранення цих вен небезпечне. При вдиху можливе надходження атмосферного повітря в порожнину вен і розвиток повітряної емболії, тобто перенесення пухирців повітря кров'ю і наступною закупоркою ними артеріол і капілярів, що може стати причиною смерті.

Швидкість кровотока у венах. Кров'яне русло у венозній частині ширше, ніж в артеріальній, що за законами гемодинаміки має привес-

ти до уповільнення течії крові. Швидкість течії крові в периферичних венах середнього калібру — від 6 до 14 см/с, у порожнистих венах досягає 20 см/с.

Рух крові у венах відбувається перш за все внаслідок різниці тиску крові в дрібних і великих венах, тобто на початку і наприкінці венозної системи. Ця різниця, проте, невелика, і тому кровотік у венах визначається деякими додатковими факторами. Одним з них є той, що ендотелій вен (за винятком порожнистих вен, вен воротної системи і дрібних венул) утворює канали, які пропускають кров тільки в напрямку до серця. Будь-яка сила, здавлюючи вени, викликає пересування крові; назад кров уже не піде внаслідок наявності клапанів.

Додатковими силами, які сприяють переміщенню крові по венах, є, головним чином, дві: 1) присмоктувальна дія грудної клітки; 2) скорочення скелетної мускулатури.

Час кругообігу крові. Час повного кругообігу крові — це час, необхідний для того, щоб вона пройшла через великий і малий кола кровообігу.

Час повного кругообігу крові в людини складає в середньому 27 систол серця. При 70–80 скороченнях серця в хвилину повний кругообіг крові відбувається приблизно за 20–23 с. Не треба забувати, однак, що не всі судинні області тіла мають однакову довжину. Тому не вся кров робить повний кругообіг так швидко, і зазначений час є мінімальним.

12.9. Реґуляція руху крові по судинах

Механізми, що реґулюють кровообіг, можна підрозділити на дві категорії: *центральні,* що визначають величину артеріального тиску і системний кровообіг, і *місцеві,* які контролюють величину кровотока шляхом зміни опору судинної стінки течії крові.

12.9.1. Місцеві реґуляторні механізми

На ступінь скорочення мускулатури судин впливають деякі речовини, забезпечуючи метаболічну ауторегуляцію периферичного кровообігу. Зниження парціального тиску O_2 у крові приводить до розширення судин. Розширення судин настає при місцевому підвищенні напруження CO_2 чи концентрації іонів H^+, що утворюються у великих кількостях з інших метаболітів при фізичному навантаженні. Слід відзначити молочну кислоту, що має судинорозширювальний ефект, опосередкований змінами pH. Слабку судинорозширювальну дією має піруват, сильну — АТФ, АДФ, АМФ і аденозин. Ймовірно, судинорозширювальну дію чинять й інші метаболіти. До факторів, що впliва-

ють на судинний тонус, припускають також зміни позаклітинної концентрації осмотично активних речовин (зокрема, калію), тому що такі речовини найшвидше вивільняються з працюючих м'язів.

Нервова регуляція просвіту судин здійснюється вегетативною нервовою системою. Судинорухові нерви належать переважно до її симпатичного відділу, хоча в деяких судинних реакціях беруть участь і парасимпатичні волокна. Вегетативні нерви іннервують усі кровоносні судини, крім капілярів, однак щільність і функціональне значення цієї іннервації широко варіює в різних органах судинної системи.

Адренергічні судинозвужувальні волокна. Судинозвужувальними називають еферентні волокна, при підвищенні імпульсації в яких збільшується активне напруження м'язів судин. Вони належать до симпатичного відділу вегетативної нервової системи.

Судинорухові волокна щедро іннервують дрібні артерії й артеріоли шкіри, нирок і черевної області. У головному мозку і скелетних м'язах ці судини іннеровані відносно слабо. Щільність іннервації вен звичайно відповідає такій самій артерії, хоча в цілому «щільність» іннервації вен значно менша. Медіатором у симпатичному нервово-м'язовому синапсі служить норадреналін, що завжди викликає скорочення мускулатури.

Вплив хімічних і гормональних факторів. Адреналін і норадреналін. Катехоламіни адреналін і норадреналін постійно виділяються в невеликих кількостях мозковою речовиною надниркових залоз і циркулюють у крові. Ці гормони виконують генералізовану дію на мускулатуру судин. У той час як норадреналін служить головним медіатором судинорухових нервів, гормональні впливи обумовлені головним чином адреналіном.

Катехоламінові рецептори. Різносторонній вплив катехоламінів крові на м'язи судин пояснюється наявністю різних типів адренорецепторів — α і β. Ці рецептори являють собою участки мембран м'язів судин, що мають особливу хімічну будову. Збудження α-адренорецепторів супроводжується скороченням мускулатури судин, а збудження β-адренорецепторів — її розслабленням. Норадреналін діє переважно на α-адренорецептори, а адреналін — і на α- і на β-адренорецептори. У більшості кровоносних судин (якщо не в усіх) є обидва типи рецепторів, хоча їхня кількість і співвідношення в різних частинах судинної системи можуть бути різними. Якщо в судинах переважають α-рецептори, то адреналін викликає їхнє звуження, а якщо більшість складають β-рецептори, то розширення.

Ангіотензин II чинить дуже сильну пряму звужуючу дію на артерії і менш сильну на вени.

Вазопресин, або антидіуретичний гормон (АДГ), у середніх і високих дозах чинить судинозвужувальну дію, найбільш виражену на рівні артеріол.

Гістамін викликає місцеве розширення артеріол і венул і підвищує проникність капілярів.

Калікреїн-кінінова система. Калікреїн являє собою фермент, що міститься в тканинах і в плазмі звичайно в неактивній формі. Калідин і брадикінін викликають виражений судинорозширювальний ефект і збільшують проникність капілярів.

Простагландини (PG) являють собою гормоноподібні речовини. Існує декілька груп і підгруп цих речовин з різними фізіологічними ефектами. Так, PGA_1 і PGA_2 викликають розширення артерій, особливо черевної області. Виділений з мозкової речовини нирок PGA_2, або медулін, знижує артеріальний тиск і збільшує нирковий кровотік, а також виділення нирками води, Na^+ і K^+. Простагландини групи Е також викликають розширення судин при внутрішньоартеріальному введенні і гальмують виділення норадреналіну із закінчень симпатичних нервів. PG групи F звужують судини і підвищують артеріальний тиск.

Серотонін (5-гідрокситриптамін) міститься у великих кількостях у внутрішніх органах і в тромбоцитах. Він має судинозвужувальний ефект і підвищує проникність капілярів.

12.9.2. Центральні механізми реґуляції кровообігу

Функціональні параметри кровообігу постійно уловлюються рецепторами, розташованими в різних відділах серцево-судинної системи. Аферентні імпульси від цих рецепторів надходять у судинорухові центри довгастого мозку. Ці центри посилають сигнали як по еферентних волокнах до ефекторів — серця і судин, так і в інші відділи ЦНС, деякі з них беруть участь у нейрогуморально-гормональній регуляції кровообігу (рис. 71).

Основні механізми загальної серцево-судинної регуляції спрямовані на підтримку в судинній системі градієнта тиску, необхідного для нормальної течії крові. Це здійснюється шляхом поєднаних змін загального периферичного опору і серцевого викиду.

Існують і інші важливі адаптивні механізми, що впливають на співвідношення ємності судин і об'єму крові. Від цього співвідношення залежить статичний тиск крові. Зміна тонусу ємнісних судин значною мірою впливає на ємність кровоносного русла. Об'єм крові залежить як від рівня капілярної фільтрації і реабсорбції, так і від співвідношення між споживанням рідини і виділенням її нирками.

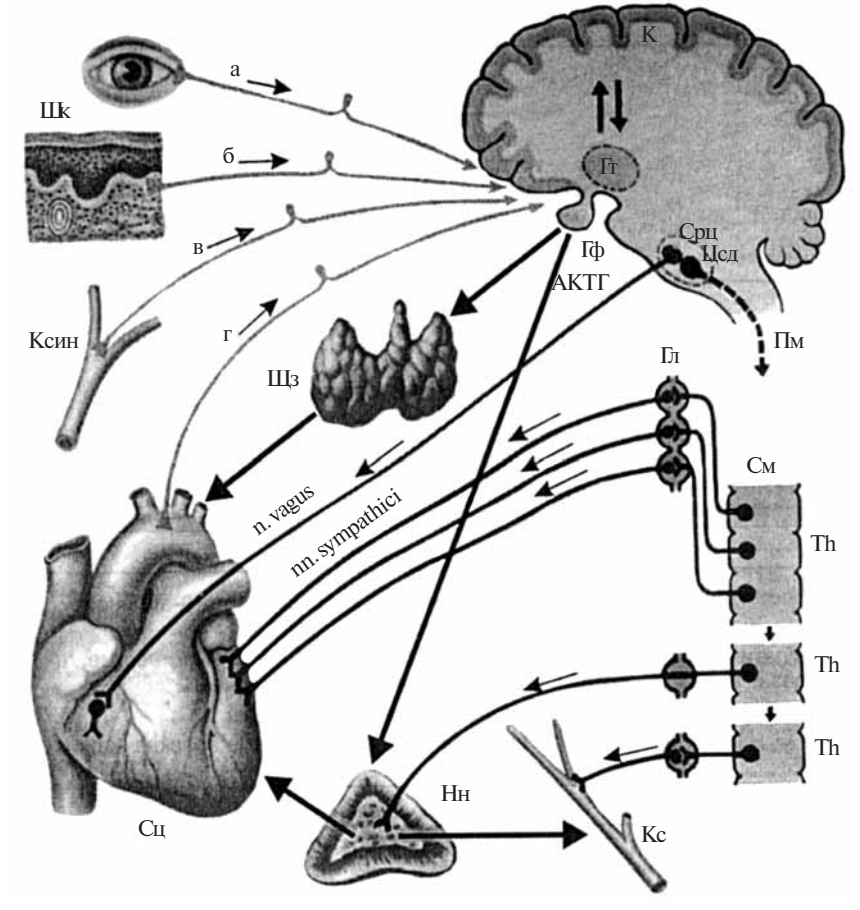


Рис. 71. Регуляція кровообігу:
а,б — імпульси, що надходять в центральну нервову систему від екстерорецепторів; в, г — імпульси, що надходять в центральну нервову систему від інтерорецепторів сонної артерії та аорти; Шк — шкіра; Ксин — каротидний синус; Щз — щитовидна залоза; Сц — серце; Нн — надниркова залоза; Кс — кровоносні судини; К — кора мозку; Гт — гіпоталамус; Гф — гіпофіз; Пм — продовгуватий мозок; Срц — судиноруховий центр; Цсд — центр серцевої діяльності; Гл — симпатичний ганглій; См — спинний мозок; Th — грудний відділ

Установлено, що нервовий центр, який забезпечує певний ступінь звуження артеріального русла, — *судиноруховий центр* — знаходиться в довгастому мозку. Судиноруховий центр довгастого мозку розташований на дні IV шлуночка і складається з двох відділів: *пресорного* і *депресорного*. Подразнення першого викликає звуження артерій і підйом артеріального тиску, а подразнення другого — розширення артерій і падіння тиску.

В даний час вважають, что депресорний відділ судинорухового центру викликає розширення судин, знижуючи тонус пресорного відділу і знижуючи, таким чином, ефект судинозвужувальних нервів.

Впливи, що йдуть від судинозвужувального центру довгастого мозку, приходять до нервових центрів симпатичної частини вегетативної нервової системи, розташованих у бічних рогах грудних сегментів спинного мозку, де утворюються судинозвужувальні центри, які регулюють тонус судин окремих ділянок тіла. Спинномозкові центри здатні через якийсь час після вимикання судинозвужувального центра довгастого мозку дещо підвищувати тиск крові, понижений внаслідок розширення артерій і артеріол.

Рефлекторна регуляція кровообігу. У стінках великих внутрішньогрудних і шийних артерій розташовані численні баро-, чи пресорецептори, які збуджуються при розтяганні стінки судини. Найважливішими барорецепторними зонами є області *дуги аорти* і *каротидного синуса*.

Аферентні імпульси від барорецепторів надходять до судинорухового центру довгастого мозку, а також в інші відділи ЦНС. Ці імпульси чинять гальмівний вплив на симпатичні центри і збудливий на парасимпатичні. У результаті знижується тонус симпатичних судинозвужувальних волокон, а також частота і сила скорочень серця.

Оскільки імпульсація від барорецепторів спостерігається в широкому діапазоні значень артеріального тиску, їх гальмівні впливи виявляються навіть при «нормальному» тиску. Іншими словами артеріальні барорецептори чинять постійну депресорну дію. При підвищенні тиску імпульсація від барорецепторів зростає, і судинорухoвий центр загальмовується сильніше; це приводить до ще більшого розширення судин, причому судини різних областей розширюються в різному ступені. Розширення резистивних судин супроводжується зменшенням загального периферичного опору, а ємнісних — збільшенням ємності кровоносного русла. І те, й інше приводить до зниження артеріального тиску — безпосередньо, або в результаті зменшення центрального венозного тиску і, отже, ударного об'єму. Крім того, при порушенні барорецепторів зменшуються частота і сила скорочень серця, що також сприяє зниженню артеріального тиску. При падінні тиску імпульсація від барорецепторів зменшується, і розвиваються зворотні процеси, що приводять, у кінцевому рахунку, до підвищення тиску.

Цей ауторегуляторний гомеостатичний механізм діє за принципом замкнутого ланцюга зворотного зв'язку: сигнали, що надходять від барорецепторів при короткочасних зрушеннях артеріального тиску, викликають рефлекторні зміни серцевого викиду і периферичного опору, у результаті чого відновлюється початковий рівень тиску.

Рефлекторна регуляція тиску крові здійснюється за допомогою не лише барорецепторів, але і хеморецепторів, чуттєвих до змін хімічного складу крові. Такі хеморецептори зосереджені в аортальному і каротидному тільцях, тобто в місцях локалізації пресорецепторів.

Хеморецептори чутливі до двоокису вуглецю і недостачі кисню в крові; вони подразнюються також окисом вуглецю, ціанідами, нікотином. Від цих рецепторів збудження доцентровими нервовими волокнами передається до судинорухового центру і викликає підвищення його тонусу. У результаті судини звужуються і тиск підвищується. Одночасно відбувається збудження дихального центру.

Таким чином, збудження хеморецепторів аорти і сонної артерії викликає судинні пресорні рефлекси, а подразнення барорецепторів — депресорні рефлекси.

Хеморецептори виявлені також у судинах селезінки, надниркових залоз, нирок, кісткового мозку. Вони чутливі до різних хімічних сполук, що циркулюють у крові, наприклад, до ацетилхоліну, адреналіну й ін.

Роль гіпоталамуса і кори великих півкуль у регуляції кровообігу. Подразнення ретикулярної формації в області середнього мозку і проміжного мозку (і особенно гіпоталамуса) може чинити на серцево-судинну систему как стимулюючу, як і гальмівну дію (у залежності від області, що подразнюється). Ці ефекти опосередковані стовбурними центрами. Змінюючи область розташування електродів у гіпоталамусі і параметри подразнення, можна домогтися локального звуження судин того чи іншого судинного русла, наприклад, ниркового, м'язового або черевного. Очевидно, навіть в умовах спокою гіпоталамус впливає як на тонічну активність, так і на рефлекторну діяльність стовбурних центрів.

Подразнення багатьох відділів кори головного мозку може супроводжуватися реакціями з боку серцево-судинної системи. Найбільшою мірою на кровообіг впливають ділянки кори, зосереджені в двох областях: 1) неокортексі — в області зовнішньої поверхні півкуль і особливо в районі моторної і премоторної зон і 2) палеокортексі — головним чином в області медіальних поверхонь півкуль і базальних поверхонь лобових і тім'яних часток.

При подразненні областей неокортекса виникають переважно пресорні реакції, що звичайно поєднаються із прискоренням ритму скорочень серця. Спостерігаються також депресорні реакції, що супроводжуються зниженням частоти скорочень серця. Ці, викликані впливом кори, ефекти можуть переважати над протилежними реакціями серця й артеріального тиску, обумовленими гомеостатичними рефлексами.

12.10. Реґуляція коронарного кровообігу

Коронарна судинна система має особливості, пов'язані з її внутрішньосерцевою локалізацією. Серед них:

а) вхід у коронарні судини — з аорти, безпосередньо від основи півмісяцевих клапанів; при систолі вхід у коронарні судини перекривається цими клапанами;

б) ліва і права половина серця забезпечуються відповідно лівою і правою коронарною артерією;

в) коронарні судини поділяються на магістральні (великі, які проходять під епікардом — зовнішнім шаром серцевої стінки), що не стискуються при скороченнях серця; інтрамуральні (внутрішньостінкові), що йдуть паралельно до м'язових пучків, завдяки чому теж мало стискуються при систолі; інтеркоронарні судинні зв'язки (анастомози) у передній стінці правого шлуночка й у міжшлуночковій перегородці; капіляри діаметром 2–10 мкм (менше діаметра еритроцитів);

г) венозна кров вливається в загальний венозний кровотік двома шляхами:

— через отвори в правому передсерді, нижче місця впадання нижньої порожнистої вени (венозний синус, 50 % венозної крові);

— через дрібні отвори в ендокард, що відкриваються в усі порожнини серця (судини В'єссена — Тебезія, майже 50 % венозної крові).

Величина коронарного кровообігу (КК) залежить від навантаження на серце: у спокої вона становить близько 60 мл/100 г маси серця/хв, при стресі 600 мл/100 г/хв, при важкій фізичній роботі до 1200 мл/100 г маси серця/хв.

На динаміку КК впливають два головні фактори: коливання тиску в аорті, зміна напруження стінки шлуночка (перетискання коронарних судин). КК у лівій вінцевій артерії здійснюється, в основному, у період діастоли, коли відкриті входи в судини в устя аорти і мало стискаються судини м'язовими пучками міокарда. Кровотік у правій вінцевій артерії через слабість позасудинного стискання міокардом правого шлуночка, в основному, залежить від тиску крові в аорті і повторює його динаміку. За рахунок стискання коронарних вен у період систоли відтік крові по венозному синусі в цей час наростає.

Загальний вигляд регуляції коронарного кровообігу представлено на схемі 5.

Як зазначено вище, позасудинні фактори відіграють дуже велике значення в загальній динаміці КК. Однак не менше значення має регуляція просвіту коронарних артерій.

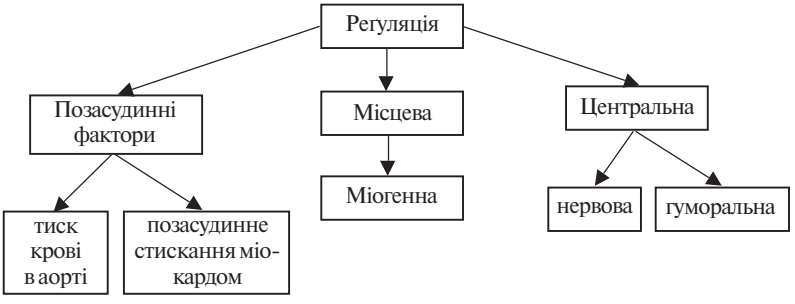


Схема 5. Регуляція коронарного кровообігу

12.10.1. Місцева реґуляція коронарного кровообігу

Міогенна саморегуляція. Це підтримка постійного КК на певному рівні незалежно від змін тиску у вінцевій артерії.

Зазначена саморегуляція проходить за рахунок артеріол, у зв'язку з чим дія ліків, що впливають на м'язи цих судин, може змінити рівень саморегуляції.

Механізм цієї саморегуляції такий: зростання тиску в артерії — розтягання прекапілярних артеріол — зростання тонусу судини — звуження судини.

Гуморальна регуляція. Метаболічна регуляція КК відіграє виняткову роль, тому що це забезпечує безпосередній зв'язок між кровотоком і зв'язаним з ним метаболізмом.

Особливо важливий вплив зниження pO_2 у крові, що веде до збільшення КК. Так як прямого впливу pO_2 на тонус судин не має, вплив гіпоксемії побічний, і пов'язаний із дією продуктів розщеплення АТФ. Тут вирішальне значення має аденозин, що накопичується в крові при ішемії, гіпоксії, фізичному навантаженні, при дії норадреналіну й адреналіну на серце.

Існує пряма залежність КК від концентрації цього метаболіту — розширення вінцевих судин починається при 0,1 мкМ/л і досягає максимуму при 10 мкМ/л.

Механізм дії аденозину пов'язаний із активацією власних рецепторів (пуринергічних).

Хочемо звернути увагу на те, що можливості розширення дуже нерівномірно розподілені в коронарній системі (особливо при розвитку патології). У цьому випадку на тлі різкого розширення одних ділянок інші одержують кров у недостатній кількості (феномен «обкрадання»). Це означає, що збільшення загального кровообігу у вінцевій сис-

темі міокарда може і не бути свідченням благополуччя в кровопостачанні серця — необхідний облік рівномірності розподілу крові у всіх ділянках м'язових стінок серця.

12.10.2. Центральна реґуляція коронарного кровообігу

Нервова регуляція. Коронарні судини мають переважно симпатичну іннервацію (блукаючі нерви мають незначний судинорозширювальний вплив). Нервові закінчення рідко доходять до гладком'язових клітин і зупиняються на відстані до 200 мкм у великих артеріях і до 4,5 мкм у дрібних артеріолах. Це явище забезпечує спільність регуляції і серцевих м'язових клітин, і клітин судин.

Капіляри не мають іннервації й одержують гуморальний сигнал за рахунок дифузії від місця виділення медіатора.

Симпатична регуляція коронарного кровообігу здійснюється через α- і β-адренорецептори α-АР і β-АР).

Активація α-АР приводить до звуження коронарних судин (на 30 % від об'єму КК). Звуження коронарних судин при активації α-АР здійснюється за рахунок симпатичних нервів, що підходять до судини із її зовнішнього боку. Ця вазоконстрикція «гасить пожежу» надлишкового розширення вінцевих судин за рахунок дії метаболітів.

Активація β-АР, розташованих зсередини судин, пов'язана, в основному, із дією адреналіну. У залежності від типу β-АР механізми вазоделятації коронарних судин розрізняються:

— активація β_1-АР позначається на силі і частоті серцевих скорочень. Метаболіти, що накопичуються при цьому, розширюють судини серця. Таким чином, регуляція КК при активації β-АР непряма і пов'язана із накопиченням метаболітів;

— активація β_2-АР має прямий вазодилятаторний вплив на коронарні судини.

12.11. Фізіологія лімфатичних судин

Ці судини підрозділяються на лімфатичні капіляри, внутрішньо- і позаорганні лімфатичні судини і головні лімфатичні стовбури: грудна протока і права лімфатична протока. В усіх тканинах (за винятком кісткового, нервового і поверхневого шарів шкіри) є капіляри. Кожен лімфатичний капіляр починається в тканинах сліпо. Його стінка складається з ендотеліоцитів, базальної мембрани немає. Це полегшує надходження в них рідин.

Серед внутрішньорганних і позаорганних судин розрізняють лімфатичні судини м'язового і волокнистого типу. У внутрішній просвіт су-

дини повернуті клапани, утворені клітинами підендотеліального шару. Відстань між ними складає 2–8 мм, а у великих судинах — до 15 мм.

Великі лімфатичні судини за будовою нагадують вени м'язового типу. Основним колектором лімфатичної системи, по якому лімфа відтікає у венозне русло — від таза, нижніх кінцівок, стінок і органів черевної порожнини, лівої кінцівки і лівої половини грудей — є грудна лімфатична протока (впадає в кут злиття підключичних вен).

Другим колектором є шийна лімфатична протока, яка збирає лімфу від голови, прилягаючих областей і легень. Вона також впадає у венозну систему в місці сполучення підключичних вен (рис. 72).

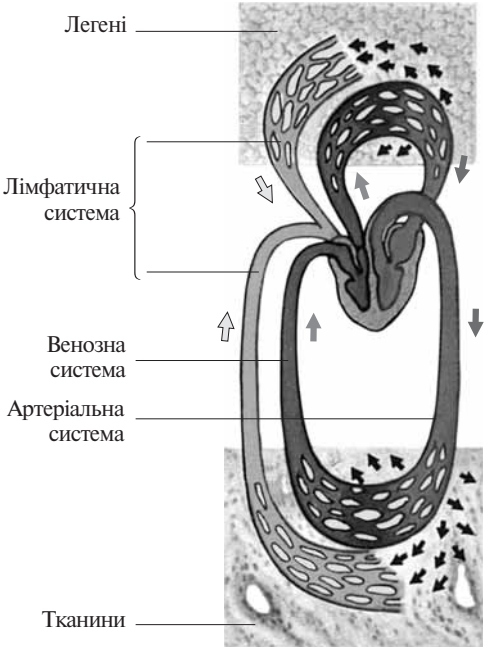


Рис. 72. Система лімфатичних судин

Лімфатичні судини — це додаткова система руху рідин із тканин. По них у кров'яне русло повертаються вода, колоїдні розчини білків, емульсії ліпідів, продукти розпаду клітин і т. д. Лімфатичні судини — частина лімфатичної системи, що, крім того, містить у собі лімфатичні вузли і лімфатичні протоки.

Основні функції лімфатичної системи:

1. Підтримка сталості об'єму і складу тканинної рідини (відтік надлишкової кількості рідини, що відфільтровується із кровоносних капілярів).

2. Забезпечення зв'язку «міжклітинна рідина — кров».

3. Всмоктування і перенесення живильних речовин із травного каналу у венозну кров.

4. Участь в імунологічних реакціях шляхом доставки із лімфоїдних органів лімфоцитів, антитіл та ін.

Лімфа утворюється в результаті всмоктування тканинної рідини в лімфатичні капіляри. Цьому сприяє те, що тиск у лімфатичних судинах дещо нижчий (на 1 мм рт. ст.), ніж у навколишніх тканинах. Під час голодування лімфа — майже прозора безбарвна рідина із середнім вмістом білків 20 г/л (менше, ніж у плазмі крові). Після прийому жирної їжі, лімфа кишкових лімфатичних судин стає молочно-білою через жир, що всмоктався в кишечнику.

Кількість лімфи в організмі людини приблизно 1500 мл. Більше всього її вміст у печінці (21–36 мл/кг маси), що зв'язано з участю в транспорті живильних речовин з кишечника. Найменше лімфи в м'язах кінцівок (2–3 мл/кг маси тканини).

Лімфа утворюється з міжклітинної рідини шляхом переходу води (по гідростатичному градієнту), а також за рахунок фільтрації, дифузії й осмосу. Тому що лімфатична система незамкнута, лімфотечія виглядає етапи: фільтрація рідини з крові (в артеріальній частині капілярів) у міжклітинний простір — утворення лімфи з міжклітинної рідини в лімфатичних капілярах — повернення рідини в кров'яне русло в області вен. На добу такий лімфотік становить близько 2 л. У випадку зниження онкотичного тиску крові і надлишкового переходу рідини в міжклітинний простір лімфотечія зростає. При її порушенні розвивається набряк.

Рух лімфи у грудну та іншу протоки забезпечується декількома механізмами.

По-перше, це напірна сила рідини, що йде з міжклітинного простору.

По-друге, це негативний тиск крові у венозних судинах (у місці впадання лімфатичних магістральних судин).

По-третє, це ритмічні скорочення самих лімфатичних судин (до 8–10 скорочень на хвилину).

По-четверте, позасудинний вплив: скорочення скелетних м'язів, внутрішньочеревний тиск, зміна тиску в плевральній області при диханні.

Через наявність клапанів рух лімфи однобічний. Її швидкість не однакова в різних частинах тіла й у цілому значно менше швидкості руху крові. В працюючих органах вона збільшується.

Лімфатичні судини мають симпатичну іннервацію, яка при активації гальмує рух лімфи.

12.12. Реґуляція системи кровообігу при фізичному навантаженні

Початковим стимулом активації системи кровообігу (ще до початку власне фізичного навантаження) є умовно-рефлекторна реґуляція, пов'язана з досвідом спортсмена, одержаним на тренуваннях. Сигнал з кори надходить у гіпоталамус, що приводить до активації симпатоадреналової системи (симпатична нервова система + мозкова речовина надниркових залоз), що веде до підвищення АТ, посилення серцевих скорочень, частішання їх ритму.

З початком бігу умовно-рефлекторні впливи продовжують діяти (досвід спортсмена, вплив публіки), але до них приєднуються і безумовні рефлекси, що починаються з пропріорецепторів і (дещо пізніше) із хеморецепторів судин.

Пропріорецептори (м'язові веретена, сухожильні і суглобні рецептори) активуються з перших моментів початку бігу й активують як роботу серця, так і судинний тонус. Значимість цих рецепторів була доведена на дослідах, коли пасивно згинали-розгинали м'язи децереброваної (безкоркової) тварини. Така форма дослідів дозволяла виключити умовнорефлекторні реакції, а, крім того, участь хеморецепторів (тварина не виконувала роботу, і хімізм крові не змінювався).

Хеморецептори судин підключаються до реґуляції трохи пізніше.

Оскільки обслуговуючі вісцеральні системи мають більшу інерційність, ніж системи реґуляції рухової активності, на початку бігу відмічається дефіцит киснепостачання. Це приводить до накопичення молочної кислоти (зменшення pH крові), зниження парціального тиску кисню (pO_2) і зростання парціального тиску вуглекислого газу (pCO_2). Сигнали про зміну хімізму крові сприймають хеморецептори, які знаходяться в судинах (у каротидному і аортальному тільцях). Найбільш чутливими є рецептори каротидних клубочків. Це дрібні структури діаметром 1–2 мм, знаходяться в місці розгалуження сонної артерії на внутрішню і зовнішню (каротидний синус). Каротидні клубочки мають власне дуже інтенсивне кровопостачання, що не залежить від коливань АТ. Ці утворення складаються з безлічі часточок, які оточують капіляри з численними петлями. Клітини цих часточок іннервуються чутливими волокнами язикоглоткових нервів і прегангліонарними симпатичними волокнами.

Рецепторні клітини тілець з'єднуються між собою синапсами і мають цитоплазматичні відростки різної довжини. Для їхньої іннервації характерно те, що одне нервове волокно може іннервувати 10–20 рецепторних клітин. Зміна хімічного складу крові збільшує частоту імпульсації в доцентрових нервах і збуджує велику кількість чутливих волокон.

Є і еферентація клітин каротидних тілець. Активація симпатичних нервів збуджує α-адренорецептори артеріол у каротидних тільцях і тим самим зменшує в них кровотік. Це, у свою чергу, збільшує імпульсацію від хеморецепторів. Тобто існує певний позитивний зворотний зв'язок.

У випадку фізичної роботи, коли знижується pO_2 крові (*гіпоксемія*), зростає pCO_2 (*гіперкапнія*) і падає pH (*ацидоз*), рецептори через каротидний нерв, який разом із синусним нервом (від барорецепторів каротидного синуса) утворюють синусний нерв Герінга, передають цю інформацію в довгастий мозок. У результаті ще більш активується симпато-адреналова система, росте АТ, підсилюється робота серця.

У таблиці 10 показані зміни основних характеристик роботи серця при великій м'язовій роботі.

Таблиця 10

Змінення кардіодинаміки у спортсменів при граничній м'язовій роботі у порівнянні зі спокоєм

Показники	Умови	
	у спокої	при роботі
Ударний об'єм крові, мл	80	178
Швидкість серцевого викиду, мл/с	254	1338
Тривалість фази ізометричного скорочення, мс	56	біля 0
Тривалість серцевого циклу, с	0,84	0,32

Посилення роботи серця неможливе без збільшення його кровопостачання за допомогою коронарних судин. Невідповідність енергоспоживання й енергопостачання (насамперед, за рахунок транспортних можливостей цього кровотока) веде до патології і до смерті.

Особливості місцевої регуляції судинного тонусу (наявність спеціальних рецепторів, особливості м'язів судин, місцева гуморальна і нервова регуляція), а також неоднакова участь різних органів у м'язовій роботі впливають на розподіл кровотока в них.

При припиненні бігу поступово відключаються системи активації кровообігу: умовно-рефлекторна активація (умовне гальмо — фінішна риска), пропріорецептори, волюморецептори і хеморецептори судин.

Ще одним прикладом регуляції системи кровообігу є так звана ортостатична реакція.

Мова йде про перехід людини з горизонтального положення у вертикальне (ортостатичне). Такий перехід може бути пасивним (людину, прикріплену до твердої платформи, піднімають інші) і активним, коли випробуваний встає сам (у другому випадку до власне ортостатичного приєднується і м'язове навантаження, пов'язане із вставанням).

При цьому ударний об'єм зменшується на 40–50 %, ЧСС зростає на 10–30 уд./хв, що, однак, не може компенсувати зниження ударного об'єму. У результаті МОК знижується на 20–45 %.

Основна причина цих явищ — зростання гідростатичного тиску крові в нижніх кінцівках і зниження у верхніх, зменшення венозного припливу до серця, слабке розтягання шлуночка кров'ю, зменшення сили серцевих скорочень відповідно до закону Франка — Старлінга.

З часом включаються компенсаторні механізми і система кровообігу повертається до початкового стану.

Розділ 13. ДИХАННЯ

Дихання — це процес газообміну між організмом і середовищем його проживання, що супроводжується поглинанням кисню, виведенням вуглекислого газу і метаболічної води.

13.1. Будова органів дихання

Органи дихання представлені: носовою порожниною, глоткою, гортанню, трахеєю, бронхами і легенями (рис. 73).

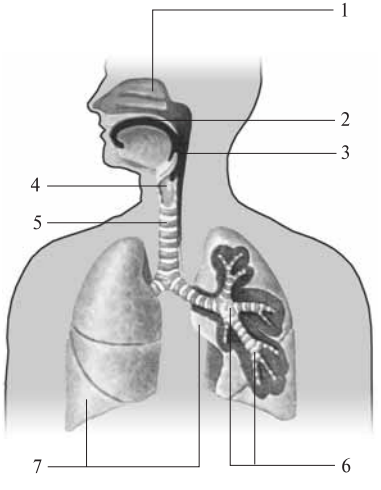


Рис. 73. Органи дихання (схема):
1 — порожнина носа (cavitas nasi); 2 — порожнина рота (cavitas oris); 3 — глотка (pharynx); 4 — гортань (larynx); 5 — трахея (trachea); 6 — бронхи (bronchi); 7 — легені (pulmones)

Розрізняють: повітроносні шляхи — носова порожнина, глотка, гортань, трахея, бронхи і дихальна частина, представлена дихальною паренхімою легень, де відбувається газообмін між повітрям, що міститься в альвеолах легень, і кров'ю. Особливостями будови дихальних шляхів є наявність хрящового кістяка в їхніх стінках, у результаті чого стінки дихальної трубки не спадаються; наявність миготливого епітелію, що вистилає слизову оболонку, війки якого, коливаючись по напрямку видихуваного повітря, виганяють разом зі слизом сторонні частки, які забруднюють дихальні шляхи.

Порожнина носа утворена лицевими кістками і хрящами, поділена носовою перетинкою на дві симетричні половини, що спереду з'єднуються з зовнішньою атмосферою, а ззаду — із глоткою за допомогою хоан.

Гортань міститься на рівні IV, V, VI шийних хребців, нижче під'язичної кістки, на передньому боці шиї, утворюючи чітко видиме через зовнішні покриви випинання. Гортань утворена хрящами, з'єднаними між собою суглобами, зв'язками і посмугованими м'язами, прикріпленими до хрящів. Порожнина гортані покрита слизовою оболонкою, вистеленою багаторядним миготливим епітелієм, за винятком поверхні

голосових зв'язок і надгортанника. Найбільш складно улаштована середня частина гортані, де на бічних стінках є дві пари складок, що утворюють верхні і нижні голосові зв'язки. Унизу гортань переходить у дихальне горло, чи трахею, розташовану по середній лінії шиї під шкірою й оточену невеликим шаром м'язів.

Трахея являє собою трубку, у дорослої людини завдовжки 11–13 см. Вона починається на рівні нижнього краю VI шийного хребця і закінчується між IV і V грудними хребцями, де розділяється на два головні бронхи — правий і лівий, що йдуть до однойменних легень. Трахея побудована з 15–20 гіалінових хрящових півкілець, з'єднаних між собою кільцеподібними зв'язками, вільні кінці півкілець позаду з'єднані пучками гладеньких м'язових волокон. Слизова оболонка трахеї вистелена багаторядним призматичним війчастим епітелієм. Зовнішня адвентиціальна оболонка трахеї складається з пухкої неоформленої сполучної тканини, що з'єднує цей орган із прилягаючими частинами середостіння.

Бронхи. Кожний з головних бронхів входить у ворота однойменних легень і ділиться за кількістю основних часток легені на три гілки в правій легені і дві гілки в лівій легені. У свою чергу ці великі бронхіальні гілки розділяються на дрібніші. Стінка головних бронхів має таку ж будову, як і трахея, і відрізняється лише тим, що хрящові кільця тут виявляються замкнутими. Кінцеві (термінальні) бронхіоли мають діаметр близько 0,5 мм. Слизова оболонка їх вистелена одношаровим кубічним війчастим епітелієм, а у власній пластинці бронхіол розташовані поздовжні еластичні волокна, між якими залягають пучки гладких м'язових волокон.

Легені розташовані в грудній порожнині, по обидва боки серця. Морфологічною і функціональною одиницею легень є ацинус. Ацинус починається респіраторними бронхіолами, що переходять у розгалуження альвеолярних ходів. В обох легенях нараховується близько 20 000 респіраторних бронхіол. Ацинуси відділені один від одного тонкими сполучними прошарками; 12–18 ацинусів утворюють легеневу часточку. Кожен альвеолярний хід закінчується двома альвеолярними мішечками. На стінках альвеолярних ходів і мішечків розташовується декілька десятків альвеол (рис. 74). Альвеоли мають вигляд відкритого пухирця. Внутрішня поверхня їх вистелена одношаровим плоским дихальним епітелієм, що знаходиться на базальній мембрані. Зовні до базальної мембрани прилягають кровоносні капіляри, що проходять по міжальвеолярних перетинках, а також мережа еластичних волокон,

що обплітають альвеоли. Тому що альвеоли тісно прилягають одна до одної, то капіляри, що обплітають їх, однією своєю поверхнею граничать з однією альвеолою, а іншою поверхнею — із сусідньою. Це забезпечує оптимальні умови для обміну газів між повітрям, що міститься в альвеолах, і кров'ю, що протікає в капілярах. Загальна поверхня альвеол у людини при вдиху приблизно дорівнює 100–120 м^2.

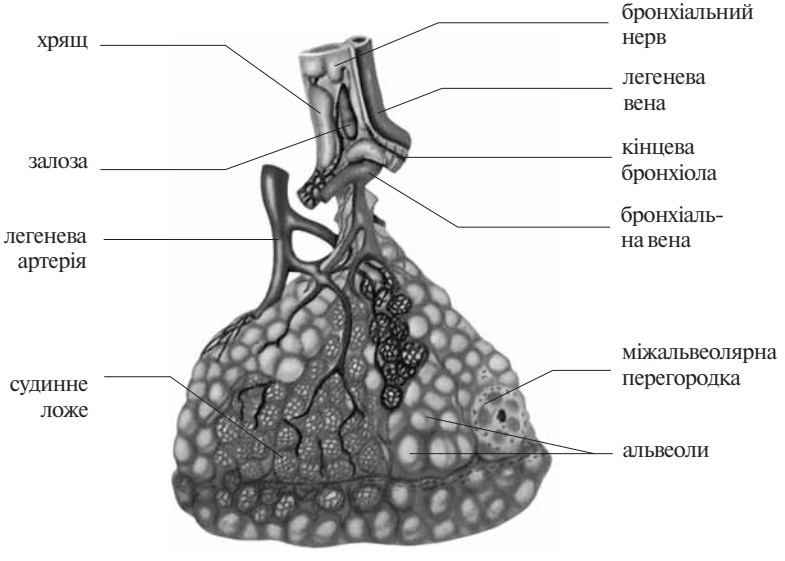


Рис. 74. Бронхіола та альвеола

Плевра і середостіння. У грудній порожнині містяться три зовсім відособлені серозні мішки — по одному для кожної легені й один, середній, для серця. Серозна оболонка легені називається плеврою. Вона складається з двох листків: вісцерального і пристінкового. Плевра вісцеральна, чи легенева, щільно покриває саму легеню. Пристінкова плевра представляє зовнішній відділ серозного мішка легень. Зовнішньою поверхнею пристінкова плевра зростається зі стінками грудної порожнини, а внутрішньою повернена безпосередньо до вісцеральної плеври. Внутрішня поверхня плеври зволожується невеликою кількістю серозної рідини, завдяки чому зменшується тертя між двома плевральними листками під час дихальних рухів.

Крім перелічених органів у диханні беруть участь грудна клітка, дихальні м'язи, а також кров і система кровообігу.

Грудна клітка створює замкнуту порожнину, що забезпечує підтримку негативного внутрішньоплеврального тиску, а також захищає легені від механічного ушкодження.

Дихальні м'язи (міжреберні і діафрагма) змінюють об'єм грудної клітки і, відповідно, об'єм легень.

Кров здійснює транспорт газів від легень до тканин і назад, через систему кровообігу.

13.2. Етапи дихання

Дихання здійснюється в 5 етапів:

1. Зовнішнє дихання — обмін газів між атмосферним повітрям і повітрям легеневих альвеол (вентиляція легень).
2. Обмін газів між альвеолярним повітрям і кров'ю легеневих капілярів.
3. Транспорт газів кров'ю.
4. Обмін газів між кров'ю і тканинами.
5. Внутрішнє чи тканинне дихання — споживання кисню клітинами і виділення вуглекислого газу.

У плоду під час внутрішньоутробного розвитку відсутні 1 і 2 етапи, які забезпечує мати.

13.3. Зовнішнє дихання

У зовнішньому диханні беруть участь низка органів і тканин.

1. Дихальні м'язи:

а) м'язи вдиху:

— основні (при спокійному вдиху): діафрагма, зовнішні міжреберні і міжхрящові м'язи;

— допоміжні (підключаються при форсованому вдиху): грудні м'язи, драбинчасті, грудино-ключично-сосковидні, трапецеподібні, найширші м'язи спини й ін.;

б) м'язи видиху:

— основні (при спокійному видиху) не беруть участі, тому що видих здійснюється за рахунок еластичної тяги легень;

— допоміжні (підключаються при форсованому видиху): м'язи черевного преса, внутрішні міжреберні, задній верхній зубчастий м'яз та ін.

2. Грудна клітка:

а) ребра;

б) хребетний стовп;

в) грудина.

3. Повітроносні шляхи.

4. Плевральна порожнина.

Об'єм легень людини відповідає об'єму грудної клітки. З метою зменшення тертя об її стінки при диханні легені покриті серозним листком плеври (вісцеральна плевра), яка в області верхівки легені переходить на стінку грудної клітки (пристінкова плевра). Іншими словами, при русі легень труться два листки плеври — вісцеральна, яка покриває легені, і пристінкова, що покриває зсередини грудну клітку. Між цими листками існує тонка щілина, що називається плевральною порожниною. Поверхня листків плеври покрита шаром рідини, що містить 2 % білка.

Тиск у плевральній порожнині нижчий атмосферного, що позначають як «негативний». «Негативність» цього тиску зберігається і при вдиху, і при видиху. У випадку порушення герметичності плевральної порожнини (або з боку легені, або при пораненні грудної клітки ззовні) тиск у порожнині стає атмосферним і легені спадаються.

13.3.1. Механізм вдиху

Вдих відбувається без активної участі легень, тому що будь-які скоротливі елементи в них відсутні.

У загальному вигляді вдих здійснюється в такий спосіб. При скороченні зовнішніх міжреберних і міжхрящових м'язів ребра набувають більш горизонтального положення, піднімаючись догори, при цьому нижній кінець грудини відходить уперед. Завдяки руху ребер розміри грудної клітки збільшуються в поперечному і поздовжньому напрямку. У результаті скорочення м'язових волокон діафрагми купол її сплощується й опускається: органи черевної порожнини відтісняються вниз, у боки і вперед, у результаті об'єм грудної клітки збільшується у вертикальному напрямку. Тому що плевральна порожнина замкнута, внутрішньоплевральний тиск, що був і до вдиху негативним (меншим атмосферного), стає ще більш негативним. Тиск, що діє на легені зсередини, розтягує легені, вони пасивно рухаються за грудною кліткою, яка збільшується в розмірах. Дихальна поверхня легень збільшується, тиск у них знижується. Це сприяє надходженню повітря в легені (рис. 75).

Під час руху ребер окружність грудної клітки збільшується: у чоловіків на 7–10 см, у жінок — на 5–8 см. У спокої описані рухи торкають тільки верхніх 3–6 ребер.

При паралічі міжреберних м'язів серйозних порушень зовнішнього дихання немає, тому що працює головний дихальний м'яз — діафрагма.

Діафрагма — великий куполоподібний м'яз, що відокремлює грудну порожнину від черевної. У центральній сухожильній частині цього

м'яза крізь нього проходять: стравохід, черевна аорта, великі вени, блукаючі нерви. При спокійному вдиху купол діафрагми опускається на 1 см, при форсованому — на 9–10 см.

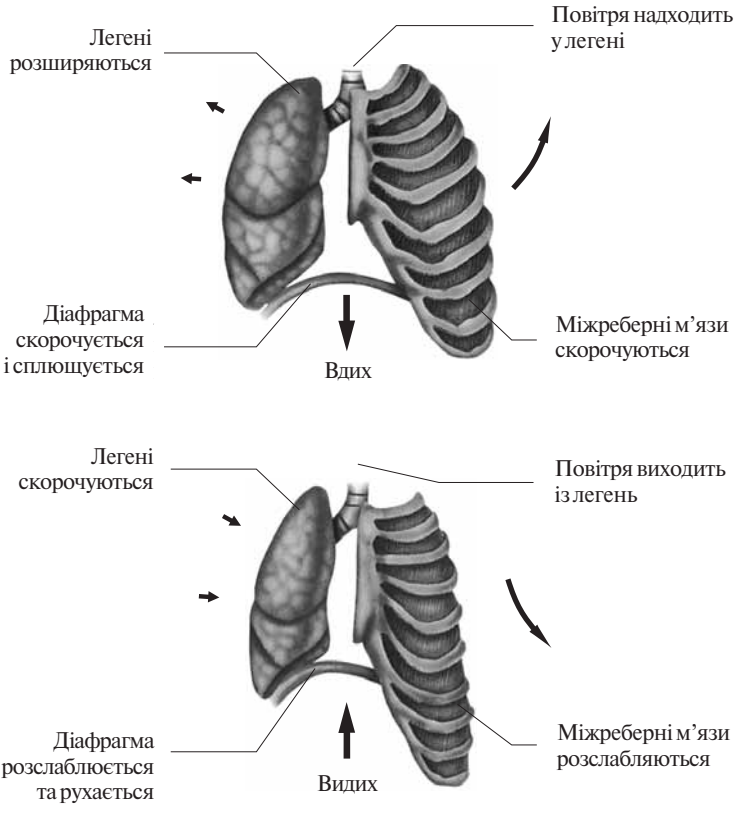


Рис. 75. Механізм дихання

При ушкодженні діафрагмальних нервів (що йдуть з 2–7 шийних сегментів спинного мозку) настає параліч дихання. Паралізована діафрагма при вдиху зміщується не вниз, а вгору — у зв'язку зі зменшенням внутрішньогрудного тиску, тобто відзначається парадоксальний рух діафрагми. Крім того, рухи діафрагми обмежені при вагітності, переїданні, тісних корсетах і т. д. Крім дихання, діафрагма бере участь у експульсивних актах: потугах, кашлі, блювоті, пологах.

13.3.2. Механізм видиху

У стані спокою видих здійснюється пасивно за рахунок еластичності легень і, пов'язаного із розслабленням м'язових волокон, підйо-

му купола діафрагми й опускання ребер. Дихальна поверхня легень зменшується, тиск у них стає на 3–4 мм рт. ст. вище атмосферного, що викликає вихід повітря з них у навколишнє середовище (рис. 75).

При форсованому диханні глибина видиху підсилюється за допомогою м'язів черевного преса і внутрішніх міжреберних. М'язи черевного преса здавлюють черевну порожнину спереду і підсилюють підйом діафрагми. Внутрішні міжреберні м'язи зміщують ребра вниз і тим самим зменшують поперечний розчин грудної порожнини, а отже, і її об'єм.

13.3.3. Роль сурфактанта в реґуляції пружного опору легень

На межі повітря — рідина, невеликий шар якої покриває зсередини поверхню альвеол, існують сили поверхневого натягу, що прагнуть зменшити діаметр альвеол. Це зменшення, по-перше, заважає заповненню альвеол повітрям при вдиху, а, по-друге, зменшує поверхню дифузії газів у кров.

У легенях є речовина, що знижує силу поверхневого натягу — *сурфактант*. Сурфактант — це ліпопротеїд.

Існує сурфактантна система легень. Основними компонентами її є клітини легень — пневмоцити, що синтезують фосфоліпідні і білкові частини сурфактанта.

На синтез сурфактанта впливають пари таких агресивних газоподібних речовин, як пари соляної кислоти, аміаку, спирту, запилене повітря і сигаретний дим. Вже в перші години вдихання чистого кисню вироблення цієї речовини різко зменшується. Зменшує її також перебування в гіпоксичному середовищі.

Механізм дії сурфактанта:

а) молекули мають гідрофобну частину, завдяки чому вони збираються на поверхні альвеол;

б) молекули взаємно відштовхуються, зменшуючи силу поверхневого натягу;

в) сила їхнього відштовхування пропорційна товщині шару сурфактанта. На початку вдиху, коли радіус альвеоли невеликий, а шар сурфактанта значний, ця речовина полегшує розширення альвеол при вдиху. На початку видиху, коли шар сурфактанта тонкий, він уже не може перешкодити спаданню альвеол;

г) сурфактант, володіючи гідрофобністю, не дозволяє плазмі переходити в порожнину альвеол з капіляра.

Пружний опір грудної клітки обумовлений пружністю ребер, особливо їх хрящових частин, і дихальних м'язів, особливо діафрагми.

13.3.4. Зміни тиску в плевральній порожнині й у легенях при диханні

Ці зміни найповніше пояснюють механізм руху легень. За рахунок замкнутості плевральної порожнини, еластичної тяги легень і сил поверхневого натягу в цій порожнині завжди існує негативний тиск (нижчий атмосферного). Під час вдиху він стає більш негативним на 9 мм рт. ст. нижче атмосферного, під час видиху — менш негативним на 6 мм рт. ст. нижче атмосферного, але негативним завжди.

У випадку ж порушення герметичності грудної клітки при пораненні, під час операції на органах грудної клітки тиск тут дорівнює атмосферному, а легені спадаються. Це явище — пневмоторакс. Для врятування життя людини в цьому випадку необхідно розтягувати легені за допомогою надлишкового (стосовно атмосферного) тиску повітря в процесі штучного дихання.

Негативний тиск у плевральній порожнині неоднаковий у верхніх і нижніх відділах — через дію ваги легень внизу, в області основи легень, тиск вищий (плевральний тиск менш негативний). Внаслідок цього нижні відділи при вдиху легше розтягуються, і вони краще вентилюються при диханні.

Верхні відділи легень вентилюються гірше.

13.3.5. Показники зовнішнього дихання

Показники зовнішнього дихання поділяються на статичні і динамічні.

Статичні показники демонструють потенційні можливості дихання. До них належать об'єми і ємності (рис. 76).

1. *Дихальний об'єм* (ДО) — об'єм повітря, який людина може вдихнути (видихнути) при спокійному диханні.

2. *Резервний об'єм вдиху* ($РО_{вд}$) — об'єм повітря, який людина може вдихнути понад спокійний вдих.

3. *Резервний об'єм видиху* ($РО_{вид}$) — об'єм повітря, який людина може видихнути додатково після спокійного видиху.

4. *Залишковий об'єм* (ЗО) — об'єм повітря, який залишається в легенях після можливо глибокого видиху. Це повітря знаходиться в альвеолах, що ізольовані від порожнини легені.

