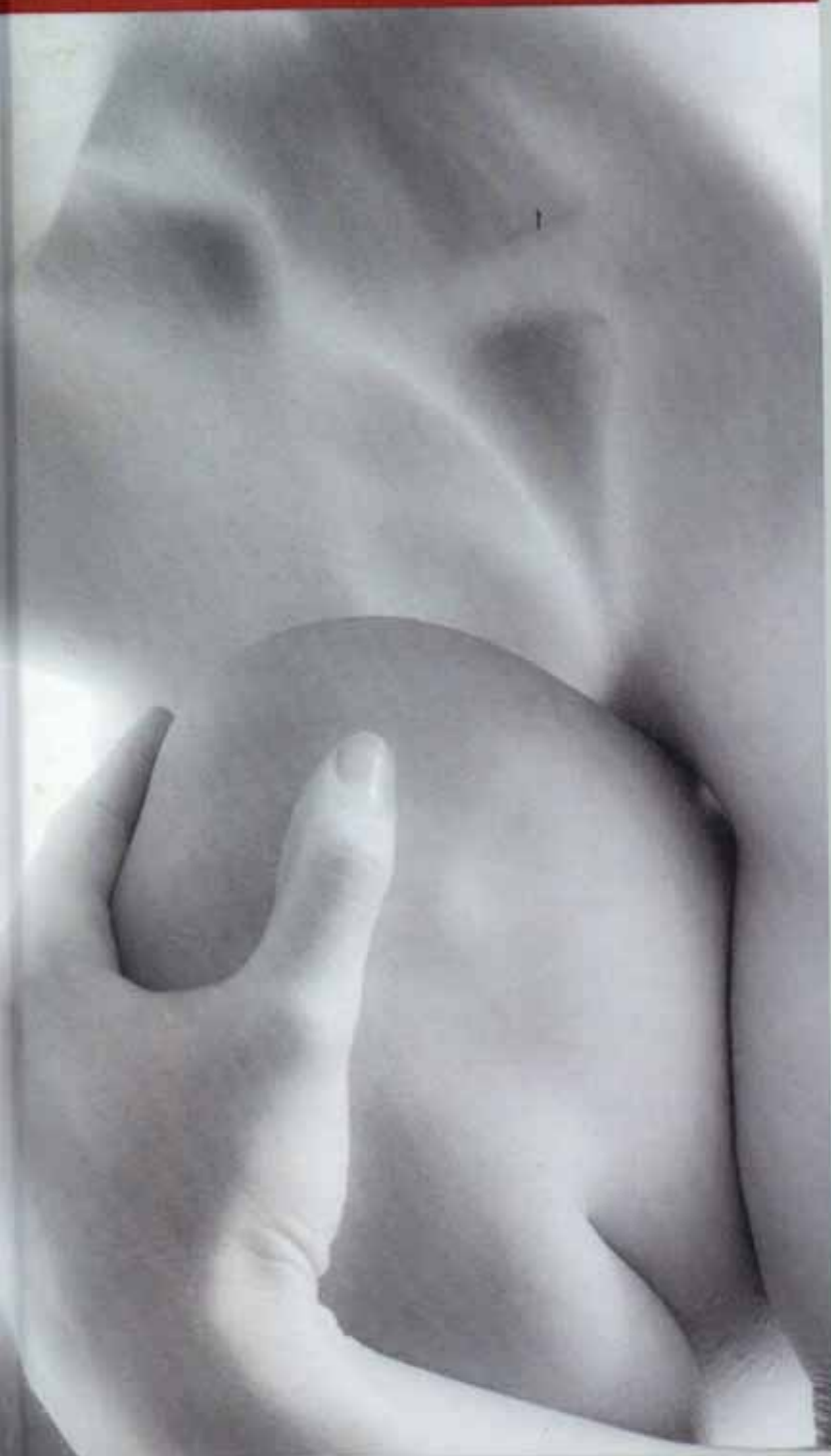


ФІЗИОЛОГІЯ



За редакцією члена-кореспондента
НАПН України, професора В. Г. Шевчука

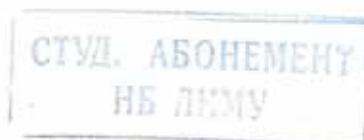
NK
PUBLISHER

Міністерство охорони здоров'я України

ФІЗІОЛОГІЯ

За редакцією члена-кореспондента НАПН України, професора **В. Г. Шевчука**

*Підручник для студентів вищих медичних навчальних закладів
IV рівня акредитації*



Вінниця
Нова Книга
2012

УДК 612(075.8)
ББК 28.903я73
Ф 50

*Затверджено Міністерством охорони здоров'я України
як підручник для студентів вищих медичних навчальних закладів IV рівня акредитації
(протокол № 3 від 16.10.2012 р. засідання Комісії з медицини науково-методичної ради з питань освіти
Міністерства освіти і науки, молоді та спорту України)*

Авторський колектив:

В. Г. Шевчук, В. М. Мороз, С. М. Бєлан, М. Р. Гжегоцький, М. В. Йолтухівський

Рецензенти:

Г. І. Ходоровський, доктор медичних наук, професор, Буковинський державний медичний університет.
І. С. Магура, доктор медичних наук, академік НАН України, Інститут фізіології НАН України імені О. О. Богомольця.
О. О. Мойбенко, доктор медичних наук, академік НАН України, Інститут фізіології НАН України імені О. О. Богомольця.

Фізіологія : підручник для студ. вищ. мед. навч. закладів /
Ф 50 В. Г. Шевчук, В. М. Мороз, С. М. Бєлан [та ін.] ; за редакцією
В. Г. Шевчука. — Вінниця : Нова Книга, 2012. — 448 с. : іл.
ISBN 978-966-382-375-1

Підручник підготовлено відповідно до навчальної програми з фізіології для студентів вищих медичних навчальних закладів, які навчаються за кредитно-модульною системою (ECTS). Ці матеріали розроблені на підставі багаторічного педагогічного досвіду професорсько-викладацького складу кафедри фізіології Національного медичного університету імені О. О. Богомольця та інших медичних ВНЗ України. У підручнику міститься коротка історія та віхи розвитку фізіологічної науки, сучасна інформація з основних розділів фізіології, включаючи клітинно-мембранні основи фізіології, фізіологію нервових і м'язових клітин, контури біологічної регуляції, нервову та гуморальну регуляції функцій організму, роль гормонів у регуляції фізичного, психічного та статевого розвитку, сенсорні системи, інтегративну функцію ЦНС, системи крові, кровообігу, дихання та обміну речовин, травлення та виділення. Підручником можуть користуватися лікарі-інтерни та лікарі загальної лікарської практики, а також студенти біологічних та природничих факультетів класичних університетів, що вивчають базові питання фізіології людини.

УДК 612(075.8)
ББК 28.903я73

КОРОТКИЙ ЗМІСТ

ПЕРЕДМОВА	10
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	11

ЧАСТИНА 1. ЗАГАЛЬНА ФІЗІОЛОГІЯ ТА ВИЩІ ІНТЕГРАТИВНІ ФУНКЦІЇ

Розділ 1. Основні поняття фізіології. Історія розвитку	14
Розділ 2. Фізіологія збудливих структур.....	24
Розділ 3. Біологічна регуляція	50
Розділ 4. Роль центральної нервової системи у регуляції рухових функцій	70
Розділ 5. Нервова регуляція вісцеральних функцій.....	114
Розділ 6. Гуморальна регуляція вісцеральних функцій. Роль гормонів.....	128
Розділ 7. Сенсорні системи	186
Розділ 8. Вищі інтегративні функції нервової системи	226

ЧАСТИНА 2. ФІЗІОЛОГІЯ ВІСЦЕРАЛЬНИХ СИСТЕМ

Розділ 9. Система крові	256
Розділ 10. Система кровообігу.....	288
Розділ 11. Система дихання.....	338
Розділ 12. Енергетичний обмін і терморегуляція.....	358
Розділ 13. Система травлення	374
Розділ 14. Система виділення.....	404
ДОДАТКИ	423
СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ.....	434
ПРЕДМЕТНИЙ ПОКАЖЧИК.....	439
ІМЕННИЙ ПОКАЖЧИК.....	445

РОЗГОРНУТИЙ ЗМІСТ

Передмова.....	10
Перелік умовних скорочень.....	11

ЧАСТИНА 1. ЗАГАЛЬНА ФІЗІОЛОГІЯ ТА ВИЩІ ІНТЕГРАТИВНІ ФУНКЦІЇ

РОЗДІЛ 1. Основні поняття фізіології. Історія розвитку	
Предмет фізіології та методи дослідження.....	14
Основні етапи розвитку фізіології.....	16
РОЗДІЛ 2. Фізіологія збудливих структур	
Біологічні мембрани.....	26
Будова клітинної мембрани.....	26
Мембранні білки.....	26
Транспорт речовин крізь клітинну мембрану.....	27
Види транспорту.....	27
Збудливість, збудження і мембранні потенціали.....	29
Мембранний потенціал спокою (МПС).....	29
Механізми виникнення МПС.....	30
Роль Na^+ - K^+ -насоса у підтриманні МПС.....	31
Потенціал дії (ПД).....	31
Механізми розвитку ПД.....	32
Слідові потенціали.....	34
Зміни збудливості клітини під час розвитку ПД... ..	34
Параметри імпульсу постійного електричного струму, що викликають генерацію ПД.....	35
Хронаксія.....	36
Проведення імпульсу нервовими волокнами.....	37
Властивості нервових волокон, що зумовлюють проведення збудження.....	38
Механізм проведення збудження.....	38
Фізіологічні механізми місцевої анестезії.....	39
Синаптична передача збудження.....	39
Механізм передачі збудження в хімічних синапсах..	40
Чинники, що впливають на нервово-м'язову передачу.....	41
Фізіологія скелетних м'язів.....	42
Структура поперечно-смугастих м'язових волокон... ..	42
Етапи циклічного формування поперечних актино-міозинових містків.....	44
Види скорочення м'язів.....	45
Типи м'язових волокон.....	46
Особливості скорочення м'язів у цілісному організмі. Рухові одиниці. Електроміографія. Сила і робота м'язів. Енергетика м'язового скорочення.....	46
Теплоутворення м'яза.....	47
М'язові рухові одиниці.....	47
Сила скелетних м'язів.....	47
Робота й потужність скелетних м'язів.....	48
Фізіологія гладких м'язів.....	48
Механізми скорочення і розслаблення гладких м'язів.....	48
Вікові зміни збудливих структур.....	49
Контрольні запитання.....	49
РОЗДІЛ 3. Біологічна регуляція	
Контури біологічної регуляції.....	52
Нервова регуляція.....	53
Рефлекторний принцип нервової регуляції.....	53
Характеристика властивостей ланок рефлекторної дуги.....	54
Аферентна ланка рефлекторної дуги.....	55
Нервовий центр.....	55
Виконавчі структури (ефектори).....	55
Структура синапсів ЦНС.....	55
Процеси збудження. Збуджувальні нейромедіатори.....	57
Процеси гальмування. Гальмівні нейромедіатори....	58
Типи гальмування.....	60
Гальмівні нейромедіатори ЦНС.....	62
Електричні синапси.....	62
Проведення збудження через синапси.....	62
Координація рефлекторної діяльності.....	65
Дивергентні ланцюги.....	65
Конвергентні ланцюги.....	65
Іррадіація і генералізація збудження.....	66
Рефлекси антагоністичні, синергічні, союзні, ланцюгові.....	66
Полегшення, оклюзія.....	66
Принцип домінанти.....	66
Пластичність нервової системи.....	67
Сучасні уявлення про інтегративну діяльність мозку.....	67
Контрольні запитання.....	69
РОЗДІЛ 4. Роль центральної нервової системи у регуляції рухових функцій	
Роль спинного мозку в регуляції рухових функцій.....	72
Організація спинного мозку і рухові функції.....	72
Сенсорна та рефлекторна функція спінальних центрів. Рухові спінальні рефлекси.....	75
Екстерорецептори шкіри та шкірні (шкірно-м'язові) рефлекси.....	75
Згинальний та перехресний розгинальний рефлекси.....	76
Пропріорецептори та пропріоцептивні рефлекси.....	76
Сухожилльні рефлекси.....	79
Сухожилльні рецептори Гольджі та рухові спінальні рефлекси з рецепторів сухожиль.....	80
Рецептори суглобових сумок і зв'язок та їх роль у рефлекторних реакціях.....	81
Спінальні рефлекси постави та рефлекси пересування або крокування.....	82

Спинальні рефлекси опори	82
Рефлекси пересування або крокування	82
Провідна функція спинного мозку	82
Висхідні провідні шляхи спинного мозку	82
Низхідні провідні шляхи спинного мозку	83
Спинальний шок	85
Роль головного мозку у регуляції руху та постави тіла	86
Роль стовбура мозку в регуляції рухових функцій	87
Децеребраційна ригідність	88
Рухові і вісцеральні функції заднього мозку	88
Статичні вестибулярні рефлекси постави	90
Роль шийних тонічних рефлексів у підтриманні постави рівноваги при зміні положення голови відносно тулуба	90
Рухові функції середнього мозку	91
Підтримання постави та тонусу м'язів за участю рухових центрів середнього мозку	91
Статичні рефлекси випрямлення	92
Статокінетичні рефлекси	92
Кутове прискорення голови у певній площині	92
Статокінетичні рефлекси кутового прискорення	93
Статокінетичні рефлекси лінійного прискорення	94
Ретикулярна формація	95
Функції низхідної ретикулярної системи	95
Функції висхідної ретикулярної системи	95
Роль переднього мозку у регуляції рухових функцій	96
Вплив базальних ядер	96
Структурні зв'язки базальних ядер	97
Функції базальних ядер	98
Роль проміжного мозку у регуляції рухових функцій	99
Роль таламуса у регуляції функцій організму	99
Функції релейних ядер	99
Функції асоціативних ядер	100
Функції неспецифічних ядер таламуса	100
Роль гіпоталамуса у регуляції функцій організму	101
Роль мозочка в регуляції рухових функцій	101
Роль кори мозочка	102
Аферентні волокна до кори мозочка	102
Еферентні волокна нейронів кори мозочка	103
Роль ядер та робота нейронних ансамблів мозочка	104
Функції мозочка та їх механізми	104
Симптоматика пошкодження чи видалення мозочка	105
Лімбічна система	106
Аферентні й еферентні зв'язки лімбічної системи	106
Функції лімбічної системи	107
Роль кори великого мозку в регуляції рухових функцій	108
Інтеграція всіх рівнів ЦНС, що беруть участь у регуляції рухових функцій	109
Вікові зміни функцій ЦНС	110
Контрольні запитання	112
РОЗДІЛ 5. Нервова регуляція вісцеральних функцій	
Загальна характеристика автономної нервової системи	116
Структурна організація автономної нервової системи	116
Симпатична нервова система	116
Парасимпатична нервова система	117
Особливості розташування нервових центрів та передачі інформації до органів-ефекторів	118
Механізми передачі інформації в гангліонарних та нерво-органних синапсах, їх нейромедіатори та блокатори	119
Нерво-органна передача	119
Метасимпатична (ентеринна) система, її медіатори	121
Нейронні ланцюги метасимпатичної системи та їх роль	121
Тонус симпатичної і парасимпатичної системи	122
Роль інтегративних центрів головного мозку в регуляції вісцеральних функцій	124
Автономні рефлекси	125
Немедіаторні стимулятори автономної нервової системи та її блокатори	126
Вікові зміни автономної нервової системи	126
Контрольні запитання	127
РОЗДІЛ 6. Гуморальна регуляція вісцеральних функцій. Роль гормонів	
Загальна характеристика гуморальної регуляції	130
Чинники гуморальної регуляції	130
Роль гормонів у регуляції фізіологічних функцій організму	132
Походження гормонів та їх впливи	132
Механізми дії гормонів	133
Мембранні рецептори та вторинні посередники (месенджери)	133
Дія гормонів на клітини-мішені з утворенням вторинного посередника цАМФ	135
Дія гормонів на клітини-мішені з утворенням вторинних посередників — діацилглицеролу та інозитол-3-фосфату	136
Дія гормонів на генетичний апарат клітини	136
Регуляція секреції гормонів	136
Регуляція секреції гормонів завдяки негативному зворотному зв'язку	137
Регуляція секреції гормонів завдяки позитивному зворотному зв'язку	138
Регуляція кількості рецепторів у клітинах-мішенях	138
Роль гормонів у регуляції фізичного, психічного та статевого розвитку	138
Роль гормону росту (СТГ) у регуляції росту і фізичного розвитку	138
Вплив СТГ через соматомедини	139
Безпосередня дія СТГ на клітини-мішені	140
Гіперсекреція гормону росту і вплив надлишку гормону на функції організму	141
Гіпосекреція гормону росту і вплив нестачі його на функції організму	141

Гормони щитоподібної залози	141	<i>Регуляція водного балансу організму</i>	174
<i>Регуляція секреції тиреоїдних гормонів</i>	142	Вплив інших гормонів на функції організму	176
<i>Механізм дії тиреоїдних гормонів на клітини-мішені</i>	142	<i>Центральна гормональна регуляція</i>	176
<i>Роль гормонів щитоподібної залози у процесах росту, психічного розвитку та психічних функціях</i>	142	<i>Місцева гуморальна саморегуляція</i>	177
<i>Порушення функцій щитоподібної залози</i>	144	Роль гормонів у неспецифічній адаптації організму	177
Статеві гормони, їх основні впливи на процеси розвитку та репродуктивну функцію	145	<i>Роль симпатoadреналової системи у неспецифічній адаптації</i>	178
<i>Чоловічі статеві залози та їх роль</i>	145	<i>Катехоламіни. Регуляція секреції та механізм їх дії</i>	178
<i>Сперматогенез</i>	145	<i>Роль гормонів кори надниркових залоз у неспецифічній адаптації</i>	180
<i>Статеві гормони у чоловіків та їх роль</i>	147	<i>Глюкокортикоїди, регуляція їх секреції</i>	180
<i>Регуляція секреції статевих гормонів у чоловіків</i>	147	<i>Впливи глюкокортикоїдів на метаболізм</i>	182
<i>Фізіологічна дія андрогенів у чоловіків</i>	148	<i>Протизапальна дія глюкокортикоїдів</i>	182
<i>Жіночі статеві залози та їх роль</i>	149	<i>Інші впливи глюкокортикоїдів</i>	183
<i>Циклічні зміни матки</i>	151	<i>Роль альдостерону в неспецифічній адаптації</i>	183
<i>Гормони яєчників та їх впливи</i>	151	<i>Роль вазопресину, соматотропного гормона (СТГ) та вагоінсулярної системи в розвитку неспецифічної адаптації</i>	184
<i>Регуляція секреції статевих гормонів у жінок</i>	152	<i>Контрольні запитання</i>	185
<i>Фізіологічна дія статевих гормонів у жінок</i>	153		
<i>Вагітність, пологи і лактація</i>	154		
Роль гормонів у регуляції гомеостазу	155	Розділ 7. Сенсорні системи	
<i>Ендокринні функції підшлункової залози. Регуляція вуглеводного, жирового, білкового метаболізму</i>	156	Загальна характеристика сенсорних систем	188
<i>Інсулін</i>	157	<i>Структурна і функціональна організація аналізаторів</i>	188
<i>Регуляція секреції інсуліну</i>	157	<i>Кодування сенсорної інформації</i>	192
<i>Механізм дії інсуліну на клітини-мішені</i>	158	<i>Пороги чутливості</i>	192
<i>Фізіологічні впливи інсуліну</i>	159	Соматосенсорна система	192
<i>Сумарна інтегрована дія інсуліну</i>	159	<i>Тактильна рецепція. Механорецептори</i>	193
<i>Інсулін і ЦНС, нейрони головного мозку</i>	160	<i>Інкапсульовані механорецептори шкіри</i>	193
<i>Глюкагон та його роль</i>	160	<i>Вільні нервові закінчення</i>	193
<i>Регуляція секреції глюкагону</i>	161	<i>Провідні шляхи. Медіальна лемніскова система</i>	193
<i>Механізм дії глюкагону на клітини-мішені</i>	161	<i>Терморекцепція. Теплові та холодкові рецептори</i>	194
<i>Фізіологічні впливи глюкагону</i>	161	<i>Провідні шляхи. Передньолатеральна система ..</i>	194
<i>Соматостатин та панкреатичний поліпептид (PP)</i>	161	<i>Ноцицепція. Больова чутливість</i>	196
<i>Роль гормонів у регуляції кальцієвого гомеостазу ..</i>	162	<i>Ноцицептори, або рецептори пошкодження</i>	196
<i>Роль іонів Ca²⁺ в організмі</i>	162	<i>Теорії болю</i>	197
<i>Вміст іонів Ca²⁺ та кальцієвий баланс в організмі</i>	162	<i>Класифікація болю</i>	197
<i>Утворення кістки та її резорбція</i>	163	<i>Види соматичного болю</i>	197
<i>Фізіологічний вплив паратгормона (ПТГ)</i>	163	<i>Вісцеральний біль</i>	198
<i>Білок, подібний до ПТГ</i>	165	<i>Особливі форми болю</i>	198
<i>Фізіологічний вплив кальцитоніну</i>	165	<i>Провідні шляхи ноцицептивної системи</i>	200
<i>Фізіологічний вплив 1,25-дигідроксихолекальциферолу (кальцитріолу)</i>	166	<i>Антиноцицептивна, або аналгезуюча система</i>	200
<i>Вплив інших гормонів на кальцієвий метаболізм</i>	167	<i>Фізіологічні основи знеболювання</i>	202
<i>Оцінка стану кальцієвого гомеостазу</i>	167	<i>Система скелетно-м'язової чутливості</i>	202
<i>Роль гормонів у регуляції водно-солевого гомеостазу</i>	168	Соматосенсорна кора	203
<i>Регуляція натрій-калієвого гомеостазу</i>	168	<i>Будова соматосенсорної кори</i>	203
<i>Альдостерон та його роль</i>	168	<i>Соматичні сенсорні поля</i>	203
<i>Передсердний натрійуретичний пептид та його роль</i>	170	Зорова сенсорна система	204
<i>Регуляція водного балансу та осмотичного тиску ..</i>	170	<i>Оптичні структури ока</i>	204
<i>Вміст води в організмі</i>	171	<i>Акомодація</i>	206
<i>Регуляція сталості осмотичного тиску</i>	171	<i>Головні структури зорової сенсорної системи</i>	206
<i>Вазопресин (АДГ) та його роль</i>	171	<i>Фоторекцептори й організація сітківки</i>	207
		<i>Структура фоторекцепторів</i>	208
		<i>Механізми формування рецепторних потенціалів у фоторекцепторах</i>	208
		<i>Рецептивні поля</i>	209

<i>Нейромедіатори та формування зображення у сітківці</i>	210	<i>Гальмування умовних рефлексів</i>	232
Зорові шляхи	210	<i>Механізми формування тимчасового зв'язку</i>	233
Основні зорові функції	211	Фізіологічні механізми пам'яті та навчання	233
<i>Центральний зір та методи його дослідження</i> ..	212	Механізми пам'яті	234
<i>Периферичний зір та методи його дослідження</i> ..	212	Фізіологія емоцій	234
<i>Колірний зір та методи його дослідження</i>	212	<i>Класифікація емоцій</i>	234
<i>Бінокулярний зір та методи його дослідження</i> ...	213	<i>Природа емоцій</i>	235
<i>Адаптація зорової сенсорної системи</i>	214	<i>Механізми формування емоцій та їх проявів</i>	235
Слухова сенсорна система	215	<i>Розвиток емоцій</i>	236
Загальна характеристика	215	Типи вищої нервової діяльності	237
<i>Внутрішнє вухо. Слухові рецептори</i>	216	Особливості психічної діяльності людини	239
Механізми слухової рецепції	217	Сигнальні системи	239
<i>Кодування звуків низької і високої частоти</i>	218	Центри мови	241
<i>Центральні слухові шляхи</i>	218	<i>Функціональна асиметрія (латералізація) півкуль великого мозку</i>	241
Механізми виявлення джерела звуку завдяки бінауральному слуху	219	<i>Статеві особливості асиметрії мозку</i>	242
Методи дослідження стану слухової сенсорної системи	219	<i>Мислення і свідомість</i>	242
Вестибулярна сенсорна система	219	Функціональна організація кори	244
<i>Адаптація вестибулярної сенсорної системи</i>	220	Біоелектрична активність мозку	245
Нюхова сенсорна система	221	Фізіологічні основи сну	246
<i>Стимули для рецепторних клітин</i>	221	Фази сну	246
<i>Нюхові цибулини</i>	221	<i>Фізіологічне значення сну</i>	247
<i>Нюхова кора</i>	222	<i>Теорії походження сну</i>	247
Смакова сенсорна система	222	<i>Центри, що викликають сон</i>	247
<i>Контрольні запитання</i>	225	<i>Біохімія сну</i>	247
		<i>Походження швидкого сну</i>	248
		<i>Розлади сну</i>	249
		Фізична і розумова працездатність. Процеси втоми та відновлення	250
		М'язова працездатність	250
		Розумова працездатність	252
		<i>Взаємозв'язок фізичної та розумової праці</i>	252
		<i>Тренування</i>	253
		Вікові особливості вищої нервової діяльності	254
		<i>Контрольні запитання</i>	255

Розділ 8. Вищі інтегративні функції нервової системи

Природжені і набуті форми вищої нервової діяльності	229
Природжені (безумовні) рефлексі	229
Набуті (умовні) рефлексі	229
<i>Стадії утворення умовних рефлексів</i>	230
<i>Класифікація умовних рефлексів</i>	231
<i>Механізм утворення умовних рефлексів</i>	231

ЧАСТИНА 2. ФІЗІОЛОГІЯ ВІСЦЕРАЛЬНИХ СИСТЕМ

Розділ 9. Система крові

Загальні характеристики системи крові	258	<i>Роль дихальної системи в регуляції кислотно-основної реакції організму</i>	264
Функції крові	258	<i>Роль нирок у регуляції кислотно-основної реакції організму</i>	265
Склад та кількість крові	258	<i>Реакції кислотно-основної рівноваги в нормі та при патології</i>	265
Плазма крові	258	Формені елементи	266
<i>Білки плазми крові та їх функції</i>	259	Еритроцити	266
Фізико-хімічні властивості крові	260	Гемоглобін, його типи, властивості	266
<i>Осмотичний тиск крові</i>	260	<i>Киснева ємність крові (КЕК) та колірний показник (КП)</i>	267
<i>Осмотична резистентність еритроцитів (ОРЕ)</i>	261	<i>Роль заліза</i>	268
<i>Онкотичний тиск крові (Ронк)</i>	261	<i>Роль вітаміну В₁₂ (кобаламіну) та фолієвої кислоти</i>	269
<i>Відносна густина крові</i>	261	Система еритроциту	269
Регуляція сталості кислотно-основної реакції крові ..	262	<i>Гемопоез у ембріона й плода</i>	269
<i>Буферні системи</i>	262	<i>Регуляції еритропоезу</i>	269
<i>Фізіологічні показники кислотно-основної рівноваги</i>	263	Лейкоцити та захисні функції крові	270
<i>Компенсаторні механізми порушень кислотно-основної рівноваги</i>	264		

<i>Лейкопенії. Лейкоцитози</i>	272
Захисні системи організму. Імунітет	275
<i>Специфічний набутий імунітет</i>	276
<i>Регуляція імунітету</i>	276
Групи крові. Система АВО	277
<i>Система резус (Rh)</i>	277
Тромбоцити	278
<i>Структура та функції тромбоцитів</i>	278
Гемостаз	279
Антикоагулянти	283
Плазміни (фібринолізини)	283
Регуляція зсідання крові	284
Дослідження стану гемостазу	284
<i>Порушення згортання крові</i>	285
Вікові аспекти системи крові	285
<i>Контрольні запитання</i>	287

Розділ 10. Система кровообігу

Серце	290
Фізіологічні властивості міокарда	291
<i>Механізми автоматії. Фази ПД водія ритму</i>	292
<i>Потенціал дії типових клітин міокарда та його фази</i>	293
<i>Провідність, послідовність та швидкість проведення збудження</i>	294
Динаміка збудження серця. ЕКГ	295
<i>Відведення ЕКГ</i>	296
<i>Структура ЕКГ</i>	297
Скоротливість міокарда	300
Насосна функція серця	301
<i>Серцевий цикл</i>	301
<i>Систола передсердь</i>	301
<i>Систола шлуночків</i>	302
Серцевий викид крові та фактори, що впливають на його величину	304
<i>Методи визначення ХОК</i>	304
Механічна робота і тони серця	305
<i>Графічний аналіз насосної функції шлуночка</i>	306
Регуляція діяльності серця	307
<i>Внутрішньосерцева нервова регуляція</i>	308
<i>Гуморальна внутрішньосерцева система</i>	308
<i>Центральні нервові механізми</i>	309
<i>Взаємодія інтра- і екстракардіальної нервових систем</i>	311
<i>Рефлекторна та гуморальна регуляція діяльності серця</i>	311
Роль судин у кровообігу	312
Основні закономірності руху крові	312
<i>Вплив гравітації на кровообіг</i>	315
Тонус судин	317
Рух крові в судинах	317
Артеріальний тиск у системних судинах	317
<i>Вимірювання артеріального тиску</i>	318
Регуляція системного кровообігу	319
Центральні механізми	319
<i>Центральна регуляція кровообігу</i>	320
<i>Рефлекси з каротидних синусів</i>	322
<i>Рефлекси з дуги аорти</i>	323
<i>Місцеві механізми регуляції кровообігу</i>	325
Регіональний кровообіг	328

Кровообіг у коронарних судинах	328
<i>Коронарний кровотік під час серцевого циклу</i>	329
<i>Регуляція коронарного кровотоку</i>	329
Церебральний кровообіг	330
<i>Регуляція церебрального кровообігу</i>	331
Легеневий кровообіг	331
<i>Регуляція легеневого кровотоку</i>	332
Кровообіг в органах системи травлення	332
Кровообіг у нирках	333
Кровообіг у скелетних м'язах	333
Кровообіг у шкірі	333
Кровообіг плода	334
Лімфатична система, лімфа	334
Вікові особливості кровообігу	335
<i>Контрольні запитання</i>	337

Розділ 11. Система дихання

Зовнішнє дихання (вентиляція легень)	340
<i>Механізм вдиху</i>	341
<i>Механізм видиху</i>	341
<i>Зміни об'єму легень при диханні</i>	342
Показники зовнішнього дихання (вентиляції)	344
<i>Легеневі об'єми і ємності</i>	344
<i>Методи дослідження зовнішнього дихання</i>	345
Вентиляція альвеол	345
Парціальний тиск дихальних газів	347
Дифузія газів	348
Транспортування газів кров'ю	349
Обмін газів між кров'ю системних капілярів і тканинами	351
Регуляція дихання	351
Будова дихального центру	351
Роль рецепторів у регуляції дихання	352
Рефлекторна регуляція дихання	352
Дихання при фізичному навантаженні	354
Дихання при підйомі і перебуванні на висоті	354
Декомпресійна (кесонна) хвороба	355
Регуляція першого вдиху народженої дитини	355
Регуляція опору повітроносних шляхів (ПШ)	355
Вікові аспекти дихання	356
<i>Контрольні запитання</i>	357

Розділ 12. Енергетичний обмін і терморегуляція

Джерела енергії та її витрати	360
Методи вимірювання енергетичних витрат організму	360
Основний обмін	362
<i>Енергетичний обмін за різних умов</i>	363
<i>Вікові аспекти енергетичного обміну</i>	364
Терморегуляція	364
Механізми підтримання температури тіла	366
Регуляція температури тіла	367
<i>Вікові аспекти терморегуляції</i>	371
<i>Контрольні запитання</i>	373

Розділ 13. Система травлення

Травлення в ротовій порожнині	376
Роль смакової сенсорної системи	376
<i>Топографія смакових полів язика</i>	377
Секреторна функція слинних залоз	378

Механічна обробка їжі	379		
Ковтання	381		
Травлення в шлунку	382		
Секреторна функція шлункових залоз	382		
Механізми секреції хлористоводневої кислоти (HCl) парієтальними клітинами	383		
Роль та регуляція секреції HCl парієтальними клітинами	383		
Регуляція секреції ферментів і слизу	385		
Фази шлункової секреції	385		
Моторна функція шлунка	386		
Травлення у дванадцятипалій кишці	387		
Роль підшлункової залози у процесах травлення	388		
Секреція підшлункового соку	388		
Склад панкреатичного соку	388		
Етапи утворення бікарбонатів	389		
Фази підшлункової секреції	389		
Регуляція підшлункової секреції	389		
Роль печінки у процесах травлення	390		
Травлення в кишках	391		
Моторика тонкої кишки	391		
Регуляція моторики	392		
Травлення в тонкій кишці	393		
Процеси всмоктування у тонкій кишці	394		
Особливості всмоктування різних речовин	394		
Секреція води і електролітів у тонкій кишці	396		
Товста кишка	396		
Моторика товстої кишки	396		
Процеси всмоктування і секреції в товстій кишці	397		
Акт дефекації	397		
Система живлення	397		
Голод і насичення	399		
Роль гіпоталамуса	399		
Центри гіпоталамуса	399		
Вікові особливості функції системи травлення	400		
Контрольні запитання	403		
		Розділ 14. Система виділення	
		Структурно-функціональна характеристика	
		видільної системи	406
		Роль нирок у процесах утворення сечі	406
		Клубочкова фільтрація	407
		Визначення клубочкової фільтрації	409
		Канальцева реабсорбція	409
		Визначення канальцевої реабсорбції	411
		Канальцева секреція	411
		Дослідження канальцевої секреції	411
		Осмотичне концентрування та розведення сечі	412
		Визначення ниркового кровообігу і плазмообігу	415
		Роль нирок у підтриманні гомеостазу	415
		Участь нирок у регуляції сталості осмотичного тиску крові (ізоосмії)	415
		Участь нирок у підтримці сталості концентрації іонів (ізоіонія)	417
		Участь нирок у регуляції сталості кислотно- основної реакції (КОР) артеріальної крові	419
		Роль нирок в регуляції водного балансу	419
		Фізіологічні основи дії діуретиків	420
		Сечовидільна система	421
		Вікові особливості сечовидільної системи	421
		Контрольні запитання	422
		Додатки	423
		Основні фізіологічні показники	424
		Органи і клітини з ендокринною активністю	433
		Список літератури	434
		Предметний покажчик	439
		Іменний покажчик	445

ПЕРЕДМОВА

“Хто із богословів, юристів, докторів медицини, фізиків, або хто-небудь інший знає більше, ніж ти, фізіолог, про життя? Адже фізіологія — істинне пояснення життя. Який інший предмет може бути більш чарівним, більш захоплюючим, ніж саме життя?”

А. Гайтон

Підручник з фізіології написаний відповідно до навчальної програми з фізіології для студентів медичних факультетів, що навчаються за кредитно-модульною системою, яка є складовою Болонського процесу у вищих медичних закладах освіти.

Програма з навчальної дисципліни “Фізіологія” структурована на модулі, які забезпечують реалізацію навчальної мети дисципліни, що сформульована в освітньо-кваліфікаційних характеристиках (ОКХ) і освітньо-професійних програмах (ОПП) підготовки спеціалістів медичних факультетів, затверджених МОН України (2009). Кінцевими цілями дисципліни є:

- Пояснювати фізіологічні основи методів дослідження функцій організму.
- Робити висновок про стан фізіологічних функцій організму, його систем та органів.
- Аналізувати регульовані параметри й робити висновки про механізми нервової й гуморальної регуляції фізіологічних функцій організму та його систем.
- Інтерпретувати механізми й закономірності функціонування збудливих структур організму.
- Аналізувати стан сенсорних процесів у забезпеченні життєдіяльності людини.
- Пояснювати механізми інтегративної діяльності організму.
- Аналізувати стан здоров’я людини за різних умов на підставі фізіологічних критеріїв.
- Аналізувати вікові особливості функцій організму та їх регуляцію.

Підручник з фізіології дає можливість знайти відповіді на питання, щоб протягом вивчення дисципліни досягти реалізації навчальної мети.

Підручник має дві частини: частина 1 — “Загальна фізіологія та вищі інтегративні функції”, частина 2 — “Фізіологія вісцеральних систем”, що збігається зі структуруванням навчальної програми дисципліни на два відповідних модулі.

Викладений у підручнику матеріал поєднує класичні дослідження і дані сучасної науки, отримані в останні роки.

Кредитно-модульна система організації навчального процесу спонукає студентів до систематичного вивчення дисципліни, бо вивчення кожного модуля завершується підсумковим контролем рівня підготовки студентів; при цьому поточна успішність є важливою складовою атестації студентів з кожного модуля і дисципліни в цілому.

Підручник містить також коротку довідку про етапи розвитку фізіології, запитання для контролю самостійної роботи студентів та деякі довідкові матеріали.

Підручник з фізіології є подальшим розвитком матеріалів, виданих на базі кафедри фізіології Національного медичного університету імені О. О. Богомольця та інших медичних університетів і академій.

Сподіваємося, що підручник сподобається студентам і сприятиме їх успішному навчанню.

Автори підручника усвідомлюють, що він не є ідеальним, тому із вдячністю приймуть усі зауваження, побажання й пропозиції щодо його змісту.

Віктор Шевчук

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ABP	Androgen-binding protein (Андрогензв'язуючий білок)	MCR	Melanocortin receptor (Меланокортинові рецептори)
AGPR	Agouti-related peptide (Меланін-опосередкований білок)	NOR	Nitrogen ohne Radical (Метилирування норадреналіну в адреналін)
AMPA	Amino-3-hydroxy-5-methyl-propionat (Аміно-метилпропіонатні рецептори)	NPR	Natriuretic peptide receptor (Натрійуретичний пептидний рецептор)
APUD	Amines precursor uptake and decarboxylation (Накопичення та декарбоксілювання попередників амінів)	NPY	Neuropeptide Y (Нейропептид Y)
BB	Buffer basis (Буферні основи)	NTS	Nucleus tractus solitarius (Ядро одинокого шляху)
BE	Base excess (Надлишок буферних основ)	PNMT	Phenylethanolamine N-methyltransferase (Фенілетаноламіно – N-метилтрансфераза)
BCAA	Branched Chain Amino Acids (амінокислоти з розгалуженим ланцюжком)	POMC	Pro-opiomelanocortin (Проопіомеланокортинові нейрони)
CART	Cocaine and amphetamine regulated transcript (Кокаїн- і амфетамінрегулюючий транскрипт)	PO ₂	Парціальний тиск (напруга) кисню
GLP	Glucagon-like peptide (Глюкагоноподібний пептид)	Pco ₂	Парціальний тиск (напруга) вуглекислого газу
GLUT	Glucose transporter (Транспортер глюкози)	PP	Pancreatic polypeptide (Панкреатичні пептиди)
HbA	Гемоглобін дорослих	PSA	Prostate-specific antigen (Простатоспецифічний антиген)
HbF	Фетальний гемоглобін		
AB	Альвеолярна вентиляція	ГДФ	Гуанозиндифосфат
АДГ	Антидіуретичний гормон	ГК	Гепариновий кофактор
АДФ	Аденозиндифосфат	ГКГ	Головний комплекс гістосумісності
АКТГ	Адренокортикотропний гормон	ГнРГ	Гонадотропін-релізінг-гормон
АМК	Амінокислоти	ГП	Генераторний потенціал
АМФ	Аденозинмонофосфат	ГПСП	Гальмівний постсинаптичний потенціал
АНС	Автономна нервова система	ГР	Гормон-рецептор
АНЦС	Антиноцицептивна система	ГРП	Гастрин-релізінг-пептид
АПФ	Ангіотензинперетворюючий фермент	ГТФ	Гуанозинтрифосфат
АР	Адренорецептори	ДГ	Діацилгліцерол
АТФ	Аденозинтрифосфат	ДГЕАС	Дигідроепіандростеронсульфат
АХ	Ацетилхолін	ДГТ	Дигідротестостерон
АХЕ	Ацетилхолінестераза	ДДГ	Дорсальна дихальна група
АЧТЧ	Активований частковий тромбопластиновий час	ДК	Дихальний коефіцієнт
БЕР	Базальний електричний ритм	ДНК	Дезоксирибонуклеїнова кислота
БКТ	Бульбокортикальний тракт	ДО	Дихальний об'єм
БР	Барорецептори	ЕЕГ	Електроенцефалографія
ВДГ	Вентральна дихальна група	ЕКГ	Електрокардіографія
ВІП	Вазоактивний інтестинальний пептид	ЕМГ	Електроміографія
ВЛЯ	Вентролатеральне ядро	ЕМП	Електромагнітне поле
ВМК	Високомолекулярний кініноген	ЕОГ	Електроольфактограма
ВНД	Вища нервова діяльність	ЕРС	Електрорушійна сила
ВО	Виконавчі органи	ЕФТ	Ефективний фільтраційний тиск
ВЯШ	Великі ядра шва	ЖЕЛ	Життєва ємність легень
ГАМК	Гамма-аміномасляна кислота	ЗЕЛ	Загальна ємність легень
		ЗО	Залишковий об'єм
		ЗПОС	Загальний периферичний опір судин

ЗПСР	Збуджувальний постсинаптичний потенціал	ПДД	Повільна діастолічна деполяризація
ІАП	Інгібітори активаторів плазміногену	ПЗ	Панкреозимін
ІЛ	Інтерлейкіни	ПІФ	Пролактин-інгібуючий фактор
ІФЗ	Інозитолтрифосфатид	ПК	Прекалікреїн
ІФР	Інсуліноподібний фактор росту	ПКП	Потенціал кінцевої пластинки
КАВ	Коефіцієнт альвеолярної вентиляції	ПКР	Позаклітинна рідина
КВЛЗ	Каудальна вентролатеральна зона	ПНП	Передсердний натрійуретичний пептид
КЕК	Калоричний еквівалент кисню	ПС	Потенціал спокою
КЕТП	Кателектротонічний потенціал	ПТГ	Паратиреоїдний гормон
КЄК	Киснева ємність крові	ПЧ	Протромбіновий час
КЗГ	Кортикостероїдозв'язуючий глобулін	ПШ	Повітроносні шляхи
КЛВ	Коефіцієнт легеневої вентиляції	РВЛЗ	Ростральна вентролатеральна зона
КОР	Кислотно-основна реакція	РД	Резерв дихання
КП	Кінцева пластинка (розділ 2)	РДСН	Респіраторний дистрес-синдром новонароджених
КП	Керуючий пристрій (розділ 3)	РНК	Рибонуклеїнова кислота
КП	Колірний показник (розділ 9)	РО	Резервний об'єм
КПР	Кінцевий пристосувальний результат	РП	Регульовані параметри
КРГ	Кортикотропін-релізінг-гормон	РП	Рецепторний потенціал (розділ 3, 7)
КРД	Критичний рівень деполяризації	РПГЯ	Ретикулярне парагангліоцитне ядро
КСО	Кінцево-сistolічний об'єм	РПл	Решітчаста пластинка
КСФ	Колонієстимулюючий фактор	РФ	Ретикулярна формація
КФ	Креатинфосфат (розділ 12)	РФГР	Релізінг-фактор гормону росту
КФ	Коефіцієнт фільтрації (розділ 14)	СОЯ	Супраоптичне ядро
ЛВ	Локальна відповідь	Серед. Я	Серединне ядро
ЛГ	Лютеїнізуючий гормон	СМР	Спинномозкова рідина
ЛП	Латентний період	СО	Сistolічний об'єм
ЛС	Лімбічна система	СП	Слідкуючий пристрій
МВЛ	Максимальна вентиляція легень	СПР	Саркоплазматичний ретикулум
МДП	Максимальний діастолічний потенціал	СС	Соматостатин
ММК	Мігруючий моторний комплекс	СТГ	Соматотропний гормон
МОЗ	Міністерство охорони здоров'я	СФГ	Сфігмографія
МП	Мертвий простір	СЧЧР	Сітчаста частина чорної речовини
МПКП	Мініатюрні потенціали кінцевої пластинки	СЯ	Субталамічне ядро
МПС	Мембранний потенціал спокою	ТАП	Тканинний активатор плазміногену
мРНК	Матрична рибонуклеїнова кислота	ТАФ	Тромбоцитактивуючий фактор
МТГ	Меланотропний гормон	ТМ	Тромбомодулін
НАД	Нікотинаміддинуклеотид	ТПЛ	Тканинний тромбoplastин
НАМН	Національна академія медичних наук	ТРГ	Тиреотропін-релізінг-гормон
НАН	Національна академія наук	ТТГ	Тиреотропний гормон
НАПН	Національна академія педагогічних наук	УО	ударний об'єм (сistolічний об'єм)
НДІ	Науково-дослідний інститут	ФАД	Флавінаденіндинуклеотид
ОО	Основний обмін	ФВ	Фактор Віллебранда
ОРЕ	Осмотична резистентність еритроцитів	ФЗЕ	Функціональна залишкова ємність
ОЦК	Об'єм циркулюючої крові	ФКГ	Фонокардіограма
ПАГ	Парааміногіпурова кислота	ФЛ	Фосфоліпиди
ПВЯ	Пааравентрикулярне ядро	ФН	Фактор надійності
ПД	Потенціал дії	Фн	Фосфат неорганічний

ФНП	Фактор некрозу пухлин	ЦОГ	Циклооксигеназа
ФСГ	Фолікулостимулюючий гормон	ЦСР	Цереброспінальна рідина
ХГ	Хоріонічний гонадотропін	ЦСР	Центральна сіра речовина
ХОД	Хвилинний об'єм дихання	ЧДР	Частота дихальних рухів
ХОК	Хвилинний об'єм крові	ЧК	Час кровотечі
ХЦК	Холецистокінін	ЧСС	Частота серцевих скорочень
ХЦК-ПЗ	Холецистокінін-панкреозимін	ШІП	Шлунковоінгібуючий пептид
ХЯ	Хвостате ядро	ШКФ	Швидкість клубочкової фільтрації
цАМФ	Циклічний аденозинмонофосфат	ШОЕ	Швидкість осідання еритроцитів
цГМФ	Циклічний гуанозинмонофосфат	ЩЧЧР	Щільна частина чорної речовини
ЦНС	Центральна нервова система	ЮГК	Юкстагломерулярні клітини

1 Основні поняття фізіології. Історія розвитку

Предмет фізіології та методи дослідження

Фізіологія – це наука про об'єктивні закономірності функцій організму та його структурних елементів і систем у їх взаємозв'язку та у взаємодії організму з зовнішнім середовищем. Всі системи організму взаємопов'язані, а їх функції доповнюють одна одну. Таким чином, фізіологія вивчає організм як єдине ціле, веде до інтегрованого розуміння процесів, які відбуваються на рівні молекул, клітин та органів. Вони можливі лише при взаємодії організму із зовнішнім середовищем як (згідно з поняттями термодинаміки) напіввідкритою системою. Перевагою фізіології є і те, що вона вивчає не тільки статичні процеси, а й конкретні функції при зміні їх у часі.

Функція (фізіологічна функція) — це діяльність, яка здійснюється клітинами, тканинами, органами, системами та організмом у цілому. В основі функції лежить обмін речовин, енергії та інформації.

Завданням фізіології є глибинне вивчення механізмів життєдіяльності здорової людини

з метою виявлення причин та характеру порушень цих механізмів при різних захворюваннях.

Методами дослідження, що застосовуються у фізіології, є спостереження, експеримент, моделювання.

Спостереження — це метод дослідження функцій та його структур без втручання в діяльність організму.

Експеримент — це метод дослідження функцій організму та його структур із втручанням в їх діяльність — створення певних умов. Експерименти поділяють на гострі та хронічні.

Гострі експерименти передбачають дослідження функцій на ізольованих клітинах, органах, тканинах, а також у цілісному організмі тварин, які перебувають під наркозом.

Хронічні експерименти були введені в фізіологію Р. Гейденгайном та І. П. Павловим, які запропонували і розробили методики проведення на тваринах оперативних втручань, що дозволяють досліджувати функції в умовах, тривалий час наближених до фізіологічних.

*Хто не знає свого минулого, той не
вартий свого майбутнього.*

М. Рильський

Моделювання — це метод дослідження функцій за допомогою програм, що описують діяльність систем організму, або пристроїв, які імітують діяльність системи і мають однакові з нею вхідні та вихідні показники.

При вивченні фізіології студенти застосовують дослідження функцій здорової людини — вимірювання артеріального тиску, реєстрація функціональних показників (електрокардіографія, фонокардіографія, енцефалографія тощо). Методи дослідження, які застосовуються, не повинні зашкодити людині.

Дослідження функцій може здійснюватися під час основних фізіологічних станів організму, до яких належать бадьорість та сон. Під час бадьорості організм може перебувати у стані спокою, діяльності, відпочинку, які мають певні характеристики. Діяльність організму при будь-яких умовах має пристосувальний характер, що забезпечується його функціональними системами. За визначенням академіка П. К. Анохіна, *функціональна система організму* — це сукуп-

ність його структур, які взаємодіють між собою, щоб забезпечити кінцевий пристосувальний результат. Будь-яке відхилення від нормального рівня життєдіяльності організму терміново реєструється і повертає систему до нормального стану, тобто всі процеси перебігають з постійним інформуванням центру функціональної системи про досягнення чи недосягнення очікуваного конкретного позитивного результату. Пристосування організму до змінних умов довкілля залежить від його здатності міняти величину і характер відповідей, що лежить в основі розвитку адаптації.

В останні роки все більшу увагу приділяють генетичній регуляції функцій організму, і цей напрямок в науці отримав назву *фізіологічної (функціональної) геноміки*, яка дозволяє зрозуміти взаємозв'язок функцій з механізмами експресії генів, який реально розкриває механізми реалізації тієї чи іншої функції.

Основні етапи розвитку фізіології

Розвиток фізіології як науки у значному ступені обумовлює темпи розвитку медицини. Великий внесок окремих науковців у розвиток науки незаперечний, він забезпечує застосування прогресивних технологій у практиці. Вивчення історії розвитку фізіології сприятиме формуванню світогляду та методології становлення наукових знань майбутніх лікарів.

Становлення фізіології як експериментальної науки

Родоначальником експериментальної фізіології є знаменитий англійський лікар Уільям Гарвей (1578–1657). На підставі своїх експериментів описав роботу серця, мале і велике кола кровообігу, що стало поштовхом для розвитку експериментального методу у фізіології як головного джерела інформації про діяльність організму.

У 1628 р. виходить його класична праця "*Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguinis in animalibus*" ("Анатомічне дослідження про рух серця і крові у тварин"), в якій викладено вчення про кровообіг. Щодо ролі його досліджень для науки І. П. Павлов писав: "Труд Гарвея не только редкой ценности плод его ума, но и подвиг его смелости и самоутверждения". У подальшому кровеносні капіляри, існування яких передбачив Гарвей, були описані Мальпігі (1628–1694).

Протягом наступних двох століть фізіологія розвивалась дуже повільно. Серед фундаментальних робіт XVII–XVIII ст. можна назвати відкриття Р. Декартом (1596–1650) принципу рефлекторної діяльності нервової системи (впровадження самого поняття "рефлекс" і його формулювання запропоновані чехом І. Прохазкою, 1749–1820), вимірювання величини кров'яного

тиску (Хелс), закону збереження матерії (М. В. Ломоносов), відкриття кисню (Прістлі), спільності процесів горіння і газообміну (Лавуазьє), відкриття "тваринної електрики" — здатності живих тканин генерувати електричні потенціали (Гальвані).

У 1791 р. професор Болонського університету Луїджі Гальвані написав "Трактат про електричні сили при м'язовому русі", що зробив його відомим у всьому світі завдяки дослідженню електричних явищ при м'язовому скороченні.

Досліди показали, що живі тканини є джерелом електричних потенціалів: якщо до пошкодженої і непошкодженої поверхні скелетного м'яза жаби доторкуються сидничим нервом іншого нервово-м'язового препарату, це призведе до скорочення м'яза.

Експериментами Гальвані розпочалася ера дослідження біопотенціалів для багатьох поколінь учених. Правильна оцінка спостережень Гальвані стала можливою лише після застосування достатньо чутливих електровимірювальних приладів — гальванометрів.

Перші дослідження скорочення м'язів під впливом електричних потенціалів були проведені італійськими фізиками А. Вольта (1745–1827) та К. Маттеуччі (1811–1868).

Становлення фізіології як самостійної науки у середині XIX століття, її подальший розвиток

Початок XIX століття має такі знакові відкриття: відомі вчені англійець Ч. Белл (1774–1842) і француз Ф. Мажанді (1783–1855) незалежно один від одного виявили, що через задні корінці до спинного мозку йдуть аферентні нерви, а через передні виходять еферентні нерви; це розкрило анатомічний субстрат рефлексу — рефлекторну дугу.

Експериментальний напрямок у фізіології продовжив німецький вчений І. Мюллер (1801–1858). Його праці присвячені фізіології ЦНС і органів чуття, порівняльній анатомії, питанням ембріонального та постембріонального розвитку.

Середина XIX століття. Прогресу фізіології в цей період сприяли три відкриття: 1) закон збереження енергії Р. Майєра і Г. Гельмгольца (1821–1894); 2) походження видів Ч. Дарвіна (1809–1882); 3) клітинна будова організмів (Т. Шванн, 1810–1882, М. Шлейден, 1804–1881, Р. Вірхов (1821–1902).

Знаменитих успіхів досяг видатний німецький фізіолог Карл Людвіг (1816–1895). У 1847 р. він уперше застосував кімограф і ртутний манометр для запису кров'яного тиску, разом з І. М. Догелем виготовив кров'яний годинник для вимірювання руху крові, запропонував плетизмограф для вимірювання кровонаповнення кінцівок.

Разом з В. Ф. Овсянніковим К. Людвіг виявив у довгастому мозку наявність судинорухового центру, а з І. Ф. Ціоном відкрив депресорний нерв (1866). Уперше застосував штучний кровообіг для дослідження ізольованих органів і запропонував фізичну теорію утворення лімфи. Він є також автором фізичної теорії сечоутворення (1846). Довів наявність специфічних секреторних нервів, що іннервують слинні залози.

Значну роль у розвитку фізіології цього періоду відіграли друзі і однодумці К. Людвіга — Г. Гельмгольц і Е. Дюбуа-Реймон.

Герман Гельмгольц (1821–1894) — німецький фізик, математик, фізіолог і психолог. У 1847 р. опублікував роботу "Про збереження сили", де вперше дав математичне обґрунтування закону збереження енергії, показав його прояв у живих організмах.



Уільям Гарвей
(1578–1657)



Луїджі Гальвані
(1737–1798)



Карл Людвіг
(1816–1895)



Герман Гельмгольц
(1821–1894)

Заслуга науковця в галузі фізіології полягає у створенні моделі вуха, розробці математичної теорії взаємодії звукових хвиль з органом слуху, доведенні здатності слухового апарату аналізувати складні звуки, введенні поняття “тембр звуку”. Спираючись на теорію резонансу, описав функцію кортієвого органа, розробив фізичну теорію фонації. У дослідженнях з фізіології зору розробив способи визначення кривизни оптичних структур ока, теорію акомодациї і кольорового зору. Вивчав процеси теплоутворення у м’язах за допомогою розробленого ним термоелектричного методу і методу графічної реєстрації м’язових скорочень. У 1850 р. вперше виміряв швидкість поширення збудження по нерву жаби, а в 1867–1871 рр. — по нерву людини (разом з російським науковцем М. Бакстом).

Науковець сконструював офтальмоскоп, маятник Гельмгольца, виявив залежність між силою подразнення електричним струмом рухових нервів і їх відповіддю, що пізніше було сформульовано Е. Пфлюгером (1829–1910) як закон подразнення.

Рудольф Гейденгайн (1834–1897), видатний німецький фізіолог і гістолог.

Основні роботи присвячені фізіології обміну речовин, процесам виділення і всмоктування, гістології нирок, шлунка, тепловому балансу організму. Вивчав іннер-

вацію травних залоз, запропонував оперативний метод “ізолюваного шлуночка”, що дозволив йому виявити у хронічних дослідах на собаках закономірності секреторної функції шлункових залоз.

Еміль Дюбуа-Реймон (1818–1896), німецький фізіолог, член Берлінської академії наук (1851). У 1842 р. опублікував роботу з вивчення “тваринної електрики” у м’язах, нервах, залозах, сітківці ока, інших тканинах. Описав фізичний електротон і закони подразнення електричним струмом, показав наявність “струму спокою” у нерві, першим виявив негативний потенціал пошкодженої ділянки кори півкуль мозку. Він удосконалив гальванометр, застосував електроди, що не поляризуються, індукційні апарати для подразнення нервів і м’язів. Одним із перших сформулював молекулярну теорію біопотенціалів. Його вважають фундатором нервово-м’язової фізіології.

Клод Бернар (1813–1878), видатний французький фізіолог, академік французької АН. Один з основоположників експериментальної медицини й ендокринології. Вперше встановив значення функції підшлункової залози та її роль у процесах травлення; глікогеноутворюючої функції печінки та її ролі у регуляції цукру в крові. Своїм знаменитим дослідом “цукрового уколу” довів, що у довгастому мозку існують центри регуляції вуг-

леводного обміну. У 1853 р. К. Бернар відкрив роль симпатичних нервів у регуляції тону судин.

Концепція К. Бернара про сталість внутрішнього середовища в сучасній медицині є основою вчення про гомеостаз.

Розвиток фізіології як науки в Росії

Великого значення набули роботи В. Ф. Овсяннікова (1827–1906), який встановив наявність судинорухового центру в довгастому мозку, казанських фізіологів М. О. Ковалевського (1840–1891) і М. О. Миславського (1854–1929), які описали дихальний центр та регуляцію різних функцій, роботи І. Ф. Ціона, який відкрив барорецептори в судинному руслі. І. Р. Тарханову належить відкриття шкірно-гальванічного рефлексу. А. Ф. Самойлов (1867–1930) — започаткував учення з електрокардіографії, досліджував механізми синаптичної передачі. В. Я. Данилевський (1852–1939) вивчав вплив центрів кори головного мозку на серце, м’язи, біоструми мозку.

Наприкінці XIX і на початку XX століття створення нових напрямків у розвитку фізіології належить І. М. Сеченову, І. П. Павлову та їх однодумцям і послідовникам.

Сеченов Іван Михайлович (1829–1905), видатний російський фізіолог. Після закінчення медич-



Рудольф Гейденгайн
(1834–1897)



Еміль Дюбуа-Реймон
(1818–1896)



Клод Бернар
(1813–1878)



Сеченов Іван Михайлович
(1829–1905)

ного факультету Московського університету працював за кордоном у фізіологічних лабораторіях під керівництвом І. Мюллера, Е. Дюбуа-Реймона, К. Людвіга, К. Бернара та інших. Після повернення на батьківщину у 1860 році захистив докторську дисертацію “Матеріали для майбутньої фізіології алкогольного сп’яніння”. Всесвітню славу Іван Михайлович отримав завдяки його класичній праці “Рефлекси головного мозку” (1863), в якій аналізує розумову діяльність, мислення людини, зводячи їх до найпростішого акту — рефлексу. Його ствердження, що всі акти свідомого і підсвідомого життя за своїм походженням суть рефлекси, залишається і до сьогодні актуальним.

І. М. Сеченов був першим серед фізіологів, який пояснював поведінку на основі принципу рефлексу, тобто на основі відомих фізіологічних механізмів нервової діяльності. Він показав, що яким би складним не здавався нам зовнішній прояв психічної діяльності людини, він рано чи пізно зводиться лише до одного — м’язового руху.

Науковець відкрив явище центрального гальмування, яке ввійшло у світову науку під назвою сеченівського гальмування, описав сумачію збудження і післядію в нервовій системі, встановив наявність ритмічних біоелектричних процесів у центральній нервовій системі, обґрунтував значення процесів об-

міну речовин у розвитку процесу збудження. І. М. Сеченов заклав основи фізіології праці, вікової, порівняльної та еволюційної фізіології. Йому належать дослідження з фізіології дихання і крові, розчинності газів у крові, газообміну й обміну енергії, впливу алкоголю на організм. Запропонував основи еволюційного підходу в тлумаченні фізіологічних функцій. Праці науковця здійснили величезний вплив на розвиток природознавства й теорії пізнання.

І. М. Сеченову належить честь створення першої фізіологічної школи в Росії, найпочеснішим представником якої був всесвітньо відомий І. П. Павлов.

Введенський Микола Євгенович (1852–1922), російський фізіолог. Дослідження М. Є. Введенського присвячені загальній фізіології. Він уперше в 1884 році прослухав за допомогою телефонного апарату ритм збудження у нерві (біоструми), відкрив наявність оптимуму і песимуму (“песимального гальмування”) у нервах і м’язах залежно від частоти їх подразнення, з’ясував роль фактора часу у розвитку збудження. Ним було введено поняття “лабільність” у фізіологію. Значним внеском у науку є дослідження “парабіозу” у нервах, м’язах, спинному мозку.

Його учень О. О. Ухтомський (1875–1949) відкрив феномен домінанти, як один із основних принципів роботи мозку.

Іван Петрович Павлов (1849–1936) — великий російський фізіолог, академік. За видатні роботи з фізіології травлення йому присуджена Нобелівська премія (1904). Науковця було обрано членом Академії 22 країн. Цикл досліджень у галузі регуляції кровообігу не втратив свою актуальність і до сьогодні. Проте найбільшу славу він здобув за створення нового оригінального і перспективного вчення про вищу нервову діяльність і розробку методів дослідження ВНД — методу умовних рефлексів.

Науковцем було встановлено, що у вищих тварин утворення умовних рефлексів є функцією великих півкуль головного мозку, в основі яких лежать процеси збудження структур кори, а в основі ослаблення умовних рефлексів мають місце процеси гальмування цих структур. Метод умовних рефлексів дозволив вивчати закономірності функцій кори головного мозку. І. П. Павлов писав: “Для фізіології умовний рефлекс став центральним явищем, користуючись яким можна було все повніше і точніше вивчати як нормальну, так і патологічну діяльність великих півкуль”. Він вважав, що поняття “умовний рефлекс є вища нервова діяльність” рівнозначно поняттю “поведінка” або “психічна діяльність”. “Нижча нервова діяльність” — це діяльність завдяки безумовним рефлексам, що забезпе-

чує взаємодію між органами і системами самого організму. І. П. Павлов підкреслював сигнальну роль умовних подразників, що забезпечує широкий діапазон адаптації організму, ввів поняття “друга сигнальна система”, яка у людини забезпечує пристосувальні реакції завдяки слову, мові.

Ним запропоновано науково-фізіологічне обґрунтування класифікації типів вищої нервової діяльності, в основі яких лежить сила, урівноваженість та рухомість процесів збудження і гальмування. І. П. Павлов ввів поняття “поза межне гальмування в корі головного мозку”, що стало основою лікування деяких психічних розладів сном, вивчав фізіологічні основи зривів вищої нервової діяльності — експериментальні неврози.

Леон Абгарович Орбелі (1882–1958 рр.), всесвітньо відомий фізіолог, академік, генерал-полковник, начальник Військової медичної академії, директор Інституту еволюційної фізіології. Його наукові роботи присвячені дослідженню вегетативної нервової системи, питанням адаптаційно-трофічної функції симпатичної нервової системи, фізіології спинномозкових координацій та мозочка. Л. А. Орбелі розвинув новий науковий напрямок — еволюційну фізіологію, проблеми болю, зміни чутливості органів та систем при екстремальних умовах.

Анохін Петро Кузьмич (1898–1974), фізіолог, академік, учень

і послідовник І. П. Павлова. Всю свою наукову діяльність присвятив вивченню фундаментальних проблем діяльності мозку.

У 1930–1934 роках він розробив теорію функціональних систем організму — універсальну схему регуляції фізіологічних процесів і поведінкової реакції організму, обґрунтував концепцію системогенезу.

Українська фізіологічна школа

Першу анатоμο-фізіологічну школу у найстарішому в Україні Львівському університеті (відкритий в 1784 р.) очолили Я. Коstrжевський і Т. Седей. З 1895 р. кафедрою фізіології керував А. Бек (1863–1942), роботи якого були присвячені електричним явищам центральної нервової системи.

Фізіологічну школу в Харківському університеті (відкритий 1805 р.) очолював І. П. Щелков (1833–1909), відомий своїми дослідженнями газообміну в м'язах. Його учнями були І. І. Мечников (1845–1916), О. Ф. Білецький (1852–1939), який досліджував дихання у птахів, В. Я. Данилевський (1852–1939), що зареєстрував електричну активність мозку.

Медико-фізіологічну школу Новоросійського (Одеса) університету (відкритий 1865 р.) прославив лауреат Нобелівської премії (за 1908 р.) І. І. Мечников — автор клі-

тинної (фагоцитарної) теорії імунітету; Б. Ф. Веріго (1860–1925) — автор “катодичної депресії Веріго” і “ефекту Веріго” — здатності крові зв'язувати вуглекислий газ.

З відкриттям у 1841 р. медичного факультету при Київському університеті Святого Володимира в Україні почала інтенсивно розвиватись фізіологія.

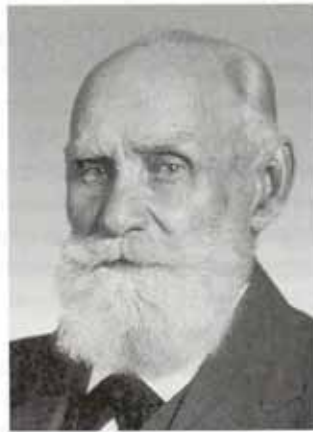
Перші наукові дослідження були проведені першим завідувачем кафедри фізіології Е. Е. Мірамом (1841–1862) — учнем К. Бернара і Ф. Мажанді. Вони були присвячені фізіології розвитку зародка і пологової діяльності.

Після Е. Е. Мірама кафедру очолив учень М. І. Пирогова і К. Людвіга — професор О. П. Вальтер (1862–1865), відомий анатом і фізіолог. Він уперше в світі відкрив вплив симпатичної нервової системи на тонус кровоносних судин. На кафедрі також проводилися дослідження дії охолодження і перегрівання на різні системи організму (серцево-судинну, нервово-м'язову, центральну нервову) і органи чуття. Великий інтерес представляють дані про відновлення функцій при замерзанні організму. Деякі висновки з цих робіт набули звучання в розробці сучасного методу гіпотермії.

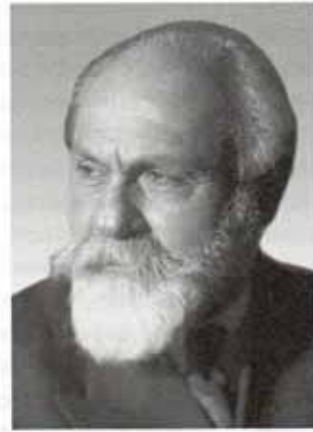
О. П. Вальтер передав кафедру учню К. Людвіга — професору В. Б. Томсі (1865–1884), який розвивав дослідження з фізіології травлення, жирової тканини, руб-



Введенський Микола Євгенович (1852–1922)



Павлов Іван Петрович (1849–1936)



Орбелі Леон Абгарович (1882–1958)



Анохін Петро Кузьмич (1898–1974)

ців, регуляції кровообігу в легенях, іннервації кровоносних капілярів, впливу пілокарпіну на серце жаби, дії натягування нерва на його провідність і збудливість та багатьох інших питань.

Після від'їзду В. Б. Томси у Прагу кафедру очолив учень І. М. Сеченова — професор С. І. Чир'єв (1884–1910), який продовжив дослідження електричних явищ у нервах і м'язах. Великих успіхів С. І. Чир'єв домогся в дослідженні мікроскопічної будови та функції центральної нервової системи й органів чуття, кровообігу (залежність серцевого ритму від кров'яного тиску).

У 1910 р. на запрошення професора С. І. Чир'єва до Києва приїжджає Чаговець Василь Юрійович (1873–1941), уродженець Полтавської губернії, всесвітньо відомий і визначний український фізіолог, згодом академік АН України.

Основні наукові праці В. Ю. Чаговця присвячені дослідженню фізико-хімічної природи електричних потенціалів у живих тканинах і механізмів їх електричного подразнення. Він уперше застосував для пояснення цих процесів теорію електролітичної дисоціації. Найбільшим досягненням науковця стала запропонована ним іонна теорія походження біоелектричних потенціалів (1896). Розвинув конденсаторну теорію електричного подразнення живих тканин (1906). Вивчав електричні явища у стінці шлунка. Як метод дослідження секреторної діяльності шлунка запропонував електрогастрограму (1935). Досліджував електронаркоз, можливість застосування математичних методів у біології. Ініціював виготовлення вітчизняної електрофізіологічної та клінічної апаратури. При кафедрі фізіології в Київському медичному інституті організував лабораторію електрофізіології.

З осені 1935 р. завідувачем кафедри фізіології Київського медичного інституту, за запрошенням В. Ю. Чаговця, обирається Д. С. Воронцов. Разом з ним із Казані приїжджає П. М. Серков, майбутній академік АН УРСР. Воронцов Да-

нило Семенович (1886–1965) — “батько” української електрофізіології, акад. АН України. У 1935–1941 — керував кафедрою фізіології Київського медичного інституту, в 1945–1956 — професор кафедри фізіології Київського університету. У 1956 організував і очолив лабораторію електрофізіології в Інституті фізіології АН України. Його наукові праці присвячені вивченню збудливості і природі збудження у нерві. Науковцем було сформульовано важливі теоретичні положення про клітинну збудливість та її значення для клітини й життєдіяльності організму в цілому, про природу біоелектричних потенціалів і механізм подразнюючої дії електричного струму на збудливі тканини. Вивчав електричні реакції кори мозку.

За роки діяльності в Києві Д. С. Воронцов створив міцну теоретичну базу для розвитку електрофізіології в Україні, виховав блискучу українську школу електрофізіологів. Його учнями були П. М. Серков, С. І. Фудель-Осипова, П. Г. Костюк, В. І. Скок, М. Ф. Шуба, І. С. Магура, В. М. Сторожук, О. О. Кришталь, завдяки блискучим дослідженням яких Інститут фізіології ім. О. Богомольця став Меккою нейрофізіологічної науки в Європі.

Суттєвий вклад у розвиток фізіології в Україні вніс Фольборт Георгій Володимирович (1885–1960), академік АН України, учень І. П. Павлова, який з 1926 р. працював завідувачем кафедри фізіології Харківського, а з 1946 р. — Київського медичних інститутів і одночасно очолював відділ вищої нервової діяльності і трофічних функцій в Інституті фізіології імені О. О. Богомольця.

Наукові дослідження Г. В. Фольборта присвячені проблемам фізіології вищої нервової діяльності. Він відкрив негативні умовні рефлексії системи травлення, розробивши метод хронічного експерименту з подвійною фістулою жовчного міхура і протоки та фізіології процесів утоми й відновлення.

Ним були виявлені основні закономірності виснаження і відновлення функції працюючих органів, які І. П. Павлов назвав “правилами Фольборта”.

Фролькіс Володимир Веніамінович, (1924–1999), відомий фізіолог, академік, учень академіків Л. А. Орбелі та Г. В. Фольборта. Його наукові дослідження присвячені фізіології системи кровообігу. Ним описано поняття гемодинамічного центру та рефлекторні механізми регуляції діяльності серця. Фундаментальні дослідження в галузі фізіології старіння та вікової фізіології виконані в Інституті геронтології.

В. В. Фролькісом розроблено адаптаційно-регуляторну теорію старіння, створено уявлення про механізми антистаріння, висунуто гіпотезу про генно-регуляторний механізм розвитку вікової патології. На цій основі вченим сформульовано концепцію генно-регуляторної терапії. В. В. Фролькісом проаналізовано нейрогуморальні та мембранні зміни у процесі старіння. Він відкрив новий клас внутрішньоклітинних регуляторів (інверторів), запропонував нові підходи до експериментального продовження життя.

Серков Пилип Миколайович (1908–2011) — відомий фізіолог, акад. АН України, доцент кафедри фізіології Київського медичного інституту. В 1944–1953 рр. — зав. кафедри нормальної фізіології Вінницького, а в 1953–1966 рр. — Одеського медичних інститутів. З 1966 р. в Інституті фізіології ім. О. О. Богомольця на посаді зав. відділом фізіології кори головного мозку, заст. директора з наукової роботи.

Його наукові праці присвячені електрофізіології м'язів і нервів. Розроблено унікальну методику ізоляції окремих м'язових волокон, електричного подразнення та оптичної реєстрації їх скорочень.

Ним вперше у світі детально вивчено синаптичні процеси в нейронах різних структур слухової сис-



Чаговець Василь Юрійович
(1873–1941)



Воронцов Данило Семенович
(1886–1965)



Фольборт Георгій
Володимирович (1885–1960)



Фролькіс Володимир
Веніамінович (1924–1999)

теми, встановлено важливу роль гальмування в переробці звукових сигналів цими структурами, створено концепцію щодо значення рецептивних полів на базальній мембрані завитка, висунуто й детально обґрунтовано концепцію про п'ять нейронних механізмів, які регулюють аферентний вхід у кору головного мозку та пристосовують його до діяльності шляхом впливу на релейну функцію таламичних ядер.

Низка робіт П. М. Серкова присвячена історії біології, він співавтор "Нарисів з історії фізіології на Україні". Під його редакцією вийшло трьохтомне видання "Развитие биологии на Украине" та біографічний словник "Биологи" та ін.

Костюк Платон Григорович (1924–2010), всесвітньо відомий науковець, видатний нейрофізіолог, академік АН України та ряду зарубіжних держав.

У 1946 р. закінчив Київський університет, а в 1949 році — Київський медичний інститут.

З 1956 р. завідує відділом Інституту фізіології тварин при Київському університеті, з 1958 р. — відділом загальної фізіології нервової системи в Інституті фізіології імені О. О. Богомольця, з 1966 р. — директор цього інституту.

Його наукові роботи присвячені структурі і функції рефлекторної дуги, дослідженню мембранних процесів збудження і гальмування, клітинним механізмам діяльності

центральної нервової системи.

Він перший застосував мікроелектродну методику й розробив оригінальний метод внутрішньоклітинного діалізу ізольованого нейрона ("метод Костюка"), що дозволило вивчати властивості внутрішньої поверхні плазматичної мембрани нервових клітин. Він вивчав природу збудження нейрона, зв'язок активного транспорту іонів з метаболізмом, уперше визначив складові компоненти у трансмембранних струмах, що пов'язані з генерацією потенціалів дії; дослідив кінетику та іонну природу цих компонентів. Вивчав різні типи нейронів, що беруть участь у спінальних рефлексах і синаптичній організації висхідних і низхідних систем спинного мозку. З'ясував молекулярні та метаболічні основи активності клітинних механізмів, насамперед плазматичної мембрани та мембран субклітинних структур (ендоплазматичного ретикулуму, мітохондрій, ядра), що лягло в основу встановлення не тільки відповідних процесів у нормі, а й при експериментальному моделюванні таких патологічних станів, як ішемія, гіпоксія, діабет та епілепсія. Разом з австралійським фізіологом Дж. Еклсом встановив механізми виникнення пресинаптичного гальмування та його фізіологічне значення.

Скок Володимир Іванович (1931–2003) — визначний український нейрофізіолог, акад.

АН України та СРСР. Наукові праці присвячені дослідженню електрофізіологічних властивостей вегетативних гангліїв. Уперше здійснив внутрішньоклітинне відведення природної активності від нейронів симпатичного і парасимпатичного гангліїв ссавців зі збереженням кровопостачання і нервових зв'язків зі спинним мозком. Вивчав клітинні та молекулярні властивості нікотинових холінорецепторів вегетативних гангліїв, дію гангліоблокаторів. Великий науковий доробок, природне обдарування, широкі наукові міжнародні контакти дозволили В. І. Скоку багато років працювати за кордоном та увійти в когорту всесвітньо відомих науковців.

Шуба Михайло Федорович (1928–2007) — визначний науковець біофізик і фізіолог, акад. АН України. Наукові праці присвячені питанням біофізики збуджувальних тканин організму. Відкрив явище електротонічного зв'язку між клітинами гладких м'язів, описав іонні механізми збуджуючої і гальмуючої дії медіаторів на м'язи. Йому належить пріоритет відкриття існування прямих електричних контактів між гладком'язовими клітинами (нексусів) і кабельних властивостей гладких м'язів. Уперше виділив іонний струм потенціалзалежних кальцієвих каналів плазматичної мембрани гладком'язових клітин і дослідив їх основні фармакобіофізичні характеристики. Запро-



Серков Пилип Миколайович
(1908–2011)



Костюк Платон Григорович
(1924–2010)



Скок Володимир Іванович
(1931–2003)

понував концепцію про природу фазного та тонічного скорочення гладких м'язів.

Науковці багатьох країн — Німеччини, Англії, США, Бразилії, Голландії, Угорщини та інших — добре знали творчий доробок М. Ф. Шуби і часто запрошували його до співпраці та керівником проведення низки міжнародних симпозіумів, конференцій.

Богач Петро Григорович (1918–1981) — відомий фізіолог, біофізик, акад. АН УРСР. Займав посаду директора Інституту фізіології тварин при Київському університеті імені Тараса Шевченка, академі-

ка-секретаря Відділення біохімії, фізіології та теоретичної медицини АН УРСР (1978–1981). Наукові праці (понад 300) стосуються біофізики м'язового скорочення, вивчення травного апарату та ролі структур головного мозку в його регуляції. Відкрив моторний езофаго-інтестинальний та моторний кишково-кишковий рефлекс. Показав, що ритми скорочень дванадцятипалої й верхньої частини тонкої кишки забезпечуються особливим механізмом типу водія ритму, розташованим у дванадцятипалій кишці. Разом зі співробітниками експериментально довів наявність

антро-фундального та моторного фунда-антрального рефлексів у шлунку. Вперше встановив роль нервових центрів гіпоталамуса в регуляції секреторної функції підшлункової залози та печінки, в інтенсивності всмоктування речовин у тонкій кишці. Вивчав роль різних іонів, особливо іонів кальцію й магнію, в процесах генерації електричної активності, а також скорочення і розслаблення гладких м'язів. Створив наукову школу в галузі фізіології травлення і центральної регуляції вегетативних функцій організму.



Шуба Михайло Федорович
(1928–2007)

Розвиток вікової фізіології в Україні пов'язаний з іменами О. О. Богомольця (1881–1946) й О. В. Нагорного (1887–1953), які створили у Києві й Харкові потужні геронтологічні центри. Їхню справу продовжили в Інституті геронтології НАН України (Київ) академіки В. В. Фролькіс і Д. Ф. Чеботарьов, у Харківському університеті — академік В. М. Нікітін.

Нині розвиток фізіології в Україні пов'язаний з Інститутом фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України, в якому, продовжуючи традиції О. О. Богомольця, Д. С. Воронцова, П. Г. Костюка, працюють тала-



Богач Петро Григорович
(1918–1981)

новиті науковці та перспективна молодь. Значний внесок зроблено науковцями НДІ Київського національного університету імені Тараса Шевченка, співробітниками кафедр фізіології Національних медичних університетів і академій та загальних педагогічних університетів, фізіологічних лабораторій ряду науково-дослідних інститутів.

2

Фізіологія збудливих структур

Віхи історії та успіху в науці

- 1753** — А. Галлером у монографії “*De parbitus corporis humani sensibilitus et irritabilibus*” викладено відкриття специфічного подразнення тканин, збудження і чутливості
- 1771** — Л. Гальвані (*L. Galvani*, Італія) у “Трактаті про сили електрики при м’язовому русі” довів існування “тваринної електрики” — біострумів.
- 1801** — М. Ф. Біша (*M. F. Bichat*, Франція) запровадив першу класифікацію тканин.
- 1840** — К. Маттеуччі (*K. Matteucci*, Італія) отримав перший доказ електричної природи нервового імпульсу. У **1845** р. він застосував нервово-м’язовий препарат як чутливий біологічний індикатор існування струмів в інших м’язах, які скорочуються.
- 1848** — Е. Дюбуа-Реймон (*E. Dubois-Reymond*, Німеччина) розробив методи подразнення тканини (індукційна котушка) та реєстрації відповідей (гальванометр), довів існування потенціалу спокою і потенціалу дії.
- 1850** — Г. Гельмгольц (*H. Helmholtz*, Німеччина) виміряв швидкість поширення нервового імпульсу по нерву жаби, а в **1867–1871** рр. разом із російським ученим *М. Бакстом* зробив ці вимірювання у людини.
- 1859** — Е. Пфлюгер (*E. Pflüger*, Німеччина) відкрив закономірності дії постійного струму на нерв і м’яз, що поклало початок ученню про фізіологічний електротон.
- 1883** — Б. Ф. Веріго (Росія) встановив закономірність зміни збудливості при тривалій дії постійного струму (катода) на збудливу тканину (катодична депресія Веріго).
- 1883** — М. Є. Введенський (Росія) довів коливальну природу збудження у нерві. У **1884** р. за допомогою телефонного апарата прослухав збудження у нерві. Ввів поняття лабільності збудливої тканини.
- 1896** — В. Ю. Чаговець (Україна) запропонував першу іонну теорію біоелектричних явищ. Експериментально обґрунтував теорію подразнювальної дії електричного струму.
- 1897** — Ч. Шеррінгтон (*Ch. Sherrington*, Великобританія) ввів поняття “синапс”.
- 1910** — А. Коссель (*A. Kossel*, Німеччина) — **Нобелівська премія** за дослідження ролі білків і нуклеїнових кислот у життєдіяльності клітини. Встановив, що хромосоми складаються з нуклеїнових кислот і білків (гістонів). Припустив, що хімічною основою передачі спадкової інформації може бути структура білка. Відкрив декілька амінокислот.
- 1921–1936** — О. Леві (*O. Loewi*, Австрія) встановив, що при подразненні симпатичного або блукаючого нервів ізольованого серця жаби у перфузаті з’являються речовини, які мають відповідно симпатичний або парасимпатичний ефекти. У **1936** р. разом з *Г. Дейлом* (*H. Dale*, Великобританія) удостоєний **Нобелівської премії** за відкриття, пов’язані з хімічною передачею нервових імпульсів.
- 1922** — Г. Гассер і Дж. Ерлангер (*H. Gasser, J. Erlanger*, США) застосували електроннопроменевий

Молоді люди не знають, чого хочуть, але сповнені рішучості досягти цього.

Федеріко Фелліні

осцилограф і вперше спостерігали електричні потенціали дії в периферичних нервах. У 1933 р. вони ж встановили закономірність — швидкість проведення імпульсу збудження у нервовому волокні прямо пропорційна діаметру його осьового циліндра.

- 1933 — Т. Х. Морган (*T. H. Morgan*, США) — **Нобелівська премія** за відкриття, пов'язані з роллю хромосом у спадковості.
- 1957 — Д. Бове (*D. Bovet*, Італія) — **Нобелівська премія** за створення аналогів кураре (порушують проведення збудження від нерва до м'яза) й антигістамінових препаратів.
- 1962 — Ф. Крік, М. Вілкінс (*F. Crick, M. Wilkins*, Великобританія), Дж. Ватсон (*J. Watson*, США) — **Нобелівська премія** за відкриття, що стосуються молекулярної структури нуклеїнових кислот та їх значення для передачі інформації у живих системах.
- 1963 — Дж. Еклс (*J. Eccles*, Австралія), А. Ходжкін і А. Хакслі (*A. Hodgkin, A. Huxley*, Великобританія) — **Нобелівська премія** за відкриття іон-

них механізмів передачі збудження по нервовому волокню.

- 1970 — Б. Кац (*B. Katz*, Великобританія), У. фон Ейлер (*U. v. Euler*, Швеція) і Дж. Аксельрод (*J. Axelrod*, США) — **Нобелівська премія** за відкриття ролі норадреналіну в синаптичній передачі.
- 1971 — Е. Сазерленд (*E. Sutherland*, США) — **Нобелівська премія** за відкриття вторинних посередників, зокрема, циклічного аденозинмонофосфату.
- 1974 — А. Клод (*A. Claude*, Бельгія — США), К. де Дюв (*C. de Duve*, Бельгія), Дж. Паладе (*G. Palade*, США) — **Нобелівська премія** за відкриття, що стосуються структурної та функціональної організації клітини.
- 1991 — Е. Неер і Б. Закманн (*E. Neher, B. Sakmann*, Німеччина) — **Нобелівська премія** за відкриття функції окремих іонних каналів у клітині.
- 1994 — А. Гілман, М. Родбелл (*A. Gilman, M. Rodbell*, США) — **Нобелівська премія** за відкриття G-протеїнів та їх ролі у сигнальній трансдукції в клітині.

Біологічні мембрани

БУДОВА КЛІТИННОЇ МЕМБРАНИ

Згідно із загальноприйнятою на сьогодні рідинно-кристалічною моделлю, клітинні мембрани побудовані переважно з фосфоліпідів, білків і вуглеводних ланцюгів, які утворюють глікокалікс (рис. 2.1).

Фосфоліпіди розташовані по обидві сторони мембрани і мають "головки", утворені гідрофільним фосфорильованим гліцерином, до якого приєднані два "хвосты" з жирних кислот, які є гідрофобними й оберненими всередину мембрани один до одного, завдяки чому утворюється подвійний шар ліпідів.

МЕМБРАННІ БІЛКИ

Білки занурені у подвійний шар фосфоліпідів. Серед білків виділяють інтегральні білки – вони пронизують наскрізь товщу мембрани й утворюють:

- 1 іонні канали, через які можуть проходити іонізовані речовини;
- 2 транспортні білки – переносники для речовин;

- 3 іонні насоси, які завдяки активному транспорту переносять іони крізь мембрану проти градієнта концентрації.

Іонні канали — це інтегральні білки в мембрані клітини, через які можуть проходити іони.

■ Іонні канали можуть бути відкритими чи закритими. Коли іонні канали відкриті, через них можуть проходити окремі іони, коли зачинені – іони не проходять.

■ Відкриття чи закриття іонних каналів контролюється воротами:

- ▼ потенціалозалежні ворота – відкриваються чи закриваються при зміні мембранного потенціалу;
- ▼ хемозалежні ворота – відкриваються чи закриваються при взаємодії циторецепторів мембрани (поверхневих білків) з медіаторами, гормонами та іншими хімічними речовинами.

Поверхневі білки, розташовані на зовнішній або внутрішній поверхні мембрани, представлені:

- 1 рецепторними білками, що знаходяться на зовнішній поверхні мембрани і передають інформацію у клітину;
- 2 ферментами, що розташовані на внутрішній поверхні мембрани, активація яких змінює функцію клітини;
- 3 компонентами цитоскелета (спектрин, анкірин), що знаходяться на внутрішній поверхні мембрани;
- 4 глікокаліксом, утвореним вуглеводними ланцюгами гліколіпідів і глікопротеїдів, що приєднуються до мембранних білків та ліпідів і покривають зовнішню поверхню клітини (рис. 2.2).

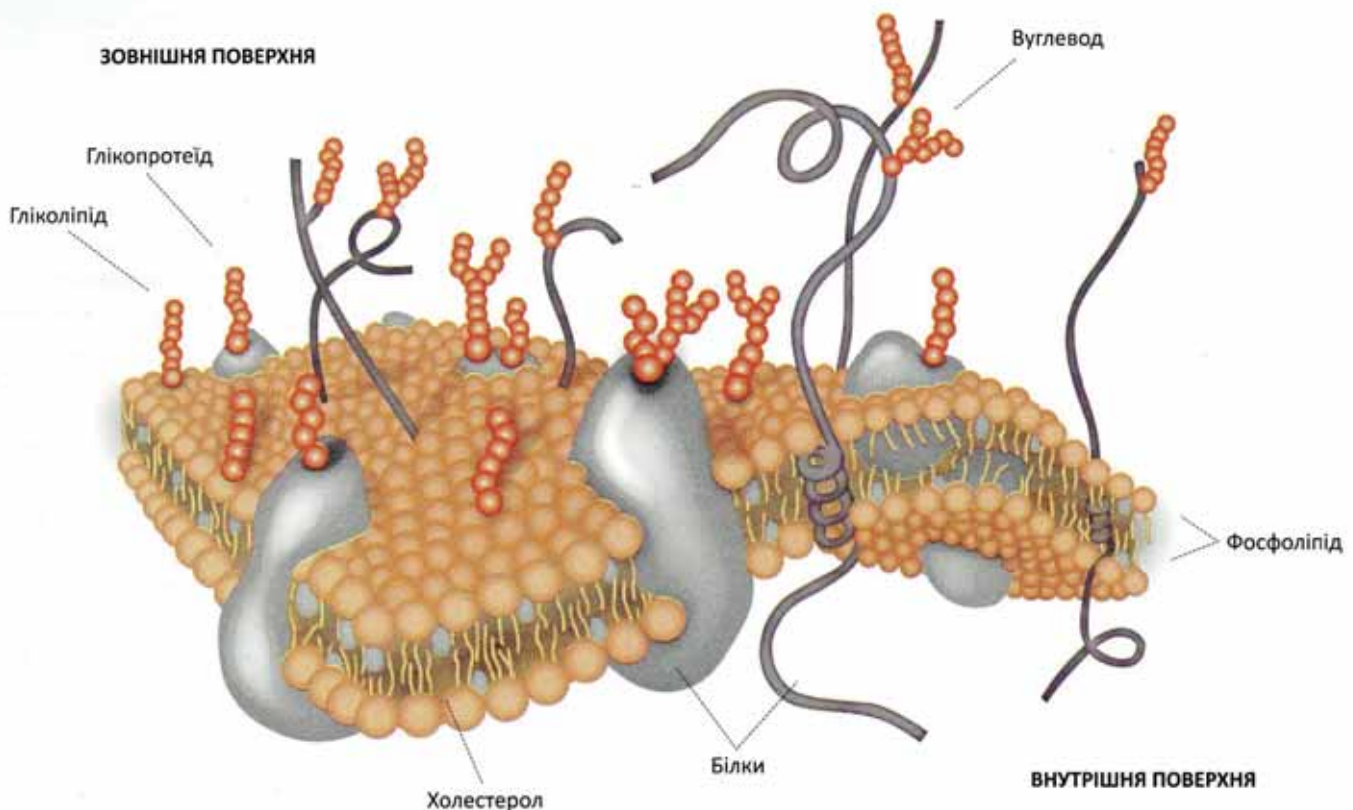


Рис. 2.1. Будова клітинної мембрани

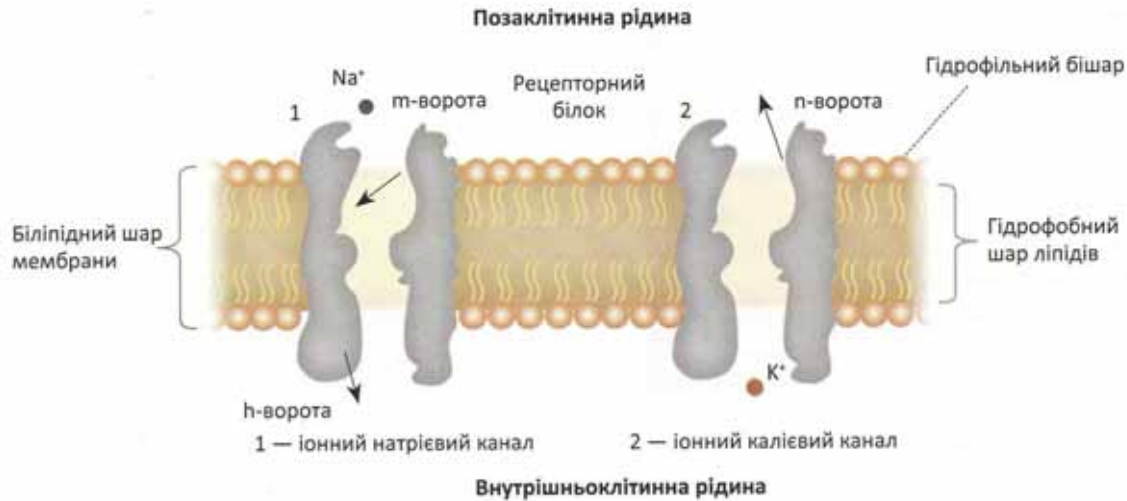


Рис. 2.2. Схема будови клітинної мембрани

ТРАНСПОРТ РЕЧОВИН КРИЗЬ КЛІТИННУ МЕМБРАНУ

ВИДИ ТРАНСПОРТУ

Проста дифузія — це вид пасивного транспорту речовини крізь мембрану за концентраційним або електрохімічним градієнтом. За законом дифузії Фіка, дифузійний потік речовин, що рухаються в напрямку меншої концентрації за одиницю часу (J), пропорційний дифузійному коефіцієнту (D), площі дифузії (S), градієнту концентрації (C_i — в клітині, — C_e — поза клітиною), шляху дифузії (X), знак “-” означає, що речовина рухається за концентраційним градієнтом — від більшої концентрації до меншої:

$$J = -\frac{D \cdot S}{X} (C_i - C_e)$$

Для біологічних систем коефіцієнт дифузії (D) можна замінити коефіцієнтом проникності (P), який відображає кількість молекул чи іонів, що проходять крізь одиницю площі мембрани за одиницю часу при різниці концентрації по обидві сторони мембрани, що дорівнює 1:

$$P \sim -D / dx,$$

тоді рівняння Фіка матиме такий вигляд:

$$J = -P \cdot S \cdot (C_i - C_e)$$

Полегшена дифузія — це вид пасивного транспорту, коли речовини проходять крізь мембрану за концентраційним градієнтом за допомогою транспортних білків, кількість яких впливає на величину дифузійного потоку.

Осмоз — це дифузія розчинника крізь напівпроникну мембрану за осмотичним градієнтом — у місця

більшої концентрації розчиненої речовини, для якої мембрана непроникна. Напівпроникною мембраною називають таку, через яку проходить розчинник і не проходить розчинена речовина. Універсальним розчинником у біологічних об’єктах є вода.

Тиск, що забезпечує рух розчинника крізь напівпроникну мембрану, називають осмотичним тиском. Осмотичний тиск (P) пропорційний кількості частинок (n), розчинених в одиниці об’єму розчинника (V):

$$P = nRT / V,$$

де R — газова стала,
T — абсолютна температура,
V — об’єм.

Осмолярність плазми крові та міжклітинної рідини становить 290–300 мосмоль/л, що створює осмотичний тиск 7,3–7,6 атм (737,3–767,6 кПа, 5548–5776 мм рт. ст.). Розчини, які мають таку саму осмотичну концентрацію речовин, як плазма крові, називають ізотонічними. Розчини, осмотична концентрація яких більша за осмотичну концентрацію плазми, називають гіпертонічними. Розчини, осмотична концентрація яких менша за осмотичну концентрацію плазми, називають гіпотонічними. Завдяки осмосу регулюється кількість води у міжклітинному та внутрішньоклітинному просторі.