Суми об'ємів формують ємності:

1. *Життєва ємність легень* (ЖЄЛ) = $РО_{вд}$ + ДО + $РО_{вид}$ характеризує можливості дихальної системи при максимальній глибині дихання. ЖЄЛ — це можливий максимальний ДО.

2. *Ємність вдиху* ($Є_{вд}$) = ДО + $РО_{вд}$ характеризує можливість наповнення легень повітрям при вдиху після спокійного видиху.

3. *Функціональна залишкова ємність* (ФЗЄ) = $РО_{вид}$ + ЗО характеризує кількість повітря, яка залишається в легенях після спокійного видиху.

4. *Загальна ємність легень* (ЗЄЛ) = $РО_{вд}$ + ЗО + $РО_{вид}$ + ЗО характеризує кількість повітря, що знаходиться в легенях при максимальному вдиху.

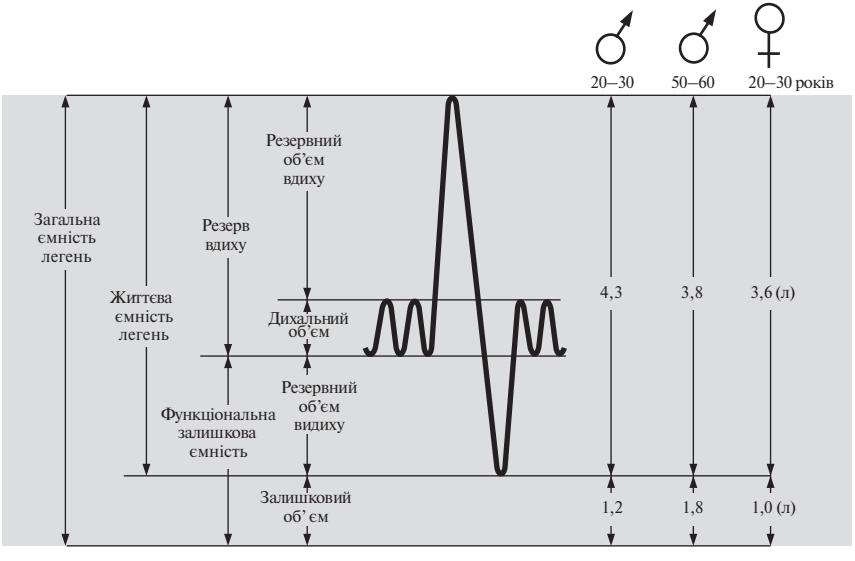


Рис. 76. Легеневі об'єми та ємності. Розмір життєвої ємності легень та залишковий об'єм (в правій частині рисунка) залежать від статі та віку

Визначення статичних показників дихання виконується методом запису руху повітря при подиху (спірографії) чи спірометрії.

Спірометрія — визначення статичних показників подиху (об'ємів — крім залишкового; ємностей — крім ФЗЄ й ЗЄЛ) шляхом видихання повітря через прилад, що реєструє його кількість (об'єм). У сучасних сухих крильчатих спірометрах повітря обертає повітряну турбінку, з'єднану зі стрілкою.

Спірографія — графічна реєстрація зміни об'єму легень при виконанні різних проб, навантажень і т.п. Випробуваний дихає через дихальний контур, ізольований від зовнішнього середовища і з'єднаний із реєстратором об'єму вдихуваного (видихуваного) повітря. Для нівелювання накопичення CO_2 у дихальному контурі передбачене поглинання цього газу хімічними поглиначами.

Динамічні показники зовнішнього дихання характеризують реалізацію потенційних можливостей дихальної системи. Розглянемо основні:

1. *Хвилинний об'єм дихання* (ХОД) = ДО × частота дихання. Характеризує кількість повітря, що надійшло в легені (і видаленого з них) при спокійному дихання за 1 хв. У нормі, при спокої, ХОД складає 5–6 л/хв, при легкій фізичній роботі збільшується до 10–12 л/хв.

2. *Максимальна вентиляція легень* (МВЛ) = $ДО_{макс}$ × частота дихання (макс). Характеризує кількість повітря, що надходить у легені (і видаляється з них) при форсованій глибині і частоті дихання. У нормі складає 60–180 л/хв (залежить від статі, віку, росту, тренованості).

3. Не все повітря, що надходить у легені, доходить до альвеол і бере участь у газообміні. Існує так званий *мертвий простір* (МП) — це повітроносні шляхи, аж до переходу бронхіол в альвеоли, які непроникні для газів. Крім зазначеного анатомічного МП, є і функціональний МП — це повітря, яке не бере участі у газообміні. У нормі в дорослої людини об'єм МП складає 150 мл. Тобто до альвеол доходить лише частина вдихуваного повітря. Наприклад, при спокійному вдиху ця величина дорівнює ДО — МП. Із врахуванням цього, використовується показник альвеолярна вентиляція легень АВЛ = (ДО — МП × частота дихання). Відношення АВЛ/ХОД × 100 характеризує ефективність дихання. У нормі вона складає 60–70 %.

Із врахуванням МП можна говорити, що неглибоке часте дихання не ефективне. Для доказу цього розберемо два варіанти дихання: а) ДО = 400 мл, частота дихання = = 20; б) ДО = 1000 мл, частота дихання = 8. Розрахувавши ХОД, в обох випадках одержуємо величину 8000 мл. Проте, прийнявши МП = 150 мл і розрахувавши АВЛ, одержуємо у випадку а) АВЛ = (400–150) × 20 = 5000 мл, у той час як у випадку б) АВЛ = (1000–150) × 8 = 6800 мл. Дихання а) явно ефективніше.

Дихання через трубку збільшує МП, що ускладнює дихання і змушує форсувати його (збільшувати ДО). У випадку граничних розмірів трубки (розрахуйте самі) можна одержати АВЛ = 0.

4. *Коефіцієнт легеневої вентиляції* (КЛВ)

$$КЛВ = \frac{ДО - МП}{ФОЕ}.$$

Характеризує ступінь відновлення складу повітря в легенях при кожному вдиху: наприкінці попереднього видиху в легенях залишалося повітря, рівне ФЗЄ. При новому вдиху в альвеоли надійшло (ДО — МП) нового повітря. Отже, зазначений коефіцієнт показує ступінь розведення заново надійшовшого повітря, яке побувало до того в альвеолах. У нормі КЛВ = 1/7–1/9. Іншими словами, відновлення повітря дуже невелике. Це має позитивне значення і сприяє сталості газового складу повітря в альвеолах.

13.4. Дифузія газів у легенях

13.4.1. Газовий склад вдихуваного, альвеолярного і видихуваного повітря

Дані про газовий склад зазначених видів повітря подано в таблиці 11.

Таблиця 11

Вміст кисню й вуглекислоти у вдихуваному, альвеолярному і видихуванному повітрі (в %)

Повітря	O_2	CO_2
Атмосферне вдихуване	20,93	0,03
Альвеолярне	14,60	5,34
Видихуване	16,40	4,00

Вміст O_2 в альвеолярному повітрі невеликий, що пов'язано, по-перше, з постійним поглинанням O_2 кров'ю. У випадку припинення кровотока в легенях склад альвеолярного повітря дорівнює складу вдихуваного повітря. По-друге, із розбавленням заново надійшовшого повітря у ФЗЄ.

При видиху альвеолярне повітря розбавляється в повітрі, що міститься в мертвому просторі, більш багатому на вміст кисню. Тому у видихуваному повітрі вміст O_2 більший, ніж в альвеолярному, хоча і нижчий, ніж у вдихуваному. Процес обміну газів в альвеолах подано на рис. 77.

13.4.2. Фактори, що впливають на дифузію газів

Для обговорення питання про дифузію газів необхідно розглянути поняття парціального (від слова «pars» — частина) тиску газу в суміші. *Парціальний тиск* — це тиск, створюваний у суміші даним газом і пропорційний його процентному вмісту. Це випливає із закону Дальтона, відповідно до якого загальний тиск ($P_{заг}$) суміші газів, що хімічно не взаємодіють між собою, дорівнює сумі парціальних тисків, що виробляли б ці гази окремо, якби займали весь об'єм:

$$P_{заг} = P_1 + P_2 + P_3 + ... + P_n.$$

При цьому необхідно врахувати, що частину тиску створюють і пари води (приблизно 47 мм рт. ст.).

Розрахуємо парціальний тиск O_2 в альвеолярному повітрі ($P_{O_2 альв}$).

Усередині альвеол загальний тиск усіх газів і водяних парів дорівнює $P_{атм}$, тобто 760 мм рт. ст. Частина цього тиску створена парами води. Вміст O_2 складає 14 %.

Таким чином, ($P_{O_2 альв}$) = (760–47) мм рт. ст. × 14 % = 99,8 мм рт. ст.
Відповідно: ($P_{O_2 альв}$) = (760–47) мм рт. ст. × 5,6 % = 39,9 мм рт. ст.

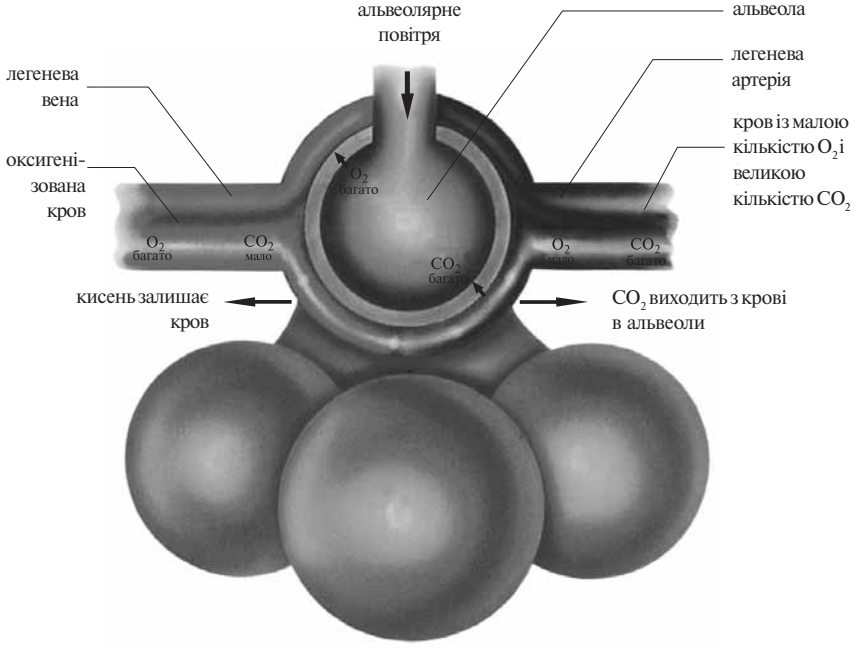


Рис. 77. Обмін газів в альвеолах

Рух через легеневу мембрану O_2 з альвеол у кров капілярів легень, а CO_2 — у зворотному напрямку обумовлений ґрадієнтами (P_{CO_2}) і (P_{O_2}), що подані в таблиці 12. Молекули газів рухаються з області високого парціального тиску в область низького. В альвеолярному повітрі (P_{O_2}) — 100 мм рт. ст., а у венозній крові — 37 мм рт. ст. Різниця тисків у 63 мм рт. ст. зумовлює дифузію O_2 з альвеол у кров. Найбільш інтенсивна дифузія O_2 відбувається на початку капіляра, де найбільша різниця тисків. Зі зростанням парціального тиску O_2 у крові різниця концентрацій між альвеолярним повітрям і кров'ю знижується, і швидкість руху O_2 зменшується.

Ґрадієнт парціального тиску CO_2 протилежний за напрямком. У венозній крові (P_{CO_2}) — 48 мм рт. ст., в альвеолярному повітрі — 40 мм рт. ст. Різниця в 6 мм рт. ст. визначає дифузію CO_2 з капілярів в альвеоли.

Площа дифузії газів визначає поверхню, у межах якої гази переходять у кров капілярів легень (для O_2) і виходять відтіля в зворотному

напрямку (для CO_2). Тому що капілярна мережа в альвеолах дуже розгалужена, можна вважати, що площа дифузії дорівнює площі альвеол, кількість яких складає близько 300 млн.

Таблиця 12

Напруження O_2 і CO_2 в атмосферному та альвеолярному повітрі (мм рт. ст.)

Парціальний тиск	Атмосферне повітря	Альвеолярне повітря	Венозна кров	Артеріальна кров
Кисень	159	10	37	100
Вуглекислота	0,23	040	48	40

У нормі площа дифузії складає 50–100 м^2 і залежить від фізичних параметрів тіла, статі, віку, тренованості дихальної системи. З огляду на малу зміну газового складу альвеолярного повітря, можна вважати, що головний ефект глибокого дихання визначається збільшенням площі дифузії газів.

Товщина дифузійної мембрани легень, чи альвеоло-капілярна мембрана — це шлях, що переборює молекула газу з альвеолярної порожнини в еритроцит (для CO_2 — у зворотному напрямку).

Дифузійна мембрана в напрямку з альвеоли має такі шари: сурфактант, епітелій альвеол, інтерстиціальний шар, ендотелій капілярів, плазма крові, мембрана еритроцита.

Мала товщина альвеоло-капілярної мембрани і тісна взаємодія альвеол із кров'ю визначає високу дифузійну здатність легень.

13.4.3. Роль капілярного кровотока в легенях у процесах дифузії газів

Три процеси забезпечують нормальну артеріалізацію крові в легенях: безперервна вентиляція альвеол; дифузія газів через альвеоло-капілярну мембрану зі швидкістю, достатньою для досягнення рівноваги парціального тиску газів в альвеолярному повітрі і крові; безупинний легеневий кровотік.

Підтримка градієнта парціальних тисків (P_{O_2}) і (P_{CO_2}) на достатньому рівні прямо залежить від величини зв'язування і фізичного розчинення газів у крові. Тому принципово важливі особливості кровотока в легенях.

1. Уся кров, що викидається серцем, проходить через легені (мале коло кровообігу).

2. Легені мають дуже густу капілярну мережу, тобто можна говорити про суцільне омивання альвеол кров'ю.

3. Об'єм крові у всіх капілярах легень складає близько 70 мл і тому кров створює лише дуже тонкий шар.

4. Велика розтяжність артеріальної частини малого кола кровообігу.

У випадку збільшення лінійної швидкості кровотока в легеневих капілярах дифузія не встигне здійснитися повною мірою. У випадку уповільнення кровотока артеріальна кров буде затримуватися в капілярах, що зменшить ґрадієнт парціальних тисків і дифузію газів у легенях.

У людини в спокої близько 1,5–2 % усього газообміну організму забезпечується за рахунок шкіри. У деяких умовах дихальна функція шкіри в людини набуває істотного значення. Наприклад, при важкій фізичній роботі або температурі навколишнього середовища 45 °С 23 % газообміну здійснюється через шкіру.

13.5. Транспорт газів кров'ю

Транспорт газів здійснює система кровообігу, а транспортним засобом, що переносить їх від легень до тканин і навпаки, є кров, де гази можуть знаходитися в розчиненому стані й у хімічному зв'язку.

13.5.1. Транспорт кисню

Транспорт O_2 здійснюється за рахунок фізичного розчинення O_2 у плазмі крові і зв'язування O_2 з гемоглобіном. Кисень має дуже низький коефіцієнт розчинності (0,22) у порівнянні з вуглекислим газом (0,53).

Тому зв'язування O_2 з гемоглобіном забезпечує основну частину насичення крові цим газом у ході реакції:

$$Hb + 4O_2 \longrightarrow 4HbO_2 \text{ (оксигемоглобін) (рис. 78).}$$

Для оцінки транспортних можливостей крові відносно O_2 застосовують показник киснева ємність крові.

Киснева ємність крові (КЄК) — це кількість кисню, яка може бути зв'язана гемоглобіном після повного насичення його киснем. Може бути визначений експериментально, менш точний розрахунок за формулою (на 100 мл крові):

$$КЄК \text{ (мл } O_2 \text{/100 мл крові)} = a \times \text{вміст Hb у 100 мл крові,}$$

де a — константа Гюфнера, що дорівнює 1,36 мл O_2/1 м^2 Hb.

При вмісту Hb = 15 г/100 мл крові:

$$КЄК = 1{,}36 \cdot 15 = 20{,}4 \text{ мл } O_2\text{/100 мл крові.}$$

Нормальні величини КЄК для людини — 18–21 мл O_2/100 мл крові. При анеміях (зменшенні вмісту Hb) КЄК падає.

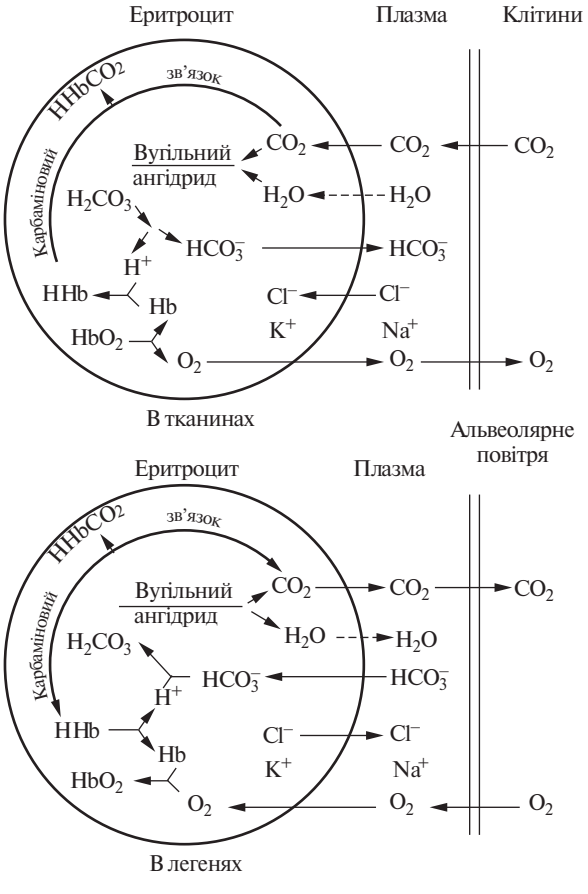


Рис. 78. Участь еритроцитів в обміні O_2 і CO_2 у тканинах і легенях

Як зазначалося, ця величина належить до 100 % насичення киснем Hb. Це можливо лише при високих величинах парціального тиску кисню в крові. Залежність «вміст HbO_2 — PO_2 у крові» описується кривою, названою кривою дисоціації оксигемоглобіну (рис. 79).

При нульовому напруженні кисню оксигемоглобіну в крові немає. При низьких значеннях парціального тиску кисню швидкість утворення оксигемоглобіну невелика. Максимальна кількість гемоглобіну (45–80 %) зв'язується з киснем при його тиску 3,47–6,13 кПа (26–46 мм рт. ст.).

Подальше підвищення напруження кисню приводить до зниження швидкості утворення оксигемоглобіну.

Спорідненість гемоглобіну до кисню значно знижується при зрушенні реакції крові в кислий бік, що спостерігається в тканинах і клітинах організму внаслідок утворення вуглекислого газу. Ця властивість гемоглобіну має важливе значення для організму. У капілярах тканин, де концентрація вуглекислого газу в крові збільшена, здатність гемоглобіну утримувати кисень зменшується, що полегшує його віддачу клітинам. У альвеолах легень, де частина вуглекислого газу переходить в альвеолярне повітря, здатність гемоглобіну зв'язувати кисень знову зростає.

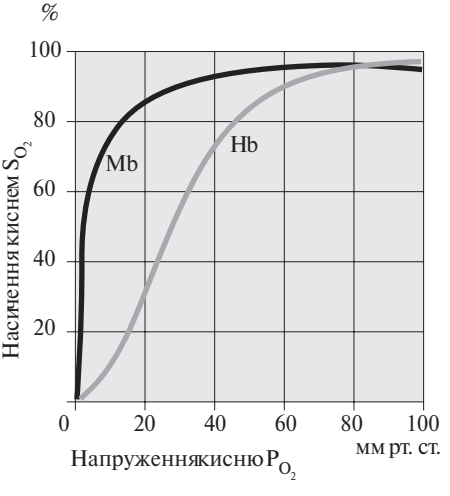


Рис. 79. Криві дисоціації оксигемоглобіну (Hb) і оксиміоглобіну (Mb) при pH 7,4 та t 37 °C

Перехід гемоглобіну в оксигемоглобін і з нього у відновлений залежить і від температури. При тому самому парціальному тиску кисню у навколишньому середовищі при температурі 37–38 °C у відновлену форму переходить найбільша кількість оксигемоглобіну.

Таким чином, транспорт кисню забезпечується, в основному, за рахунок хімічного зв'язку його з гемоглобіном еритроцитів. Насичення гемоглобіну киснем залежить у першу чергу від парціального тиску газу в атмосферному й альвеолярному повітрі. Однією з основних причин, що сприяють віддачі кисню гемоглобіном, є зрушення активної реакції середовища в тканинах у кислий бік.

13.5.2. Транспорт вуглекислого газу

Транспорт CO_2 здійснюється за допомогою 4-х механізмів, поданих на схемі 6.

Фізичне розчинення CO_2 у плазмі відіграє значну роль, враховуючи високу розчинність газу, що складає 0,6–0,7 мл O_2/л. Завдяки фізичному розчиненню транспортується 5 % CO_2, 95 % переноситься у зв'язаному стані.

Вуглекислота, що утворюється в тканинах, проникає шляхом дифузії в кров, де, з'єднуючись з водою, утворює вугільну кислоту. Кис-

лота далі дисоціює з утворенням іона бікарбонату і H^+. У плазмі крові іон бікарбонату зв'язується з білками плазми:

$$Na(\text{білка}) + H_2CO_3 = NaHCO_3 + H(\text{білка}).$$

У результаті утворюється гідрокарбонат Na, який у легенях дисоціює, і вивільнений CO_2 виходить в альвеоли.

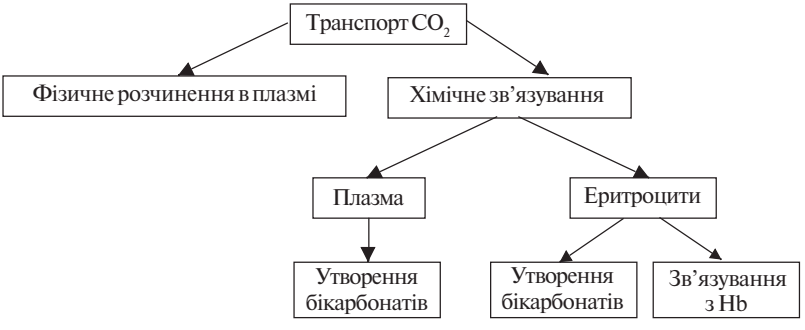


Схема 6. Механізми транспорту CO_2 кров'ю

В еритроцитах міститься HbO_2, який, маючи слабокисле середовище, зв'язаний з іонами K+ (позначається як $KHbO_2$). У ділянках, де концентрація CO_2 досить висока, $KHbO_2$ легко дисоціює на O_2 (іде в тканинну рідину) і на KHb (рис. 78).

Надалі KHb легко втрачає K^+ і приймає від вугільної кислоти H^+, утворюючи гемоглобінову кислоту (HHb). У свою чергу K^+ зв'язується з іонами бікарбонату, утворюючи гідрокарбонат K. Цей процес каталізує вугільна ангідраза (карбоангідраза).

$$CO_2 + \text{вода} \xrightarrow{\text{карбоангідраза}} H_2CO_3 \longrightarrow H^+ + HCO_3^-$$

$$KHbO \longrightarrow KHb + O_2$$

$$H^+ + HCO_3^- + KHb \longrightarrow HHb + KHCO_3$$

Приєднуючи H^+, гемоглобін діє як буферна система. Тому велика кількість CO_2 може переноситися до легень без значних змін pH.

Другий механізм зв'язування CO_2 в еритроциті визначається гемоглобіном. CO_2 приєднується до гемоглобіну, утворюючи карбгемоглобін.

$$\underset{\text{гемоглобін}}{HHbNH_2} + CO_2 \longrightarrow \underset{\text{карбгемоглобін}}{HHbCO_2}$$

Відзначимо, що коли іони HCO_3^- залишають еритроцити, які залишилися в ньому в надлишку іони H+ знижують pH, підсилюючи дисоціацію калієвої солі оксигемоглобіну $KHbO_2$ на кисень і KHb.

У легенях відбувається зворотний процес.

13.6. Обмін газів між кров'ю і тканинами

У тканинах кров віддає кисень і поглинає вуглекислоту. Газообмін у капілярах тканин великого кола, так само як і в легеневих капілярах, обумовлений дифузією внаслідок різниці парціальних напружень газів у крові і тканинах.

Напруження вуглекислого газу в клітинах може досягати 60 мм рт. ст., у тканинній рідині воно дуже мінливе й у середньому складає 46 мм рт. ст., а в артеріальній крові, що притікає до тканин, — 40 мм рт. ст. Дифундуючи по напрямку більш низького тиску, вуглекислий газ переходить із клітин у тканинну рідину і далі в кров, роблячи її венозною. Напруження вуглекислого газу в крові при проходженні її по капілярах дорівнює напруженню вуглекислого газу в тканинній рідині.

Клітини дуже енергійно споживають кисень, тому його парціальне напруження в протоплазмі клітин дуже низьке, а при посиленні їхньої активності може дорівнювати нулю. У тканинній рідині напруження кисню коливається між 20 і 40 мм рт. ст. Унаслідок цього кисень безупинно надходить з артеріальної крові, принесеної до капілярів великого кола кровообігу (тут напруження кисню дорівнює 100 мм рт. ст.), у тканинну рідину. У результаті в венозній крові, що відтікає від тканин, напруження кисню значно нижче, ніж в артеріальній, складаючи 40 мм рт. ст.

Кров, проходячи по капілярах великого кола, віддає не весь свій кисень. Артеріальна кров містить близько 20 об. % кисню, венозна ж кров — приблизно 12 об. % кисню. Таким чином, з 20 об. % кисню тканини одержують 8 об. %, тобто 40 % усього кисню, що міститься в крові.

Кількість кисню (у відсотках від загального вмісту його в артеріальній крові), яку одержують тканини, називається коефіцієнтом утилізації кисню.

13.7. Реґуляція дихання

Мета регуляції — забезпечити газообмін, адекватний метаболічним потребам організму. Інтенсивність газообміну залежить від багатьох факторів: стану здоров'я, температури навколишнього середовища (зростання при зниженні її нижче 15 °С і підйом при подальшому похолоданні). Найбільший вплив на газообмін чинять фізичні й емоційні навантаження.

Для оптимального функціонування системи дихання склався складний регуляторний механізм. Загальна схема регуляції дихання представлена на рис. 80.

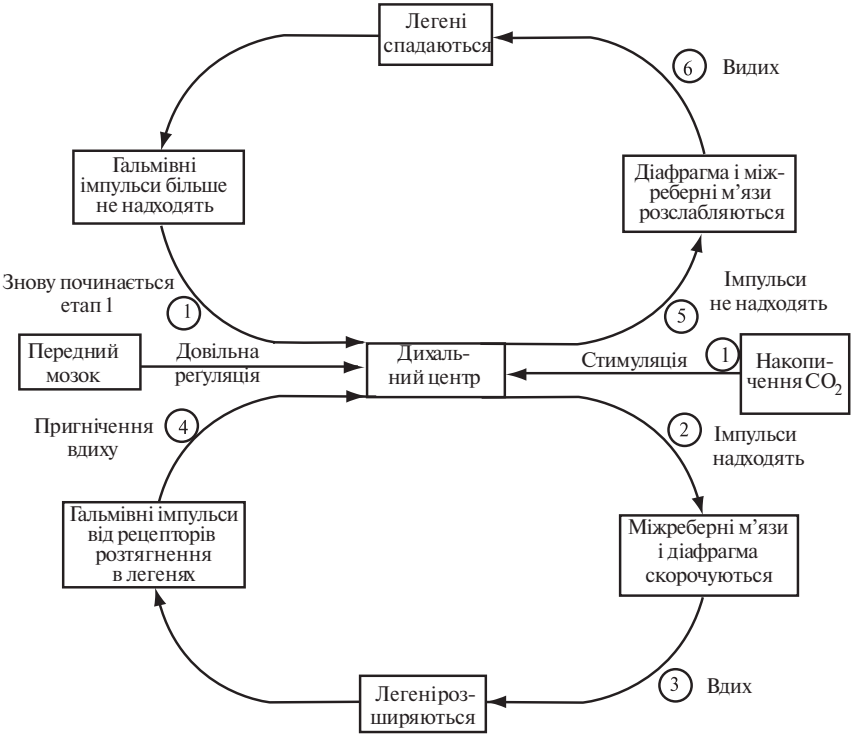


Рис. 80. Регуляція дихання

Зовнішнє дихання і пов'язана зі змінами легеневих об'ємів дифузія газів у легенях регулюються за рахунок центральних механізмів, в основному, рефлекторних.

Регуляція зовнішнього дихання — це регуляція об'єму вентиляції легень і просвіту бронхів. У свою чергу, об'єм вентиляції легень визначається: дихальним об'ємом, частотою дихання, тривалістю вдиху і ритмічністю дихання.

13.7.1. Дихальний центр

Дихальний центр — це сукупність нейронів ЦНС, необхідних і достатніх для підтримки і керування дихальними рухами. Роль його окремих частин установлена дослідами з розчином чи руйнуванням різних відділів мозку.

Дихальний центр містить у собі такі частини мозку:

Довгастий мозок (бульбарний відділ) — інспіраторний центр (регуляція вдиху); експіраторний центр (регуляція видиху).

Міст — пневмотаксичний центр — тонке настроювання ритму дихання (від слова «*таксис*» — рух). Бере участь у визначенні ритму дихання.

Ретикулярна формація — апнейстичний центр (апнейзиси — судорожні вдихи) — груба регуляція дихання при сильному ушкодженні мозку.

Спинний мозок — рухові нейрони, що іннервують дихальні м'язи.

У нормальних умовах основний регулятор дихання — це довгастий мозок. Його часто і називають узагальнено — дихальний центр.

Серед нейронів є інспіраторні, пов'язані з активацією вдиху, експіраторні, що активують видих, і змішані. Кількісні співвідношення між дихальними нейронами виражаються такими цифрами: сумарна кількість інспіраторних нейронів — 52,7 %, експіраторних — 37,9 %, інспіраторно-експіраторних — 1,8 %, експіраторно-інспіраторних — 3,1 %.

Топографічно всі групи дихальних нейронів перемішані одна з одною. Ізольовані зони розташування нейронів тієї чи іншої групи зустрічаються рідко.

Дихальний центр володіє автоматизмом, тобто він здатний давати періодичні сигнали до вдиху і видиху без надходження до нього періодичних аферентних сигналів.

Особливості автоматизму дихального центру:

1. У дихальному центрі немає водіїв ритму (пейсмекерів), що мають здатність до мимовільної генерації ПД.

Сигнал до вдиху чи видиху формується за рахунок взаємодії різних видів клітин.

2. Для автоматичної роботи дихального центра він повинний одержувати постійну сигналізацію від аферентних систем і рецепторів і від вищих відділів ЦНС.

Вдих починається після того, як сигнал від інспіраторних нейронів надходить до дихальних м'язів вдиху. У результаті розвивається вдих.

Активація нейронів вдиху викликає гальмування експіраторних нейронів. Гальмування нейронів вдиху виявляється у *видиху*.

Нейрони пневмотаксичного центра моста впливають на періодичність зміни вдиху і видиху.

Таким чином, акт вдиху ініціює своє власне заперечення — видих.

У зміні вдиху і видиху беруть участь і пов'язані з диханням рецептори. При їхньому збудженні імпульси також надходять у нейрони дихального центра і прискорюють завершення вдиху і перехід до видиху: рецеп-

тори легень, що збуджуються при розтягуванні легень під час вдиху; пропріорецептори дихальних м'язів, що збуджуються при їхньому скороченні під час вдиху; ірритантні (від «*ipprumamio*» — подразнення) рецептори повітроносних шляхів. Вони реагують на рух повітря по цих шляхах.

Однак крім зазначених, є рецептори, що помітно впливають на роботу дихального центра при змінах функціональних станів, наприклад, при фізичній роботі. Це пропріорецептори скелетних м'язів кінцівок.

Аферентні зв'язки дихального центра. Німецькі фізіологи Герінг і Брейер (1868) відкрили залежність глибини і частоти вдиху від об'єму легень: чим більше розтягуються легені, тим швидше настає видих; чим більше спадаються легені, тим швидше настає вдих. Іншими словами, через ці рецептори реалізується негативний зворотний зв'язок: вдих — активація видиху; видих — активація вдиху. Відзначимо, що перший рефлекс (активація видиху після роздування легень при вдиху) називається інфляційний рефлекс, а другий — дефляційний. Тому іноді говорять про «рефлекси» Герінга — Брейера, а не про один рефлекс.

Рецептори легень знаходяться не в самих легенях, а в стінках бронхіального дерева. Однак їх порушення прямо залежить від об'єму легень, тому їх умовно називають рецепторами легень.

Сигнал від рецепторів легень йде в дихальний центр у складі блукаючих нервів, у зв'язку з чим великий російський фізіолог М.Є. Введенський вважав цей нерв найважливішим дихальним нервом.

Пропріорецептори дихальних м'язів — реагують на зміну ступеня розтягування і скорочення дихальних м'язів. Дуже багато цих рецепторів у зовнішніх міжреберних м'язах, менше — у діафрагмі. У міжреберних м'язах переважають м'язові веретена, у діафрагмі — сухожильні. Рефлекторна дуга має таку ж структуру, як і дуга рефлексів Герінга — Брейєра. Активація пропріорецепторів дихальних м'язів веде до прискорення настання видиху.

Ірритантні рецептори — знаходяться на поверхні трахеї і бронхів. Основна їхня роль — це гальмування вдиху (затримка дихання) при вдиханні подразнюючих парів, диму і пилу. При звичайному диханні їх активація веде до прискорення вдиху.

Пропріорецептори скелетних м'язів кінцівок першими (до зміни хімізму крові) реагують на скорочення скелетних м'язів, починаючи з перших моментів їх роботи. Перевірити це можна, записуючи дихальні рухи грудної клітки (пневмограма) або руху повітря при диханні (спірограма) при пасивних згинаннях кінцівок, коли їх згинає не сам випробуваний, а йому — випробувач. У цьому випадку відразу ж підсилюється глибина диханні, а потом і їх частота.

13.7.2. Роль хеморецепторів у реґуляції зовнішнього дихання

Хеморецептори знаходяться в судинах (судинні хеморецептори) і в товщі довгастого мозку (центральні хеморецептори). Основним їхнім активатором є ріст pCO_2 (гіперкапнія). Гіперкапнемічна стимуляція дихання по механізму неґативного зворотного зв'язку приводить до гіпокапнії. У випадку недостатньої концентрації CO_2 у крові активність дихання знижується аж до повної зупинки — апное.

Судинні хеморецептори розташовуються в каротидних тільцях і в дузі аорти і реагують на зміни хімічного складу артеріальної крові. Рецептори каротидних тілець найсильніше збуджуються при зниженні pO_2, хоча реагують на зниження pH і ріст pCO_2. Реакція на гіпоксемію настає дуже швидко — через декілька секунд після її початку. Ефект виявляється, в основному, у збільшенні дихального об'єму. Судинні хеморецептори мають дуже швидко значення, тому що знаходяться на вході крові в головний мозок.

Рецептори аортальних тілець реагують на зниження парціального тиску кисню і підвищення парціального тиску вуглекислого газу. На ацидоз крові не реагують. Характер реакцій цих тілець вибуховий, вони реагують на швидкі зміни хімічного складу крові. На відміну від значної ролі цих рецепторів у реґуляції судинного тонусу, у реґуляції дихання їхня роль невелика.

Центральні хеморецептори знаходяться на глибині до 0,5 мм від поверхні довгастого мозку в місці входження в нього IX, X і XI пари черепномозкових нервів. Доказом того, що це самостійні рецептори, а не самі дихальні нейрони, які реагують на хімічні фактори внутрішнього середовища, служать факти:

а) хеморецептори знаходяться на глибині до 0,5 мм від поверхні мозку, а дихальні нейрони — 1,5–3,0 мм;

б) хеморецептори реагують на зрушення pH у кислий бік (головний фактор їх стимуляції) і підвищення парціального тиску CO_2 спинномозкової рідини. Дихальні нейрони на зміни pH і pCO_2 не реагують.

Порівняльний аналіз судинних і центральних хеморецепторів:

1. Судинні хеморецептори реагують на хімічний склад крові, центральні — на склад спинномозкової рідини.

2. Судинні хеморецептори реагують з латентним періодом у середньому 5–6 с; центральні — 20 с.

3. Від судинних хеморецепторів передається інформація тільки в бульбарний відділ дихального центра, а від центральних — і в пневмотаксичний центр.

4. Стимуляція периферичних хеморецепторів приводить до росту ХОД на 30 %, а центральних — на 70 %.

Перший вдих немовляти в основному стимулюється ростом концентрації CO_2 у крові в результаті припинення доставки кисню кров'ю матері. Крім зміни хімізму крові, на активацію дихання немовляти впливають й інші фактори:

— збільшення сили ваги, що була мала при перебуванні плоду в навколоплодних водах;

— охолодження тіла (акушерки активують терморецептори, занурюючи немовля то в теплу, то в прохолодну воду);

— механічні впливи (поплескування по тільці, пощипування і т. п.).

13.7.3. Реґуляція просвіту бронхів

Тому що площа дрібних дихальних шляхів велика, то основний опір для повітря можуть створювати трахея і бронхи. Розглянемо реґуляцію їхнього просвіту.

Основним механізмом його збільшення є пасивне розширення повітроносних шляхів (особливо дрібних бронхів) при розтягуванні легень за рахунок їх еластичної тяги.

Можлива і нейрогуморальна реґуляція: звуження — при дії парасимпатичних нервів, серотоніну, гістаміну, холодного повітря; розширення — при дії симпатичної нервової системи.

13.7.4. Роль кори великих півкуль у реґуляції дихання

У регуляції дихання беруть участь, крім центрів довгастого мозку, багато інших відділів центральної нервової системи, у тому числі і кора великих півкуль головного мозку.

Великим півкулям головного мозку належить особлива роль у зв'язку з тим, що вони забезпечують усю гамму найтонших пристосувань дихання до потреб організму в зв'язку з безперервними змінами умов зовнішнього середовища і життєдіяльності організму.

Нейрони кори великих півкуль головного мозку більш чутливі до надлишку вуглекислоти, ніж нейрони довгастого мозку, і тому кора півкуль може брати участь у реґуляції нормального дихання, посилаючи імпульси до дихального центра.

Здатність кори великих півкуль впливати на процеси зовнішнього дихання є загальновідомим чинником: можна довільно змінювати ритм і глибину дихальних рухів, а також затримувати дихання на 30–60 секунд і більше.

Вплив кори великих півкуль головного мозку на дихання доводиться ще і тим, що при навіюванні людині, яка знаходиться в стані гіпнотичного сну, нібито він виконує важку фізичну роботу, дихання підсилюється і газообмін збільшується, незважаючи на те, що людина продовжує залишатися в стані повного фізичного спокою.

Можливість умовнорефлекторних змін дихання пояснює факти достартових змін дихання в спортсменів, тобто значне поглиблення і частішання дихання перед початком змагання. Ці достартові зміни дихання мають пристосувальне значення, сприяючи підготовці організму спортсмена до виконання вправ, що вимагають великих затрат енергії і посилення окисних процесів. Умовнорефлекторне поглиблення і частішання дихальних рухів приводять до збільшення легеневої вентиляції, а частішання і посилення серцевих скорочень викликають збільшення хвилинного об'єму крові, забезпечують доставку працюючим м'язам необхідної їм додаткової кількості кисню і видалення вуглекислого газу, що утворюється. Вироблення умовних рефлексів, регулюючих дихання, відбувається в процесі тренування до певної м'язової роботи. У тренованих людей умовнорефлекторий механізм регуляції дихання є дуже досконалим.

Особливо важливе значення має регулюючий вплив кори великих півкуль мозку на дихальні рухи в людини при мові і співі.

13.8. Недихальні функції легень

1. *Захисна* — 90 % часток з повітря затримуються в легенях, надалі їх руйнують лізоцим слизу, імуноглобуліни, макрофаги.

2. *Фільтраційна* — легені очищають кров від механічних домішок — аґрегатів клітин крапельок жиру, дрібних тромбів, бактерій.

3. *Фібринолітична й антикоагулянтна функції* — розчинення тромбів, що проходять із течією крові через легені.

4. *Ліполіз жирів,* що знаходяться в крові. Швидкість споживання жирних кислот у легені складає 4 мкмоль на 1 м^2 тканини на годину.

5. *Синтез сурфактанта, простагландинів.*

6. *Підтримка водяного балансу* — видалення до 500 мл води на добу із видихуваним повітрям.

7. *Синтез гормонів і медіаторів:* серотоніну, гістаміну, ангіотензину, ацетилхоліну, норадреналіну.

8. *Детоксикація ліків:* обзидану, сульфаніламідів.

9. *Гемодинамічна функція:* резервуар крові, шунт між правою і лівою половинами серця.

10. *Терморегуляція*. Будь-який окисний процес супроводжується диханням. Знаючи кількість споживання O_2 і виділеного за цей же час CO_2, можна розрахувати енергоутворення, у тому числі і теплопродукцію.

11. *Всмоктувальна* — проникнення в кров із вдихуваного повітря парів йоду, ртуті, ефіру, хлороформу. Інгаляційний шлях уведення застосовується для деяких лікарських засобів.

12. *Секреторна функція* легень пов'язана з наявністю спеціалізованих залоз і секреторних клітин. У людини об'єм секрету легень — до 300–400 мл на добу. Серозно-мукозний секрет зволожує і захищає поверхню дихальних шляхів (туди доставляється за рахунок діяльності війчастого епітелію), зменшує втрати води за рахунок випаровування. Частина секрету легень змішується з мокротинням — секретом слизової оболонки дихальних шляхів.

Розділ 14. ФІЗІОЛОГІЯ ТРАВЛЕННЯ

Травлення — комплекс фізичних, хімічних і фізіологічних процесів, які забезпечують перетворення харчових продуктів зі складних у прості хімічні сполуки, здатні засвоюватися організмом.

Фізичні зміни їжі пов'язані з подрібненням, розм'якшенням, перемішуванням і розчиненням під дією травних соків. *Хімічна* обробка їжі полягає в розщепленні складних білків, жирів і вуглеводів до мономерів під дією ферментів, що містяться в соках різних травних залоз.

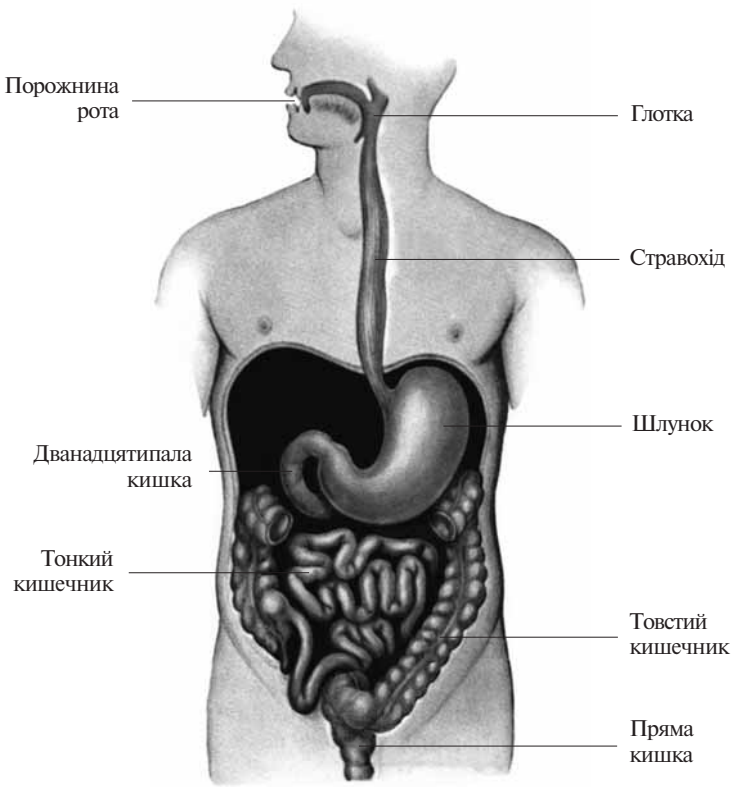


Рис. 81. Травний канал

Усі вищевказані процеси здійснюються системою органів травлення, що з'єднані в єдиний функціональний і анатомічний комплекс, який утворює травний чи шлунково-кишковий тракт (рис. 81). Він по-

чинається ротовим отвором, який переходить у ротову порожнину, глотку, стравохід, шлунок, тонкий і товстий кишечник. У слизовій травного тракту розташована безліч екзокринних залоз, а також у нього впадають протоки великих залоз, що знаходяться за межами тракту (слинні залози, печінка, підшлункова залоза).

Процес нормального травлення здійснюється у взаємозв'язку і залежності органів травлення. Цей зв'язок здійснюється нейрогуморальним шляхом завдяки розташованим у шлунково-кишковому тракті спеціальним нервовим структурам, що реєструють склад їжі, ступінь її переробки і засвоєння.

Функції травного тракту:

1. Секреторна — виділення травних соків, що містять ферменти, специфічні для кожного відділу ШКТ.

2. Моторна — процеси жування, ковтання, перемішування і пересування їжі по ШКТ і виділення продуктів метаболізму.

3. Всмоктувальна — процеси транспорту в кров і лімфу речовин із травного тракту.

14.1. Будова шлунково-кишкового тракту

Анатомічна і гістологічна будова травного тракту забезпечує виконання його основних функцій.

Травний тракт починається ротовим отвором, за яким слідує ротова порожнина, де їжа піддається механічній обробці і починається її хімічне перетворення під впливом секрету, що надходить зі слинних залоз. Потім ротова порожнина переходить у звужену частину травного тракту — глотку і стравохід, через які проводиться харчова грудка в шлунок. У шлунку їжа піддається подальшим хімічним перетворенням під впливом шлункового соку, що виділяється залозами шлунка. Шлунок переходить у тонку кишку — найбільш вузьку і довгу частину шлунково-кишкового тракту. У тонкому кишечнику відбувається найбільш інтенсивне хімічне перетворення живильних речовин, тому що сюди надходить сік підшлункової залози, багатий ферментами, виділяється кишковий сік секреторними клітинами кишечника, а також надходить жовч, яку продукує печінка. У тонкому кишечнику відбувається розщеплення й усмоктування білків, вуглеводів і жирів, що забезпечується спеціальною будовою слизової оболонки і її клітинних елементів. Тонка кишка переходить у більш широкий відділ травного тракту — товсту кишку. Тут закінчується травлення і відбувається, головним чином, усмоктування води, мінеральних солей і формування

калових мас. Травний тракт закінчується відхідником, через який видаляються з організму неперетравлені частини їжі.

Стінка травного каналу, незважаючи на морфологічні особливості його різних відділів, має загальний план будови. Вона складається з чотирьох шарів: 1) слизової оболонки, що вистилає канал зсередини; 2) підслизової основи; 3) м'язової оболонки; 4) зовнішньої оболонки, що представлена або серозною, або адвентиціальною оболонкою.

14.2. Травлення в порожнині рота

Ротова порожнина і глотка утворюють функціональну одиницю, призначення якої — попередня обробка їжі перед проходженням її по шлунково-кишковому тракту. Тут їжа піддається подрібненню і змочуванню слиною.

Цей процес здійснюється у певній послідовності:

— подрібнення їжі;

— змочування її слиною;

— визначення смакових якостей їжі;

— початковий гідроліз полісахаридів і мальтози ферментами слини (амілаза, мальтаза);

— формування харчової грудки.

Будова ротової порожнини. Верхня стінка ротової порожнини утворена твердим і м'яким піднебінням. Твердим піднебінням називається кісткове утворення, покрите слизовою оболонкою. М'яке піднебіння складається з покритих слизовою оболонкою м'язів. Нижню стінку ротової порожнини називають дном чи діафрагмою рота. Вона утворена м'язами, що починаються на краї нижньої щелепи з внутрішньої сторони і закінчуються на під'язичній кістці.

У ротовій порожнині знаходяться зуби. Вони розташовані відразу за ротовим отвором і відділені від нього невеликим простором — присінком рота. Зуби закріплені в осередках зубних відростків щелеп. Ділянки слизової оболонки, що покриває відростки, називаються яснами.

Язик являє собою м'язовий орган, покритий слизовою оболонкою. На поверхні слизової оболонки язика знаходяться численні сосочки. В епітелії сосочків розташовані смакові бруньки, що є смаковими рецепторними утвореннями.

Слинні залози. У порожнину рота відкриваються і виділяють секрет слинні залози. Вони поділяються на дві групи: дрібні залози, що закладені в товщі слизової оболонки порожнини рота і язика; великі залози,

що розташовані за межами слизової оболонки. Сама велика — *привушна залоза* знаходиться в защелепній ямці. *Підщелепна залоза* лежить у підщелепній ямці під діафрагмою рота. Вивідна протока цієї залози відкривається під язиком. *Під'язична залоза* лежить під язиком на діафрагмі рота. Її вивідна протока з'єднується з протокою підщелепної залози і разом з ним відкривається під язиком.

Слинні залози — виділяють слину, склад і кількість якої завжди залежить від якості прийнятої їжі. Вони містять слизові клітини, що виділяють в'язкий секрет, і серозні клітини, які продукують рідку (серозну) слину. Із серозних клітин складаються привушні залози і дрібні слинні залози, розташовані на бічних поверхнях язика. Слизові залози — це дрібні слинні залози, розташовані на корені язика, твердому і м'якому піднебінні. Залозами змішаного типу є підщелепна і під'язична, тому що містять і слизові, і серозні клітини.

Склад і властивості слини. Доросла людина секретирує за добу в середньому 1–2 літри слини. До складу слини входить секрет привушних, підщелепних і під'язичних слинних залоз, а також численних залоз язика, ротової порожнини і піднебіння. Тому слина, що знаходиться в ротовій порожнині, має назву змішаної слини. Слина складається з води (99,4–99,5 %), а також органічних і неорганічних речовин. У ній знаходяться найрізноманітніші за походженням білки, у тому числі білкова слизова речовина — *муцин*. Муцин надає слині своєрідного слизового вигляду і слизькості, завдяки чому харчова грудка стає слизькою і легко проходить по стравоходу. Крім муцину, у слині містяться невелика кількість глобуліну, амінокислот, сечової кислоти, сечовини і неорганічні солі. Усі ці речовини утворюють щільний залишок слини (0,5 %). Реакція слини нейтральна (pH 5,8–7,36).

У слині людини містяться ферменти, що викликають гідролітичне розщеплення вуглеводів. Фермент *птіалін* (амілаза) розщеплює крохмаль до мальтози. Під впливом другого ферменту слини — мальтази — мальтоза розщеплюється до глюкози. Хоча ферменти слини високоактивні, однак у порожнині рота під їх впливом не відбувається повного розщеплення крохмалю внаслідок нетривалого перебування їжі в роті. Завдяки наявності в слині *лізоциму*, вона має бактерицидні властивості і попереджає розвиток карієсу.

Харчові речовини, розчинені слиною, забезпечують вплив на смакові рецептори і сприяють виникненню смакових відчуттів.

Муцин зв'язує окремі частки їжі, і в такий спосіб формується харчова грудка. Слина *стимулює секрецію шлункового соку* і необхідна для акту ковтання, виконує також *екскреторну функцію,* тому що в складі

слини можуть виділятися такі продукти обміну, як сечовина, сечова кислота, лікарські речовини (хінін і стрихнін) і деякі речовини, що надійшли в організм (алкоголь, солі ртуті і т. д.). *Захисну функцію* слина виконує, тому що відмиває подразнюючі речовини, що потрапили в ротову порожнину. *Бактерицидна дія* слини пов'язана з наявністю лізоциму, а кровоспинна — у зв'язку з наявними в слині тромбопластичними речовинами.