Первинний активний транспорт — це транспортування речовин крізь мембрану проти електрохімічного градієнта завдяки енергії, яка вивільнюється при гідролізі макроергічних сполук. Первинний активний транспорт здійснюється завдяки білкам-насосам, що розташовані у мембрані клітини. Найпоширенішим є натрій-калієвий (Na⁺-K⁺) насос, який складається з двох α-субодиниць і двох β-субодиниць. α-субодиниці володіють АТФ-азною ферментативною

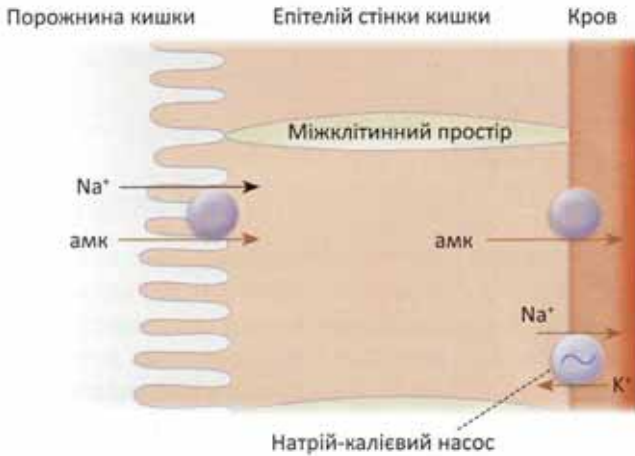


Рис. 2.3. Симпорт речовин крізь клітинну мембрану (амк – амінокислоти)

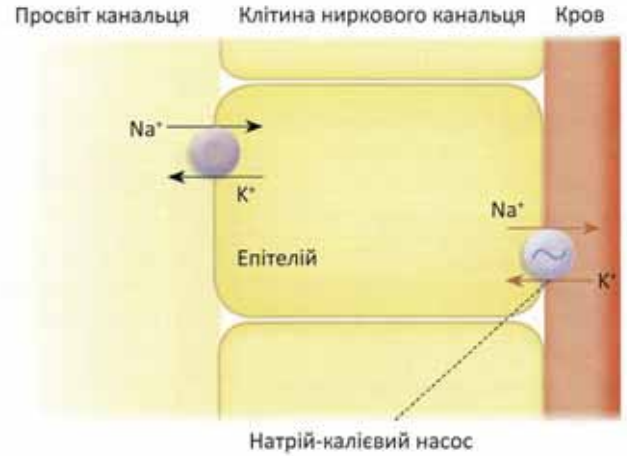


Рис. 2.4. Активний перенос речовин за допомогою системи антипорту

активністю, завдяки чому відбувається гідроліз АТФ і вивільнення енергії, яка сприяє зв'язуванню конформованими сайтами білка 3 іонів Na^+ на внутрішній поверхні і 2 іонів K^+ — на зовнішній поверхні та їх транспортуванню крізь мембрану. Завдяки цим властивостям насос підтримує високу концентрацію іонів калію і низьку концентрацію іонів натрію в клітині.

Прикладами первинного активного транспорту також є функціонування:

- 1 кальцієвого (Ca^{2+}) насоса, який розташований на мембрані саркоплазматичного ретикулуму (СПР) м'язових клітин і підтримує низький рівень концентрації іонів Ca^{2+} у міоплазмі — нижче 0,1 мкмоль/л;
- 2 калій-протонного ($\text{K}^+\text{-H}^+$) насоса, який знаходиться у мембрані парієтальних клітин шлункових залоз і забезпечує транспортування іонів H^+ у порожнину шлунка під час секреції хлористоводневої кислоти (HCl).

Вторинний активний транспорт — відбувається завдяки енергії, яка утворилася при первинному активному транспорті, що призвів до різної концентрації речовин по обидві сторони мембрани, — електрохімічному градієнту.

Вирізняють дві форми вторинного активного транспорту:

- 1 Симпорт, або котранспорт, відбувається, коли обидві речовини транспортуються крізь клітинну мембрану в одному напрямку за допомогою одного енергозалежного білка-переносника. Так транспортуються амінокислоти, глюкоза з порожнини тонкої кишки через апікальну мембрану епітелію в клітину за умови, що до білка-переносника приєднується іон Na^+ , транспорт якого в клітину здійснюється за електрохімічним градієнтом, що створюється первинним активним транспортом Na^+ з клітини. Приклад такого симпорту (котранспорту) (рис. 2.3).
- 2 Антипорт, або зустрічний транспорт, відбувається при транспортуванні двох речовин крізь клітинну мембрану в протилежному напрямку за допомо-

гою одного енергозалежного білка-переносника. Так транспортуються іони K^+ з епітеліальних клітин дистальних каналців нефрона під час їх секреції за умови, що до білка-переносника приєднується іон Na^+ , транспорт якого здійснюється у клітину за електрохімічним градієнтом, створеним первинним активним транспортом (рис. 2.4).

Везикулярний механізм транспортування — це транспортування речовин крізь клітинну мембрану методом ендоцитозу або екзоцитозу (рис. 2.5).

Ендоцитоз — це транспортування речовини всередину клітини шляхом інвагінації мембрани, яка утворює везикулу і переносить речовину у цій везикулі в клітину. На цьому принципі ґрунтується фагоцитоз — транспортування речовин для внутрішньоклітинного травлення.

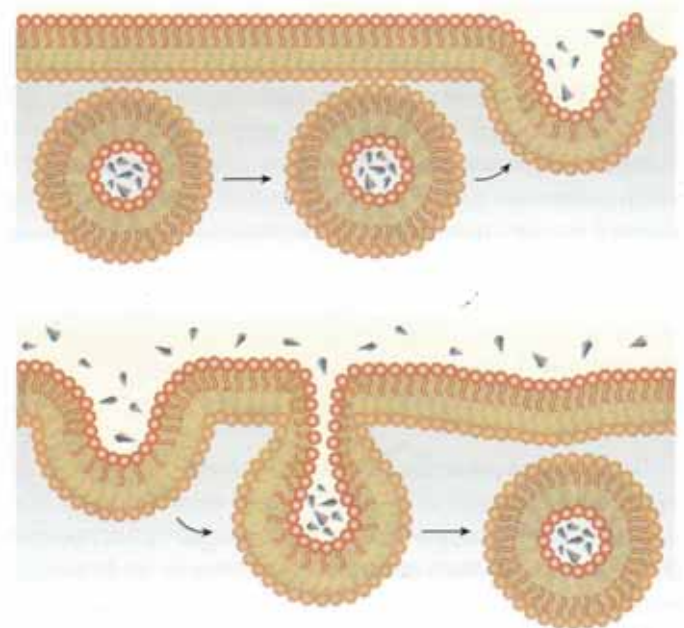


Рис. 2.5. Екзоцитоз та ендоцитоз

Екзоцитоз — це транспортування речовини, що знаходиться у везикулі, з клітини назовні. Прикладом такого транспорту є виділення нейромедiatorів крізь пресинаптичну мембрану при її деполяризації. Везикула зливається з пресинаптичною мембраною, а потім її вміст потрапляє назовні у синаптичну щілину.

Збудливість, збудження і мембранні потенціали

Організм і його клітини можуть перебувати у стані спокою або в діяльному стані. Діяльний стан виникає в результаті дії на клітину, що знаходиться в стані фізіологічного спокою, подразнення. Відповідь клітини на подразнення називається біологічною реакцією, яка може бути локальною і не поширюватись на сусідні ділянки, або виразно розповсюджуватись. Розповсюджена реакція називається **збудженням**, а здатність клітин до збудження має назву **збудливість**.

Збудливими структурами називають такі, які створюють і передають інформацію, чи викликають функцію шляхом зміни мембранних потенціалів. До збудливих структур належать нервові, м'язові та частково секреторні клітини. Основною функцією всіх збудливих клітин є збудження.

Збудження — це фізико-хімічний процес, який виникає на мембрані збудливої клітини при подразненні і супроводжується зміною її мембранного потенціалу. Фактори, що здатні викликати збудження, називаються подразниками. Подразники можуть бути як зовнішні, так і внутрішні. Зовнішні — фізичні, біологічні, хімічні тощо. Внутрішні — фізіологічно активні речовини (гормони, медіатори, продукти обміну речовин), що утворюються в організмі та змінюють діяльність його органів. За силою подразники поділяються на: порогові, допорогові, надпорогові.

Поріг подразнення — мінімальна сила подразника, що здатна викликати збудження. Між порогом подразнення і збудливістю існує обернена залежність — чим нижчий поріг подразнення, тим вища збудливість, і навпаки — чим вищий поріг подразнення, тим нижча збудливість. Допорогові подразнення не здатні викликати достовірні реакції; надпорогові — викликають максимальні чи надмаксимальні відповіді.

Прояв збудження: специфічні характерні для конкретної тканини (для м'яза — скорочення, нервової тканини — біоструми), неспецифічні характерні для всіх збудливих тканин (зміни концентрації іонів, обміну речовин та енергії, зростання температури тощо).

Відкриття електричних явищ у живих тканинах пов'язано з великими іменами Гальвані, Альдіні, Мат-

теуччі, які використовували реоскопічні (лапки) препарати жаби, що подразнювались гальванічним струмом (струмом, що виникає між двома різними металами). Гальванічний струм до сьогодні використовується у медичній практиці як метод гальванізації.

Зараз електрофізіологічні дослідження проводяться за допомогою унікальної мікроелектродної техніки з реєстрацією активності окремих клітин і навіть фрагментів біологічних мембран.

Враховуючи те, що збудливі тканини в цілісному організмі забезпечують його здатність реагувати на дію зовнішніх і внутрішніх подразників, реєстрація й аналіз параметрів електричної активності збудливих тканин має не тільки теоретичне, але й практичне значення. Запис сумарних електричних потенціалів, що зумовлені змінами мембранних потенціалів під час збудження, є основою таких клінічних методів дослідження, як електрокардіографія (ЕКГ), електроенцефалографія (ЕЕГ), електроміографія (ЕМГ) та інші.



МЕМБРАННИЙ ПОТЕНЦІАЛ СПОКОЮ (МПС)

Мембранно-іонна теорія походження біопотенціалів базується на дослідженнях В. Ю. Чаговця, Ю. Бернштейна, Ходжкіна і Хакслі, згідно з якими біоелектричні потенціали зумовлені неоднаковою концентрацією іонів K^+ , Na^+ , Cl^- всередині і поза клітиною і різною проникністю для них зовнішньої мембрани. Клітинні мембрани мають вибіркову проникність і здатні змінювати її залежно від функціонального стану. На внутрішній і зовнішній поверхні мембрани можуть утримуватися іони завдяки електричним силам протилежно заряджених часток.

Клітинна мембрана пронизана іонними керованими каналами для Na^+ , K^+ , що можуть відкриватися і закриватися у відповідь на подразнення. Іонний канал складається з пори та воріт каналу (білкової молекули, здатної змінювати свою конфігурацію), що реагує на зміну напруги.

Мембранний потенціал спокою (МПС) — це різниця потенціалів між зовнішньою (e) і внутрішньою (i) поверхнями клітинної мембрани. У стані спокою поверхня збудливих клітин електропозитивна (+) стосовно цитоплазми (-). Ця різниця потенціалів — величина постійна і для різних клітин коливається від -60 до -90 мВ. Схему для реєстрації мембранних потенціалів показано на рис. 2.6. Датчиком, що виявляє потенціал у клітині, слугує скляний мікроелектрод (діаметр кінчика капіляра менше 1 мкм), заповнений 3-молярним розчином KCl, що проводить струм. Індиферентним електродом у позаклітинному середовищі слугує хлорована срібна пластинка. На початку реєстрації обидва електроди розташовані в позаклітинному середовищі, тому різниці потенціалів між ними немає, вольтметр і графік (рис. 2.6, Б, В, зліва) показують нульову величину "позаклітинного потенціалу". Коли мікроелектрод проникає

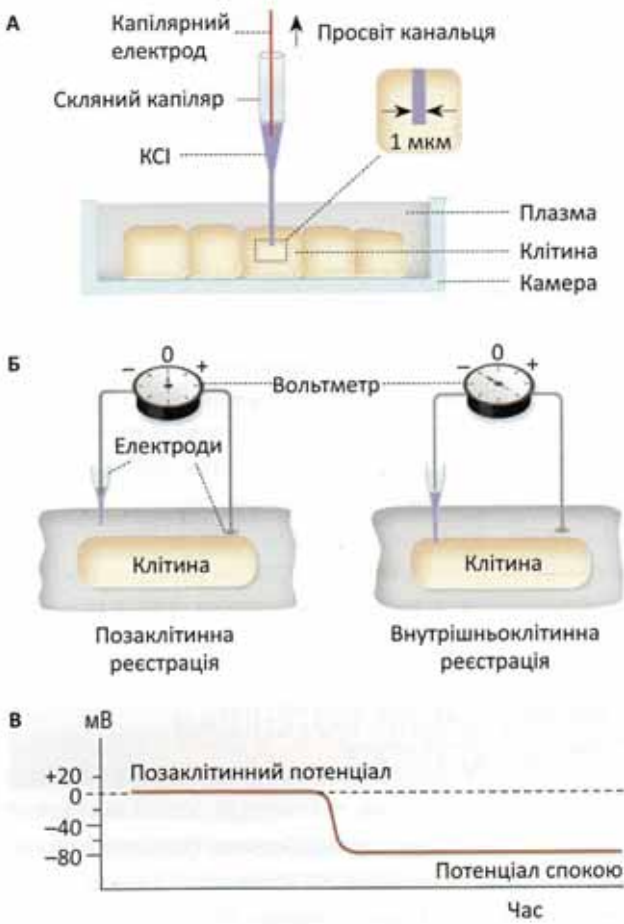


Рис. 2.6. Внутрішньоклітинна реєстрація мембранного потенціалу. А. Клітина розташована в камері з розчином, який за складом відповідає позаклітинному середовищу. Б. Ліворуч: обидва електроди розташовані в позаклітинному середовищі — вольтметром реєструється відсутність між ними різниці потенціалів. Праворуч: реєструючий електрод уведено в клітину, а індивідуальний знаходиться позаклітинно — вольтметром реєструється величина потенціалу спокою. В. Потенціал до та після уведення електрода в клітину

крізь мембрану в клітину (див. рис. 2.6, Б і В, справа), реєструється стрибкоподібна зміна потенціалу — МПС.

МЕХАНІЗМИ ВИНИКНЕННЯ МПС

Механізми виникнення МПС обумовлені:

- 1 Різною концентрацією іонів K^+ , Na^+ , Cl^- всередині і зовні клітини.
- 2 Різною проникністю мембрани для цих іонів.

У стані спокою мембрана проникна тільки для іонів K^+ , оскільки їх діаметр менший за діаметр відкритих калієвих каналів. Це забезпечує вільний дифузійний вихід їх з клітини. Калій (K^+) виносить позитивний заряд (+) із цитоплазми на зовнішню поверхню мембрани і збільшує кількість позитивних зарядів на її поверхні. Тобто, природа мембран-

ТАБЛИЦЯ 2.1.

Зовнішньо- та внутрішньоклітинна концентрація іонів

Концентрація, ммоль/л			
Іон	Кров	Зовнішньоклітинна	Внутрішньоклітинна
Натрій (Na^+)	142	140–150	10–15
Калій (K^+)	4,4	4–5,5	135–150
Кальцій (Ca^{2+})	2,5	2,1–2,6	0,0001
Хлор (Cl^-)	106	105–125	3,8–9

ного потенціалу спокою пов'язана з іонами K^+ , а сам МПС називається калієвим дифузійним потенціалом, який відображає різницю потенціалів між зовнішньою (e) і внутрішньою (i) поверхнями мембрани завдяки дифузії іону K^+ за градієнтом концентрації. Якби не було протидії виходу іонів K^+ негативно зарядженими іонами цитоплазми (насамперед органічні аніони, білки, карбонат- і фосфат-іони, Cl^- , що концентруються біля внутрішньої поверхні мембрани, створюючи негативний потенціал, який стримує вихід K^+), то концентрація K^+ на внутрішній та зовнішній мембрані в кінцевому результаті вирівнялась би.

Калієвий потенціал є рівноважним дифузійним потенціалом, який створюється завдяки дії рівних і протилежних сил на рух іона крізь мембрану — хімічних і електричних рушійних сил, баланс між якими припиняє подальший рух іона — виникає електрохімічна рівновага. Розрахунок величини рівноважних калієвих потенціалів здійснюється за рівнянням Нернста:

$$E = \frac{RT}{zF} \log \frac{C_i}{C_e}$$

де: E — дифузійний рівноважний потенціал у мВ;
 $\frac{RT}{F}$ — константи (газова стала, абсолютна температура, стала Фарадея);
 z — валентність іонів;
 C_i — внутрішньоклітинна концентрація іонів;
 C_e — позаклітинна концентрація іонів.

Рівняння Нернста можна спростити:

$$E = -60 \cdot \log(C_i \div C_e)$$

Поруч з іонами K^+ у виникненні мембранного потенціалу спокою беруть участь й іони Na^+ , які дифундують у цитоплазму з позаклітинного простору, де їх концентрація значно вища. Іони Na^+ переносять у цитоплазму позитивні заряди, що дещо зменшує величину МПС. Це пояснює деяке зменшення потенціалу спокою (-80, -85 мВ), ніж повинен бути (-90 мВ) при одній калієвій дифузії.

Висновок

- 1 МПС — це різниця потенціалів між зовнішньою і внутрішньою поверхнями мембрани клітини у стані спокою.
- 2 МПС у збудливих клітинах становить від -60 мВ до -90 мВ, внутрішньоклітинна поверхня мембрани

заряджена негативно (-), зовнішньоклітинна — позитивно (+).

- 3 МПС є дифузійним рівноважним потенціалом, величина якого залежить від градієнта концентрації іонів, що дифундують крізь мембрану, і проникності мембрани для цих іонів.
- 4 МПС є переважно дифузійним рівноважним калієвим потенціалом, тому що концентрація іонів калію у збудливих клітинах становить близько 135 мекв/л, а поза клітиною — 4 мекв/л; проникність мембрани для іонів калію більша, ніж для іонів натрію. Отже, основну роль у створенні МПС відіграє дифузія іонів K^+ із клітини назовні за градієнтом концентрації. Для аніонів мембрана непроникна.
- 5 МПС можна розрахувати за формулою Нернста:

$$E_{K^+} = -60 \cdot \log(C_i \div C_e)$$

$$E_{K^+} = -60 \cdot \log(135 \div 4) \approx -90 \text{ мВ.}$$

РОЛЬ Na^+ - K^+ -НАСОСА У ПІДТРИМАННІ МПС

Для підтримання концентрації іонів і відповідної різниці потенціалів на мембрані мають значення не тільки пасивні механізми дифузії, а й механізми активного перенесення іонів проти градієнта їхньої концентрації. У мембрані існують механізми активного транспорту іонів K^+ іззовні всередину клітини та іонів Na^+ зсередини клітин на зовнішню поверхню мембрани з витратою енергії АТФ. Механізм активного переносу Na^+ і K^+ називають натрій-калієвим (Na^+ - K^+) насосом. Ресинтез АТФ відбувається як в анаеробних умовах, так і за участю кисню. Натрій-калієвий насос викачує 3 іони Na^+ із клітини в обмін на 2 іони K^+ , які транспортуються у клітину (рис. 2.7).

Збільшення концентрації K^+ у позаклітинному просторі (e) призводить до зменшення МПС, що має назву **деполяризації** (МПС стає менш негативним) (рис. 2.8).

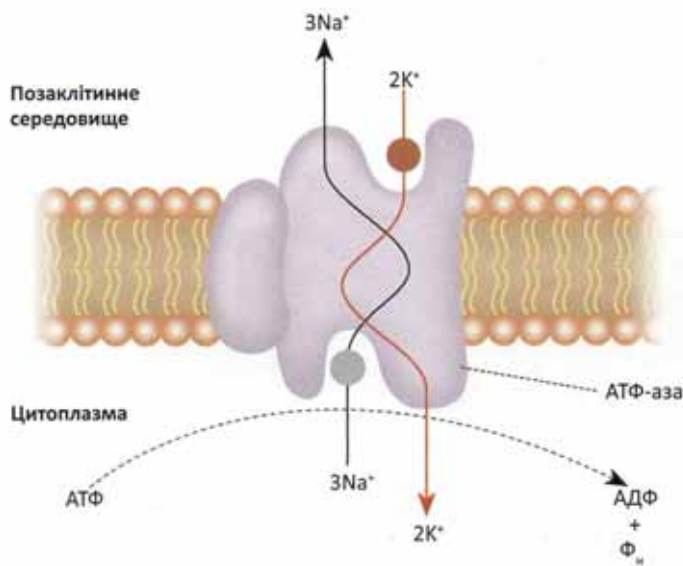


Рис. 2.7. Механізм роботи Na^+ - K^+ -насоса

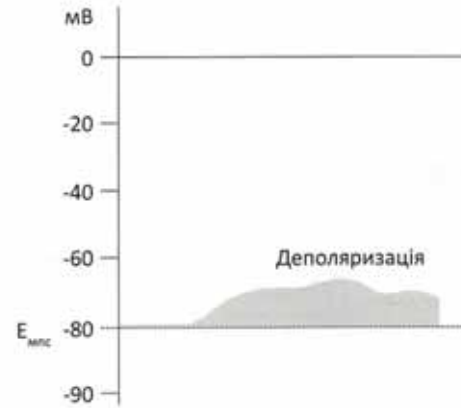


Рис. 2.8. Вплив збільшення концентрацій іонів K^+ у позаклітинному середовищі на функціональний стан збудливої клітини

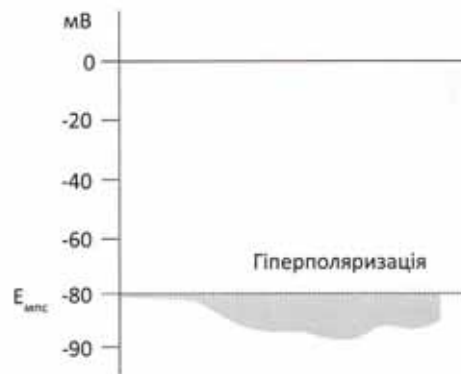


Рис. 2.9. Вплив зменшення концентрації іонів K^+ у позаклітинному середовищі на функціональний стан клітини

Зменшення концентрації K^+ у позаклітинному просторі (e) призводить до збільшення МПС, що має назву **гіперполяризації** (МПС стає більш негативним) (рис. 2.9).

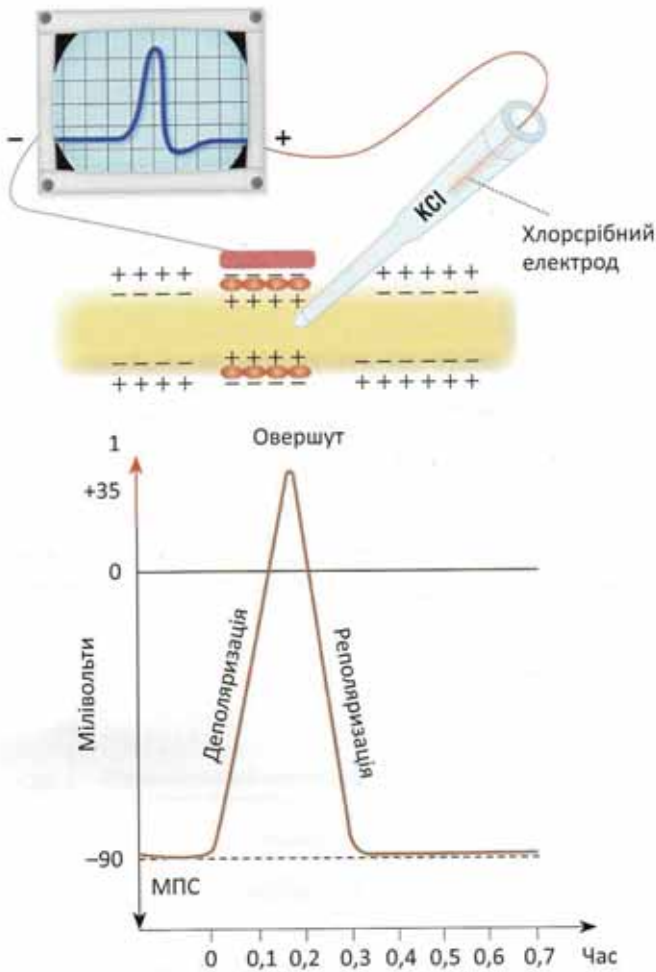


ПОТЕНЦІАЛ ДІЇ (ПД)

Під час дії подразника на клітину в ній відбуваються складні перетворення мікроструктур, обміну речовин, концентрації іонів і виникає специфічна реакція.

Потенціал дії (ПД) — це швидке високоамплітудне і короткочасне коливання мембранного потенціалу при збудженні клітин подразником порогової сили.

ПД складається з дуже швидкої 1-ї фази наростання в позитивному напрямку (з -90 до $+30$ мВ), яка триває 0,2–0,5 мс. У цей час мембрана втрачає свій нормальний заряд (поляризацію — на зовнішній стороні +, на внутрішній -), тому 1-шу фазу ПД називають **фазою деполаризації** (на зовнішній мембрані -, на внутріш-



■ РИС. 2.10. Класичний потенціал дії, зареєстрований мікроелектродним методом (за Гайтоном і Холлом)

ній +). Крива деполаризації переходить за нульову лінію, і МП стає позитивним. Ця позитивна частина ПД називається овершутом (перезарядкою). Вслід за овершутом розвивається 2-га фаза — фаза реполяризації (відновлення), під час якої МПС відновлюється до вихідного рівня (рис. 2.10).

■ МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ПД

В основі розвитку ПД лежать зміни іонної проникності мембрани.

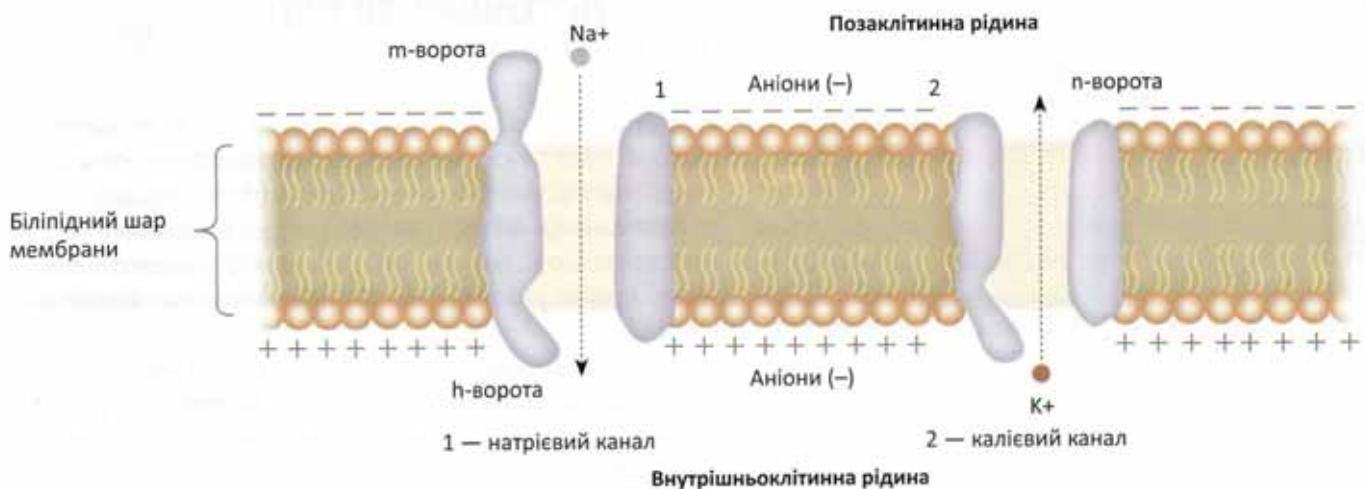
1 **Фаза деполаризації** обумовлена: а) зменшенням потенціалу мембрани до критичного рівня (E_K); б) зміною конформації білків каналів, відкриттям усіх Na^+ -каналів і масивним лавиноподібним входженням іонів Na^+ у клітину за градієнтом концентрації (рис. 2.11). Внаслідок цього внутрішня поверхня мембрани заряджається позитивно (+), зовнішня стає негативною (-). Вказані події супроводжуються зростанням виходу іонів K^+ із клітини.

Na^+ -канали мають потенціалзалежні ворота, які відкриваються чи закриваються залежно від зміни мембранного потенціалу. Вони діляться: на **активаційні m-ворота**, що розташовані на зовнішній поверхні мембрани, та **інактиваційні h-ворота**, що знаходяться на внутрішній поверхні мембрани. Для проходження Na^+ через канал за градієнтом концентрації m- і h-ворота повинні бути одночасно відкриті. Коли m-ворота відкриті, канал називається активованим; коли h-ворота закриті, канал називається інактивованим (рис. 2.12). У момент відкриття активаційних воріт проникність мембрани для іонів Na^+ перевищує проникність для іонів K^+ . Тетродотоксин блокує потенціалозалежні активаційні ворота (m) Na^+ -каналів і попереджує виникнення ПД.

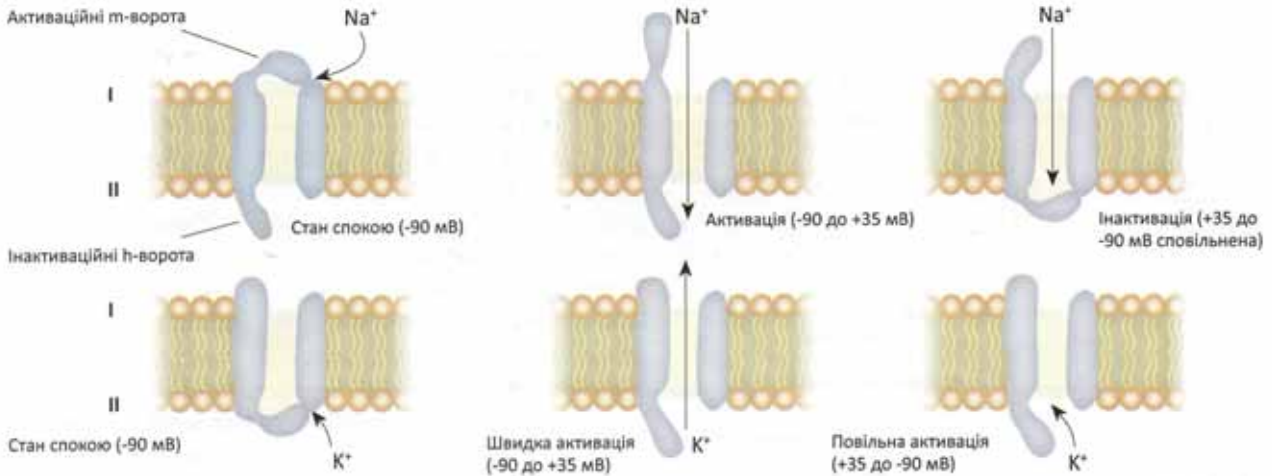
2 **Овершут** (перезарядка, реверсія) потенціалу є часткою фази деполаризації ПД, коли мембранний потенціал стає позитивним, але він не досягає Na^+ -рівноважного потенціалу, який становить:

$$E_{Na^+} = -60 \cdot \log(14 \div 140) \approx +60 \text{ мВ.}$$

3 **Фаза реполяризації ПД** розвивається протягом кількох часток мілісекунд і зумовлена інактивацією Na^+ -каналів, закриттям їх h-воріт і активацією K^+ -каналів. Кількість активованих калієвих каналів починає зростати ще під час деполаризації. Це призводить до значно більшого виходу K^+ з кліти-



■ РИС. 2.11. Роль Na^+ - та K^+ -каналів у розвитку фази деполаризації та реверсії ПД

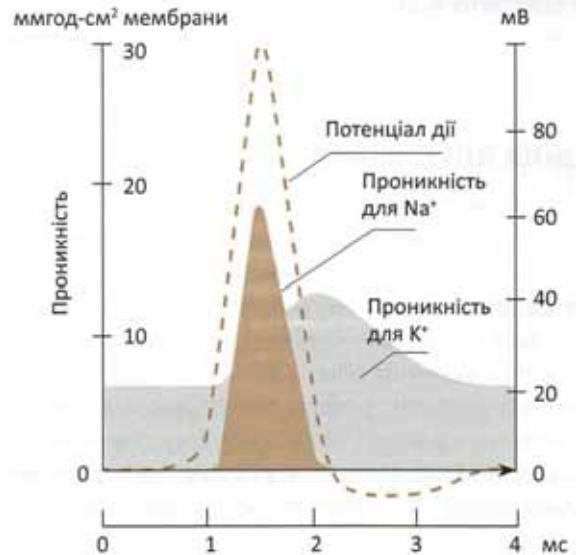


■ **РИС. 2.12.** Типові зміни стану потенціалзалежних натрієвих (вгорі) та калієвих (внизу) каналів при зміні мембранного потенціалу від нормального негативного значення до позитивних величин. Показана послідовна активація та інактивація натрієвих і калієвих каналів. I – зовнішня поверхня мембрани, II – внутрішня поверхня мембрани

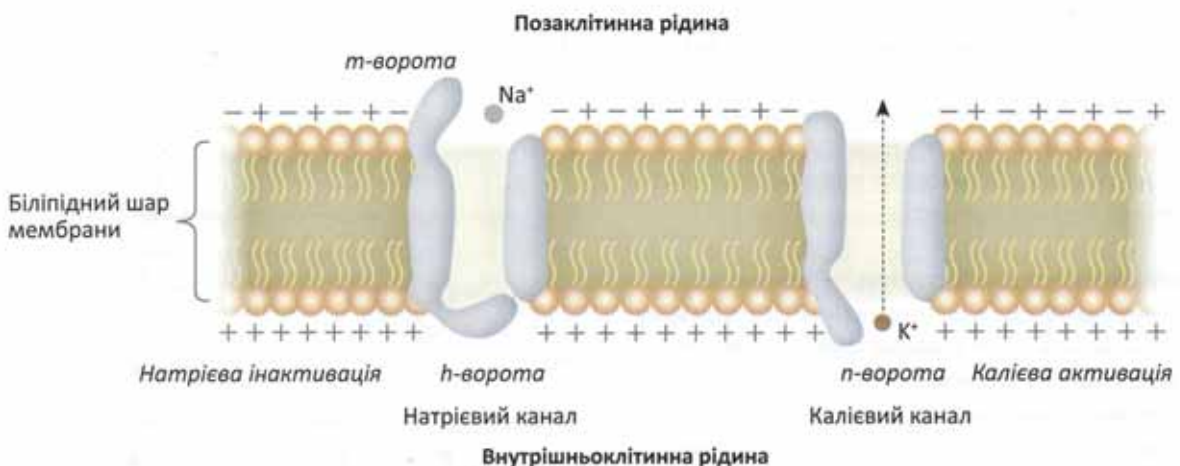
ни, ніж у стані спокою (рис. 2.13). K^+ -канали мають тільки одні – активувальні n-ворота, які розташовані в каналі ближче до внутрішньої поверхні мембрани; інактивувальні – відсутні. Коли n-ворота відкриті, активуються K^+ -канали і через них виходять іони K^+ за градієнтом концентрації з клітини. Саме комбінований ефект інактивації Na^+ -каналів і активації більшої кількості K^+ -каналів призводить до збільшення виходу іонів K^+ і реполяризації мембрани (рис. 2.14).

ПД підпорядковується закону “все або нічого” – на допорогову силу струму ПД не виникає, а на порогову і вищу – відповідає однаковою амплітудою. Його параметри залежать від властивостей мембрани.

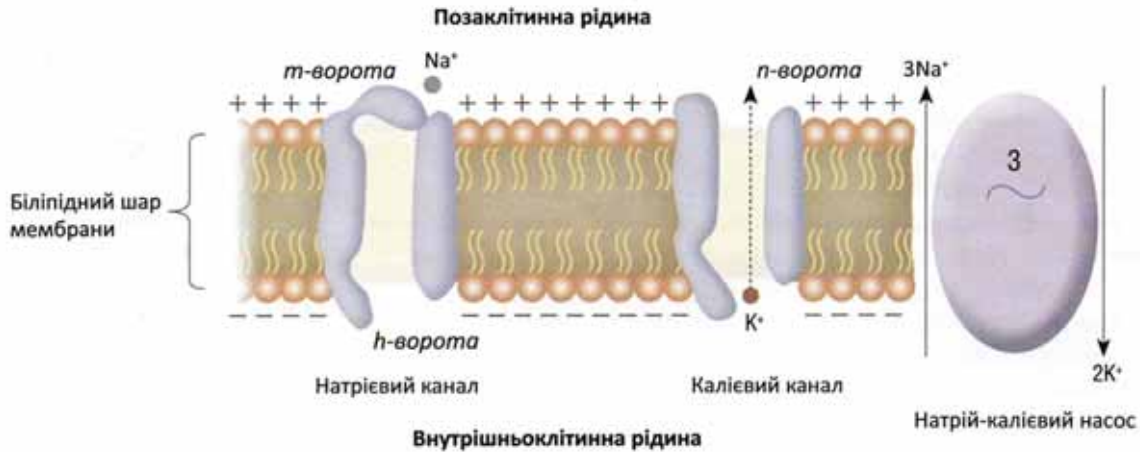
Повернення заряду мембрани до величини МПС відбувається при закритті активувальних m-воріт натрієвих каналів і повній проникності мембрани для іонів калію через n-ворота (рис. 2.15). У стані спокою клітини МПС підтримують m-ворота Na^+ -каналів і n-ворота



■ **РИС. 2.13.** Хід часових змін натрієвої і калієвої проникності мембрани під час генерації потенціалу дії



■ **РИС. 2.14.** Розвиток фази реполяризації ПД — натрієва інактивація і калієва активація



■ РИС. 2.15. Відновлення МПС

частини відповідних каналів закритими, а h-ворота — відкритими. При величині МПС від -70 до -90 мВ K^+ -каналів відкрито в 10 разів більше, ніж Na^+ -каналів, що свідчить про наближення МПС до E_{K^+} — калієвого рівноважного потенціалу.

■ СЛІДОВІ ПОТЕНЦІАЛИ

Слідом за піком ПД мембрана деякий час (15–30 мс) залишається частково деполяризованою. Такий стан має назву негативного слідового потенціалу, або *слідової деполяризації*. Його походження пов'язане з залишковим током Na^+ у клітину й накопиченням K^+ у міжклітинних щілинах (Рис. 2.16).

Надмірний вихід K^+ , робота Na^+K^+ -насосів призводять до короткочасного (50–300 мс) зростання заряду мембрани до -93 мВ. Ця частина ПД має назву *слідова гіперполяризація*, або позитивний слідовий потенціал.

■ ЗМІНИ ЗБУДЛИВОСТІ КЛІТИНИ ПІД ЧАС РОЗВИТКУ ПД

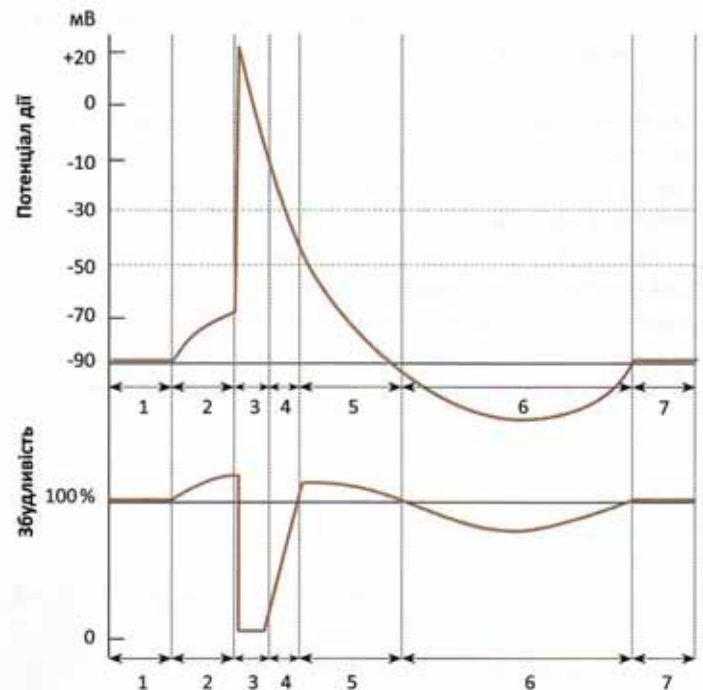
Збудливість — це фізіологічна властивість клітини, що здатна на дію подразника відповідати генеруванням на її мембрані ПД. Якщо прийняти рівень збудливості в умовах спокою за норму (100%), то під час розвитку одиночного ПД відбувається зміна збудливості — виникає стан рефрактерності (незбудливість), який поділяється на період абсолютної рефрактерності та період відносної рефрактерності.

Абсолютний рефрактерний період — це час від початку виникнення фази деполяризації до початку виникнення фази реполяризації (на рівні -40 мВ), протягом якого другий ПД не може виникнути навіть при стимуляції великої сили, що обумовлено:

- 1 На початку фази деполяризації ПД — відкриттям активаційних воріт усіх Na^+ -каналів.
- 2 На вершині — інактивацією (закриттям Na^+ -каналів).

ПД не може виникнути доти, доки не відкриваються інактиваційні і h-ворота натрієвих каналів. Абсолютний рефрактерний період триває майже $2/3$ від загального часу ПД (див. рис. 2.16).

Відносний рефрактерний період починається після закінчення абсолютного. У цей період повторний надпороговий стимул може викликати генерацію другого ПД внаслідок відкриття поодиноких h-воріт



■ РИС. 2.16. Співвідношення фаз потенціалу дії та збудливості. На кривій потенціалу дії: 1 — потенціал спокою; 2 — локальна відповідь; 3 — деполяризація і початкова реполяризація; 4 — кінцева реполяризація; 5 — слідова деполяризація; 6 — слідова гіперполяризація. На кривій збудливості: 1 — початкова збудливість; 2 — фаза підвищеної збудливості; 3 — абсолютна рефрактерність; 4 — відносна рефрактерність; 5 — фаза екзальтації; 6 — фаза зниження збудження; 7 — відновлення до вихідного рівня

Na^+ -каналів, тому що більшість їх ще інактивовані, а калієва провідність перевищує ту, яка характерна для МПС. Потенціал дії (ПД), який розвивається під впливом електричного струму, у відносний рефрактерний період має меншу амплітуду і швидкість виникнення, тобто є неповноцінним. Слідом за періодом відносної рефрактерності настає коротка фаза екзальтації — підвищеної (у порівнянні з нормальною) збудливості, яка співпадає у часі з останніми двома третинами слідової деполяризації. Пов'язано це з тим, що Na^+ -канали можуть активуватися (m -ворота закриті, а h -ворота відкриті) при допорогових подразненнях унаслідок зменшення порогового потенціалу (різниця між величиною заряду мембрани і критичним рівнем деполяризації у цю мить).

ПАРАМЕТРИ ІМПУЛЬСУ ПОСТІЙНОГО ЕЛЕКТРИЧНОГО СТРУМУ, ЩО ВИКЛИКАЮТЬ ГЕНЕРАЦІЮ ПД

У природних умовах генерацію ПД викликають місцеві струми, що виникають між ділянкою клітинної мембрани, яка перебуває у стані спокою (поляризованою, позитивно зарядженою) і збудженою (деполяризованою, негативно зарядженою). Тому електричний струм є адекватним подразником для збудливих тканин, і він широко використовується як в експериментах, так і в медичній практиці.

Існує два способи підведення струму до тканин для вимірювання порогу подразнення й визначення їх збудливості. При першому способі — **позаклітинному** — обидва електроди розташовують на поверхні тканини, що подразнюється. При стимуляції таким методом необхідно враховувати, що лише частина струму проходить через мембрани клітин, частина ж розгалужується по міжклітинних щілинах. Внаслідок цього необхідно використовувати струми більшої сили.

При другому способі підведення струму до клітин — **внутрішньоклітинному** — активний мікроелектрод вводять у клітину, а макроелектрод знаходиться в позаклітинному середовищі (рис. 2.17). У такому випадку весь струм проходить крізь мембрану клітини, що дозволяє точно визначити найменшу силу струму, яка необхідна для виникнення ПД.

Проте лише певні його параметри можуть викликати генерацію ПД:

- Напрямок** електричного струму відносно мембрани має бути катодним. Це означає, що на поверхні мембрани повинен розташовуватись катод (-), а в клітині — анод (+). Ця закономірність має назву "катодний напрямок електричного струму", яка призводить до зменшення МПС, відкриття потенціалозалежних активаційних m -воріт натрієвих каналів.
- Величина** (сила) електричного струму, що діє на мембрану, повинна досягати певної (порогової) ве-

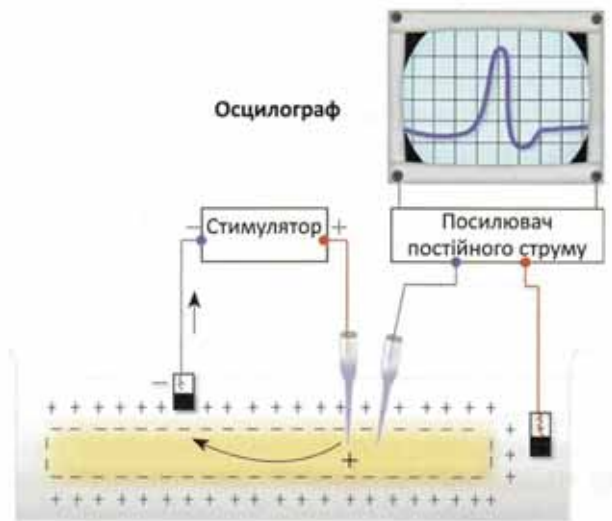


Рис. 2.17. Катодний напрямок подразнюючого електричного струму

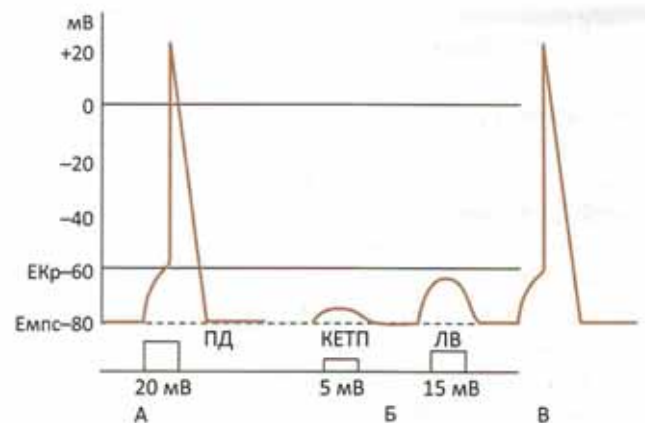


Рис. 2.18. Вплив прямокутних імпульсів електричного струму різної величини на розвиток потенціалу дії. А — порогова величина, Б — допорогові величини, В — сумація КЕТП і ЛВ викликає повноцінний ПД

личини, яка називається критичним рівнем деполяризації ($E_{кр}$). $E_{кр}$ — це зміщення рівня мембранного потенціалу від його початкової величини ($E_0 = -85$ мВ) до критичного рівня деполяризації ($E_{кр} = -65$ мВ). Різниця між $E_{кр}$ і E_0 складає 20 мВ і називається порогом деполяризації (ΔE), при якому відкриваються потенціалозалежні активаційні m -ворота всіх натрієвих каналів мембрани, виникає повноцінний потенціал дії (рис. 2.18).

При дії на нервово волокно допорогової сили електричного струму ПД не виникає, а розвиваються місцеві потенціали:

- Кателектротонічний потенціал (КЕТП)** — виникає при подразненні мембрани малою силою (5 мВ), тобто завдяки пасивній дії електричного струму катодного напрямку на мембрану нервового волокна.

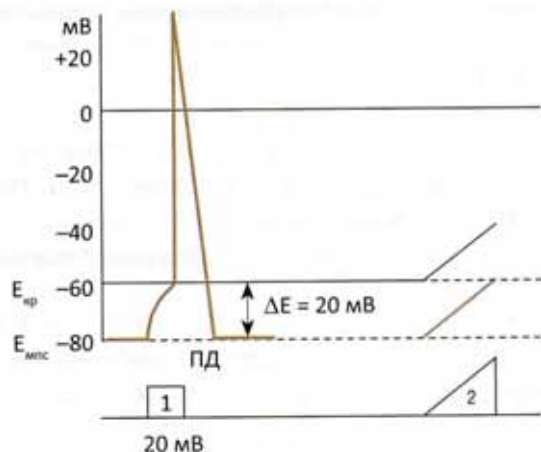
■ **Локальна відповідь (ЛВ)** – розвивається при стимуляції мембрани допороговою (50–75 % порогового значення) величиною електричного струму і зумовлена відкриттям частини Na^+ -каналів, входом іонів натрію крізь деякі натрієві канали при їх активації, але більшість потенціалозалежних натрієвих каналів ще зачинені. У ділянці локальної відповіді підвищується збудливість та провідність, тому при незначних додаткових стимулах локальна відповідь легко переходить у збудження.

Місцеві потенціали (КЕТП і ЛВ) не поширюються на значну відстань. Вони підпорядковані "закону силових відносин": чим більша сила допорогового електричного струму, тим більша величина місцевого потенціалу.

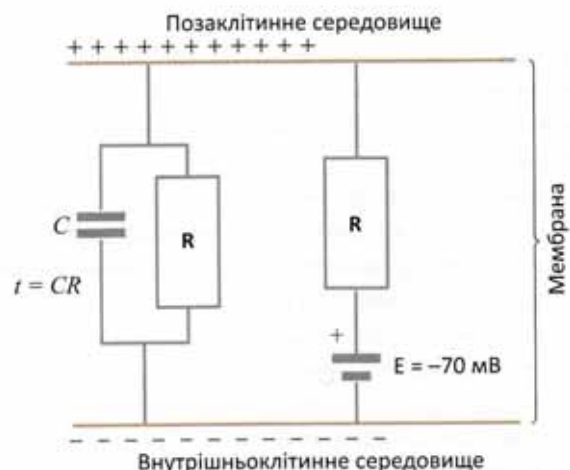
3 **Швидкість (крутизна)** розвитку імпульсу постійного електричного струму – чим швидше збільшується сила подразнення, тим швидше розвивається ПД. Величина порогу подразнення нерва чи м'яза залежить не тільки від тривалості дії струму, а й від **крутизни наростання** його сили. Поріг подразнення має найменшу величину при швидкій дії струму прямокутної форми, яка характеризується максимально швидким наростанням сили. При повільному (лінійному, експоненціальному) наростанні сили струму відбувається інактивація (закриття) потенціалозалежних h -воріт натрієвих каналів, що призводить до підвищення рівня $E_{\text{кр}}$ (процесу акомодатії) і ПД не виникає (рис. 2.19).

4 **Тривалість імпульсу** електричного струму повинна бути певної (порогової) величини – чим триваліше подразнення, тим меншої сили воно має бути, щоб викликати порогове збудження, і навпаки, при збільшенні сили подразнення значення його тривалості знижується. Наведена закономірність пов'язана з характеристикою самої мембрани.

Мембрана має властивості конденсатора з паралельно підключеним опором. Обкладками цього "тканинного конденсатора" слугують зовнішня і внут-



■ **РИС. 2.19.** Вплив крутизни наростання електричного струму на розвиток потенціалу дії. 1 – швидке наростання, 2 – експоненціальне

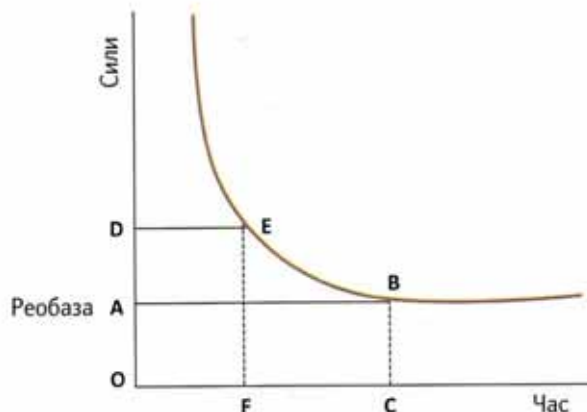


■ **РИС. 2.20.** Схема електричної моделі мембрани. C – ємність мембрани, R – опір мембрани, E – електрорушійна сила мембрани у спокої (МПС), t – стала часу

рішня поверхні мембрани, а діелектриком – шар ліпідів, що володіє значним опором. Через канали мембрани проходять іони, що забезпечують провідність (опір). Часовий хід змін мембранного потенціалу при включенні та виключенні струму залежить від ємності (C) й опору (R) мембрани. Чим менша стала стала часу мембрани (t), тим швидше змінюється потенціал (рис. 2.20).

■ ХРОНАКСІЯ

Порогова сила подразника має обернену залежність від його тривалості (рис. 2.21). Мінімальний час, протягом якого електричний струм повинен діяти на тканину, щоб викликати її розповсюджене збудження, знаходиться в оберненій залежності від сили струму. Співвідношення між силою і тривалістю подразнення має вигляд гіперболи, яку називають кривою Лапіка, де **реобаза** – мінімальна (порогова) сила подразнення, яка, діючи протягом мінімального (**корисного**) часу, викликає порогову реакцію тканини. Значення



■ **РИС. 2.21.** Крива сили – тривалості. OA – реобаза, OC – корисний час, OD – дві реобазы, OF – хронаксія

корисного часу різне для різних тканин і є показником їх функціональної лабільності.

У зв'язку з тим, що величина реобазис в природних умовах змінюється і це може призводити до похибок у визначенні порогу часу, Лапик запропонував поняття *хронаксія*.

Хронаксія — час дії подразника, сила якого дорівнює двом реобазисам, що викликають збудження. Використання цього критерію дозволяє точно вимірювати часові характеристики збудливих структур.

Хронаксиметрію застосовують для оцінки функціонального стану нервово-м'язового апарату у людини. У стоматології хронаксиметрію використовують з діагностичною метою — електроодонтодіагностика, що дозволяє оцінити ступінь пошкодження пульпи, контролювати ефективність лікування.

Ефекти акомодатії та катодичної депресії (зниження збудливості) використовують для зменшення больових відчуттів завдяки тому, що позитивний потенціал (анод) блокує деполяризацію мембран ноцицепторів, попереджуючи цим виникнення збудження, яке призводить до больового ефекту.

Проведення імпульсу нервовими волокнами

Аксони та дендрити разом з оболонками, що входять до складу периферичних нервів, є **нервовими волокнами**. Нервові волокна, що мають мієлінову оболонку, називають **мієліновими** (рис. 2.22). Мієлінова оболонка створюється внаслідок того, що мієлоцит (шваннівська клітина) багаторазово обгортає осьовий циліндр, шари її зливаються і створюють щільний жировий футляр. Мієлінова оболонка через проміжки рівної довжини розривається і залишає, таким чином,

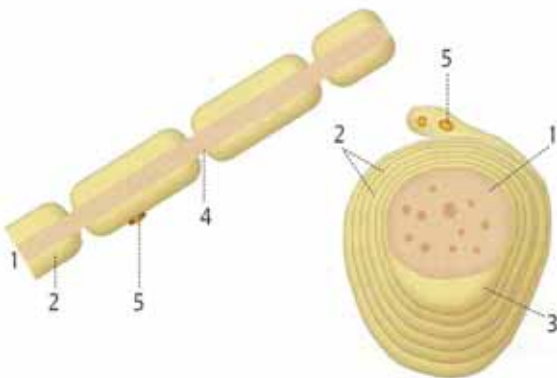


РИС. 2.22. Будова мієлінових волокон. 1 — аксон, 2 — мієлінова оболонка, 3 — шваннівська клітина, 4 — перехват Ранв'є, 5 — ядро шваннівської клітини

відкритими ділянками мембрани шириною близько 1 мкм. Ці ділянки одержали назву перехватів Ранв'є. Довжина міжперехватних ділянок пропорційна діаметру волокна.

Безмієлінові волокна не мають мієлінової оболонки і відокремлюються одне від одного тільки шваннівськими клітинами. Усередині волокна міститься осьовий циліндр з нейрофібрилами. Нейрофібрили складаються з мікротрубочок (діаметр до 30 нм) і нейрофіламентів (до 10 нм). Вони забезпечують транспортування різних речовин і деяких органел по нервових волокнах від тіла нейрона до нервових закінчень. На периферію транспортуються білки, які формують іонні канали й насоси, нейропептиди, медіатори, мітохондрії, і це явище називається *аксоплазматичним транспортом* (струмом).

Розрізняють швидкий (близько 40 см за добу) і повільний (близько 7 см за добу) аксонний транспорт. Деякі речовини транспортуються у зворотному напрямку — *ретроградний транспорт*. До них належать ацетилхолінестераза, що бере участь у синтезі білка в тілі нейрона, токсини бактерій і вірусів, що утворюються на периферії і потрапляють до аксона, а по ньому переміщуються до тіла нейрона. За таким принципом діє правцевий токсин, що ушкоджує ЦНС, спричиняючи м'язові судоми.

Нервові волокна входять до складу нервів, які іннервують органи чуття і скелетні м'язи, внутрішні органи та судини.

Вони не можуть існувати без зв'язку з тілом нервової клітини: перерізка нерва призводить до загибелі волокон, дегенераційних змін в ефекторах. Регенерація нервів проходить повільно — зі швидкістю 0,5–4,5 мм за добу.

У процесах виникнення і проведення нервових імпульсів головну роль відіграє поверхнева мембрана осьового циліндра. Мієлінова оболонка виконує трофічну функцію, а також є електричним ізолятором. Завдяки існуванню мієлінової оболонки потенціал дії, тобто збудження, виникає тільки в перехватах Ранв'є, що має важливе значення для розповсюдження нервового імпульсу вздовж волокна.

Механізми *проведення збудження* нервовими волокнами — це спосіб *передачі інформації на відстань*. ПД, який генерується у певній точці мембрани нервового волокна, діє як стимул на сусідню (ще не збуджену) ділянку цього ж волокна завдяки місцевим кільцевим електричним струмам, що виникають між ними, і в цій новій ділянці мембрани утворюється ідентичний ПД. Період рефрактерності, що виникає під час розвитку ПД, упереджує повернення збудження до початкової ділянки мембрани та обмежує частоту генерації ПД під час поширення збудження по нервовому волокну. Таким чином, *механізм проведення збудження є електричним*.



ВЛАСТИВОСТІ НЕРВОВИХ ВОЛОКОН, ЩО ЗУМОВЛЮЮТЬ ПРОВЕДЕННЯ ЗБУДЖЕННЯ

При вивченні проведення збудження по нервових волокнах було встановлено декілька необхідних умов і правил (законів) перебігу цього процесу.

1 **Анатомічна і фізіологічна цілісність** волокна. Проведення імпульсів порушується не тільки при механічному руйнуванні волокна, але й при блокуванні натрієвих каналів збудливої мембрани тетродотоксином чи місцевими анестетиками, різкому охолодженні, стійкій деполаризації іонами калію, які можуть накопичуватись при ішемії в міжклітинних щілинах.

2 **Закон двобічного проведення** збудження. При подразненні нервового волокна збудження розповсюджується по ньому як у відцентровому, так і в доцентровому напрямках. Двобічне проведення не є тільки лабораторним феноменом. У природних умовах потенціал дії нервової клітини виникає в тій її частині, де тіло переходить в аксон (початковий сегмент, аксонний горбик). Із початкового сегмента потенціал дії розповсюджується двобічно: по аксону в напрямку нервових закінчень і по тілу клітини в напрямку до її дендритів.

Проте в цілісному організмі збудження передається в одному напрямку — від рецепторів до центральної нервової системи, або від ЦНС до виконавчих органів. Ця односторонність пояснюється однобічним проведенням збудження в синапсах.

3 **Закон ізолюваного проведення** збудження. У нерві імпульси розповсюджуються вздовж кожного волокна ізолювано, тобто не переходять з одного волокна на інше і впливають тільки на ті клітини ефектора, з якими контактують закінчення даного нервового волокна. Це має важливе значення у зв'язку з тим, що рухові, чутливі та вегетативні волокна периферичного нервового стовбура іннервують різні, розташовані далеко одна від одної клітини, тканини та органи.

Механізм ізолюваного проведення пояснюється тим, що опір рідини, яка заповнює проміжок між нервовими волокнами, значно менший, ніж опір мембран нервових волокон. Тому електричний струм виникає між ділянками деполаризованої і недеполаризованої мембрани нервового волокна, йде по цьому проміжку і не збуджує мембрану сусіднього волокна.

4 Проведення збудження по немієлінових та мієлінових нервових волокнах. Збудження (ПД) розповсюджується по нервових волокнах без **зниження амплітуди** ПД і без зменшення швидкості, тобто бездекрементно (**без затухання**).

Надійність передачі інформації зумовлена так званим **фактором надійності (ФН)** і обчислюється за формулою: $\text{ФН} = \text{амплітуда ПД, мВ} / \text{поділена на вели-$

чину порога деполаризації (ΔE), мВ. Чим більший ФН, тим вища швидкість проведення збудження. У нервовому волокні він дорівнює 4–6.

5 **Відносна невтомлюваність** нервового волокна. Нервові волокна проводять ПД значно довший проміжок часу, ніж може відповідати на них орган, який іннервується цим волокном.

Вдома не розвивається тому, що генерація ПД — це виникнення дифузійного рівноважного натрієвого потенціалу, енергія ж витрачається лише на відновлення іонної асиметрії.

6 **Закон функціональної неспецифічності** нервових волокон. Результат збудження залежить не від того, по якому волокну прийшли ПД, а від того, який ефектор збуджується або до якого центру вони прямують. Це є підставою для проведення нейропластики в нейрохірургічній практиці.

МЕХАНІЗМ ПРОВЕДЕННЯ ЗБУДЖЕННЯ

Механізм проведення збудження включає в себе два компоненти: виникнення ПД в ділянці мембрани, що подразнюється, та подразнююча дія струму на сусідню ділянку, що викликає новий ПД. Проведення ПД — це щось подібне до естафети, у якій кожна ділянка вздовж волокна виступає спочатку як подразнювана, а потім як подразнююча.

Швидкість проведення ПД по немієлінових волокнах тим більша, чим товстіше волокно і чим нижчий опір зовнішнього середовища. У мієлінових волокнах проводиться електричний струм і генеруються ПД лише в перехватах Ранв'є. Розповсюдження ПД тут здійснюється *стрибокподібно* — *сальтаторно* (від лат. *salto* — стрибок) — від перехвату до перехвату (рис. 2.23, А).

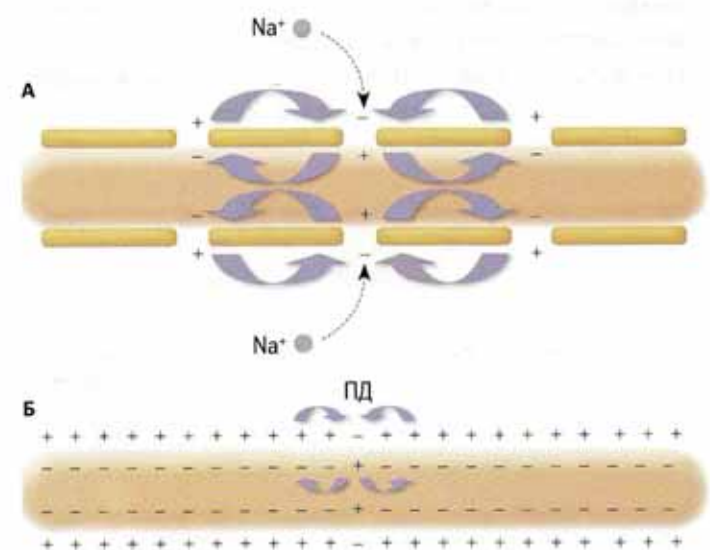


Рис. 2.23. Проведення збудження в мієлінових (А) і безмієлінових (Б) нервових волокнах

ТАБЛИЦЯ 2.2

Характеристика нервових волокон, що мають різну швидкість проведення збудження

Тип	Характеристика нервового волокна	Діаметр, мкм	Швидкість проведення збудження, м/с	Тривалість піку потенціалу дії (ПД), мс
A α	Аферентні (від м'язових веретен), еферентні (до скелетних м'язів)	15	70–120	0,4–0,5
A β	Аферентні (від рецепторів дотику)	8	30–70	0,4–0,6
A γ	Еферентні (до інтрафузальних волокон м'язових веретен)	5	15–30	0,5–0,7
A δ	Аферентні (від температурних, больових рецепторів)	3	12–30	0,6–1,0
B	Автономні прегангліонарні	≤ 3	3–15	1–2
C	Аферентні (від больових рецепторів)	1	0,5–2	2,0

Механізм сальтаторного розповсюдження ПД пов'язаний з:

- ▣ великою щільністю Na⁺-каналів у перехватах Ранв'є – вона в 100 раз більша, ніж у безмієлінових волокнах;
- ▣ великим кільцевим струмом – у 5 разів вищий, ніж пороговий, необхідний для виникнення ПД.

Оскільки мієлінові сегменти значно довші за перехвати (1000–2000 мкм проти 1 мкм), то такий спосіб функціонування провідника значно економніший у плані використання іонів; навантаження на іонний насос і забезпечує значно більші швидкості проведення збудження.

Час, необхідний для передачі збудження від одного перехвату до іншого, приблизно однаковий у волокон різного діаметра (0,07 мс). Оскільки довжина міжперехватних ділянок пропорційна діаметру нервового волокна, в мієлінізованих волокнах швидкість проведення імпульсів пропорційна їх діаметру.

Швидкість проведення збудження менша в безмієлінових нервових волокнах, бо в них завдяки місцевим електричним струмам ПД виникає у сусідній ділянці мембрани на дуже малій відстані (від точки до точки). Так само проводиться збудження по мембрані м'язового волокна.

Швидкість проведення збудження пропорційна діаметру нервового волокна. Діаметр мієлінових нервових волокон становить 1–20 мкм, а швидкість проведення нервового імпульсу – 6–120 м/с. Діаметр безмієлінових нервових волокон близько 1 мкм, а швидкість поширення імпульсу – 0,5–2,5 м/с (табл. 2.2). Таким чином, до чинників, які впливають на швидкість проведення ПД нервовими волокнами, належать: величина порогу деполяризації, амплітуда ПД, крутизна висхідної фази ПД, тому що від цих параметрів залежить сила електричного струму.

ФІЗІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ МІСЦЕВОЇ АНЕСТЕЗІЇ

Засоби для місцевої анестезії (прокаїн, тетракаїн) діють безпосередньо на активаційні m-ворота натрієвих каналів, гальмуючи їх відкриття і тим самим зменшуючи збудливість. Коли збудливість зменшується настільки, що співвідношення між величиною ПД і пороговим потенціалом ("фактор надійності") стає менше 1, нервовий імпульс не проводиться через анестезовану ділянку мембрани.

Анестетики зв'язуються тільки з відкритими каналами в ділянці між входом до каналу і m-воротами. Закриття натрієвих каналів триває кілька мілісекунд, але повторюється з високою частотою, тому вхід іонів натрію в клітину стає неефективним.

Синаптична передача збудження

Синапс (гр. *synapsis* — з'єднання, дотикання) — структурно і функціонально організований контакт між двома нейронами або нейроном і робочим органом.

За анатомічним розташуванням розрізняють синапси органні (нервово-м'язові, нервово-епітеліальні — тобто залозисті), а також нервові (аксо-аксональні, дендрито-нейронні). Передача нервового імпульсу в синапсі здійснюється хімічними речовинами. За кінцевим ефектом розрізняють збуджувальні та гальмівні синапси.

Хімічні синапси в організмі людини є головним і універсальним механізмом зв'язку.

Будова хімічних синапсів досить складна. Синапс має пресинаптичну і постсинаптичну частини, між якими знаходиться синаптична щілина. До пресинаптичної части-

ни відноситься кінцева гілочка аксона, яка поблизу місця контакту втрачає оболонку. Вона може розширюватись у кінцеву бляшку, утворюючи численні послідовні контакти з різними ділянками постсинаптичної мембрани. У пресинаптичному закінченні знаходиться велика кількість мітохондрій і везикул кулястої або овальної форми, розмір яких дорівнює 0,02–0,05 нм. У везикулах міститься речовина, яка здійснює передачу збудження, тобто виконує роль посередника між двома нервовими чи нервово-органими клітинами. Тому цю хімічну речовину називають медіатором (лат. *mediator* — посередник). Везикули концентруються уздовж внутрішньої поверхні пресинаптичної мембрани, яка розміщена навпроти синаптичної щілини. Ця частина пресинаптичної мембрани має потовщення — активну зону.

Постсинаптичний відділ утворений мембраною робочого органа. Він теж має потовщення — суцільні або переривчасті. Постсинаптична мембрана у деяких синапсів складчаста, що збільшує поверхню стикання з медіатором. Між пресинаптичною і постсинаптичною мембранами є проміжок шириною 20–50 нм, заповнений міжклітинною желеподібною масою. Це синаптична щілина.

дослід на серці, яким остаточно було підтверджено хімічну передачу збудження в синапсі.

Медіатор синтезується в закінченнях аксона, де й накопичується у везикулах. Виділення може відбуватись як спонтанно, без зовнішньої стимуляції у стані відносного спокою, так і при збудженні.

Нервово-м'язовий синапс — це місце контакту закінчення аксона рухового нерва з м'язовим волокном, через який передається інформація від нервової системи до м'яза.

Структурними елементами нервово-м'язового синапсу (як і інших) є: *пресинаптична мембрана* — це мембрана закінчення аксона рухового нерва; *постсинаптична мембрана* — це плазматична мембрана м'язового волокна; *синаптична щілина* — це простір між пре- і постсинаптичною мембраною, який становить 20–50 нм (рис. 2.24).

У нервовому закінченні рухового нерва знаходиться медіатор ацетилхолін, який синтезується з холіну і ацетилкоензиму-А за участю ферменту ацетилтрансферази.

Синтезований ацетилхолін зберігається разом з АТФ і протеогліканом. В одній везикулі знаходиться 5000–10 000 молекул ацетилхоліну.

Проведення збудження через нервово-м'язовий синапс має такі етапи (рис. 2.25):

1. Деполяризація пресинаптичної мембрани виникає завдяки ПД, який поширюється по мембрані аксона до його закінчення. Деполяризація призводить до відкриття воріт Ca^{2+} -каналів у пресинаптичній мембрані, через які проходять іони кальцію в нервовому закінченні шляхом дифузії.

МЕХАНІЗМ ПЕРЕДАЧІ ЗБУДЖЕННЯ В ХІМІЧНИХ СИНАПСАХ

Ідея гуморальної передачі нервового імпульсу є порівняно давньою. Перша згадка про хімічну медіацію належить Дюбуа-Раймону (1877). У 1921 році віденським фармакологом О. Леві проведено знаменитий

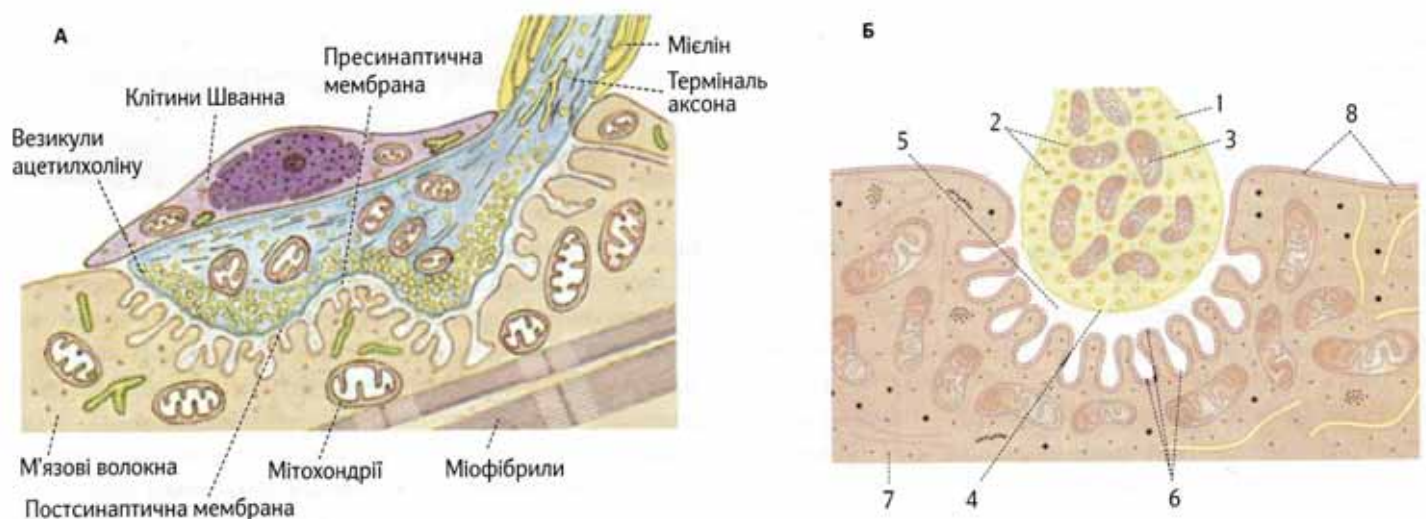


РИС. 2.24. Будова нервово-м'язового синапсу. Кінцева пластинка (КП). А — схема синапсу, Б — зовнішній вигляд синапсу при електронній мікроскопії (за А. Гайтоном): 1 — закінчення аксона в синаптичній в'язці; 2 — синаптичні міхурці; 3 — мітохондрія; 4 — пресинаптична мембрана; 5 — синаптична щілина; 6 — постсинаптична мембрана (субневральне заглиблення); 7 — м'язове волокно; 8 — плазматична мембрана. (Структура, що складається із нервового закінчення, яке заглиблюється у поверхню м'язового волокна, однак залишається ззовні на його плазматичній мембрані, називається руховою кінцевою пластинкою)

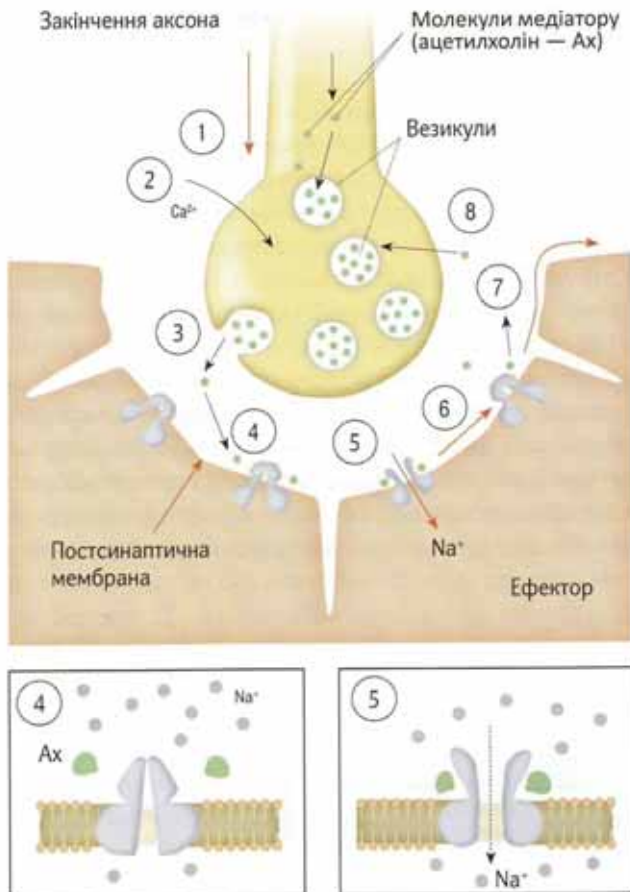


РИС. 2.25. Механізм передачі збудження в синапсі. 1 — надходження потенціалу дії до пресинаптичної частини синапсу; 2 — вхід іонів кальцію у кінцеву бляшку; 3 — виділення у синаптичну щілину кванта медіатора (ацетилхоліну) і його дифузія через внутрішньощілинну речовину до постсинаптичної частини; 4 — ацетилхолін діє на особливо чутливі до нього ділянки — рецептивну субстанцію каналу; 5 — постсинаптична мембрана на короткий час стає проникною для іонів, насамперед для натрію (дещо й для кальцію) і у постсинаптичній мембрані виникає деполяризація; 6 — виникнення на постсинаптичній мембрані деполяризаційного потенціалу — збуджувальний постсинаптичний потенціал (ЗПСП); 7 — руйнування ацетилхоліну холінестеразою; рецептори повертаються у вихідний стан; 8 — всмоктування продуктів розщеплення медіатора у пресинаптичну мембрану

- 2 Підвищення концентрації іонів Ca^{2+} у нервовому закінченні призводить до наближення везикул до пресинаптичної мембрани, їх розкриття і виходу квантів медіатора (1 квант = 5–10 тис. молекул ацетилхоліну) в синаптичну щілину шляхом екзоцитозу.
- 3 Ацетилхолін шляхом дифузії проникає до постсинаптичної мембрани — мембрани м'язового волокна кінцевої пластинки (КП), де взаємодіє з нікотиновими (Н) холінорецепторами, внаслідок чого відкриваються хемозалежні ворота натрієвих та калієвих каналів КП. Масивний вхід за електрохімічним градієнтом іонів натрію в клітину і вихід іонів калію з клітини призводить до деполяризації кінцевої пластинки.

- 4 Деполяризація кінцевої пластинки має назву "потенціал кінцевої пластинки" (ПКП), його величина сягає близько 0,5 мВ. Це місцевий потенціал, який викликає місцеві електричні струми на мембрані м'язового волокна. Завдяки сумачі місцевих електричних струмів на мембрані генерується ПД, поширення якого викликає функцію м'язового волокна — його скорочення.
- 5 Вміст ацетилхоліну в одній везикулі (один квант) достатній, щоб викликати мініатюрні потенціали КП (МКП), але їх величина менша за порогову, і вони неспроможні генерувати ПД у м'язовому волокні. МКП виникають спонтанно і, можливо, мають трофічний вплив на м'язове волокно.
- 6 Дія ацетилхоліну припиняється внаслідок його розщеплення на КП до оцтової кислоти і холіну під впливом ферменту ацетилхолінестерази (АХЕ). Половина холіну, що утворився, повертається через пресинаптичну мембрану в нервовому закінченні аксона вторинним активним транспортом, поєднаним з транспортом іонів натрію, для синтезу нових квантів ацетилхоліну.

■ ЧИННИКИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА НЕРВОВО-М'ЯЗОВУ ПЕРЕДАЧУ

Інгібітори АХЕ (неостигмін, піридостигмін, амбеноній) блокують деградацію ацетилхоліну, подовжуючи тривалість його дії і збільшуючи величину ПКП. Геміхолін блокує транспорт холіну через пресинаптичну мембрану, зменшуючи його запаси в нервовому закінченні. Ботулотоксин гальмує виділення ацетилхоліну крізь пресинаптичну мембрану і тим самим здійснює блокаду нервово-м'язової передачі.

У клінічній практиці застосовуються препарати, що блокують нервово-м'язову передачу, — міорелаксанти. Так, d-тубокурарин є конкурентом ацетилхоліну за Н-холінорецептори КП, ось чому ацетилхолін не може викликати в кінцевій пластинці ПКП.

Фізіологічні механізми м'язової слабкості при деяких захворюваннях:

- Важка міастенія (*myasthenia gravis*) характеризується слабкістю м'язів і є наслідком зменшення кількості Н-холінорецепторів, що викликано впливом циркулюючих антитіл до цих рецепторів. Застосування інгібіторів АХЕ подовжує дію ацетилхоліну на рецептори і частково компенсує зменшення їхньої кількості.
- Синдром Ламберта — Ітона також характеризується слабкістю м'язів, проте вона є наслідком зменшення виділення нейромедіатора з пресинаптичної терміналі рухового нерва, завдяки блокаді одного з кальцієвих каналів пресинаптичної мембрани. При тривалих тетанічних скороченнях концентрація іонів Ca^{2+} у нервовому закінченні рухового нерва збільшується, що призводить до зростання виділення нейромедіатора і підвищення скорочення м'язових волокон.

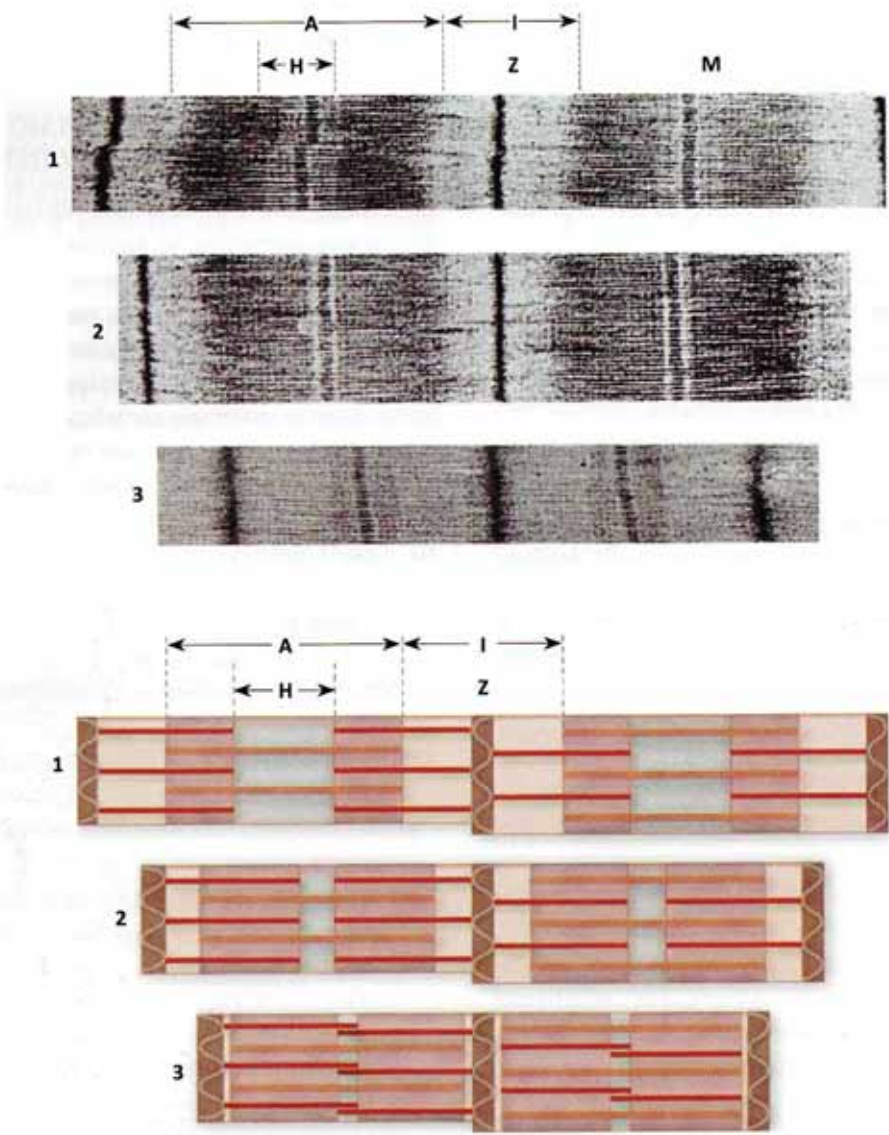
Фізіологія скелетних м'язів

СТРУКТУРА ПОПЕРЕЧНО-СМУГАСТИХ М'ЯЗОВИХ ВОЛОКОН

Понад 600 скелетних м'язів становлять майже половину маси людського тіла і належать до поперечно-смугастих м'язів. Скелетні м'язи є складовою опорно-рухового апарату, вони прикріплюються сухожилками до кісток скелета, що з'єднані суглобом. Завдяки скороченню м'язів здійснюються переміщення частин тіла відносно одна одної та у просторі, підтримання постави.

Смугастість м'яза пов'язана з існуванням поперечних смуг (рис. 2.26). Світлу I-смугу перетинає темна Z-лінія, а темна A-смуга в центрі містить світлу H-смугу. Посередині H-смуги міститься поперечна M-лінія. Ділянку між Z-лініями називають *саркомером*.

Структурною одиницею м'яза є м'язове волокно, що має циліндричну форму, діаметр якого становить 10–100 мкм та довжину від кількох міліметрів до кількох сантиметрів. Зовні волокно покрите сарколемою, яка складається із зовнішнього шару — еластичного футляра і внутрішнього — базальної мембрани. Зовнішній шар мембрани містить велику кількість колагенових волокон, які на кінці м'язового волокна зливаються з сухожильними волокнами й утворюють



■ РИС. 2.26. Будова саркомера: 1 — стан розслаблення; 2 — початкове скорочення; 3 — максимальне скорочення

м'язові сухожилля, що прикріплюються до кісток. Внутрішній вміст волокна називається саркоплазмою, до складу якої входять саркоплазматичний матрикс та саркоплазматична сітка. Саркоплазматичний матрикс — рідина, в яку занурені скоротливі елементи м'язового волокна — міофібрили. Саркоплазматична сітка — це система трубочок, що розташовані між міофібрилами як поздовжньо, так і впоперек, тобто перетинають м'язове волокно поперечно. Ці трубочки називаються Т-трубочками, або Т-системами.

Кожна міофібрила складається із 1500 ниток міозину і 3000 ниток актину, які частково перекриваються й утворюють світлі і темні смужки м'язового волокна.

Міозинові нитки будують товсті міозинові філаменти діаметром 10–15 нм і довжиною 1,6 мкм, які складаються із 150 молекул білка **міозину** (6 поліпептидних ланцюгів, молекулярна маса 470 кДа), що розташований у центрі саркомера між тонкими філаментами. Утримує міозинові волокна сітка опорних білків, що утворюють М-лінію (рис. 2.26). Міозинові волокна мають подовжену форму і складаються із головки, шийки і хвоста, направлено до М-лінії. Кожна молекула міозину має дві головки, які володіють ферментативною АТФ-азною активністю. Під час скорочення головки приєднуються до актинових ниток і утворюють поперечні містки.

Актинові нитки утворюють тонкі актинові філаменти діаметром 4,5–6,5 нм, які складаються із 300 молекул білка актину (молекулярна маса 190 кДа), що в центральній частині перетинаються лінією Z, і тому ця структура нагадує щітку, щетинки якої направлені в протилежні сторони. Ділянки міофібрили, що розташовані між двома лініями Z, називаються саркомером, довжина якого 25 мкм. Кожен міозиновий філамент оточений 3-ма актиновими волокнами. Утримування поряд міозинових і актинових волокон забезпечує пружна молекула білка тайтину, що виконує роль каркаса.

Актинові міофіламенти є полімерами, що складаються з двох довгих ланцюгів актину: **F-актин** — це фібрилярний білок, скручений у подвійну спіраль, як дві нитки намиста (рис. 2.27). До його складу входять глобулярні мономери актину (G-актин, молекулярна маса 42–45 кДа), що нагадують нитку намиста і мають активні ділянки, які можуть з'єднуватись з головками міозину.

Тропоміозин — це фібрилярний білок довжиною 38–39 нм (молекулярна маса близько 50 кДа), розміщений між двома сусідніми ланцюгами актину.

Тропонін — це регуляторний глобулярний білок, що складається із 3 субодиниць: 1) тропонін С (18 кДа), який взаємодіє з Ca^{2+} , внаслідок чого змінюється конфігурація тропоміозину і відкриваються активні центри актину; 2) тропонін І (22 кДа), який зв'язаний з тропоніном Т і актином; 3) тропонін Т (22 кДа), що прикріплюється до С-кінця тропоміозину і зв'язує тропонін І та тропонін С з тропоміозином. Тропоміозин і молекули тропоніну розташовані у жолобах подвійної спіралі, що утворена скрученими молекулами F-актину. Між активними центрами актину і головками міозину утворюються поперечні містки. Тонкі філаменти приєднуються до Z-лінії α -актином.

Т-трубочки — це заглиблення мембрани у м'язове волокно, завдяки яким поширюється ПД по мембрані в глибину клітини. Т-трубочки розташовані на межі анізотропних та ізотропних дисків, а у жаби — на рівні Z-лінії (рис. 2.28).

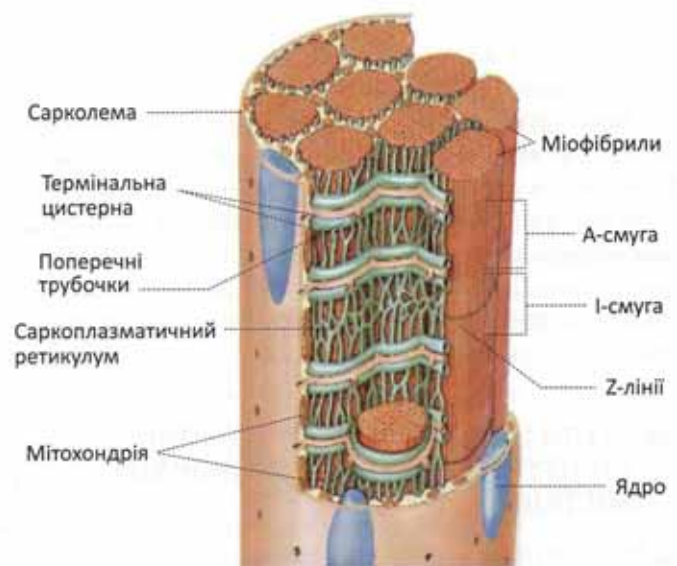
Саркоплазматичний ретикулум (СПР) — це структури повздовжніх трубочок у м'язовому волокні, які закінчуються розширеннями (цистернами), що містять Ca^{2+} .

Мембрана саркоплазматичного ретикулуму містить Ca^{2+} -АТФ-азу (кальцієві насоси), завдяки чому здійснюється транспорт Ca^{2+} у СПР і підтримується низька концентрація іонів кальцію у міоплазмі. У СПР Ca^{2+} зв'язується з кальсеквестрином, а вивільнюється при деполяризації мембрани клітини, що поширюється до Т-трубочок.

Спряження збудження і скорочення м'язового волокна — це процес, у якому ПД, що виникає на мембрані м'язового волокна і досягає Т-трубочок, викликає скорочення м'язового волокна.



■ РИС. 2.27. Структури актинового міофіламента



■ РИС. 2.28. Оточення міофібрил поперечними трубочками та саркоплазматичним ретикулумом

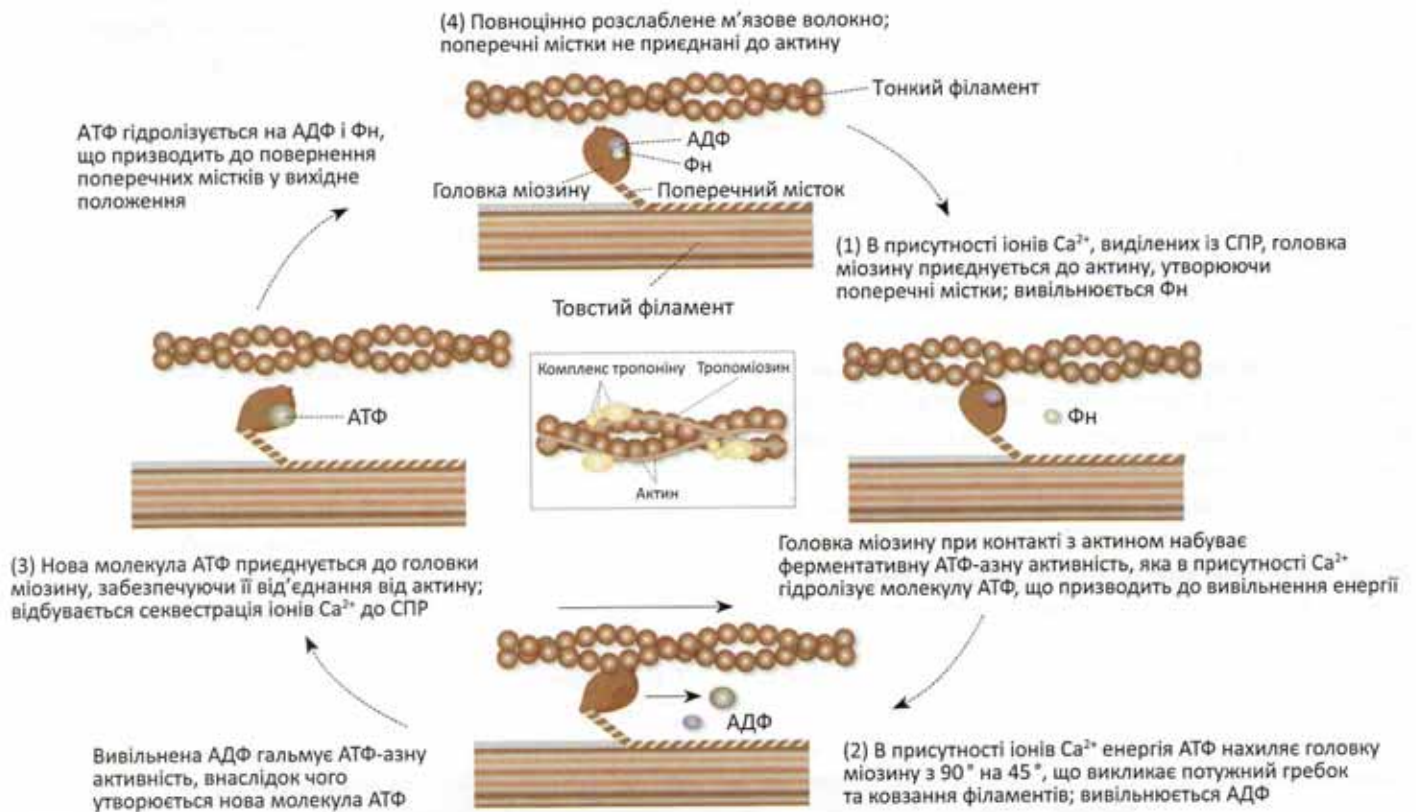


РИС. 2.29. Кроки формування поперечних актино-міозинових містків у процесі скорочення-розслаблення м'яза

У стані спокою за відсутності взаємодії іонів Ca^{2+} з тропоніном тропоміозин блокує на актинових нитках сайти взаємодії міозину з актином.

При поширенні ПД мембрани м'язового волокна до Т-трубочок, що виділяють інозитол-3-фосфат і діацилгліцерол, які відкривають потенціалозалежні ворота кальцієвих каналів цистерн СПР і стимулюють вихід кальцію в цитоплазму.

Внутрішньоклітинна концентрація Ca^{2+} підвищується від 0,1 до 10 мкмоль/л.

Іони Ca^{2+} зв'язуються з регуляторним білком тропоніном (С-субодиницею), що призводить до конформації білка тропоміозину, завдяки чому відкриваються активні центри актину і починається цикл утворення поперечних актино-міозинових містків.

Зв'язування однієї молекули тропоніну з іоном Ca^{2+} призводить до оголення семи сайтів зв'язування міозину. Таких "циклів" для повного скорочення здійснюється 50, при цьому м'яз скорочується на 50 % своєї початкової довжини.

ЕТАПИ ЦИКЛІЧНОГО ФОРМУВАННЯ ПОПЕРЕЧНИХ АКТИНО-МІОЗИНОВИХ МІСТКІВ

Цикл формування актино-міозинових містків має декілька послідовних кроків (рис. 2.29):

1 Перший крок (1) – стан активації: в присутності іонів Ca^{2+} , що виділились із СПР, головка міозину при-

єднується до активного центра актину під кутом 90° , починається утворення поперечних містків. АТФ-аза головки міозину, яка володіє ферментною активністю, в присутності іонів Ca^{2+} гідролізує молекулу АТФ на АДФ і Фн, що призводить до вивільнення енергії.

2 Другий крок (2) – утворена енергія змінює положення головки міозину від кута 90° до кута 45° , виникає гребок з наступним втягуванням філаментів актину в міозинову вилку, починається скорочення м'яза. Інтенсивність ковзання актинових ниток залежить від кількості утворених актино-міозинових поперечних містків, гребних рухів та енергії, що йде на нахил головки.