Регуляція слиновиділення. Слиновиділення знаходиться під контролем симпатичної і парасимпатичної нервових систем. Індукують слиновиділення секреторні центри довгастого мозку, що одержують аферентні сигнали з ротової порожнини і піднебіння (смакові і тактильні), з носової порожнини (запахи) і з вищих відділів мозку (уявлення про їжу). Парасимпатична стимуляція викликає утворення великої кількості слини з низьким вмістом білка. У той же час, симпатична стимуляція викликає секрецію щодо невеликої кількості в'язкої слини з підщелепних і під'язичних залоз. При цьому відбувається також звуження кровоносних судин і скорочення слинних проток.

Центр слиновиділення знаходиться в ретикулярній формації довгастого мозку.

Чутливими (доцентровими, аферентними) нервами, що зв'язують ротову порожнину з центром слиновиділення, є волокна трійчастого, лицевого, язикоглоткового і блукаючого нервів. По цих нервах передаються імпульси в центральну нервову систему від смакових, тактильних, температурних, больових рецепторів ротової порожнини. При дії на рецептори порожнини рота розчином новокаїну, перерізанні аферентних чи еферентних нервових шляхів або руйнуванні центра слиновиділення подразнення рецепторів порожнини рота їжею не викликає слиновиділення. Це є доказом рефлекторного механізму секреції слинних залоз.

Слиновиділення здійснюється за принципом безумовних і умовних рефлексів. Безумовнорефлекторне слиновиділення відбувається при попаданні їжі в ротову порожнину. Їжа подразнює рецептори ротової порожнини, від них нервові імпульси по аферентних шляхах надходять у центр слиновиділення. Від слиновидільного центру по еферентних волокнах збудження доходить до слинних залоз, що починають виділяти слину.

Слиновиділення може здійснюватися й умовнорефлекторно. Вид і запах їжі, звукові подразнення, пов'язані з приготуванням їжі, вигляд людини, яка подає їжу, і багато інших подразників, що збігаються в часі з годуванням, приводять до відділення слини. Від вигляду і запа-

ху їжі збуджуються зорові і нюхові рецептори. Нервові імпульси, що виникають в них, надходять у мозкові відділи зорового і нюхового аналізаторів, потім у коркове представництво центра слиновиділення. Звідти збудження йде до бульбарного центра слиновиділення і по еферентних шляхах до слинних залоз, що починають рясно виділяти слину.

У людини, на відміну від тварин, слина може виділятися не лише при вигляді і запаху їжі, звукових подразненнях, пов'язаних із приготуванням знайомої їжі, але навіть при розмові і згадці про неї. У людини і тварин умовнорефлекторне слиновиділення можливе лише при наявності апетиту.

Харчова грудка, що сформувалася в роті, повинна бути транспортована у наступні відділи ШКТ. Здійснюється цей процес за допомогою акту ковтання, що являє собою рефлекторний акт, центр якого розташований у довгастому мозку на дні IV шлуночка. Центр ковтання знаходиться в складних взаємозв'язках з іншими центрами довгастого мозку — центрами дихання і серцевої діяльності. Цим пояснюються зміни в діяльності серця і дихального апарату при ковтанні: у людини під час кожного ковтального руху відбувається затримка дихання і частішання серцевих скорочень.

Розрізняють три фази ковтання:

— ротову (довільну);

— глоткову (швидку мимовільну);

— стравохідну (повільну мимовільну).

При вимиканні рецепторів кореня язика і глотки за допомогою анестетиків ковтання припиняється.

14.3. Травлення в шлунку

14.3.1. Надходження їжі з порожнини рота в шлунок

Глотка є відділом травного тракту, що з'єднує ротову порожнину зі стравоходом. Ковтання є безумовно-рефлекторним актом, у результаті якого харчова грудка з порожнини рота просувається через стравохід у шлунок. Стравохід є третім відділом травного тракту, що слідує за ротовою порожниною і глоткою. Він представляє собою циліндричну сплющену спереду назад трубку. Стравохід проходить грудну порожнину і через спеціальний отвір у діафрагмі проникає в черевну порожнину, де переходить у шлунок. По стравоходу харчова грудка пересувається у бік шлунка завдяки: 1) скороченню м'язів стравоходу; 2) ваги самої грудки; 3) наявності негативного внутрішньогрудного тиску. У стравоході відбувається подальша, хоча і короткочасна, переробка їжі: перетирання і хімічна обробка соком стравохідних залоз.

У середньому тривалість проходження твердої їжі по стравоходу складає 8–9 секунд. Рідка їжа проходить швидше — протягом 1–2 секунд. Поза ковтальними рухами вхід у шлунок закритий. При подразненні механорецепторів нижнього відділу стравоходу, а також рецепторів слизової оболонки ротової порожнини і глотки відбувається відкриття кардіального сфінктера, що відокремлює шлунок від стравоходу. Блукаючі нерви знижують тонус кардіального сфінктера і сприяють його відкриттю. Симпатичні нерви підвищують тонус сфінктера і забезпечують його закриття.

14.3.2. Будова шлунка

Шлунок являє собою добре оформлений орган, що складається з дна, кардіальної частини (біля входу в стравохід), тіла і воротарної частини, що з'єднується з дванадцятипалою кишкою (рис. 82).

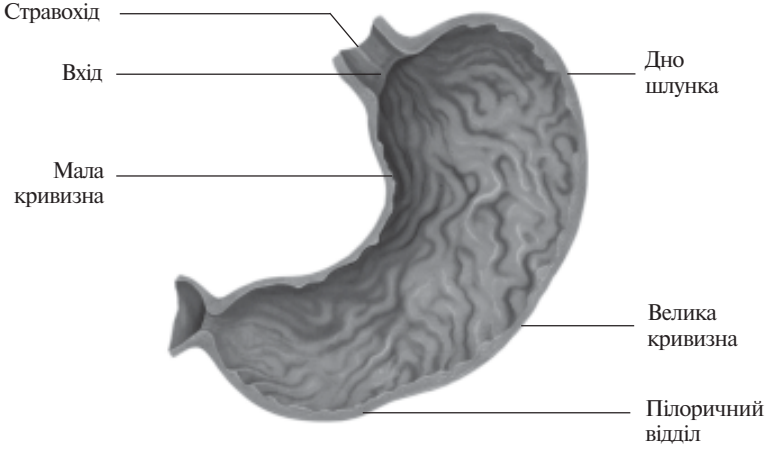


Рис. 82. Будова шлунка

Стінка шлунка складається з 4-х шарів: слизової оболонки, підслизової основи, м'язової оболонки і серозної оболонки.

Слизова оболонка — внутрішня оболонка, представлена одношаровим циліндричним епітелієм і власним шаром (пухка неоформлена сполучна тканина). Клітини епітелію виконують секреторну функцію. Вони виробляють слиз, що товстим шаром покриває всю слизову оболонку, захищаючи її від дії травних ферментів і механічного подразнення харчовою грудкою. Поверхня слизової оболонки нерівна внаслідок наявності трьох видів утворень: складок шлунка, шлункових полів і шлункових ямок.

У власному шарі слизової оболонки закладені трубчасті шлункові залози (фундальні, пілоричні і кардіальні), що виробляють шлунковий сік.

У кожному відділі шлунка є залози певного типу. Розрізняють три відділи шлунка:

Кардіальний відділ представляє собою вузьке, завширшки 1–4 см, кільце нижче отвору стравоходу, містить трубчасті залози з численними звитими розгалуженнями.

Дно і тіло шлунка, що складають у сумі 3/4 усього шлунка, містять прямі чи злегка вигнуті залози, у стінках яких, крім клітин, що виділяють слиз, присутні обкладові клітини, секретируючі соляну кислоту, і головні клітини, що секретирують пепсиноген.

Пілоричний відділ, що становить 15–20 % шлунка, містить прості розгалужені трубчасті залози, секретируючі в основному слиз. Особливість цього відділу виявляється в наявності G-клітин, що виробляють гастрин. Клітини, секретируючі слиз і пепсиноген, подібні з клітинами такого ж типу з інших відділів шлунково-кишкового тракту. У той же час *обкладові клітини* мають унікальну здатність секретирувати концентровану соляну кислоту. Концентрація іонів H^+ у їхньому секреті в мільйон і більше разів вища, ніж у крові.

У *підслизовій основі* знаходяться мережі артеріальних, венозних і лімфатичних судин, а також підслизове нервове сплетення.

М'язова оболонка утворена двома шарами гладких м'язів. Зовнішній шар — поздовжні м'язи, внутрішній — кругові м'язи.

Серозна оболонка складає зовнішній покрив шлунка, що складається з пухкої сполучнотканинної основи і плоского епітелію — мезотелію.

14.3.3. Функції шлунка

Шлунок виконує секреторну, моторну, всмоктувальну, екскреторну, інкреторну і бактерицидну функції.

Секреторна функція шлунка забезпечується залозами, що знаходяться в його слизовій оболонці. Їхні протоки покривають у вигляді дрібних отворів зібрану в складки слизову оболонку. Секреторні залози шлунка складаються з головних, додаткових і обкладкових клітин. Головні клітини є місцем утворення ферментів шлункового соку. Додаткові клітини виділяють мукоїдний секрет, обкладові клітини виділяють соляну кислоту шлункового соку.

Моторна функція шлунка здійснюється за рахунок скорочення мускулатури стінки шлунка, завдяки чому відбувається перемішування їжі в шлунку і просування її в дванадцятипалу кишку.

Всмоктувальна функція сприяє надходженню в організм зі шлунка води, мінеральних солей, спирту, лікарських речовин, продуктів розщеплення, вуглеводів.

Екскреторна функція шлунка пов'язана із виділенням разом зі шлунковим соком продуктів обміну білків (сечовина), вуглеводів (молочна кислота), лікарських речовин (хінін, йод, морфій, миш'як).

Інкреторна функція пов'язана з тим, що в шлунку утворюється декілька тканинних гормонів, що чинять специфічну дію на процес травлення.

Бактерицидна функція здійснюється за рахунок соляної кислоти шлункового соку.

14.3.4. Склад і властивості шлункового соку

Шлунковий сік являє собою безбарвну прозору рідину, що містить соляну кислоту і тому має кислу реакцію (pH 0,9–1,5). До його складу входять ферменти: протеази, що розщеплюють білки, ліпази, що розщеплюють жири, слиз, хлористо-воднева кислота (HCl), мінеральні речовини, вода.

До протеаз належать пепсини, желатиназа і хімозин. Пепсини розщеплюють білки до поліпептидів, тобто великих часток, які ще не можуть всмоктуватися. Пепсини максимально активні при pH 1,5–3,8. Шлунковими залозами виділяються не пепсини, а пепсиногени. Під впливом HCl неактивні пепсиногени перетворюються в активні протеолітичні ферменти — пепсини. Активація пепсиногенів полягає в тому, що від них відщеплюється поліпептид, що містить аргінін, який є паралізатором пепсину. Фермент желатиназа розщеплює желатину (білок сполучної тканини). Хімозин, а також пепсин викликають зсідання молока, тобто перехід розчинного у воді білка казеїногену, що міститься в молоці, в нерозчинний казеїн.

У шлунковому травленні важлива роль належить соляній кислоті шлункового соку, що створює таку концентрацію водневих іонів у шлунку, при якій пепсини максимально активні, перетворює пепсиногени в пепсини, викликає денатурацію і набрякання білків і полегшує їх ферментативне розщеплення, сприяє зсіданню молока.

Шлункова ліпаза розщеплює жири на гліцерин і жирні кислоти. У дорослих шлункова ліпаза має невелике значення, що діє тільки на емульговані жири. У грудних дітей шлункова ліпаза розщеплює до 25 % жирів молока.

Одним з компонентів шлункового соку є *слиз*. Він покриває усю внутрішню поверхню шлунка, утворюючи шар завтовшки близько

0,6 мм, що обволікає слизову і захищає її від механічного і хімічного пошкодження. Слизуватий шар зберігається постійно і при механічному видаленні чи пептичному перетравленні утворюється знову. Основним компонентом слизу служить глікопротеїн. Це полімер, що складається з білкової основи і численних вуглеводних бічних ланцюгів. Склад його кінцевої вуглеводної послідовності виявляє індивідуальні генетично детерміновані розходження, що корелюють з імунологічними групами крові системи АВ0.

Компонент шлункового соку *внутрішній фактор* є глікопротеїном, секретирується обкладовими клітинами. Внутрішній фактор необхідний для усмоктування вітаміну B_{12}. Комплекс його з вітаміном взаємодіє зі специфічними рецепторами в порожнистій кишці, після чого вітамін B_{12} всмоктується в кров воротної вени.

У шлунку продовжується розщеплення полісахаридів, що почалося в порожнині рота під впливом ферментів слини. Тривалість і інтенсивність його залежать від того, наскільки швидко буде їжа змішана зі шлунковим соком, соляна кислота якого припиняє дію амілази і мальтази слини.

Сік, виділений різними ділянками слизової оболонки шлунка, має неоднакову перетравлювальну силу і кислотність. Сік малої кривизни шлунка містить значну кількість пепсину і має високу кислотність. Залози цієї ділянки першими починають секретирувати сік і припиняють секрецію раніше, ніж залози інших ділянок шлунка. Залози пілоричної частини шлунка виділяють сік лужної реакції, що містить велику кількість слизу. Залози шлунка поза процесом травлення виділяють тільки слиз і пілоричний сік. Прихований (латентний) період збудження залоз шлунка нетривалий, і соковиділення починається через 5–9 хвилин після прийому їжі.

Установлено, що тривалість секреторного процесу, кількість і склад шлункового соку знаходяться в залежності від характеру їжі. Наприклад, було виявлено, що після прийому м'яса, молока і хліба, більше всього соку виділяється після прийому м'яса. Тривалість секреції також різна: на м'ясо сік виділяється протягом 7 годин, на хліб — 10 годин, на молоко — 6 годин. Найвища кислотність спостерігається після вживання м'яса, найнижча — після прийому хліба.

14.3.5. Реґуляція діяльності шлунка. Фази шлункової секреції

У регуляції шлункової секреції беруть участь гуморальні і нервові механізми. Весь період шлункової секреції поділяють на три фази. Перша фаза — складнорефлекторна (мозкова), друга фаза — шлункова (хімічна), третя фаза — кишкова.

Складнорефлекторна фаза шлункової секреції здійснюється на базі умовних і безумовних рефлексів. Умовнорефлекторне відділення шлункового соку викликається запахом їжі, виглядом їжі, звуковими подразниками, пов'язаними з приготуванням їжі. Нервові імпульси формуються при подразненні нюхових, зорових і слухових рецепторів, а потім надходять у мозковий відділ відповідних аналізаторів, далі в харчовий центр довгастого мозку, а від нього по блукаючому нерву до залоз шлунка. При цьому виділяється невелика кількість соку, який І.П. Павлов назвав запальним чи «апетитним». Цей сік містить багато ферментів і має велику перетравлюючу здатність.

Після того, як їжа попадає в ротову порожнину, починається безумовнорефлекторне відділення шлункового соку. Від рецепторів ротової порожнини нервові імпульси надходять у харчовий центр довгастого мозку і від нього по еферентних нервових волокнах до залоз шлунка, підвищуючи їх секреторну активність. Тривалість першої фази шлункової секреції 30—40 хвилин. Завдяки виділенню соку в цю фазу секреції шлунок підготовлений до прийому їжі.

Шлункова фаза секреції настає при контакті їжі зі слизовою оболонкою шлунка. Фаза триває 3—4 години. Під впливом подразнення їжею механорецепторів шлунка виникає збудження, яке по волокнах блукаючого нерва надходить у харчовий центр довгастого мозку. Далі від харчового центра по секреторних нервах імпульси надходять до залоз шлунка.

Крім нервової системи на другу фазу шлункової секреції впливають хімічні сполуки, що надходять у кров і збуджують роботу шлункових залоз. До таких хімічних речовин належать екстрактивні речовини, спирти, деякі продукти розщеплення їжі. Потужним збудником секреції шлункових залоз є гістамін, що міститься в харчових речовинах і слизовій шлунка. Гістамін збуджує обкладові клітини, що секретирують HCl, і гальмує секрецію головних клітин. Збудливий вплив на секреторні клітини шлунка виконує ацетилхолін, що утворюється при подразненні блукаючого нерва і викликає звільнення гістаміну і гастрину.

Специфічну роль у другу фазу шлункової секреції відіграє пілоричний відділ слизової шлунка, продукуючий фізіологічно активний гормон гастрин. Гастрин надходить у кров, із кров'ю переноситься до клітин залоз шлунка і збуджує їхню роботу. Гальмуючий вплив HCl на шлункову секрецію обумовлений тим, що він, діючи на слизову пілоричної частини шлунка, викликає утворення гормону гастрону, що гальмує секрецію HCl.

Кишкова фаза шлункової секреції починається з моменту надходження їжі в кишечник. Харчова кашка (хімус) подразнює рецептори слизової оболонки кишечника і рефлекторно змінює інтенсивність шлункової секреції.

Під час кишкової фази шлункова секреція спочатку зростає, а потім знижується. Посилення шлункової секреції на цій стадії пов'язане з виділенням гастрину.

Дванадцятипала і тонка кишка можуть спричиняти на залози шлунка як стимулюючу, так і гальмівну дію за рахунок нервових і гуморальних механізмів.

Стимулююча дія нервових механізмів регуляції ґрунтується на властивостях механо- і хеморецепторів тонкого кишечника, що реагують на не повністю гідролізовані живильні речовини, що надійшли зі шлунка.

Гуморальна регуляція секреції здійснюється продуктами гідролізу білків і амінокислотами, що всмокталися в кров і принесеними до залоз шлунка. Унаслідок цього стимулюється вироблення *гастрину* і *гістаміну* — власних стимуляторів шлункових залоз. Крім того, самі продукти гідролізу безпосередньо діють на слизову шлунка, підсилюючи її специфічну активність.

Деякі речовини (продукти гідролізу жирів і крохмалю, поліпептиди, іони водню, гормони — секретин і холецистокінін-панкреозимін, виділені в дванадцятипалій кишці; група гастронів; серотонін) сприяють гальмуванню секреції залоз шлунка нейрогуморально.

Виражений вплив на відділення шлункового соку в кишкову фазу чинить гормон ентерогастрин.

14.3.6. Моторна функція шлунка

Як відомо, однією з функцій шлунка є моторна, пов'язана з перистальтичним і маятникоподібним скороченнями гладких м'язів стінки шлунка, що забезпечує перемішування надійшовшої їжі зі шлунковим соком і просування харчової маси в кишечник.

Регуляція моторної функції шлунка здійснюється за допомогою гуморальних і нервових механізмів. До гуморальних регуляторів належать в основному гастроінтестинальні гормони, що є пептидами і синтезуються клітинами слизової оболонки шлунка, кишечника і підшлункової залози.

Гормони гастрин, серотонін і гормон підшлункової залози інсулін підсилюють рухову функцію шлунка, а секретин, холецистокінін-панкреозимін, ентерогастрон — пригнічують її.

На відміну від гуморальної регуляції, нервова (рефлекторна) здійснюється за рахунок взаємодії харчових речовин з рецепторами порожнини рота, стравоходу, шлунка, дванадцятипалої, тонкої і товстої кишки, імпульси від яких надходять у симпатичний і парасимпатичний відділи вегетативної нервової системи.

Таблиця 13

Гастроінтестинальні гормони

Назва	Функції
Гастрин	Посилює секрецію залоз шлунка і підшлункової залози
Секретин	Стимулює секрецію бікарбонатів підшлунковою залозою, гальмує вироблення HCl в шлунку
Холецистокінін-панкреозимін	Збільшує скорочення жовчного міхура, посилює секрецію ферментів підшлункової залози, гальмує секрецію HCl і посилює вироблення пепсину
Соматостатин	Гальмує вироблення гормонів ШКТ і секрецію залоз шлунка
Бомбезин	Стимулює шлункову секрецію за рахунок вивільнення гастрину, холецистокінін-панкреозиміну, а отже, посилює виділення ферментів підшлункової залози
Хімодеїн	Стимулює вироблення хімотрипсиногену підшлункової залози
Вілікінін	Посилює моторику ворсинок тонкого кишечника
Енкефалін	Гальмує ферментативну активність підшлункової залози та виділення гастрину
Нейротензин	Гальмує виділення HCl

Еферентні волокна блукаючого нерва підсилюють рухову активність шлунка, збільшуючи силу і ритм скорочень гладких м'язів; швидкість перистальтичних хвиль; евакуацію шлункового вмісту; рецептивну релаксацію (розслаблення) шлунка спочатку після прийому їжі. Гальмування моторики шлунка відбувається під впливом продуктів гідролізу жирів у дванадцятипалій кишці.

Симпатичний відділ знижує активність гладкої мускулатури шлунка. Замикання рефлекторних дуг здійснюється на різних рівнях ЦНС, у периферичних симпатичних вузлах і інтрамуральних гангліях.

Тривалість перебування їжі в шлунку залежить від її складу. Змішана їжа знаходиться в шлунку протягом 6–10 годин. Найменший час знаходиться в шлунку їжа багата вуглеводами, за нею йде їжа з перевагою

білків і найдовше — жирна їжа за рахунок її повільної евакуації. У дітей у перші місяці життя евакуація вмісту шлунка уповільнена. Причому штучне годування ще більше затримує евакуацію. Вплив на механорецептори шлунка прискорює евакуацію, подразнення рецепторів дванадцятипалої кишки — сповільнює.

Різновидом евакуації, що належить до захисних реакцій, є блювота — складнорефлекторний руховий акт, що починається зі скорочення тонкого кишечника із частковим виштовхуванням його вмісту в шлунок. Потім йде скорочення шлунка з розкриттям кардіального сфінктера. Спостерігається різке напруження м'язів черевної стінки і діафрагми, і в момент видиху вміст шлунка через стравохід і порожнину рота викидається назовні.

14.3.7. Перехід їжі зі шлунка в кишечник

Завдяки скороченням мускулатури шлунка їжа просувається зі шлунка в кишечник. Швидкість переходу залежить від об'єму, складу і консистенції їжі, а також кількості шлункового соку, що виділився.

Регулюючу роль у переході їжі зі шлунка в кишечник відіграє пілоричний сфінктер, що періодично відкривається і закривається. Однією з причин відкриття пілоричного сфінктера є подразнення слизової оболонки вихідної частини шлунка соляною кислотою шлункового соку. Частина їжі в цей час переходить у дванадцятипалу кишку і реакція її вмісту стає кислою замість лужної. HCl, діючи на слизову дванадцятипалої кишки, викликає рефлекторне скорочення мускулатури воротаря і закриття сфінктера. Потім під впливом соків, що виділилися, (жовч, кишковий і підшлунковий соки) кислота нейтралізується і реакція в кишці знову стає лужною, і процес повторюється. Однак евакуація їжі зі шлунка в кишечник обумовлена не лише періодичними відкриттями сфінктера, але і скороченнями мускулатури всього шлунка.

У переході їжі зі шлунка в кишечник мають значення такі фактори: консистенція шлункового вмісту, його осмотичний тиск, ступінь наповнення дванадцятипалої кишки.

Евакуація їжі регулюється нервовим і гуморальним шляхом. Блукаючий нерв підсилює процеси переходу їжі зі шлунка в кишечник. Після введення атропіну цей процес тимчасово гальмується, тому що атропін знищує здатність клітин реагувати на ацетилхолін. Гуморальна регуляція здійснюється гормонами. Прикладом може бути дія ентерогастрону, що утворюється в слизовій кишечника і чинить гальмівний вплив на процес евакуації вмісту шлунка в кишечник.

14.4. Травлення в дванадцятипалій кишці

Тонкий кишечник представлений трьома відділами: дванадцятипалою кишкою (близько 30 см); порожнистою кишкою (близько 250 см); клубовою кишкою (близько 300 см).

Цей відділ шлунково-кишкового тракту відіграє велику роль у травленні, тому що в ньому здійснюється гідроліз і деполімеризація живильних речовин до мономерів, що забезпечує всмоктування кінцевих продуктів розщеплення жирів, білків і вуглеводів у кров і лімфу.

Крім того, травлення в тонкому кишечнику має особливість, що відрізняє її від травлення в інших відділах ШКТ. Крім порожнинного травлення в цьому відділі активно функціонує пристінкове (контактне, мембранне) травлення, обумовлене наявністю на кишковому епітелії ворсинок, мікроворсинок і глікокаліксу, на яких адсорбуються не тільки власні ферменти кишкового соку, але і ферменти соку підшлункової залози.

Їжа, що надійшла в дванадцятипалу кишку, піддається дії підшлункового соку, жовчі і кишкового соку, що продукується залозами кишечника. Під час відсутності процесу травлення вміст дванадцятипалої кишки має слаболужну реакцію (pH 7,2–8,0). При переході в дванадцятипалу кишку кислого вмісту шлунка реакція в кишці стає кислою, але потім відбувається зрушення в лужну сторону, тому що HCl шлункового соку тут нейтралізується.

Важливу роль у кишковому травленні відіграє жовч, яка виробляється в печінці, накопичується в жовчному міхурі та надходить у просвіт дванадцятипалої кишки.

Але чим вища кислотність вмісту кишечника, тим більше виділяється соку бруннерових (залози слизової дванадцятипалої кишки) і ліберкюнових залоз (залози кишкових крипт), підшлункової залози і жовчі, що нейтралізують соляну кислоту шлункового соку і припиняють діяльність пепсину.

Таким чином, існує пряма залежність між реакцією дуоденального соку і кількістю соку, виділюваного згаданими вище залозами. При цьому різко сповільнюються евакуаторна здатність шлунка і перехід вмісту дванадцятипалої кишки в порожнисту.

У деполімеризації харчових речовин у дванадцятипалій кишці основну роль відіграє підшлункова залоза.

14.4.1. Склад і властивості соку підшлункової залози

Підшлункова залоза, що має масу близько 110 г, здатна виділяти на добу 1,5 л секрету. Головна протока підшлункової залози проходить

через усю залозу і відкривається у дванадцятипалу кишку за загальною жовчною протокою.

Панкреатичний сік — це безбарвна прозора рідина лужної реакції (pH 7,8–8,4). До складу підшлункового соку входять органічні і неорганічні компоненти. До неорганічного належать катіони Na^+ і K^+, аніони HCO_3^- і Cl^-. Лужна реакція обумовлена наявністю бікарбонатів. Підшлунковий сік багатий органічними речовинами — ферментами. Вони складають 90 % білків панкреатичного соку. Серед них переважають *протеолітичні* ферменти: трипсин, хімотрипсин, карбоксипептидаза й амінопептидаза. Усі ці ферменти виділяються в кишечник у неактивній формі. Так, трипсин виробляється у виді трипсиногену. Активація трипсиногену в трипсин відбувається під дією ферменту кишкового соку ентерокінази. У свою чергу трипсин активує неактивний хімотрипсиноген, що переходить в активну форму хімотрипсин. Трипсин є активатором і для інших протеолітичних ферментів.

Значення вищевказаних ферментів полягає в тому, що під їхнім впливом білки і високомолекулярні поліпептиди розщеплюються до низькомолекулярних поліпептидів і амінокислот.

Наступна група панкреатичних ферментів: *амілолітичні* ферменти. Вони представлені α-амілазою, що розщеплює вуглеводи до глюкози і мальтози. Дисахариди під впливом мальтази і лактази перетворюються в моносахариди.

Ліполітичні ферменти панкреатичного соку виробляються в активному стані (ліпаза) і неактивній формі (профосфоліпаза А). Активність ліпази зростає в присутності іонів Ca^{2+} і жовчних кислот. Ліпаза розщеплює жири до гліцерину і жирних кислот. Профосфоліпаза А синтезується в дванадцятипалій кишці, активується трипсином і переходить в активну форму. Фосфоліпаза А розщеплює фосфоліпіди до жирних кислот.

Нуклеолітичні ферменти належать до фосфодіестераз. У панкреатичному соку вони представлені рибонуклеазою, що здійснює гідроліз РНК, і дезоксинуклеазою — гідроліз ДНК.

Регуляція секреції підшлункового соку. Секреторні клітини панкреатичної залози поза процесом травлення знаходяться в стані спокою. Регуляція секреції відбувається нервовими і гуморальними механізмами. Також, як і у випадку шлункової секреції, процес відділення підшлункового соку має три фази: складнорефлекторну, шлункову і кишкову.

Складнорефлектора фаза характеризується тим, що стимулятором секреції соку підшлункової залози є їжа. Її вид, запах, смак — безумов-

но рефлекторне (складнорефлекторне) збудження. Еферентні шляхи вищевказаних рефлексів проходять у складі нервових волокон блукаючого нерва.

Шлункова фаза панкреатичної секреції є наслідком надходження їжі в шлунок. Збудження клітин підшлункової залози виникає при механічному і гуморальному подразненні рецепторів шлунка. Хімічними подразниками є HCl, соки, жири і продукти їх гідролізу. Гуморальним регулятором секреції підшлункової залози в цій фазі є гормон гастрин, що при усмоктуванні в кров стимулює панкреатичну секрецію.

Кишкова фаза панкреатичної секреції починається після надходження хімуса в дванадцятипалу кишку. У цей період здійснюється найбільше вироблення підшлункового соку. Ця фаза секреції контролюється рефлекторними впливами і кишковими гормонами. Загальна іннервація підшлункової залози, дванадцятипалої кишки і печінки обумовлює їхній функціональний взаємозв'язок у процесах регуляції виділення соку підшлункової залози.

Надходження HCl і продуктів перетравлення їжі в дванадцятипалу кишку стимулює секрецію панкреатичного соку. Стимуляція здійснюється і при надходженні жовчі в тонкий кишечник. В основному в цій фазі секреторну активність контролюють два гормони — секретин і холецистокінін, а також вазоактивний інтестинальний поліпептид (ВІП), серотонін, інсулін, бомбезин, солі жовчних кислот.

Гальмівний вплив на секрецію залози чинять гормони глюкагон, соматостатин, кальцитонін. Парасимпатичні нервові впливи діють на залозу. Гормони впливають на панкреатичну секрецію.

14.4.2. Роль печінки в травленні

Печінка — найбільша залоза нашого організму, що має масу 1,5–2,0 кг. Вона виконує безліч функцій: бере участь у процесі травлення, в обміні речовин, вітамінів, води. Печінка знешкоджує багато ендогенних і екзогенних речовин, у такий спосіб підтримуючи гомеостаз.

Печінка міститься в правому підребер'ї, під куполом діафрагми. Складається з часточок діаметром 1–2 мм, що утворені печінковими клітинами — гепатоцитами. Між печінковими клітинами часточок розташовані жовчні капіляри, що за межами часточок з'єднуються в невеликі міжчасточкові протоки. Ці протоки утворюють праву і ліву печінкову протоки, що зливаються в області воріт печінки в загальну печінкову протоку. Від неї відходить пузирна протока до жовчного міхура. Після злиття печінкової і міхурової проток утворюється спільна жовчна протока, що відкривається в дванадцятипалу кишку за протокою підшлункової залози.

Склад і властивості жовчі. Жовч є продуктом діяльності клітин печінки (гепатоцитів), накопичується в жовчному міхурі і виділяється відтіля в дванадцятипалу кишку при надходженні їжі в травний канал. Під час перебування жовчі в жовчному міхурі відбувається зворотне всмоктування в кров її рідкої частини, у зв'язку з чим концентрація розчинених у ній речовин збільшується. Тому печінкова жовч, яка безпосередньо виділяється печінкою, і міхурова мають різний склад.

Основними компонентами жовчі є жовчні кислоти, жовчні пігменти і холестерин. Жовчні кислоти є специфічними продуктами обміну речовин печінки. До жовчних пігментів належать білірубін і білівердин, що надають жовчі певного забарвлення. У жовчі людини, головним чином, міститься білірубін. Пігменти жовчі утворюються з гемоглобіну, що звільняється після руйнування еритроцитів. Крім того, у жовчі містяться муцин, жирні кислоти, неорганічні солі, ферменти і вітаміни. Жовчні кислоти утворюються в результаті розпаду холестерину. До них належать: холева і дезоксихолева кислоти. pH жовчі 7,3—8,0.

Жовч виконує безліч важливих функцій: 1) активує ліпазу і підсилює дію білкових і вуглеводних ферментів підшлункового і кишкового соків; 2) розчиняє продукти розщеплення жиру — жирні кислоти, забезпечуючи тим самим їхнє всмоктування; 3) емульгує нейтральні жири, розбиваючи їх на велику кількість дрібних крапельок, збільшуючи поверхню зіткнення жиру з ферментами; 4) збільшуючи лужну реакцію в кишечнику, жовч нейтралізує дію пепсину, що руйнує трипсин; 5) підсилює рухову активність кишечника; 6) має бактерицидні властивості — затримує розвиток гнильних процесів у кишечнику; 7) виконує екскреторну функцію (видільну). Екскретами печінки є пігменти, кальцій, залізо й інші речовини.

Жовчоутворення і жовчовиділення. Секреція жовчі здійснюється безупинно, а надходження в дванадцятипалу кишку відбувається під час травлення.

Жовчоутворення — це складний процес, що складається з трьох взаємопов'язаних компонентів. Перший компонент жовчоутворення представлений процесами фільтрації: надходження через мембрани капілярів із крові в жовч таких речовин, як вода, глюкоза, іони Na^+, K^+ і Cl^-. Другим компонентом жовчоутворення є активна секреція гепатоцитами жовчних кислот. Третій компонент утворення жовчі пов'язаний зі зворотним усмоктуванням води і деяких речовин з жовчних капілярів, проток і жовчного міхура. Виділення жовчі відбувається одночасно із секрецією підшлункового соку. Жовч виділяється відразу після прийому їжі, і секреція її стає максимальною на 3-ю годину, а потім

швидко зменшується. Виражену жовчогінну дію має жирна їжа, найменшу — вуглеводна. Проміжне положення займають білки. Таким чином, інтенсивність надходження жовчі в кишечник залежить від виду прийнятої їжі.

Регуляція жовчоутворення і жовчовиділення. Жовчотвірна функція печінки регулюється різними факторами. Стимуляторами секреції є компоненти жовчної секреції, що знаходяться в крові, HCl та інші кислоти, під впливом яких у дванадцятипалій кишці утворюються секретин. Цей гормон не тільки сприяє утворенню підшлункового соку, але і, впливаючи на клітини печінки, стимулює продукцію жовчі.

У регуляції жовчотвірної функції печінки бере участь нервова система. Установлено, що блукаючі нерви при їх збудженні підсилюють вироблення жовчі печінковими клітинами, симпатичні нерви її гальмують. На утворення жовчі впливає рефлекторна дія від рецепторів шлунка, кишечника й інших внутрішніх органів.

Відділення жовчі підсилюється під час їжі в результаті рефлекторного впливу на всі процеси, здійснювані в шлунково-кишковому тракті.

Велику роль як гуморальний стимулятор жовчовиділення відіграє гормон холецистокінін-панкреозимін, що викликає скорочення жовчного міхура. Слабкі скорочення жовчного міхура викликають гормони гастрин і бомбезин. Гальмівний вплив на скорочення жовчного міхура чинять глюкагон, кальцитонін, ВІП.

14.4.2.1. Антитоксична функція печінки

Усі непарні органи травлення (крім нижньої третини прямої кишки) пов'язані судинною системою воротної вени, що несе до печінки кров, яка містить токсичні речовини, що з'являються в організмі при травленні.

Печінка виконує захисну роль, здійснювану гепатоцитами. Мікроорганізми піддаються в печінці фагоцитозу. Печінкові клітини знешкоджують токсичні речовини екзогенного й ендогенного походження. Механізм знешкодження полягає в тому, що в результаті хімічних процесів у печінці отруйні речовини перетворюються в неотруйні чи менш отруйні. Наприклад, токсичний аміак, що утворюється при білковому метаболізмі, швидко перетворюється печінкою в нешкідливу для людського організму сечовину, яка згодом через нирки і шкіру виділяється з організму. До найбільш розповсюджених антитоксичних процесів печінки належить утворення парних сполук із глюкуроновою кислотою, гліцином, таурином, цистеїном. Таким чином, знешкоджуються чи інактивуються феноли, стероїди й інші речовини. Велику роль

у знешкодженні відіграють окисні і відбудовні процеси, ацетилирування, метилирування, гідроліз. Для виконання печінкою цих перетворень необхідний достатній вміст у ній глікогену, а також присутність АТФ.

Порушення жовчоутворення

Найбільш відоме і розповсюджене порушення нормальної фізіології жовчної системи — це випадання в осад холестеролу з утворенням **холестеролових жовчних каменів.** Холестерол, як і лецитин, знаходиться в розчиненому стані лише в складі змішаних міцел. Якщо зростає концентрація холестеролу або стає нижчою критичного рівня концентрація жовчних кислот чи ецитину, холестерол випадає в осад. До факторів, які викликають підвищення відносного вмісту холестерола, належать естрогени, вуглеводна дієта, надлишкова маса і процеси, що знижують концентрацію жовчних кислот, наприклад, запалення клубової кишки (**хвороба Крона**) або її резекція.

Клінічним проявом порушеного обміну білірубіну є **жовтяниця**. Жовтий колір шкіри пов'язаний з підвищеним вмістом у плазмі білірубіну, що може мати місце в таких випадках:

— при підвищеному утворенні білірубіну в результаті посиленого розпаду еритроцитів (**гемолітична жовтяниця**);

— у результаті порушення процесу кон'югування чи транспорту білірубіну в гепатоцитах, як, наприклад, при **жовтяниці вагітних** чи пологовій жовтяниці Джильберта;

— при затримці відтоку жовчі, наприклад, через жовчні чи камені пухлин, локалізованих в області жовчної протоки (**механічна жовтяниця**).

14.5. Травлення в порожнистій і клубовій кишці

Травлення в тонкому кишечнику характеризується такими процесами, що відбуваються в ньому:

— перемішуванням хімуса з травними секретами;

— розщепленням живильних речовин;

— всмоктуванням гомогенізованої їжі;

— просуванням неперетравленого матеріалу по травному тракту.

Склад і властивості кишкового соку. Кишковий сік — мутна, в'язка рідина, являє собою секрет залоз, розташованих у слизовій оболонці протягом усього кишечника (кишкові крипти, ліберкюнові залози).

Щільна частина кишкового секрету представлена органічними і неорганічними речовинами. До неорганічних речовин належать гідрокарбонати, хлориди і фосфати натрію, калію, кальцію. pH соку складає 7,2–7,5. Органічні речовини представлені ферментами, амінокислотами, слизом, сечовиною й іншими продуктами обміну речовин.

Кишковий сік містить три групи ферментних систем, що діють на білкові, вуглеводні і ліпідні структури. Крім кишкової ентерокінази в кишковому соку містяться пептидази. Вони не діють на нативний білок і його високомолекулярні проміжні продукти гідролізу, але під їх дією відбувається розщеплення до окремих амінокислот пептидів різного ступеня склад-

ності. Амілолітичні ферменти кишкового соку представлені β-фруктофуранозидазою, що розщеплює сахарозу. Ліпаза кишкового соку звичайно характеризується слабкою ферментативною активністю.

Основним збудливим фактором у регуляції утворення і виділення кишкового соку є харчова кашка. Регуляція здійснюється як нервово-рефлекторним, так і гуморальним шляхом.

Нервово-рефлекторна регуляція секреції кишкового соку здійснюється периферичною нервовою системою за рахунок нервових сплетінь, розташованих у стінці кишечника. Симпатична і парасимпатична рефлекторна регуляція кишкового соковиділення здійснюється волокнами блукаючого і черевного нервів.

Сокогенний ефект мають декілька хімічних речовин, що є проміжними продуктами гідролізу білків, жирів і вуглеводів.

Гуморальна регуляція соковиділення в тонкому кишечнику здійснюється збудливими і гальмуючими гормонами. Так, наприклад, стимулює секрецію кишкових залоз гормон ентерокринін, а соматостатин чинить гальмівну дію.

14.5.1. Види кишкового травлення. Всмоктування

У залежності від локалізації травного процесу в кишечнику розрізняють *порожнинне* і *пристінкове* травлення. Порожнинне характеризується тим, що синтезовані в залозистих клітинах ферменти виділяються в складі травного соку в порожнину кишечника і тут виконують свою специфічну дію на травну кашку.

Пристін травлення здійснюється ферментами, фіксованими на клітинній мембрані, тому пристінкове травлення називається ще мембранним. Особливістю пристінкового травлення є те, що воно здійснюється на межі позаклітинного і внутрішньоклітинного середовищ. Експериментально доведено, що на поверхні тонкої кишки є субмікроскопічна пористість, що збільшує в багато разів активну поверхню. Субмікроскопічна пористість представлена великою кількістю пальцеподібних мікровиростів оболонки клітин, що називаються мікроворсинками (рис. 83).

На поверхні мікроворсинок знаходиться велика кількість ферментів.

Порожнинне і пристінкове травлення існує не ізольовано, а взаємозалежно. Порожнинне травлення забезпечує початковий гідроліз харчових речовин до проміжних продуктів. Мембранне травлення забезпечує гідроліз проміжних продуктів і є заключною стадією до переходу продуктів до всмоктування.

Основними кишковими ферментами, що беруть участь у пристінковому травленні є мальтаза, амілаза, інвертаза, лужна фосфатаза, пептидаза, ліпаза.

На пристінкове травлення впливають гормони кори надниркових залоз, дієта, моторика кишечника, ферментативний склад, сорбційні властивості мембрани.

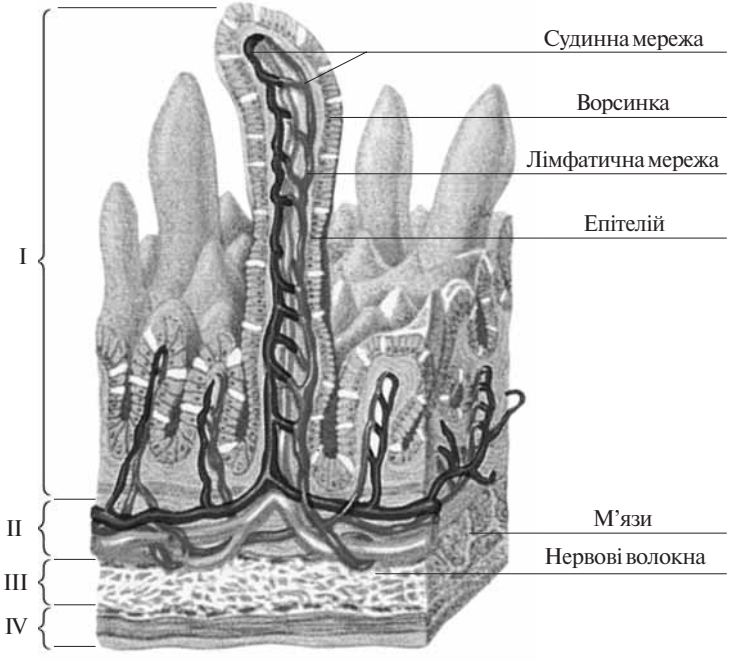


Рис. 83. Будова стінки тонкої кишки:
I — слизова оболонка; II — підслизова; III — м'язова; IV — серозна оболонка

Всмоктування — це процес транспорту в кров і лімфу різних живильних речовин через один або декілька шарів клітин, що утворюють біологічні мембрани, які є напівпроникними. Напівпроникність визначається розмірами і будовою молекул речовин, що транспортуються, і механізмами, за допомогою яких вони транспортуються.

Транспортуватися можуть макро- і мікромолекули. Транспорт макромолекул здійснюється активним шляхом: *фагоцитоз, піноцитоз* (ендоцитоз). Деяка кількість речовин транспортується по міжклітинних просторах — персорбція. Це проникнення з порожнини кишечника у внутрішнє середовище організму невеликої кількості антитіл, алергенів, ферментів, бактерій.

В основному зі шлунково-кишкового тракту у внутрішнє середовище транспортуються мікромолекули: мономери живильних речовин та іони. Цей транспорт може здійснюватися декількома шляхами, і його поділяють на пасивний і активний.

Видами *пасивного* транспорту є дифузія, фільтрація, осмос. Він здійснюється по ґрадієнту концентрації. *Активний* транспорт — це перенесення речовин проти ґрадієнта концентрації з витратою енергії. Часто такий транспорт пов'язаний із ферментом K-Na-АТФаза.

Процеси всмоктування здійснюються протягом усього шлунково-кишкового тракту, але інтенсивність всмоктування скрізь різна.

У ротовій порожнині всмоктується невелика кількість вуглеводів. У шлунку — H_2O, мінеральні солі, спирти, глюкоза і невелика кількість амінокислот.

Незначна кількість речовин всмоктується в дванадцятипалій кишці. Основні процеси всмоктування відбуваються в порожнистій і клубовій кишках.

Сприяють процесам всмоктування підвищення внутрішньокишкового тиску, а також моторика тонкої кишки. Всмоктування в тонкому кишечнику залежить від скорочення її ворсинок. При скороченні ворсинок порожнина їхніх лімфатичних судин стискується, лімфа видавлюється і створюється присмоктуюча дія центральної лімфатичної судини.

Всмоктування живильних речовин у товстій кишці в нормальному стані невелике. Всмоктуються в цьому відділі кишечника вода, у невеликій кількості глюкоза, амінокислоти, мінеральні солі.

14.5.2. Моторна функція тонкого кишечника

У тонкому кишечнику поряд з хімічною обробкою харчової кашки відбувається подальша її зміна і переміщення за рахунок рухової активності кільцевих м'язів. У тонкому кишечнику розрізняють перистальтичний і неперистальтичний рух.

Перистальтичні скорочення забезпечують просування харчової кашки по кишечнику. Цей вид рухової активності кишечника обумовлений координованим скороченням подовжнього і циркулярного шарів м'язів. При цьому відбувається скорочення кільцевих м'язів верхнього відрізка кишки і видавлювання харчової кашки в нижню ділянку, одночасно розширюється за рахунок скорочення поздовжніх м'язів.

Неперистальтичні рухи тонкого кишечника представлені сегментуючими скороченнями. До них відносять ритмічну сегментацію і маятникоподібні рухи. Ритмічна сегментація забезпечується скороченням кільцевих м'язів, у результаті якого поперечні перехвати, що утворю-

ються, поділяють кишку на невеликі сегменти. Через деякий час ці поперечні перетяжки розслаблюються і знову виникають, але вже в інших ділянках кишки. Ритмічні скорочення поділяють харчову кашку на окремі сегменти, що сприяє її кращому розтиранню і перемішуванню з травними соками.

Маятникоподібні рухи обумовлені скороченням кругових і поздовжніх м'язів кишечника. На невеликій ділянці в результаті послідовних скорочень кільцевих і поздовжніх м'язів відрізок кишечника то коротшає й одночасно розширюється, то подовжується і звужується. Послідовні зміни діаметра кишки і її довжини приводять до переміщення харчової кашки то в один, то в інший бік, на зразок маятника. Маятникоподібні рухи також сприяють ретельному перемішуванню хімусу з травними соками.

У регуляції моторної активності тонкого кишечника беруть участь нервові і гуморальні механізми, об'єднані в єдину регуляторну систему, за рахунок діяльності якої підсилюється або послаблюється моторна функція тонкого кишечника.

Моторна функція кишечника регулюється інтрамуральною і екстрамуральною нервовою системою. До інтрамуральної нервової системи належать м'язово-кишкове, глибоке міжм'язове і підслизове сплетення. Ці сплетення забезпечують виникнення місцевих рефлекторних реакцій, що регулюють моторну функцію тонкого кишечника. Місцеві рефлекторні реакції виникають при подразненні слизової оболонки кишечника його вмістом. Екстрамуральна нервова система представлена блукаючими і черевними нервами. Блукаючі нерви при їхньому збудженні стимулюють моторну функцію кишечника, черевні — гальмують її. Однак у даний час установлено, що в складі блукаючих і черевних нервів є збудливі і гальмівні волокна. Унаслідок цього при подразненні блукаючих нервів іноді можна домогтися пригнічення рухової активності тонкого кишечника, а при подразненні черевних нервів — її посилення.

Моторна функція тонкого кишечника стимулюється рефлекторно при порушенні рецепторів різних відділів шлунково-кишкового тракту: при розтягуванні стінки стравоходу, подразненні механорецепторів шлунка, механо- і хеморецепторів слизової оболонки тонкого кишечника. Рефлекторно стимулює моторну функцію тонкого кишечника акт їжі.

Рухова активність кишечника може бути рефлекторно загальмована, що спостерігається при сильних подразненнях слизової оболонки будь-якого відділу шлунково-кишкового тракту.

Моторна функція кишечника регулюється і корою великого мозку, що доводиться шляхом формування умовних рефлексів.

Гуморальна регуляція моторної функції тонкого кишечника. Стимулюючий вплив на моторну функцію кишечника мають біологічно активні речовини (серотонін, гістамін, брадикинін та ін.), гормони шлунково-кишкового тракту (гастрин, перистальтин та ін.) і гормони залоз внутрішньої секреції (інсулін).

Гальмують рухову активність кишечника гормони мозкового шару надниркових залоз — адреналін і норадреналін. Унаслідок цього такі емоційні стани організму, як страх, переляк, гнів, злість, лють і так далі, при яких у кров надходить велика кількість адреналіну, викликають гальмування моторної функції шлунково-кишкового тракту.

Істотне значення в регуляції моторної функції кишечника мають фізико-хімічні властивості їжі. Груба їжа, що містить велику кількість клітковини, овочі стимулюють рухову активність кишечника. Складові частини травних соків — хлористоводнева кислота, жовчні кислоти — також підсилюють моторну функцію кишечника.

14.6. Травлення в товстому кишечнику

Товстий кишечник складається з декількох відділів:

1) сліпа кишка з червоподібним відростком;
2) висхідна ободова кишка;
3) поперечно-ободова кишка;
4) низхідна ободова кишка;
5) сигмоподібна кишка;
6) пряма кишка.

У місці переходу клубової кишки (останнього відділу тонкого кишечника) у сліпу знаходиться ілеоцекальний сфінктер, що через 1–4 хв послу прийому їжі, кожні 0,5–1 хв періодично відкриваючись, порціями по 0,015 л пропускає хімус з клубової кишки в сліпу. Відкриття сфінктера відбувається під дією перистальтичної хвилі тонкого кишечника, що підвищує тиск у ньому.

У процесі перетравлення товстий кишечник відіграє не настільки значну роль, як тонкий. В основному вся їжа розщеплюється і всмоктується в тонкому кишечнику.

Сік товстого кишечника виділяється без механічного подразнення слизової кишки в дуже малих кількостях, pH 8,5–9,0. У соку міститься туга частина з епітеліальних клітин і слизу. Є невелика кількість ферментів: пептидази, ліпази, амілази, нуклеази.

У товстому кишечнику інтенсивно усмоктується вода і, таким чином, хімус перетворюється в калові маси. Велике значення відіграє мікрофлора товстого кишечника.

Роль мікрофлори полягає в тому, що вона сприяє кінцевому розкладанню залишків неперетравленої їжі, гальмує розвиток патогенних мікробів, бере участь у синтезі вітамінів (К і В), фізіологічно активних речовин, в обміні речовин організму.

Бактерії розщеплюють волокна клітиновини, що не перетравлюються в тонкій кишці. Травні соки частково руйнуються і всмоктуються в тонкому кишечнику, а частково надходять у товсту кишку. Тут відбувається інактивація ентерокінази, амілази, трипсину, лужної фосфатази.

Мікрофлора кишечника пригнічує діяльність патогенних мікробів і попереджає інфікування організму. При порушенні мікрофлори при деяких захворювань може спостерігатися розмноження в кишечнику стафілокока, протея, дріжджів та інших мікробів.

Діяльність нормальної мікрофлори пов'язана із синтезом вітаміну К і вітамінів групи В.

14.6.1. Моторна діяльність товстого кишечника

Так само як і тонкий, товстий кишечник має інтрамуральну і екстрамуральну систему регуляції, що забезпечує, в основному, два види скорочень її гладких м'язів:

1) перистальтичні, що виникають 3–4 рази на добу і рухають вміст у каудальному (хвостовому) напрямку;

2) маятникоподібні (малі і великі), що сприяють перемішуванню хімусу і його згущенню за рахунок всмоктування води.

Моторика товстого кишечника сприяє виконанню функцій:

1. Всмоктування з хімусу деяких речовин, в основному, води.

2. Формування калових мас після всмоктування води і їхню евакуація.

Товстий кишечник, так само як і тонкий, має кілька систем регуляції, однієї з яких є екстрамуральна, представлена симпатичними нервами вегетативної нервової системи, що виходять з верхнього і нижнього брижових сплетень, гальмуючими його моторику, а також парасимпатичними, що йдуть у складі блукаючого і тазового нервів і стимулюють рухову активність товстого кишечника.

Рухова активність товстого кишечника підсилюється під час їжі за рахунок умовних і безумовних подразників (складнорефлекторна регуляція), нервові впливи яких здійснюються через блукаючі і черевні нерви із замиканням рефлекторних дуг у ЦНС і шляхом поширення збудження від шлунка по стінках кишечника.

До факторів гальмування моторики товстого кишечника належать: подразнення механорецепторів прямої кишки, серотонін, адреналін, глюкагон.

Розділ 15. ВИДІЛЬНА СИСТЕМА

Одним з механізмів блокади функціонування ферментів є так зване ретроінгібірування, коли продукт реакції знижує їхню активність. Саме так у загальному виді можна уявити собі самоотруєння організму метаболітами (наприклад, сечовою кислотою, сечовиною і креатиніном).

До подібних речовин, що повинні бути вилучені з організму, належать екзогенні речовини: лікарські засоби рослинного чи синтетичного походження, харчові барвники, алкоголь. Крім того, необхідне видалення надлишкових кількостей води, солей. Усе це потребувало формування спеціальної видільної системи.

До даної системи входять: нирки, шлунково-кишковий тракт, шкіра і легені (рис. 84).

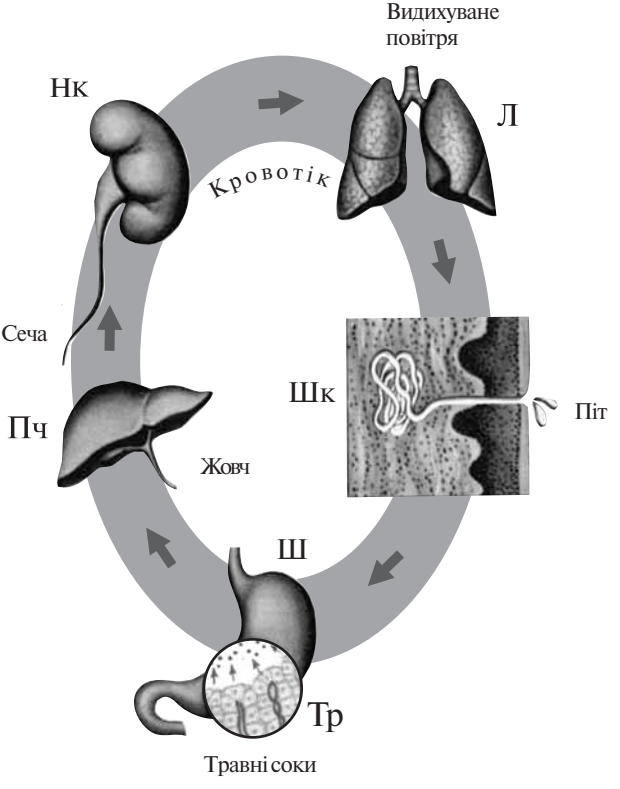


Рис. 84. Органи, що беруть участь у видільних процесах (очищення крові від продуктів метаболізму)

Видільні функції нирок: видалення метаболітів, надлишку води, солей та іонів.

Видільні функції шлунково-кишкового тракту: видалення залишків неперетравленої їжі, шкідливих метаболітів, солей важких металів, вірусів.

Видільні функції шкіри: видалення ендогенних і екзогенних шкідливих речовин з потом, шкірним салом.

Видільні функції легень: видалення кінцевих метаболітів окисних процесів (CO_2 і H_2O), летучих і газоподібних речовин, засобів для інгаляційного наркозу, парів етанолу.

Крім того, молочні залози в період лактації виділяють лікарські речовини, що надходять в організм.

Провідним органом у системі виділення є нирка.

15.1. Функції нирок

Нирки виконують декілька гомеостатичних функцій в організмі людини і вищих тварин. До їх функцій належать: 1) участь у регуляції об'єму крові і позаклітинної рідини (волюморегуляція); 2) регуляція концентрації осмотично активних речовин у крові й інших рідинах тіла (осморегуляція); 3) регуляція іонної складу сироватки крові й іонного балансу організму (іонна регуляція); 4) участь у регуляції кислотно-основного стану (стабілізація pH крові); 5) участь у регуляції артеріального тиску, ерітропоезу, згортання крові, модуляції дії гормонів завдяки утворенню і виділенню в кров біологічно активних речовин (інкреторна функція); 6) участь в обміні білків, ліпідів і вуглеводів (метаболічна функція); 7) виділення з організму кінцевих продуктів азотистого обміну і чужорідних речовин, надлишку органічних речовин (глюкоза, амінокислоти й ін.), що надійшли з їжею або утворилися в процесі метаболізму (екскреторна функція). Таким чином, роль нирки в організмі не обмежується тільки виділенням кінцевих продуктів обміну і надлишку неорганічних і органічних речовин. Нирка є гомеостатичним органом, що бере участь у підтримці сталості основних хімічних констант рідин внутрішнього середовища, у циркуляторному гомеостазі, стабілізації показників обміну різних органічних речовин.

15.2. Будова нирки

Нирки знаходяться у позачеревинному просторі по обидва боки хребта на рівні останніх грудних і I–II поперекових хребців. Вони яв-

ляють собою парні бобоподібні органи, покриті зовні фіброзною і жировою капсулами. У нирці розрізняють коркову і мозкову речовину (рис. 85). Коркова речовина займає периферичний шар органа і має товщину 4 мм. Мозкова речовина складається з утворень конічної форми, що носять назву ниркових пірамід. Основами піраміди повернені до поверхні нирки. У кожній нирці знаходиться 8–18 пірамід, що входять до складу мозкового шару. Верхівки пірамід по дві чи більше з'єднуються й утворюють сосочки, що звернені в малі ниркові миски. Малі ниркові миски об'єднані у велику ниркову миску, що переходить у сечовід. Структурним елементом нирки є *нефрон*. Їхня кількість в нирці людини становить майже мільйон.

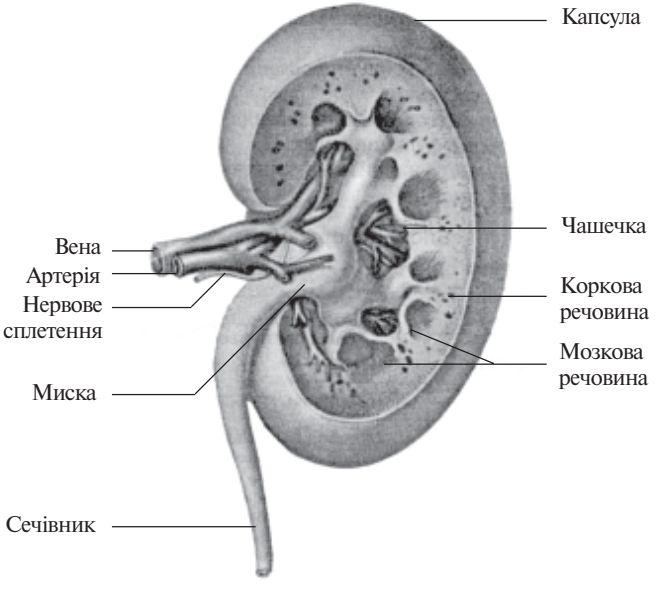


Рис. 85. Будова нирки людини

15.2.1. Будова нефрона

Кожен нефрон складається з капілярного клубочка (мальпігієва тільця), що укладений у двустінну капсулу (Шумлянского—Боумена) і системи звивистих канальців (рис. 86). Внутрішня поверхня капсули вистелена епітеліальними клітинами. Порожнина між вісцеральним і париетальним листками капсули переходить у просвіт проксимального звитого канальця. Особливістю клітин цього канальця є наявність щіткової облямівки — великої кількості мікроворсинок, повернених у

просвіт канальця. Наступний відділ нефрона — тонка низхідна частина петлі нефрона (петлі Генле). Її стінка утворена низькими, плоскими епітеліальними клітинами. Низхідна частина петлі може опускатися глибоко в мозкову речовину, де каналець згинається на 180° і повертає у бік коркової речовини нирки, утворюючи висхідну частину петлі нефрона. Вона піднімається до рівня клубочка нефрона, де починається дистальний звивистий каналець. Цей відділ канальця обов'язково доторкається до клубочка між приносною і виносною артеріолами в області щільної плями. Кінцевий відділ нефрона — короткий сполучний каналець, впадає в збірну трубку. Починаючись в корковій речовині нирки, збірні трубочки проходять через мозкову речовину і відкриваються в порожнину ниркової миски. Діаметр капсули клубочка близько 0,2 мм, загальна довжина канальців одного нефрона досягає 35–50 мм.

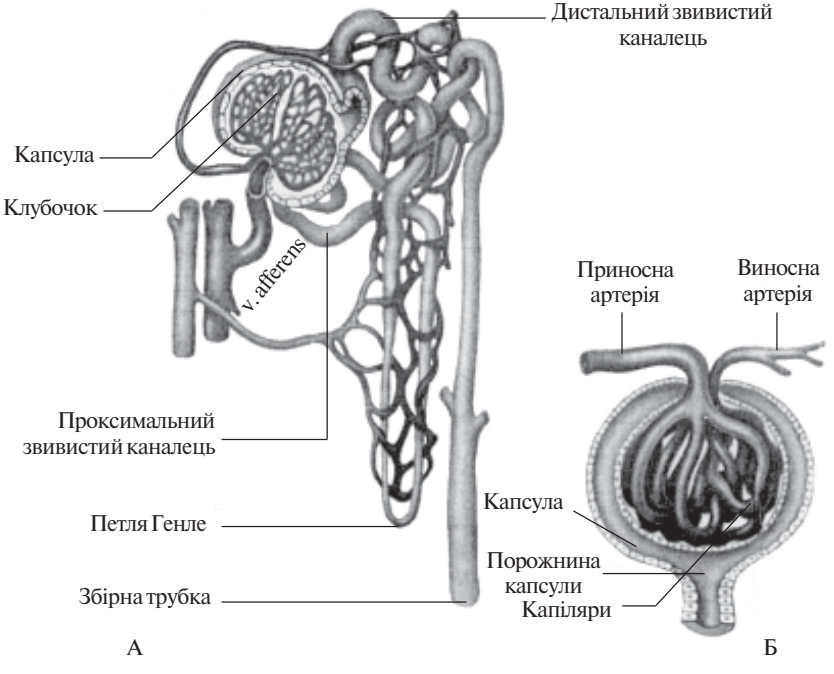


Рис. 86. Будова і кровопостачання нефрону:
А — нефрон; Б — мальпігіїв клубочок

Розрізняють такі сегменти нефрона: 1) проксимальний, до складу якого входять звивиста і пряма частини проксимального канальця; 2) тонкий відділ петлі нефрона, що включає низхідну і тонку висхідну частини петлі; 3) дистальний сегмент, утворений товстим висхідним

відділом петлі нефрона, дистальним звитим канальцем і сполучним відділом. Канальці нефрона з'єднані зі збірними трубками.

У нирці функціонує декілька типів нефронів: *суперфіціальні* (поверхневі), *інтракортикальні* і *юкстамедулярні*. Різниця між ними полягає в локалізації в нирці, розмірі клубочків (юкстамедулярні більші суперфіціальних), глибині розташування клубочків і проксимальних канальців у корковій речовині нирки (клубочки юкстамедулярних нефронів лежать біля межі коркової і мозкової речовин) і в довжині окремих ділянок нефрона, особливо петель нефрона.

У загальному виді нефрон являє собою порожній канал, що має різні структурні елементи, які беруть участь у сечоутворенні шляхом фільтрації, реабсорбції і секреції.

Структурні елементи нефрона, зазначені вище, мають особливості клітинної будови стінки (табл. 14).

Таблиця 14

Особливості будови відділів нефрону

№ пор.	Структурні елементи	Епітелій
1	Зовнішній листок капсули	Одношаровий плоский епітелій
2	Внутрішній листок капсули	Плоскі, неправильної форми покривні клітини — подоцити (епіцити)
3	Проксимальний відділ нефрону	Високі епітеліальні клітини із щітковою облямівкою (мікроворсинки)
4	Петля нефрону (Генле): а) низхідна частина б) висхідна частина	 Клітини плоскої форми, що мають нечисленні, дуже короткі мікроворсинки Клітини кубічної або циліндричної форми
5	Детальний відділ	Клітини кубічної форми
6	Збірні трубки	Одношаровий кубічний епітелій

15.2.2. Кровопостачання нирки

У звичайних умовах через обидві нирки проходить від 1/5 до 1/4 крові, що надходить із серця в аорту. Кровотік по кірковій речовині нирки досягає 4–5 мл/хв на 1 м тканини: це найвищий рівень органного кровотока. Особливість ниркового кровотока полягає в тому, що в умовах зміни системного артеріального тиску в широких межах (від 90 до

190 мм рт. ст.) він залишається постійним. Це обумовлено спеціальною системою саморегуляції кровообігу в нирці.

Короткі ниркові артерії відходять від черевного відділу аорти, розгалужуються в нирці на більш дрібніші судини, і одна приносна (аферентна) артеріола входить у клубочок. Тут вона розпадається на капілярні петлі, що, зливаючись, утворюють виносну (еферентну) артеріолу, по якій кров відтікає від клубочка. Діаметр еферентної артеріоли менший ніж аферентної. Незабаром після відходження від клубочка еферентна артеріола знову розпадається на капіляри, утворюючи густу мережу навколо проксимальних і дистальних звивистих канальців. Таким чином, більша частина крові в нирці двічі проходить через капіляри — спочатку в клубочку, потім у канальцях. Відмінність кровопостачання юкстамедулярного нефрона полягає в тому, що еферентна артеріола не розпадається на навколоканальцеву капілярну мережу, а утворює прямі судини, що спускаються в мозкову речовину нирки. Ці судини забезпечують кровопостачання мозкової речовини нирки. Кров з навколоканальцевих капілярів і прямих судин відтікає у венозну систему і по нирковій вені надходить у нижню порожнисту вену.

15.3. Реґуляція ниркового кровотока

У судинній системі нирки можна виділити два кола: велике (кортикальне) і мале (юкстамедулярне). *Кортикальне коло* включає міжчасточкові артерії, приносну і виносну артеріоли, навколоканальцеву капілярну і венозні мережі. *Юкстамедулярне* (ЮМ) *коло* складають проксимальні відділи артерій, приносні артеріоли ЮМ клубочків, судини пірамід, проксимальні відрізки вен. ЮМ кровообіг має більш високий рівень артеріального тиску. Він є своєрідною «розподільною зоною». Виносні артеріоли ЮМ клубочків широко анастомозують між собою і з венами. Опускаючись в піраміди, вони утворюють широкопетлисті артеріовенозні сплетення, після чого впадають в основні венозні стовбури нирки. Таким шляхом створюється дренажна система паренхіми нирки. Граничний шар здійснює перерозподіл крові між корою і пірамідами. У фізіологічних умовах 85–90 % крові тече по кортикальному і лише 10–15 % по ЮМ шляху. Однак за рахунок широко представлених тут шунтів значно більша кількість крові може скидатися в піраміди, обминаючи кіркову речовину. Включення або вимикання шунтування регулюється нервово-рефлекторними механізмами. У розвитку спазму артерій кори має значення і гуморальний механізм регуляції.

Для сечоутворення потрібні постійні умови ниркового кровотока. Тому кровотік тут відносно автономний. Тиск у капілярах може залиша-

тися постійним, незважаючи на можливі коливання середнього системного тиску в межах 90–190 мм рт. ст. (12–25 кПа). Це забезпечується механізмами ауторегуляції кровотока. Підтримка стабільного тиску в капілярах клубочка багато в чому визначається співвідношенням діаметра приносної і виносної судин. Є два основні механізми їх регуляції: міогенна ауторегуляція і гуморальна. У зв'язку з відносно невеликою кількістю адренорецепторів симпатичні нерви впливають на ниркові судини.

Міогенна ауторегуляція полягає в тому, що гладкі м'язи приносної артеріоли скорочуються, якщо в них зростає артеріальний тиск. У результаті кількість крові, що надходить у капіляри, зменшується, і тиск у них нормалізується. Навпаки, при падінні системного тиску приносні артерії, розширюються, і кровотік у капілярах клубочка зростає.

Тонус артеріол регулюють *гормони* і вазоактивні субстанції, більшість з яких утворюється в самій нирці. Найбільш потижний з них — ангіотензин II звужує обидві судини (v. afferens і v. efferens), але найбільш активно — v. efferens. Аналогічний вплив чинять похідні арахідонової кислоти — тромбоксан і лейкотрієн. Аденозин звужує приносну артеріолу. Передсердний натрійуретичний пептид розширює v. afferens. Вазодилататорами обох судин є ацетилхолін, дофамін, гістамін, простациклін.

15.4. Процес сечоутворення

Утворення кінцевої сечі є результатом трьох послідовних процесів (рис. 87).

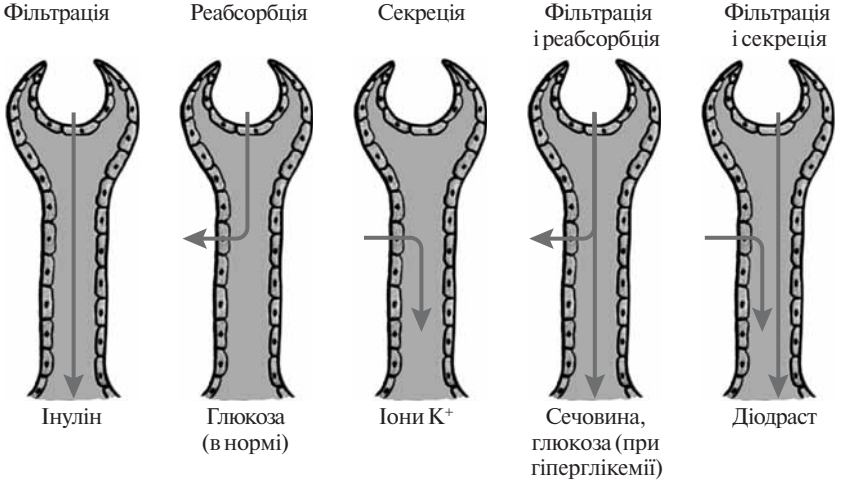


Рис. 87. Процеси, що відбуваються в канальцях при проходженні по них різних компонентів сечі

I. У клубочках нефрона відбувається початковий етап сечоутворення — клубочкова фільтрація, ультрафільтрація безбілкової рідини з плазми крові в капсулу ниркового клубочка, у результаті чого утворюється первинна сеча.

II. Канальцева реабсорбція — процес зворотного всмоктування речовин, що профільтрувалися, і води з просвіту канальців у кров капілярів нирок.

III. Секреція. Клітини деяких відділів канальця переносять з позаклітинної рідини в просвіт нефрона (секретирують) низку органічних і неорганічних речовин або виділяють у просвіт канальця і капіляри речовини, синтезовані в клітині канальця.

15.4.1. Клубочкова фільтрація

Ультрафільтрація води і низькомолекулярних компонентів із плазми крові відбувається через клубочковий фільтр. Цей фільтраційний бар'єр майже непроникний для високомолекулярних речовин. Процес ультрафільтрації обумовлений різницею між гідростатичним тиском крові, гідростатичним тиском у капсулі клубочка й онкотичним тиском плазми крові. *Фільтруюча мембрана* (фільтраційний бар'єр), через яку проходить рідина з просвіту капіляра в порожнину капсули клубочка, складається з трьох шарів: ендотеліальних клітин капілярів, базальної мембрани й епітеліальних клітин вісцерального (внутрішнього) листка капсули — подоцитів.

Клітини *ендотелія* стоншені, товщина цитоплазми бічних частин клітини менша 50 нм. У мембрані є круглі або овальні отвори (пори) розміром 50–100 нм, що займають до 30 % поверхні клітини. При нормальному кровотоці найбільш великі білкові молекули утворюють шар на поверхні пор і ускладнюють рух через них формених елементів крові і білків. Інші компоненти плазми крові і вода можуть вільно досягати базальної мембрани.

Базальна мембрана є однією з найважливіших складових частин фільтруючої мембрани клубочка. У людини товщина базальної мембрани 250–400 нм. Ця мембрана складається з трьох шарів: центрального і двох периферичних. Пори в базальній мембрані перешкоджають проходженню молекул діаметром більше 6 нм.

Важливу роль у визначенні розміру фільтрованих речовин відіграють *щілинні мембрани* між «ніжками» подоцитів. Ці епітеліальні клітини звернені в просвіт капсули ниркового клубочка і мають відростки — «ніжки», якими прикріплюються до базальної мембрани. Базальна мембрана і щілинні мембрани між цими «ніжками» обмежують фільтрацію речовин, діаметр молекул яких більше 6,4 нм. Тому в просвіт нефрона

вільно проникає інулін (радіус молекули 1,48 нм, молекулярна маса близько 5200), фільтрується лише 22 % яєчного альбуміну (радіус молекули 2,85 нм, молекулярна маса 43 500), 3 % гемоглобіну (радіус молекули 3,25 нм, молекулярна маса 68 000) і менше 1 % сироваткового альбуміну (радіус молекули 3,55 нм, молекулярна маса 69 000).

Проходженню білків через клубочковий фільтр перешкоджають негативно заряджені молекули, що входять до складу базальної мембрани. Обмеження для фільтрації білків, що мають негативний заряд, обумовлено розмірами пор клубочкового фільтра і їх електронегативністю. Таким чином, склад клубочкового фільтрату залежить від властивостей епітеліального бар'єра і базальної мембрани.

Рівень клубочкової фільтрації залежить від різниці між гідростатичним тиском крові (близько 44–47 мм рт. ст. у капілярах клубочка), онкотичним тиском білків плазми крові (близько 25 мм рт. ст.) і гідростатичним тиском у капсулі клубочка (близько 10 мм рт. ст.). Ефективний фільтраційний тиск, що визначає швидкість клубочкової фільтрації, складає 10–15 мм рт. ст. Фільтрація відбувається лише в тому випадку, якщо тиск крові в капілярах клубочків перевищує суму онкотичного тиску білків у плазмі і тиску рідини в капсулі клубочка.

Ультрафільтрат у порожнині клубочка практично не містить білків, але подібний плазмі за загальною концентрацією осмотично активних речовин: глюкози, сечовини, сечової кислоти, креатиніну й інших, отже, для розрахунку кількості фільтрованих речовин у клубочках необхідно враховувати, яка їхня частина може проходити з плазми в просвіт нефрона через гломерулярний фільтр.

Як будь-який процес пасивного переходу речовин, фільтрація залежить від декількох факторів.

$$\text{Фільтрація} = \frac{P_{\text{фільтр}} \times S}{d},$$

де $P_{\text{фільтр}}$ — фільтраційний тиск;

S — площа фільтрації (в обох нирках близько 1,5–2,0 м^2, тобто дорівнює площі поверхні тіла);

d — товщина фільтраційної мембрани.

Фільтраційний тиск ($P_{\text{фільтр}}$) — це результат дії тиску крові в судинному клубочку, що дарівнює близько 50 мм рт. ст. ($P_{\text{гідр}}$), онкотичного тиску, створюваного білками плазми крові, що заважає виходу рідини із судини в порожнину капсули, становить близько 30 мм рт. ст. ($P_{\text{онкотич}}$), тиску фільтрату в капсулі клубочка близько 10 мм рт. ст. ($P_{\text{гідр. фільтр}}$).

$$P_{\text{фільтр}} = P_{\text{гідр}} - P_{\text{онкотич}} - P_{\text{гідр. фільтр}} = (50 - 30 - 10) = 10 \text{ мм рт. ст.}$$

Вимірювання швидкості клубочкової фільтрації

Величина зміни швидкості фільтрації оцінюється по тому, як йде з плазми речовина-маркер. Як міра цього переходу використовується коефіцієнт очищення — кліренс (від англ. «*clear*» — чистий, світлий).

Вимоги до речовини-маркера, кліренс якого дозволяє оцінити величину фільтрації:

— нетоксичність речовини;

— хороша його розчинність у воді;

— нездатність зв'язуватися з білками плазми або фільтраційної мембрани;

— здатність фільтруватися;

— нездатність реабсорбуватися і секретируватися.

Як такі речовини частіше використовують полімер фруктози — **інулін.** Отже, як показник фільтрації використовують кліренс, тобто оцінюють, скільки плазми очистилося від інуліну в одиницю часу, тобто профільтрувалося.

Розглянемо принцип очищення на прикладі виміру об'єму клубочкової фільтрації за допомогою інуліну. Визначення проводять на тлі **постійної концентрації** інуліну в крові. Для цього або постійно вводять цей полімер під час дослідження крові, або вводять його в надлишку.

Кількість інуліну, що профільтрувався в клубочках, (In) фільтрату добутку об'єму фільтрату (C_{In}) на концентрацію в ньому інуліну (вона дорівнює його концентрації в плазмі крові, P_{In}). Кількість інуліну, що виділилася за той же час із сечею дорівнює добутку об'єму екскретированної сечі (V) на концентрацію в ній інуліну (U_{In}).

Тому що інулін не реабсорбується і не секретирується, то кількість інуліну, що профільтрувався, ($C_{In} \cdot P_{In}$) дорівнює кількості, що виділилась ($V \cdot U_{In}$), звідки:

$$C_{In} = U_{In} \cdot V / P_{In}.$$

Ця формула є основою для розрахунку швидкості клубочкової фільтрації. Швидкість фільтрації рідини обчислюють у мл/хв; для зіставлення величини клубочкової фільтрації в людей різних маси тіла і росту її відносять до стандартної поверхні тіла людини (1,73 м^2). У нормі в чоловіків в обох нирках швидкість клубочкової фільтрації на 1,73 м^2 складає близько 125 мл/хв, у жінок — приблизно 110 мл/хв.

У здорової людини вода попадає в просвіт нефрона в результаті фільтрації в клубочках, реабсорбується в канальцях, і внаслідок цього концентрація інуліну зростає. Концентраційний показник інуліну U_{In}/P_{In} вказує, у скільки разів зменшується об'єму фільтрату при його проходженні по канальцях. Ця величина має важливе значення для судження про особливості обробки будь-якої речовини в канальцях, для відповіді на питання про те, чи піддається речовина реабсорбції чи секретирується клітинами канальців. Якщо концентраційний показник даної речовини X U_x/P_x менший, ніж одночасно обмірювана величина U_{In}/P_{In}, то це вказує на реабсорбцію речовини X в канальцях. Якщо U_x/P_x більше, ніж U_{In}/P_{In}, то це вказує на його секрецію. Відношення концентраційних показників речовини X та інуліну $U_x/P_x : U_{In}/P_{In}$ називається **екскреторною фракцією** (EF).

Фактори, що впливають на величину фільтрації. Тому що $P_{фільтр}$ залежить від $P_{гідр}$, $P_{онк}$, $P_{гідр.\ фільтр}$, то будь-яка їхня зміна позначається на фільтрації і, у підсумку, на величині діурезу.

Розглянемо випадок припинення діурезу. Це може мати місце при: зниженні $P_{гідр}$ при великій крововтраті, різкому зниженні загального тиску крові (колапс), звуженні

судин у судинному клубочку через біль; ріст $P_{онк}$ при підвищенні вмісту білків у плазмі, зневоднюванні організму при спразі, сильному потінні, блювоті, проносі; ріст $P_{гідр. фільтр}$ (неможливість відтоку з нирки при ниркових каменях, звуженнях сечовивідних шляхів при запаленнях, при пухлинах, що здавлює сечоводи, при їхньому перегині при зміщенні нирки).

15.4.2. Канальцева реабсорбція

Більша частина первинної сечі повертається в кров за рахунок механізму реабсорбції (зворотного всмоктування). І лише нереабсорбована її частина виділяється як кінцева сеча.

Так, за 1 хв фільтрується 100–140 мл плазми (за добу до 180 л). Виділяється у виді сечі 1–2 мл/хв (за добу 1–1,5 л).

Різниця (180 л–1,5 л) і складає величину реабсорбції за добу. У нормі реабсорбується 94–99 % первинної сечі.

Роль клітин у різних сегментах нефрона в реабсорбції неоднакова. З'ясовано особливості реабсорбції різних речовин у різних частинах ниркових канальців. У проксимальному сегменті нефрона практично цілком реабсорбуються амінокислоти, глюкоза, вітаміни, білки, мікроелементи, значна кількість іонів Na^+, Cl^-, HCO_3^-.

У результаті активного поглинання Na^+ і супровідних його аніонів осмотичний тиск фільтрату знижується й у капіляри шляхом осмосу переходить еквівалентна кількість води. У підсумку, у канальці утворюється фільтрат, ізотонічний крові капілярів. Цей фільтрат надходить у петлю Генле. Тут відбувається подальша реабсорбція і концентрування сечі за рахунок поворотно-протиточної системи — фізіологічного механізму, основаного на різній проникності стінок низхідної і висхідної ділянок петлі для води і Na^+ (рис. 88). Концентрування сечі відбувається в такий спосіб. У висхідній частині петлі нефрона реабсорбуються Na, K, Ca, Mg, C1, сечовина. Переходячи в міжклітинну рідину, вони підвищують її осмотичний тиск, тому що H_2O в цьому відділі не реабсорбується.

Низхідна частина петлі Генле пропускає воду, що рухається в міжклітинному просторі за законами осмосу, тому що осмотичний тиск там вище за рахунок виходу іонів Na^+, Cl^-, K^+ з висхідної частини.

Вихід H_2O із низхідної частини петлі приводить до того, що сеча стає більш концентрованою стосовно плазми крові. Це сприяє реабсорбції Na^+ у висхідній частині петлі, що, у свою чергу, викликає вихід H_2O у низхідній частині. Ці два процеси сполучені, у підсумку сеча втрачає в петлі Генле велику кількість H_2O і Na^+, тобто стає більш концентрованою.

Таким чином, роль петлі Генле як протиточного концентруючого механізму визначають такі фактори:

1. Близьке сусідство низхідного і висхідного коліна.
2. Проникність низхідного коліна для H_2O.
3. Непроникність низхідного коліна для розчинених речовин.
4. Проникність висхідного сегмента для Na^+, K^+, Ca^{2+}, Mg^{2+}, $C1^-$.
5. Наявність механізмів активного транспорту у висхідному коліні.

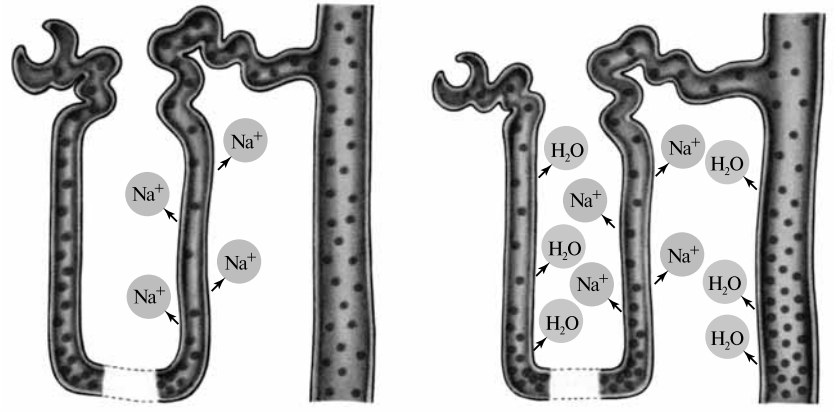


Рис. 88. Діяльність протиточного механізму в нирках. Послідовні етапи виходу Na^+ і води із канальців

У дистальній частині канальця, що підходить назад до мальпігієвого тільця, відбувається подальша реабсорбція Na^+, K^+, Ca^{2+}, Mg^{2+}, H_2O, що залежить від концентрації цих речовин у крові — *факультативна реабсорбція*. Якщо їх багато, то вони не реабсорбуються, якщо мало, то вони повертаються в кров. Дистальний відділ регулює і підтримує сталість концентрації іонів Na^+ і K^+ в організмі. Проникність стінок дистальної частини канальця для H_2O регулюється антидіуретичним гормоном гіпофіза (секреція якого залежить від осмотичного тиску крові). При підвищенні осмотичного тиску (тобто при зменшенні кількості H_2O) секреція вазопресину збільшується, збільшується проникність стінок канальця для H_2O, і вона затримується в організмі.

У такий же спосіб регулюється реабсорбція води в збірній трубочці, що також бере участь в утворенні гіпертонічної чи гіпотонічної сечі, у залежності від потреби організму у воді.

Реабсорбція натрію і хлору являє собою найбільш значний за об'ємом й енергетичними витратами процес. У проксимальному ка-

нальці в результаті реабсорбції більшості речовин і води, що профільтрувалися, об'єм первинної сечі зменшується, і в початковий відділ петлі нефрона надходить близько 1/3 профільтрованої в клубочках рідини. З усієї кількості натрію, що надійшов у нефрон при фільтрації, у петлі нефрона всмоктується до 25 %, у дистальному звивистому канальці — близько 9 %, і менше 1 % реабсорбується в збірних трубочках або екскретирується із сечею.

Реабсорбція в дистальному сегменті характеризується тим, що клітини переносять меншу, ніж у проксимальному канальці, кількість іонів, але проти більшого градієнта концентрації. Цей сегмент нефрона і збірні трубки відіграють найважливішу роль у регуляції об'єму виділюваної сечі і концентрації в ній осмотично активних речовин. У кінцевій сечі концентрація натрію може знижуватися до 1 ммоль/л у порівнянні з 140 ммоль/л у плазмі крові. У дистальному канальці калій не тільки реабсорбується, але і секретирується при його надлишку в організмі.

У проксимальному відділі нефрона реабсорбція натрію, калію, хлору й інших речовин відбувається через високопроникну для води мембрану стінки канальця. Навпаки, у висхідному відділі петлі нефрона, дистальних звивистих канальцях і збірних трубках реабсорбція іонів і води відбувається через малопроникну для води стінку канальця. Проникність мембрани для води в окремих ділянках нефрона і збірних трубках може регулюватися, а величина проникності змінюється в залежності від функціонального стану організму. Під впливом імпульсів, що надходять по еферентних нервах, і при дії біологічно активних речовин реабсорбція натрію і хлору регулюється в проксимальному відділі нефрона. У випадку збільшення об'єму крові і позаклітинної рідини, коли зменшення реабсорбції в проксимальному канальці сприяє посиленню екскреції іонів і води і тим самим — відновленню водно-сольової рівноваги, у проксимальному канальці завжди зберігається ізоосмія. Стінка канальця проникна для води, і об'єм реабсорбованої води визначається кількістю реабсорбованих осмотично активних речовин, за якими вода рухається по осмотичному градієнті. У кінцевих частинах дистального сегмента нефрона і збірних трубках проникність стінки канальця для води регулюється вазопресином.

15.4.2.1. Механізми канальцевої реабсорбції

Зворотне всмоктування різних речовин у канальцях забезпечується активним і пасивним транспортом. Якщо речовина реабсорбується проти електрохімічного і концентраційного градієнтів, процес нази-

вається *активним транспортом*. Розрізняють два види активного транспорту — первинно-активний і вторинно-активний. *Первинно-активним* транспорт називається в тому випадку, коли відбувається перенесення речовини проти електрохімічного ґрадієнта за рахунок енергії клітинного метаболізму. Прикладом служить транспорт іонів Na^+, що відбувається при участі ферменту Na^+, K^+-АТФази, що використовує енергію АТФ. *Вторинно-активним* називається перенесення речовини проти концентраційного ґрадієнта, але без витрати енергії клітини безпосередньо на цей процес: так реабсорбуються глюкоза, амінокислоти. З просвіту канальця ці органічні речовини надходять у клітини проксимального канальця за допомогою спеціального переносника, що обов'язково повинний приєднати іон Na^+. Цей комплекс (переносник + + органічна речовина + Na^+) сприяє переміщенню речовини через мембрану і надходженню його усередину клітини. Рушійної силою перенесення цих речовин через плазматичну мембрану служить менша в порівнянні з просвітом канальця концентрація натрію в цитоплазмі клітини. Ґрадієнт концентрації натрію обумовлений безперестанним активним виведенням натрію з клітини в позаклітинну рідину за допомогою Na^+, K^+-АТФази, локалізованої в мембрані клітини. Мембрана клітин канальців, повернена в просвіт канальця, називається апікальною, а спрямована у бік міжклітинної речовини — базальною.

Реабсорбція води, хлору і деяких інших іонів, сечовини здійснюється за допомогою *пасивного транспорту* — по електрохімічному, концентраційному чи осмотичному ґрадієнту. Прикладом пасивного транспорту є реабсорбція в дистальному звивистому канальці хлору по електрохімічному ґрадієнту, створеному активним транспортом натрію. По осмотичному ґрадієнту транспортується вода, причому швидкість її всмоктування залежить від осмотичної проникності стінки канальця і різниці концентрації осмотично активних речовин по обидва боки його стінки. У вмісті проксимального канальця внаслідок всмоктування води і розчинених у ній речовин росте концентрація сечовини, невелика кількість якої по концентраційному ґрадієнту реабсорбується в кров.

Клітинний механізм реабсорбції іонів розглянемо на прикладі Na^+. У проксимальному канальці нефрона всмоктування Na^+ у кров відбувається в результаті ряду процесів, один із яких — активний транспорт Na^+ із просвіту канальця, інший — пасивна реабсорбція Na^+ слідом за іонами гідрокарбонату та Cl^-, що транспортуються активно в кров. При введенні одного мікроелектрода в просвіт канальців, а другого в навколоканальцеву рідину було виявлено, що різниця потенціалів між зовнішньою і внутрішньою поверхнею стінки проксимального канальця

може досягати — 60 мВ. Просвіт обох канальців електронеґативний, а в крові (отже, і в позаклітинній рідині) концентрація Na^+ вища, ніж у рідині, що знаходиться в просвіті канальців. Тому реабсорбція Na^+ здійснюється активно проти ґрадієнта електрохімічного потенціалу. При цьому з просвіту канальця Na^+ входить у клітину по натрієвому каналу або за участю переносника. Внутрішня частина клітини заряджена неґативно, і позитивно заряджений Na^+ надходить у клітину по ґрадієнту потенціалу, рухається у бік базальної плазматичної мембрани, через яку натрієвим насосом викидається в міжклітинну рідину; ґрадієнт потенціалу на цій мембрані досягає 70–90 мВ.

Фільтрована глюкоза практично цілком реабсорбується клітинами проксимального канальця, і в нормі за добу із сечею виділяється незначна її кількість (не більш 130 мг). Процес зворотного всмоктування глюкози здійснюється проти високого концентраційного ґрадієнта і є вторинно-активним. В апікальній мембрані клітини глюкоза з'єднується з переносником, що повинний приєднати також Na^+, після чого комплекс транспортується через мембрану, тобто в цитоплазму надходять глюкоза і Na^+. Апікальна мембрана відрізняється високою селективністю й однобічною проникністю і не пропускає ні глюкозу, ні Na^+ назад із клітини в просвіт канальця. Перенесення глюкози з клітини в кров через базальну плазматичну мембрану носить характер полегшеної дифузії, а Na^+, як уже зазначалося вище, видаляється натрієвим насосом, що знаходиться в цій мембрані.

Амінокислоти майже цілком реабсорбуються клітинами проксимального канальця. Існує не менше чотирьох систем транспорту амінокислот із просвіту канальця в кров. Кожна з цих систем забезпечує всмоктування низки амінокислот однієї групи. Так, система реабсорбції двоосновних амінокислот бере участь у всмоктуванні лізину, аргініну, орнітину і, можливо, цистину. При введенні в кров надлишку однієї з цих амінокислот починається посилена екскреція ниркою амінокислот лише даної групи.

Виділення із сечею слабких кислот і основ залежить від їхньої клубочкової фільтрації, процесу реабсорбції чи секреції. Процес виведення цих речовин багато в чому визначається «неіонною дифузією», вплив якої особливо виявляється в дистальних канальцях і збірних трубках.

Невелика кількість білка, що профільтрувався в клубочках, реабсорбується клітинами проксимальних канальців. Виділення білків із сечею в нормі складає не більше 20–75 мг на добу, а при захворюваннях нирок воно може зростати до 50 м на добу. Збільшення виділення білків із сечею (протеінурія) може бути обумовлена порушенням їхньої реабсорбції або збільшенням фільтрації.

На відміну від реабсорбції електролітів, глюкози й амінокислот, які, проникнувши через апікальну мембрану, у незміненому виді досягають базальної плазматичної мембрани і транспортуються в кров, реабсорбція білка забезпечується принципово іншим механізмом: білок попадає в клітину за допомогою піноцитозу. Молекули білка, що профільтрувався, адсорбуються на поверхні апікальної мембрани клітини, при цьому мембрана бере участь в утворенні піноцитозного пухирця. Цей пухирець рухається у бік базальної частини клітини. В навколоядерній області, де локалізований пластинчастий комплекс (апарат Гольджі), пухирці зливаються з лізосомами, що мають високу ферментативну активність. У лізосомах захоплені білки розщеплюються й амінокислоти, що утворилися, відходять в кров через базальну плазматичну мембрану. Варто підкреслити, що не усі білки піддаються гідролізу в процесі транспорту і частина їх переноситься в кров у незміненому вигляді.

Сечовина. У людини і більшості хребетних азот, що утворюється при розпаді білків, екскретирується в основному як сечовина. Ця дрібна електронейтральна молекула вільно фільтрується, але одночасно так легко дифундує, що в проксимальному канальці близько 1/3 сечовини повертається в кров. У дистальній частині нефрона й у кінцевому відділі збірної трубочки дифузійна проникність для сечовини низька, але тут вона може реабсорбуватися по механізму проходження за розчинником. Тому, якщо в дистальних відділах всмоктується велика кількість води й утворюється сеча із високою осмотичною концентрацією, разом з водою повертається в кров майже третина відфільтрованої сечовини. У випадку водяного діурезу всмоктування води в дистальному канальці припиняється, і сечовини відповідно виводиться більше. Таким чином, її екскреція залежить від діурезу. Через фільтр вона проходить з такою ж швидкістю, як індикаторна речовина інулін. Однак її кліренс завжди менший, принаймні, на 1/3, оскільки саме ця частка реабсорбується в проксимальному канальці незалежно від діурезу. Ще 1/3 може реабсорбуватися в дистальних відділах нефрона.

Сечова кислота. У вигляді сечової кислоти в людини виводиться тільки 5 % азоту. Однак ця сполука має велике клінічне значення, оскільки пов'язана з виникненням подагри й утворенням ниркових каменів — захворюваннями, що набувають в останні десятиліття все більшого поширення. Сечова кислота — кінцевий продукт обміну пуринів.

Сечова кислота вільно фільтрується. Як й інші органічні кислоти, вона також дістається з навколоканальцевої крові клітинами проксимальних канальців і секретирується в канальцеву рідину. Проте одночасно вона тут же реабсорбується, тому наприкінці цього відділу її при-

близно стільки ж, скільки початково відфільтрувалось. У низхідному коліні петлі Генле переважає реабсорбція, і до вершини цієї структури доходить лише близько 10 % сечової кислоти. Саме ця кількість виділяється із сечею, тому що вона пройде через відділи нефрона, розташовані в нирковому сосочку, важливо з двох причин: її розчинність у воді, по-перше, обмежена, а по-друге, залежить від pH. pKa сечової кислоти дорівнює 5,8, тому при нормальному pH крові (7,4) вона майже цілком дисоційована до урат-аніона.

Дисоційована до урату, сечова кислота в 20 разів більш розчинна, ніж у недисоційованій формі. Проте канальцева рідина, проходячи через дистальний відділ нефрона, зменшується в об'ємі і продовжує підкислюватися, тому концентрація сечової кислоти зростає, а її дисоціація пригнічується. У збірній трубочці, де pH дорівнює 5,8, вона на 50 % не дисоційована; при pH 4,5 ця частка зростає до 95 %.

15.4.3. Канальцева секреція

У виділенні продуктів обміну і чужорідних речовин має значення їх секреція з крові в просвіт канальця проти концентраційного й електрохімічного ґрадієнтів. Цей механізм виділення речовин дозволяє швидко екскретирувати деякі органічні кислоти і основи, а також деякі іони, наприклад K^+. Секреція органічних кислот (феноловий червоний, ПАГ, діодраст, пеніцилін) і органічних основ (холін) відбувається в проксимальному сеґменті нефрона й обумовлена функціонуванням спеціальних систем транспорту. Калій секретирується в кінцевих частинах дистального сеґмента і збірних трубок.

Розглянемо механізм процесу секреції органічних кислот на прикладі виділення ниркою ПАГ (парааміногіпурат). При введенні ПАГ у кров людини її виділення із сечею залежить від фільтрації в клубочках і секреції клітинами канальців. Коли секреція ПАГ досягає максимального рівня (Tm_{PAH}), вона стає постійною і не залежить від вмісту ПАГ у плазмі крові. Принцип секреторного процесу при транспорті органічних сполук полягає в тому, що в мембрані клітини проксимального канальця, поверненої до інтерстиціальної рідини, є переносник А, що має високу спорідненість до ПАГ. У присутності ПАГ утворюється комплекс А-ПАГ, який забезпечує переміщення ПАГ через мембрану, і на її внутрішній поверхні ПАГ вивільняється в цитоплазму. При цьому переносник знову набуває здатності переміщатися до зовнішньої поверхні мембрани і з'єднуватися з новою молекулою ПАГ. Механізм транспорту полягає в тому, що переносник обмінює ПАГ на α-кетоглутарат на базальній плазматичній мембрані клітини проксимального канальця. Переносник забезпечує надходження ПАГ усередину клітини. Рівень секреції залежить від кількості переносників у мембрані. Секреція ПАГ зростає пропорційно збільшенню концентрації ПАГ у крові доти, поки всі молекули переносника не насичуються ПАГ. Максимальна швидкість транспорту ПАГ досягається в той момент, коли кількість ПАГ, доступна для транспорту, дорівнює кількості молекул переносника А, що можуть утворювати комплекс А-ПАГ. Надійшовший у клітину

ПАГ рухається по цитоплазмі до апікальної мембрани і за допомогою наявного в ній спеціального механізму виділяється в просвіт канальця.

Секреція аміаку. Принцип неіонної дифузії лежить в основі виведення аміаку. Джерелом NH_3 є обмін амінокислот і головним чином глутаміну в клітинах епітелію канальців. Аміак має високу розчинність у жирах і легко проникає через мембрану у фільтрат. І якщо його тут не зв'язати, то він так само легко може повернутися в клітину, а потім і в позаклітинну рідину. Але в сечі протікає реакція зв'язування аміаку з H^+, завдяки чому аміак знаходиться в рівноважному стані з амонієм: $NH_3 + H^+ \Leftrightarrow NH_4$.

Іон амонію погано проникає через мембрану і, зв'язуючись з катіонами, виділяється із сечею. Таким чином, кисла сеча, що містить багато H^+, сприяє більшій екскреції аміаку.

Активна секреція органічних кислот і основ. У проксимальних канальцях є три типи транспортних систем, які активно (із використанням АТФ) секретирують різні речовини. Одна з них секретирує органічні кислоти (парааміногіпурову, сечову кислоти, пеніцилін і т. д.). Друга — секретирує відносно сильні органічні основи (гуанідин, холін), третя — етилендіамінтетраацетат. Функціонують вони незалежно одна від одних.

Фільтрація і секреція водню. Участь нирок у підтримці кислотно-основного стану (КОС) зумовлена очищенням крові від нелетучих кислот і основ, що утворюються в процесі метаболізму або надходять у надзвичайно великій кількості з їжею. У процесі розщеплення білків і нуклеїнових кислот утворюються аніони — фосфати і сульфати. Компенсація зрушення pH при цьому відбувається в два етапи. Спочатку вони нейтралізуються шляхом перетворення аніона крові HCO_3^- у CO_2^-, який виділяється через легені. Потім аніони сильних кислот виводяться в ниркових канальцях, а HCO_3^- реабсорбується, що підтримує буферну ємність крові. Ці процеси тісно сполучені з іншими процесами утворення сечі і характеризуються надзвичайною економічністю. Частина іонів виводиться, інші можуть затримуватися чи обмінюватися на ті, які менш важливі для організму. Так, наприклад, необхідний для забезпечення багатьох життєво важливих процесів натрій може обмінюватися на водень або калій.

Іони, що виводяться в сечу, змінюють її pH у досить широких межах (від 4,5 до 8,6). При максимальному закисленні сечі іон H^+ виводиться як у вільному стані (за добу до 50 мкмоль H^+), так і в зв'язаному із буферними сполуками. Іони водню в сечу надходять не тільки з фільтратом, вони можуть секретируватися в дистальних і проксималь-

них відділах канальців нефрона. У проксимальних відділах секреція H^+ відбувається шляхом обміну на Na^+ при реабсорбції останнього. Обмінна на Na^+ секреція відбувається й у дистальних відділах, тобто там, де відбувається його реабсорбція, регульована альдостероном.

15.5. Кількість, склад і властивості сечі

За добу в людини виділяється 1–1,5 л сечі. Із сечею можуть виділятися більшість речовин, що є в плазмі крові, а також деякі сполуки, синтезовані в нирці. Із сечею виділяються електроліти, кількість яких залежить від споживання з їжею, а концентрація в сечі — від рівня сечовиділення. Добова екскреція натрію складає 170–260 ммоль, калію — 50–80 ммоль, хлору — 170–260 ммоль, кальцію — 5 ммоль, магнію — 4 ммоль, сульфату — 25 ммоль.

Нирки служать головним органом екскреції кінцевих продуктів азотистого обміну. У людини при розпаді білків утворюється сечовина, що складає до 90 % азоту сечі; її добова екскреція досягає 25–35 г. Із сечею виділяється 0,4–1,2 г азоту аміаку, 0,7 м сечової кислоти, 1,5 м креатину. У невеликій кількості в сечу надходять деякі похідні продуктів гниття білків у кишечнику — індол, скатол, фенол, що знешкоджуються в печінці. Білки в нормальній сечі виявляються в дуже невеликій кількості (добова екскреція не перевищує 125 мг). Невелика протеїнурія спостерігається в здорових людей після важкого фізичного навантаження і зникає після відпочинку.

Глюкоза в сечі в звичайних умовах не виявляється. При надлишковому споживанні цукру, коли концентрація глюкози в плазмі крові перевищує 10 ммоль/л, при гіперглікемії іншого походження спостерігається глюкозурія — виділення глюкози із сечею.

Колір сечі залежить від величини діурезу і рівня екскреції пігментів. Колір змінюється від яскраво-жовтого до оранжевого. Пігменти утворюються з білірубіну жовчі в кишечнику, де білірубін перетворюється в уробілін і урохром, що частково всмоктуються в кишечнику і потім виділяються нирками. Частина пігментів сечі являє собою окислені в нирці продукти розпаду гемоглобіну.

Із сечею виділяються різні біологічно активні речовини і продукти їх перетворення, по яких певною мірою можна судити про функцію деяких залоз внутрішньої секреції. У сечі виявлені похідні гормонів кіркової речовини надниркових залоз, естрогени, АДГ, вітаміни (аскорбінова кислота, тіамін), ферменти (амілаза, ліпаза, трансаміназа й ін.). При патології в сечі виявляються речовини, які зазвичай в ній не виявляються, — ацетон, жовчні кислоти, гемоглобін та ін.

15.6. Механізми реґуляції сечоутворення

Серед механізмів регуляції найбільше значення належить гуморальним.

Реабсорбція води й іонів у дистальних відділах канальців і збірних трубочках знаходиться під контролем гормонів у залежності від балансу води і солей в організмі.