3 Третій крок (3) – відокремлення головки міозину від актину. АДФ, що утворилась під час гідролізу першої молекули АТФ, починає гальмувати АТФ-азу міозину. Утворюється (із АДФ + Фн) нова молекула АТФ, яка стимулює роботу Ca^{2+} -насосів (Ca^{2+} - Mg^{2+} -АТФ-аза), що розташовані на мембрані СПР, які відкачують Ca^{2+} в його цистерни. Коли концентрація Ca^{2+} стає нижче 0,1 мкмоль/л, втрачається зв'язок тропоніну з іонами кальцію. Тропоміозин займає своє початкове розташування. Припиняється утворення поперечних актино-міозинових містків, м'яз починає розслаблюватись.

4 Четвертий крок (4) – поперечний місток з молекулою АДФ і Фн на головці міозину займає своє початкове положення – під кутом 90° відносно активного центру актину, розвивається повноцінне розслаблення, за яким розпочинається новий цикл.

ТАБЛИЦЯ 2.3.

Послідовність процесів скорочення та розслаблення м'язів

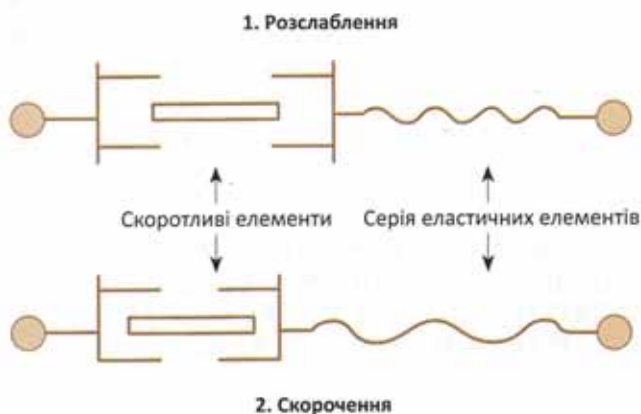
Черговість явища Суть процесу

Скорочення

1	Генерація ПД мотонейроном
2	Вивільнення ацетилхоліну в кінцевій пластинці
3	Зв'язування ацетилхоліну з нікотиновими ацетилхоліновими рецепторами постсинаптичної мембрани
4	Збільшення проникності постсинаптичної мембрани (мембрана м'язового волокна) до Na^+ і K^+
5	Утворення потенціалу кінцевої пластинки
6	Утворення ПД м'язового волокна
7	Поширення деполяризації у Т-трубочках
8	Вивільнення Ca^{2+} з термінальних цистерн саркоплазматичної сітки і дифузія його в ділянку актину й міозину
9	Зв'язування Ca^{2+} з тропоніном С, оголення ділянок зв'язування міозину з актином
10	Утворення поперечних містків міозину з актином і ковзання їх, що спричиняє скорочення м'яза

Розслаблення

1	Ca^{2+} повертається в саркоплазматичну сітку
2	Вивільнення Ca^{2+} , що був зв'язаний з тропоніном, приєднання тропоміозину до актину
3	Припинення взаємодії міозину з актином



■ РИС. 2.30. Модель механічного аналога м'язів, що мають скоротливі й еластичні елементи, та їх роль під час ізометричного скорочення і розслаблення м'язів

За відсутності синтезу АТФ поперечні містки не роз'єднуються (приклад — трупне залякання), м'яз перебуває в скороченому стані, що спостерігається при розвитку контрактур.

Коротко послідовність процесів при скороченні й розслабленні м'яза представлено в таблиці 2.3.

ВИДИ СКОРОЧЕННЯ М'ЯЗІВ

М'язи утримують послідовно розташовані: а) скоротливі елементи м'язових волокон — актин, міозин; б) еластичні елементи — сухожилля та інші сполучнотканинні структури. Під час скорочення м'язів відбувається взаємодія скоротливих та еластичних елементів, що характеризує скоротливі властивості м'язів (рис. 2.30).

М'язи можуть скорочуватися в різних режимах зміни їх довжини:

- **Ізометричне скорочення** виникає тоді, коли обидва кінці м'яза фіксовані і м'яз не змінює своєї довжини, але підвищується його напруження.
- **Ізотонічне скорочення** ровинається тоді, коли при скороченні відбувається зменшення довжини м'яза без зміни його напруження.

В організмі людини скелетні м'язи передають силу кісткам скелета через здатні розтягуватися сухожилля. Під час скорочення м'яза його волокна скорочуються, а еластичні структури, за допомогою яких м'яз фіксується до кістки, розтягуються. Таке м'язове скорочення, коли довжина м'яза зменшується зі збільшенням його сили, має назву **ауксотонічне скорочення**.

Залежно від частоти подразнення розвиваються одиночні чи тетанічні скорочення.

У відповідь на один нервовий імпульс порогової величини розвивається швидке скорочення, за яким настає швидке розслаблення м'яза. Цей процес називається **одиночним** (поодиноким) скороченням (рис. 2.31). Воно складається із дуже короткого латентного періоду — час від нанесення подразнення до початку скорочення (0,0025–0,01 с), періоду безпосереднього скорочення (0,04 с) і більш довгого періоду розслаблення (0,05 с). Все скорочення триває 0,1 с.

Амплітуда одиночного скорочення ізольованого волокна підпорядковується закону "все або нічого". Проте скорочення цілого м'яза, що складається з багатьох м'язових волокон з різною збудливістю, безпосередньо залежить від сили подразнення. За порогової сили подразнення залучається невелика частина волокон

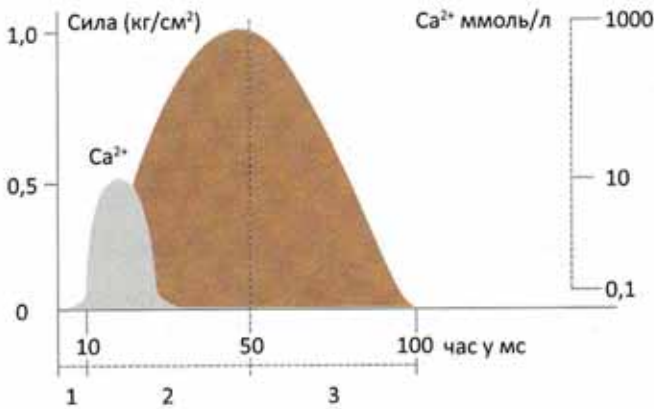


РИС. 2.31. Одиночне скорочення м'яза та графік вивільнення іонів кальцію із СПР. 1 — латентний період; 2 — період скорочення; 3 — період розслаблення

і вони мають малу амплітуду. Із збільшенням сили подразнення кількість збуджених волокон зростає до останнього, що призводить до максимального скорочення, і подальше підвищення сили подразнень уже не збільшує його амплітуду. Цей ефект називається **сумацією скорочення**.

Якщо на весь м'яз діють два чи більше надпорогові подразнення з невеликим часовим інтервалом між ними, то скорочення будуть мати більшу амплітуду, ніж максимальне, тому що скоротливі ефекти, викликані першим і другим подразненням, додаються (**суперпозиція**), розвивається тривале скорочення м'яза, яке називається **тетанусом** (рис. 2.32).

Розрізняють зубчастий і гладкий тетанус. Якщо наступні подразнення наносяться в період початкового розслаблення м'яза, виникає **зубчастий тетанус**, у період максимального скорочення — **гладкий тетанус**.

Для виникнення тетанічного скорочення частота подразнень має бути 30 імпульсів/сек, але оскільки м'яз складається з багатьох рухових одиниць, які скорочуються асинхронно, тетанус може виникати і за меншої частоти. Напруження, яке розвиває м'яз під час повного тетанічного скорочення, у 3–4 рази більше порівняно з одиночним скороченням (**оптимум**). Дуже висока частота або сила стимуляції призводить до зниження амплітуди скорочень м'яза, виникає **песимум**. Тетанічні скорочення не можуть тривати довго, оскільки м'яз втомлюється.

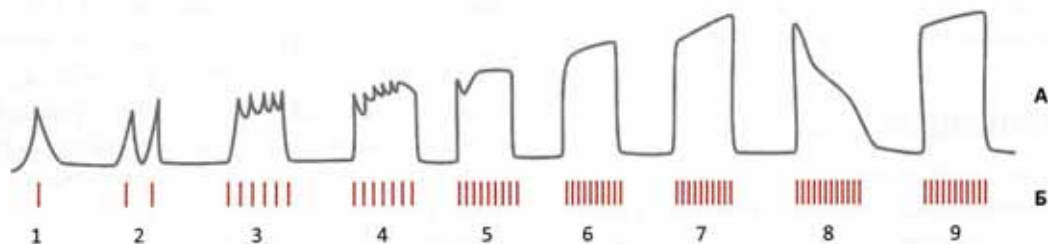


РИС. 2.32. Залежність скорочення м'яза від частоти подразнень. А — реєстрація м'язового скорочення; Б — частота дії подразника. 1 — одиночне м'язове скорочення; 2 — сумація двох скорочень; 3, 4 — формування зубчастого тетанусу; 5, 6 — формування гладкого (суцільного) тетанусу; 7, 9 — оптимум; 8 — песимум.

ТИПИ М'ЯЗОВИХ ВОЛОКОН

Скелетні м'язи складаються з волокон, які відрізняються між собою різною швидкістю скорочення, кількістю міоглобіну, активністю міозинової АТФ-ази та іншими властивостями. Вони поділяються на два типи: I тип (повільні, окисні, червоні), II тип (швидкі, гліколітичні, білі) та проміжні.

Волокна I типу належать до **повільних волокон**, тому що швидкість їх скорочення менша, ніж у швидких, і становить 100 мс і більше. Активність міозинової АТФ-ази низька, їх скорочення забезпечується завдяки енергії окисного фосфорилування. Вони мають хороше кровопостачання та містять високу концентрацію міоглобіну, темніші від інших, тому називаються **червоними м'язами**. Незважаючи на їх меншу силу, ніж у швидких, у них повільніше розвивається втома. Функціонально вони призначені для тривалих повільних скорочень.

Волокна II типу належать до **швидких волокон**, тому що швидкість їх скорочення більша, ніж у повільних, і становить 10–30 мс. Активність міозинової АТФ-ази висока. Їх скорочення забезпечується в основному енергією системи гліколізу. Вони містять малу концентрацію міоглобіну, розвивають значну силу, але швидко втомлюються. Швидкі волокна призначені для виконання точних координаційних рухів. Більшість скелетних м'язів представляє собою суміш двох типів м'язових волокон.

ОСОБЛИВОСТІ СКОРОЧЕННЯ М'ЯЗІВ У ЦІЛІСНОМУ ОРГАНІЗМІ. РУХОВІ ОДИНИЦІ. ЕЛЕКТРОМІОГРАФІЯ. СИЛА І РОБОТА М'ЯЗІВ. ЕНЕРГЕТИКА М'ЯЗОВОГО СКОРОЧЕННЯ

Безпосередньо механізмом актино-міозинової взаємодії використовується енергія розщеплення АТФ. У м'язах усього міститься 0,5 грам-моль АТФ. Цієї кількості АТФ вистачить для швидкого бігу протягом 5 с. Тому при м'язовій роботі в чіткій послідовності включаються механізми ресинтезу АТФ. Найбільш екстремим є креатинкіназний механізм, і лише приблизно через 20 с максимально інтенсивної роботи починається підсилення гліколізу, інтенсивність якого досягає максимуму через 40–80 с. При більш тривалій, а відповідно,

і менш інтенсивній роботі все більше значення набуває аеробний шлях ресинтезу АТФ.

У цілому **джерелами енергії** для роботи м'язів є глікоген, глюкоза та жирні кислоти. **Енергопостачаючі процеси:** креатинфосфокіназна реакція, анаеробні та аеробні глікогеноліз та гліколіз, міокіназна (аденілаткіназна) реакція, окислення жирних кислот.

■ ТЕПЛОУТВОРЕННЯ М'ЯЗА

При активації м'яза інтенсивність його метаболізму зростає в 100–1000 разів. У відповідності з першим законом термодинаміки (закон збереження енергії) хімічна енергія, що перетворюється у м'язах, повинна дорівнювати сумі механічної енергії (м'язової роботи) і теплоутворення. За відсутності роботи, яку фізично можна виміряти (наприклад, під час стабільного ізометричного тетанусу), у м'язі відбувається постійне перетворення хімічної енергії в тепло (теплота ізометричного скорочення) зі швидкістю, що пропорційна тривалості тетануса й напруження. Навіть під час ізометричного скорочення поперечні містки міозину знаходяться в стані безперервної циклічної активності й "внутрішня робота", що пов'язана з розщепленням АТФ і теплоутворенням, досягає великих значень. Саме з цієї причини така "пасивна діяльність", як "стійка виструнчившись", буває стомливою.

■ М'ЯЗОВІ РУХОВІ ОДИНИЦІ

Скорочення м'язів у людини відбуваються ритмічно, плавно, без ознак зубчастого тетанусу. Це пов'язано з тим, що м'яз складається із волокон з різною збудливістю й тому вони збуджуються неодноразомно.

М'язові волокна об'єднуються в **моторні одиниці** — група волокон, що іннервуються одним мотонейроном. Як правило, моторні одиниці скелетних м'язів об'єднують 1000–20 000 волокон, окорухових — 7–8. У межах однієї моторної одиниці усі волокна знаходяться або в стані збудження й скорочуються, або в стані розслаблення. Однак сила м'яза залежить від частоти стимуляції. Сила під час повного (гладкого) тетанусу у два рази більша, ніж при зубчастому. Навіть при дуже низькій частоті генерації потенціалів дії (7–20/с) неодноразомність скорочення моторних одиниць у складі одного м'яза робить його скорочення плавним.

Реєстрація моторних одиниць м'яза (ПД від них) здійснюється методом електроміографії (рис. 2.33).

■ СИЛА СКЕЛЕТНИХ М'ЯЗІВ

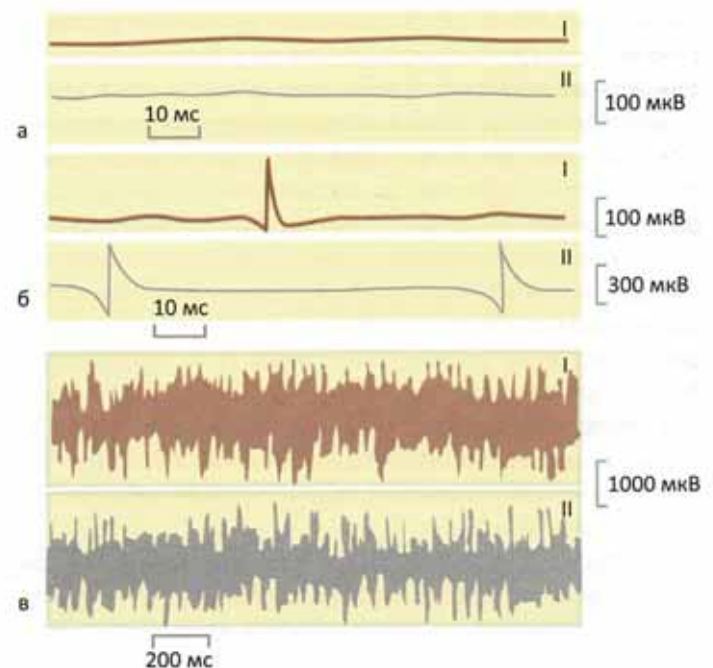
Максимальна сила визначається за максимальним вантажем, який м'яз може підняти при максимальному, ритмічному, тетанізуючому надпороговому подразненні. Сила, що розвивається м'язом чи пучком м'язових волокон, є сумою сил окремих волокон. Максимальна сила залежить від кількості волокон, їх розташування, співвідношення міофібрил та саркоплазми. Максимальна сила розвивається під час ізометричного скорочення, яке розпочалося зі стану спокою при розвитку в усіх рухових одиницях м'яза гладкого

тетанусу. У людини 600 м'язів, у них близько 20 млн волокон. Кожне волокно може підняти 100–200 мг. Якщо уявити теоретичну ситуацію, при якій усі волокна могли б підняти один вантаж, при одночасному скороченні вони б підняли вантаж масою 2–4 тонни.

Абсолютна (питома) сила визначається за максимальною силою відносно площі фізіологічного поперечного перетину м'яза. Фізіологічний поперечний перетин — площа поперечного перетину всіх волокон м'яза. У м'язів з косим напрямком волокон (одноперистих, двоперистих) фізіологічний поперечний перетин більший, ніж анатомічний, тому за однакового анатомічного поперечного перетину в таких м'язів сила більша. Наприклад, питома сила м'язів людини складає: жувальні м'язи — 10,0 кг/см², двоголовий м'яз плеча — 11,4 кг/см², триголовий м'яз плеча — 16,8 кг/см². Значно менша сила гладких м'язів — 1,0 кг/см².

В організмі людини величина скорочення м'яза залежить від його довжини. Кістки, що рухаються в суглобах під впливом м'язів, утворюють у механічному сенсі важелі, тобто прості "машини" для переміщення вантажів. Чим далі від точки опори будуть фіксовані м'язи, тим вигідніше, оскільки завдяки збільшенню плеча важеля краще може бути використана їх сила.

Сила скорочення м'язового волокна залежить від кількості поперечних актино-міозинових містків, що утворюються під час скорочення, а їх кількість обумовлена: а) концентрацією іонів кальцію у міоплазмі; б) енергетичним забезпеченням скорочення; в) початковою довжиною м'язового волокна — ступеня його розтягнення.



■ **РИС. 2.33.** Електроміографія. Одночасна позаклітинна реєстрація потенціалів дії від двох різних моторних одиниць м'яза (I і II) за допомогою двох електродів. а — м'яз у розслабленому стані; б — слабе довільне скорочення (видно асинхронну активність двох моторних одиниць); в — максимальне довільне скорочення

РОБОТА Й ПОТУЖНІСТЬ СКЕЛЕТНИХ М'ЯЗІВ

Робота м'яза, що виконується при тетанічному скороченні, визначається як добуток відстані (величини скорочення) на масу вантажу (динамічна робота): $A = m \cdot h$, де m — маса піднятого вантажу, h — висота, на яку піднятий вантаж. Робота м'яза зростає при зростанні маси вантажу. Але після досягнення певної величини вантажу робота починає зменшуватися. Коли м'яз не може підіймати вантаж, робота дорівнює нулю. Найбільша робота виконується під час підняття середнього для цього м'яза вантажу — **закон середніх навантажень**.

Потужність м'яза N визначається як добуток сили P на швидкість скорочення U за формулою $N = P \cdot U$ або як відношення роботи до одиниці часу ($N = A/T$). Вимірюють потужність у $\text{кг} \cdot \text{м/с}$, $\text{кг} \cdot \text{м/хв}$ тощо.

Здатність людини до виконання максимальної роботи за одиницю часу без втоми називається **працездатністю**.

Фізіологія гладких м'язів

Гладкі м'язи побудовані з м'язових волокон, які мають діаметр від 2 до 5 $\mu\text{м}$ і довжину лише від 20 до 500 $\mu\text{м}$, що значно менше, ніж у скелетних м'язах, волокна яких мають діаметр більший у 20 разів, а довжину — у тисячі разів. Вони не мають поперечної смугастості. Механізм скорочення гладких м'язових волокон принципово такий, як у поперечнопосмугованих. Він побудований на взаємодії між скоротливими білками актином і міозином, хоча існують деякі відмінності — для них не характерне впорядковане розташування філаментів. Аналогом Z-ліній у гладеньких м'язах є **щільні тільця**, які містяться в міоплазмі і з'єднані з клітинною мембраною й актиновими філаментами. Скорочення різних гладеньких м'язів триває від 0,2 с до 30 с. Абсолютна сила їх становить 4–6 кг/см^2 , у скелетних м'язах — 3–17 кг/см^2 .

Типи гладких м'язів: гладкі м'язи поділяють на **вісцеральні, або унітарні, поліелементні, або мультиунітарні**, та **гладкі м'язи судин**, що мають властивості обох попередніх типів.

Вісцеральні, або унітарні м'язи містяться у стінках порожнистих органів — травного каналу, матки, сечоводів, жовчного та сечового міхура. Їх особливістю є те, що вони передають збудження від клітини до клітини щільними контактами низького опору, що дає можливість м'язам реагувати як функціональний синцитій, тобто як одна клітина, звідси й термін — унітарні м'язи. Вони спонтанно активні, мають водії ритму (пейсмейкери), які модулюються під впливом гормонів

чи нейромедіаторів. Мембранний потенціал спокою для цих м'язових волокон не характерний, тому що в активному стані клітини він низький, під час її гальмування — високий, а в стані спокою дорівнює близько -55 мВ. Для них характерні так звані синусоїдні повільні хвилі деполяризації, на які накладаються пікові ПД, тривалістю від 10 до 50 мс (рис. 2.34).

Механізм генерації ПД гладких м'язів і їх скорочення значною мірою ініціюється іонами Ca^{2+} . Скорочення виникає через 100–200 мс після збудження, а максимальне — розвивається лише через 500 мс від початку піка. Отже, скорочення гладких м'язів є повільним процесом. Проте вісцеральні м'язи мають високий ступінь електричного спряження між клітинами, що забезпечує високу координацію їх скорочення.

Поліелементні, або мультиунітарні гладкі м'язи складаються з окремих одиниць без сполучних містків, і відповідь цілого м'яза на подразнення складається з відповіді окремих м'язових волокон. Кожне м'язове волокно іннервується одним нервовим закінченням, як у скелетних м'язах. До них належать м'язи райдужки ока, циліарний м'яз ока, пілоеректорні м'язи волосин шкіри. Вони не мають довільної регуляції, скорочуються завдяки нервовим імпульсам, що передаються через нервово-м'язові синапси автономної нервової системи, нейромедіатори якої можуть викликати як збудження, так і гальмування.

МЕХАНІЗМИ СКОРОЧЕННЯ І РОЗСЛАБЛЕННЯ ГЛАДКИХ М'ЯЗІВ

Механізм спряження збудження і скорочення відрізняється від подібного процесу, що відбувається у скелетних м'язах, тому що гладкі м'язи не містять **тропоніну**.

Послідовність процесів у гладких м'язах, що призводить до скорочення та розслаблення, має такі кроки:

- 1 При деполяризації клітинної мембрани відкриваються потенціалозалежні кальцієві канали й іони

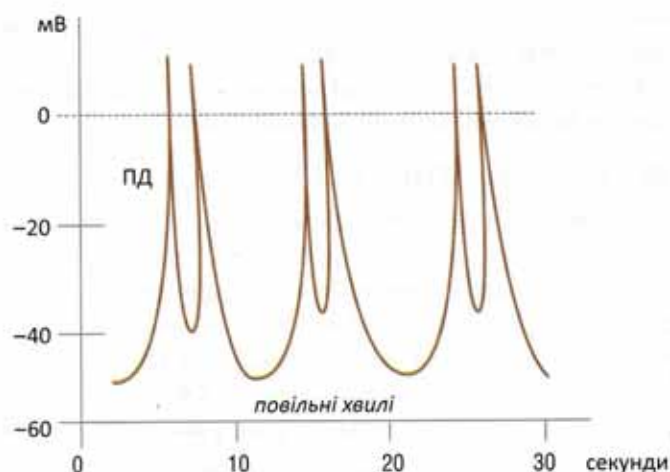


Рис. 2.34. Схема повільних хвиль деполяризації та ПД

Ca^{2+} входять у клітину за електрохімічним градієнтом, концентрація іонів Ca^{2+} в клітині збільшується.

2. Вхід іонів Ca^{2+} крізь клітинну мембрану може викликати додатковий вихід іонів Ca^{2+} із саркоплазматичного ретикулу (СПР) через Ca^{2+} -залежні ворота кальцієвих каналів. Гормони і нейромедіатори також стимулюють вихід іонів Ca^{2+} із СПР через інозитолтрифосфатид (І-3-Ф)-залежні ворота кальцієвих каналів.
3. Внутрішньоклітинна концентрація іонів Ca^{2+} збільшується.
4. Іони Ca^{2+} зв'язуються з кальмодуліном, регуляторним білком, який має 4 ділянки зв'язування Ca^{2+} і відіграє важливу роль в активації ферментів. Кальцій-кальмодуліновий комплекс активує фермент кіназу легкого ланцюга міозину, що призводить до фосфорилування молекул головки міозину. Міозин гідролізує АТФ, генерується енергія і починається цикл утворення поперечних актино-міозинових містків, ковзання актину по міозинових ланцюгах. Фосфорильовані міозинові містки повторюють свій цикл, доки не дефосфорилуються міозинфосфатазою.
5. Дефосфорилування міозину призводить до розслаблення м'язового волокна, або стану залишкового напруження завдяки утвореним поперечним місткам, поки не відбудеться остаточна дисоціація кальцій-кальмодулінового комплексу.

Вікові зміни збудливих структур

У процесі онтогенезу змінюються властивості збудливих структур у зв'язку з розвитком опорно-рухової системи та її регуляцією.

Збільшується маса м'язів — від 23,3 % маси тіла у новонародженого до 44,2 % у віці 17–18 років. Росте м'язова тканина завдяки видовженню і потовщенню м'язових волокон, а не збільшенню їх кількості.

У народженої дитини активність натрій-калієвих насосів, які розташовані у мембранах міоцитів, ще мала і тому концентрація іонів K^+ у клітині майже вдвічі менша, ніж у дорослої людини, і лише у 3 місяці починає збільшуватися. ПД після народження вже генеруються, проте мають меншу амплітуду і більшу тривалість. Генерація ПД м'язових волокон у новонароджених не блокується тетродотоксином.

Після народження у нервових волокнах збільшується довжина і діаметр осевих циліндрів від 1–3 мкм до 7 мкм у 4 роки, і завершується їх формування у 5–9 років. До 9 років закінчується мієлінізація нервових волокон. Швидкість проведення збудження після народження не перевищує 50 % швидкості у дорослих і збільшується протягом 5 років. Зростання швидкості проведення обумовлене: збільшенням діаметра нервових волокон, їх мієлінізацією, утворенням іонних каналів та підвищенням амплітуди ПД. Зменшення тривалості ПД і відповідно фази абсолютної рефрактерності призводить до збільшення кількості ПД, які може генерувати нервеве волокно.

Рецепторний апарат м'язів розвивається швидше, ніж формуються рухові нервові закінчення. Тривалість нервово-м'язової передачі після народження — 4,5 мс, у дорослого — 0,5 мс. У процесі онтогенезу зростає синтез ацетилхоліну, ацетилхолінестерази, щільність холінорецепторів кінцевої пластинки.

У процесі старіння тривалість ПД у збудливих структурах збільшується, а кількість ПД, що їх генерують м'язові волокна в одиницю часу (лабільність), зменшується. Маса м'язів зменшується у зв'язку з пониженням інтенсивності метаболізму.

Контрольні запитання

1. Характеристика реакцій тканин: подразливість, збудливість. Збудження.
2. Що таке мембранний потенціал (МПС) та потенціал дії (ПД), механізм походження, фази, параметри? Їх фізіологічна роль.
3. Які зміни мембранного потенціалу виникають при дії електричного струму, подразника? Що таке локальна відповідь, рівень критичної деполяризації, поріг деполяризації?
4. Які механізми проведення нервового імпульсу мієліновими та безмієліновими нервовими волокнами і яка швидкість проведення збудження нервовими волокнами типу А, В, С?
5. Які зміни збудливості розвиваються під час розвитку ПД? Рефрактерність, її види та механізми, фізіологічне значення.
6. Будова нервово-м'язового синапсу та механізми хімічної передачі збудження. Що таке потенціал кінцевої пластинки (ПКП); стимулятори та блокатори синаптичної передачі?
7. Які механізми скорочення та розслаблення скелетних м'язів? Що таке кроковий механізм поєднання збудження та скорочення?
8. Як залежить тип скорочення м'яза від частоти подразнення (одиначні, тетанічні); від довжини м'язового волокна та його напруження (ізотричні, ізотонічні)?
9. Що таке рухові одиниці і як їх досліджують?
10. Які параметри дозволяють оцінити діяльність м'язів (сила, робота), джерела енергетичного забезпечення діяльності м'язів?

3

Біологічна регуляція

Віхи історії та успіху в науці

- 280 до н.е** — Герофілус вивчає нервову систему і встановлює різницю між сенсорними і руховими нервами.
- 1637** — Р. Декарт (R. Descartes, Франція) зробив спробу проникнути в сутність довільних і мимовільних рухів. Дав перший опис рефлексу (але не використав цього слова).
- 1784** — Й. Прохазка (J. Prochaska, Чехія) розвинув уявлення про рефлекс (і запропонував цей термін), рефлекторну дугу, нервову систему як посередника між зовнішнім середовищем і організмом.
- 1832** — М. Голл та І. Мюллер (M. Goll, J. Müller, Німеччина) запропонували вчення про рефлекс.
- 1851** — Е. Пфлюгер (E. Pflüger, Німеччина) показав, що посилення подразнення рецепторів викликає зміну рефлекторних відповідей — іррадіацію збудження в нервових центрах.
- 1862–1863** — І. М. Сеченов (Росія) відкрив явище центрального гальмування. У роботі "Рефлекси головного мозку" поширив принцип рефлекторної реакції на психічну діяльність і поведінку людини.
- 1890** — С. Рамон-і-Кахаль (S. Ramon y Cajal, Іспанія) і А. Ван Гехухтен (A. Van Gehuchten, Бельгія) розробили уявлення про роботу нейрона — "закон динамічної поляризації".
- 1891** — Г. Вальдейєр (H. Waldeyer, Німеччина) підтвердив застосування клітинної теорії до нервової системи, запропонував назвати нервову клітину "нейрон".
- 1895** — О. Ф. Самойлов (Росія) експериментально довів гуморальну природу центрального гальмування.
- 1897** — Ч. Шеррінгтон (Ch. Sherrington, Великобританія) сформулював уявлення про синапси і визначив їх значення у механізмах нервово-м'язової передачі.
- 1923** — О. О. Ухтомський (СРСР) створив вчення про домінанту.

*Будьте реалістами —
вимагайте неможливого!*

Ернесто Че Гевара

- 1929** — У. Кеннон (W. Cannon, США) ввів поняття про гомеостаз.
- 1931** — У. фон Ейлер і Дж. Гаддам (U. v. Euler, J. Gaddam, Швеція) відкрили субстанцію P — перший із регуляторних пептидів.
- 1932** — Ч. Шеррінгтон і Е. Едріан (Ch. Sherrington, E. Adrian, Великобританія) — Нобелівська премія за відкриття ролі рецепторів, чутливих і рухових нервів, передачі інформації у вигляді електричних імпульсів.
- 1944** — Дж. Ерлангер і Г. Гассер (J. Erlanger, H. Gasser, США) — Нобелівська премія за відкриття функціональних відмінностей між нервовими волокнами різних типів.
- 2000** — А. Карлссон (A. Carlsson, Швеція) — Нобелівська премія за відкриття факту, що дофамін відіграє роль нейромедіатора і необхідний для контролю рухових функцій у людини.
- 2000** — П. Грінгард (P. Greengard, США) — Нобелівська премія за відкриття механізму дії дофаміну та інших нейромедіаторів.

Біологічна регуляція — це сукупність процесів, що забезпечують взаємодію організму та його взаємозв'язок із зовнішнім середовищем для досягнення певної пристосувальної реакції. Всі структурні елементи організму — клітини, тканини, органи і системи — завдяки механізмам нервової та гуморальної регуляції об'єднані в єдину цілісну функціональну систему, яка направлена на забезпечення підтримання сталості параметрів внутрішнього середовища — *гомеостазу*. Зміни параметрів гомеостазу або параметрів зовнішнього середовища завдяки механізмам біологічної регуляції призводять до виникнення пристосувальної реакції організму, що забезпечує його існування в нових умовах.

Контури біологічної регуляції

Контур біологічної регуляції — це шлях передачі та обробки інформації, що забезпечує досягнення пристосувальної реакції організму.

Контур біологічної регуляції має такі елементи:

- **Регульовані параметри (РП)** — це параметри, що характеризують пристосувальну реакцію організму (наприклад, концентрація глюкози в крові, величина артеріального тиску в судинах, P_{O_2} , рН середовища та інші).
- **Слідкуючий пристрій (СП₁)** — це елемент контуру біологічної регуляції, що сприймає інформацію про зміну регульованих параметрів. В організмі цю функцію виконують рецептори.
- **Керуючий пристрій (КП)** — це елемент контуру біологічної регуляції, який сприймає інформацію, порівнює її із заданими параметрами (установкою), формує відповідний сигнал (приймає рішення) для досягнення пристосувальної реакції організму. Ці функції виконує центральна нервова система (ЦНС).

- **Виконавчі органи (ВО)** — це елементи контуру біологічної регуляції, що виконують певні функції, завдяки яким досягається пристосувальна реакція організму з певними РП. В організмі ці функції виконують різні органи-ефектори.
- **Слідкуючий пристрій (СП₂)** — це елемент контуру, що слідкує за відхиленням РП.
- **Канал зворотного зв'язку** — це шлях передачі інформації від слідкуючого пристрою (СП₂) до керуючого пристрою про відхилення регульованого параметра від заданого рівня. Він в основному працює за принципом негативного зворотного зв'язку, коли досить високий чи низький регульований параметр необхідно повернути до гомеостатичного рівня. Позитивний зворотний зв'язок направлений на посилення функції.
- **Канал прямого зв'язку** — це шлях передачі інформації від керуючого пристрою до виконавчих структур, спрямований на забезпечення заданого рівня регульованого параметра, завдяки зміні їх функцій.
- **Канал зовнішнього зв'язку** — це шлях передачі інформації до керуючого пристрою про зовнішні ("збурюючі") впливи, що потребують досягнення пристосувальної реакції організму з відповідними характеристиками РП.

Контур біологічної регуляції будується щомиті навколо регульованого параметра. Організм є багатопараметричною системою, але спрощення її дозволяє виділити два види контурів: 1) контури біологічної регуляції "за збуренням"; 2) контури біологічної регуляції "за відхиленням".

Контур біологічної регуляції "за збуренням" забезпечує пристосувальну реакцію організму при різних його взаємодіях із зовнішнім середовищем, про що інформація від СП₁ ("рецепторів за збуренням") надходить до КП каналом зовнішнього зв'язку. Так, під час фізичної праці артеріальний тиск у людини підвищується порівняно з параметрами гомеостазу, щоб забезпечити пристосувальну реакцію організму — збільшення кровообігу, постачання кров'ю кисню та субстратів до працюючих м'язів (рис. 3.1).



■ РИС. 3.1. Контур біологічної регуляції "за збуренням"

Контур біологічної регуляції “за відхиленням” забезпечує підтримання параметрів гомеостазу в тих умовах, коли канал зовнішнього зв’язку не діє, наприклад, у стані спокою (сну), а РП необхідно підтримувати в межах заданої величини (рис. 3.2).

У дійсності, як зазначалось, організм є багатопараметричною системою і зазначені контури регуляції спрощують уяву про справжні механізми регуляції, але сприяють аналізу характеру змін регульованих параметрів, навколо яких і будуються контури біологічної регуляції.

За способами передачі інформації в організмі розрізняють два види регуляції: *нервова*, яка здійснюється за участю ЦНС, та *гуморальна*, що виконується переважно за участю гормонів та інших хімічних речовин.

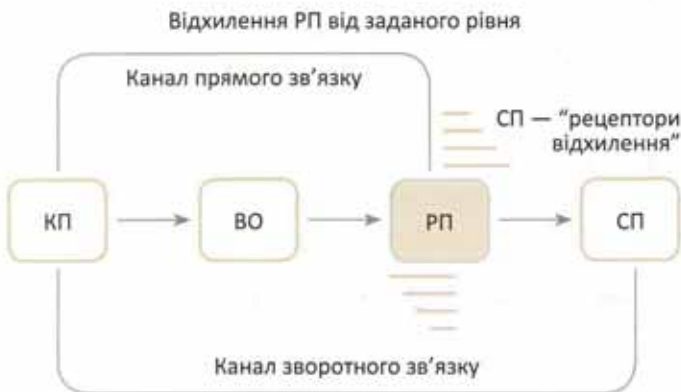


Рис. 3.2. Контур біологічної регуляції “за відхиленням”

Нервова регуляція

Нервова регуляція здійснюється за участю соматичної і автономної нервової системи, де способом передачі інформації по контуру біологічної регуляції є нервовий імпульс (ПД). Швидкість передачі інформації зумовлена швидкістю поширення ПД нервовими волокнами, що становить 0,5–120 м/с.

Соматична нервова система забезпечує підтримання постави організму, переміщення тіла у просторі та його частин відносно одна одної, тонкі і точні робочі рухи кінцівок — кисті, стопи. Автономна нервова система регулює вісцеральні функції організму — секреторну і моторну функції внутрішніх органів, тонус гладеньких м’язів, роботу серця та інші. Елементарним механізмом нервової регуляції є **рефлекс**. Поняття про рефлекс було введено в XVII ст. французьким ученим Р. Декартом.

РЕФЛЕКТОРНИЙ ПРИНЦИП НЕРВОВОЇ РЕГУЛЯЦІЇ

Головною регулюючою (керуючою) системою в організмі вищих тварин і людини є нервова система. Елементарний механізм її діяльності — рефлекс.

Рефлекс — це відповідь організму на подразнення за участю ЦНС, що забезпечує пристосувальну реакцію організму на зміни зовнішнього чи внутрішнього середовища. При здійсненні рефлексу в реакцію залучається рефлекторна дуга.

Рефлекторна дуга — це шлях передачі інформації при здійсненні рефлексу, фактично — це анатомічні структури контуру біологічної регуляції.

При здійсненні рефлексу в реакцію залучається рефлекторна дуга (шлях збудження), яка має такі функціональні ланки (рис. 3.3):

1. Рецептор — це структура, що сприймає подразнення, кодує інформацію та передає її на аферентне нервове волокно шляхом генерації серії ПД на його мембрані.
2. Аферентне (чутливе) нервове волокно — передає інформацію точно і без змін від рецептора до нервового центра.
3. Нервовий центр — це структури ЦНС, де відбувається аналіз інформації, формування еферентного сигналу та передача його на еферентні нейрони.
4. Еферентне (інформаційне) нервове волокно — передає інформацію точно і без змін від нервового центру до органів-ефекторів.
5. Органи-ефектори — це виконавчі структури, що здійснюють свою функцію, наслідком якої є пристосувальна реакція організму на дію подразника — кінцевий пристосувальний результат (КПР).
6. Канал зворотного зв'язку — це аферентні нервові волокна, які передають інформацію про параметри пристосувальної реакції організму до нервового центру, перетворюючи рефлекторну дугу, як анатомічну структуру, в контур біологічної регуляції.

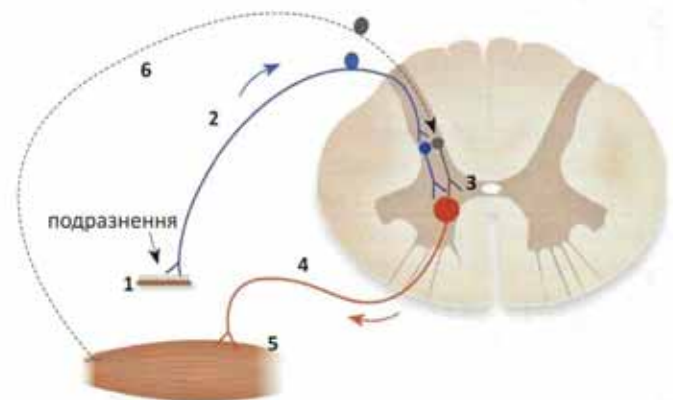


Рис. 3.3. Схема рефлекторної дуги рухового спінального рефлексу

■ ХАРАКТЕРИСТИКА ВЛАСТИВОСТЕЙ ЛАНОК РЕФЛЕКТОРНОЇ ДУГИ

Поняття про рецептор, рецепторну ділянку, класифікація рецепторів

Головною частиною периферичного відділу сенсорних систем є рецептори — “вікна” ЦНС. **Рецептор** — це спеціалізована клітина або її частини, які сприймають подразнення і перетворюють його в код. Таке визначення зумовлене тим, що в ряді випадків подразнення сприймає вся клітина (хеморецептори каротидного синуса), в інших — лише її частина — мікроворсинки (смакові, нюхові) або вільні нервові закінчення (больові, температурні).

Функції рецептора: сприйняття подразнення, його первинне розрізнення, формування коду.

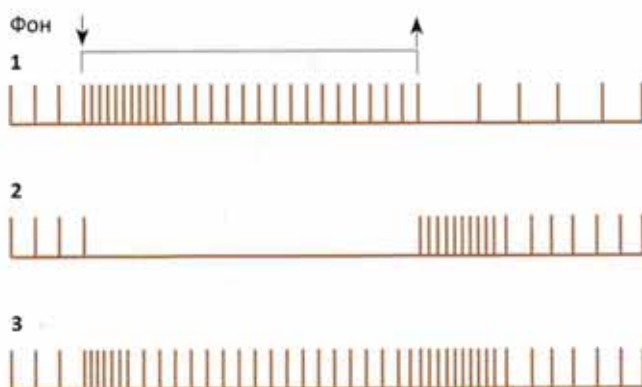
Кодування інформації — це перетворення хімічного чи механічного подразнення у нервовий імпульс (ПД). Але у зв'язку з тим, що параметр ПД стандартний (однакова амплітуда, тривалість і форма), то розрізняти їх можна тільки за частотою. Специфічність чуттєвого подразнення передається у вигляді груп або залпів імпульсів, які відрізняються кількістю імпульсів, їх частотою, тривалістю й інтервалами між ними (рис. 3.4)

Особливостями рецепторів є, по-перше, те, що джерелом енергії для їх діяльності служить потенційна енергія, яка накопичена в них у результаті обмінних процесів. По-друге, вони вибірково чутливі до адекватних подразників, тобто володіють специфічністю. По-третє, на виході з них чи з рецепторної клітини виникає електрична активність у вигляді локального потенціалу, який у результаті перетворюється в потенціал дії (ПД).

Класифікація рецепторів

За будовою та фізіологічними властивостями рецептори поділяються на первинні (первинночутливі) та вторинні (вторинночутливі).

Первинні рецептори — це нервові закінчення аферентних нейронів, що сприймають дію подразника,



■ **РИС. 3.4.** Кодування інформації від сітківки ока у зоровому нерві. 1 — на включення світла; 2 — на виключення світла; 3 — на включення і виключення світла. Стрілка вниз — увімкнення, стрілка вгору — вимкнення

кодують інформацію і передають її на нервові волокна аферентного нейрона.

Вторинні рецептори — це спеціалізовані клітини, що сприймають дію подразника, кодують інформацію і передають її через синапси на нервові волокна аферентного нейрона.

За розташуванням рецептори поділяються на:

- екстерорецептори — розташовані у шкірі та слизових оболонках;
- інтерорецептори — розміщені у внутрішніх органах (вісцерорецептори) та в структурах опорно-рухової системи — м'язах, сухожиллях, суглобах (пропріорецептори).

За видом адекватного подразника, який сприймають рецептори, їх поділяють на:

- механорецептори: тільця Фатера — Пачіні, м'язові веретена, рецептори сухожиль і суглобів та ін.
- хеморецептори: смакові, нюхові та ін.
- фоторецептори: палички, колбочки;
- терморецептори: теплові, холодкові.
- За віддаленістю від подразника: дистантні (фонофоторецептори) і контактні (тактильні, смакові).

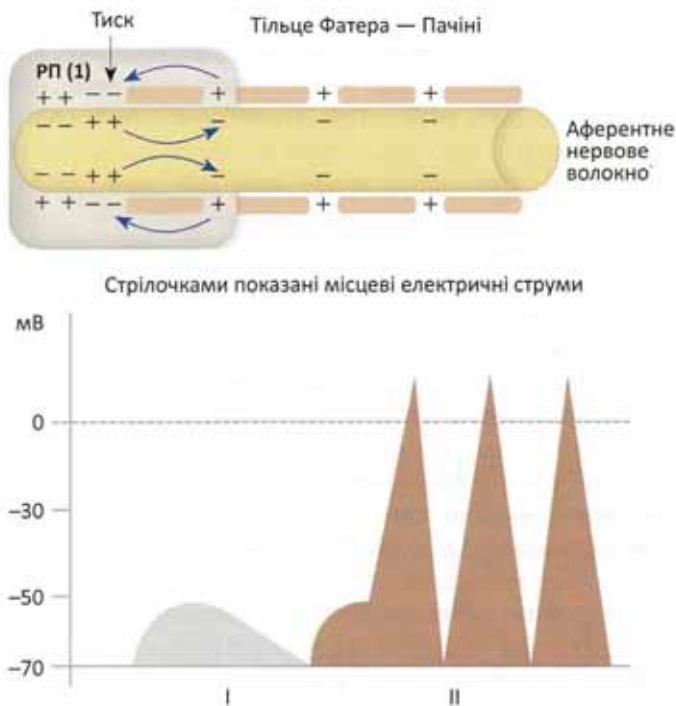
Механізм збудження первинних і вторинних рецепторів

У первинних рецепторах при дії подразника відбувається його взаємодія з білком-рецептором мембрани закінчень нервової сенсорної клітини. У результаті в клітині виникає рецепторний потенціал (РП), який володіє всіма властивостями локального потенціалу. Він одночасно є генераторним потенціалом (ГП), оскільки на його базі виникає ПД.

У вторинних рецепторах цей процес дещо складніший. Подразник взаємодіє з мембраною спеціалізованої (не нервової) рецепторної клітини. У відповідь на це виникає РП, що призводить до виділення із пресинаптичної мембрани рецепторної клітини медіатора. Медіатор впливає на закінчення нервової клітини, деполяризуючи її. Це призводить до виникнення в нервовій клітині ГП, який при досягненні критичного рівня деполяризації перетворюється в ПД. Рецепторний потенціал (РП) може бути *деполяризаційним* або *гіперполяризаційним*.

Деполяризаційний РП розвивається внаслідок збільшення проникності мембрани рецептора для іонів Na^+ , що призводить до зменшення його мембранного потенціалу — деполяризації та виникнення місцевих електричних струмів між мембраною рецептора та мембраною першого перехвату Ранв'є нервового волокна, в якому генерується серія ПД (рис. 3.5).

Амплітуда РП збільшується при зростанні сили подразника (але ніколи не досягає нульового рівня). Між амплітудою ПД і частотою його виникнення існує пряма залежність — чим вища амплітуда, тим більша



■ РИС. 3.5. Розвиток рецепторного потенціалу (I) в тільці Фатера — Пачіні та генерація потенціалу дії (II) у перехватах Ранв'є аферентного нервового волокна

частота генерації ПД на мембрані аферентного нервового волокна.

Гіперполяризаційний РП виникає внаслідок зменшення проникності мембрани рецептора для іонів Na^+ , що призводить до збільшення мембранного потенціалу рецептора та зменшення фонові активності генерації ПД на мембрані аферентного нервового волокна. Такі РП генеруються в паличках та колбочках при дії на них світла та в деяких інших рецепторах.

■ АФЕРЕНТНА ЛАНКА РЕФЛЕКТОРНОЇ ДУГИ

ПД, що виник у рецепторному відділі, поширюється до центру нервовими волокнами.

Аферентні нервові волокна належать переважно до мієлінових, що передають інформацію від наступних рецепторів: група $\text{A}\alpha$ — від м'язових веретен, $\text{A}\beta$ — рецепторів дотику, $\text{A}\delta$ — температурних холодкових і больових рецепторів. Немієлінові нервові волокна групи C надсилають інформацію від температурних теплових, а також больових рецепторів.

■ НЕРВОВИЙ ЦЕНТР

Нервовий центр — це ланка рефлексорної дуги, де здійснюються:

- 1 Аналіз інформації, що надходить від рецепторів аферентними нейронами.
- 2 Формування еферентного сигналу.