Основний гормон, що забезпечує контроль інтенсивності факультативної реабсорбції води, — АДГ (вазопресин) гіпофіза. Під його впливом у дистальних відділах нефрона створюються умови для утримання води в організмі.

На мембранах клітин канальців і збірних трубочок є два типи рецепторів до вазопресину: V_1 і V_2. Взаємодія гормону з V_2-рецепторами приводить до активації аденілатциклази і збільшення утворення цАМФ. Остання дифундує на протилежний кінець клітини до апікальної мембрани, де разом з кальцієм активує проникність мембрани для води. Такий механізм реалізується в збірних трубочках. У дистальних канальцях під впливом АДГ відбувається вихід із клітини гіалуронідази, що розщеплює гіалуронову кислоту міжклітинного простору. У результаті проникність епітелію канальців і збірних трубочок для води зростає, і вона одержує можливість легко надходити з фільтрату в паренхіму нирки.

Взаємодія гормону з V_1-рецептором приводить до утворення усередині клітин інозитолтрифосфату і діацилгліцеролу. Ці посередники є регуляторами рівня внутрішньоклітинного цАМФ — вони знижують його. Найбільш виражений цей вплив на кровоносних судинах, що звужуються. Такими шляхами вазопресин за допомогою двох типів рецепторів не просто підвищує проникність мембрани для води, але чинить регулюючий вплив на ці процеси.

Але при дії АДГ лише створюються умови для реабсорбції води. Сам же рух її визначається співвідношенням іонів у сечі і міжклітинній рідині.

АДГ у крові швидко руйнується ($T_{1/2}$ близько 25 с), так що для збереження високого рівня реабсорбції води потрібно надходження з гіпофіза нових порцій.

У свою чергу, утворення гормону залежить від осмотичного тиску крові. Недостатнє утворення АДГ може бути наслідком порушення гіпоталамо-гіпофізарних механізмів, що приводить до нецукрового діабету — виділенню великої кількості сечі.

На процес реабсорбції води в дистальних відділах нефрона впливає також і реабсорбція Na^+ і Cl^-. Якщо Na^+ буде затримуватися в сечі, то одночасно буде ускладнена і реабсорбція води. Реабсорбцію Na^+ у свою чергу регулюють альдостерон — гормон коркової речовини надниркових залоз і натрійуретичний гормон передсердь.

Зниження концентрації Na^+ у крові стимулює утворення альдостерону, що створює умови для активної реабсорбції Na^+ епітеліальними клітинами дистальних відділів нефрона. В основі впливу альдостерону лежить регуляція біосинтезу Na, K-АТФази в зазначених клітинах. Активне відкачування Na^+ із клітин забезпечує процес надходження іона в клітини з фільтрату. Інтенсивність секреції альдостерону залежить також від рівня в крові ангіотензину II.

Ще одним регулятором реабсорбції Na^+ є передсердний натрійуретичний гормон (ПНУГ). Це пептид, що виробляється у передсердях при перерозтягуванні їх кров'ю, що надходить. Натрійуретичний гормон продукується в основному правим передсердям — у 1,5–3 рази більше, ніж лівим. Але небагато його утворюється збірними трубочками нирок, а також аденогіпофізом, хромафінними клітинами надниркових залоз. Під впливом ПНУГ у нирках на 30–50 % зростає фільтрація і знижується реабсорбція натрію, а слідом за ним і води. Крім того, ПНУГ знижує продукцію альдостерону клубочковою зоною надниркових залоз, продукцію реніну клітинами ЮГА. ПНУГ має не тільки натрійуретичний, але і вазодилататорний ефект. Вплив на кровоносні судини дозволяє гормону брати участь у регуляції водяного балансу через них.

Меншою мірою водяний режим організму залежить від інших неорганічних склад. У той же час нирки відіграють істотну роль у регуляції рівня в крові й інших іонах. Їхній рівень залежить від впливу на нефрон багатьох гормонів. Наприклад, вазопресин стимулює реабсорбцію не тільки води, але також Ca^{2+} і Mg^{2+}.

Крім зазначених гормонів в організмі є й інші гормони, що впливають на всмоктування іонів. Так, реабсорбція Ca^{2+} регулюється за допомогою паратгормону, тирокальцитоніну. Причому паратгормон впливає не тільки на клітини дистальних відділів, але і на проксимальний звивистий каналець і висхідний відділ петлі Генле. Стимулюючи реабсорбцію Ca^{2+}, паратгормон сприяє сполученому виведенню фосфатів. Кальцитонін впливає на товстий висхідний відділ петлі Генле і початкову частину дистальних відділів. Він підвищує екскрецію Ca^{2+} і P^{2+}.

Ефект практично всіх гормонів, що регулюють реабсорбцію солей, інтегрований з місцевими регуляторами — кінінами і простагландинами (ПГ). У нирках є ферментні системи для утворення калікреїн-кінінової системи і простагландинів. Основне місце синтезу ПГ — мозкова речовина. Брадикінін є потужним вазодилататором судин, а простагландин E_2 сприяє виділенню Na^+ і зменшує реакцію клітин на АДГ. Підсумовуючи, можна вказати, що ПГ чинять дію шляхом:

а) судинорозширювального впливу;

б) впливу на висхідну частину петлі Генле і збірні трубки;

в) зниження реабсорбції сечовини.

Таким чином, утворення гормонів, що регулюють реабсорбцію води й іонів, залежить від водяного балансу організму — об'єму циркулюючої крові, концентрації іонів натрію в крові і її осмотичного тиску. Крім цього, стимуляція волюморецепторів рефлекторно, через симпатичний нерв (β-рецептори) підвищує реабсорбцію натрію, глюкози і води в канальцях. Нервові впливи виявляються й в участі в регуляції ниркового кровообігу (трофічний вплив симпатичної нервової системи). При цьому знижується секреція реніну юкстагломерулярними клітинами, що у свою чергу знижує утворення альдостерону.

15.6.1. Ренін-ангіотензин-альдостеронова система

Системний кровотік і всі процеси сечоутворення тісно взаємозалежні, тому нирки беруть участь у регуляції як свого власного внутрішньоорганного кровообігу, так і системного. При зниженні артеріального тиску в приносних судинах нирок включаються місцеві барорецепторні механізми, що підтримують тиск у капілярах клубочка. Крім того, одночасно в клітинах юкстагломерулярного апарату виробляється ренін.

Юкстагломерулярні клітини аферентних артеріол — це модифіковані гладком'язові клітини. У цитоплазмі їх накопичуються секреторні гранули, у яких міститься фермент білкової природи — ренін. Надходячи в кров, ця протеаза перетворює один з α_2-глобулінів плазми крові (ангіотензиноген печінкового походження) в ангіотензин I. У свою чергу ангіотензин I трансформується в ангіотензин II під впливом ферменту, активність якого найвища в легенях.

Ангіотензин II виконує подвійний ефект.

1. Він є однією з найпотужніших судинозвужувальних речовин, під впливом якої підвищується системний артеріальний тиск.

2. Паралельно ангіотензин II в надниркових залозах стимулює утворення альдостерону. У нирках альдостерон забезпечує реабсорбцію Na^+ і, тим самим, утримує в організмі воду. Обидва ці механізми (звуження судин і затримка води), створюючи співдружній ефект підвищення артеріального тиску, поліпшують нирковий кровотік у випадку його зниження.

Виділення реніну збільшується і при зниженні об'єму плазми.

Швидкість утворення цього фактора модулюється кількістю надійшовшого в дистальні канальці NaCl, що може бути наслідком зниження фільтрації. Зазначений механізм здійснює місцевий зворотний зв'язок між вмістом Na^+ у канальцях і регуляцією його реабсорбції ренін-ангіотензин-альдостероновою системою. Вироблення реніну збільшується

також при порушенні симпатичної нервової системи, що опосередковується наявністю в клітинах юкстагломерулярного апарату α-адренорецепторів. У нирках є механізм зворотного зв'язку, що гальмує утворення реніну за допомогою ангіотензину II й АДГ.

Таким чином, завданням ренін-ангіотензин-альдостеронової системи є підвищення системного АТ і кровотока через нирки й утримання води і NaCl в організмі.

15.7. Сечовиділення

Сеча, що утворюється в ниркових канальцях, виділяється в ниркову чашечку, а потім у ниркову миску. Остання поступово заповнюється сечею, і по досягненні порогу подразнення виникають імпульси від барорецепторів, скорочується мускулатура ниркової миски, розкривається просвіт сечоводу, і сеча завдяки скороченням його стінки просувається в сечовий міхур. Об'єм сечі в міхурі поступово збільшується, і його стінка розтягується. Коли об'єм сечі в міхурі досягає певної межі, круто наростає напруження гладком'язових стінок і підвищується тиск рідини в його порожнині. Подразнення механорецепторів сечового міхура визначається розтягуванням його стінок, а не збільшенням тиску. Істотне значення має швидкість наповнення міхура: при швидкому розтягуванні сечового міхура різко збільшується імпульсація в аферентних волокнах тазового нерва. Після спорожнювання міхура напруження стінки зменшується й імпульсація швидко знижується.

У процесі сечовипускання моча виводиться із сечового міхура в результаті рефлекторного акта. Настає скорочення гладких м'язів стінки сечового міхура, розслаблення внутрішнього і зовнішнього сфінктерів сечівника, скорочення м'язів черевної стінки і дна таза. У результаті сеча, що знаходилася в сечовому міхурі, виводиться з нього.

При подразненні механорецепторів сечового міхура імпульси по доцентрових нервах надходять у крижові відділи спинного мозку, у II–IV сегментах якого знаходиться рефлекторний центр сечовипускання. Перші позиви до сечовипускання з'являються в людини, коли об'єм вмісту міхура досягає 150 мл, посилений потік імпульсів настає при збільшенні об'єму до 200–300 мл. Спінальний центр сечовипускання знаходиться під впливом вищих відділів мозку, що змінюють поріг збудження рефлексу сечовипускання. Гальмівні впливи на цей рефлекс виходять з кори великого мозку і середнього мозку, збуджуючі — із заднього відділу гіпоталамуса і переднього відділу моста мозку.

15.8. Роль нирок у підтримці гомеостазу

Для підтримки нирками сталості об'єму і складу внутрішнього середовища і перш за все крові існують спеціальні системи рефлекторної регуляції, що включають специфічні рецептори, аферентні шляхи і нервові центри, де відбувається переробка інформації. Команди в нирки надходять по еферентних нервах або гуморальним шляхом.

Роль нирок в осмо- і волюморегуляції. Нирки є основним органом осморегуляції. Вони забезпечують виділення надлишку води з організму (у виді гіпотонічної сечі) при збільшеному вмісті води або заощаджують воду і екскретирують мочу, гіпертонічну стосовно крові, при зневоднюванні організму.

Після випивання води або при її надлишку в організмі знижується концентрація розчинених осмотично активних речовин у крові і падає її осмоляльність. Це зменшує активність центральних осморецепторов, розташованих в області супраоптичного ядра гіпоталамуса, а також периферичних осморецепторів, що є в печінці, нирці й інших органах, що приводить до зниження секреції АДГ нейрогіпофізом і збільшенню виділення води нирками.

При зневоднюванні організму збільшується концентрація осмотично активних речовин у плазмі крові, збуджуються осморецептори, підсилюється секреція АДГ, зростає всмоктування води в канальцях, зменшується сечовиділення і виділяється осмотично концентрована сеча.

Рівень секреції АДГ визначає активність волюморецепторів, що сприймають зміну об'єму внутрішньосудинної і позаклітинної рідини. При збільшенні кровонаповнення лівого передсердя активуються волюморецептори і пригнічується секреція АДГ, що викликає посилення сечовиділення. Оскільки активація волюморецепторів на відміну від осморецепторів обумовлена збільшенням об'єму рідини, тобто збільшеним вмістом в організмі води і солей натрію, збудження волюморецепторів приводить до збільшення екскреції ниркою не тільки води, але і натрію. Ці процеси пов'язані із секрецією натрійуретичного гормону, зменшенням секреції реніну, ангіотензину, альдостерону. При цьому знижується тонус симпатичної нервової системи, і в результаті зменшується реабсорбція натрію і зростають натрійурез і сечовиділення. У кінцевому рахунку відновлюється об'єм крові і позаклітинної рідини.

Роль нирок у регуляції іонного складу крові. Нирки є ефекторним органом системи іонного гомеостазу. В організмі існують системи регуляції балансу кожного з іонів. Рефлекторна регуляція транспорту іонів у ниркових канальцях здійснюється як периферичними, так і центральними нервовими механізмами.

Регуляція реабсорбції і секреції іонів у ниркових канальцях здійснюється декількома гормонами. Реабсорбція натрію зростає в кінцевих частинах дистального сегмента нефрона і збірних трубочках під впливом гормону коркової речовини надниркових залоз альдостерону. Цей гормон виділяється в кров при зменшенні концентрації натрію в плазмі крові і зменшенні об'єму циркулюючої крові. У посиленні виділення натрію ниркою бере участь натрійуретичний гормон, одним з місць утворення якого є передсердя. При збільшенні об'єму циркулюючої крові, підвищенні об'єму позаклітинної рідини в організмі підсилюється секреція в кров цього пептидного гормону.

Секрецію калію в дистальному сегменті і збірних трубочках підсилює альдостерон. Інсулін зменшує виділення калію.

При зменшенні концентрації кальцію в крові паращитовидні залози виділяють паратгормон, що сприяє нормалізації рівня кальцію в крові, зокрема, завдяки збільшенню його реабсорбції в ниркових канальцях і вивільненню з кістки. При гіперкальціємії стимулюється виділення в кров клітинами щитовидної залози кальцитоніну, що сприяє зменшенню концентрації Ca^{2+} у плазмі крові завдяки збільшенню екскреції його ниркою і переходу Ca^{2+} у кістки. У регуляції обміну Ca^{2+} беруть участь активні форми вітаміну, що утворюються в нирці, D_3. У ниркових канальцях регулюється рівень реабсорбції Mg^{2+}, Cl^-, SO_4^{2-}, а також мікроелементів.

Роль нирок у регуляції кислотно-основного стану. Нирки беруть участь у підтримці сталості концентрації H^+ у крові, екскретируючи кислі продукти обміну. Активна реакція сечі в людини і тварин може дуже різко мінятися в залежності від стану кислотно-основного стану організму. Концентрація H^+ при ацидозі й алкалозі розрізняється майже в 1000 разів, при ацидозі pH може знижуватися до 4,5, при алкалозі — досягати 8,0. Це сприяє участі нирок у стабілізації pH плазми крові на рівні 7,36. Механізм підкислення сечі оснований на секреції клітинами канальців H^+. В апікальній плазматичній мембрані і цитоплазмі клітин різних відділів нефрона знаходиться фермент карбоангідраза, каталізуючий реакцію гідратації CO_2:

$$CO_2 + H_2O \rightarrow H_2CO_3 \leftrightarrow H^+ + HCO_3^- .$$

Секреція H^+ створює умови для реабсорбції разом з гідрокарбонатом однакової кількості Na^+. Утворення H^+ відбувається в такий спосіб. Усередині клітини внаслідок гідратації CO_2 утворюється H_2CO_3 і дисоціює на H^+ і HCO_3^-. У просвіті канальця H^+ зв'язується не тільки з HCO_3^- але і з такими сполуками, як двозаміщений фосфат (Na_2HPO_4)

і деякими іншими, у результаті чого збільшується екскреція кислот із сечею. Це сприяє виділенню кислот і відновленого резерву основ у плазмі крові. Нарешті, секретируємий H^+ може зв'язуватися в просвіті канальця з NH_3, що утворюється в клітині при дезамінуванні і дифундує через мембрану в просвіт канальця, де утворюється іон амонію: $NH_3 + H^+ \rightarrow NH_4^+$. Цей процес сприяє заощадженню в організмі Na^+ і K^+, які реабсорбуються в канальцях.

При харчуванні м'ясом утворюється велика кількість кислот і моча стає кислою, а при споживанні рослинної їжі pH зрушується в лужну сторону. При інтенсивній фізичній роботі з м'язів у кров надходить значна кількість молочної і фосфорної кислот і нирки збільшують виділення «кислих» продуктів із сечею.

Кислотовидільна функція нирок багато в чому залежить від кислотно-основного стану організму. При гіповентиляції легень відбувається накопичення CO_2 і знижується pH крові — розвивається дихальний ацидоз, при гіпервентиляції зменшується напруження CO_2 у крові, зростає pH крові — виникає стан дихального алкалозу. Вміст ацетооцтової і β-оксімасляної кислот може наростати при нелікованому цукровому діабеті. У цьому випадку різко знижується концентрація гідрокарбонату в крові, розвивається стан метаболічного ацидозу. Блювота, що супроводжується втратою соляної кислоти, приводить до збільшення в крові концентрації гідрокарбонату і метаболічного алкалозу. Разом із нирками в нормалізації кислотно-основного стану беруть участь легені. При дихальному ацидозі збільшуються екскреція H^+ і реабсорбція HCO_3^-, при дихальному алкалозі зменшуються виділення H^+ і реабсорбція HCO_3^-.

Метаболічна функція нирок. Нирки беруть участь в обміні білків, ліпідів і вуглеводів. Ця функція обумовлена участю нирок у забезпеченні сталості концентрації в крові деяких фізіологічно значимих органічних речовин. У ниркових клубочках фільтруються низькомолекулярні білки і пептиди. Клітини проксимального відділу нефрона розщеплюють їх до амінокислот або дипептидів і транспортують через базальну плазматичну мембрану в кров. Це сприяє відновленню в організмі фонду амінокислот, що важливо при дефіциті білків у раціоні. При захворюваннях нирок ця функція може порушуватися. Нирки здатні синтезувати глюкозу (глюконеогенез) при тривалому голодуванні. Для енерговитрат нирки можуть використовувати глюкозу чи вільні жирні кислоти. При низькому рівні глюкози в крові клітини нирки більшою мірою витрачають жирні кислоти, при гіперглікемії переважно розщеплюється глюкоза. Значення нирок у ліпідному обміні полягає в тому, що вільні жирні кислоти можуть у клітинах нирок включатися до складу фосфоліпідів і надходити в кров.

Екскреторна функція нирок. Нирки відіграють провідну роль у виділенні з крові кінцевих продуктів обміну і чужорідних речовин, що

потрапили у внутрішнє середовище організму. У процесі метаболізму білків і нуклеїнових кислот утворюються різні продукти азотистого обміну (у людини — сечовина, сечова кислота, креатинін й ін.). Сечова кислота в нирці людини фільтрується в клубочках, потім реабсорбується в канальцях, частина сечової кислоти секретирується клітинами в просвіт нефрона. Звичайно екскретирована фракція сечової кислоти досить низька (9,8 %), що вказує на реабсорбцію значної кількості сечової кислоти в канальцях. Інтерес до вивчення механізмів транспорту сечової кислоти в ниркових канальцях обумовлений різким зростанням захворювання подагрою, при якій нарушений обмін сечової кислоти.

Креатинін, що утворюється протягом доби, джерелом якого служить креатинфосфорна кислота, виділяється нирками. Креатинін, як і сечовина, вільно фільтрується в ниркових клубочках. Із сечею виводиться весь профільтрований креатинін, у той час як сечовина частково реабсорбується в канальцях.

Фізіологічно цінні речовини при їхньому надлишку в крові починають екскретируватися ниркою. Це стосується як неорганічних речовин, так і органічних речовин — глюкози, амінокислот.

Інкреторна функція нирок. У нирках виробляється декілька біологічно активних речовин, що дозволяють розглядати її як інкреторний орган. Клітини юкстагломерулярного апарату виділяють у кров ренін. Ренін являє собою протеолітичний фермент. У плазмі крові він відщеплює від ангіотензиногену фізіологічно неактивний пептид, при цьому утворюється ангіотензин I. У плазмі крові під впливом ангіотензинперетворюючого ферменту від ангіотензину I відщеплюються дві амінокислоти, і він перетворюється в активну судинозвужувальну речовину ангіотензин II. Він підвищує артеріальний тиск завдяки звуженню артеріальних судин, підсилює секрецію альдостерону, збільшує відчуття спраги, регулює реабсорбцію натрію в дистальних відділах канальців і збірних трубках. Усі перераховані ефекти сприяють нормалізації об'єму крові й артеріального тиску.

У нирках синтезується активатор плазміногену — урокіназа. У мозковій речовині нирки утворюються простагландини. Вони беруть участь, зокрема, у регуляції ниркового і загального кровотока, збільшують виділення натрію із сечею, зменшують чутливість клітин канальців до АДГ. Нирка є місцем продукції еритропоетину, що стимулює еритропоез у кістковому мозку. У нирці виробляється брадикінін, що є сильним вазодилататором.

Розділ 16. ОБМІН РЕЧОВИН ТА ЕНЕРГІЇ. ТЕРМОРЕҐУЛЯЦІЯ

Живий організм характеризується безперевним обміном речовин і енергії. У результаті обміну речовин безупинно утворюються, обновляються і руйнуються клітинні структури і міжклітинна речовина. Це обумовлено синтезом і руйнуванням різних хімічних сполук, перетворенням одних речовин в інші. При цьому відбувається перетворення енергії, перехід потенційної енергії хімічних сполук, що вивільняється при їхньому розщепленні, у кінетичну, в основному, у теплову і механічну, частково в електричну енергію.

Для відшкодування енерговитрат організму, збереження маси тіла і задоволення потреб росту необхідне надходження із зовнішнього середовища білків, ліпідів, вуглеводів, вітамінів, мінеральних солей і води. Їхня кількість, властивості і співвідношення повинні відповідати стану організму й умовам його існування. Це досягається шляхом харчування. Необхідно також, щоб організм очищався від кінцевих продуктів розпаду, що утворюються при розщепленні різних речовин. Це досягається роботою органів виділення.

Процеси обміну речовин, чи метаболізму, що відповідають за синтез речовин і пов'язані зі споживанням енергії, називають *анаболічними*. Процеси, що супроводжують розпад і вивільнення енергії — *катаболічними*. Анаболізм і катаболізм складають сутність метаболізму в живих клітинах і тканинах, основу обміну речовин в організмі.

Обмін речовин в організмі поділяють на обмін білків, вуглеводів, ліпідів, мінеральних солей і води. У дійсності всі ці процеси тісно пов'язані між собою, обумовлюють один одного, протікають одночасно і нерозривно.

16.1. Обмін білків

Білки — це складні високомолекулярні органічні сполуки, що містять азот і побудовані з амінокислот. Білки займають провідне місце серед органічних елементів, на їхню частку приходиться понад 50 % сухої маси клітини. Вони виконують найважливіші біологічні функції.

Білок, що надходить з їжею із зовнішнього середовища виконує пластичну й енергетичну функції. *Пластична функція* білків складається в заповненні і новоутворенні різних структурних компонентів клітини. *Енергетична функція* полягає в забезпеченні організму енергією, що утворюється при окислюванні білків.

У тканинах постійно протікають процеси розпаду білка з наступним виділенням з організму невикористаних продуктів білкового обміну і поряд з цим — синтез білків. Таким чином, білки організму знаходяться в динамічному стані: через безперервний процес їх руйнування й утворення відбувається відновлення білків, швидкість якого неоднакова для різних тканин. З найбільшою швидкістю обновляються білки печінки, слизової оболонки кишечника, а також інших внутрішніх органів і плазми крові. Повільніше обновляються білки, що входять до складу клітин мозку, серця, статевих залоз, і ще повільніше — білки м'язів, шкіри й особливо опорних тканин (сухожиль, кісток і хрящів).

16.1.1. Фізіологічне значення амінокислотного складу харчових білків та їх біологічна цінність

Білки містяться як у тваринній, так і в рослинній їжі. Вони підрозділяються на *повноцінні* і *неповноцінні*. Повноцінними називаються білки, що містять повний набір незамінних амінокислот. Називаються так вони в зв'язку з тим, що ці амінокислоти або взагалі не можуть утворюватися в організмі людини, або утворюються в явно недостатній кількості. Якщо для енергетичних потреб організму можуть використовуватися будь-які живильні речовини, то пластичні витрати повинні заповнюватися білковою їжею. Таким чином, існує поняття білковий мінімум харчування. Для людини незамінними амінокислотами є: лейцин, ізолейцин, валін, метіонін, лізин, треонін, фінілаланін, триптофан. Інші 12 амінокислот, що входять до складу білків, можуть синтезуватися організмом людини і називаються замінними.

Без незамінних амінокислот порушується синтез білка, зупиняється ріст, зменшується маса тіла.

16.1.2. Азотистий баланс

Це співвідношення кількості азоту, що надійшов в організм із їжею і виділеного з нього. По азотистому балансу можна судити про співвідношення кількості білка, що надійшов і розщепленого в організмі. Кількість азоту, що надійшов з їжею, завжди більше кількості засвоєного азоту, тому що частина його губиться з калом.

Між кількістю азоту, введеною з білковою їжею, і кількістю азоту, виведеною з організму, існує певний зв'язок. Збільшення надходження білка в організм приводить до збільшення виділення азоту з організму. У дорослої людини при нормальному харчуванні, як правило, кількість введеного в організм азоту дорівнює кількості азоту, виведеній з організму. Цей стан одержав назву *азотистої рівноваги*.

Випадки, коли надходження азоту перевищує його виділення, свідчать про *позитивний азотистий баланс*. При цьому синтез білка переважає над його розпадом. Позитивний азотистий баланс спостерігається завжди при збільшенні маси тіла. Він відзначається в період росту організму, під час вагітності, у періоді видужання після важких захворювань, а також при посилених спортивних тренуваннях, що супроводжуються збільшенням маси м'язів.

Білки в організмі не депонуються, тобто не відкладаються в запас, тому при надходженні з їжею значної кількості білка лише частина його витрачається на пластичні цілі, більша ж частина — на енергетичні.

Коли кількість виділеного з організму азоту перевищує кількість азоту, що надійшов, говорять про *негативний азотистий баланс*. Негативний азотистий баланс відзначається при білковому голодуванні, а також у випадках, коли в організм не надходять необхідні для синтезу білків амінокислоти.

16.1.3. Регуляція обміну білків

Білковий обмін регулюється нервовою системою і гормонами. Велике регулююче значення виконує гіпоталамічна область проміжного мозку. У свою чергу нервова система впливає на утворення і виділення в кров деяких гормонів.

Соматотропний гормон гіпофіза під час росту організму стимулює збільшення маси всіх органів і тканин. У дорослої людини він забезпечує процес синтезу білка за рахунок підвищення проникності клітинних мембран для амінокислот, посилення синтезу РНК у ядрі клітини і пригнічення синтезу катепсинів — внутрішньоклітинних протеолітичних ферментів.

Істотний вплив на білковий обмін чинять гормони щитовидної залози — *тироксин* і *трийодтиронін*. Вони можуть у певних концентраціях стимулювати синтез білка і завдяки цьому активізувати ріст, розвиток і диференціювання тканин і органів.

Гормони кори надниркових залоз — *глюкокортикоїди* (гідрокортизон, кортикостерон) посилюють розпад білків у тканинах, особливо в м'язовій і лімфоїдній. У печінці ж глюкокортикоїди, навпаки, стимулюють синтез білка.

16.2. Обмін жирів (ліпідів)

Різні жири об'єднані в одну групу за фізико-хімічними властивостями: вони не розчиняються у воді, але розчиняються в органічних роз-

чинниках (ефір, спирт, бензол та ін.). Ця група речовин важлива для пластичного й енергетичного обміну. Функціональне значення жиру в організмі різноманітне. Крім того, частина жирних кислот в організмі не може синтезуватися. У зв'язку з цим існує поняття про мінімальну потребу жиру, обумовленою наявністю в їжі *незамінних жирних кислот*. Необхідно враховувати, що жири є основою структури клітинних мембран. Також певна кількість жиру їжі забезпечує всмоктування в кишечнику деяких жиророзчинних вітамінів. До незамінних, тобто несинтезованих в організмі, жирних кислот належать деякі ненасичені жирні кислоти, найважливіша з яких є ліноленова. Високий рівень ненасичених жирних кислот міститься в рослинних жирах, які необхідно вживати. Добовий мінімум жирів складає близько 70 г. Жири в організмі мають здатність накопичуватися в жировій тканині, особливо в підшкірній клітковині, навколо деяких внутрішніх органів (нирки), а також у печінці і м'язах. При надлишковому харчуванні жир може накопичуватися у великій кількості. Причому до цього може призвести і надлишкове споживання вуглеводів, що легко перетворюються в жири.

Енергетичне значення ліпідів пов'язане з їхньою теплотворною здатністю. Тригліцериди є самими висококалорійними жирами. При їхньому повному окислюванні вихід енергії складає 9,5 ккал/л, тоді як для вуглеводів і білків цей показник дорівнює відповідно 4,2 і 4,3 ккал/л. Величезне значення для життєдіяльності організму має те, що завдяки вираженій гідрофобності тригліцериди накопичуються в жировій тканині у збезводненій формі.

Крім того, при окислюванні жирів за рахунок більш високого вмісту в них водню утворюється майже вдвічі більше води, ніж при окислюванні вуглеводів і білків.

16.2.1. Обмін фосфатидів і стеринів

Харчові продукти, багаті жирами, звичайно містять деяку кількість простих ліпідів — фосфатидів і стеринів. Фізіологічне значення цих речовин дуже велике: вони входять до складу клітинних структур, зокрема, клітинних мембран і цитоплазми.

Фосфатидами особливо багата нервова тканина. Вони синтезуються в стінці кишечника й у печінці (у крові печінкової вени виявлений підвищений вміст фосфатидів). Печінка є депо деяких фосфатидів (лецитину), вміст яких у цьому органі особливо великий після прийому їжі, багатої жирами.

Виняткове важливе фізіологічне значення мають стерини, зокрема, *холестерин*. Ця речовина входить до складу клітинних мембран, є

джерелом утворення жовчних кислот, а також гормонів кори надниркових і статевих залоз, вітаміну D. Разом з тим холестерину відводиться провідна роль у розвитку атеросклерозу. Вміст холестерину в плазмі крові людини має вікову динаміку: у новонароджених концентрація холестерину 65–70 мг/100 мл, до віку 1 рік вона збільшується і складає 150 мг/100 мл. Далі відбувається поступове, але неухильне підвищення концентрації холестерину в плазмі крові, що звичайно продовжується в чоловіків до 50 років і в жінок до 60–65 років.

У плазмі крові холестерин знаходиться в складі ліпопротеїдних комплексів, за допомогою яких і здійснюється транспорт холестерину. У дорослих людей 67–70 % холестерину плазми крові знаходиться в складі ліпопротеїду низької щільності (ЛПНЩ), 9–10 % — у складі ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) і 20–24 % — у складі ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ). Характерно, що у тварин, стійких до розвитку атеросклерозу, значна частина холестеринів плазми крові знаходиться в складі ЛПВЩ.

16.2.2. Реґуляція обміну жирів

Процес утворення, відкладання і витрат з депо жиру реґулюється нервовою й ендокринною системами, а також тканинними механізмами і тісно пов'язаний з вуглеводним обміном. Так, підвищення концентрації глюкози в крові зменшує розпад тригліцеридів і активізує їхній синтез. Зниження концентрації глюкози в крові, навпаки, гальмує синтез тригліцеридів і підсилює їхнє розщеплення. При надлишку вуглеводів у їжі тригліцериди депонуються в жировій тканині, при недостачі вуглеводів відбувається розщеплення тригліцеридів з утворенням жирних кислот, що є джерелом енергії.

Деякі гормони впливають на жировий обмін. Сильну *жиромобілізуючу* дію мають гормони мозкового шару надниркових залоз — а*дреналін* і *норадреналін*, тому тривала адреналінемія супроводжується зменшенням жирового депо. *Соматотропний гормон* гіпофіза також має такий ефект. Аналогічно діє *тироксин* — гормон щитовидної залози, тому гіперфункція щитовидної залози супроводжується схудненням.

Навпаки, *гальмують окислювання жиру глюкокортикоїди* — гормони коркового шару надниркових залоз, ймовірно, внаслідок того, що вони дещо підвищують рівень глюкози в крові.

Симпатичні впливи гальмують синтез тригліцеридів і підсилюють їхній розпад. *Парасимпатичні впливи,* навпаки, сприяють відкладанню жиру. Жировий обмін контролюється гіпоталамусом. При руйнуванні певних ядер гіпоталамуса розвивається підвищення апетиту і посилене відкладання жиру. Подразнення цих же ядер, навпаки, веде до втрати апетиту і схуднення.

16.3. Обмін вуглеводів

Основна роль *вуглеводів* в організмі визначається їхньою енергетичною функцією. *Глюкоза крові* є безпосереднім джерелом енергії в організмі. Швидкість її розпаду й окислювання, а також можливість легкого витягання з депо забезпечує швидке використання енергетичних ресурсів при наростаючих витратах енергії у випадках емоційного збудження, при інтенсивних м'язових навантаженнях тощо.

Рівень глюкози в крові складає 5,0–6,7 ммоль/л і є однією з найважливіших гомеостатичних констант організму. Особливо чуттєвою до зниження рівня глюкози в крові (*гіпоглікемія*) є ЦНС. Незначна гіпоглікемія виявляється загальною слабістю і швидкою стомлюваністю. При зниженні рівня глюкози в крові до 2,2–1,7 ммоль/л (40–30 мг %) розвиваються судороги, марення, утрата свідомості, а також вегетативні реакції: посилене потовиділення, зміна просвіту шкірних судин та ін. Цей стан одержав назву «гіпоглікемічна кома». Введення в кров глюкози швидко усуває дані розлади.

Глюкоза, що надходить у кров з кишечника, транспортується в печінку, де з неї синтезується глікоген. *Глікоген печінки* являє собою резервну форму вуглеводів. Кількість його може досягати в організмі дорослої людини 150–200 г. Якщо ж у травний тракт надходить велика кількість вуглеводів, що легко розщеплюються і швидко всмоктуються, вміст глюкози в крові швидко збільшується. *Гіперглікемію*, що розвивається при цьому, називають аліментарною, інакше кажучи — харчовою.

При повній відсутності вуглеводів у їжі вони утворюються з проміжних продуктів розпаду жирів і білків. В міру зменшення кількості глюкози в крові відбувається розщеплення глікогену в печінці і надходження глюкози в кров. Завдяки цьому зберігається відносна сталість змісту глюкози в крові.

Глікоген відкладається також у *м'язах*, де його міститься близько 1–2 %. Кількість глікогену в м'язах збільшується у випадку посиленого харчування і зменшується під час голодування. При роботі м'язів під впливом ферменту фосфорилази, що активується на початку м'язового скорочення, відбувається посилене розщеплення глікогену, що є одним із джерел енергії м'язового скорочення.

Окислювання вуглеводів в організмі тварин відбувається як безкисневим шляхом до молочної кислоти (анаеробний гліколіз), так і шляхом окислювання продуктів розпаду вуглеводів до CO_2 і H_2O.

16.3.1. Реґуляція обміну вуглеводів

Зміна вмісту глюкози в крові сприймається глюкорецепторами, зосередженими в основному в печінці і судинах, а також клітинами гіпо-

таламуса. Доведено участь деяких відділів ЦНС у регуляції вуглеводного обміну. Виражений вплив на обмін вуглеводів має *інсулін*-гормон, вироблюваний β-клітинами острівкової тканини підшлункової залози. Це відбувається за рахунок посилення інсуліном синтезу глікогену в печінці і м'язах і підвищення споживання глюкози тканинами організму. Інсулін є гормоном, що знижує рівень глюкози в крові, тому при зменшенні секреції цього гормону розвиваються стійка гіперглікемія і наступна глюкозурія (цукровий діабет). Збільшення рівня глюкози в крові виникає при дії декількох гормонів. Це *глюкагон*, що продукується α-клітинами острівкової тканини підшлункової залози; *адреналін* — гормон мозкового шару надниркових залоз; *глюкокортикоїди* — гормони коркового шару надниркових залоз; соматотропний гормон гіпофіза; *тироксин* і *трийодтиронин* — гормони щитовидної залози. У зв'язку з односпрямованістю їхнього впливу на вуглеводний обмін і функціональний антагонізм стосовно ефектів інсуліну ці гормони часто об'єднують поняттям *«контринсулярні гормони»*.

16.4. Обмін мінеральних солей і води

Вода в дорослої людини складає 60 % від маси тіла, а в немовляти — 75 %. Вона є середовищем, у якому здійснюються процеси обміну речовин у клітинах, органах і тканинах. Безупинне надходження води в організм є однією з основних умов підтримки його життєдіяльності. Основна маса (близько 71 %) усієї води в організмі входить до складу цитоплазми клітин, складаючи так звану *внутрішньоклітинну воду. Позаклітинна вода* входить до складу *тканинної,* чи *інтерстиціальної, рідини* (близько 21 %) і *води плазми крові* (близько 8 %). Баланс води складається з її споживання і виділення. З їжею людина одержує за добу майже 750 мл води, у вигляді напоїв і чистої води — майже 630 мл. Близько 320 мл води утворюється в процесі метаболізму при окислюванні білків, вуглеводів і жирів. Отже, мінімальна добова потреба складає близько 1700 мл води.

Надходження води регулюється її потребою, що виявляється відчуттям спраги. Це виникає при збудженні центру спраги гіпоталамуса. Організм має потребу в постійному надходженні не тільки води, але і мінеральних солей. Найбільш важливе значення мають натрій, калій, кальцій.

Натрій (Na^+) є основним катіоном позаклітинних рідин. Його вміст у позаклітинному середовищі в 6–12 разів перевищує зміст у клітинах. Натрій у кількості 3–6 г на добу надходить в організм у вигляді NaCl

і всмоктується переважно в тонкому відділі кишечника. Роль натрію в організмі різноманітна. Він бере участь у підтримці рівноваги кислотно-основного стану, осмотичного тиску позаклітинних і внутрішньоклітинних рідин, у формуванні потенціалу дії, впливає на діяльність практично всіх систем організму.

Калій (K^+) є основним катіоном внутрішньоклітинної рідини. У клітинах міститься 98 % калію. Добова потреба людини в калії складає 2–3 г. Основним джерелом калію в їжі є продукти рослинного походження. Усмоктується калій у кишечнику. Особливе значення калій має завдяки своїй утворюючій ролі як на рівні підтримки мембранного потенціалу, так і в генерації потенціалу дії.

Кальцій (Ca^{2+}) має високу біологічну активність. Він є основним структурним компонентом кісток скелета і зубів, де міститься 99 % усього Ca^{2+}. На добу доросла людина повинна одержувати з їжею 800–1000 мг кальцію.

Кисень, вуглець, водень, азот, фосфор складають основну масу живої речовини. В організмі значну роль у здійсненні життєдіяльності відіграють і елементи, що знаходяться в невеликій кількості. Їх називають *мікроелементами*. До мікроелементів, що мають високу біологічну активність, належать залізо, мідь, цинк, кобальт, молібден, селен, хром, нікель, олово, кремній, фтор, ванадій. Крім того, в організмі виявляється в незначній кількості багато інших елементів, біологічна роль яких не встановлена. Усього в організмі тварин і людини знайдено близько 70 елементів. Більшість біологічно значимих мікроелементів входить до складу ферментів, вітамінів, гормонів, дихальних пігментів.

Організм являє собою відкриту термодинамічну систему, через яку проходять потоки речовин, інформації і зовнішньої енергії.

Речовина, потрапивши в організм, проходить стадію розщеплення й всмоктування. У клітинах у процесі метаболізму заповнюються витрати маси речовин на пластичний обмін, біосинтез і на енергозатрати (у вигляді роботи і тепла). Тим самим зберігається баланс між надходженням маси речовини і його споживанням.

16.5. Енергетичний обмін

Енергетичний обмін — це утворення і використання енергоємних макроергічних сполук, найважливішою серед яких є аденозинтрифосфорна кислота (АТФ).

Ця енергія отримується з трьох класів речовин, що надходять з їжею — вуглеводів, ліпідів і білків. З травного тракту вони всмоктують-

ся в кров уже у вигляді пентоз і гексоз, жирних кислот і амінокислот, потім надходять у клітини, де вони окислюються до більш дрібних молекул для витягування з них енергії, або, після деякої модифікації, використовуються для побудови інших молекул. За окремими винятками ці молекули будуть розщеплені і, після передання необхідній клітині енергії, виведені з організму у вигляді CO_2, води, сечовини й інших речовин.

На всіх етапах, що вимагають затрат енергії (починаючи з процесу надходження їжі та її перетравлення), по-перше, використовується АТФ, а по-друге, частина цієї енергії розсіюється у вигляді тепла. Навіть у тому випадку, коли втрати енергії у виді тепла не стопроцентні (запасання нових тканин, запасання енергії у вигляді макроергів, механічна робота), їхнє подальше розсіювання у виді тепла неминуче. Високоекономічний процес окисного фосфорилування має КПД близько 50 %. Усе це дає можливість використовувати теплопродукцію як показник енергетичного обміну.

Стан мітохондрій має вирішальне значення в ефективності енергообміну. При набряканнях чи скороченнях цих органоїдів (у складі мітохондріальних мембран є скорочувальні білки) ферменти переносу електронів віддаляються від інших ферментних систем фосфорилування. У результаті зростає частка нефосфорилуючого, чи вільного, окислювання, і продукція тепла зростає.

У деяких умовах, коли необхідне посилене вироблення тепла (наприклад, при зниженій температурі зовнішнього середовища), окисне фосфорилування роз'єднується, і збільшується частка вільного окиснення. До роз'єднувальних факторів належать гормони: тироксин, паратирин, гормон росту, вазопресин і т. д. Значне посилення енергообміну (за рахунок дії тироксину), що йде в основному на посилення теплотворення, є одним із провідних симптомів гіпертиреозу. Роз'єднувальну дію мають деякі бактеріальні токсини.

16.6. Вітаміни

Вітамінами називають групу органічних сполук різноманітної хімічної природи, що, як і білки, жири і вуглеводи, життєво необхідні для нормальної діяльності організму людини і тварин. Тільки в присутності вітамінів фізіологічні процеси в організмі протікають нормально. Вітаміни, як правило, є складовими частинами ферментів, тому беруть безпосередню участь у процесах обміну речовин у клітинах, тобто в проміжному обміні, забезпечуючи засвоєння живильних речовин тканинами організму .

Крім того, вітаміни мають здатність стимулювати багато сторін обміну речовин. Ця властивість вітамінів використовується в практичній медицині для стимуляції захисних сил організму при різних захворюваннях.

Стани організму, пов'язані з недостачею у ньому вітамінів, одержали назву *гіповітамінозів* і *авітамінозів*. Гіповітамінози виникають при недостатньому надходженні вітамінів в організм, авітамінози — при їхній відсутності в їжі. При надлишковому споживанні вітамінів вони, як правило, виділяються з організму через нирки. Стани, викликані надлишковим вживанням вітамінів, називаються *гіпервітамінозами*.

Біосинтез більшості вітамінів здійснюється поза організмом людини. Людина одержує всі необхідні для життєдіяльності вітаміни з їжею, якщо раціон харчування правильно складений.

В організмі, як правило, немає запасу вітамінів. Однак вітаміни B_{12} і А можуть накопичуватися в печінці в значних кількостях. Крім того, мікрофлора кишечника при нормальному функціонуванні шлунково-кишкового тракту синтезує деякі вітаміни: тіамін, рибофлавін, нікотинову кислоту, піридоксин, біотин, фолієву кислоту, вітамін К.

В умовах патології всмоктування вітамінів різко знижується (до повного припинення), особливо при таких захворюваннях, як хронічні гастроентерити і ентероколіти різного походження (дизентерія, гельмінтози, лямбліоз й ін.). Найбільш виражений дефіцит вітамінів, особливо вітаміну С, розвивається в організмі хворих при тривалому перебізі інфекційно-токсичних процесів. Наприклад, при важких септичних станах потреби організму у вітаміні С збільшуються в 5–7 разів у порівнянні з нормою.

На потребу організму у вітамінах у певній мірі впливає хімічний склад їжі людини. Установлено, що якщо в раціоні буде порушене співвідношення окремих компонентів їжі, то навіть при нормальному введенні вітамінів виникають ознаки вітамінної недостатності. Так, наприклад, перевага вуглеводів (вище потрібної норми) у харчовому раціоні вимагає введення в організм додаткової кількості вітамінів B_1, B_2, С.

При недостатньому одержанні з їжею білків (особливо повноцінних), порушується засвоєння організмом деяких вітамінів (рибофлавіну, нікотинової кислоти, аскорбінової кислоти). Ці вітаміни при білковому голодуванні не беруть участі в обмінних процесах і швидко виділяються із сечею, що веде до розвитку їх дефіциту. При недостачі білка в їжі затримується також перетворення каротину у вітамін А.

Таким чином, на обмін вітамінів в організмі впливає склад їжі і, навпаки, вітаміни впливають на засвоєння харчових продуктів.

У практичній медицині знайшли широке застосування такі лікарські засоби, як сульфаніламіди й антибіотики. Однак використання цих препаратів для лікування хворих може призвести до розвитку гіповітамінозів внаслідок пригнічення кишкової флори і гальмування синтезу бактеріями деяких вітамінів. Внаслідок цього, одночасно з сульфаніламідами або антибіотиками хворим рекомендують приймати в значних кількостях і вітаміни.

Класифікація вітамінів. Вітаміни поділяють на дві групи: розчинні в жирах і розчинні у воді. Вітаміни позначають буквами латинського алфавіту.

Вітамін А — ретинол (антиксерофтальмічний) — необхідний перш за все для здійснення процесів росту людини.

При недостачі вітаміну А в організмі виникає так звана куряча сліпота (гемеролопія), характерною ознакою якої є зниження гостроти зору в сутінках. Вітамін А бере участь в утворенні родопсину (зорового пігменту) паличок сітківки ока, а також зорового пігменту колбочок — йодопсину. При недостатньому надходженні в організм ретинолу відновлення родопсину сповільнюється, що порушує адаптацію ока до темряви: людина погано бачить у сутінках і вночі при нормальному зорі вдень.

Вітамін А, беручи участь в обміні фосфору, утворенні холестерину, протидіє токсичному впливу вітаміну D. Вітамін А знаходиться головним чином у тканинах тваринних організмів. Особливо багатий їм жир печінки морських тварин і риб. У рослинах містяться попередники вітаміну А — *каротини*. Більше всього їх знайдено в моркві, абрикосах, листях петрушки. В організмі людини і тварин, головним чином у стінках кишечника, у печінці, у щитовидній залозі, у крові при участі ферменту каротинази і холіну каротин перетворюється у вітамін А.

Добова потреба дорослої людини у вітаміні А складає 1,5 мг. Для засвоєння вітаміну А і каротину необхідна наявність у їжі жиру, без якого вони погано всмоктуються. Вітамін А при надлишковому його надходженні може накопичуватися в печінці. А-гіпервітаміноз характеризується втратою апетиту, підвищеною больовою чутливістю, помутнінням рогівки, збільшенням печінки, проносом. Попередник ретинолу — каротин, у надлишковій кількості надходячи в організм, не викликає явищ гіпервітамінозу.

Вітамін D — кальциферол (антирахітичний) — регулює всмоктування кальцію в ШКТ і в ниркових канальцях, забезпечуючи тим самим процеси кісткоутворення.

При недостачі вітаміну D у дітей розвивається рахіт. Прояви рахіту починаються зі змін функцій центральної нервової системи і її вегетативного відділу. Діти стають неспокійними, полохливими, виникає розлад сну, відзначається підвищена пітливість. Надалі спостерігається ураження кісткової системи: затримується заростання тім'ячка, поява перших зубів. Якщо з їжею надходить надлишкова кількість вітаміну D, то спостерігається гіпервітаміноз. При цьому відзначається підвищене всмоктування кальцію і фосфору з кишечника і їх відкладання не тільки в кістках, але й у м'яких тканинах — м'язі серця, стінці аорти, судинах нирок.

Добова потреба дорослої людини у вітаміні D — 2,5 мг. Вітаміном D особливо багатий жир печінки риб, вершкова олія, молоко, яйця. Вітамін D може утворюватися в шкірі з провітаміну під дією сонячних променів. Тому хворим рахітом не тільки призначають вітамін D, але і піддають їх дії сонячних променів чи опромінюють кварцевою лампою.

Вітамін Е — токофероли (антиокислювачі) — бере участь у тканинному подиху, гальмує перекисне окислювання пептидів, підвищує стійкість мембран еритроцитів до руйнуючих впливів, регулює процес розмноження, необхідний для нормального обміну речовин у м'язовій тканині. Крім того, вітамін Е сповільнює згортання крові, сприяє накопиченню вітаміну А в печінці, синтезу білків.

Добова потреба дорослої людини у вітаміні Е складає 13,4–20 мг, дитини — 3,4 мг. Вітаміном Е багаті зелені рослини, особливо листя салату, зародки пшениці. Його багато в яєчному жовтку, печінці, олії, молоці. Для усмоктування вітаміну Е в кишечнику необхідна жовч. Вітамін Е відкладається в організмі в багатьох органах і тканинах, головним чином у жировій тканині, що служить основним його депо. В організмі людини і тварин цей вітамін не синтезується.

Вітамін К — філохінон (антигеморагічний) — підсилює біосинтез білків, пов'язаних зі згортанням крові (прокоагулянти), а також альбуміну сироватки крові, пепсину, трипсину, ліпази, амілази й ін. Він є стимулятором м'язової активності, впливаючи на скорочувальний білок — міозин.

Добова потреба дорослої людини у вітаміні К дорівнює 0,2–0,3 мг. При К-авітамінозі спостерігаються підшкірні і внутрішньом'язові крововиливи — геморагії, що виникають внаслідок зниження згортальної здатності крові. Вітаміном К багаті зелені частини рослин — шпинат, капуста, листя кропиви, а також томати й ін.

В організмі людини вітамін К виробляється бактеріями у верхній частині товстого кишечника. Для всмоктування вітаміну К необхідна присутність жовчі і жирних кислот у кишковому вмісті.

Вітаміни групи В у харчових продуктах частіше знаходяться разом.

Вітамін B_1 — тіамін (антиневритний) — бере участь у регуляції головним чином обмінних процесів. Тіамін бере участь в обміні речовин коензиму. Особливо важливу роль вітамін B_1 відіграє у вуглеводному обміні, що має велике значення для діяльності центральної нервової системи і кори головного мозку. Порушення балансу тіаміну в організмі призводить до погіршення використання центральною нервовою системою глюкози і нагромадженню в організмі проміжних продуктів обміну, токсичних для мозку.

Вітамін B_1 бере участь у передачі збудження в нервовій системі, впливаючи на синтез ацетилхоліну і холінестерази. Він відіграє велику роль у білковому обміні і синтезі нуклеїнових кислот. Останнім часом отримані дані про те, що тіамін впливає на жировий, мінеральний і водяний обміни.

Тіамін широко розповсюджений у природі. Особливо багато його міститься в дріжджах. Добова потреба у вітаміні знаходиться в межах від 1,4 до 2,4 мг. Вітамін B_1 в організмі людини не депонується і виділяється нирками.

Вітамін B_2 (рибофлавін) бере участь в окислювально-відновних реакціях організму, є коферментом різних ферментів. Особливо велика потреба в рибофлавіні нейронів центральної нервової системи і рецепторів. У цих нервових утвореннях найбільше інтенсивно здійснюються обмінні процеси. Рибофлавін тісно пов'язаний із обміном білків. Він необхідний для правильного обміну амінокислот в організмі. Високий вміст білка в їжі збільшує потребу організму в рибофлавіні. При недостачі рибофлавіну деякі амінокислоти виводяться з організму із сечею в незміненому виді.

Найбагатшими джерелами вітаміну B_2 є дріжджі, яєчний білок, молоко, печінка, нирки, м'ясо, риба. Зернові і бобові містять небагато вітаміну B_2. Добова потреба дорослої людини в рибофлавіні складає 2–3 мг. Вітамін не синтезується в організмі людини.

Вітамін B_3 (пантотенова кислота) — входить до складу коензиму А, що бере активну участь в обміні речовин в організмі. Авітаміноз виявляється в розладі діяльності нервової системи (паралічі, неврити — запалення нервів).

Пантотенова кислота міститься в багатьох продуктах. Добова потреба людини у вітаміні B_3 складає 5–10 мг.

Вітамін B_5 — РР, чи нікотинова кислота (антипелагричний) — є складовою частиною коферментів нікотинамідаденіндинуклеотиду (НАД) і нікотинамідаденіндинуклеотидфосфату (НАДФ). НАД і НАДФ

входять до складу ферментів — дегідрогеназ, каталізуючих реакції біологічного окислювання. Вітамін РР бере участь в обміні вуглеводів, жирів, жирних кислот, фосфоліпідів і амінокислот.

В організмі людини вітамін РР синтезується бактеріями кишечника з амінокислоти триптофану, що може накопичуватися в організмі. Для дорослої людини добова потреба у вітаміні РР складає 15–25 мг. Нікотиновою кислотою багаті дріжджі, висівки, зерна рису, пшениці, ячменя, арахісу, бобових, молоко, печінка, нирки, серце.

Вітамін B_6 — піридоксин (антидермін) — бере участь в обміні і синтезі амінокислот в організмі, транспорті їх через клітинні мембрани. Вітамін B_6 необхідний для обміну вуглеводів, жирних кислот. Специфічним проявом B_6-авітамінозу в дитячому віці є конвульсії, у дорослих може спостерігатися дерматит. У звичайних умовах у дорослої людини B_6-авітаміноз не виявляють, тому що вітамін широко розповсюджений у продуктах харчування. Добова потреба у вітаміні B_6 складає 3 мг.

Вітамін B_{12} — цианкобаламін (антианемічний) — є дуже потужним антианемічним фактором. Він забезпечує нормальне протікання гемопоезу (кровотворення), активуючи дозрівання червоних кров'яних клітин. Дія вітаміну B_{12} на гемопоез пов'язана із перетворенням фолієвої кислоти у фолінову кислоту. Недостатній вміст вітаміну B_{12} і дефіцит фолінової кислоти веде до порушення нормального утворення елементів крові в кістковому мозку і зміні типу кровотворення. Вітамін B_{12} необхідний для нормального росту людини, синтезу нуклеїнових кислот, білка.

Вітамін B_{12} у шлунку утворює комплексну сполуку з так званим внутрішнім фактором — гастромукопротеїном (фактор Касла). Накопичується вітамін B_{12} у печінці. Добова потреба людини у вітаміні складає 2–5 мкг. Багато вітаміну B_{12} міститься в печінці і нирках тварин.

Вітамін B_C — фолієва кислота (фолацин) — сприяє підвищенню кількості гемоглобіну, еритроцитів, лейкоцитів і тромбоцитів у крові. Діючим початком вітаміну вважають фолінову кислоту, у яку перетворюється вітамін B_C. Недостача вітаміну в організмі людини може виникнути при пригніченні життєдіяльності кишкової флори сульфаніламідами й антибіотиками. Дефіцит вітаміну B_C супроводжується гальмуванням процесу кровотворення.

Фолієва кислота міститься в дріжджах, печінці, грибах, шпинаті, капусті, зеленому листі. Добова потреба дорослої людини у фолієвій кислоті складає 2–3 мг.

Вітамін С (аскорбінова кислота) — компонент окислювально-відновних систем, має здатність знешкоджувати токсини (дифтерій-

ний, туберкульозний, дизентерійний та ін.), необхідний для утворення колагену — основи сполучної тканини. Вітамін С за рахунок сильних окислювально-відновних властивостей активує ферменти (каталаза, аргеназа й ін.), забезпечує транспорт заліза плазмою.

При недостачі вітаміну С виникає авітаміноз, що характеризується швидкою стомлюваністю людини, сонливістю. При тривалому авітамінозі розвивається цинга, що супроводжується ще і Р-авітамінозом. При цьому спостерігаються точечні крововиливи (петехії) у шкірі, кровоточивість ясен, підвищується крихкість кісток, відзначається м'язова атрофія і порушення функцій центральної нервової системи. В основі всіх змін при С-авітамінозі лежать порушення вуглеводного, ліпідного і білкового обмінів, метаболізму амінокислот, синтезу колагену.

Добова потреба людини у вітаміні С — 50–100 мг. Установлено, що підвищення дози аскорбінової кислоти виконує захисну дію при простудних захворюваннях. Джерелами вітаміну С є свіжі фрукти, овочі, зелень.

Вітамін Р (біофлавоноїди) — зменшує проникність капілярів, підсилює дію вітаміну С і сприяє його накопиченню в організмі.

Р-авітаміноз характеризується болями в області верхніх і нижніх кінцівок, загальною слабістю і високою стомлюваністю, зменшенням міцності капілярів, розвитком раптових крововиливів на поверхні тіла, що піддаються тиску. Добова потреба у вітаміні Р складає близько 50 мг. Найбільш багаті вітаміном Р лимон, гречана крупа, перець, чорна смородина.

16.7. Основний обмін

Основний обмін — це енерговитрати організму в умовах фізіологічного спокою, тобто в положенні лежачи, натще (10–12 годин після прийому їжі), при температурному комфорті. Тобто це мінімальні затрати організму, що потрібні для підтримки його життєдіяльності.

Основний обмін пов'язаний із функціонуванням життєво важливих органів.

Таблиця 15

Відносний внесок (в %) різних органів у забезпечення основного обміну

Печінка	М'язи	Мозок	Серце	Нирки	Інші органи
26	26	18	9	7	14

Умови визначення основного обміну:

а) ранком відразу після сну (враховується також необхідність неспання випробуваного);

б) у спокої, у лежачому стані (збільшення обміну речовин відбувається при посиленні роботи скелетних м'язів);

в) натще, тому що під час перетравлення їжі обмін підсилюється (специфічна динамічна дія їжі);

г) в умовах температурного комфорту при температурі навколишнього середовища близько 18 °С (це необхідно для виключення посилення обміну речовин, спрямованого на терморегуляцію);

д) в умовах емоційного спокою (для виключення відповідної зміни обміну речовин за рахунок дії гормонів та інших регуляторів, пов'язаних з емоціями).

16.7.1. Методи визначення основного обміну

Пряма калориметрія. Метод оснований на вимірі кількості тепла, виділеного організмом у навколишнє середовище, наприклад, за одну годину чи за добу.

Для вивчення подібним способом теплопродукції людини використовують оцінку нагрівання води, що циркулює в стінах, стелі і підлозі спеціальної камери. Про кількість виділеної енергії судять за величиною нагрівання води.

Непряма калориметрія (метод Дугласа — Холдена). Це оцінка енергозатрат, що базується на розрахунку даних кількості спожитого кисню і виділеного вуглекислого газу, розрахунку дихального коефіцієнта і відповідного калоричного коефіцієнта кисню.

Суть методу полягає в наступному. Визначають об'єм спожитого O_2 і виділеного C_2 за певний час. Їхнє відношення (назване дихальним коефіцієнтом) відбиває переважний характер речовин, що окисляються, (білків, жирів, вуглеводів у різних співвідношеннях). Дихальний коефіцієнт таким чином свідчить про те, як ефективно був використаний спожитий O_2 (різні речовини при окисненні дають різну кількість енергії; а характер цих речовин показує дихальний коефіцієнт). Знаючи «цінність» спожитого кисню («калоричний еквівалент кисню») і кількість спожитого O_2, одержуємо енергопродукцію за час досліду. Перерахунок результату на добу дає величину добової енергопродукції.

16.8. Харчування

Вітворення енергетичних витрат організму відбувається за рахунок живильних речовин. У їжі повинні міститися білки, вуглеводи, жири,

мінеральні солі і вітаміни в необхідних кількостях і правильному співвідношенні. Жири, білки і вуглеводи, що надходять у шлунково-кишковий тракт, не цілком засвоюються організмом, що необхідно враховувати при складанні харчового раціону. Засвоюваність харчових речовин залежить від індивідуальних особливостей і стану організму, від кількості і якості їжі, співвідношення різних складових частин її, способу приготування. Рослинні продукти засвоюються гірше, ніж продукти тваринного походження. Це пов'язано з тим, що в рослинних продуктах міститься більша кількість клітковини.

Білковий режим харчування сприяє здійсненню процесів всмоктування і засвоюваності харчових речовин. При перевазі в їжі вуглеводів засвоєння білків і жирів знижується. Заміна рослинних продуктів продуктами тваринного походження підсилює обмінні процеси в організмі.

Щоб забезпечити правильне харчування людини варто враховувати також ступінь засвоєння продуктів організмом.

Харчовий раціон — кількість і склад продуктів харчування, необхідних людині на добу. До харчового раціону висувають певні вимоги. Він повинний заповнювати добові енергетичні витрати організму і включати в достатній кількості всі живильні речовини.

Для складання харчових раціонів необхідно знати вміст білків, жирів і вуглеводів у продуктах і їхню енергетичну цінность.

У залежності від тяжкості виконуваної роботи добова потреба в харчових речовинах буде неоднаковою. Маючи уявлення про склад й енергетичну цінність продуктів харчування, можна скласти правильний харчовий раціон для людей різного віку, статі і виду їх діяльності. При складанні харчового раціону варто враховувати також фактори, що сприяють засвоєнню живильних речовин. Їжа повинна бути смачною, вид її і запах повинний викликати апетит.

Режим харчування і його фізіологічне значення. Необхідно дотримуватись певного режиму харчування, правильно його організувати. Режим харчування включає певні години прийому їжі, інтервали між ними, розподіл добового раціону протягом дня. Приймати їжу потрібно завжди у визначений час не рідше 3 разів на добу — сніданок, обід і вечеря. Сніданок за енергетичною цінністю повинний складати близько 30 % загального раціону, обід — 40–50 %, а вечеря — 20–25 %. Рекомендується вечеряти за 3 години до відходу до сну.

Правильне харчування забезпечує нормальний фізичний розвиток і психічну діяльність. Підвищує працездатність, реактивність і стійкість організму до шкідливих впливів навколишнього середовища.

Відповідно до вчення І.П. Павлова про умовні рефлекси, організм людини пристосовується до певного часу прийому їжі: з'являється апетит і починають виділятися травні соки. Правильні проміжки між прийомом їжі забезпечують відчуття ситості протягом цього часу.

Триразовий прийом їжі на день у цілому відповідає вимогам фізіологічного харчування. Однак бажане чотириразове харчування, при якому підвищується засвоєння харчових речовин, зокрема білків, не відчувається відчуття голоду в проміжках між прийомами їжі і зберігається гарний апетит.

Доведено залежність функціонального стану окремих органів і систем від якісно різного харчування. Від характеру їжі залежить хімічний склад тканин. Харчові речовини, які вводяться щодня в організм, впливають на хімічні і фізико-хімічні процеси, регулюючи різні види обміну речовин.

Раціональне харчування. Харчування вважається раціональним, якщо воно здатне цілком задовольнити потребу в їжі в кількісному і якісному відношенні, відшкодовує всі енергетичні затрати, сприяє правильному росту і розвитку організму, збільшує його опірність шкідливим впливам зовнішнього середовища, сприяє розвитку функціональних можливостей організму і підвищує інтенсивність праці. Раціональне харчування передбачає розробку харчових раціонів і режимів харчування стосовно до різних контингентів населення й умов життя.

Харчування здорової людини будується на підставі добових харчових раціонів. Харчовий раціон визначається: 1) енергетичною цінністю їжі; 2) хімічним складом; 3) фізичними властивостями (об'єм, температура, консистенція); 4) режимом харчування.

16.8.1 Деякі уявлення про раціональне харчування

Вегетаріанство. Воно передбачає вживання в їжу продуктів лише рослинного походження. Люди, що дотримують даної дієти, вважають, що продукти тваринного походження при гідролізі в ШКТ утворюють велику кількість токсичних продуктів, що отруюють організм. Вегетаріанці вважають, що рослинні продукти, на відміну від тварин, багаті біологічно активними речовинами, фітонцидами, вітамінами і т. д. У даній дієті є багато раціональних ідей. Так, наприклад, наявність баластових речовин має важливе значення, але повна відмова від продуктів тваринного походження позбавляє людини деяких вітамінів та інших корисних продуктів харчування.

Сироїдство як дієта відкидає будь-яку кулінарну обробку їжі, у тому числі — м'яса, риби, птиці і т. д. Прихильники даної дієти вважають, що при термічній обробці їжі в ній руйнуються цінні біологічно активні речовини. Це положення вважається правильним, але поширювати цей принцип на всі продукти недоцільно, тому що при вживанні м'яса, що не пройшло кулінарну обробку, можливе зараження гельмінтами і мікроорганізмами.

Теорія Г.С. Шаталової. Дана теорія стверджує, що існує «жива енергія», яка є в продуктах харчування. Термічна обробка їжі «вбиває живу енергію», тому приходиться вживати багато калорій. Якщо їжу не обробляти, то відповідно до даної теорії, людині за добу досить вживати близько 1000 ккал і близько 12 г білка. Проте положення даної теорії не відповідають даним біоенергетики і законам термодинаміки.

Теорія головного фактора в харчуванні. Положення даної теорії пов'язані з деякими уявленнями в дієтології. Наприклад, рекомендаціями вживання з їжею яблучного оцту, що запобігає залужненню організму. Але в організмі в процесі метаболізму утворюється більше кислих продуктів. Крім того, кров має буферні системи, що запобігають зрушенню активної реакції в будь-яку сторону. Тому положення головного фактора в харчуванні залишається недоведеним.

Існує також багато різних «рекомендацій» по раціональному харчуванню, але усі вони вимагають наукового обґрунтування.

Визначення нормальної ваги людини виконується декількома способами.

1. За формулами: а) Індекс Брока

$$\text{Ідеальна вага} = \text{Ріст} - 100;$$

$$\text{б) Індекс Кетле} = \frac{\text{вага (г)}}{\text{ріст (см)}^2},$$

при величині індексу > 2,4 — є надлишкова маса тіла.

2. За таблицею (см. табл. 16).

3. За ступенем розвитку підшкірних жирових відкладень.

Наявність достатньо розвинутої підшкірно-жирової клітковини обов'язкова для жінок і нерідко їх прагнення до надлишкового схуднення (відповідно до моди) може бути небезпечним, тому що жіночі статеві гормони у своєму синтезі використовують ліпіди (і пов'язаний з ними холестерин). Зміна надходження і запасания цих речовин позначається на виробленні жіночих статевих гормонів і нарушенні низки процесів: менструального циклу, статевої поведінки, розвитку молочних залоз і т. п.

Таблиця 16

Рекомендована маса тіла в кілограмах (вік 25–30 років) (за А.А. Покровським, 1996)

Ріст (см)	Грудна клітка		
	Вузька	Нормальна	Широка
ЧОЛОВІКИ			
165,0	57,1	63,5	69,5
165,5	59,3	65,8	71,8
170,0	60,5	67,8	73,8
172,5	63,3	69,7	76,8
175,0	65,3	71,7	77,8
177,5	67,3	73,8	79,8
180,0	68,9	75,2	81,2
182,5	70,9	77,2	83,6
185,0	72,8	79,2	85,2
ЖІНКИ			
155,0	49,2	55,2	61,6
157,5	50,8	57,0	63,1
160,0	52,1	58,5	64,8
162,5	53,8	60,1	66,3
165,0	55,3	61,8	67,8
167,5	55,6	63,0	69,0
170,0	57,8	64,0	70,0
172,5	59,0	65,2	71,2
175,0	60,3	66,5	72,5
177,5	61,5	67,7	73,7
180,0	62,7	68,9	74,9

16.8.2. Особливості харчових раціонів для працівників розумової праці

Для даної категорії людей підвищена потреба в білках і деяких вітамінах, таких, як вітамін С, вітаміни групи В і вітамін А. Їжа повинна містити баластові речовини і нерафіновані продукти. Енерговитрати в даної категорії людей складають 2400–2800 ккал/добу. Енергія утворюється за рахунок білків (13 %), жирів (33 %), вуглеводів (54 %). У раціоні повинні міститися білки тваринного походження — не менш 55 %, рослинні олії — не менш 30 % від усього жиру, цукру не більш 60–70 г/добу. Раціон харчування повинний мати антисклеротичну, ліпотропну й антистресову спрямованість. Добовий набір продуктів орієнтовно повинний складати: м'ясо — 200 г, риба — 40 г, молоко і молочні продукти — 500 г, сири — 20 г, яйця — 1 шт., масло вершкове — 20 г, олія рослинна — 20 г, цукор — 70 г, борошно — 15 г, макаронні вироби — 10 г, бобові — 35 г, картопля — 385 г, овочі — 300 г, фрукти — 200 г.

16.9. Терморегуляція

Живий організм постійно продукує тепло, що йде на нагрівання тіла. В основі так званого теплового балансу лежать процеси теплопродукції і тепловіддачі, що називаються терморегуляцією.

Тваринний світ представлений пойкілотермними, гетеротермними і гомойотермними представниками. У пойкілотермних (холоднокровних) тварин температура тіла залежить від температури навколишнього середовища. Типовими представниками пойкілотермних тварин є жаба. Деякі тварини, такі, як кажани і деякі види птахів, можуть в одних умовах бути пойкілотермними, при інших — гомойотермними. Тому їх відносять до групи гетеротермних тварин.

Ссавці належать до гомойотермних (теплокровних) організмів, у яких має місце ізотермія, тобто сталість температури тіла. Ізотермія має відносний характер.

16.9.1. Температура тіла людини

У зв'язку з неоднаковими умовами тепловіддачі температура окремих ділянок тіла людини різна. Найбільш низька температура (t) шкіри відзначається на кистях і стопах (24,4°), найбільш висока — у пахвовій западині, де її визначають. У здорової людини температура в цій області дорівнює 36–37°. Температура внутрішніх органів більш висока, тому склалося уявлення про «оболонку» і «ядро» тіла. «Оболонка» тіла має більш низьку температуру, що піддана значним коливанням, «ядро» має більш високу температуру з невеликими температурними відхиленнями. Середня температура шкіри оголеної людини в умовах комфорту складає 33–34°. Температура різних ділянок «ядра» різна. Наприклад, у печінці — близько 37,7–38°, у мозку — 36,9–37,8°. У цілому температура ядра тіла людини складає 37 °С.

Для людини характерні дуже незначні коливання температури тіла. Добові коливання температури тіла людини не перевищують 0,5–0,7°: ранкова t (зміряна в пахвовій западині) дорівнює 36,1–36,6°, денна близько 36,6–36,9°. Підвищення t вище 37,5° називають лихоманкою, що вказує на наявність патологічних процесів в організмі. Зниження t нижче 36° вказує на зниження окислювально-відновних процесів, нездатних компенсувати втрати тепла в зовнішнє середовище. Таке зниження спостерігається, наприклад, при стані травматичного шоку, коли t може знижуватися до 34°.

Температура тіла людини визначається балансом двох процесів: накопичення і віддачі тепла.

В умовах надлишкового теплотворення (чи нагрівання тіла з боку зовнішнього середовища) і недостатньої тепловіддачі розвивається гіпертермія, що закінчується при t = 42 °С тепловою смертю.

В умовах переохолодження, яке не може компенсувати теплотворення і зменшення тепловіддачі, настає гіпотермія і при t = 30–33 °С зникають ознаки життя — холодова смерть. Переохолодження і холодова смерть не завжди є необоротними. Відомі випадки реанімації замерзлих людей чи потонувших в крижаній воді (після 40-хвилинного перебування під водою). Теплова ж смерть необоротна.

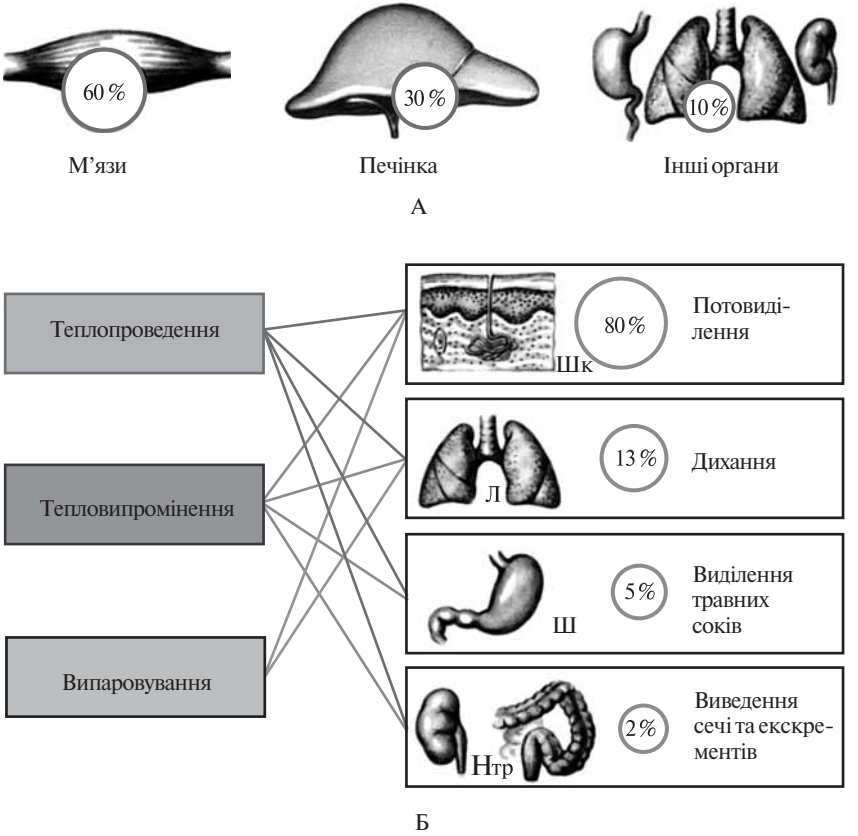


Рис. 89. Шляхи теплопродукції (А) і тепловіддачі (Б)

Сталість температури тіла в людини може зберігатися лише за умови рівності теплотворення і тепловтрати всього організму. Це досягається за допомогою фізіологічних механізмів терморегуляції. *Терморегуляція* виявляється у формі взаємопоєднання процесів теплотворення і теп-

ловіддачі, регульованих нейроендокринними механізмами. Терморегуляцію прийнято розділяти на хімічну і фізичну.

Хімічна терморегуляція здійснюється шляхом зміни рівня теплотворення, тобто чи посилення ослаблення інтенсивності обміну речовин у клітинах організму. *Фізична терморегуляція* здійснюється шляхом зміни інтенсивності віддачі тепла (рис. 89).

16.9.2. Теплотворення

Хімічна терморегуляція має важливе значення для підтримки сталості температури тіла як у нормальних умовах, так і при зміні температури навколишнього середовища.

У людини посилення теплотворення внаслідок збільшення інтенсивності обміну речовин відзначається зокрема тоді, коли температура навколишнього середовища стає нижчою оптимальної температури, чи зони комфорту. Для людини в звичайному легкому одязі ця зона знаходиться в межах 18–20 °С, а для оголеної дорівнює 28 °С.

Найбільш інтенсивне теплотворення в організмі відбувається в м'язах. Навіть якщо людина лежить нерухомо, але з напруженою мускулатурою, інтенсивність окисних процесів, а разом з тим і теплотворення підвищуються на 10 %. Невелика рухова активність веде до збільшення теплотворення на 50–80 %, а важка м'язова робота — на 400–500 %.

В умовах холоду теплотворення в м'язах збільшується, навіть якщо людина знаходиться в нерухомому стані. Це зумовлено тим, що охолодження поверхні тіла, діючи на рецептори, що сприймають холодове подразнення, рефлекторно збуджує безладні мимовільні скорочення м'язів, що виявляються у вигляді тремтіння (озноб). При цьому обмінні процеси організму значно підсилюються, збільшується споживання кисню і вуглеводів м'язовою тканиною, що і спричиняє підвищення теплотворення. Навіть довільна імітація тремтіння збільшує теплотворення на 200 %. Якщо в організм введені міорелаксанти — речовини, що порушують передачу нервових імпульсів з нерва на м'яз і тим самим знімають рефлекторне м'язове тремтіння, при підвищенні температури навколишнього середовища набагато швидше настає зниження температури тіла.

Збільшення теплотворення, пов'язане з довільною і мимовільною (тремтінням) м'язовою активністю, називають скорочувальним термогенезом. Поряд з цим зростає рівень теплотворення й в інших тканинах. Особливе місце займає так званий бурий жир, значна кількість якого є в немовлят. Бурий відтінок жир набуває через значну кількість закінчень симпатичних нервових волокон і велику кількість мітохондрій. За рахунок високої швидкості окиснення жирних кислот у бурій жи-

ровій тканині процес теплотворення йде набагато швидше, ніж у звичайній, і майже без синтезу макроергів. Цей механізм термінового теплотворення одержав назву «нескорочувальний термогенез».

У хімічній терморегуляції значну роль відіграють також печінка і нирки. Температура крові печінкової вени вище температури крові печінкової артерії, що вказує на інтенсивне теплотворення в цьому органі. При охолодженні тіла теплопродукція в печінці зростає.

Звільнення енергії в організмі відбувається за рахунок окисного розпаду білків, жирів і вуглеводів, тому всі механізми, що регулюють окисні процеси, регулюють і теплотворення.

16.9.3. Тепловіддача

Фізична терморегуляція здійснюється шляхом змін віддачі тепла організмом. Особливо важливого значення вона набуває в підтримці сталості температури тіла під час перебування організму в умовах підвищеної температури навколишнього середовища.

Тепловіддача здійснюється шляхом *тепловипромінювання (радіаційна тепловіддача)*, чи *конвекції,* тобто руху і переміщення нагрітого теплом повітря, *теплопроведення*, тобто віддачі тепла речовинами, що безпосередньо стикаються з поверхнею тіла, і *випаровування води* з поверхні шкіри і легень.

У людини в звичайних умовах втрата тепла шляхом *теплопроведення* має невелике значення, тому що повітря й одяг є поганими провідниками тепла. Радіація, випаровування і конвекція протікають з різною інтенсивністю в залежності від температури навколишнього середовища. У людини в стані спокою при температурі повітря близько 20 °С і сумарній тепловіддачі, рівній 419 кДж (100 ккал) на годину, за допомогою радіації губиться 66 % тепла, випаровування води — 19 %, конвекції — 15 % від загальної втрати тепла організмом. При підвищенні температури навколишнього середовища до 35 °С тепловіддача за допомогою радіації і конвекції стає неможливою, і температура тіла підтримується на постійному рівні винятково за допомогою випаровування води з поверхні шкіри й альвеол легень.

В умовах основного обміну тілом людини віддається за допомогою випаровування близько 1675–2093 кДж (400–500 ккал), з поверхні тіла повинно випаровуватися приблизно 700–850 мл води. З цієї кількості 300–350 мл випаровуються легенями і 400–500 мл поверхнею шкіри.

Характер віддачі тепла тілом змінюється в залежності від інтенсивності обміну речовин. При збільшенні теплотворення в результаті м'язової роботи зростає значення тепловіддачі, здійснюваної за допомогою випаровування води. Так, після важкого спортивного змагання,

коли сумарна тепловіддача досягла майже 2512 кДж (600 ккал) на годину, було знайдено, що 75 % тепла було віддано шляхом випаровування, 12 % — шляхом радіації і 13 % — за допомогою конвекції.

Одяг зменшує тепловіддачу. Втраті тепла перешкоджає той шар нерухомого повітря, що знаходиться між одягом і шкірою, тому що повітря — поганий провідник тепла. У значній мірі перешкоджає тепловіддачі шар підшкірної основи (жирової клітковини) внаслідок малої теплопровідності жиру. Температура шкіри, а отже, інтенсивність тепловипромінювання і теплопроведення можуть змінюватися в результаті перерозподілу крові в судинах і при зміні об'єму циркулюючої крові. Кров у шкірі може протікати по трьох шляхах: через капілярні мережі дерми, через анастомози між венами й артеріолами в глибоких шарах дерми і через дрібні підшкірні сполучні вени, що з'єднують шкірні артеріоли з венами.

Артеріоли мають відносно тонкі м'язові стінки, що можуть скорочуватися і розслаблюватися, регулюючи швидкість кровотока через них. Ступінь скорочення регулюється симпатичними судиноруховими нервами, що йдуть від вазомоторного центра головного мозку, а цей центр одержує сигнали з гіпоталамічного центра терморегуляції. У людини швидкість кровотока в шкірі (на 100 г ваги) може варіювати від 1 мл/хв і менше на холоді, до 100 мл/хв при високій температурі середовища, завдяки чому тепловіддача може збільшитися в 5–6 разів. Нижче рівня капілярної мережі в шкірі лежать «шунти», артеріовенозні анастомози. При звуженні цих судин кров переходить в «сполучні вени», які мають малий опір і зв'язують артерії з венами, і основна маса крові минає капіляри й анастомози. Це типова реакція зменшення тепловіддачі.

В умовах низької зовнішньої температури кровотік розподіляється так, щоб зменшити тепловіддачу. Звуження артеріол приводить до зменшення течії крові через капіляри й анастомози. У шкіру надходить стільки крові, скільки потрібно для підтримки її життєдіяльності. Основна маса крові, що притікає від внутрішніх органів, минає шкіру, проходячи через сполучну вену, завдяки чому зменшується тепловіддача.

Розподіл кровотока, що підвищує віддачу тепла. Розширення артеріол приводить до зменшення течії крові через капілярну мережу (спочатку) і анастомози. Далі капіляри розширюються під тиском крові, що протікає в них. Шкіра, що зігрівається кров'ю, віддає тепло шляхом випромінювання, конвекції і теплопровідності.

Завдяки описаним вище механізмам при слабкому кровотоці температура шкіри наближається до температури навколишнього середовища, а при сильному — до температури внутрішніх областей.

Феномен холодового розширення судин шкіри полягає в наступному. Коли людина попадає на холод, спочатку в неї розвивається мак-

симальне звуження судин (збліднення шкіри, відчуття холоду аж до болю в пальцях рук і ніг). Потім судини раптово розширюються і шкіра теплішає. Така послідовність може періодично повторюватися при перебуванні на холоді. Дане холодове розширення судин, ймовірно, пов'язане із прямою дією низької температури на м'язи судин шкіри (без участі рецепторного апарату).

Для збереження сталості температури тіла людини при високій температурі навколишнього середовища основне значення має випаровування поту з поверхні шкіри.

Особливо інтенсивне потовиділення відбувається при високій навколишній температурі під час м'язової роботи, коли зростає теплотворення в самому організмі. При дуже важкій роботі виділення поту в робочих гарячих цехів може скласти 12 л за день.

Випаровування води залежить від відносної вологості повітря. У насиченому водяними парами повітрі вода випаровуватися не може. Тому при високій вологості атмосферного повітря висока температура переноситься важче, ніж при низькій вологості. У насиченому водяними парами повітрі (наприклад, у лазні) піт виділяється у великій кількості, але не випаровується і стікає зі шкіри. Таке потовиділення не сприяє віддачі тепла: тільки та частина поту, що випаровується з поверхні шкіри, має значення для тепловіддачі (ця частина поту складає ефективне потовиділення).

Людина погано переносить порівняно невисоку температуру навколишнього середовища (32 °С) при вологому повітрі. У зовсім сухому повітрі людин може знаходитися без помітного перегрівання протягом 2–3 годин при температурі 50–55 °С.

Тому що деяка частина води випаровується легенями у вигляді пару, що насичує видихуване повітря, дихання також бере участь у підтримці температури тіла на постійному рівні. При високій навколишній температурі дихальний центр рефлекторно збуджується, при низькій — пригнічується, дихання стає менш глибоким.

Таким чином, сталість температури тіла підтримується шляхом спільної дії, з одного боку, механізмів, які регулюють інтенсивність обміну речовин і залежне від нього теплотворення (хімічна регуляція тепла), а з іншого боку — механізмів, що регулюють тепловіддачу (фізична регуляція тепла).

16.9.4. Шкірні терморецептори

Підраховано, що в людини є приблизно 150 000 холодових і 16 000 теплових рецепторів. Ці рецептори названі терморецепторами, вони реагують на зміну температури внутрішніх органів.

Терморецептори шкіри швидко адаптуються і реагують не стільки на саму температуру, скільки на її зміни. Максимальна кількість рецепторів знаходиться в області обличчя, мінімальна — на кінцівках.

Холодові рецептори менш чутливі і їх поріг чутливості дорівнює 0,012 °С (при охолодженні). Поріг чутливості теплових рецепторів вищий і складає 0,007 °С. Ймовірно, це пов'язано з більшою небезпекою для організму саме перегрівання.

Механізм терморецепції неясний. Існують дві гіпотези.

1. При температурному впливі на шкіру відбуваються конформаційні зміни білків нервових закінчень, що і сприймається як вихідний сигнал.

2. Терморецептори — це механорецептори стінок судин, що сприймають сигнал про їхнє звуження (чи розширення).

16.9.5. Терморецептори ЦНС

Терморецептори ЦНС знаходяться в передній частині гіпоталамуса — у преоптичній зоні, у ретикулярній формації середнього мозку, а також у спинному мозку.

Саме в гіпоталамусі розташовані основні *центри терморегуляції*, які координують численні і складні процеси, що забезпечують збереження температури тіла на постійному рівні. Це доводиться тим, що руйнування гіпоталамуса спричиняє втрату здатності регулювати температуру тіла і робить тварину пойкілотермною, у той час як видалення кори великого мозку, смугастого тіла і зорових горбів помітно не відбивається на процесах теплотворення і тепловіддачі.

При вивченні ролі різних ділянок гіпоталамуса в терморегуляції виявлені ядра, що змінюють процес теплотворення, і ядра, що впливають на тепловіддачу (табл. 17).

Хімічна терморегуляція (посилення теплотворення, м'язове тремтіння) контролюється хвостовою частиною гіпоталамуса. Руйнування цієї ділянки мозкового стовбура у тварин робить їх нездатними переносити холод. Охолодження тварини після такої операції не викликає тремтіння і компенсаторного підвищення теплотворення.

Фізична терморегуляція (звуження судин, потовиділення) контролюється передньою частиною гіпоталамуса. Руйнування даної області — *центра тепловіддачі* — не позбавляє тварини здатності переносити холод, але після операції вона швидко перегрівається при високій температурі навколишнього середовища (тому що ушкоджений механізм, який забезпечує фізичну терморегуляцію).

Центри теплотворення і центри тепловіддачі знаходяться в складних взаєминах і взаємопригнічують один одного. Терморегуляторні рефлекси можуть здійснюватися на рівні спинного мозку. Охолодження спинного мозку тварини, у якої цей відділ ЦНС відділений від вищележачих відділів перерізанням, викликає м'язове тремтіння і звуження периферичних судин.

Таблиця 17

Функції центрів тепловіддачі і теплопродукції, розташованих відповідно в передньому і задньому відділах гіпоталамуса

Центр тепловіддачі	Центр теплопродукції
Активується підвищенням температури в гіпоталамусі. Сприяє розширенню шкірних судин. Підвищує тепловіддачу шляхом випромінення, конвекції і теплопровідності. Посилює потовиділення і теплову задишку. Знижує метаболічну активність.	Активується імпульсами від периферичних холодових рецепторів і температурою в гіпоталамусі. Сприяє звуженню шкірних судин. Зменшує тепловіддачу шляхом випромінення, конвекції та теплопровідності. Пригнічує потовиділення та теплову задишку. Підвищує метаболічну активність, викликає тремтіння і підвищену секрецію тироксину і адреналіну.

У здійсненні гіпоталамічної регуляції температури тіла беруть участь залози внутрішньої секреції, головним чином, щитовидна і надниркові залози.

Участь щитовидної залози в терморегуляції доводиться тим, що введення в кров тварини сироватки крові іншої тваринии, яка тривалий час знаходилася на холоді, викликає в першої підвищення обміну речовин. Очевидно під час перебування в умовах охолодження відбувається посилене виділення в кров гормону щитовидної залози, що підвищує обмін речовин і, отже, утворення тепла.

Участь надниркових залоз у терморегуляції обумовлена виділенням ними в кров адреналіну, що, підсилюючи окисні процеси в тканинах, зокрема, у м'язах, підвищує теплотворення і звужує шкірні судини, зменшуючи тепловіддачу. Тому адреналін здатний викликати підвищення температури тіла (*адреналінова гіпертермія*).

В умовах несприятливого впливу температури навколишнього середовища (або коли такий вплив передбачається) людина вживає спеціальні заходи: будує житло, навіси від сонця, змінює одяг, спосіб життя.

Усе це сприяє підтримці температурного гомеостазу як однієї з найважливіших умов нормального функціонування ферментативних систем організму.

Розділ 17. СЕНСОРНІ СИСТЕМИ (АНАЛІЗАТОРИ)

17.1. Загальна характеристика аналізаторів

Аналізаторами (органами чуття) називаються сенсорні системи, які беруть участь в аналізі подій, що відбуваються в зовнішньому світі й усередині організму.

Термін «аналізатор» був введений у фізіологію І.П. Павловим. Відповідно до сучасних уявлень сенсорні системи — це певні частини нервової системи, що включають рецептори сенсорних органів (органів чуття), нервові волокна (провідні шляхи), що відходять від них, і ділянки центральної нервової системи, що утворюють сенсорні центри аж до кори великих півкуль.

Завдяки вузькій спеціалізації кожен рецептор може посилати в мозок певну інформацію про окрему властивість предмета, але образ предмета відтворюється в мозку на підставі показань багатьох рецепторів. У рецепторах сенсорних органів відбувається перетворення енергії зовнішнього подразника в нервовий імпульс. По провідних шляхах нервовий сигнал сягає сенсорних ядер головного мозку, у клітинах яких здійснюється інтерпретація властивостей сигналу.

Таким чином, органи чуття пристосовані нормально до тонкого диференціювання подразнень певного виду, можуть реагувати специфічним для них чином.

Відповідно до положень фізіології, джерелом відчуття є зовнішній світ. Відчуття, будучи результатом впливу зовнішнього світу на органи чуття людини, мають свої якісні особливості (специфічність), свій суб'єктивний характер, але в той же час у них відображаються об'єктивні властивості речей.

17.1.1. Вчення І.П. Павлова про аналізатори

Основи вивчення органів чуття були закладені в працях І.М. Сєченова і І.П. Павлова. Організм нерозривно пов'язаний із зовнішнім середовищем, що визначає його діяльність, органи чуття, пов'язані з головним мозком і його корою, є засобом спілкування людини і тварини із зовнішнім світом.

Відповідно до вчення І.П. Павлова, кожен *аналізатор* представляє єдину функціональну систему, що складається з трьох відділів: а) периферичного, чи рецепторного, б) провідникового відділу з проміжними нервовими центрами і в) мозкового, чи центрального, відділу, представленого в корі головного мозку.

Периферичний відділ аналізатора представляє той чи інший рецепторний апарат, що сприймає переважно лише певний вид подразнення і є спеціалізованим трансформатором зовнішньої енергії в нервовий процес. Функцією провідникового відділу є проведення нервового збудження від рецепторного апарату до проміжних центрів спинного мозку і мозкового стовбура, де може здійснюватися рефлекторний зв'язок з різними еферентними системами.

До периферичного відділу аналізатора належать всі органи чуття, у тому числі спеціальні рецепторні апарати, закладені у внутрішніх органах і в м'язах.

Мозковий, чи корковий, відділ є вищим відділом аналізатора. Тут нервове збудження набуває нових якостей і перетворюється у відчуття. Саме в корі відбувається той вищий, найтонший аналіз, нерозривно пов'язаний із синтезом, що визначається в кінцевому результаті зрівноважуванням організму із зовнішнім середовищем.

17.1.2. Класифікація рецепторів

Рецептори є утвореннями, які сприймають подразнення, що виходять із зовнішнього чи внутрішнього середовища організму. У нормальних умовах різні групи рецепторів збуджуються різними за природою подразниками. Одні рецептори приходять у збудження при механічному подразненні, інші — при впливі або тепла холоду, деякі типи рецепторів подразнюються певними хімічними агентами. Нарешті, спеціальні рецептори збуджуються звуковими чи світловими хвилями.

Таким чином, рецептори представляють особливі утворення для певних подразнень, що трансформуються ними в нервовий імпульс. При цьому морфологічний устрій рецепторів дуже разноманітний. В одних випадках рецептори є закінченнями аферентних нервів, що мають найрізноманітнішу форму — волосків, спіралей, сплетень, пластинок, бляшок, стовщень і т. д. В інших випадках нервові закінчення пов'язані з особливо модифікованими епітеліальними клітинами (рецептори смаку і нюху). Складний рецепторний апарат може мати на периферії спеціальні утворення, що забезпечують доступ зовнішнього подразника до глибоко лежачих нервових рецепторних елементів (око, вухо).

Усі рецептори, у залежності від того, як вони реагують на зміни зовнішнього чи внутрішнього середовища організму, можна поділити на три групи, а саме:

а) екстерорецептори (зовнішні рецептори), що подразнюються змінами зовнішнього середовища. Вони сприймають подразнення із

зовнішніх поверхонь (світлові, звукові, тактильні, термічні рецептори), а також з початкових відділів травної і дихальної систем (смакові, нюхові рецептори);

б) інтерорецептори (внутрішні рецептори), розташовані в судинах і внутрішніх органах;

в) пропріорецептори в скелетних м'язах і сухожиллях. Ці рецептори подразнюються при змінах діяльності або стану органів і при зміні тиску чи хімічного складу крові.

Екстерорецептори як периферичні апарати зовнішніх аналізаторів є органами сприйняття зовнішнього світу. Інтерорецептори і пропріорецептори, як периферичні ланки внутрішніх аналізаторів, мають відношення до внутрішнього середовища організму. І ті, й інші рецептори пов'язані між собою через центральну нервову систему як ланки єдиної рецепторної системи організму.

За характером подразників, у нормальних умовах, що викликають збудження рецепторів, розрізняють такі їхні види:

— *механорецептори*, до яких належать рецептори шкіри, що подразнюються дотиком, тиском, ударами, струсом і т. д.; вони називаються також *тактильними* рецепторами. До них належать і рецептори внутрішніх органів, що приходять у збудження при зміні тиску на стінки органів (*барорецептори*) або при зміні напруження мускулатури, у якій вони знаходяться;

— *хеморецептори*, які подразнюються різними хімічними речовинами. Вони є в судинах і травному тракті;

— *терморецептори*, що сприймають температурні зміни, розсіяні по всій поверхні шкіри;

— *фоно-* і *фоторецептори* розташовані в органах слуху і зору.

В особливу групу слід виділити так звані *больові* рецептори (ноцицептори), збуджувані подразненнями, що у тій чи іншій мірі пошкоджують покриви тіла або внутрішні органи. Збудження цих рецепторів інтенсивним механічним, хімічним і температурним подразненням виражається відчуттям болю.

Аналізатори мають надзвичайно високу чутливість стосовно специфічних, адекватних подразників. Чутливість високодиференційованих рецепторів як, наприклад, ока, вуха, перевершує чутливість найбільш точних фізичних приладів.

Мінімальна сила подразника, при якій виникає відчуття, визначає абсолютний поріг відчуття. Поріг відчуття не рівнозначний порогові подразнення. Відсутність відчуття при подразненні не означає, що подразнення взагалі не виконує ніякої дії на рецептор, що подразнюється, і не веде ні до яких фізіологічних ефектів.

В міру дії подразника в сенсорних системах відбувається зміна їх чутливості, виражена в різних аналізаторах у різному ступені. Цей процес пристосування аналізаторів до сили і тривалості подразника називається адаптацією.

Адаптація аналізаторів виявляється або у формі зниження чутливості, або у формі підвищення її. Наприклад, у міру впливу світла на око чутливість до світла знижується — розвивається адаптація; при переміщенні в темряву відбувається зворотний процес — адаптація до темряви. При темновій адаптації чутливість ока може підвищуватися надзвичайно — у десятки і навіть сотні тисяч разів. Те ж явище, лише виражене в меншій мірі, спостерігається при адаптації слуху до тиші. Швидкість, з яким змінюється рівень чутливості при адаптації, неоднакова для різних рецепторів.

17.2. Зоровий аналізатор

17.2.1. Загальна характеристика зорового аналізатора

Зоровий аналізатор представлений на периферії складним за структурою нервовим утворенням — сітківкою, що містить світлочутливі елементи у виді паличок і колбочок. Спеціальний світлозаломлюючий апарат забезпечує фокусування на сітківці променів, що попадають в око. Усі ці структури, оточені судинною і білковою оболонками, складають очне яблуко.

Адекватним подразником для зорового аналізатора є світлові промені. Видимі промені займають у спектрі електромагнітних хвиль лише невелику ділянку, обмежену довжиною хвилі від 750 (червоні промені) до 400 милімікрон (фіолетові промені).

Значення зорового аналізатора не вичерпується простим розходженням предметів, їхньої освітленості й забарвленості. Зорові відчуття супроводжуються аферентними імпульсами від сухожильно-м'язових рецепторів мускулатури ока. Ці імпульси виникають при рухах очного яблука, а також при діяльності м'язів, що здійснюють пристосувальні зміни в апараті ока (зміни ширини зіниці, опуклості кришталика). Завдяки спільній дії зорового і рухового аналізаторів створюється можливість розрізняти також просторову форму предметів, їх розміри, рух і відстань.

17.2.2. Будова зорового аналізатора

Периферичний, чи рецепторний, відділ зорового аналізатора має дуже складну будову. Світлочутливий і світлозаломлюючий апарати знаходяться в очному яблуці.

Стінка очного яблука, що має майже кулясту форму, складена трьома оболонками, розташованими одна над одною (рис. 90).

Оболонки утворюють щільну капсулу очного яблука, усередині якої знаходиться прозора драглиста речовина — склоподібне тіло.

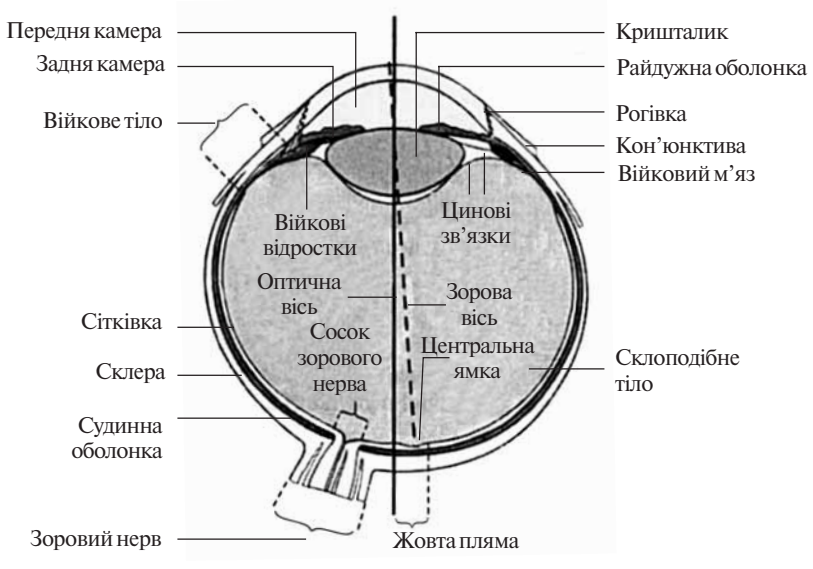


Рис. 90. Будова ока людини

Якщо розглядати очне яблуко, то на зовнішній поверхні його можна бачити фіброзну оболонку, яка називається *склерою*, чи білковою оболонкою. Передній відділ цієї оболонки утворює прозору *рогівку*. В області заднього полюса очного яблука білкова оболонка охоплює вхідний в очне яблуко стовбур зорового нерва.

Під склерою лежить *судинна оболонка,* багата судинами і пігментом. Спереду вона поступово переходить у *війкове*, або *циліарне,* тіло, у якому знаходяться гладкі м'язові волокна, що утворюють війковий м'яз. Самий передній відділ судинної оболонки, що облямовує у вигляді кільцеподібної смужки зіницю, називається *райдужною оболонкою*. У райдужній оболонці є два шари м'язів: колові і радіальні. При скороченні колових м'язів відбувається звуження зіниці, а при скороченні радіальних — її розширення. Таким чином, зіниця відіграє роль діафрагми, що регулює силу світла, що падає на світлочутливу оболонку ока. Присутність у райдужній оболонці пігментних клітин зумовлює колір очей.

За райдужною оболонкою знаходиться прозоре тіло, що має форму двоопуклої лінзи і носить назву *кришталика*. Кришталик укладений

у прозору капсулу, що прикріплена за допомогою цинових зв'язок до циліарного тіла. Скорочення війкових м'язів викликає зміну кривизни кришталика, що має дуже важливе значення для пристосування ока до ясного бачення по-різному віддалених предметів. Простір між роговою і райдужною оболонкою називається *передньою камерою ока.* Невеликий простір, розташований між райдужною оболонкою і кришталиком, називається задньою камерою ока. Обидві камери заповнені *водянистою вологою.*

Третя, внутрішня оболонка очного яблука, чи *сітківка*, має складну будову і містить світлочутливі елементи, нервові клітини й опорні утворення (рис. 91). Її товщина — близько 0,5 мм. На вертикальному розрізі сітчастої оболонки ока можна розрізнити десять шарів, з яких десятий шар граничить зі склоподібним тілом ока, а перший шар примикає до судинної оболонки ока. Світлочутливими елементами ока є фоторецептори: *палички* і *колбочки.* Кількість їх у людському оці величезна — біля семи мільйонів колбочок і декілька сотень мільйонів паличок. Розподілені вони по сітківці нерівномірно. На периферії сітківки переважають палички, а в середині — колбочки. У зовнішній частині паличок знаходиться зоровий пігмент *родопсин*, що розпадається під дією світла. У колбочках міститься зоровий пігмент — *йодопсин.*

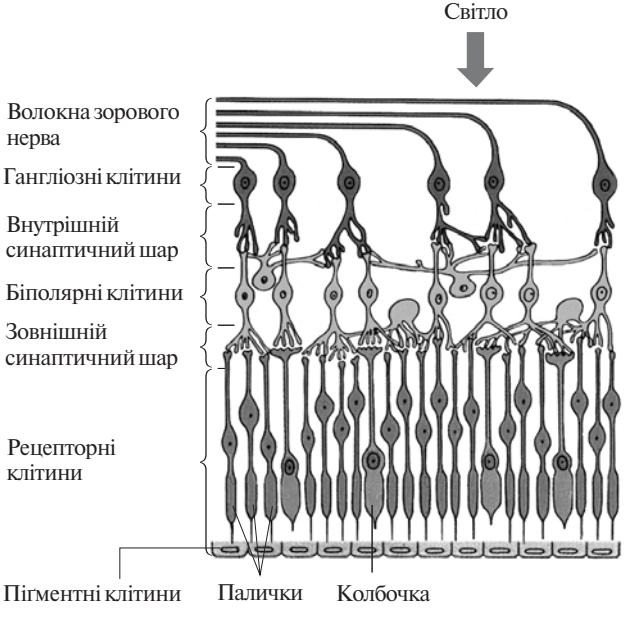


Рис. 91. Будова сітківки ока

У задній частині сітківки є дві ділянки, які відрізняються за своєю будовою. Місце виходу зорового нерва з очного яблука (сосок зорового нерва) зовсім не містить світлочутливих елементів. Він називається сліпою плямою. Пробіл у полі зору, пов'язаний з наявністю сліпої плями, звичайно не помічається, він компенсується діяльністю сусідніх ділянок сітківки.

На відстані близько 4 мм латерально від сліпої плями лежить ділянка найбільш ясного бачення — *жовта пляма*. Ця ділянка, забарвлена в жовтий колір, містить переважно колбочки. Центральна частина жовтої плями стоншена і має поглиблення — *центральну ямку*.

Палички, за винятком центральної ямки, розсіяні по всій поверхні зорового відділу сітківки, служать для безбарвного, присмеркового зору. Колбочки обумовлюють можливість кольорового зору. Центральна ямка, що містить майже виключно колбочки, є місцем, де гострота зору максимальна. В області центральної ямки кожна колбочка зв'язана через проміжну біполярну клітину (клітину Догеля) з однією гангліозною клітиною в дев'ятому шарі сітківки.