■ Передача інформації з аферентних на еферентні нейрони.

Сукупність зазначених процесів забезпечує *інтегративну функцію* нервових центрів. Нервові центри розташовані на різних рівнях центральної нервової системи (ЦНС). Серед них за функціями можна виділити *локальний та інтегральний* нервові центри.

Локальний нервовий центр — це центр, де здійснюється передача інформації з аферентних на еферентні нейрони і при руйнуванні якого рефлексорна реакція не відбувається. Наприклад, центр колінного рефлексу знаходиться в III–IV поперекових сегментах спинного мозку.

Інтегральний нервовий центр — сукупність усіх рівнів ЦНС, які беруть участь у досягненні рефлексорної пристосувальної реакції.

Еферентні нервові волокна відносяться переважно до груп $\text{A}\alpha$, $\text{A}\beta$, що передають інформацію від мотонейронів до скелетних м'язів, $\text{A}\gamma$ — до інтрафузальних м'язових волокон — м'язових веретен, групи B , C — надсилають інформацію прегангліонарними і постгангліонарними волокнами автономної нервової системи до вісцеральних органів-ефекторів.

■ ВИКОНАВЧІ СТРУКТУРИ (ЕФЕКТОРИ)

До виконавчих структур належать всі структури організму, які отримують інформацію від нервового центру, виконують функцію і тим самим забезпечують пристосувальну реакцію організму — кінцевий пристосувальний результат. Інформація про параметри пристосувальної реакції організму передається аферентними нервовими волокнами каналу зворотного зв'язку в рефлексорний центр, завдяки чому рефлексорна реакція припиняється, змінюється або триває.



У нервових центрах передача інформації з одного нейрона на інший здійснюється завдяки синапсам, які називають центральними синапсами. У центральній нервовій системі розташовані *хімічні синапси*, у яких інформація передається з одного нейрона на інший в одному напрямку завдяки хімічним речовинам — *нейромедіаторам*, електричні синапси практично відсутні.

Хімічні синапси в ЦНС є головним і універсальним механізмом зв'язку між нейронами.

Центральний синапс — це місце контакту двох нейронів. Нейрон, який передає інформацію на інший,

називають *пресинаптичним*; нейрон, який отримує інформацію, має назву *постсинаптичного*.

Синапси переважно розміщені на дендритах (аксо-дендритні, дендро-дендритні), на сомі нейронів (аксо-соматичні), а також на мембрані аксона (аксо-аксональні). У корі головного мозку 98 % синапсів розміщені на дендритах і лише 2 % — на сомі нейронів. У цілому в ЦНС 80–85 % синапсів містяться на дендритах і 15–20 % — на сомі нейронів. У спинному мозку на одному нейроні розташовано близько 10 000 синапсів. У середньому кожний аксон утворює понад 2000 синаптичних контактів. Площа мембрани нейрона, яку займають синаптичні контакти, становить 40 % від поверхні тіла нейрона і 75 % — від поверхні дендритів.

Центральні синапси поділяють на *збуджувальні та гальмівні* залежно від того, як змінюється величина мембранного потенціалу постсинаптичної мембрани під впливом нейромедіатора, що виділяється збуджувальними або гальмівними нейронами. Вони мають однакову будову, але різні нейромедіатори.

До них належать: ацетилхолін, моноаміни (адреналін, норадреналін, дофамін), серотонін, нейтральні амінокислоти (глутамінова, аспарагінова), кислі амінокислоти (гліцин, γ -аміномасляна кислота — ГАМК), інші речовини (АТФ, гістамін, простагландини, оксид азоту — NO). Відповідно синапси класифікують за типом медіатора як холінергічні, адренергічні, глутамінові, серотонінові та ін.

В останій час до медіаторів ЦНС, які володіють як центральним, так і периферичним ефектом, відносять нейропептиди (пептид Y, енкефаліни, ендорфіни, речовину P тощо). Вони повільно синтезуються не в цитоплазмі пресинаптичних терміналей, як класичні медіатори, а на рибосомах у тілі нервової клітини як складова частина великих білкових молекул. Після цього заносяться в ендоплазматичний ретикулум,

а з нього в апарат Гольджі, де проходять подальші перетворення. Спочатку білок, що утворює нейропептид, ферментативно розщеплюється на дрібніші частинки, які є або нейропептидом, або його попередником.

У подальшому апарат Гольджі упаковує нейропептид у везикули, що виділяються в нейроплазму, якою транспортуються по аксону до його закінчення (пресинаптичну терміналь) із малою швидкістю. У відповідь на потенціал дії, що виникає в закінченні аксона, везикули виділяють свій нейропептид у синаптичну щілину, а самі розчиняються.

Кількість нейропептидів, що виділяються в синаптичну щілину, дуже мала, проте їх ефекти у тисячі разів більш виражені, ніж у класичних медіаторів, і вони володіють тривалою дією. З ними пов'язані як передача інформації, так і тривалі зміни в метаболізмі постсинаптичної клітини, в генетичному апараті ядра клітин, кількісні співвідношення збуджуючих чи гальмівних рецепторів.

Структурними елементами центрального синапсу є (рис. 3.6):

- 1 Пресинаптична мембрана.
- 2 Синаптична щілина.
- 3 Постсинаптична мембрана.

Пресинаптична мембрана — це мембрана пресинаптичної кінцевої терміналі. Пресинаптична кінцева терміналь має потовщення, де розташовані везикули з нейромедіатором та мітохондрії. Нейромедіатор синтезується та виділяється через пресинаптичну мембрану під впливом її деполяризації в синаптичну щілину.

Постсинаптична мембрана — це мембрана постсинаптичного нейрона в місці контакту з пресинаптичною мембраною. Вона має циторецептори, з якими взаємодіє нейромедіатор, змінюючи проникність мембрани для іонів через іонні канали.

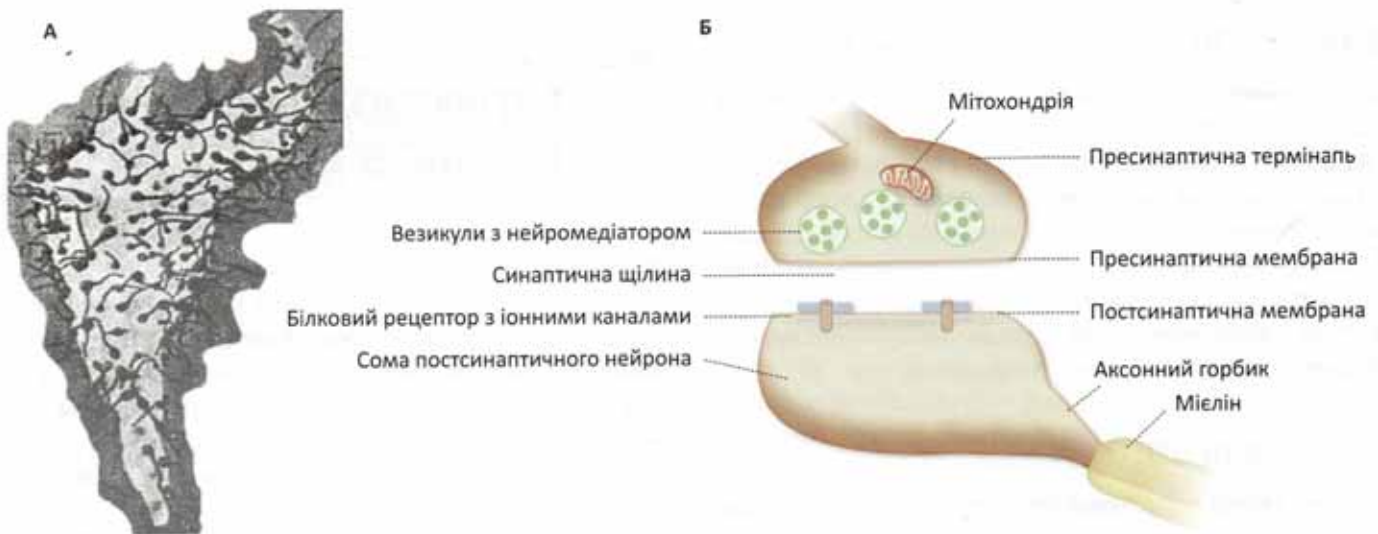


Рис. 3.6. Будова центрального синапсу. Розміщення синапсів на тілі нейрона і його дендритах (А — електронна фотографія) та їх основні структурні елементи (Б). Кожне нервове закінчення, що покрите пресинаптичною мембраною, містить міхурці із збуджувальним чи гальмівним медіатором

Синаптична щілина — це простір між пре- і постсинаптичними мембранами у 20–40 нм завширшки, в якому виділений медіатор дифундує до рецепторів постсинаптичної мембрани, що з ними він взаємодіє.



ПРОЦЕСИ ЗБУДЖЕННЯ. ЗБУДЖУВАЛЬНІ НЕЙРОМЕДІАТОРИ

Збуджувальні нейрони. Мембранний потенціал спокою (МПС) тіла збуджувального нейрона низький і становить -65 мВ. Проте це дозволяє йому регулювати свою збудливість зміщенням потенціалу як у позитивну, так і в негативну сторону.

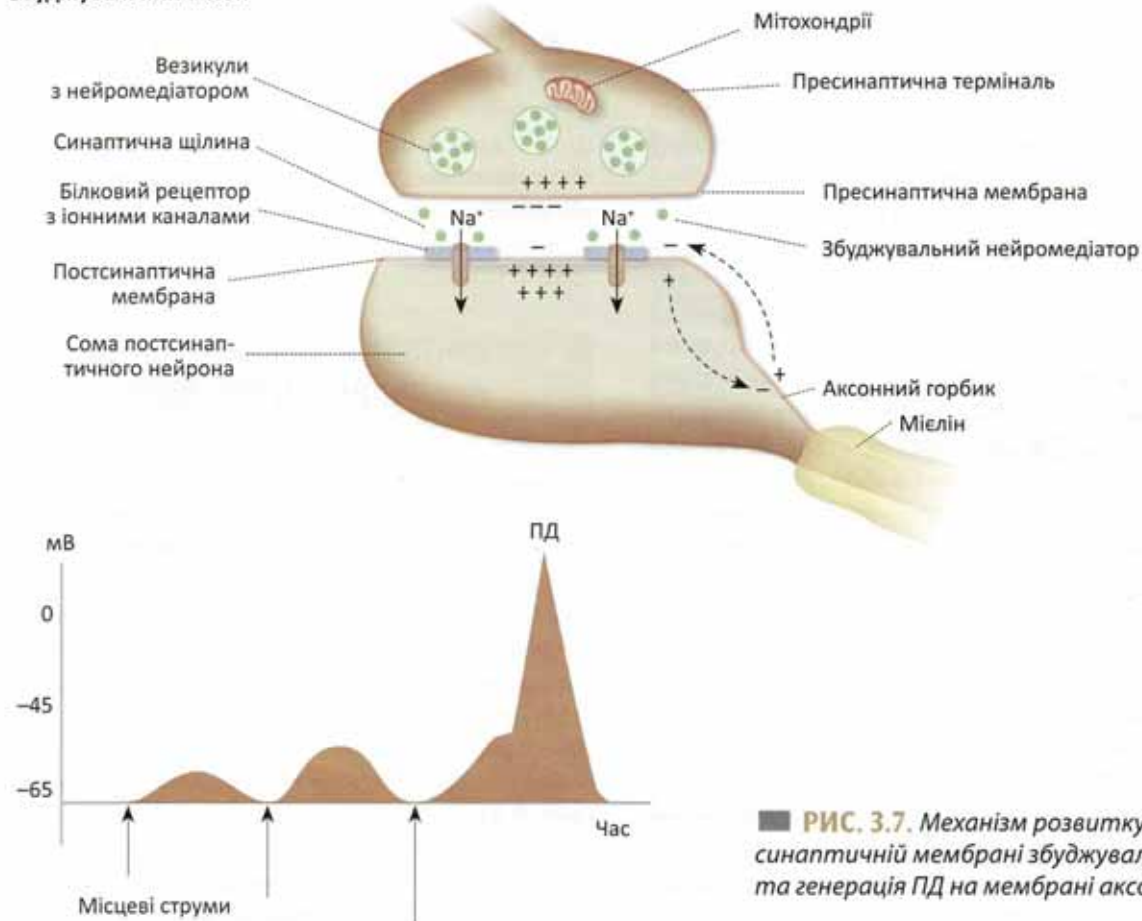
Послідовність процесів, що призводять до передачі інформації у збуджувальному синапсі та генерації ПД, схожа на нервово-м'язову передачу збудження (рис. 3.7):

1. Деполяризація пресинаптичної мембрани збуджувального нейрона.
2. Відкриття потенціалозалежних воріт кальцієвих каналів у пресинаптичній мембрані і вхід іонів кальцію у кінцеву терміналь.
3. Збільшення внутрішньотермінального Ca^{2+} запускає з'єднання синаптичних везикул із пресинаптич-

ною мембраною та вихід збуджувального нейромедіатора у синаптичну щілину шляхом екзоцитозу. У процесі злиття мембрани везикул із пресинаптичною мембраною беруть участь білок мембрани везикул — *синаптобrevін* та білок пресинаптичної мембрани — *сінтаксин*. Блокада цих білків може викликати пригнічення виділення у синаптичну щілину нейромедіатора. Початкова концентрація іонів Ca^{2+} досягається завдяки видаленню його з нервової терміналі шляхом вторинного активного транспорту — *антипорту*.

4. Дифузія нейромедіатора до постсинаптичної мембрани і його взаємодія з її циторецепторами.
5. Відкриття хемозалежних воріт натрієвих каналів і вхід іонів натрію через постсинаптичну мембрану в клітину. Швидкий вхід позитивно заряджених іонів Na^+ частково нейтралізує негативний МПС, і він зміщується у позитивному напрямку від -65 мВ до -45 мВ. Таке позитивне зміщення величини МПС називається *збуджувальним постсинаптичним потенціалом (ЗПСП)* величина якого дорівнює: $65 - 45$ мВ = $+20$ мВ, тобто МПС став на 20 мВ більш позитивним, ніж у стані спокою. Проте одиничний заряд однієї пресинаптичної терміналі ніколи не зможе збільшити потенціал нейрона з -65 до -45 мВ. Од-

Збуджувальний аксон



■ **РИС. 3.7.** Механізм розвитку ЗПСП на постсинаптичній мембрані збуджувального синапсу та генерація ПД на мембрані аксонного горбика

ного кванта медіатору досить для зменшення потенціалу на $-0,5$ мВ. Такий потенціал називається мініатюрним потенціалом.

Для виникнення повноцінного ЗПСП необхідне збудження кількох десятків синаптичних терміналей (45–75), щоб викинути достатню кількість (250–500) квантів, або 2,5–5,0 млн молекул медіатору — ацетилхоліну. Викид медіатору призводить до максимального збільшення кількості мініатюрних потенціалів, що здатні до сумації, унаслідок чого на постсинаптичній мембрані утворюється деполяризаційний потенціал — критичний рівень деполяризації (КРД), що складає -15 – 20 мВ. Це і є передумовою виникнення збудження, яке розповсюджується по всій поверхні нейрона. Тривалість ЗПСП у більшості нервових синапсів майже однакова: фаза зростання — 2 мс, спаду — 10 – 15 мс.

Виникнення ЗПСП катодного напрямку між деполяризованою постсинаптичною мембраною тіла нейрона і мембраною аксонного горбика, яка володіє в сім разів більшою кількістю потенціалзалежних Na^+ -каналів, ніж мембрана тіла, призводить у ньому до полегшення генерації ПД, які повноцінно розповсюджуються по аксону. Таким чином, для збудженого нейрона притаманні два процеси: локальне збудження на тілі самого нейрона (ЗПСП) і розповсюджене — по аксону.

6 У синаптичній щілині медіатор (наприклад, ацетилхолін) знаходиться дуже короткий проміжок часу (1 – 2 мс). Тут він руйнується відповідним ферментом (холінестеразою). Рецептори повертаються у вихідний стан, а продукти розщеплення медіатору (холін) у значній кількості транспортуються через пресинаптичну мембрану білками-транспортерами у кінцеву терміналь, де під впливом ферменту холінацетилтрансферази із холіну і ацетилкоензиму А ресентизуються у молекулу ацетилхоліну.

Енергія для утворення нових молекул медіатору надходить з мітохондрій пресинаптичного нейрона. Після завершення ПД у багатьох нейронах ЦНС спостерігається відносно довга слідова гіперполяризація. Це пояснюється тим, що мембрана клітини на відміну від аксонів має значну кількість кальцієвих каналів. Під час деполяризації ці канали активуються. Іони кальцію, які входять всередину клітини, активують зворотну проникність мембрани для калію, що й спричиняє слідову гіперполяризацію. Цей механізм відіграє важливу роль у регуляції частоти ПД нервової клітини.

До збуджувальних нейромедіаторів належать:

Ацетилхолін (АХ) — синтезується у пресинаптичних нервових закінченнях; зберігається у синаптичних везикулах разом з АТФ та протеогліканом, від яких звільнюється при виході в синаптичну щілину. Звільнений АХ взаємодіє з N -холінорецепторами постсинаптичної мембрани, збільшуючи проникність її хемозалежних іонних каналів для іонів Na^+ та K^+ , наслідком чого є де-

поляризація постсинаптичної мембрани — виникнення ЗПСП.

Глутамат — найбільш поширений збуджувальний нейромедіатор у структурах головного мозку, утворюється внаслідок відновного амінування α -кетоглутарату. Взаємодіючи з глутаміновими циторецепторами постсинаптичної мембрани, збільшує її проникність для іонів Na^+ та K^+ через хемочутливі іонні канали, наслідком чого є деполяризація постсинаптичної мембрани — виникнення ЗПСП. Пресинаптичні нейрони знову поглинають глутамат, завдяки дії білків-транспортерів, для подальшого синтезу нових квантів медіатору.

Згідно з принципом Дейла, кожен нейрон здатний виділяти лише один якийсь медіатор. Останнім часом знайдено відхилення від такої закономірності: визначено нейрони, кожен з яких спроможний виробляти декілька медіаторів.

Крім іонотропних медіаторів, існують також метаболотропні. Здебільшого це нейропептиди. Свій вплив на постсинаптичну мембрану вони здійснюють шляхом активації специфічних ферментів мембрани. Як наслідок, у нейронах активуються вторинні посередники (месенджери), які у свою чергу запускають каскади внутрішньоклітинних процесів, тим самим впливаючи на функцію клітин.

До месенджерів відносять такі 4 системи:

- 1 Аденілатциклаза — цАМФ.
- 2 Гуанілатциклаза — цГМФ.
- 3 Фосфоліпаза С — інозитолтрифосфат.
- 4 Іонізований кальцій.

Ці системи забезпечують вплив як на іонну проникність мембран, так і на синтез та виділення медіаторів; регулюють синтез білків у мембрані; запускають внутрішньоклітинні процеси в ефекторі.



ПРОЦЕСИ ГАЛЬМУВАННЯ. ГАЛЬМІВНІ НЕЙРОМЕДІАТОРИ

Гальмування — активний процес у ЦНС, який проявляється пригніченням збудження або повним його припиненням у відповідь на подразнення.

Довгий час існувала думка, що для нервової системи можливий тільки процес збудження, а пригнічення фізіологічної реакції пов'язане із зменшенням процесу збудження. Явище центрального гальмування відкрив І. М. Сеченов у 1863 р. Він довів, що подразнення таламусу (низхідний відділ ретикулярної формації) викликає пригнічення спинномозкових центрів жаби (рис. 3.8).

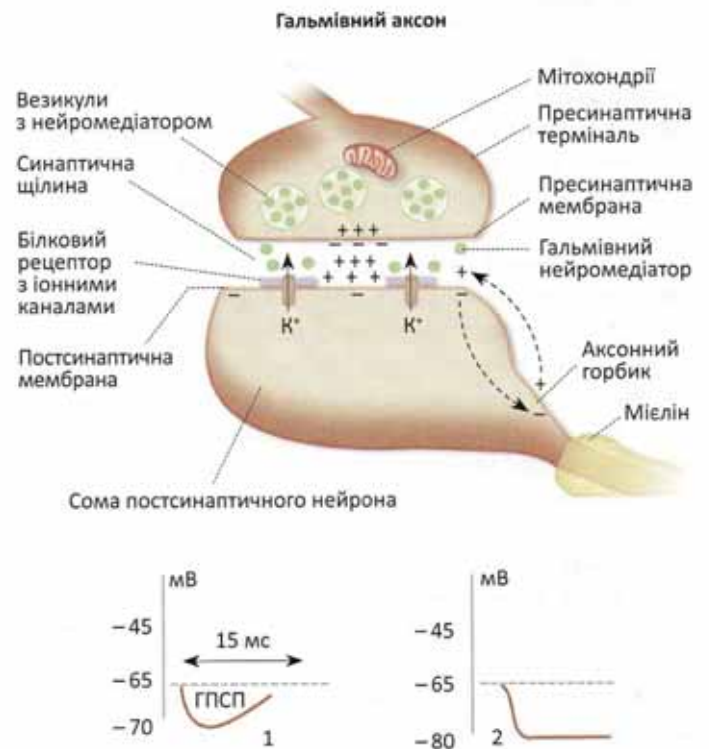
Гальмування на рівні центрів спинного мозку встановив Гольц. Відтоді починається вивчення гальмування як самостійного нервового процесу, який ви-

гальмування. Механізм його виникнення пов'язаний з іонами хлору (Cl^-) і калію (K^+).

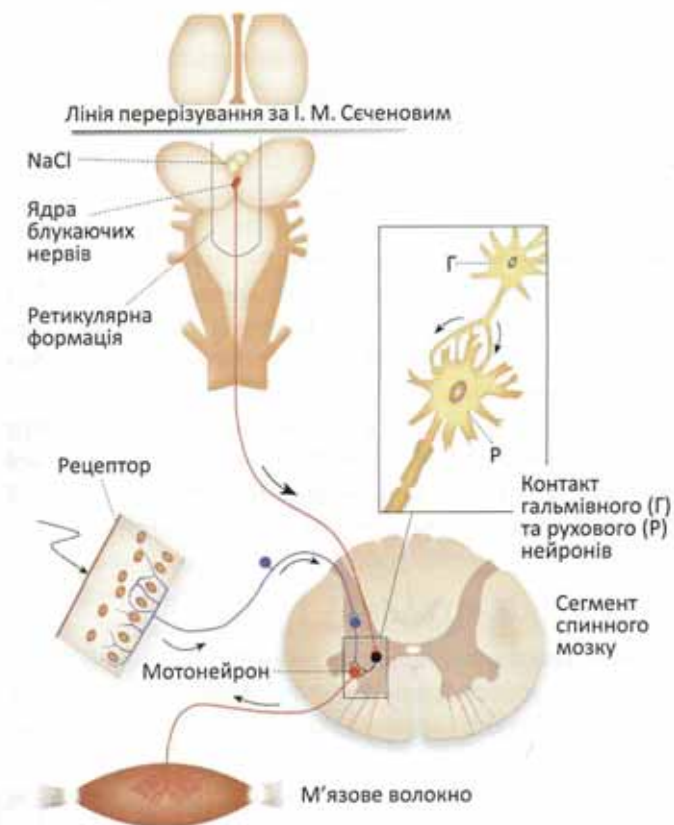
Послідовність процесів, що призводять до розвитку постсинаптичного гальмування:

- деполяризація пресинаптичної мембрани гальмівного нейрона;
- відкриття потенціалозалежних воріт кальцієвих каналів у пресинаптичній мембрані та вхід іонів кальцію у кінцеву терміналь аксона;
- збільшення концентрації іонів кальцію $[\text{Ca}^{2+}]$ в термінальному закінченні, що призводить до з'єднання синаптичних везикул з пресинаптичною мембраною та виходу гальмівного нейромедіатора у синаптичну щілину (екзоцитоз);
- дифузія гальмівного нейромедіатора до постсинаптичної мембрани і взаємодія з її циторецепторами;
- відкриття хемозалежних воріт калієвих каналів і вихід іонів калію через постсинаптичну мембрану із клітини, або вхід у клітину іонів хлору, що призводить до гіперполяризації постсинаптичної мембрани;
- розвиток гальмівного постсинаптичного потенціалу (ГПСП) (рис. 3.9).

Калієвий механізм. Іони K^+ виходять через потенціалозалежні канали на зовнішню поверхню мембрани нейрона, що підлягає гальмуванню, і заряджують її позитивним зарядом (+). При цьому величина потенціалу



■ **РИС. 3.9.** Механізм розвитку ГПСП на постсинаптичній мембрані збуджувального нейрона ЦНС. 1 — графік розвитку ГПСП на постсинаптичній мембрані; 2 — графік розвитку гіперполяризації на мембрані аксонного горбика



■ **РИС. 3.8.** Схема центрального гальмування за І.М. Сеченовим. На схемі показано розповсюдження нервових імпульсів від гальмівних нейронів стовбура мозку до спинного мозку при накладанні кристалика NaCl на ділянку зорових горбів

кликається збудженням і проявляється пригніченням іншого збудження.

На відміну від процесу збудження, який виявляється у двох головних формах — локальних потенціалів та ПД, здатного до розповсюдження, гальмування може виникати тільки у вигляді локального процесу і завжди пов'язане з існуванням специфічних гальмівних синапсів. Пресинаптичні закінчення гальмівних синапсів належать аксонам гальмівних нейронів, які пригнічують активність усіх нервових клітин, з котрими вступають у синаптичний контакт. Прикладом гальмівних нейронів у спинному мозку є нейрони Реншоу, у головному мозку — нейрони Пуркінє кори мозочка.

За механізмами та місцем розвитку процесу у центральних синапсах виділяють два види гальмувань — постсинаптичне пряме (зниження збудливості соми і дендритів постсинаптичного нейрона) та пресинаптичне гальмування (зменшення чи припинення виділення медіатора пресинаптичним збуджувальним нервовим закінченням).

Постсинаптичне гальмування — це процес, що відбувається у центральних гальмівних синапсах і призводить до розвитку гіперполяризації на постсинаптичній мембрані та має назву *гіперполяризаційного*

зміщується з -65 мВ до -70 мВ, що викликає гіперполяризацію, розвиток гальмівного постсинаптичного потенціалу (ГПСП). Виникнення місцевих постсинаптичних струмів анодного спрямування між постсинаптичною мембраною тіла нейрона і мембраною аксонного горбика призводить до зменшення його збудливості, припинення генерації ПД або зменшення їх частоти.

Хлорний механізм. Під впливом гальмівного медіатору у мембрані нейрона, що гальмується, відкриваються хлорні канали, через які з оточуючого середовища проникають негативно заряджені іони хлору, що призводить до збільшення внутрішньоклітинної негативності, зниження потенціалу спокою з -65 мВ до -70 мВ, тобто гіперполяризації, розвитку ГПСП. Гальмівним медіатором може бути гліцин. Його блокатором (конкурентом на субсинаптичній мембрані) є стрихнін. Прикладом розвитку постсинаптичного гальмування на спінальних мотонейронах можуть бути *клітини Реншоу*, які активуються при збільшенні активності мотонейронів і шляхом зворотного зв'язку викликають їх постсинаптичне гальмування і зменшення активності (рис. 3.10).

Пресинаптичне гальмування — процес, що відбувається на аксонах нейронів ЦНС. Гістологічним субстратом такого гальмування є аксо-аксональні синапси, які утворюються аксонами гальмівних вставних нейронів з аксональними закінченнями збудливих нейронів. До збуджувального аксона, раніше ніж він досягне синапсу, підходить вставний гальмівний аксон, який виділяє гальмівний медіатор, котрий пригнічує проведення нервових імпульсів у збуджувальних аксональних закінченнях (рис. 3.11).

Послідовність процесів, що призводять до розвитку пресинаптичного гальмування:

- Виділення гальмівного медіатору (гамма-аміномасляна кислота — ГАМК) аксоном гальмівного нейрона і його взаємодія з циторецепторами мембрани збуджувального аксона, яка в цій структурі є постсинаптичною мембраною гальмівного синапсу.
- Взаємодія гальмівного нейромедіатору ГАМК з рецепторами постсинаптичної мембрани може викликати такі зміни:
 - ▼ відкриття аніонних каналів і збільшення виходу іонів хлору назовні, що призводить до стійкої деполаризації постсинаптичної мембрани аксо-аксонального синапсу, яка викликає зниження амплітуди і кількості ПД, що надходять до збуджувальних закінчень. Це викликає зменшення надходження іонів Ca^{2+} в терміналі і відповідно послаблює вивільнення збуджувального медіатору з його кінцевого закінчення;
 - ▼ нейтралізація негативними зарядами іонів Cl^- частини позитивно заряджених іонів Na^+ , що беруть участь у генерації ПД;
 - ▼ крім того, також відкриваються потенціалозалежні калієві канали, що зменшує надходження іонів кальцію до кінцевої терміналі збуджувального нейрона.

Таким чином, описані фактори призводять до пригнічення вивільнення збуджувального медіатору у збуджувальному аксо-соматичному синапсі, завдяки чому інформація через цей синапс не передається.

Пресинаптичне гальмування пригнічує в ЦНС несуттєві аферентні сигнали, тобто впливає на висхідні та низхідні провідні шляхи спинного мозку, звільняючи від несуттєвої інформації, а в патологічному стані захищає мозок від зайвої інформації.

Пресинаптичне гальмування виникає у багатьох сенсорних шляхах нервової системи. Зокрема, пресинаптичне гальмування, яке розвивається на аферентних нейронах задніх рогів спинного мозку і здійснюється завдяки впливу низхідних шляхів структур головного мозку, забезпечує зменшення аферентної сигналізації до ЦНС, наприклад, больової сигналізації при збільшенні інтенсивності больового відчуття.

■ ТИПИ ГАЛЬМУВАННЯ

За типом гальмівних ланцюгів розрізняють:

- **Реципрокне гальмування** — це коли подразнення аферентного нерва викликає збудження однієї гру-



■ **РИС. 3.10.** Постсинаптичне гальмування за участю клітини Реншоу. Колатералі збуджувального аксона контактують із гальмівною клітиною Реншоу, яка виділяє гальмівний медіатор (ГАМК) на тіло збуджувального нейрона і гальмує його активність



■ **РИС. 3.11.** Пресинаптичне гальмування. Пригнічується виділення медіатору в збуджувальних синапсах

пи нервових клітин і гальмування інших. Прикладом можуть бути антагоністичні рефлексі — скорочення м'язів-розгиначів призводить до розслаблення м'язів-згиначів цієї ж кінцівки (рис. 3.12)

В основі механізму гальмування лежить розгалуження у спинному мозку аферентних нервових волокон, одне з яких збуджує мотонейрони, що іннервують м'язи-згиначі, а друге — м'язи-розгиначі. Таким чином, подразнення аферентного нерва викликає одночасне збудження центру м'язів-згиначів і гальмування центру м'язів-розгиначів. Значення гальмування: автоматична регуляція точних рухів згинання і розгинання.

2 **Зворотне гальмування** — це гальмування за допомогою клітин Реншоу. Аксони нейронів перед виходом із спинного мозку дають одну чи декілька колатералей. Останні закінчуються на клітинах Реншоу, аксони яких утворюють гальмівний синапс на мотонейронах цього сегменту спинного мозку (рис. 3.13).

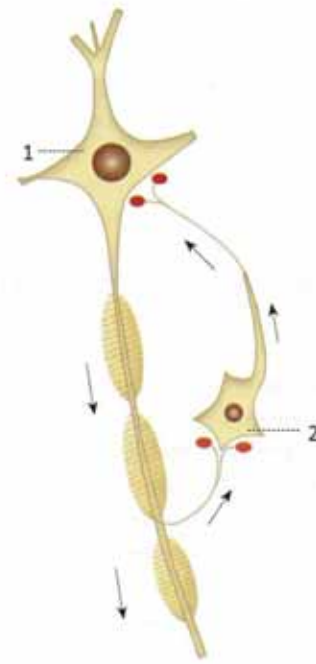
Завдяки цьому, збудження, що направляється на периферію по колатералях, активує клітину, яка гальмує збуджувальний нейрон. Значення гальмування: забезпечення підтримки помірного м'язового тону. Недосконалість цього гальмування є одним із механізмів розвитку дитячого церебрального паралічу.

3 **Латеральне гальмування** — розвивається у двох паралельно задіяних нервових ланцюгах за допомогою однієї клітини Реншоу (рис. 3.14).

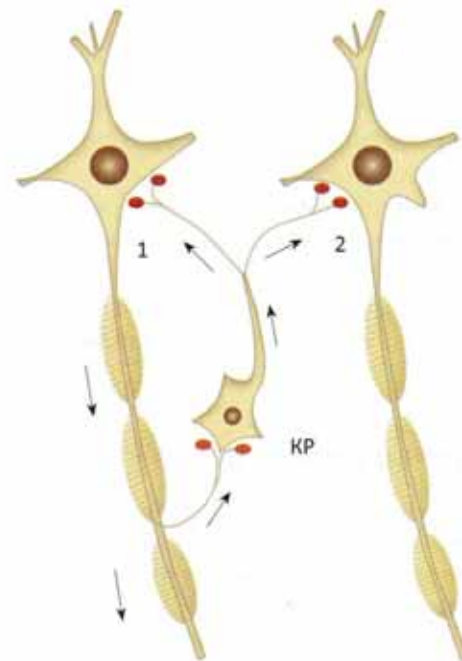
Колатераль першого збуджувального нейрона контактує з клітиною Реншоу, яка направляє аксонний відросток, що виділяє гальмівний медіатор як до тіла "рідного" нейрона (1), так і до сусіднього (латерального) (2), викликаючи у них гальмування. Значення: обмежує іррадіацію збудження, виділяє суттєві сиг-



■ РИС. 3.12. Реципрокне гальмування



■ РИС. 3.13. Зворотне гальмування. 1 — збуджувальний нейрон; 2 — гальмівна клітина Реншоу



■ РИС. 3.14. Латеральне гальмування. Вставна гальмівна клітина (КР) між двома збуджувальними нейронами одночасно гальмує обидва нейрони (1–2)

нали із загального фону, наприклад, у сітківці ока для покращення контрасту предмету, що розглядається.

Гальмування гальмування (розгальмовування) — це процес загальмовування гальмівних нейронів за принципом постсинаптичного гальмування. Таким чином гальмівний вплив зменшується, тому цей ефект

називається розгальмовуванням. Такий тип гальмування можна спостерігати в корі мозочка, а також в рухових системах спинного мозку. Так, гальмівні нейрони Реншоу гальмують клітини Уілсона, внаслідок чого гальмівний вплив клітин Уілсона на мотонейрони припиняється.



ГАЛЬМІВНІ НЕЙРОМЕДІАТОРИ ЦНС

ГАМК — *гамма-аміномасляна кислота* — є головним гальмівним нейромедіатором у головному мозку, вона причетна як до постсинаптичного, так і до пресинаптичного гальмування. ГАМК утворюється з глутамату під впливом глутаматдекарбоксилази і взаємодіє з двома типами ГАМК-рецепторів постсинаптичних мембран синапсів: а) при взаємодії з ГАМК_A-рецепторами збільшується проникність іонних каналів мембрани для іонів Cl⁻, що має місце в клінічній практиці при вживанні барбітуратів; б) при взаємодії з ГАМК_B-рецепторами збільшується проникність іонних каналів для іонів K⁺.

Гліцин — гальмівний нейромедіатор, що виділяється переважно нейронами спинного мозку та стовбура мозку. Він збільшує провідність іонних каналів постсинаптичної мембрани для іонів Cl⁻, що призводить до розвитку гіперполяризації — ГПСП. Антагоністом гліцину є стрихнін, введення якого призводить до м'язової гіперактивності та судом, що підтверджує важливу роль постсинаптичного гальмування у нормальній функції центральної нервової системи. Правцевий токсин теж призводить до виникнення судом. Діючи на білок *синаптобrevін* мембран везикул, він блокує екзоцитоз пресинаптичного гальмівного нейромедіатору, в результаті чого виникає різке збудження ЦНС.

ЕЛЕКТРИЧНІ СИНАПСИ

Міжнейронна передача збудження може відбуватися також електричним шляхом, тобто без участі медіаторів. Умовою для цього є щільний контакт між двома клітинами шириною до 9 нм. Отже, натрієвий струм від однієї з них може проходити через відкриті канали іншої мембрани. Тобто джерелом постсинаптичного струму другого нейрона є пресинаптична мембрана першого. Процес безмедіаторний; забезпечується виключно каналними білками (ліпідні мембрани для іонів непроникні). Саме такі міжклітинні зв'язки названо нексусами (щільними контактами). Вони розташовані строго один проти одного у мембранах двох нейронів — тобто на одній лінії; діаметром великі (до 1,5 нм у поперечнику), проникні навіть для макромолекул масою до 1000. Складаються із субодиниць масою до 25 000. Їх наявність звичайна для ЦНС як хребетних, так і безхребетних; властива групам

синхронно функціонуючих клітин (зокрема, знайдені в мозочку між клітинами-зернами).

Більшість електричних синапсів є збуджуючими. Але при певних морфологічних характеристиках вони можуть бути гальмівними. При двобічності проведення деякі з них мають випрямляючий ефект, тобто проводять електричний струм значно краще від пресинаптичних структур до постсинаптичних, ніж у зворотному напрямку.

ПРОВЕДЕННЯ ЗБУДЖЕННЯ ЧЕРЕЗ СИНАПСИ

Кожний нервовий центр має свою морфологічну і функціональну специфіку. Але в основі нейродинаміки будь-якого з них закладено ряд спільних рис. Вони пов'язані з механізмами передачі збудження в синапсах; із взаємодією між нейронами, які входять до складу цього центру; із генетично запрограмованими функціональними особливостями нейронів і зв'язків між ними.

Особливості проведення збудження через синапси такі.

- 1 **Однобічність проведення збудження.** В аксоні збудження проходить в обох напрямках від місця його виникнення, у нервовому центрі — тільки в одному напрямку: від рецептора до ефектора (тобто на рівні синапсу від пресинаптичної мембрани до постсинаптичної), що пояснюється структурно-функціональною організацією синапсу, а саме — відсутністю синаптичних міхурців з медіатором у постсинаптичних нейронах.
- 2 **Синаптична затримка проведення збудження.** Збудження в нервовому центрі проводиться з меншою швидкістю, ніж в інших частинах рефлекторної дуги. Це пов'язано з часом, що витрачається на процеси виділення медіатору, з фізико-хімічними процесами, які відбуваються в синапсі, з виникненням ЗПСП і генерацією ПД. На все це в одному синапсі витрачається 0,5–1 мс. Таке явище дістало назву синаптичної затримки проведення збудження. Чим складніша рефлекторна дуга, тим більше синапсів і, відповідно, більша синаптична затримка.

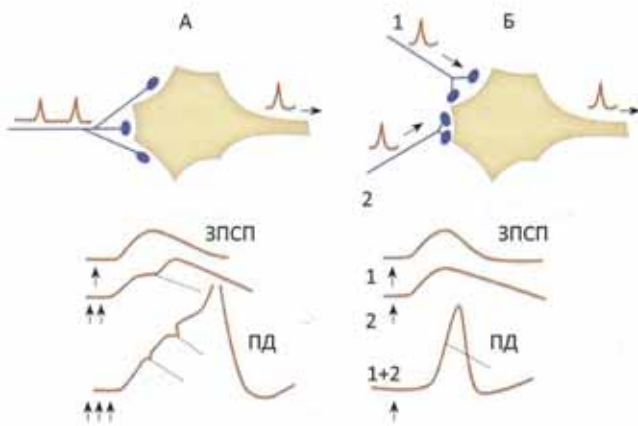
Сума синаптичних затримок у рефлекторній дузі отримала назву *справжнього часу рефлексу*. Час від початку дії подразника до появи рефлекторної відповіді називається прихованим, або латентним періодом (ЛП) рефлексу. Тривалість цього періоду залежить від кількості нейронів, а отже й синапсів, які беруть участь у рефлексі. Наприклад, сухожилний колінний рефлекс, рефлекторна дуга якого моносинаптична, має ЛП 24 мс, зорова або слухова реакція — 200 мс.

Залежно від того, збуджувальні чи гальмівні нейрони здійснюють синаптичні контакти, сигнал може посилюватись або пригнічуватись. Механізми взаємодії між збуджувальними і гальмівними впливами на нейроні лежать в основі їх інтегративної функції.

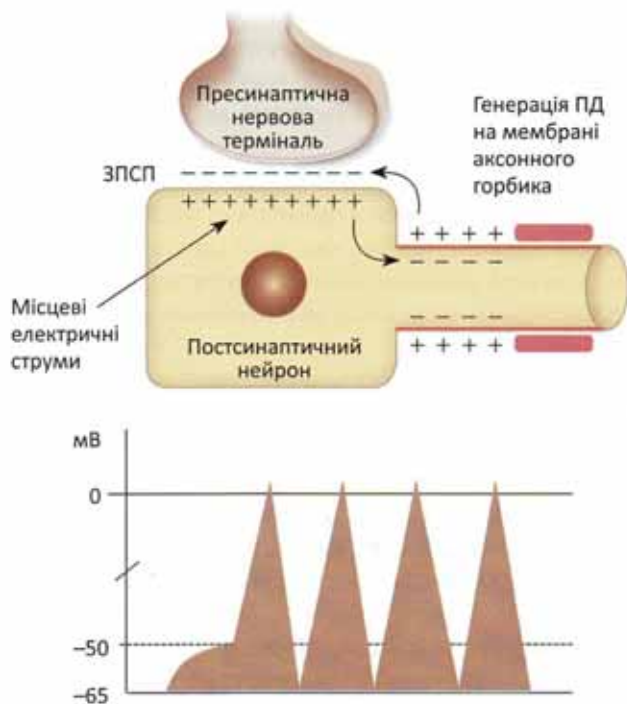
Таким механізмом взаємодії є **сумація** на нейроні збуджувальних впливів — збуджувальний постсинаптичний потенціал (ЗПСП), або гальмівних впливів — гальмівний постсинаптичний потенціал (ГПСП), або одночасно збуджувальних (ЗПСП) і гальмівних (ГПСП).

■ **Сумація нервових процесів** — явище виникнення збудження за певних умов нанесення підпорогових подразнень. Сумацію описано І. М. Сеченовим. Вирізняють два види сумації: часова сумація і просторова сумація. (рис. 3.15).

Часова сумація — виникнення збудження на ряд підпорогових подразнень, що послідовно надходять до клітини чи центру від одного рецепторного поля (рис. 3.16). Частота стимулів повинна бути такою,



■ **РИС. 3.15.** Сумація збудження. А — часова сумація. Б — просторова сумація

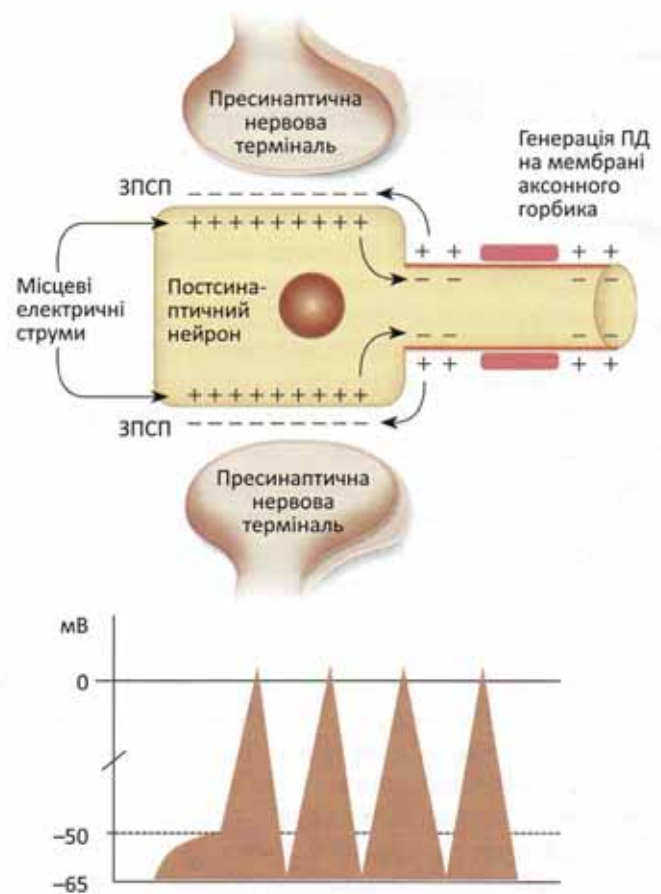


■ **РИС. 3.16.** Розвиток часової сумації збудження нейрона

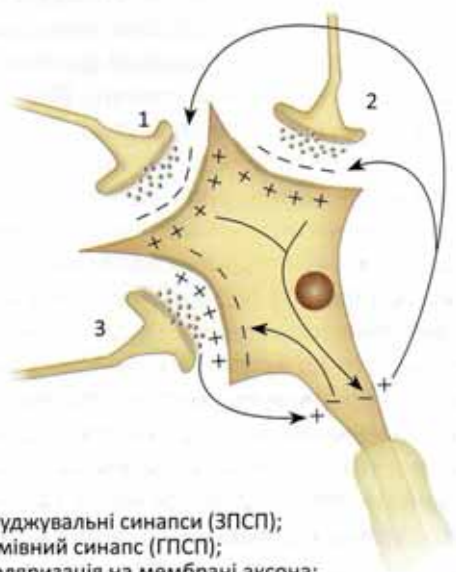
щоб інтервал між ними був не більше 15 мс, тобто коротшим за тривалість ЗПСП. При таких умовах ЗПСП на черговий стимул розвивається до того, як завершиться ЗПСП на попередній стимул. ЗПСП сумуються, їх амплітуда зростає і, нарешті, при досягненні критичного рівня деполаризації, виникає ПД. **Просторова сумація** — виникнення збудження (ЗПСП) при одночасному нанесенні кількох допорогових стимулів на різні ділянки рецепторного поля (рис. 3.17).

Якщо ЗПСП виникають одночасно в декількох синапсах нейрона (не менше 50), мембрана нейрона деполаризується до критичних значень і, як наслідок, виникає ПД. **Просторова сумація** процесів збудження (ЗПСП) і гальмування (ГПСП) забезпечує інтегративну функцію нейронів. Якщо переважає гальмування, інформація не передається до наступного нейрона; якщо переважає збудження — інформація передається далі до наступного нейрона завдяки генерації ПД на мембрані аксона (рис. 3.18).

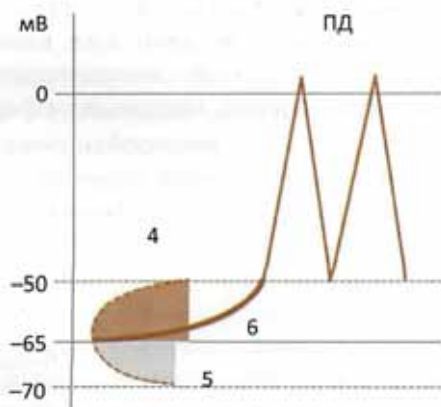
■ **Трансформація ритму збудження** — це невідповідність частоти ПД в аферентній та еферентній ланках рефлекторної дуги. Наприклад, у відповідь на одиночний стимул, прикладений до аферентного нерва, центри по еферентних



■ **РИС. 3.17.** Механізми виникнення просторової сумації збудження на нейроні ЦНС



- 1, 2 — збуджувальні синапси (ЗПСР);
 3 — гальмівний синапс (ГПСР);
 4 — деполяризація на мембрані аксона;
 5 — гіперполяризація на мембрані аксона;
 6 — сумарна крива — переважає деполяризація.



■ **РИС. 3.18.** Механізми просторової сумарції ЗПСР і ГПСР на нейроні ЦНС

волокнах посиляють до робочого органа цілу серію імпульсів один за одним. В іншій ситуації при великій частоті стимуляції до ефектора надходить значно менша частота.