Провідниковий відділ зорового аналізатора починається від гангліозних клітин дев'ятого шару сітківки. Аксони цих клітин утворюють так званий *зоровий нерв*, який варто розглядати не як периферичний нерв, а как *зоровий тракт*. В області основи черепа зорові нерви правою і лівого боку перехрещуються. У людини, яка має бінокулярний зір, перехрещується приблизно половина нервових волокон зорового тракту.

Після перехрещення в кожному зоровому тракті містяться нервові волокна, що йдуть від внутрішньої (носової) половини сітківки протилежного ока і від зовнішньої (скроневої) половини сітківки ока однойменного боку.

Волокна зорового тракту йдуть не перериваючись до таламічної області, де у зовнішньому колінчатому тілі вступають у синаптичний зв'язок з нейронами зорового горба. Частина волокон зорового тракту закінчується у верхніх горбах чотиригорбикового тіла. Участь останніх необхідна для здійснення зорових рухових рефлексів, наприклад, рухів голови й ока у відповідь на зорові подразнення. Зовнішні колінчаті тіла є проміжною ланкою, що передає нервові імпульси до кори головного мозку. Звідси зорові нейрони третього порядку направляються прямо до потиличної частки мозку.

Центральний відділ зорового аналізатора людини знаходиться в задній частині потиличної частки. Тут проектується переважно область центральної ямки сітківки (центральний зір). Периферичний зір представлений у більш передній частині зорової частки.

17.2.3. Оптична система ока

У периферичному відділі зорового аналізатора, крім світлочутливого апарату, представленого сітківкою, є складна система прозорих світлозаломлюючих середовищ, що створює можливість одержання на сітківці виразного зображення видимих предметів. Це так звана оптична система ока.

Падаючі на око промені світла проходять через низку заломлюючих поверхонь, якими є передня і задня поверхні рогівки, кришталика і склоподібного тіла. Хід променів у цій оптичній системі визначається показником заломлення окремих середовищ, радіусом заломлюючих поверхонь, а також деякими іншими оптичними параметрами.

Чим більша заломлююча сила оптичної системи, тим коротша фокусна відстань, тобто відстань від оптичного центр системи до тієї крапки, у якій сходяться заломлені промені. В офтальмологічній практиці прийнято виражати заломлюючу силу в діоптріях. Одна діоптрія (D) відповідає заломлюючій силі лінзи, головна фокусна відстань якої дорівнює 1 м.

Акомодація ока. Для ясного бачення необхідно, щоб промені світла від розглянутого предмета давали на сітківці виразне зображення. Оптична система людського ока така, що паралельні промені, тобто промені, що падають на око від досить віддаленого предмета, фокусуються на сітківці.

Можна ясно бачити і близько розташовані предмети, промені від яких падають на око розбіжним пучком. Це досягається збільшенням заломлюючої сили оптичної системи ока. Процес пристосування ока до ясного бачення предметів на різних відстанях називається акомодацією ока. Акомодація ока здійснюється шляхом зміни заломлюючої здатності кришталика завдяки зміні його кривизни.

Зміна кривизни кришталика при акомодації пов'язана із скороченням війкових м'язів ока. Скорочення цих м'язів зрушує війчасте тіло вперед і тим самим розслаблює цинові зв'язки, які натягують сумку кришталика. Внаслідок розслаблення сумки кришталик у силу властивої йому еластичності надобуває більш опуклої форми, причому збільшується головним чином передня його кривизна. Розміри передньої камери ока при цьому зменшуються.

Акомодація завжди супроводжується зміною розміру зіниці: якщо дивитися на предмет, що знаходиться на близькій відстані, зіниця звужується; якщо ж дивитися вдалину — розширюється. У зв'язку з акомодацією спостерігається зміна напрямку зорових осей ока, що вияв-

ляється як конвергенція. У нормальних очах конвергенція й акомодація знаходяться в прямому співвідношенні одна з одною і виражені тим сильніше, чим ближче до ока знаходиться розглянутий предмет.

17.2.4. Фотохімічні зміни в сітківці

При дії світла в сітківці ока відбуваються фізико-хімічні і структурні зміни. Власне фоторецептори (палички або колбочки) улаштовані таким чином, що під впливом світла певної довжини в них відбувається зміна зорового пігменту. У паличках знаходиться пігмент родопсин, у колбочках — йодопсин. Послідовність хімічних перетворень родопсину можна охарактеризувати так: при дії світла родопсин розпадається на дві молекули — молекулу ретиналя і молекулу опсину. З цих молекул у темряві відбувається відновлення родопсину. Якщо ж відбулося повне його розщеплення, що має місце при тривалому впливі світла, то синтез родопсину може відбуватися тільки при участі вітаміну А. Вітамін А знаходиться в сітківці адаптованого до темряви ока і майже вітсутній у сітківці ока, адаптованого до світла. Запас вітаміну А в сітківці поповнюється з їжі. При недостачі вітаміну А розвивається зоровий розлад — гемералопія, чи нічна сліпота, що характеризується різким зниженням зору в сутінках і вночі.

17.2.5. Кольоровий зір

Різноманіття кольорів може бути поділене на дві групи: кольори *ахроматичні*, тобто «безбарвні», і *хроматичні,* що мають певний колірний тон.

До ахроматичних кольорів можуть бути віднесені усі відтінки сірого кольору разом з білим і чорним кольором. Ці кольори відрізняються один від одного лише за кількістю відбитих променів. Чим більше світлових променів відбивається від тіла, тим воно світліше. Тіло, що цілком поглинало б усі падаючі на нього промені, було б абсолютно чорним. Всі ахроматичні кольори можуть бути розташовані по світлості у вигляді сірої шкали, починаючи від зовсім білого через різні відтінки сірого до чорного кольору включно. Таким чином, світлоту можна визначити як велику чи меншу близькість світла до білого.

Око сприймає світлові хвилі різної довжини, так називані хроматичні кольори. Звичайно в спектрі розрізняють вісім основних кольорів: червоний, оранжевий, жовтий, жовто-зелений, зелений, блакитний, синій і фіолетовий.

Чутливість нашого ока до різних кольорів спектра неоднакова. Найбільшу колірну чутливість має жовта пляма, центральна частина якої

містить винятково колбочковий апарат. В міру ж віддалення від жовтої плями колірна чутливість сітківки зменшується. У той же час найбільшу чутливість до слабких світлових (ахроматичних) подразнень має периферичний відділ сітківки, що містить переважно паличковий апарат.

Таким чином, можна зробити висновок, що колбочки і палички є функціонально різними рецепторними клітинами. Колбочки забезпечують денний і кольоровий зір, палички ж — сутінковий, тобто безбарвний зір. Колбочки характеризують центральний зір, палички — периферичний. Це так звана теорія подвійності зорового апарату.

З великої кількості теорій, запропонованих для пояснення кольорового зору, більш обґрунтованою є так звана *трикомпонентна теорія*. Відповідно до даної теорії, у сітківці ока містяться три види світлочутливих колбочок, що відповідають трьом основним кольорам — червоному, зеленому і синьому. Кожний вид колбочок збуджується переважно одним з основних кольорів, але реагує меншою мірою і на інші промені. Тому при дії, наприклад, червоного кольору збуджуються не лише фоточутливі колбочки, що сприймають червоний колір, але й у значно меншій мірі колбочки, що сприймають зелений і в меншій мірі синій. Ізольоване збудження одного виду кольорочутливих елементів викликає відчуття насиченого кольору, що відповідає одному з основних кольорів. При рівному подразненні трьох кольоросприймаючих елементів виникає відчуття білого кольору.

Гострота зору. Однією з основних функцій зорового аналізатора є визначення просторових відношень видимих предметів — їх розмірів, форми, ступеня віддаленості й ін.

Найпростішою формою просторового бачення є розходження дрібних об'єктів чи дрібних деталей — так звана гострота зору. Гострота зору характеризується звичайно найменшою відстанню, на якій повинні знаходитися одна від одної дві світлі крапки, щоб око здатне було бачити їх роздільно. Чим тоншою є ця здатність розрізнення, тим вища гострота зору.

Роздільне сприйняття двох об'єктів зовнішнього світу залежить від величини зображення, отриманого на сітківці. Якщо зображення на сітківці менше певної межі і світлове подразнення захоплює два поруч лежачі світлочутливі елементи сітківки (палички чи колбочки), то обидва сприймаючих об'єкти зливаються і розрізнення стає неможливим.

Для дослідження гостроти зори користуються особливими таблицями, на які нанесені різної величини знаки (букви, цифри, кільця, гачки) — так звані оптотипи. Найрозповсюдженішими є таблиці, на

яких зображені букви або кільця з розривами, накреслені так, щоб ширина розриву кільця або товщина ліній букви була видна під кутом у 1′, 2′, 5′, 10′ і т. д.

Око при фіксованому положенні сприймає деякий простір, усі точки якого видні одночасно. Цей одночасно видимий оком простір, обмежений нечутливістю до світлових подразнень крайньої периферії сітківки, називаєься полем зору.

Для дослідження поля зору користуються особливим приладом — периметром.

17.3. Слуховий аналізатор

17.3.1. Загальна характеристика слухового аналізатора

Слуховий аналізатор є структурою, що сприймає і диференціює звукові подразнення. Периферичний рецепторний відділ слухового аналізатора набув у процесі еволюції спеціальну чутливість до дії звукових хвиль, енергія яких трансформується їм у нервове збудження, що передається в центральний відділ аналізатора.

Слуховий аналізатор людини може сприймати звуки, частота яких лежить приблизно в межах від 20 до 20 000 герц. Він дозволяє не тільки диференціювати звукові подразнення, але і визначати напрямок звуку і ступінь віддаленості його джерела.

17.3.2. Будова слухового аналізатора

Периферичний відділ слухового аналізатора. До периферичного відділу слухового аналізатора належать: 1) звукоуловлюючий апарат — зовнішнє вухо; 2) звукопровідний апарат — середнє вухо; 3) звуковизначаючий апарат — внутрішнє вухо (за́витка з кортієвим органом).

До *зовнішнього вуха* належать вушна раковина і зовнішній слуховий прохід (рис. 92). Вушна раковина має деяке значення для орієнтування в напрямку звуку.

Зовнішній слуховий прохід є злегка вигнутим каналом завдовжки майже 25 мм. Внутрішній кінець його щільно закритий барабанною перетинкою, що відокремлює зовнішнє вухо від середнього. Крім проведення звукових хвиль до середнього вуха, слуховий прохід охороняє барабанну перетинку від зовнішніх пошкоджуючих впливів.

Середнє вухо займає в скроневій кісту невелику порожнину, вистелену слизовою оболонкою. Від зовнішнього слухового проходу ця порожнина відокремлюється барабанною перетинкою, укріпленою за допомогою сухожильного кільця в кістковій частині слухового проходу.

Барабанна перетинка має майже круглу форму (діаметр 8–9 мм) і складається з щільної фіброзної тканини, покритої зовні тонкою шкірою, а зсередини — слизовою оболонкою. Її товщина — 0,1–1,15 мм. Середина перетинки злегка відтягнута усередину барабанної порожнини, що надає перетинці конусоподібної форми.

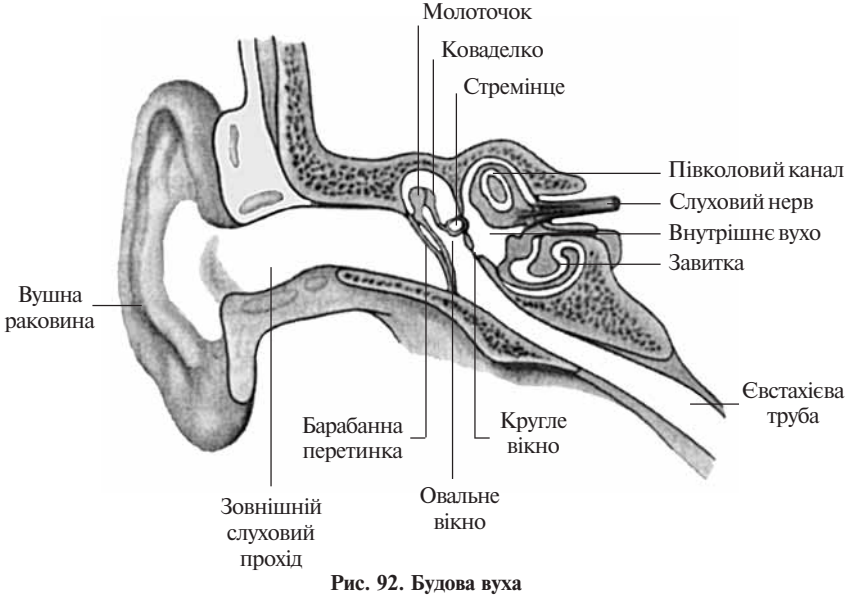


Рис. 92. Будова вуха

У кістковій стінці, що відокремлює барабанну порожнину від порожнини внутрішнього вуха, є два закриті отвори: овальне вікно і кругле вікно, причому кругле вікно розташоване нижче овального. Між барабанною перетинкою й овальним вікном розташовується ланцюг із трьох послідовно з'єднаних між собою слухових кісточок — молоточка, коваделка і стремінця. Ручка молоточка з'єднана з барабанною перетинкою, а основа стремінця закриває отвір овального вікна.

Значення слухових кісточок полягає в тому, що вони беруть участь у передачі коливань барабанної перетинки, викликаних звуковими хвилями до овального вікна, а потім до ендолімфи завитки внутрішнього вуха.

Барабанна порожнина з'єднується за допомогою спеціального каналу (євстахієвої труби) з носоглоткою. Отвір євстахієвої труби, що відкривається в носоглотковий простір, звичайно закритий, але він щоразу відкривається при акті ковтання, у результаті чого відбувається вирівнювання тисків по обидва боки барабанної перетинки.

Внутрішнє вухо лежить у піраміді скроневої кістки між барабанною порожниною і внутрішнім слуховим проходом, через який проходить слуховий нерв. Воно складається з кісткового і перетинчастого лабіринтів. Кістковий лабіринт є капсулою для перетинчастого лабіринту. Щілина між обома лабіринтами заповнена рідиною — перилімфою. Усередині перетинчастого лабіринту міститься ендолімфа.

У кістковому лабіринті розрізняють три сполучені між собою порожнини: присінок, кісткові півколові канали і за́витка. Присінок і півколові канали до органа слуху не належать, а входять до органів вестибулярного апарату.

За́витка із кортієвим органом, що знаходиться в ній, є периферичним рецепторним апаратом слухового аналізатора, що перетворює енергію звукових хвиль в енергію нервового збудження. Вона являє собою кістковий канал, завдовжки 20–30 мм, що має у людини $2^1/_2$–$2^3/_4$ завитки, що поступово зменшується в діаметрі від основи до вершини завитки. По всій довжині каналу відходить спірально звита кісткова пластинка. Між вільним краєм спіральної пластинки і стінкою каналу натягнута тонка перетинка — основна мембрана. За допомогою такої кістково-сполучнотканинної перегородки канал завитки розділяється на дві камери або сходинки.

Верхні сходинки сполучаються з пристінком і йдуть до верхівки завитки, а нижня, направляючись від верхівки, закінчується круглим вікном. Біля верхівки завитки обидві сходинки сполучаються між собою за допомогою маленького отвору.

Верхні сходинки розділені тонкою перетинкою (рейснеровою мембраною) на дві нерівні порожнини. Менша з них називається середніми сходами. Середні сходи йдуть по всій довжині каналу завитки до її верхівки, де закінчуються сліпим мішком. Усередині середніх сходів знаходиться найважливіша частина завитки — *кортіїв орган,* розташований уздовж усього ходу завитки на верхній поверхні основної мембрани (рис. 93). Основна мембрана складається з найтонших еластичних волокон, натягнутих між вільним краєм спіральної пластинки і стінкою кісткового каналу завитки.

Кортіїв орган являє собою складне за своєю структурою епітеліальне утворення, що містить опорні і чутливі волоскові клітини. Коливання рецепторних волоскових клітин перетворюються в нервові імпульси, що поширюються по волокнах слухового нерва.

Провідниковий і центральний відділи слухового аналізатора. Периферичний відділ слухового аналізатора за допомогою слухового нерва че-

рез проміжні нейрони з'єднаний з центральним, чи корковим, відділом аналізатора, розташованим у скроневих частках великих півкуль головного мозку.

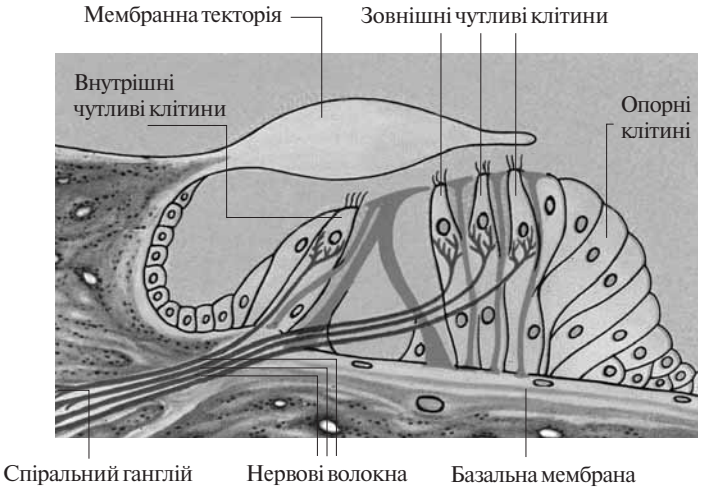


Рис. 93. Кортіїв орган

17.3.3. Проведення звукових коливань

Звукові коливання, що передаються в зовнішній слуховий прохід, проводяться через барабанну перетинку і систему слухових кісточок до овального вікна середнього вуха.

Важливу роль у передачі звукових коливань відіграють слухові кісточки, що утворюють систему важелів, які передають коливання барабанної перетинки овальному вікну. Уся система слухових кісточок утримується в підвішеному положенні в барабанній порожнині за допомогою зв'язок.

Механічні коливання слухових кісточок передаються рідині присінка через основу стремінця в овальному вікні. Кожен рух стремінця убік присінка спричиняє переміщення певної кількості рідини з області присінка у верхній канал завитки. Унаслідок підвищення тиску ендолімфи у верхньому каналі завитки основна мембрана відтягується донизу, натискуючи на ендолімфу нижнього каналу завитки. Тому що нижній канал завитки сполучається з круглим вікном, закритим перетинкою, остання випинається у бік барабанної порожнини. Таким чином, коливання слухових кісточок передаються основній мембрані, а разом з нею і волосковим клітинам, викликаючи збудження закінчень слухового нерва.

При повітряній провідності звуку людина здатна сприймати звуки в дуже широкому діапазоні — від 16 до 20 000 коливань на 1 с.

Кісткова провідність звуку здійснюється через кістки черепа. Якщо ніжку камертона, що звучить, поставити на тім'я чи соскоподібний відросток скроневої кістки, то звук буде чутний навіть при закритому слуховом проході. Це пов'язано з тим, що звукові коливання добре проводяться кістками черепа, передаються відразу на перилімфу верхнього і нижнього ходів завитки внутрішнього вуха, а потім — на ендолімфу середнього ходу. Відбувається коливання основної мембрани з волосковими клітинами, у результаті чого вони збуджуються, і виниклі нервові імпульси надалі передаються до нейронів головного мозку.

Повітряна провідність звуку виражена краще, ніж кісткова. Якщо ніжку звучного камертона поставити на соскоподібний відросток скроневої кістки і тримати його до припинення звуку, а потім піднести цей же камертон до відкритого слухового проходу, то знову буде чути звук.

17.4. Вестибулярний аналізатор

До внутрішніх аналізаторів слід віднести також особливий аналізатор, що є органом рівноваги. *Рецепторний відділ* цього аналізатора розташований у лабіринті внутрішнього вуха і представлений як *вестибулярний апарат.* Вестибулярний аналізатор бере участь у регуляції положення і руху тіла в просторі, у підтримці рівноваги, у регуляції м'язового тонусу.

До вестибулярного апарату належать два перетинчасті мішечки і три півколові канали (рис. 94). Усередині кожного з мішечків, заповнених ендолімфою, є по одному узвишшю чи плямі, у якому знаходяться клітини чутливого епітелію з волосками і закінчення волокон вестибулярного нерва. Вільні кінці волосків проникають у покриваючу їх напівпрозору драглисту масу (отолітову мембрану), що містить кристали фосфорнокислого і вуглекислого кальцію.

Перетинчасті півколові канали знаходяться в кісткових каналах лабіринту, розташованих у трьох взаємно перпендикулярних площинах — фронтальній, сагітальній і горизонтальній. Канали містять ендолімфу і сполучаються з мішечком п'ятьма отворами: коліна двох каналів (верхнього і заднього) з'єднані разом. У кожному каналі на його кінці, що відкривається в мішечок, є розширення, усередині якого знаходиться невеликий виступ — *гребінь.* Гребінь представляє рецепторне утворення, що містить закінчення волокон вестибулярного нерва. Він скла-

дається з чутливих епітеліальних клітин з волосками і підтримуючих, чи опорних, клітин. Волоски занурені в напівпрозору масу, що покриває гребінь по всій його довжині.

Адекватним подразником півколових каналів є прискорення або уповільнення обертального руху. Ендолімфа, що знаходиться усередині півколових каналів, при цьому в силу інерції зміщається по каналу. Унаслідок цього згинаються чутливі волоски, що і викликає подразнення нервових закінчень. Адекватними подразниками отолітової мембрани є також прискорення чи уповільнення прямолінійного руху: тряска, хитавиця і різні зміни положення голови або всього тіла, при яких відбувається зсув отолітової мембрани.

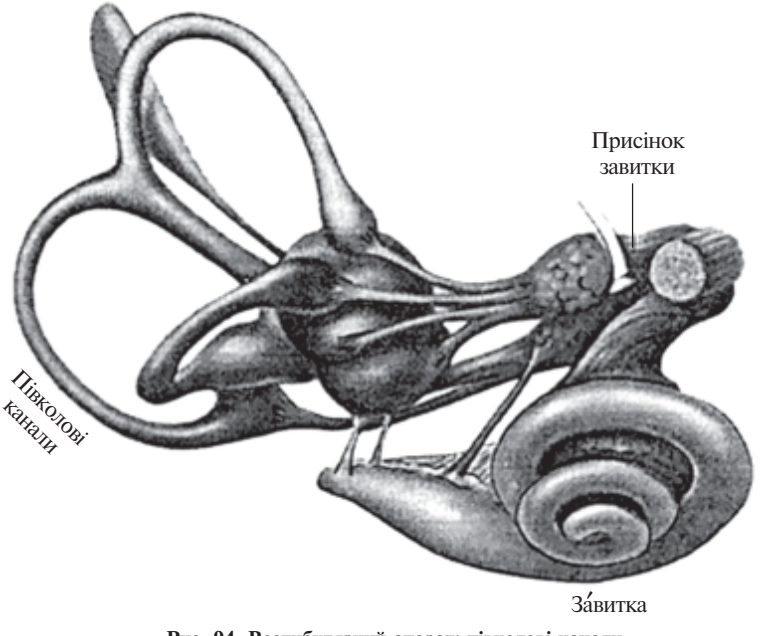


Рис. 94. Вестибулярний апарат: півколові канали

Провідниковий і центральний відділи вестибулярного аналізатора. Від рецепторних клітин нервові імпульси передаються по вестибулярній гілці VIII пари черепномозкових нервів до передніх відділів скроневої частки кори півкуль.

17.5. Нюховий аналізатор

Рецептори, специфічними подразниками яких є хімічні речовини різної природи, називаються хеморецептори, і вони є периферичним

відділом відповідних аналізаторів. У внутрішніх органах і тканинах є велика кількість хеморецепторів, що належать до внутрішніх аналізаторів. Що ж стосується зовнішніх аналізаторів, то серед них є два аналізатори, що сприймають хімічні подразнення — *нюховий* і *смаковий*. Рецептори першого збуджуються газоподібними речовинами, рецептори другого реагують на зіткнення з розчиненими речовинами. Хімічна рецепція є філогенетично однією з найбільш давніх форм зв'язку організму із середовищем.

17.5.1. Структура нюхового аналізатора

Периферичний, рецепторний відділ нюхового аналізатора знаходиться в порожнині носа. В області верхнього носового ходу, а також у задній верхній частині носової перегородки слизова оболонка відрізняється своєю товщиною і жовтувато-коричневим забарвленням — це так звана нюхова область.

Рецепторна частина нюхового аналізатора побудована з трьох видів клітин: *нюхових*, *опорних* і *базальних*, що утворюють *нюховий епітелій*. Нюхові клітини мають форму веретена. Вільний кінець такої клітини досягає поверхні нюхового епітелію і закінчується невеликим здуттям — *нюховим пухирцем* з війками. Нюхові пухирці занурені в напіврідку зовнішню оболонку, утворену опорними клітинами.

На кожні 160 нюхових клітин налічується майже 100 опорних. Опорні клітини, що мають циліндричну форму, проходять через усю товщу епітелію і своєю основою примикають до базальних клітин. Епітелій пронизаний також вивідними протоками серозних залоз.

У нюховому епітелії верхнього носового ходу в людини виявлені нюхові клітини двох видів: паличкоподібні і колбочкоподібні. У зовнішніх відростках цих клітин відзначена наявність певних елементів, що дають можливість нюховим пухирцям як підніматися над поверхнею нюхового епітелію, вступаючи в контакт із пахучою речовиною, так і занурюватися в епітелій, перериваючи цей контакт. Внутрішній кінець кожної нюхової клітини продовжується у вигляді нервового волокна. Ці волокна, об'єднуючись в тонкі нитки, проходять через отвори ґратчастої кістки в порожнину черепа і вступають у зв'язок з нервовими клітинами *нюхових цибулин*. Нервові волокна, що відходять від обох нюхових цибулин, з'єднуються в товстий пучок — *нюховий тракт*.

Корковий відділ нюхового аналізатора розташований в області звивини морського коника. Нюхові центри пов'язані з багатьма еферентними центрами проміжного і середнього мозку.

17.5.2. Механізм дії пахучих речовин на рецептори нюхового аналізатора

Рецептори нюху дуже чутливі. Відчуття запаху залежить від хімічної структури і концентрації пахучої речовини в повітрі. У нюхових рецепторів сильно виражена здатність до адаптації.

Пахучі речовини досягають нюхової області двома шляхами: при вдихуванні повітря через ніс чи при видихуванні його з порожнини рота через хоани. При диханні через рот або при спокійному диханні через ніс, коли струмінь вдихуваного повітря майже цілком проходить через нижній носовий хід, пахучі речовини не досягають слизової оболонки нюхової області і внаслідок цього не відчуваються.

Під час акту їжі має місце подразнення рецепторів нюхового аналізатора також повітрям, видихуваним при розжовуванні їжі. Таким чином, нюховий аналізатор диференціює запах не лише повітря, що надходить ззовні через носові порожнини, але і їжу, що знаходиться в порожнині рота.

Деякі пахучі речовини не лише є адекватними подразниками нюхових клітин, але і подразнюють також чутливі закінчення трійчастого нерва, закладені в слизовій оболонці порожнини носа. При дії таких речовин, особливо при значній концентрації їх, спостерігаються деякі рефлекторні зміни в організмі, головним чином, з боку дихання. Зупинка дихання, що настає раптово на самому початку ефірного чи хлороформного наркозу, є одним із прикладів таких рефлекторних реакцій.

17.6. Смаковий аналізатор

Відчуття смаку виникає при збудженні смакових рецепторів. Периферичний, чи рецепторний, відділ смакового аналізатора знаходиться в порожнині рота, тобто на початку системи органів травлення. За допомогою смакового аналізатора відбувається опробування їжі при безпосередньому зіткненні її зі слизовою оболонкою порожнини рота. Крім того, з рецепторного поля порожнини рота при участі смакового аналізатора рефлекторно запускається в хід складний механізм системи травлення.

17.6.1. Будова смакового аналізатора

У слизовій оболонці ротової порожнини є особливі утворення — *смакові цибулини*, що є специфічними структурами, які сприймають смакові подразнення. У дорослої людини смакові цибулини розташовуються переважно на кінчику язика, на бічній поверхні його (за ви-

нятком середньої частини), а також на передній і задній поверхні надгортанника, на задній стінці глотки, на мигдалинах і на м'якому піднебінні. У дітей область поширення смакових цибулин значно ширша, ніж у дорослих. У старості їх кількість зменшується.

Смакові цибулини зустрічаються у вигляді окремих включень в епітелії слизової оболонки, але на язиці вони знаходяться в складі сосочків. Вони розташовані таким чином, що проникають через усю товщу епідерміса, досягаючи його вільної поверхні. Вони відкриваються назовні невеликим отвором — смаковою порою. Кожна смакова цибулина складається з двох видів клітин: зовнішніх — *опорних* і внутрішніх — *смакових*. Нервові волокна входять усередину смакової цибулини і там вільно закінчуються; інша частина волокон розташовується між окремими смаковими цибулинами. Кожна смакова рецепторна клітина має мікроворсинки, спрямовані до поверхні смакової пори. Хімічні речовини, що входять до складу їжі, подразнюють мікроворсинки рецепторів, після чого вони приходять у стан збудження.

Подразниками смакових рецепторів є найрізноманітніші речовини у водяних розчинах. Речовини, нерозчинні у воді, не викликають відчуття смаку. Існують чотири групи смакових речовин, що викликають чотири види первинних відчуттів смаку: *кислого, солоного, гіркого* і *солодкого*.

Різні присмаки нашої їжі є результатом низки відчуттів, що виникають завдяки тому, що, крім специфічних смакових цибулин, на поверхні язика є чутливі закінчення іншого роду, що сприймають температурні, тактильні і больові подразнення. Таким чином, одночасно зі смаковим виникають інші відчуття, до яких приєднуються також відчуття запаху. У результаті складного комплексу подразнень виникають різні відтінки смакових відчуттів.

Відчуття кислого виникає переважно при подразненні смакових закінчень кислотами або кислими солями. Якщо концентрація водневих іонів однакова, відчуття кислого смаку виявляється теж однаковим. Дуже слабкі розчини кислот не викликають відчуття кислого і за своїм смаком не можуть бути відрізнені від дистильованої води. Граничним смаковим подразником є розчини соляної кислоти й інших мінеральних кислот з молярною концентрацією від 0,00125 до 0,001.

Типовим представником груп речовин, що викликають *відчуття солоного*, є кухонна сіль. Подібне смакове відчуття викликають хлориди калію, літію, аміаку і магнію. Відчуття солоного пов'язане з присутністю в розчині аніонів. Крім аніонів хлору, солоний смак обумовлюється присутністю аніонів йоду і брому.

Відчуття гіркого викликають майже всі алкалоїди, а також багато інших речовин: глікозиди, пікринова кислота, ефір і деякі неорганічні солі (наприклад, сірчанокисла магнезія й ін.). Типовими представниками групи гірких речовин є алкалоїди — хінін, морфін, кокаїн, пілокарпін, нікотин і стрихнін, що мають найбільш різко виражену здатність викликати відчуття гіркого. Так, 0,000005 г стрихніну в 5 мл розчину надають останньому чітко гіркий смак.

До групи речовин, що викликають відчуття солодкого, належать двохатомні спирти, чи гліколі, багатоатомні спирти, моносахариди (глюкоза, фруктоза, галактоза й ін.), дисахариди (сахароза, мальтоза, лактоза) і полісахариди. Таким чином, солодкий смак мають різні види цукру.

Поверхня язика не однаково чутлива до різних видів смакових подразників: солодке сприймається найкраще на верхівці язика і слабкіше біля його основи; для гіркого — максимальна чутливість біля основи язика, а мінімальна — біля його верхівки; найбільша чутливість для солоного — біля верхівки і краю язика, а для кислого — у середній частині і бічній поверхні язика.

Провідниковий і центральний відділи смакового аналізатора. По волокнах лицевого, язикоглоткового і блукаючого нервів нервовий імпульс передається в коркове представництво смакового аналізатора, локалізованого біля основи задньої центральної звивини (біля сільвієвої борозни).

17.7. Руховий аналізатор

Рецепторний апарат, закладений у м'язах, сухожиллях, зв'язках і суглобних поверхнях, має величезне значення для тонкого аналізу і точної координації руху. За допомогою цього апарату сприймаються положення тіла в просторі, його пози, а також пасивні й активні рухи окремих частин тіла. Тому дані рецептори називаються також рецепторами м'язово-суглобної чутливості. Рецепторний апарат м'язів і сухожиль є периферичним відділом рухового аналізатора і представлений пропріорецепторами, що набувають різного стану м'язового напруження.

Скорочення чи розтягування м'язів і сухожиль є специфічними подразниками для рецепторів рухового аналізатора. Це доведено записом струмів дії в аферентних нервах при розтягуванні чи скороченні м'язів.

При аналізі положення тіла в просторі велике значення мають не тільки ті подразнення, що виникають при скороченні в м'язах, у сухожиллях і суглобах, але також і ті, що при цьому мають місце в шкірі, тому що кожен рух у більшій чи меншій мірі супроводжується деформацією шкіри.

Рухові реакції людини є надзвичайно різноманітними і тонкими, що обумовлено безпосереднім зв'язком зі складною будовою рухового аналізатора, особливо його кортикального відділу.

Роль і значення рухового аналізатора особливо проявляється в тих випадках, коли функція цього аналізатора порушена в тому чи іншому його відділі, наприклад, при ураженні задніх корінців спинного мозку. У хворих, що страждають цим захворюванням, спостерігаються значні розлади координації рухів — атаксія.

Наслідки ураження рухового аналізатора показують, яку величезну роль він відіграє в надзвичайно складній і різноманітній м'язовій діяльності людини. Функція рухового аналізатора значно поліпшується в результаті постійної участі інших аналізаторів — шкірного, зорового і т. д. Ця участь виражена в такій мірі, що при різних ураженнях рухового аналізатора функція його може бути частково замінена іншими аналізаторами.

Важливе значення, що має руховий аналізатор, поряд із зоровим, здійснюється в таких складних актах, як просторове сприйняття, оцінка відстані і т. п.

17.8. Шкірна рецепція

17.8.1. Загальна характеристика і види шкірної рецепції

Зовнішня поверхня шкіри являє собою величезне рецепторне поле, що є периферичною частиною шкірного аналізатора. Значення цього аналізатора часто недооцінюється. Але в людей, позбавлених, наприклад, зору, дотик, поряд зі слухом, є найбільш важливим видом рецепції. За допомогою шкірного аналізатора сліпий сприймає форму предметів і їх просторове розташування й у такий спосіб орієнтується в навколишньому світі.

Розрізняють чотири види шкірної рецепції: *теплову* і *холодову*, поєднувані під однією загальною назвою температурної, *тактильну* з її підрозділами і *больову*. Кожному виду шкірної рецепції відповідає свій специфічний подразник. Винятком є больова чутливість, тому що будь-яке подразнення, що набуло певної сили, може викликати больові відчуття. Різні види шкірної рецепції властиві також слизовим оболонкам тих порожнин, що безпосередньо сполучаються із зовнішнім середовищем. До них належать порожнина рота, носа, гортані й ін.

Крім зазначених основних форм, існують й інші види рецепції, що виявляються при подразненні шкіри. У більшості випадків вони є різновидом окремих форм шкірної рецепції або їх комбінацією. Так,

наприклад, тактильна рецепція має два різновиди: рецепцію *дотику* і рецепцію *тиску*. При легкому торканні шкіри сприймається дотик, при більш сильному натиску — тиск. В обох випадках відбувається деформація шкіри. Отже, тут має місце різна сила подразнення тих самих рецепторів.

Те, що прийнято називати *дотиком*, є складним рецепторним комплексом, що виникає в результаті подразнення рецепторів, що належать до різних видів шкірної чутливості.

Різні види рецепторів поділені нерівномірно по шкірній поверхні. Кількість холодових точок у шкірі значно більша, ніж теплових, а больових точок більше, ніж точок, що реагують на дотик чи тиск.

17.8.2. Шкірний аналізатор

Рецепторний апарат шкірного аналізатора. Рецепторна поверхня шкіри є периферичним відділом шкірного аналізатора, що включає чотири роздільні рецепторні системи, що дають при їхньому збудженні якісно різні відчуття. Структурний поділ закладених у шкірі рецепторів на чотири види може бути зроблено тільки з більшим чи меншим ступенем імовірності. Взагалі ж кількість різних рецепторних структур у шкірі значно перевищує кількість зазначених систем.

Тактильна рецепція представлена в шкірі різними рецепторами. Відомо, що велика частина (близько 95 %) поверхні шкіри людини покрито волоссям. У шкірі, покритій волоссям, тактильні рецептори представлені у виді нервових сплетень навколо волосяної цибулини. У шкірі, позбавленій волосся, є спеціальні рецептори, що сприймають тактильне подразнення — тільця Мейснера, що мають тонку сполучнотканинну капсулу і розташовуються в глибоких шарах шкіри. В епітелії шкіри рук, ніг, груди, спини й в інших місцях розташовані тільця Меркеля, чи дотикальні диски.

Специфічними рецепторами, що сприймають холодові подразнення, є колби Краузе, а теплові — тільця Гольджі — Маццоні. Спеціальними рецепторами больових подразнень служать вільні нервові закінчення, розташовані між епітеліальними клітинами.

Усередині центральної нервової системи провідні шляхи чотирьох систем шкірної рецепції поділені строго за функціональною ознакою.

Нервові волокна, пов'язані з тактильною і м'язовою рецепцією, йдуть не перериваючись у задні стовпи спинного мозку (пучки Голля і Бурдаха) і по них доходять до довгастого мозку. У ядрах стовпів починається вторинний шлях, причому волокна перехрещуються і йдуть далі до вентральних ядер зорового горба.

Нервові волокна, що належать до больової і температурної рецепції, доходять через задні корінці спинного мозку до клітин, що є початком другого аферентного нейрона. Звідси нервові волокна переходять на протилежний бік, вступають у білу речовину бічних стовпів, волокна яких закінчуються в ядрах зорового горба. Від цих таламічних нейронів йдуть висхідні аксони до кори головного мозку.

Центральним, чи мозковим, відділом шкірного аналізатора людини є область задньої центральної звивини.

Тактильна рецепція. Тактильна рецепція, як уже зазначалося вище, характеризується двома основними різновидами — рецепцією дотику і рецепцією тиску.

Тактильне відчуття (дотик чи тиск) виникає лише у тому випадку, якщо механічний подразник викликає деформацію шкірної поверхні. При дії тиску на дуже невелику ділянку шкіри найбільша деформація відзначається безпосередньо на тому місці, де прикладений подразник. Якщо ж тиск чиниться на велику поверхню, наприклад, за допомогою пластинки чи диска, то найбільший тиск виявляється в частинах шкіри, що лежать по краях втисненої ділянки. У цьому легко переконатися, якщо опустити руку у воду з тією ж температурою, що і рука. Відчуття тиску локалізується не на всій зануреній поверхні руки, а тільки в тій її частині, що знаходиться на межі з поверхнею рідини. Якщо тиск виявляється поділеним рівномірно по всій поверхні тіла, як, наприклад, атмосферний тиск чи гідростатичний при зануренні у воду, то він не викликає ніякого відчуття.

Сила відчуття тиску залежить від швидкості, з яким відбувається деформація шкіри, — чим швидше вона настає, тим сильніший ефект. При визначенні порогів тактильних відчуттів сила механічного подразника не може бути оцінена лише за його вагою, тому що при постійній вазі ефект залежить від розмірів поверхні дотику, тобто від кількості рецепторних нервових закінчень, що подразнюються.

Тому що рецепторні клітини, які реагують на механічне подразнення, нерівномірно розподілені в шкірі, різні ділянки її мають різну чутливість. Кінчики пальців рук, кінчик язика й облямівка нижньої губи мають значно більшу чутливість.

Збудливість тактильних рецепторів міняється в залежності від цілої низки умов: при нагріванні шкіри вона підвищується, при охолодженні зменшується. Механічне подразнення шкіри викликає зниження збудливості тактильних рецепторів — адаптацію. Час адаптації збільшується разом із силою подразника, але зменшується зі збільшенням поверхні, що подразнюється.

Температурна рецепція. Температурна рецепція містить у собі дві роздільні рецепторні системи — *теплову* і *холодову*.

Теплові і холодові рецептори неоднаково поділені на шкірній поверхні. Кількість холодових рецепторів значно перевищує кількість теплових. Установлено, що шкіра тулуба більш чутлива до тепла, ніж шкіра кінцівок; на кінцівках теплова чутливість шкіри в дистальних частинах вище, ніж у проксимальних. Частини тіла, звичайно прикриті одягом, більш чутливі до холоду.

Інтенсивність відчуття, що виникає при температурному подразненні шкіри, знаходиться в прямій залежності від площі ділянки, що подразнюється — той самий подразник, прикладений до більшої поверхні шкіри, викликає більш сильне відчуття. Сильне температурне подразнення викликає біль.

Найбільшу чутливість у відношенні тепла і холоду має шкіра обличчя, найменшу — шкіра нижніх кінцівок. Диференціальний поріг, тобто поріг розходження сили температурних подразників, залежить від температури досліджуваної області тіла, а також від розмірів поверхні шкіри, що піддається дії подразника. Мінімальна температурна величина, що розрізняється, близько 0,5–0,7 С, на поверхні кисті при оптимальній температурі подразника в 28 °С. При більш високій чи більш низькій температурі розходження втрачало визначеність. Відчуття тепла чи холоду може бути викликане за допомогою неадекватних подразників — механічним, хімічним чи електричним подразненням температурних точок шкіри.

17.9. Біль. Ноціцептивний аналізатор

Біль — це відчуття, що виникає при дії на організм пошкоджуючих факторів. Це відчуття є важливим для організму, тому що повідомляє про наявність пошкоджуючого фактора.

Існують специфічні рецептори, що сприймають пошкоджуючий агент, у відповідь на що і виникає відчуття болю. Їх називають больовими рецепторам, чи ноціцепторами (від лат. «ноціо» — ріжу, ушкоджую). Ці рецептори розташовані в шкірі, м'язах, у суглобах, окісті, підшкірній клітковині та у внутрішніх органах і являють собою вільні нервові закінчення, розгалуження дендрита аферного нейрона, що несе імпульси в спинний (чи довгастий — від рецепторів голови) мозок. Існують два види ноціцепторів: механоноціцептори і хемоноціцептори. Перші збуджуються під впливом механічних впливів, у результаті яких підвищується проникність мембрани закінчень для іонів натрію.

Це призводить до деполяризації (рецепторний потенціал), що викликає генерацію потенціалів дії в аферентному волокні. Хемоноціцептори реагують на хімічні речовини, у тому числі на надлишок водневих іонів, надлишок іонів калію, а також на впливи брадикініну, гістаміну, соматостатину. Чутливість хемоноціцепторов до цих ноцігенних факторів різко зростає під впливом модуляторів, наприклад, простагланів. Ось чому ненаркотичні анальгетики аспірин, амідопірин, анальгін чинять свій ефект: вони здатні блокувати синтез простагландинів і тим самим знімати підвищену збудливість хемоноціцепторів.

Імпульсація від ноціцепторів йде по специфічних провідних шляхах, що починаються нервовими волокнами. У відповідь на больове подразнення людина спочатку відчуває миттєво гострий точно локалізований біль, а згодом — тупий без чіткої локалізації біль. Отже, перше відчуття виникає у відповідь на імпульсацію по швидких волокнах, а друге — по повільних.

У спинному мозку відбувається переключення імпульсації на нейрони, що дають початок спиноталамічному шляху (передньобоковий шлях). Ці нейрони дають аксони, що йдуть транзитом через довгастий і середній мозок і доходять до таламуса — до його специфічних ядер, зокрема, до вентробазального ядра, тобто до того ж ядра, до якого приходять імпульси від тактильних рецепторів шкіри і від пропріорецепторів. Від специфічних ядер імпульсація надходить у соматосенсорну кору. Ці ділянки знаходяться відповідно в області постцентральної звивини й у глибині сільвієвої борозни. У цих ділянках мозку відбувається аналіз імпульсної активності, усвідомлення болю. Але остаточне відношення до болю виникає за участю нейронів лобової частки кори. Завдяки цим нейронам навіть надмірний потік імпульсації від ноціцепторів може сприйматися як слабкий подразник і навпаки. Одночасно потік імпульсації від ноціцепторів на рівні довгастого і середнього мозку відходить по колатералях у ретикулярну формацію, від неї — до неспецифічних ядер таламуса, від них — до всіх ділянок кори (дифузійна активація нейронів усіх ділянок кори), а також досягає нейронів лімбічної системи. Завдяки цій інформації больова імпульсація набуває емоційного забарвлення — у відповідь на больову імпульсацію виникає відчуття страху, болю й інші емоції.

На рівні спинного і довгастого мозку частина імпульсів, що йдуть від ноціцепторів по колатералях, досягає мотонейронів спинного і довгастого мозку і викликає рефлекторні відповіді, наприклад, згинальні рухи. Тому у відповідь на больовий подразник людина віддьоргує кінцівка від подразника. Частина інформації від ноціцепторів на рівні

спинного і довгастого мозку по колатералях відводиться до еферентних нейронів вегетативної нервової системи, тому виникають вегетативні рефлекси у відповідь на больовий подразник (наприклад, спазм судин, розширення зіниці).

У сприйнятті больових імпульсів і у створенні відчуття болю беруть участь багато структур мозку, які варто об'єднати в поняття «ноцицептивна» система. Якщо заблокувати потік імпульсів на будь-якій ділянці їхньої передачі, то больова реакція знижується. Таким способом удається позбутися від больових відчуттів при використанні наркотиків типу інгаляційних наркотичних засобів (ефір, закис азоту), при дії етилового спирту. Вважають, що ефір блокує передачу збуджень у синапсах, пригнічує активність ретикулярної формації і тим самим знижує потік ноцицептивної імпульсації.

Історично склалося три варіанти теорії болю. 1. Теорія специфічних шляхів. Вона пояснює появу болю як результат аналізу імпульсів, що йдуть по специфічних шляхах від специфічних рецепторів — ноцицепторів. Чим інтенсивніший потік імпульсів, тим вище відчуття болю.

2. «Теорія паттерна», чи теорія образу. Вона допускає, що не існує специфічних больових рецепторів і больових шляхів. Біль виникає всякий раз тоді, коли в мозок надходить досить великий потік різних імпульсів, що перевищує деякий критичний рівень. Біль — це відчуття, що виникає на надмірний потік імпульсів, що йдуть від різних рецепторів, наприклад, від шкірних, смакових, звукових та інших рецепторів. Однак ця теорія теж не здатна пояснити багато фактів.

3. Гіпотеза «механізму ворот» — вона пояснює появу больових відчуттів як реакцію мозку на потік імпульсів, що йдуть по специфічних шляхах від специфічних (ноцицептивних) рецепторів, за умови, що цей потік перевищує деякий критичний рівень. У цій гіпотезі постульовано, що на рівні спинного мозку (а в сучасних концепціях — думають, що й у таламусі) є спеціальний «механізм воріт», що регулює проходження імпульсів від ноцицепторів до вищих відділів мозку.

17.9.1. Анальгетичні системи мозку

Надходження в ЦНС усіх видів сенсорної імпульсації, а особливо ноцицептивної, сприймається не пасивно. На всьому шляху її проходження, починаючи від рецепторів, здійснюється відповідний контроль. У результаті запускаються не тільки захисні механізми, спрямовані на припинення подальшої дії больового стимулу, але й адаптивні. Ці механізми пристосовують функцію всіх основних систем самої ЦНС для

діяльності в умовах триваючої больової стимуляції. Основну роль у перебудові стану ЦНС відіграють *антиноціцептивні (анальгетичні) системи мозку*.

Антиноціцептивні системи мозку утворені групами нейронів чи гуморальними механізмами, активація яких викликає пригнічення або повне виключення діяльності різних рівнів інформації, що беруть участь у передачі й обробці ноціцептивної інформації.

У центральній нервовій системі існує декілька ендогенних систем контролю передачі больових сигналів з їх нейрофізіологічними і нейрохімічними механізмами пригнічення болю.

Можна виділити чотири основні ендогенні анальгетичні системи: 1 — нейронна опіатна; 2 — гормональна опіатна; 3 — нейронна неопіатна; 4 — гормональна неопіатна.

Нейронна опіатна система. Вона одержала свою назву в зв'язку з тим, що рецептори медіаторів цих нейронів мають здатність з'єднуватися з фармакологічними препаратами, отриманими з опію. Медіатори зазначених антиноціцептивних нейронів одержали назву *ендорфінів*. До ендорфінів належить група речовин пептидної природи, що утворюються в нейронах з попередника — проопіомеланокортину. Пептидами є також і близькі до ендорфінів *енкефаліни*.

Ендорфіни, що накопичуються в гранулах, при порушенні нейрона під впливом кальцію, що надходить, (при взаємодії з цАМФ) секретируються в синаптичну щілину. Взаємодія ендорфіну з опіатним рецептором постсинаптичної мембрани порушує чутливість до медіатора тих її рецепторів, що передають больову сигналізацію. Такий же механізм знеболювання і при введенні екзогенного морфіну, що вступає в тривалу взаємодію з опіатними рецепторами.

Щільність опіатних рецепторів у різних відділах ЦНС відрізняється інколи у 30–40 разів. Найбільша їхня кількість виявлена в медіальних ядрах таламуса, мигдалеподібному тілі, центральній сірій речовині, гіпоталамусі. Такі рецептори є й у задніх рогах сірої речовини спинного мозку.

Розрізняють декілька типів опіатних рецепторів. У гіпоталамусі і таламусі переважають β-рецептори; у стовбурі мозку, гіпокампі, лімбічній системі — *m*-рецептори; у корі і стріатумі кількість *m*-рецепторів і β-рецепторів приблизно одинакова. *m*-Рецептори опосередковують анальгетичний ефект опіатів, а β-рецептори ейфоричні впливи.

В останні роки стало відомо, що при взаємодії опіату з рецептором не лише блокується передача больового імпульсу, але і змінюється стан деяких найважливіших ферментних систем даного нейрона. Так,

пригнічення аденілатциклази приводить до зменшення утворення цАМФ. Порушення утворення зазначеного вторинного внутрішньоклітинного посередника при багаторазовому застосуванні морфію може привести до явища звикання — морфінізму.

Нейронна неопіатна система. До неї належать моноамінергічні структури, медіаторами яких є серотонін, норадреналін, дофамін. Аксони їхніх нейронів мають широкий вихід на передатні структури ноцицептивних шляхів. Моноамінергічні нейрони не мають типових синапсів, вони закінчуються численними гроноподібними розширеннями. Медіатори, які тут виділяються, можуть впливати на всі нейрони, розташовані поблизу їх. Гальмуючи багато структур мозку, моноаміни гальмують передачу і ноцицептивної інформації.

Гормональна опіатна система. Аферентна небольова імпульсація, стимульована пошкоджуючим подразником, досягаючи гіпоталамуса, викликає виділення гормону кортиколіберину. Під впливом ліберину з гіпофіза виділяється АКТГ і поліпептид β-ендорфін. Надходячи в русло крові і спинномозкову рідину, ендорфін приноситься до ноцицептивних нейронів, гальмуючи їх активність. Вважають, що ефект знеболювання при голковколюванні обумовлений активацією саме цієї системи.

Гормональна неопіатна система. Ця система представлена гормоном нейрогіпофізу вазопресином. Цей пептид з однієї сторони є типовим гормоном, виділяється у кров, а з іншого боку — він через відростки вазопресинергічних нейронів досягає нейронів, що беруть участь у сприйнятті болю, тобто є нейромедіатором. Рецептори до вазопресину виявлені в нейронах спинного мозку, таламусі, середньому мозку. Утворення цього гормону зростає при стресі.

У природних умовах антиноцицептивні системи завжди знаходяться на певному рівні своєї активності, тобто дещо пригнічують больові центри. Коли впливає больовий стимул, то в першу чергу пригнічується активність нейронів антиноцицептивних систем, і тоді виникає відчуття болю. Але біль може викликати саме по собі одне лише зниження антиноцицептивного впливу, що спостерігається при депресії (психогенний біль).