- 5 **Післядія збудження** — явище продовження збудження в ЦНС після припинення подразнення. Короткочасна післядія пов'язана з великою тривалістю ЗПСР критичного рівня. Тривала післядія зумовлена циркуляцією збудження замкненими нервовими ланцюгами. Таке явище зветься *реверберацією*. Завдяки реверберації збуджень (ПД) нервові центри постійно знаходяться в стані тону. Розвиток реверберації на рівні цілісного організму важливий при організації пам'яті.
- 6 **Посттетанічна потенціація** — явище появи або посилення відповіді на поодинокі тестуючі сенсорні стимули протягом деякого часу після попереднього слабкого частого (100–200 імпульсів/с) ритмічного подразнення. Потенціація обумовлена процесами на рівні пресинаптичної мембрани й виражається

збільшенням виділення медіатора. Це явище має гомосинаптичну природу, тобто виникає в тому випадку, коли ритмічне подразнення і тестуючий імпульс надходять до нейрона по одних і тих же аферентних волокнах. В основу потенціації покладено, насамперед, зростання надходження Ca^{2+} через пресинаптичну мембрану. Це явище прогресивно зростає з кожним імпульсом. І коли кількість Ca^{2+} стає більшою, ніж здатність мітохондрій та ендоплазматичного ретикулуому їх абсорбувати, настає пролонговане звільнення медіатора в синапс. Отже, має місце мобілізація готовності до виділення медіатора більшою кількістю везикул і як наслідок — збільшення кількості квантів медіатора на постсинаптичній мембрані. За сучасними даними, в генезі посттетанічної потенціації велику роль відіграє секреція ендогенних нейропептидів, особливо при переході короткочасної потенціації у довготривалу. Серед них знаходяться нейромодулятори, що діють як на пресинаптичну, так і на постсинаптичну мембрани. Стимуляторами є соматостатин, фактор росту, а інгібіторами — інтерлейкін, тироліберин, мелатонін. Значимі також арахідонова кислота, NO. Потенціація має значення при організації пам'яті. Завдяки підсилюючим ланцюгам організується навчання.

- 7 **Стомлюваність** нервових центрів. При тривалому повторному виконанні того ж самого рефлексу через деякий час настає стан зменшення сили рефлекторної реакції і навіть повне її пригнічення, тобто настає втома. Втома першочергово розвивається у нервовому центрі. Втома пов'язана з порушенням передачі в синапсах, виснаженням ресурсів медіатора у пресинаптичних везикулах, зниженням чутливості рецепторів субсинаптичної мембрани до медіаторів, а також послабленням дії ферментних систем. Однією з причин є "звикання" постсинаптичної мембрани до дії медіатора — *габітуація*.

Деякі хімічні речовини специфічно впливають на відповідні нервові центри, що пов'язано зі структурами цих хімічних речовин, які можуть бути спорідненими з відповідними медіаторами нервових центрів.

Серед них:

- 1 наркотизуючі — такі, що використовуються в хірургічній практиці для наркозу (хлоретил, кетамін, барбітурати та ін.);
- 2 транквілізатори — заспокійливі засоби (реланіум, аміназин, триоксазин, амізил, оксилідин; серед рослинних препаратів — настій собачої кропиви, півонії та ін.);
- 3 нейротропні речовини вибіркової дії (лобелін, цититон — збуджувачі дихального центру; апоморфін — збуджувач центру блювоти; мескалін — зоровий галюциноген та ін.).

Координація рефлекторної діяльності

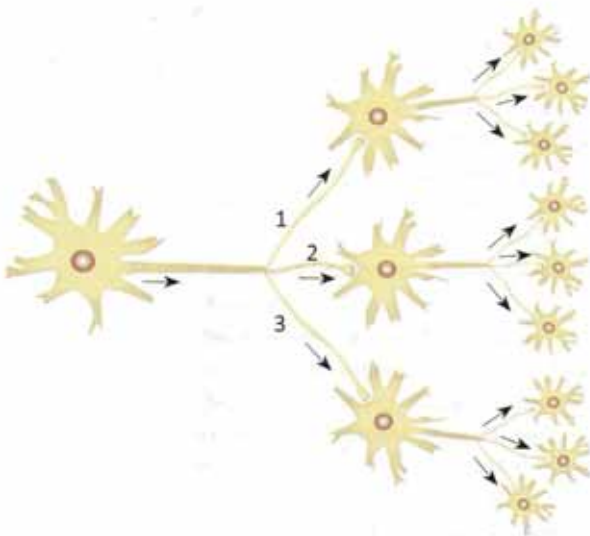
Координація рефлекторної діяльності будується на рівні нервових центрів, що забезпечують узгоджену діяльність нервової системи в цілому. Кожен нейрон у ЦНС отримує інформацію від багатьох нейронів, зокрема на мотонейронах у ссавців утворюється близько 10 000 синапсів. У той же час кожний нейрон може передавати інформацію до багатьох інших нейронів завдяки нейронним ланцюгам.

Можна вирізнити два типи нейронних ланцюгів: дивергентні та конвергентні.

ДИВЕРГЕНТНІ ЛАНЦЮГИ

Дивергенція забезпечує передачу інформації від одного нейрона (рис. 3.19) на декілька інших. Процес дивергенції характерний для багатьох кортико-спінальних та спіноталамічних шляхів. Завдяки дивергенції інформація від багатьох рецепторів аферентними нервовими волокнами може надходити у нервові центри до кількох нейронів, що призводить до поширення (іраціації) збудження, щоб забезпечити пристосувальну реакцію при дії сильних подразників, або через гальмівні нейрони обмежити характер рефлекторної реакції.

Наприклад, аферентні волокна, які надходять до спинного мозку в складі дорзальних корінців, розгалужуються на багато колатералей, що прямують до мотонейронів та інтернейронів спинного мозку. Збудження розповсюджується на велику кількість нейронів, розташованих у всіх відділах спинного мозку



■ РИС. 3.19. Дивергентні нервові ланцюги: 1, 2, 3 — збуджувальні синапси

та стовбурі. Один нейрон може утворювати до 2000 синапсів.

КОНВЕРГЕНТНІ ЛАНЦЮГИ

Конвергенція — сходження волокон багатьох нейронів з утворенням синапсів на одному нейроні (рис. 3.20). Цей принцип діє на різних рівнях ЦНС. Завдяки цьому відбувається переробка й вибір інформації за її значенням. Так, на мотонейроні закінчується близько 10 000–20 000 колатералей аксонів інших нейронів, на клітинах Пуркінє — 100 000 волокон; вони надходять із різних відділів ЦНС, утворюючи як збуджувачі, так і гальмівні синапси.

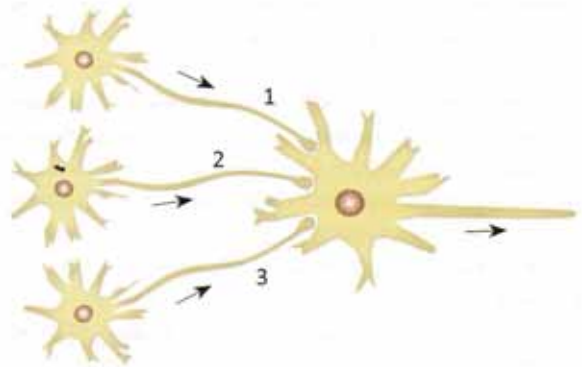
Наступним структурним принципом координації є утворення **зворотного зв'язку**. Роль зворотного зв'язку в широкому розумінні цього поняття обговорювалась при розгляді функціональної системи. Зворотні зв'язки в організмі ієрархічні, накладаються один на одного й дублюють один одного.

Механізм зворотного зв'язку полягає в тому, що колатералі аксона нейрона можуть встановлювати синаптичні контакти зі спеціальними вставними нейронами, які впливають на тіло цієї ж нервової клітини або на інші аксональні закінчення, що контактують з нею.

Значення: зворотний зв'язок слідкує за інтенсивністю збуджувальних процесів у ЦНС і корегує їх.

Аксони клітин Реншоу, у свою чергу, встановлюють синаптичні зв'язки з мотонейронами. Тому, чим сильніша імпульсація мотонейрона, тим більша активація клітини Реншоу й тим інтенсивніше вони гальмують мотонейрони, зменшуючи частоту їх імпульсації. Це явище має назву **зворотного гальмування**. Саме воно запобігає надмірності м'язового тонусу.

Існує можливість розвитку й позитивного зворотного зв'язку — тобто наявності ланцюгів, у яких збудження клітини надалі ще більше підсилює це збудження. Отже, виникає **реверберація** збудження



■ РИС. 3.20. Будова конвергентних нейронних ланцюгів: 1, 2, 3 — збуджувальні синапси

з наростаючим підсумком. Вважається, що саме така реверберація збудження забезпечує формування короткочасної пам'яті.

■ ІРРАДІАЦІЯ І ГЕНЕРАЛІЗАЦІЯ ЗБУДЖЕННЯ

Іррадіація — це розповсюдження збудження з одного нервового центру на навколишні. Іррадіація відбувається завдяки дивергенції. Максимальний ступінь іррадіації — *генералізація*, тобто охоплення збудженням практично всієї ЦНС.

Для виникнення іррадіації необхідні певні причини та умови:

- досить сильне подразнення;
- попереднє підвищення збудливості нервових центрів;
- дія хімічних сполук, які блокують гальмівні синапси, що усуває перешкоди для розповсюдження збудження. До таких сполук належать стрихнін, правцевий токсин та ін. При дії цих речовин найменше подразнення викликає генералізовану збудливу реакцію, яка виявляє себе судомними мимовільними скороченнями м'язів;
- функціональна незрілість нервової системи, неповноцінна мієлінізація нервових волокон, недорозвинуті синапси, особливо гальмівні в перші місяці життя, сприяють розповсюдженню збудження в ЦНС, яке характеризується генералізованою руховою реакцією (рухи ручок, ніжок, голівки).

Іррадіація збудження має мобілізуюче значення і здійснюється як прояв орієнтовних реакцій при надзвичайних, несприятливих, аварійних ситуаціях. Але це вкрай неекономний механізм координації. Розвитку іррадіації перешкоджає гальмування.

■ РЕФЛЕКСИ АНТАГОНІСТИЧНІ, СИНЕРГІЧНІ, СОЮЗНІ, ЛАНЦЮГОВІ

Роль гальмування в координації рефлекторної діяльності можна продемонструвати на прикладі здійснення ряду рефлексів.

Антагоністичні рефлекси. Рефлекторні скорочення м'язів-антагоністів покладені в основу локомоторних актів і характеризуються, наприклад, тим, що при збудженні мотонейронів згиначів одночасно відбувається гальмування мотонейронів м'язів-розгиначів. При цьому в нервових центрах кінцівок іншої сторони спостерігаються протилежні нервові процеси. У цілому це створює правильне чергування протилежних за функціональним значенням м'язових скорочень.

Механізм, який забезпечує таке чергування активності різних рухових ядер, наприклад, при ходьбі, локалізується в інтернейронному апараті спинного мозку. "Боротьба" між аферентними імпульсами при антагоністичних рефлексах за спільний кінцевий

шлях здійснюється за механізмом поєданого гальмування, яке відгороджує спільний кінцевий шлях від сторонніх аферентних впливів.

У вегетативній сфері антагонізм прослідковується в почерговій зміні актів вдиху та видиху, вдиху й ковтання. Але деякі випадки свідчать про відносність антагонізму між центрами. Наприклад, до акту стояння залучаються тонічні скорочення як екстензорів, так і флексорів. Змінюється реципрокність під впливом вищих підкіркових центрів і кори великих півкуль.

Синергічні рефлекси здійснюються завдяки залученню додаткових м'язів, однозначних за функцією (наприклад, цілої групи згиначів). Ілюстрацією таких рефлексів може бути рефлекс згинання кінцівки у собаки, що викликано одночасним подразненням двох ділянок шкіри. При такому подразненні згинальний рефлекс підсилюється. Взаємне підсилення рефлексів можна спостерігати й при дії подразників на різні за природою рецептори.

Союзні, або алійовані рефлекси — такі, що сприяють здійсненню цього рефлекторного акту. Наприклад, зручна поза для виконання певної робочої операції, передстартовий стан, розминка, що сприяє оптимальному виконанню спортивного навантаження.

Ланцюгові рефлекси — складні рефлекторні акти, в яких завершення одного рефлексу зумовлює виникнення наступного. Наприклад, рефлекторний акт жування змінюється рефлексом ковтання, у розвитку яких беруть участь структури стовбура мозку та кори великих півкуль. Особливістю ланцюгових рефлексів є те, що наступний із них може здійснюватися після попереднього.

■ ПОЛЕГШЕННЯ, ОКЛЮЗІЯ

Завдяки конвергенції координація рефлекторної діяльності здійснюється з реалізацією таких принципів, як полегшення і оклюзія.

Полегшення — перевищення ефекту одночасної дії двох відносно слабких аферентних збуджуючих входів у ЦНС над сумою їх роздільних ефектів. Пояснюється це сумациєю ЗПСР із збільшенням амплітуди до КРД у групі мотонейронів, в яких ЗПСР досягають лише значень підпорогових при роздільній активації входів.

Оклюзія — зменшення ефекту одночасного збудження двох сильних аферентних входів, порівняно з сумою ефектів при роздільному їх подразненні.

Причина оклюзії полягає в тому, що ці аферентні входи внаслідок конвергенції адресуються до спільних "порогових" мотонейронів і кожен може створити в них таке ж надпорогове збудження, як і обидва входи разом.

■ ПРИНЦИП ДОМІНАНТИ

Домінанта, за О. О. Ухтомським, — панівний осередок збудження, який підсилюється імпульсами,

що надходять з інших центрів, гальмуючи при цьому останні.

Домінанта формується під впливом адекватних стимулів ззовні чи з внутрішнього середовища, а також під впливом гуморальних агентів, наприклад, гормонів. Домінантними стають ті центри, які забезпечують задоволення життєво необхідних потреб. Домінантою може бути харчова, статевая, захисна потреба, що визначає поведінку в певний момент. Для доміантного центру характерними є такі особливості: підвищена збудливість, інертність збудження, проста сумація, стійкість і тривалість збудження, загальмовування інших центрів.

Домінанта у своєму формуванні проходить декілька стадій:

- початкова — іррадіація (генералізація) збудження, котра характеризується розповсюдженням збудження на багато інших центрів;
- концентрація збудження — відбувається в центрі біологічно вагомої на цей час реакції.

Негативна сторона доміанти — її консервативність. Зруйнувати доміанту важко: для цього необхідно створити нову, ще сильнішу доміанту.

■ ПЛАСТИЧНІСТЬ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ

Пластичність — здатність змінювати реактивність під впливом послідовних подразнень. Ця властивість є необхідною передумовою для забезпечення нервових механізмів навчання.

Процеси навчання супроводжуються мікроструктурними змінами у нервових синапсах, особливо в ділянці аксонного горбика та на дендритах. Відбуваються й медіаторні зрушення. Проявом пластичності є також здатність нервових центрів приймати на себе функцію втраченого або пошкодженого центру. Саме завдяки цій властивості при пошкодженні або виключенні частин мозку виконання функцій втрачених центрів забезпечують інші центри.

Структурною основою пластичності після виключення центру, по-перше, може бути відновлення нервових зв'язків (на заміну втраченим) завдяки формуванню спраунту — розгалуження аксонних колатералей, що відходять від протилежної сторони (від іншої, неушкодженої півкулі). По-друге, певне значення має перенавчання нейронів, зокрема синапсів з явищами "проторення" нервового шляху за типом посттетанічної потенціації шляхом змін у пресинаптичних мембранах і мобілізації більшої кількості медіатору, а також змін аксотранспорту, отже й трофічних процесів.

Кора півкуль — наймолодший і найдосконаліший відділ ЦНС — володіє максимальною пластичністю і забезпечує пластичність інших мозкових центрів. Нейрофізіологічні експерименти озброюють сучасну

відновну неврологію і нейрохірургію новими підходами до реабілітації (навчання мові після ураження моторного центру Брока, перенавчання після протезування).

Сучасні уявлення про інтегративну діяльність мозку

Інтегративна діяльність ЦНС зводиться до підпорядкування і об'єднання всіх функціональних елементів організму в цілісну систему, яка володіє певною спрямованістю діяльності.

У здійсненні інтегративної функції беруть участь різні рівні ЦНС. Перший рівень інтеграції здійснюється внаслідок взаємодії ЗПСР і ГПСР, які генеруються при активації синаптичних входів нейрона. У тому випадку, коли збуджуючі й гальмівні входи активуються одночасно, виникає сумація синаптичних потенціалів протилежної полярності й мембранний потенціал може віддалятися від того КРД, при якому в клітинах низькопорогової зони виникає ПД. Конвергенція збуджуючих і гальмівних входів на мембрані нейрона визначає частоту імпульсів, що генеруються, і виступає в якості універсального фактора інтегративної діяльності нервової клітини.

Другий рівень інтеграції полягає в координаційній діяльності нейронів елементарних нервових сіток і залежить від специфіки морфологічних відносин у ЦНС. Маються на увазі розглянуті дивергенція, конвергенція, принцип загального кінцевого шляху та принцип зворотного зв'язку.

Складність завдань, що виконуються нервовою системою, призводить до високої спеціалізації нейронних об'єднань — нервових центрів (третій рівень), діяльність яких пов'язана зі здійсненням різних функцій. Функціонування ЦНС у цілому здійснюється завдяки діяльності значної кількості таких центрів, що об'єднуються за допомогою синаптичних контактів і відрізняються складністю внутрішніх і зовнішніх зв'язків.

Нейрогуморальна регуляція функцій забезпечує адаптаційні реакції від субклітинних до поведінкових. Можна виділити два види механізмів, які закладено в її основі: жорсткі (фіксовані) і гнучкі (нефіксовані) (Бехтерева Н. П.).

В основі роботи *жорстких механізмів регуляції* лежать генетичні програми, що зафіксовані в процесі еволюції і здійснюють регуляцію досягнення постійно присутньої мети. Наприклад, регуляція функціонування дихального центру; чергування вдиху й видиху обумовлюється генотипічними механізмами; фенотипічно ж можуть змінюватись тривалість кожної

фази й амплітуда цих процесів залежно від потреби організму.

Гнучкі механізми забезпечують виконання організмом сьогочасних завдань завдяки організації певної функціональної системи й тут же припиняють функціонування. Здійснюються вони терміново створюваними нейронними ансамблями. При цьому головним принципом об'єднання нейронів є домінанта, яка забезпечує синхронізацію роботи нервових утворень, що входять до ансамблів.

Програма нейрогуморальної регуляції функцій реалізується здійсненням еферентних впливів на виконавчі органи, робота яких забезпечує адекватні зміни параметрів, що регулюються. Виділяють три види таких впливів: *пускові* — викликають або причиняють діяльність структури, яку регулюють; *адаптаційні* — впливають на величину реакції і співвідношення окремих її компонентів; *вплив готовності* — формує стан готовності до відповідей на пускові й адаптаційні впливи.

Контрольні запитання

1. З яких блоків складається контур біологічної регуляції? Її види, регульовані параметри та роль зворотного зв'язку у забезпеченні пристосувальної реакції організму.
2. Яку функцію виконує нейрон як структурно-функціональна одиниця ЦНС? Види нейронів, їх функції, нейронні ланцюги.
3. Що таке рефлекс? Рефлекторна дуга, функції їх ланок, механізм кодування інформації та передачі інформації ланками рефлекторної дуги.
4. Які види рефлексів існують? Їх фізіологічне значення.
5. Чим відрізняються синапси центральної нервової системи від синапсів нервово-м'язової передачі? Роль її нейромедіаторів (наприклад, ацетилхоліну і допаміну, ГАМК та гліцину) та модуляторів (нейропептиди, нейростероїди).
6. Які структури відносять до збуджувальних синапсів? Їх нейромедіатори, циторецептори, розвиток збуджувального постсинаптичного потенціалу (ЗПСП), його параметри та фізіологічна роль.
7. Гальмівні синапси, їх нейромедіатори. Постсинаптичне гальмування. Який механізм розвитку гальмівного постсинаптичного потенціалу (ГПСП), його параметри та фізіологічна роль?
8. Що таке процес сумачії в центральних синапсах? Її види: просторова, часова, сумачія збудження та гальмування нейронами ЦНС.

4

Роль центральної нервової системи у регуляції рухових функцій

Віхи історії та успіху в науці

- 180** — Клавдій Гален вивчає зв'язок між паралічем і розривом спинного мозку.
- 1012–1024** — Авіценна (Абу Алі ібн Сіна, Центральна Азія, Іран) у “Каноні лікарської науки” дав опис нервів — черепномозкових і спинномозкових, чутливих і рухових. Вважав мозок місцем перебування душевної сили і джерелом її дії.
- 1779** — Й. Прохазка (J. Prochaska, Чехія) зробив опис нервової системи і вказав на функціональне значення морфологічної різниці між передніми і задніми корінцями спинних нервів
- 1807–1809** — Л. Роландо (L. Rolando, Італія) першим звернув увагу на зміну діяльності м'язів та порушення координації рухів, що виникають при видаленні мозочка.
- 1811** і **1822** — Ч. Белл (Ch. Bell, Великобританія) і Ф. Мажанді (F. Magendie, Франція) відкрили порядок розподілу чутливих і рухових нервових волокон між дорсальними і вентральними корінцями спинного мозку (закон Белла — Мажанді).
- 1856** — Р. Вірхов (R. Virchow, Німеччина) відкрив нейроглію.
- 1865** — О. Дейтерс (O. Deiters, Німеччина) описав відростки нейронів — аксон і дендрити.
- 1874** — В. О. Бец (Україна) описав гігантські пірамідні клітини в корі великих півкуль головного мозку, що безпосередньо керують мотонейронами скелетних м'язів
- 1874** — Л. Ранв'є (L. Ranvier, Франція) описав червоні і білі м'язові волокна і дослідив їхні функції.
- 1901** — М. Є. Введенський (Росія) в монографії “Порушення, гальмування і наркоз” розвинув уявлення про єдність природи процесів гальмування і збудження, виклав суть вчення про парабіоз.
- 1906** — К. Гольджі (C. Golgi, Італія) і С. Рамон-і-Кахаль (S. Ramon y Cajal, Іспанія) — Нобелівська премія за доказ клітинної будови нервової системи.
- 1906** — Ч. Шеррінгтон (Ch. Sherrington, Великобританія) розробив концепцію інтегративних процесів у нервовій системі.
- 1910–1930** — Ч. Шеррінгтон (Ch. Sherrington, Великобританія) розкрив механізм координаційних відносин у нервовій системі і механізм реципрокного гальмування, ввів поняття “рецептивне поле”, принцип загального кінцевого шляху, розробив принцип конвергенції та дивергенції в будові нервових центрів.
- 1909** — К. Бродман (K. Brodmann, Німеччина) описав у корі великих півкуль головного мозку 11 областей, що включають у себе 52 цитоархітектонічні поля.
- 1924** — Р. Магнус і А. де Клейн (R. Magnus, A. De Kleijn, Нідерланди) ввели поняття про статичні і статокінетичні рефлекси стовбура мозку.
- 1925** — В. Правдич-Немінський (СРСР) зареєстрував електричні процеси в мозку тварини.

*Поки ти тримаєшся за свою
"стабільність", хтось поруч
втілює в життя твої мрії.*

Роберт Кеннеді

- 1932** — Ч. Шеррінгтон, Е. Едріан (Ch. Sherrington, E. Adrian, Великобританія) — Нобелівська премія за відкриття, що стосуються функцій нейронів.
- 1937** — Дж. Пейпец (J. Lorez, США) описав функції "кола Пейпеца", що включає в себе гіпокамп, мамілярне тіло, частину таламуса, кору поясної звивини та інші структури мозку.
- 1941** — М. А. Бернштейн (СРСР) у працях із фізіології рухів передбачив деякі наступні ідеї кібернетики, створив схему рефлекторного кільця.
- 1943** — Д. Ллойд (D. Lloyd, Великобританія) встановив, що рефлекс на розтяг скелетного м'яза є моносинаптичним.
- 1944** — Г. Мегун (H. Magoun, США) встановив, що електричне подразнення ретикулярної формації стовбура мозку може або активувати, або гальмувати рухові рефлекси.
- 1944** — Дж. Ерлангер, Г. Гассер (J. Erlanger, H. Gasser, США) — Нобелівська премія за відкриття, що мають відношення до високодиференційованих функцій окремих нервових волокон.
- 1949** — В. Хесс (W. Hess, Швейцарія) — Нобелівська премія за відкриття гіпоталамічних центрів регуляції вегетативних функцій.
- 1949** — А. Моніш (A. Moniz, Португалія) — Нобелівська премія за відкриття терапевтичної дії лейкотомії при деяких психічних захворюваннях.
- 1950** — У. Пенфілд (Wilder Penfield, Канада) виявив соматотопічну локалізацію моторних функцій у корі великих півкуль головного мозку.
- 1957** — В. Маунткасл (V. Mountcastle, США) показав, що соматосенсорна кора великих півкуль головного мозку організована в елементарні функціональні одиниці — колонки.
- 1970** — Р. Граніт (R. Granit, Швеція) опублікував класичну монографію про фізіологічні механізми регуляції рухів.
- 1979** — А. Кормак (A. Cormack, США) та Г. Хаунсфілд (G. Hounsfield, Великобританія) — Нобелівська премія за розробку методу комп'ютерної томографії.

Регуляція рухових функцій організму здійснюється за участю центральної нервової системи, яка забезпечує виконання мимовільних вроджених і довільних набутих рухів, завдяки діяльності опорно-рухового апарату. Фізіологічна опорно-рухова система являє собою сукупність виконавчих структур (м'язи, кістки, суглоби) і апарату регуляції (різні відділи ЦНС).

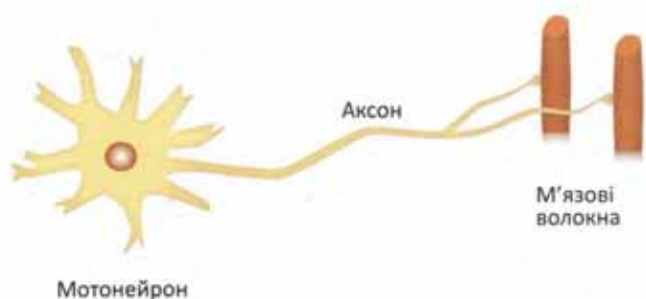
Під час руху скорочення скелетних м'язів викликає переміщення кісток скелета, до яких приєднані м'язи. Дві кістки, що поєднані між собою суглобом, мають назву *кінематичної пари*. Декілька кінематичних пар утворюють *кінематичні ланцюги*. Прикладом таких кінематичних ланцюгів можуть бути кінцівки, переміщення яких відбувається під час ходьби, інших рухів, у тому числі робочих рухів людини.

Основними видами рухових функцій є:

- 1 локомоції — переміщення тіла у просторі (ходьба, біг, стрибки, повзання, політ) та його частин (кінцівок відносно тулуба);
- 2 створення певної постави тіла — вертикальної, горизонтальної, сидячої, відповідно до вимог організму.

Принцип регуляції руху за участю ЦНС полягає у тому, що найвище розташовані нервові центри (моторні зони кори) підпорядковують нервові центри нижчих рівнів, серед яких останнім є спинний мозок — його мотонейрони. Кожний рівень ЦНС отримує й обробляє інформацію від нижчих центрів, або рецепторів, і передає її до вищих. Різні відділи ЦНС здійснюють регуляцію рухових функцій, впливаючи на мотонейрони, які іннервують м'язові волокна скелетних м'язів. Група м'язових волокон, що іннервується одним мотонейроном, має назву *нейромоторної* або *рухової одиниці* (рис. 4.1).

Всі м'язові волокна нейромоторної одиниці скорочуються одночасно при активації мотонейрона. На одному м'язовому волокні у скелетних м'язах знаходиться лише один нервово-м'язовий синапс. Кількість м'язових волокон у нейромоторних одиницях різна: наприклад, у литковому м'язі до однієї нейромоторної одиниці входить кілька сотень м'язових волокон, а у зовнішніх м'язах ока — 2–3 м'язових волокна. Чим точніша має бути регуляція рухів, тим менша кількість м'язових волокон входить до складу нейромоторної



■ РИС. 4.1. Будова нейромоторної одиниці

одиниці. До складу однієї нейромоторної одиниці входять різні типи м'язових волокон, які мають різні фізіологічні властивості: *I тип*, або повільні, *II тип*, або швидкі, а також проміжні. Повторимо, що скелетні м'язи є змішаними за типами м'язових волокон, що входять до їх складу.

В експериментальній фізіології для вивчення ролі різних рівнів ЦНС у регуляції рухових функцій застосовують метод поперечного перерізу, наприклад, між головним і спинним мозком; між заднім і середнім; між середнім і проміжним; між проміжним і кінцевим мозком та інші. Важливу роль у визначенні механізмів регуляції рухових функцій відіграє також клінічне спостереження за порушенням регуляції рухових функцій у людини при різних патологічних процесах.

Роль спинного мозку в регуляції рухових функцій

Спинний мозок є найдавнішим відділом ЦНС хребетних: забезпечує порівняно примітивну, стереотипну діяльність; у пристосувальних реакціях виконує підпорядковану роль. Збудливість спінальних нейронів низька: для їх активності потрібен активуючий вплив від головного мозку. Разом із тим, спинний мозок — перехідна й передаюча структура між робочими органами та розташованими вище відділами ЦНС, а також виконує ряд власних функцій. На якому б рівні не були розташовані рухові центри головного мозку, без участі спинного мозку неможлива реалізація більшості рефлексів організму. По-перше, це тому, що спинний мозок забезпечує аферентну (чутливу) іннервацію шкіри і м'язів тулуба й кінцівок, а також частково внутрішніх органів та судин. По-друге, спінальні мотонейрони забезпечують іннервацію руховими волокнами м'язів тулуба й кінцівок. Крім того, у шийних сегментах розташовані мотонейрони (*n. phrenici*), які відповідають за діафрагмальне дихання, а в грудних сегментах — за реберне дихання. Нарешті, у грудному й попереково-крижовому відділах у бокових рогах закладено центри автономної нервової системи, які регулюють вісцеральні функції. І, насамкінець, він здійснює провідну функцію від зовнішніх і внутрішніх рецепторів у центральні структури головного мозку і навпаки — з центру до виконавчих органів.

ОРГАНІЗАЦІЯ СПИННОГО МОЗКУ І РУХОВІ ФУНКЦІЇ

Спинний мозок — циліндричний тяж, розміщений у хребтовому каналі, складається з сірої і білої мозкової речовини.

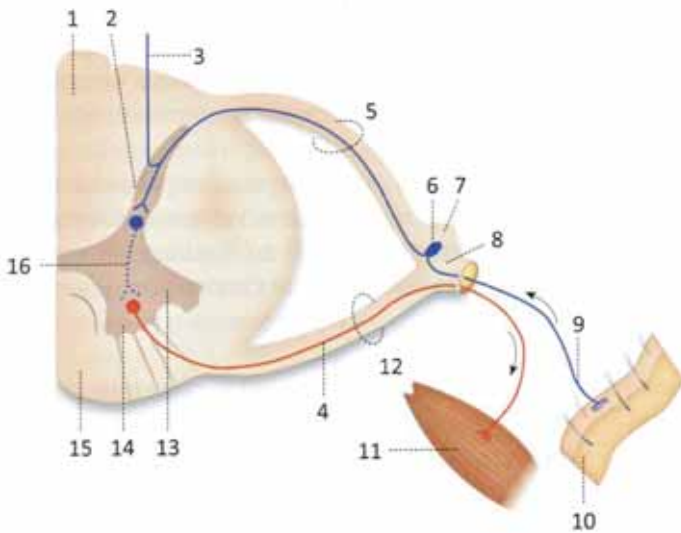


Рис. 4.2. Будова спинного мозку і його рефлекторна дуга: 1 – задній канатик; 2 – задній ріг; 3 – висхідні (аферентні) шляхи; 4 – рухові (еферентні) волокна; 5 – задній корінець; 6 – чутливий нейрон; 7 – чутливий (спинномозковий) вузол; 8 – стовбур (спинномозкового) нерва; 9 – периферичний аксон чутливого нейрона; 10 – шкіра; 11 – м’яз; 12 – передній корінець; 13 – бічний ріг; 14 – передній ріг; 15 – передній канатик; 16 – вставний (проміжний) нейрон

Біла речовина складається виключно з аксонів нейронів спинного й головного мозку, гангліїв спинномозкових нервів, утворюючи канатики спинного мозку: передній, задній і бічний. Деякі з цих волокон не виходять за межі спинного мозку; інші, довші волокна з’єднують спинний мозок з головним. Групи волокон, які виконують певну функцію, утворюють нервові провідні шляхи (рис. 4.2).

У людини від спинного мозку відходить 31 пара спинномозкових нервів, за якими його поділяють на відповідну кількість сегментів. Спинномозкові нерви з кожного сегмента утворюються з двох частин: переднього (вентрального) рухового і заднього (дорсального) чутливого корінців. На задніх корінцях є потовщення — *чутливий вузол спинномозкового нерва* (спінальний ганглії), де розміщені тіла чутливих (аферентних) нейронів, периферичний аксон яких передає інформацію від периферичних рецепторів, а центральний аксон прямує до спинного мозку. Через передні корінці виходять *рухові* (еферентні) волокна — аксони рухових нейронів спинного мозку. Така функціональна неоднозначність (*закон Белла — Мажанді*) добре виявляється після їх перерізання: передніх корінців — паралічем м’язів, задніх — втратою чутливості відповідних ділянок тіла.

Частина тіла, що іннервується волокнами одного сегмента, називається *метамером*, а ділянка шкіри, іннервована чутливими волокнами сегмента, має назву *дерматом* (рис. 4.3).

Відповідність між сегментами й метамерами в людини визначається по задньокорінцевій (чутливій) ін-

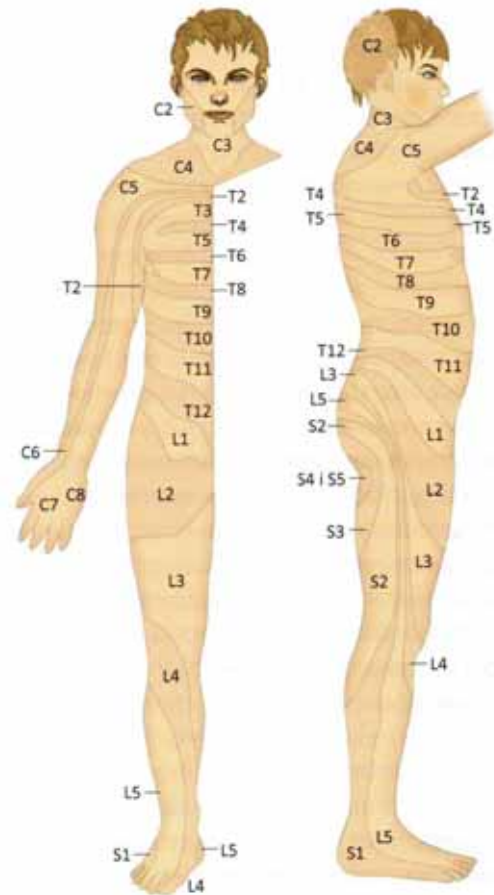


Рис. 4.3. Схема розподілення нервових волокон задніх спинномозкових корінців у людини (дерматом). Букви і цифри позначають сегменти спинного мозку: С — шийні, Т — грудні, L — поперекові, S — крижові

нервації. Задньокорінцеві волокна кожного сегмента іннервують певні ділянки шкіри й певну групу м’язів.

Так, задні корінці I–IV шийних сегментів забезпечують іннервацію чутливими волокнами шкіри і м’язів потилиці, шиї, а також діафрагму (III–IV сегменти). Задні корінці V–VIII шийних та I–II грудних забезпечують іннервацію шкіри і м’язів плечового пояса й верхньої кінцівки; решта грудних (III–XII) іннервують тулуб. Поперекові й крижові сегменти іннервують ділянку промежини й нижніх кінцівок. Для передніх корінців сегментарність в іннервації збереглася лише для міжреберних м’язів. Решта м’язів одержує передньокорінцеві (рухові) волокна від різних сегментів. Відхилення в сегментарності є і в чутливій іннервації метамерів. Кожен метамер одержує задньокорінцеву іннервацію від трьох суміжних сегментів. Унаслідок цього повне випадіння чутливості в певній ділянці тіла буде спостерігатися при пошкодженні трьох суміжних сегментів спинного мозку.

Невропатологам метамерний розподіл ділянок чутливості допомагає уточнити локалізацію пошкодження спинного мозку на підставі розладів або випадіння в певних місцях шкірної та пропріоцеп-

тивної чутливості. Також враховується, що задньокорінцева іннервація має значення не тільки для забезпечення чутливості за допомогою висхідних провідних шляхів, але й для регуляції за принципом зворотного зв'язку рухів, постави, м'язового тонусу.

Сіра речовина спинного мозку на поперечному перетині має вигляд метелика. Розрізняють *передні* й *задні роги* сірої речовини спинного мозку, з'єднані *центральною проміжною речовиною*, через яку проходить *центральный канал*. Крім передніх і задніх рогів, у грудному відділі та верхніх поперекових сегментах спинного мозку виділяють бічні роги сірої речовини.

Передні роги сірої речовини утворені скупченням тіл переважно рухових нейронів, які утворюють у поздовжньому напрямку передні стовпи різної товщини.

У *задніх рогах* сірої речовини містяться нейрони, які передають сигнали від чутливих нейронів. До них у складі задніх корінців прямують центральні відростки нейронів чутливих спинномозкових вузлів.

У *бічних рогах* (стовпах) містяться центри симпатичної нервової системи та інші нейрони спинномозково-мозочкового шляху.

Усі нейронні елементи спинного мозку можна розділити на 4 головні групи: *еферентні нейрони* (мотонейрони), вставні пропріоспінальні нейрони (інтернейрони), нейрони *висхідних трактів* та *інтраспінальні волокна* чутливих аферентних нейронів.

Мотонейрони розташовані у передніх рогах спинного мозку, їх аксони виходять через передні рухові корінці, завдяки чому виникають сегментарні спінальні рухові рефлекси. Друга гілочка аферентного нейрона передає сигнал до вищерозташованих центрів як спинного, так і головного мозку висхідними провідними шляхами. Нервові центри, які отримують інформацію від рецепторів, забезпечують координацію рухових спінальних рефлексів та довільну регуляцію рухових функцій, за рахунок передачі інформації низхідними провідними шляхами до мотонейронів спинного мозку.

Мотонейрони поділяються на альфа-мотонейрони та гамма-мотонейрони.

Альфа-мотонейрони є кінцевими загальними шляхами, через які моторні системи здійснюють регуляцію та координацію активності скелетних м'язових волокон. При активації альфа-мотонейронів скелетні м'язові волокна скорочуються, при відсутності активації вони розслаблюються. Таким чином, моторні структури ЦНС здійснюють регуляцію рухових функцій шляхом активації чи гальмування відповідної кількості альфа-мотонейронів.

Альфа-мотонейрони, які іннервують дистальні м'язи, розташовані у передніх рогах спинного мозку латеральніше, ніж ті, які іннервують проксимальні м'язи. Мотонейрони, які іннервують м'язи-екстензори, знаходяться дорзально у передніх рогах спинного мозку, проте мотонейрони, що іннервують м'язи-флексори, розташовані вентрально у передніх рогах.

Серед α -мотонейронів можна виділити:

- малі мотонейрони — іннервують малу кількість м'язових волокон; мають низькі пороги і активуються найпершими; генерують ПД з невеликою частотою, що призводить до меншої сили скорочення м'язових волокон;
- великі мотонейрони — іннервують значну кількість м'язових волокон; мають високі пороги й активуються пізніше; генерують ПД з більшою частотою, що призводить до більшої сили скорочення м'язових волокон.

Гамма-мотонейрони розташовані у передніх рогах спинного мозку серед альфа-мотонейронів. Їх кількість — близько 30 % від усіх мотонейронів. Вони іннервують дистальні кінці інтрафузальних м'язових волокон, що входять до складу рецепторів — м'язових веретен, скорочення яких призводить до розтягнення центральної частини рецептора і передачі інформації аферентними нервовими волокнами — каналом зворотного зв'язку до спінального центру.

Моторні центри головного мозку здійснюють одночасно активацію альфа-мотонейронів і гамма-мотонейронів (коактивацію), завдяки чому при скороченні скелетних м'язових волокон і зменшенні їх довжини здійснюється одночасне скорочення дистальних кінців інтрафузальних м'язових волокон і розтягнення ядерної сумки, що забезпечує передачу інформації від м'язових веретен до ЦНС. На рівні спінальних центрів такої коактивації не існує.

Інтернейрони (вставні) розташовані у задніх і передніх рогах та проміжному полі між ними; їх майже у 30 разів більше, ніж мотонейронів. Вони невеликі за розміром, генерують збудження з частотою 1500 імпульс/с, майже не мають слідової гіперполяризації, на поодинокі подразнення відповідають ритмічними розрядами і забезпечують пропріоспінальні рефлекси. Більша частина нервових волокон, низхідних і висхідних, — пропріоспінальні й міжсегментарні. Кожний чутливий сигнал після надходження у спинний мозок завдяки дивергенції розповсюджується у двох напрямках — до вищих рівнів ЦНС, утворюючи висхідні провідні шляхи, та до інтернейронів. Інтернейрони утворюють синаптичний зв'язок із спінальними мотонейронами. Саме на інтернейронах закінчується більшість низхідних провідних шляхів (кортико-спінальний, рубро-спінальний та ін.). Крім того, інтернейрони утворюють безліч міжцентральних (міжсегментних) зв'язків (конвергентних, дивергентних, зворотне гальмування), що необхідно для координації рухів передніх і задніх кінцівок однобічно й двобічно, для узгодження ланцюгових рефлексів. В інтегративній діяльності велике значення належить гальмівним вставним нейронам, які при обробці інформації гасять надлишкові чи зараз не потрібні імпульси.

Пропріоспінальні міжсегментарні рефлекси причетні до корекції постави й тонусу м'язів, оскільки до

інтернейронів підходять посегментарно колатералі від чутливих провідних шляхів.

У спинному мозку закладено генетично зафіксовані рухові програми, які здійснюються за принципом пропріоспінальних міжсегментарних рефлексів, знов-таки, завдяки ланцюгам інтернейронів. Це генератори ритмічних процесів чухання (у тварин), ходьби. Отже нейрони спинного мозку є або кінцевими станціями рефлекторних дуг на шляху до ефектора (якщо центри розташовані вище), або центрами власних (пропріоспінальних) рефлексів.

СЕНСОРНА ТА РЕФЛЕКТОРНА ФУНКЦІЯ СПІНАЛЬНИХ ЦЕНТРІВ. РУХОВІ СПІНАЛЬНІ РЕФЛЕКСИ

Сенсорна функція спинного мозку полягає у центральному аналізі аферентної інформації, яка надходить до спінальних центрів від рецепторів. Спинний мозок отримує інформацію від *екстерорецепторів* шкіри — про контакт із зовнішнім середовищем — і *пропріорецепторів* — про стан опорно-рухової системи — та забезпечує здійснення спінальних рухових рефлексів.

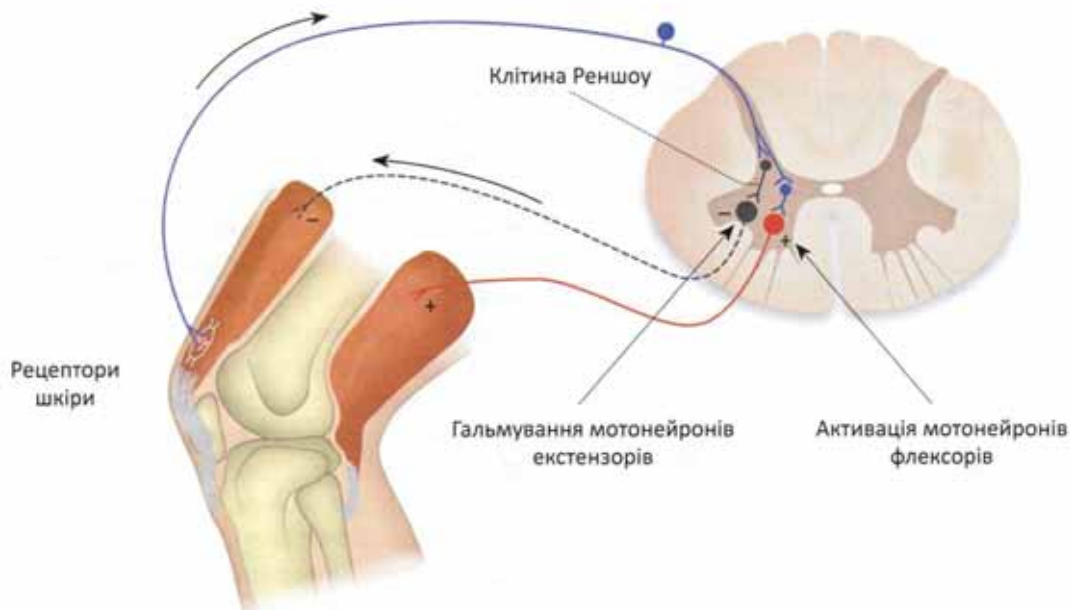
На рівні спинного мозку замикаються рефлекторні дуги рухових рефлексів. Спінальні рухові рефлекс є сегментарними або міжсегментарними. Серед них можна виділити *тонічні рефлекс*, які викликають напруження м'язів і лежать в основі регуляції їх тону; та *фазні рефлекс*, що забезпечують високоамплітудні рухові реакції і тим самим здійснюють переміщення частин тіла відносно тулуба.

ЕКСТЕРОРЕЦЕПТОРИ ШКІРИ ТА ШКІРНІ (ШКІРНО-М'ЯЗОВІ) РЕФЛЕКСИ

Серед рецепторів шкіри найважливішими є ті, подразнення яких призводить до сигналізації про дію болювого (ноцицептивного) стимулу, або про контакт шкіри тулуба чи кінцівок з поверхнею, на якій розташований суб'єкт. Болюві рецептори, або ноцицептори (рецептори пошкодження) є вільними нервовими закінченнями аферентних нервових волокон, які належать до групи Аδ та С. Зазвичай подразнення цих рецепторів призводить до віддалення кінцівки від дії ноцицептивного стимулу, наприклад, згинання руки, хоча може бути й розгинання, якщо саме воно забезпечує віддалення кінцівки від такого стимулу. Шкірно-м'язові рефлекс мають полісинаптичні рефлекторні дуги завдяки перемиканню аферентних сигналів у спінальних центрах на численні інтернейрони. На рівні спінальних центрів має місце реципрокна іннервація м'язів-антагоністів, що забезпечує координацію рефлексів: збудження мотонейронів флексорів супроводжується одночасним гальмуванням мотонейронів екстензорів.

Для шкірно-м'язових рефлексів, які належать до фазних, характерними є такі ознаки:

- тривалий латентний період, завдяки малій швидкості проведення збудження аферентними волокнами і значній кількості інтернейронів центральної ланки рефлекторної дуги;
- інформація від ноцицепторів циркулює по ревербуючих нейронних ланцюгах, що призводить до тривалої рефлекторної відповіді;
- на протилежній стороні виникає екстензорний рефлекс завдяки реципрокній іннервації м'язів контрлатеральної кінцівки (див. рис. 4.4).



■ РИС. 4.4. Рефлекторна дуга флексорного спінального шкірно-м'язового рефлексу. Знак "+" — збудження, знак "-" — гальмування

До шкірно-м'язових рефлексів також належать черевні, кремастерний, підошовний рефлекс, нервові центри яких розташовані на різних рівнях спинного мозку (рис. 4.5).