Усі зазначені анальгетичні структури і системи функціонують, як правило, у комплексі. За допомогою їх пригнічується надмірна виразність неґативних післядій болю. Ці системи беруть участь у перебудові функцій найважливіших систем організму під час впливу ноцицептивних рефлексів, починаючи від найпростіших захисних відповідей до складних емоційних і стресорних реакцій вищих відділів мозку.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Анатомия* человека / Под ред. С.С. Михайлова. — М.: Медицина, 1984.

2. *Балаболкина М.И.* Эндокринология. — М.: Медицина, 1989. — 526 с.

3. *Батуев А.С.* Нейрофизиология коры головного мозга: Модульный принцип организации. — Л., 1989. — 216 с.

4. *Батуев А.С., Куликов Г.А.* Введение в физиологию сенсорных систем. – М.: Высш. шк., 1991. — 164 с.

5. *Георгиева С.А., Белкина Н.В., Прокофьева Л.И.* Физиология. — М.: Медицина, 1986.

6. *Грин Н., Стаут У., Тейлор Д.* Биология. — М.: Мир, 1990. — Т. 1–3.

7. *Дудел Дж., Циммерман М., Шмидт Р., Грюссер О.* Физиология человека. — М.: Мир, 1996. – Т. 1–2.

8. *Коробков А.В., Чеснокова С.А.* Атлас по нормальной физиологии. — М.: Высш. шк., 1986.

9. *Кучеров І.С.* Фізіологія людини і тварин. — К.: Вища шк., 1991.

10. *Липченко В.Я., Самусев Р.П.* Атлас нормальной анатомии человека. — М.: Медицина, 1989.

11. *Логинов А.В.* Физиология с основами анатомии. — М.: Медицина, 1983.

12. *Общий* курс физиологии человека и животных / Под ред. А.Д. Ноздрачева. — М.: Высш. шк., 1991. — Т. 1–2.

13. *Основы* физиологии человека / Под ред. Б.И. Ткаченко. — СПб., 1994. — Т. 1–2.

14. *Перспективы* биохимических исследований / Под ред. Дж. Туза, С. Прентиса. — М.: Мир, 1989.

15. *Руководство* по физиологии. Физиология дыхания / Под ред. Н.В. Черниговского. — Л.: Наука,1973. — 378 с.

16. *Руководство* по физиологии. Физиология почки / Под ред. Н.В. Черниговского. — Л.: Наука, 1973. — 412 с.

17. *Сапин Н.Р., Билич Г.Л.* Анатомия человека. — Киев: Вища шк., 1989.

18. *Свиридов А.И.* Анатомия человека. — Киев: Вища шк., 1983.

19. *Судаков К.В.* Физиология мотиваций. — М., 1990. — 64 с.

20. *Теппермен Д., Теппермен Х.* Физиология обмена веществ и эндокринной системы: Пер. с англ. — М.: Мир, 1989. — 315 с.

21. *Урываев Ю.В.* Физиологические основы гомеостаза. — М.: Изд-во Моск. мед. акад., 1995. — 186 с.

22. *Физиология* зрения: Руководство по физиологии. — М.: Наука, 1992. — 364 с.

23. *Физиология* кровообращения. Физиология сердца. — Л.: Наука, 1980. — 518 с.

24. *Физиология* пищеварения: Руководство по физиологии. — Л.: Наука, 1974. — 761 с.

25. *Физиология* сенсорных систем / Под ред. А.С. Батуева. — М., 1976. — 213 с.

26. *Физиология* человека / Под ред. Г.И. Косицкого. — М.: Медицина, 1986.

27. *Физиология* человека / Под ред. Р. Шмидта, Г. Тевса. — М.: Медицина, 1996. — Т. 1–3.

28. *Філімонов В.І.* Нормальна фізіологія. — К.: Здоров'я, 1994.

29. *Фултон А.* Цитоскелет. Архитектура и хореография клетки. — М.: Мир, 1987.

30. *Шеперд Г.* Нейробиология. — М.: Мир, 1987. — Т. 1–2.

ЗМІСТ

Передмова ... 3
Розділ 1. Клітина ... 4
1.1. Основи клітинної теорії ... 4
1.2. Життєвий цикл клітини ... 7
1.3. Будова плазматичної мембрани ... 8
1.4. Основні механізми перенесення через мембрану ... 11
1.5. Глікокалікс ... 14
1.6. Клітинні органоїди ... 15
1.7. Немембранні структури клітини ... 24
1.8. Регуляція клітинних функцій ... 26
1.9. Поділ клітини ... 27

Розділ 2. Основи ембріології ... 33
2.1. Дроблення: створення багатоклітинності ... 34
2.2. Гаструляція: перерозподіл клітин ... 37
2.3. Нейруляція ... 38
2.4. Ранній розвиток похідних мезодерми і ентодерми ... 39
2.5. Формування позазародкових оболонок ... 41

Розділ 3. Фізіологія тканин ... 43
3.1. Епітеліальна тканина ... 43
3.2. Сполучна тканина ... 50
3.3. М'язова тканина ... 58
3.4. Нервова тканина ... 61

Розділ 4. Фізіологія збудження ... 63
4.1. Біоелектричні явища в тканинах ... 64
4.2. Зміна збудливості при збудженні ... 70

Розділ 5. Фізіологія нервового і м'язового волокна ... 72
5.1. Фізіологія нервового волокна ... 72
5.2. Синапс ... 76
5.3. Рецептори ... 81
5.4. Фізіологія м'язового волокна ... 85

Розділ 6. Фізіологія нервової системи ... 98
6.1. Загальна характеристика нервової системи ... 98
6.2. Спинний мозок ... 104

6.3. Дія препаратів на ЦНС ... 111
6.4. Задній мозок (довгастий мозок, варолієві міст) ... 112
6.5. Середній мозок ... 116
6.6. Ретикулярна формація стовбура мозку ... 118
6.7. Мозочок ... 120
6.8. Проміжний мозок ... 123
6.9. Лімбічна система ... 127
6.10. Передній мозок ... 128
6.11. Кора великих півкуль ... 131
6.12. Аміноспецифічні системи мозку ... 136

Розділ 7. Вегетативна нервова система ... 138
7.1. Симпатичний відділ вегетативної нервової системи ... 139
7.2. Парасимпатичний відділ вегетативної нервової системи ... 141
7.3. Вплив симпатичних і парасимпатичних волокон на органи ... 143
7.4. Метасимпатична частина вегетативної нервової системи ... 145
7.5. Синапси вегетативної системи і синаптична передача ... 145
7.6. Вегетативні рефлекси ... 146
7.7. Центри регуляції вегетативних функцій ... 147

Розділ 8. Вища нервова діяльність ... 149
8.1. Загальна характеристика безумовних і умовних рефлексів ... 149
8.2. Неспання і сон ... 159
8.3. Аналітико-синтетична діяльність кори великих півкуль ... 163
8.4. Пам'ять та її фізіологічні основи ... 165
8.5. Типи вищої нервової діяльності ... 167
8.6. Особливості ВНД людини ... 169
8.7. Функціональна структура поведінкового акту ... 174

Розділ 9. Залози внутрішньої секреції ... 175
9.1. Роль ендокринної системи в організмі ... 175
9.2. Класифікація гормонів ... 175
9.3. Функціональне значення і механізм дії гормонів ... 177
9.4. Внутрішня секреція гіпофіза ... 178
9.5. Епіфіз (шишкоподібна залоза) ... 183
9.6. Внутрішня секреція щитовидної залози й навколощитовидних залоз ... 184
9.7. Надниркові залози ... 187
9.8. Внутрішня секреція підшлункової залози ... 191
9.9. Статеві залози (гонади) ... 195
9.10. Вилочкова залоза ... 197
9.11. Гормони периферичних органів і тканин (тканинні гормони) ... 198

Розділ 10. Механізми регуляції фізіологічних процесів ... 200
10.1. Саморегуляція фізіологічних функцій ... 202

Розділ 11. Рідкі середовища організму ... 205
11.1. Склад, кількість і функції крові ... 205
11.2. Фізико-хімічні властивості крові ... 207
11.3. Плазма крові. Склад і властивості ... 210
11.4. Формені елементи крові ... 213
11.5. Лейкоцити. Характеристика гранулоцитів і агранулоцитів ... 217
11.6. Тромбоцити ... 224
11.7. Групи крові ... 225
11.8. Резус-фактор ... 227
11.9. Згортання крові (гемостаз) ... 227
11.10. Фібриноліз і протизгортальна система ... 232
11.11. Кровотворення і його регуляція ... 234
11.12. Лімфа і лімфоутворення ... 237

Розділ 12. Кровообіг ... 239
12.1. Будова серця ... 239
12.2. Фізіологічні властивості міокарда ... 244
12.3. Нагнітальна функція серця ... 250
12.4. Електрокардіографія ... 256
12.5. Регуляція діяльності серця ... 258
12.6. Ендокринна функція серця ... 263
12.7. Серцева недостатність ... 264
12.8. Рух крові по судинах ... 264
12.9. Регуляція руху крові по судинах ... 278
12.10. Регуляція коронарного кровообігу ... 284
12.11. Фізіологія лімфатичних судин ... 286
12.12. Регуляція системи кровообігу при фізичному навантаженні ... 289

Розділ 13. Дихання ... 292
13.1. Будова органів дихання ... 292
13.2. Етапи дихання ... 295
13.3. Зовнішнє дихання ... 295
13.4. Дифузія газів у легенях ... 302
13.5. Транспорт газів кров'ю ... 305
13.6. Обмін газів між кров'ю і тканинами ... 309
13.7. Регуляція дихання ... 309
13.8. Недихальні функції легень ... 315

Розділ 14. Фізіологія травлення ... 317
14.1. Будова шлунково-кишкового тракту ... 318
14.2. Травлення в порожнині рота ... 319
14.3. Травлення в шлунку ... 322
14.4. Травлення в дванадцятипалій кишці ... 331

14.5. Травлення в порожнистій і клубовій кишці 336
14.6. Травлення в товстому кишечнику 341

Розділ 15. Видільна система 343
15.1. Функції нирок 344
15.2. Будова нирки 344
15.3. Регуляція ниркового кровотока 348
15.4. Процес сечоутворення 349
15.5. Кількість, склад і властивості сечі 361
15.6. Механізми регуляції сечоутворення 362
15.7. Сечовиділення 365
15.8. Роль нирок у підтримці гомеостазу 366

Розділ 16. Обмін речовин та енергії. Терморегуляція 370
16.1. Обмін білків 370
16.2. Обмін жирів (ліпідів) 372
16.3. Обмін вуглеводів 375
16.4. Обмін мінеральних солей і води 376
16.5. Енергетичний обмін 377
16.6. Вітаміни 378
16.7. Основний обмін 384
16.8. Харчування 385
16.9. Терморегуляція 390

Розділ 17. Сенсорні системи (аналізатори) 398
17.1. Загальна характеристика аналізаторів 398
17.2. Зоровий аналізатор 401
17.3. Слуховий аналізатор 408
17.4. Вестибулярний аналізатор 412
17.5. Нюховий аналізатор 413
17.6. Смаковий аналізатор 415
17.7. Руховий аналізатор 417
17.8. Шкірна рецепція 418
17.9. Біль. Ноціцептивний аналізатор 421

Список літератури 426

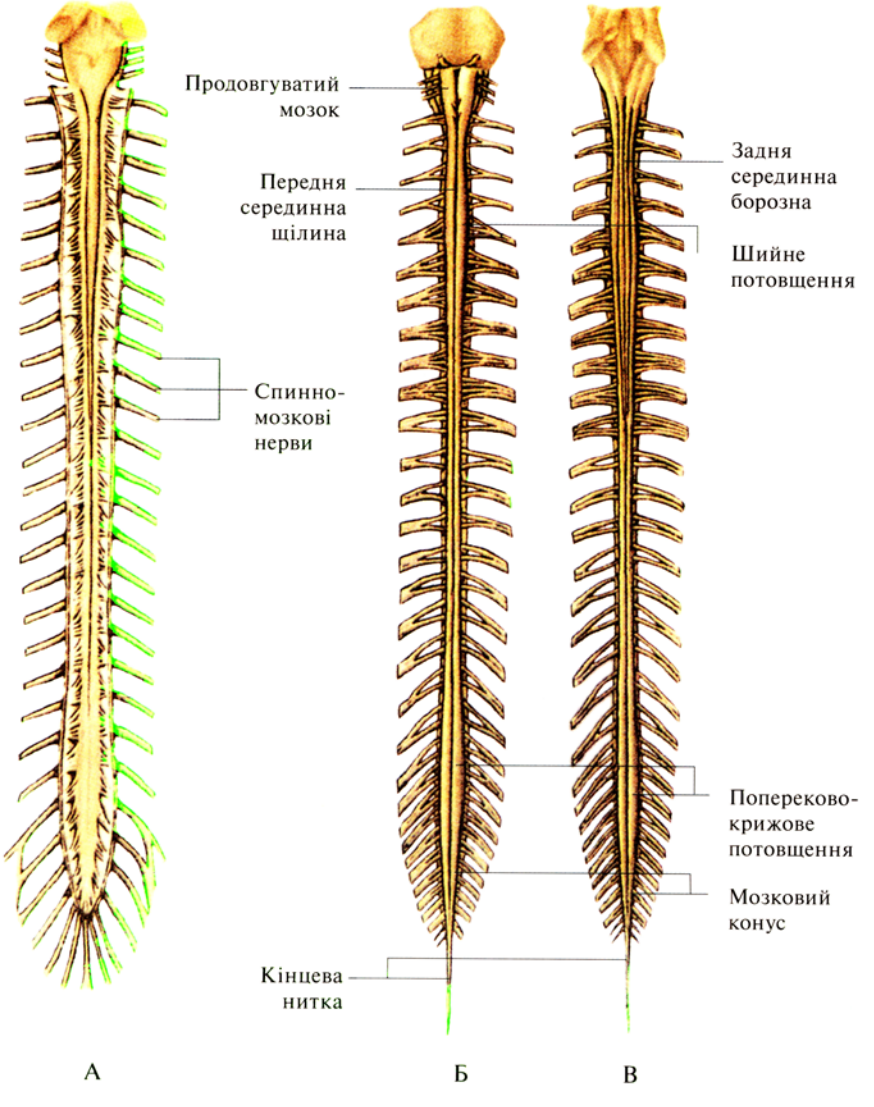


Рис. І. Спинний мозок:
А — в хребтовому каналі; Б — вид спереду; В — вид ззаду;

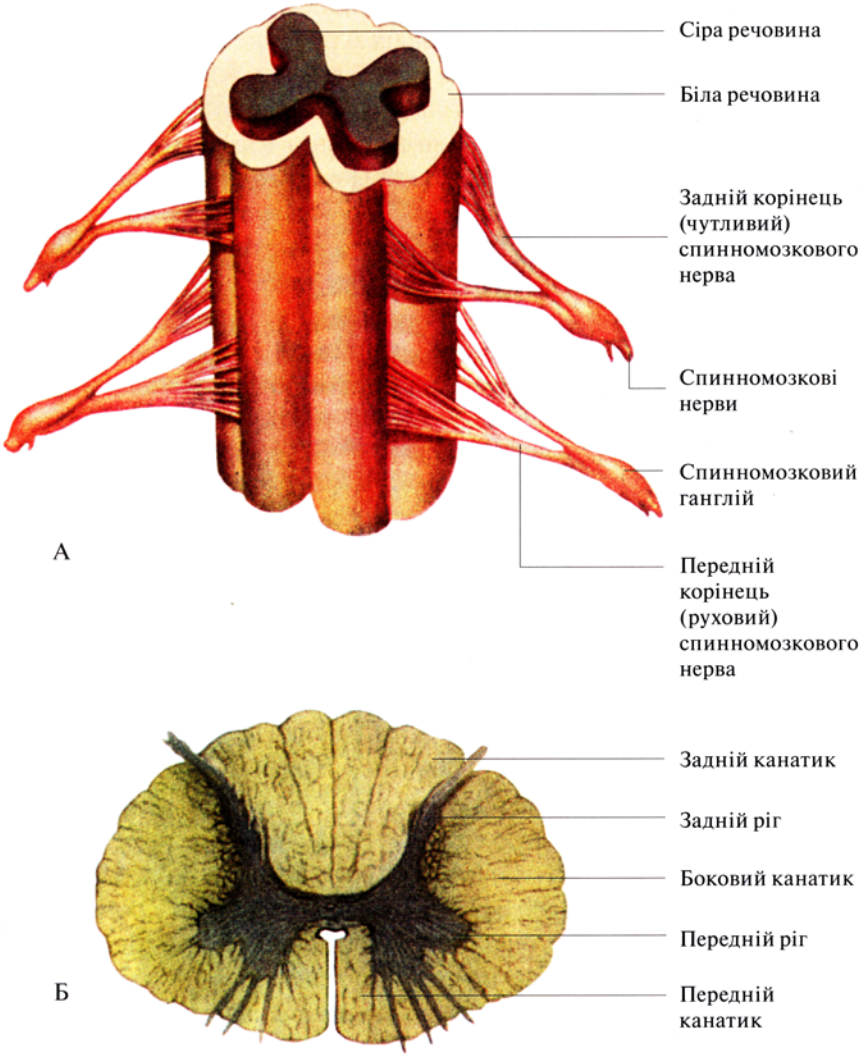
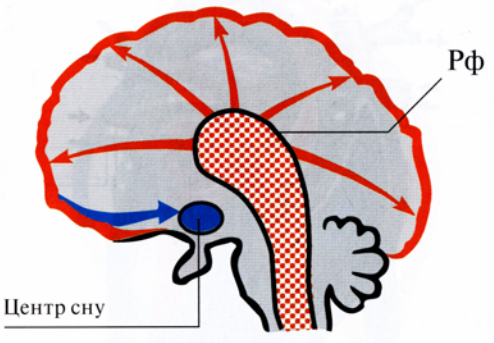
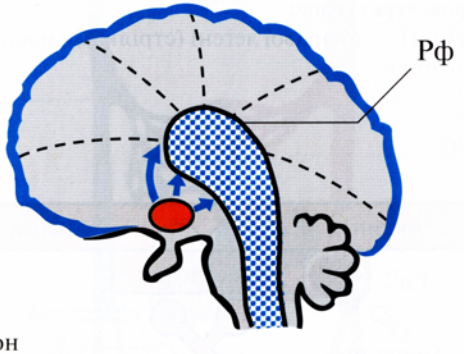


Рис. II. Об'ємна реконструкція (А) **і поперечний розріз спинного мозку** (Б)



Стан неспання



Сон

Примітка: Бадьорий стан: центр сну загальмований, Рф активує кору.
Сон: центр сну збуджений, Рф загальмований,
кора не активізується.

Рис. III. Функціональне співвідношення мозку під час сну і неспання

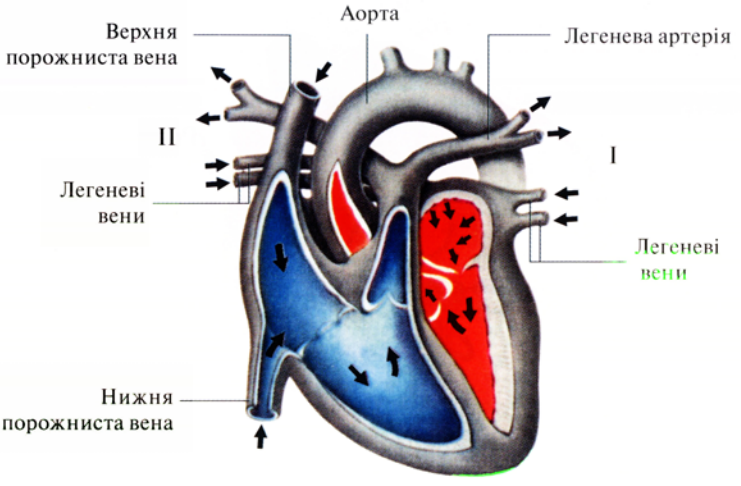


Рис. IV. Течія крові через серце:
I — до лівої легені; II — до правої легені (стрілками показано напрямок кровотоку)

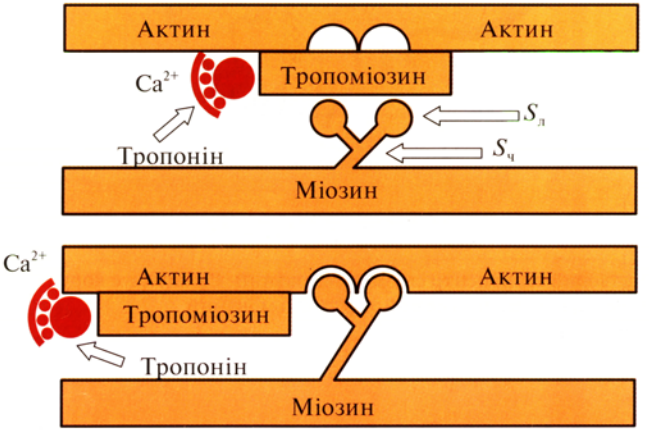


Рис. V. Роль та взаємодія скорочувальних білків у міокарді
(за Ф. Меєрсоном, 1982)

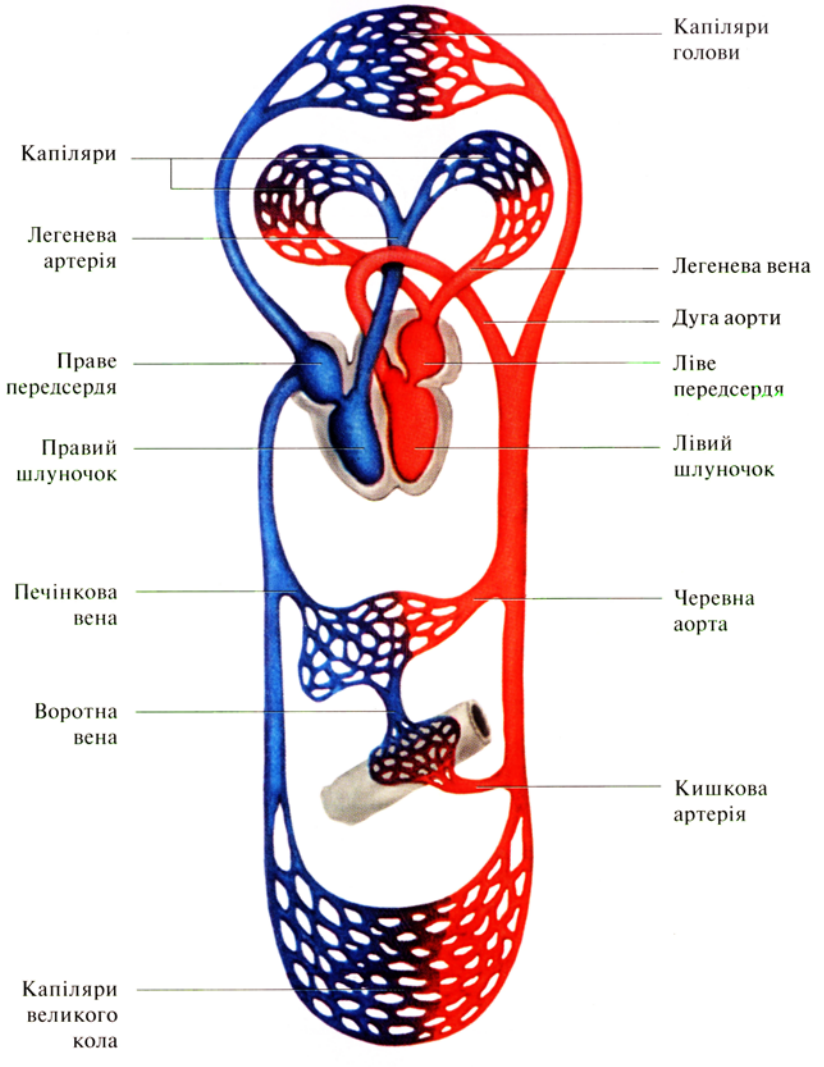


Рис. VI. Схема кровообігу

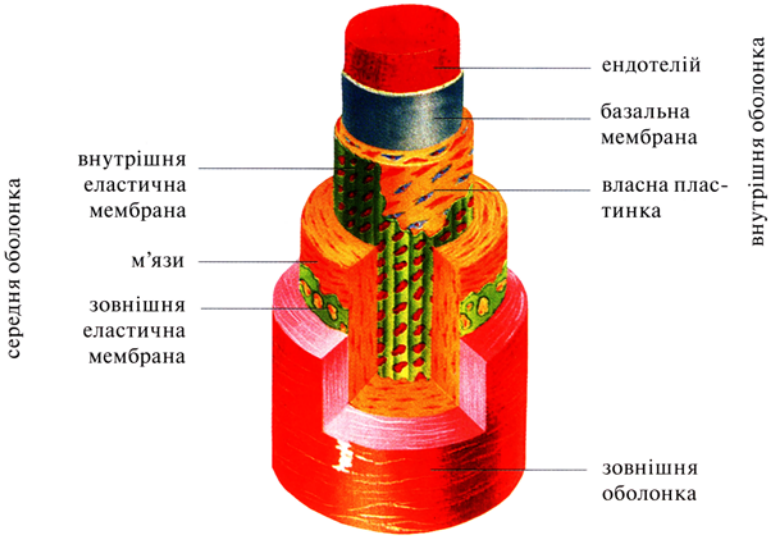


Рис. VII. Будова артерії

Рис. VIII. Будова вени

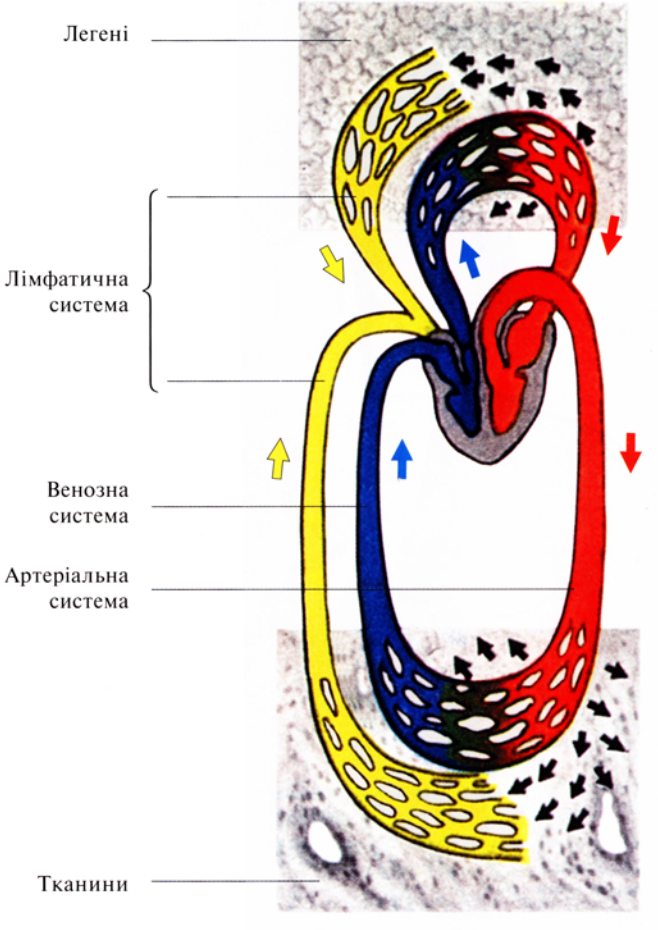


Рис. IX. Система лімфатичних судин

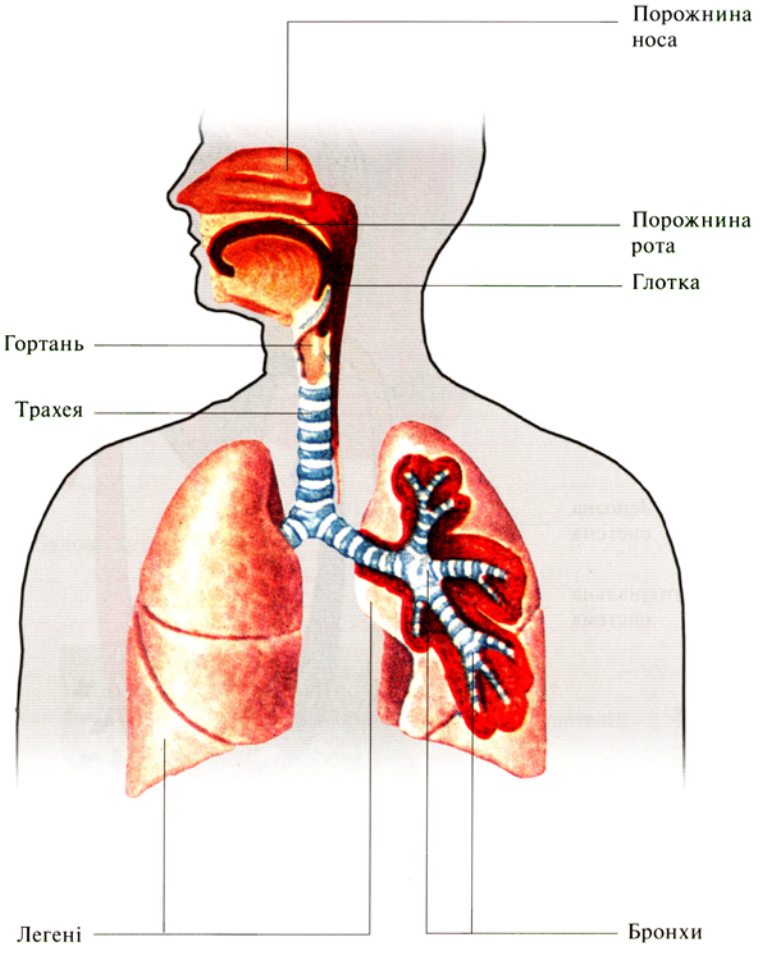
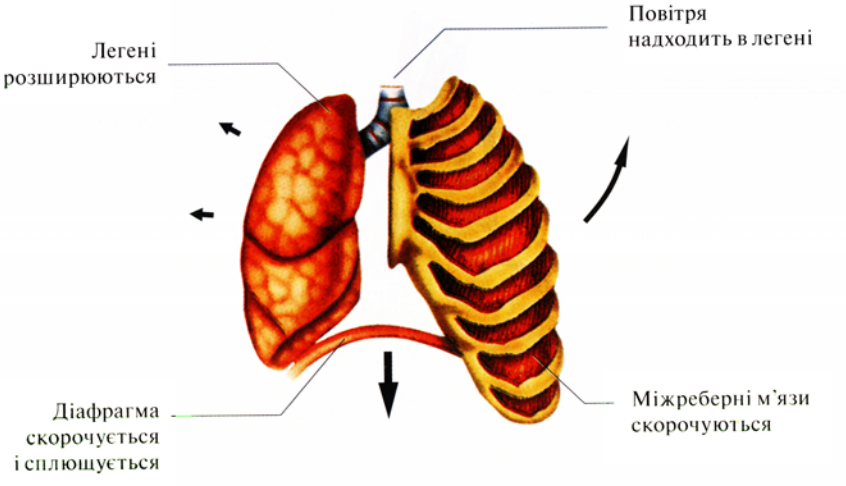
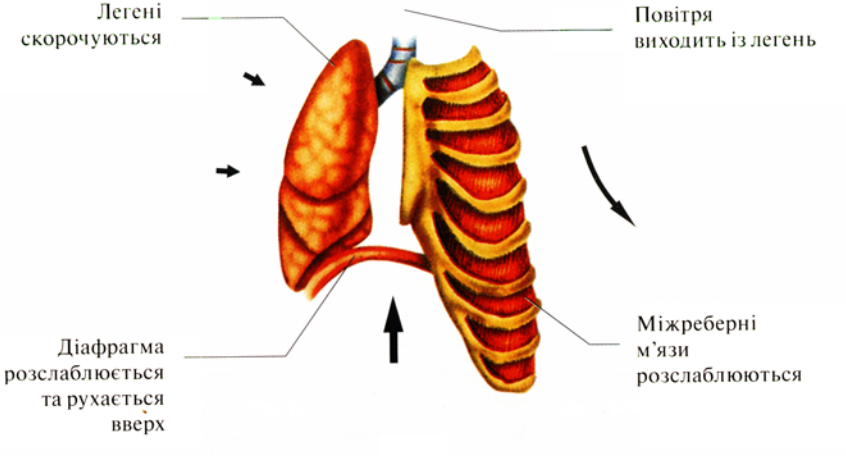


Рис. X. Органи дихання (схема)



А



Б

Рис. XI. Механізм дихання
А — вдих; Б — видих

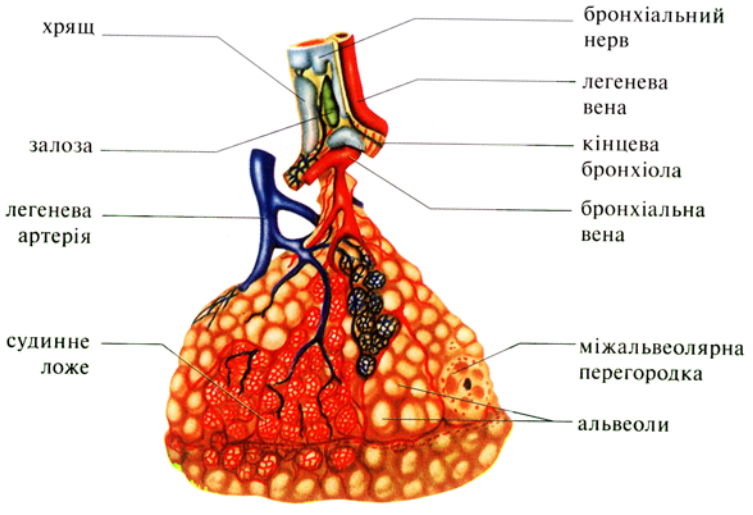


Рис. XII. Бронхіола та альвеола

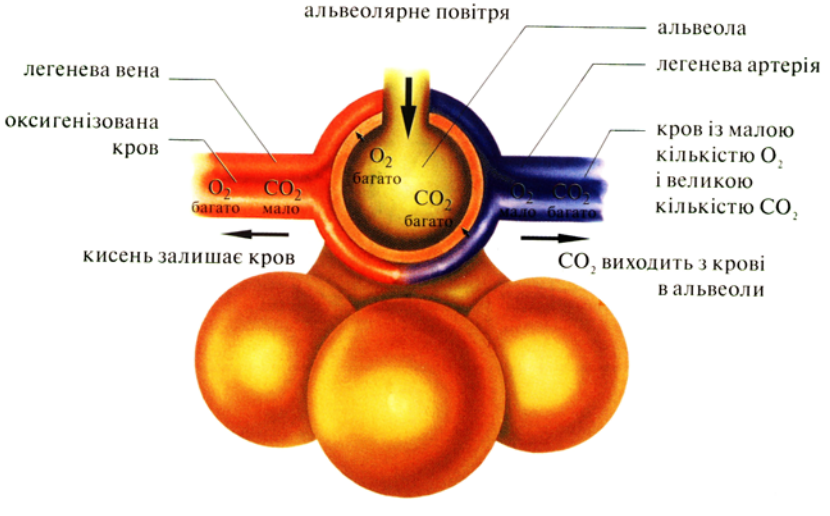


Рис. XIII. Обмін газів в альвеолах

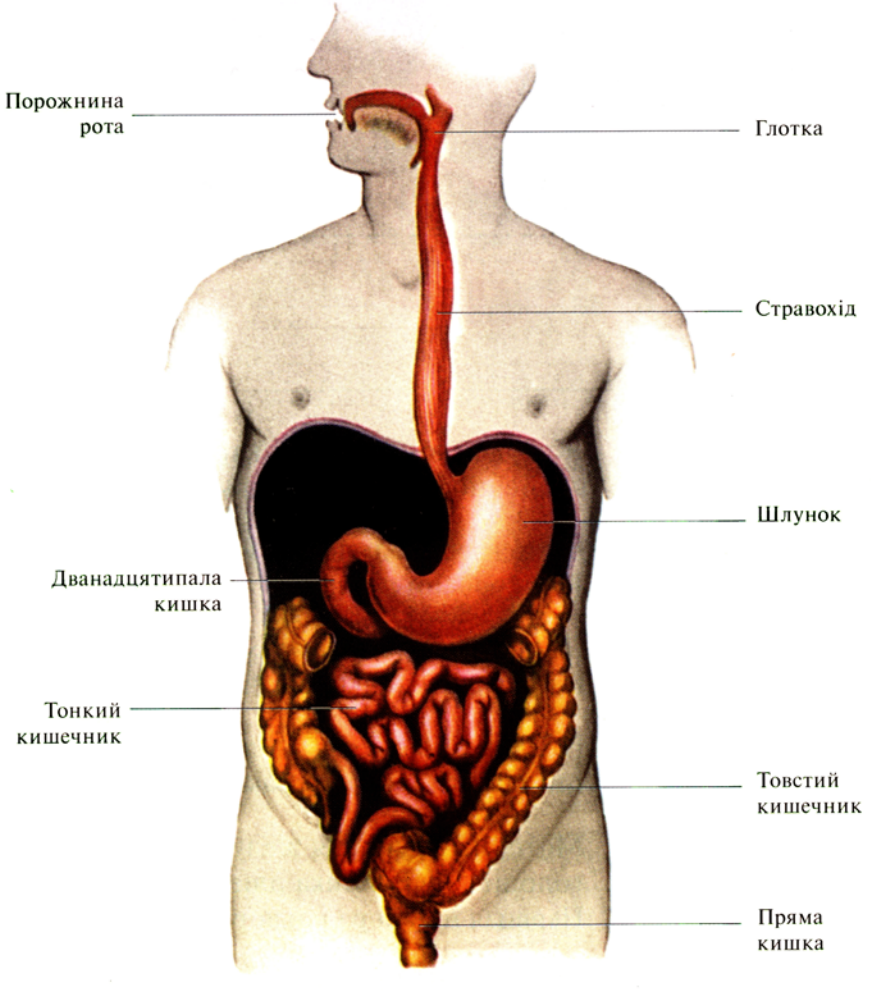


Рис. XIV. Травний канал

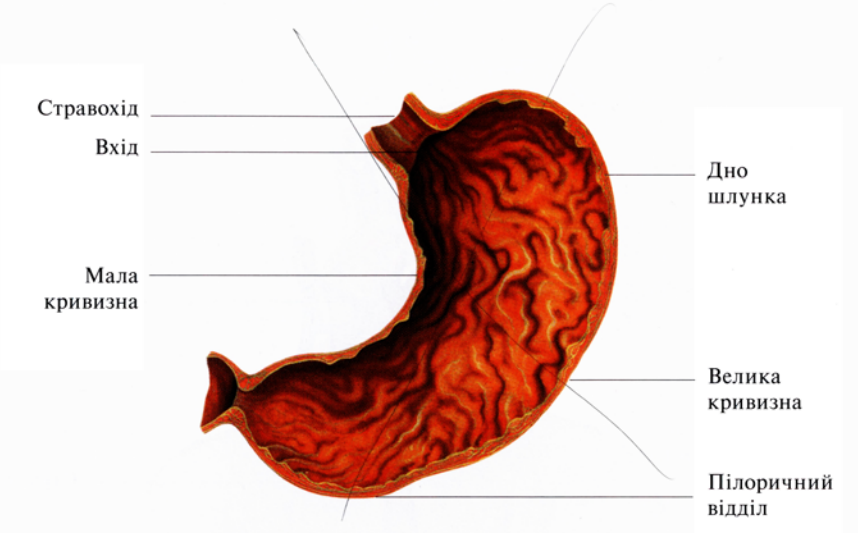


Рис. XV. Будова шлунка

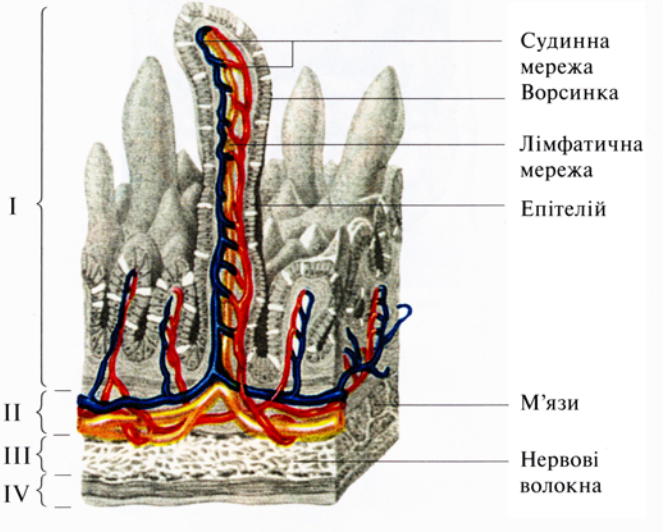


Рис. XVI. Будова стінки тонкої кишки:
I — слизова оболонка; II — підслизова оболонка; III — м'язова; IV — серозна оболонка

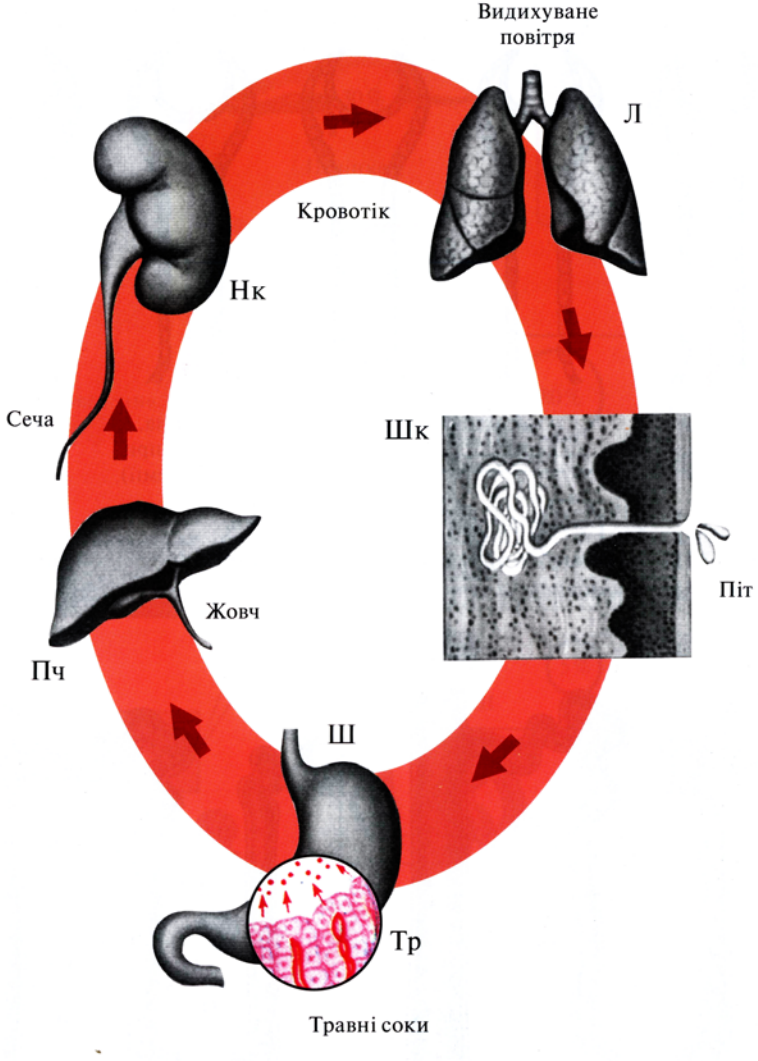


Рис. XVII. Органи, що беруть участь у видільних процесах (очищення крові від продуктів метаболізму)

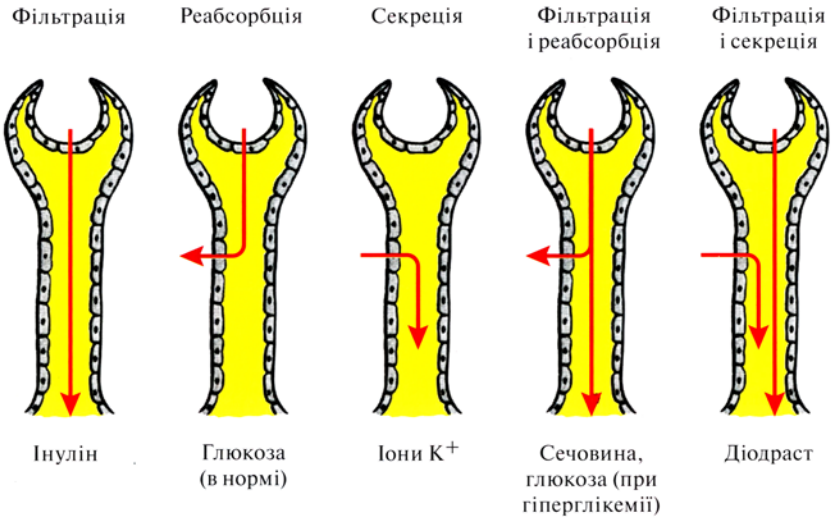


Рис. XVIII. Процеси, що відбуваються в канальцях при проходженні по них різних компонентів сечі

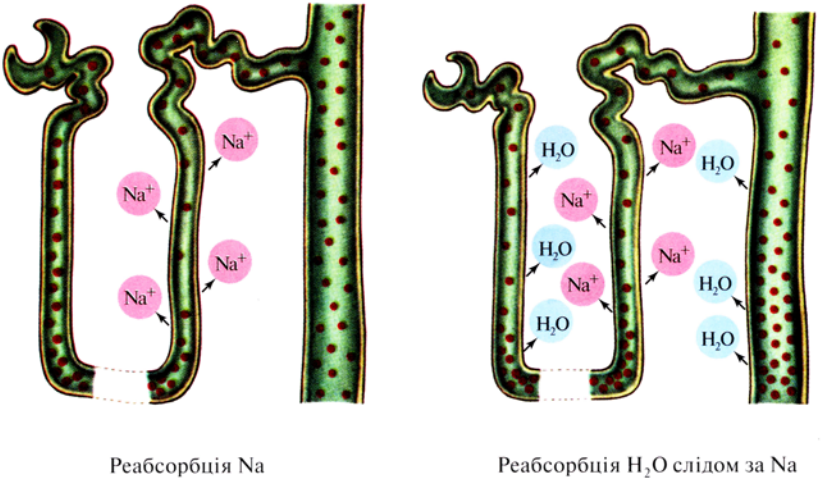
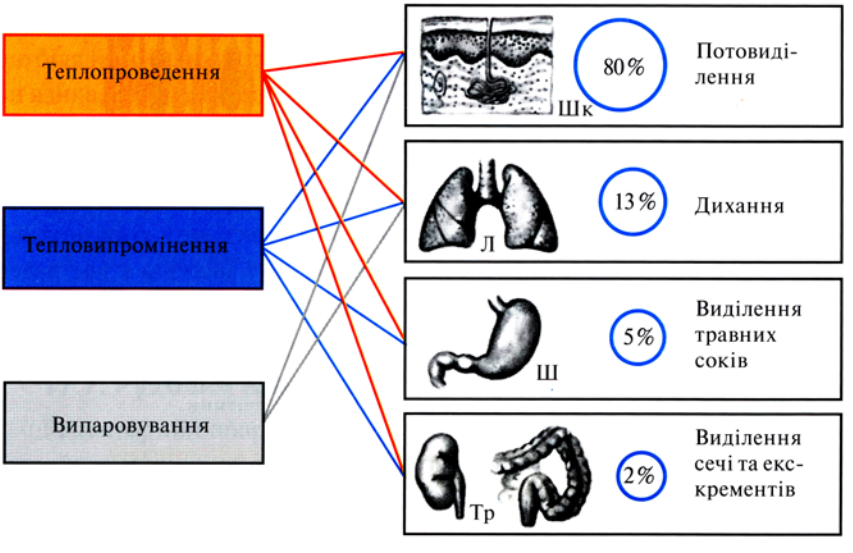


Рис. XIX. Діяльність протиточного механізму в нирках. Послідовні етапи виходу Na^+ і води із канальців

А



Б

Примітка: Теплопродукція — результат біохімічних процесів; тепловіддача — результат фізичних процесів.

Рис. XX. Шляхи теплопродукції (А) **і тепловіддачі** (Б)

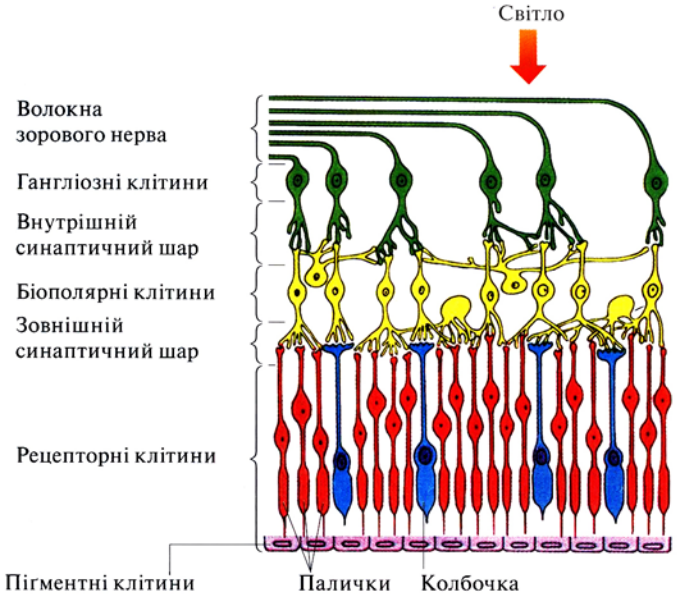


Рис. XXI. Будова сітківки ока

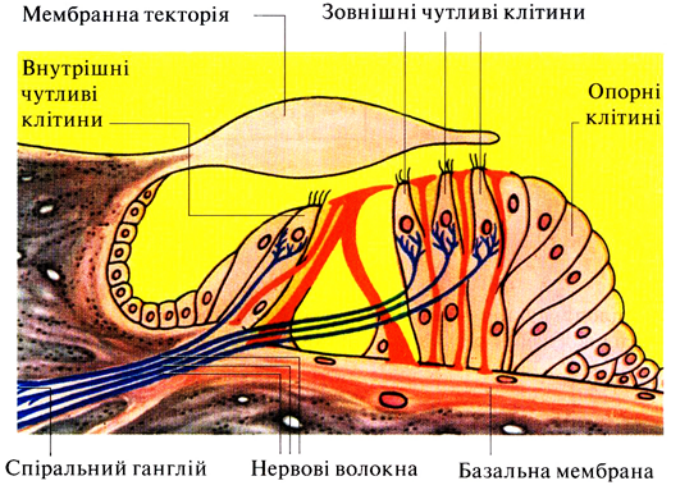


Рис. XXII. Кортіїв орган

Навчальне видання

МАЛОШТАН Людмила Миколаївна
РЯДНИХ Олена Кирилівна
ЖЕГУНОВА Галина Петрівна
ПЕТРЕНКО Ірина Григорівна
СИТНИК Олексій Григорович

ФІЗІОЛОГІЯ З ОСНОВАМИ АНАТОМІЇ ЛЮДИНИ

Підручник для студентів вищих навчальних закладів

За редакцією професора Л.М. Малоштан

Редактор *А.М. Миколюк*
Коректор *Ю.В. Кунделєва*
Комп'ютерна верстка *Н.В. Александрової*
Оформлення обкладинки *О.О. Кришталь*
Оформлення кольорових вклейок *С.М. Нурахметова*

Підписано до друку 22.09.2003. Формат $60\times90^{1}/_{16}$.
Папір офсет. Гарнітура «Петербург». Друк офсет.
Ум. друк. арк. 27. Обл.-вид. арк. 28,6. Тираж 2000 прим. Зам. 503.

Видавництво Національного фармацевтичного університету.
Україна, 61002, м. Харків, вул. Пушкінська, 53.
Свідоцтво серії ДК № 33 від 04.04.2000.

ТОВ «Золоті сторінки».
Україна, 61145, м. Харків, вул. Космічна, 26.
Тел./факс: (057) 701-0-701.
Свідоцтво серії ДК № 276 від 12.12.2000.