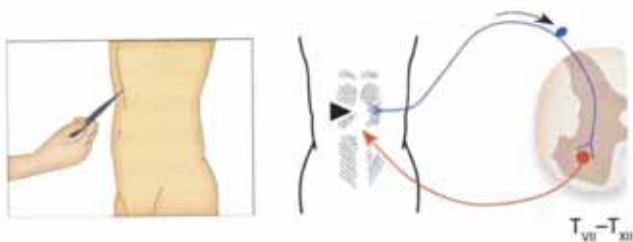
Поверхневі черевні шкірно-м'язові рефлекс виникають при швидкому проведенні штриха по шкірі черевної стінки ззовні до середньої лінії, що призводить до скорочення м'язів черевної стінки в ділянці подразнення шкіри. Вони діляться на: верхні — вище пупка (нервовий центр — VII–VIII грудні сегменти), середні — на рівні пупка (нервовий центр — IX–X грудні сегменти), нижні — нижче пупка (нервовий центр — XI–XII грудні сегменти) (рис. 4.5).

Кремастерний рефлекс спостерігається при проведенні штриха по внутрішній поверхні стегна, що призводить до підняття яєчка (нервовий центр — I–II поперекові сегменти).

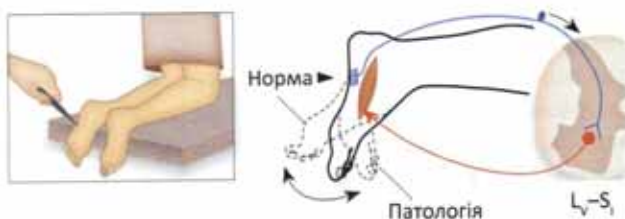
Підошовний рефлекс спостерігається при проведенні штриха по зовнішній підошовній поверхні стопи, що призводить до згинання усіх її пальців (нервовий центр — V поперековий — I крижовий сегменти), (рис. 4.6).

■ ЗГИНАЛЬНИЙ ТА ПЕРЕХРЕСНИЙ РОЗГИНАЛЬНИЙ РЕФЛЕКСИ

Якщо нанести подразнення на шкіру задньої кінцівки тварини з перетягим спинним мозком, спостерігається віддалення кінцівки від дії подразника шляхом рефлекторного згинання кінцівки у надп'яtkовогомілковому, колінному й кульшовому суглобах. Через 0,2–0,5 с після подразнення, що призвело до захисного згинального рефлексу однієї кінцівки, спостерігається розгинання протилежної (контралатеральної) кінцівки, що називають *перехресним розгинальним*



■ РИС. 4.5. Поверхневі черевні рефлекс



■ РИС. 4.6. Підошовний рефлекс

рефлексом (рис. 4.7). Ноцицептивний (больовий) подразник рецепторів шкіри кінцівки активує на сегментарному рівні чотири рефлекторні дуги: на тій же стороні (іпсилатерально) мотонейрони згиначів збуджуються, розгиначів — гальмуються; на протилежній (контралатеральній) стороні, навпаки — мотонейрони розгиначів збуджуються, згиначів — гальмуються. В основі такого механізму координації є реципрокна іннервація та реципрокне гальмування м'язів-антагоністів.

Таку координацію рефлексів можна спостерігати не лише на спінальній тварині, а й на домашніх тваринах у перші дні їх життя та у немовлят, коли вищі рухові центри ще не дозріли, а спінальні рефлексиві центри ще не інтегровані у складні рухи, що супроводжують поведінку.

■ ПРОПРІОРЕЦЕПТОРИ ТА ПРОПРІОЦЕПТИВНІ РЕФЛЕКСИ

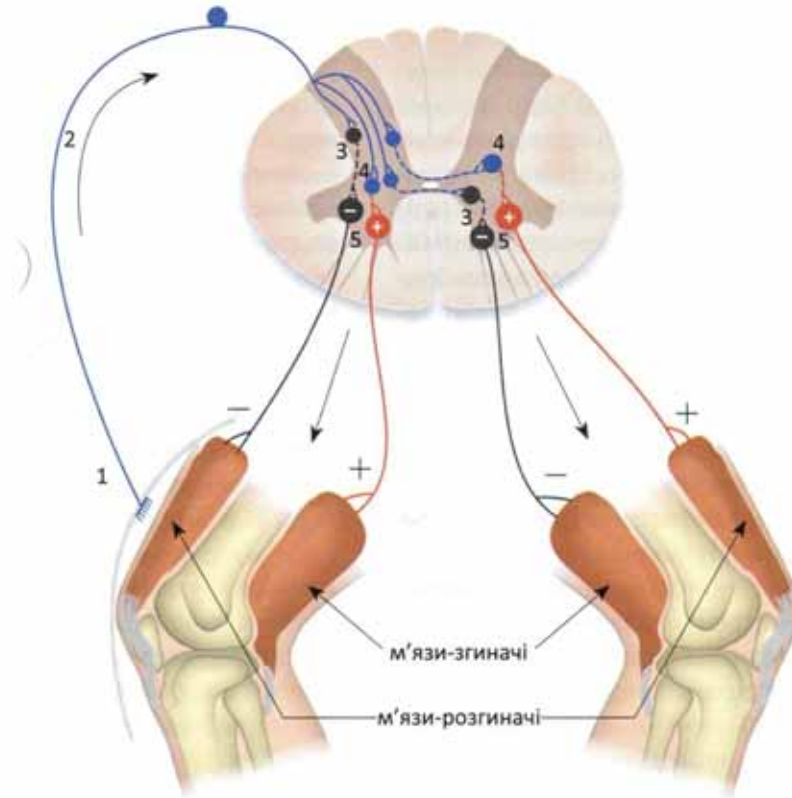
До пропріорецепторів належать рецептори, які розташовані в опорно-руховому апараті: м'язові волокна, сухожильні рецептори Гольджі, рецептори суглобових сумок і зв'язок. Рефлекс розтягування і м'язових веретен називаються *міотатичними рефлексами*.

Складні рухи можуть бути здійснені лише за умови, що до ефektorних імпульсів постійно вносимуться поправки з урахуванням тих змін, які відбуваються кожну мить у м'язі в процесі його скорочення. Тому м'язова система є джерелом численної аферентної імпульсації. Спинний мозок постійно одержує інформацію про ступінь напруження м'язових волокон та їх довжину, як у стані спокою, так і при скороченні.

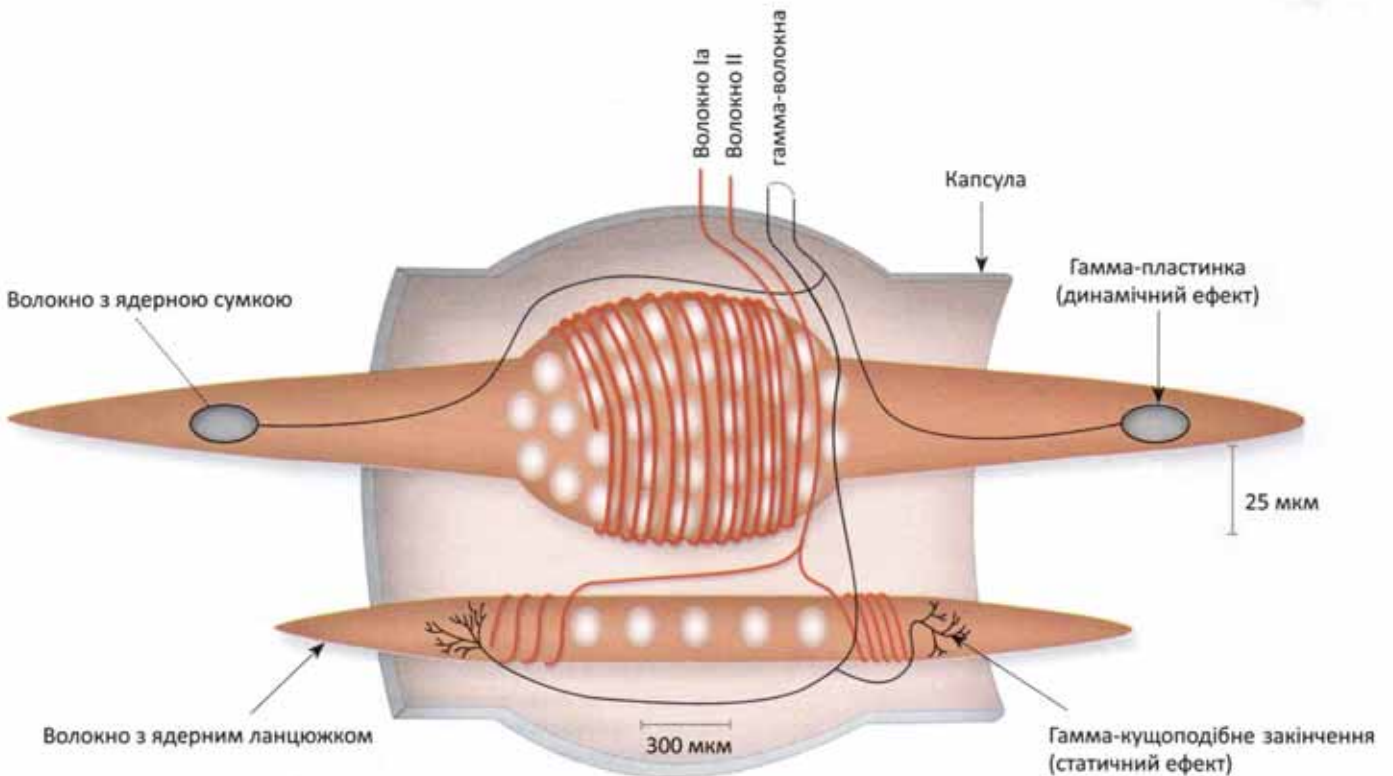
М'язові веретена. У скелетних м'язах розташовані м'язові волокна, котрі в 2–3 рази тонші і коротші за інші. Вони розміщуються невеликими пучками (від 2 до 10 волоконець) у сполучнотканинній капсулі — перимізії. Через форму (загострені кінці і розширена середина) ці структури отримали назву *інтрафузальні* (лат. *fuscus* — веретено), тоді як скоротливі волокна, на частку яких припадає головна маса м'яза, названі *екстрафузальними*. Веретено своїми кінцями прикріплюється до глікокаліксу мембран оточуючих екстрафузальних волокон скелетного м'яза. Центральна частина інтрафузального волокна не має актоміозинних ниток, проте приймає активну роль у функції *сенсорного рецептора* (рис. 4.8).

Існує два типи інтрафузальних м'язових волокон, які відрізняються за розміщенням у них ядер: *ядерно-сумкові* — ядра розташовані в розширеній частині веретена (сумці) і *ядерно-ланцюжкові* — ядра розміщені у вигляді ланцюжка. Встановлено, що ці два типи волокон функціонально відрізняються.

Аферентна іннервація. У кожне веретено проникає товсте мієлінове нервово волокно, яке посилає окрему гілочку до кожного інтрафузального волокна, що закінчується на його середній частині,



■ РИС. 4.7. Рефлекторні дуги спінального згинального і перехресного розгинального рефлексів та реципрокного гальмування м'язів-антагоністів: знак "+" – збудження, знак "-" – гальмування. 1. Подразнення рецепторів шкіри. 2. Аферентний нейрон. 3. Гальмівний нейрон – клітина Реншоу. 4. Збуджувальний нейрон. 5. Мотонейрони



■ РИС. 4.8. Будова м'язового веретена

спіралеподібно оплітає її та формує так звані аннуло-спіральні закінчення, які збуджуються інтрафузальними волокнами. Цими аферентами є *волокна Ia (A α)* діаметром 16 мкм, а їх закінчення мають назву *первинних чутливих закінчень*. Адекватним подразником для них є швидкість зміни довжини інтрафузального волокна — *динамічна відповідь*. Частина веретен іннервується аферентними *волокнами групи II (A β)* діаметром 8 мкм — *вторинними чутливими закінченнями*, які контактують тільки з периферичними відростками ядерно-ланцюжкових інтрафузальних волокон. Їх збудливість нижча, а чутливість до динамічних параметрів менша. Вони передають інформацію про *статичні зміни* інтрафузального волокна.

Еферентна іннервація інтрафузальних волокон здійснюється нервовими волокнами *групи A γ* , які утворюють нервово-м'язові синапси з цими структурами у їх дистальній частині. Нервова клітина, від якої вони відходять, є γ -мотонейроном, що отримує інформацію від різних рухових структур головного мозку.

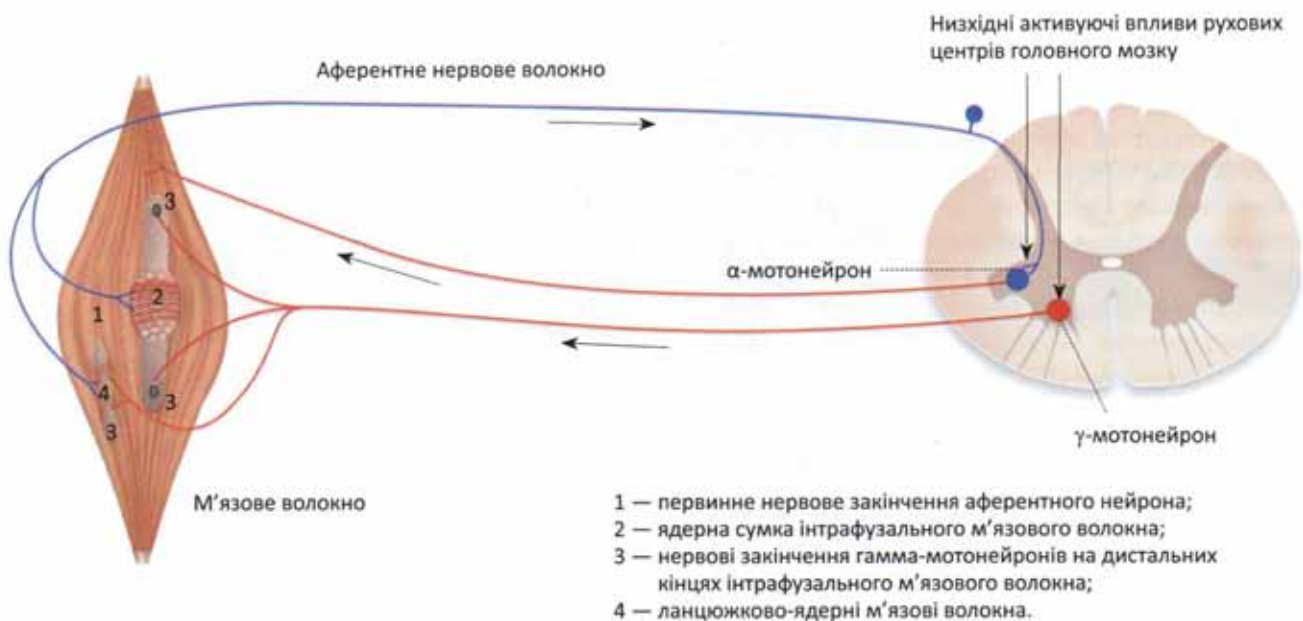
Про важливість γ -еферентної системи свідчить той факт, що понад 30 % усіх рухових нервових волокон, що направляються до м'язів, — тонкі еферентні A γ -волокна, а не товсті A α -типу. Під впливом сигналів від рухових структур головного мозку, що первинно поступають у бульборетикулярну ділянку стовбура мозку, одночасно активуються як A α -, так і A γ -спинномозкові мотонейрони (це явище називають коактивацією), що дозволяє одночасно підтримувати скорочення екстрафузальних волокон скелетних м'язів та інтрафузальних волокон м'язових веретен, які весь час передають інформацію про динамічні та статичні зміни м'язів.

Ці ефекти досягаються завдяки двом типам γ -рухових нервів. Перший тип — γ -динамічні волокна збуджують головним чином інтрафузальні волокна з ядерною сумкою; другий — γ -статичні волокна збуджують інтрафузальні волокна з ядерним ланцюжком. При стимуляції γ -динамічних ядерно-сумкових волокон динамічна відповідь м'язового веретена стає значно підвищеною, а статична відповідь не змінюється. І навпаки, при збудженні γ -статичних волокон зростає статична відповідь без змін динамічної компоненти.

Спряжене скорочення інтрафузальних волокон зі скороченням м'яза викликає два ефекти:

- 1 Стабілізує довжину рецепторної частини м'язового волокна від впливу скорочення усього м'яза.
- 2 Відіграє роль сервомеханізму, в якому довжина м'язових веретен (керуюча змінна) регулює довжину самого м'яза та швидкість її зміни (керована змінна). Разом з тим, головне призначення гамма-аферентів полягає в тому, щоб запобігти розслабленню м'язових веретен під час скорочення екстрафузальних волокон, згладити різкі рухи різних частин тіла при ходьбі та бігу.

Оскільки ретикулярна формація стовбура мозку володіє полегшуючими впливами на антигравітаційні м'язи, які мають найвищу щільність м'язових волокон, вважається, що гамма-система стабілізує м'язову роботу, яка вимагає точного регулювання положення частин тіла для виконання несвідомих рухів при складних рухових реакціях (рис. 4.9).



■ РИС. 4.9. Активація спінальних альфа- і гамма-мотонейронів низхідними впливами рухових центрів головного мозку

Найбільш демонстративним проявом функції м'язових веретен є **рефлекс на розтягнення**, або **міотатичний**. Він виникає при розтягненні загального м'яза, у відповідь на яке розвивається його рефлекторне скорочення. Рефлекторна дуга міотатичного рефлексу є моносинаптичною (рис. 4.10, А). Внаслідок розтягнення м'яза розтягуються інтрафузальні волокна м'язових веретен та розміщені на них первинні спіралеподібні нервові закінчення, розвивається їх збудження. Інформація від них по аферентних нервових волокнах типу А α передається безпосередньо до α -мотонейронів спинного мозку, активація яких призводить до передачі нервового імпульсу по еферентних нервових волокнах до м'яза, наслідком чого є його скорочення. Одночасно по гілочці А α волокна інформація передається на гальмівні інтернейрони, які викликають гальмування мотонейронів м'язів-антагоністів.

Рефлекси на розтягування є тонічними й фазними залежно від швидкості розтягнення м'язових веретен. *Тонічні* рефлекси на розтягнення підтримують м'язовий тонус, а *фазні* викликають рух кінематичної пари — згинання або розгинання у суглобі (рис. 4.10, Б).

При відсутності активуючих впливів рухових центрів головного мозку на спінальні α - та γ -мотонейрони міотатичні рефлекси ослаблені. Природа послаблення пов'язана з неповноцінною дією γ -мотонейронів, що іннервують дистальні кінці інтрафузальних м'язових волокон, скорочення яких призводить до розтягнення ядерної сумки й більшої активації первинних кільцевих спіралеподібних рецепторів.

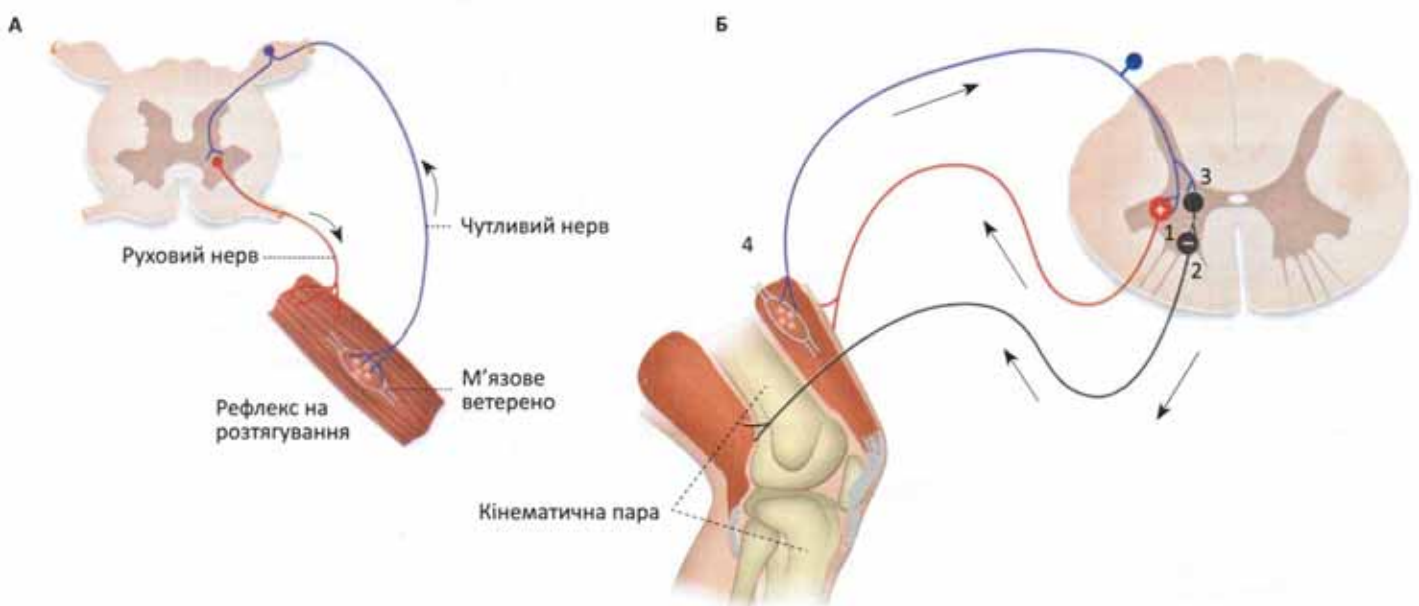
Сухожилльні рефлекс

Більшість рефлексів, які мають важливе значення для самозбереження, підтримки положення тіла, швидкого відновлення рівноваги, здійснюється на основі "швидкодіючих механізмів" і мінімальною кількістю причетних нейронних ланцюгів. Сухожилльні рефлекс, нервові центри яких розташовані на різних рівнях спинного мозку, становлять великий інтерес у клінічній практиці, як тест функціонального стану організму в цілому й локомоторного апарату зокрема, а також для топічної діагностики при пошкодженнях спинного мозку.

Сухожилльні рефлекси називаються ще міотатичними, або Т-рефлексами (від лат. *tendo* — сухожилля), оскільки викликаються розтягуванням м'язів під час удару неврологічним молоточком у місці проєкції відповідного сухожилля. Проте сухожилльні рецептори при постукуванні молоточком не подразнюються, тому що є високопороговими, їх активація відбувається лише при розтягненні м'язом. Клінічно важливі рефлекси на розтягування м'язових веретен (міотатичні) представлені в табл. 4.1 і на рис. 4.11.

До сухожилльних рефлексів також відносять:

- **Періостальний п'ястково-променеви́й рефлекс**, що викликається ударом молоточка по сухожиллю шилоподібного відростка променевої кістки. Реакція

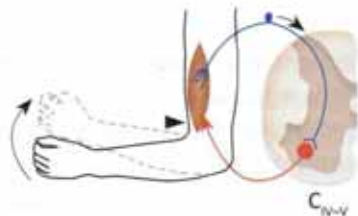


■ **РИС. 4.10.** Контур рефлексу на розтягнення (А) та рефлекторна дуга спінального міотатичного рефлексу (Б): 1 — мотонейрони м'язів-розгиначів; 2 — мотонейрони м'язів-згиначів; 3 — гальмівний нейрон; 4 — м'язове веретено. Знак "+" — збудження. Знак "-" — гальмування

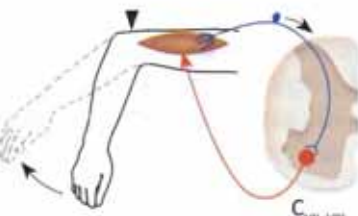
ТАБЛИЦЯ 4.1

Міотатичні сухожильні рефлекси

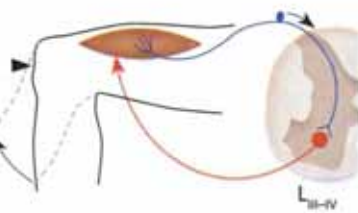
Назва рефлексу на розтягування	Подразнення, що зумовлює активацію рецепторів м'язів — м'язових веретен	Характер рефлекторної відповіді	Місце знаходження нервового центру рефлекторної дуги у спинному мозку
Ліктьовий згинальний рефлекс передпліччя	Постукування неврологічним молоточком по сухожиллю <i>m. biceps brachii</i>	Згинання передпліччя	V–IV шийні сегменти
Розгинальний рефлекс передпліччя	Постукування неврологічним молоточком по сухожиллю <i>m. triceps brachii</i>	Розгинання передпліччя	VII–VIII шийні сегменти
Колінний	Легенький удар неврологічним молоточком по сухожиллю нижче наколінка	Розгинання гомілки	III–IV поперекові сегменти
Ахіллів	Удар неврологічним молоточком по п'ятковому (ахілловому) сухожиллю	Підошовне згинання стопи	I–II крижові сегменти



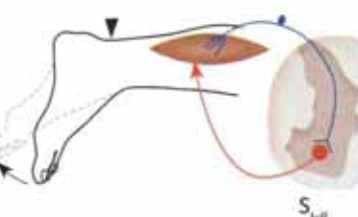
Ліктьовий згинальний рефлекс передпліччя



Розгинальний рефлекс передпліччя



Колінний рефлекс



Ахіллів рефлекс

у відповідь — згинання руки у ліктьовому суглобі, пронація кисті й згинання пальців. Складові частини рефлекторної дуги: нерви — серединний, променевий, м'язово-шкірний; V–VIII шийні сегменти спинного мозку, які іннервують м'язи-пронатори, плече-променевий м'яз, згиначі пальців, двоголовий м'яз плеча.

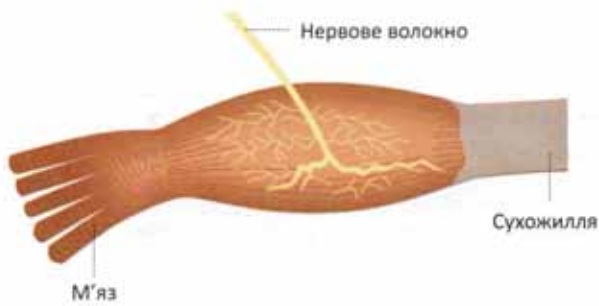
- *H*-рефлекс розтягування (Гофмана) викликається у людини електричним подразненням у підколінній ямці великогомілкового нерва. Ефектор — камбалоподібний м'яз. Реєстрація електроміографічна.

СУХОЖИЛЬНІ РЕЦЕПТОРИ ГОЛЬДЖІ ТА РУХОВІ СПІНАЛЬНІ РЕФЛЕКСИ З РЕЦЕПТОРІВ СУХОЖИЛЬ

Сухожильні рецептори Гольджі — це веретеноподібні структури, що складаються із сухожильних (колагенових) ниток, які відходять від 9–13 екстрафузальних м'язових волокон і численних гілок безмієлінових нервових закінчень, які є продовженнями товстих мієлінових волокон типу 1b (Aβ), оточених капсулою, що межує з м'язом. Нервові волокна містяться серед пучків сухожильних ниток у заповненому рідиною просторі (рис. 4.12).

Рефлекси з рецепторів Гольджі виникають при їх розтягуванні скороченим скелетним м'язом, з яким з'єднане сухожилля. Інформація від сухожильних рецепторів передається аферентними нервовими волокнами групи Aβ в задні роги спинного мозку і через інтернейрони викликає гальмування альфамотонейронів, що іннервують м'язи, які скорочуються; це призводить до його розслаблення. Мотонейрони, які іннервують м'язи-антагоністи, збуджуються, викликає їх скорочення (рис. 4.13).

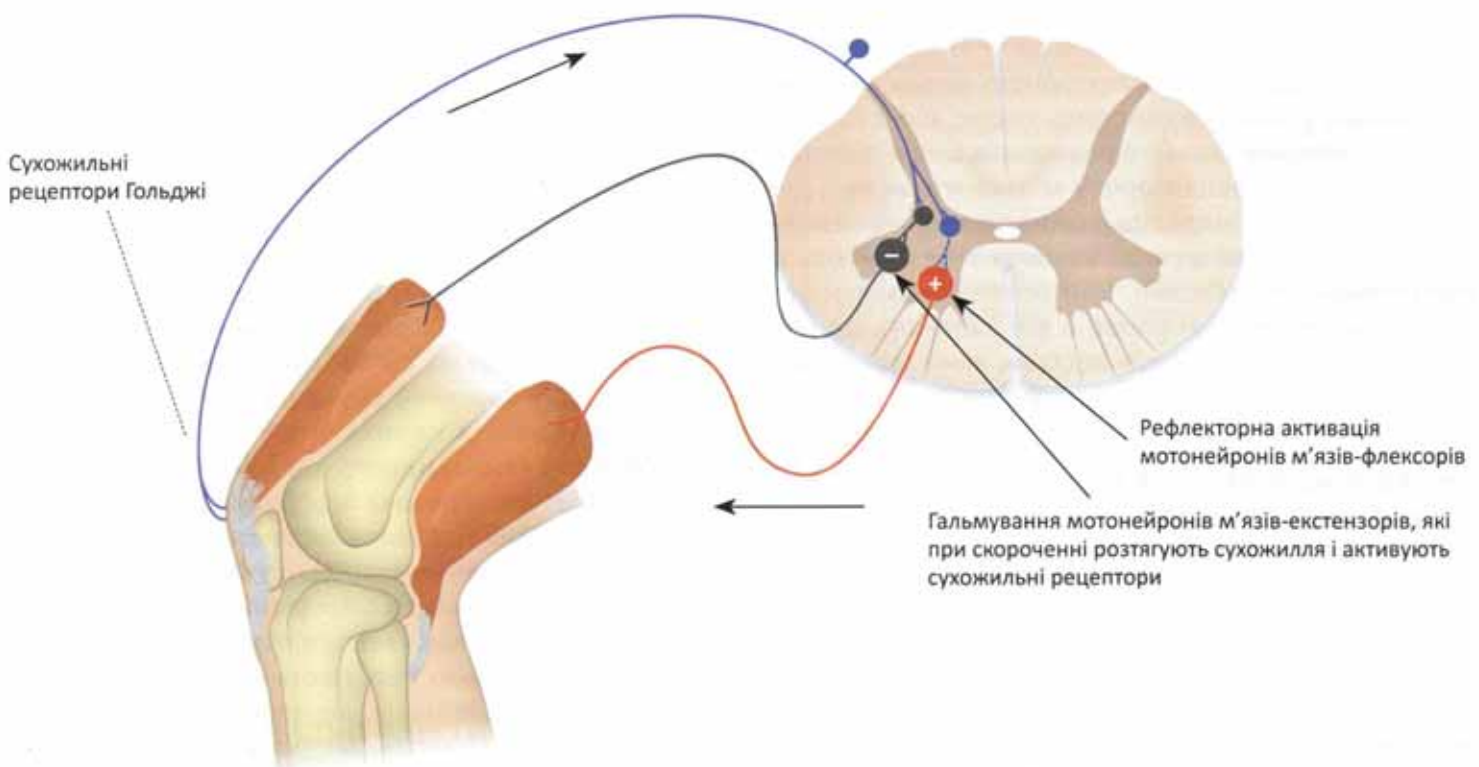
■ РИС. 4.11. Рефлекси з верхніх і нижніх кінцівок



Таким чином, кожний скелетний м'яз має дві системи зворотного зв'язку з нервовим центром при здійсненні рефлексорної регуляції:

- перша система зворотного зв'язку – це сигналізація від м'язових веретен про швидкість скорочення та довжину м'яза;
- друга система зворотного зв'язку – інформація від сухожильних рецепторів Гольджі про ступінь напруження (силу скорочення) скелетного м'яза.

■ РИС. 4.12. Будова сухожильного рецептора Гольджі



■ РИС. 4.13. Будова рефлексорних дуг при подразненні сухожильних рецепторів Гольджі. Знак "+" – збудження, знак "-" – гальмування

Таким чином, з рецепторами Гольджі пов'язано як скорочення, так і розслаблення м'яза. Якщо інтрафузальні волокна визначають довжину м'яза та зміни його довжини, то сухожильні — напругу м'яза, яка змінює власну напругу рецептора.

Фізіологічну роль рефлексів з рецепторів сухожилків визначають як захисні рефлекси, бо сильне скорочення м'язів, що призводить до розтягнення сухожилля і активації високопорогових сухожильних рецепторів, може призвести до пошкодження як м'язів, так і сухожилля. Хоча ці рефлекси належать до захисних рефлексів, основна їх роль полягає у регуляції напруження м'язів при нормальному їх скороченні. Рефлекси з рецепторів сухожилля показують, що сила скорочення м'яза є стимулом, що призводить до свого власного розслаблення.

РЕЦЕПТОРИ СУГЛОБОВИХ СУМОК І ЗВ'ЯЗОК ТА ЇХ РОЛЬ У РЕФЛЕКСОРНИХ РЕАКЦІЯХ

Рецептори суглобових сумок і зв'язок передають інформацію про зміни руху в суглобах (швидкість руху та величину кута згинання чи розгинання в суглобі). Аналіз цієї інформації здійснюється у нервових центрах кори головного мозку, що дає відчуття ступеня згинання чи розгинання у суглобах певної кінематичної пари. Окрім того, здійснюється інформація від суглобових механоноцицепторів (больових рецепторів), наслідком чого є рефлексорне гальмування рухів, які виходять за межі нормального робочого діапазону у певному суглобі.



СПІНАЛЬНІ РЕФЛЕКСИ ПОСТАВИ ТА РЕФЛЕКСИ ПЕРЕСУВАННЯ АБО КРОКУВАННЯ

До спінальних рефлексів постави належить рефлекс опори — розгинання кінцівки при контакті підшви стопи з опорою. Локомоторні рухи спостерігаються у спінальних тварин і полягають у почерговому координованому згинанні й розгинанні кінцівок, що нагадує крокувальні рухи під час ходьби.

■ СПІНАЛЬНІ РЕФЛЕКСИ ОПОРИ

Доторкування шкіри стопи спінальної тварини до поверхні призводить до рефлекторного випростання — розгинання кінцівки в напрямку опори, що є наслідком рефлекторної реакції з рецепторів шкіри підшви стопи та пропріорецепторів у м'язах-згиначах. Таку саму рефлекторну відповідь можна отримати у немовляти, у якого рухові функції кінцівок забезпечуються спінальними рефlekсами. Цей рефлекс назвали *позитивним рефлексом опори* й він належить до спінальних рухових рефлексів постави, який забезпечує протидію кінцівки земному тяжінню.

■ РЕФЛЕКСИ ПЕРЕСУВАННЯ АБО КРОКУВАННЯ

Рефлекси пересування або крокування можна спостерігати на спінальній тварині. Вони належать до ритмічних спінальних рефлексів і виникають при дії на шкіру подразника помірної сили, що призводить до ритмічного згинання й розгинання кінцівок, яке нагадує ходьбу. Ритмічна взаємодія між мотонейронами, які іннервують м'язи-антагоністи, має в основі реципрокне гальмування відповідних мотонейронів при збудженні інших. Значну роль у спінальних крокувальних рефlekсах має сигналізація до нервових центрів, яка надходить від шкіри стопи і суглобових рецепторів.

Вважають, що у спинному мозку є два генератори імпульсів, розташовані у шийному та поперековому відділах, які звичайно отримують імпульси від центру локомоторних синергій середнього мозку. Після перетинання спинного мозку активація від мезенцефального локомоторного центру не надходить, проте на експериментальних тваринах показано, що спінальні генератори ритмічних крокувальних рефлексів можуть активуватися під впливом попередника норадреналіну — L-ДОФА та агоніста альфа-адренорецепторів — клонідину.

Зважаючи на наявність ритмічних крокувальних спінальних рефлексів, у людей з ушкодженням спинного мозку не можна відновити ходьбу, проте можна досягти прогресу у пересуванні при застосуванні спеціальних пристроїв, що підтримують вертикальну

поставу, та шляхом тривалого тренування, що призводить до збільшення активності спінальних центрів локомоторних синергій.



ПРОВІДНА ФУНКЦІЯ СПИННОГО МОЗКУ

Провідні шляхи утворені ланцюгами нейронів, що з'єднані між собою синапсами й забезпечують передачу інформації від нейрона до нейрона, від ядра до ядра на різні рівні ЦНС як у висхідному, так і в низхідному напрямках.

■ ВИСХІДНІ ПРОВІДНІ ШЛЯХИ СПИННОГО МОЗКУ

Медіальні лемніскові шляхи утворені двома висхідними трактами: 1) тонкий пучок Голля; 2) клиноподібний пучок Бурдаха (рис. 4.14).

Аферентні волокна цих шляхів передають інформацію від тактильних рецепторів шкіри та пропріорецепторів, зокрема суглобових рецепторів. Вони входять у сіру речовину задніх рогів спинного мозку, не перериваються і проходять у задніх канатиках до нижнього і клиновидного ядер (Голля і Бурдаха), де здійснюється передача інформації на другий нейрон. Аксони цих нейронів перехрещуються, переходять на протилежну сторону і у складі медіальної петлі піднімаються до специфічних перемикаючих ядер таламуса, де відбувається перемикання на треті нейрони, аксони яких передають інформацію до задньої центральної звивини, що забезпечує формування тактильного відчуття, відчуття положення тіла, пасивних рухів, вібрації.

Спіноцеребелярні шляхи мають також 2 тракти: 1) дорзальний Флексіга і 2) вентральний Говерса. Їх аферентні волокна передають інформацію від пропріорецепторів м'язів, сухожилів, зв'язок і тактильних рецепторів натискування на шкіру. Для них характерне перемикання на другий нейрон у сірій речовині спинного мозку і перехід на протилежний бік. Далі вони проходять у бокових канатиках спинного мозку і несуть інформацію до кори мозочка.

Спіноталамічні шляхи (дорзальні, вентральні). Їх аферентні волокна передають інформацію від рецепторів шкіри — холодних, теплових, больових, тактильних — про грубу деформацію й натискування на шкіру. Вони перемикаються на другий нейрон у сірій речовині задніх рогів спинного мозку, переходять на протилежну сторону й піднімаються у бокових та передніх канатиках до ядер таламуса, де йде перемикання на треті нейрони, які передають інформацію до задньої центральної звивини.

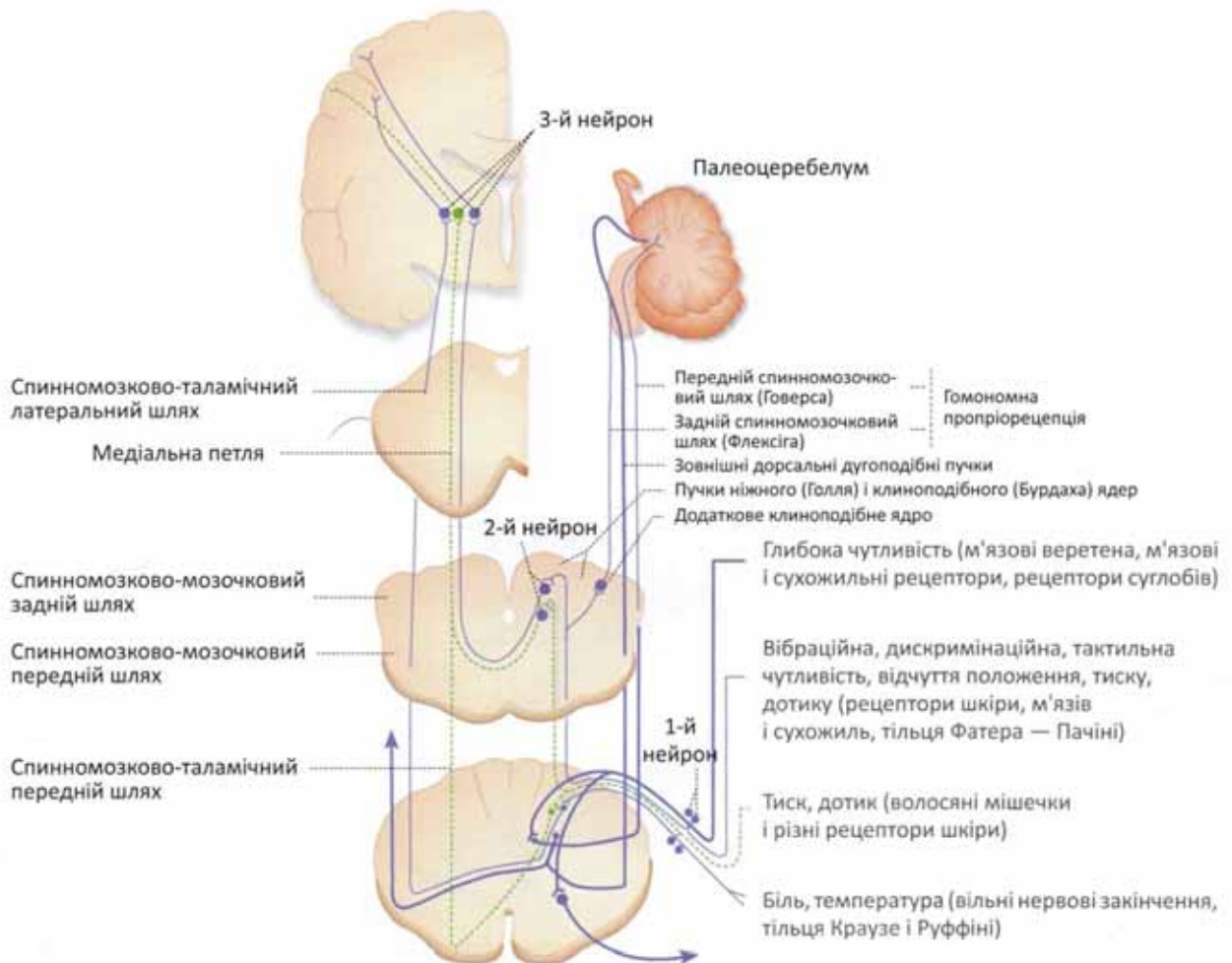


Рис. 4.14. Найважливіші висхідні шляхи спинного мозку

НИЗХІДНІ ПРОВІДНІ ШЛЯХИ СПИННОГО МОЗКУ

Отримуючи інформацію від висхідної провідної системи про стан діяльності ефektorних органів, головний мозок по низхідних провідниках надсилає імпульси ("вказівки") до робочих органів, серед яких знаходиться спинний мозок, що виконує провідно-виконавчу роль. Це відбувається за допомогою нижченаведених систем (рис. 4.15).

Кортикоспінальні або пірамідні шляхи (вентральний, латеральний) проходять через довгастих мозок, де більшість перехрещуються на рівні пірамід, тому й називаються пірамідними. Вони несуть інформацію від рухових центрів моторної зони кори головного мозку до рухових центрів спинного мозку, завдяки чому здійснюються довільні рухи. Вентральний кортикоспінальний шлях проходить у передніх канатиках спинного мозку, а латеральний — у бокових.

Руброспінальний шлях — його волокна є аксонами нейронів червоного ядра середнього мозку, що роблять перехрест і йдуть у складі бокових канатиків спинного мозку й передають інформацію від червоних ядер до латеральних інтернейронів спинного мозку.

Стимуляція червоних ядер призводить до активації мотонейронів флексорів і гальмування мотонейронів екстензорів.

Медіальний ретикулоспінальний шлях (понторетикулоспінальний) починається від ядер варолієвого мосту, йде у передніх канатиках спинного мозку і передає інформацію до вентромедіальних відділів спинного мозку. Стимуляція ядер мосту призводить до активації мотонейронів як флексорів, так і екстензорів з переважним впливом на активацію мотонейронів екстензорів.

Латеральний ретикулоспінальний шлях (медулоретикулоспінальний) починається від ретикулярної форми довгастого мозку, йде у передніх канатиках спинного мозку і передає інформацію до інтернейронів спинного мозку. Стимуляція його викликає загальний гальмівний вплив, переважно на мотонейрони екстензорів.

Вестибулоспінальний шлях починається від ядер Дейтерса, йде у передніх канатиках спинного мозку, передає інформацію на інтернейрони і мотонейрони з тієї ж сторони. Стимуляція ядер Дейтерса призводить до активації мотонейронів екстензорів і гальмування мотонейронів флексорів.

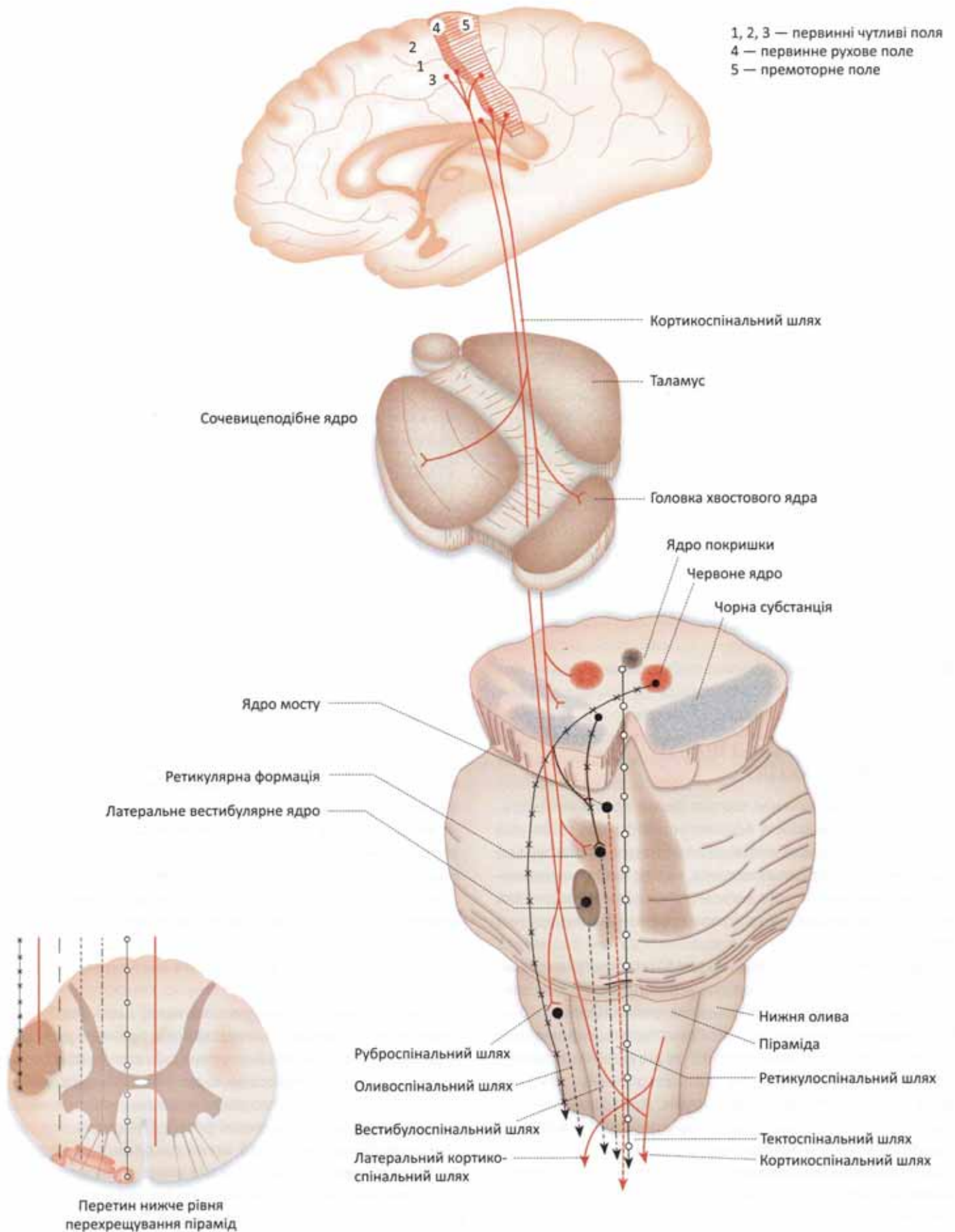
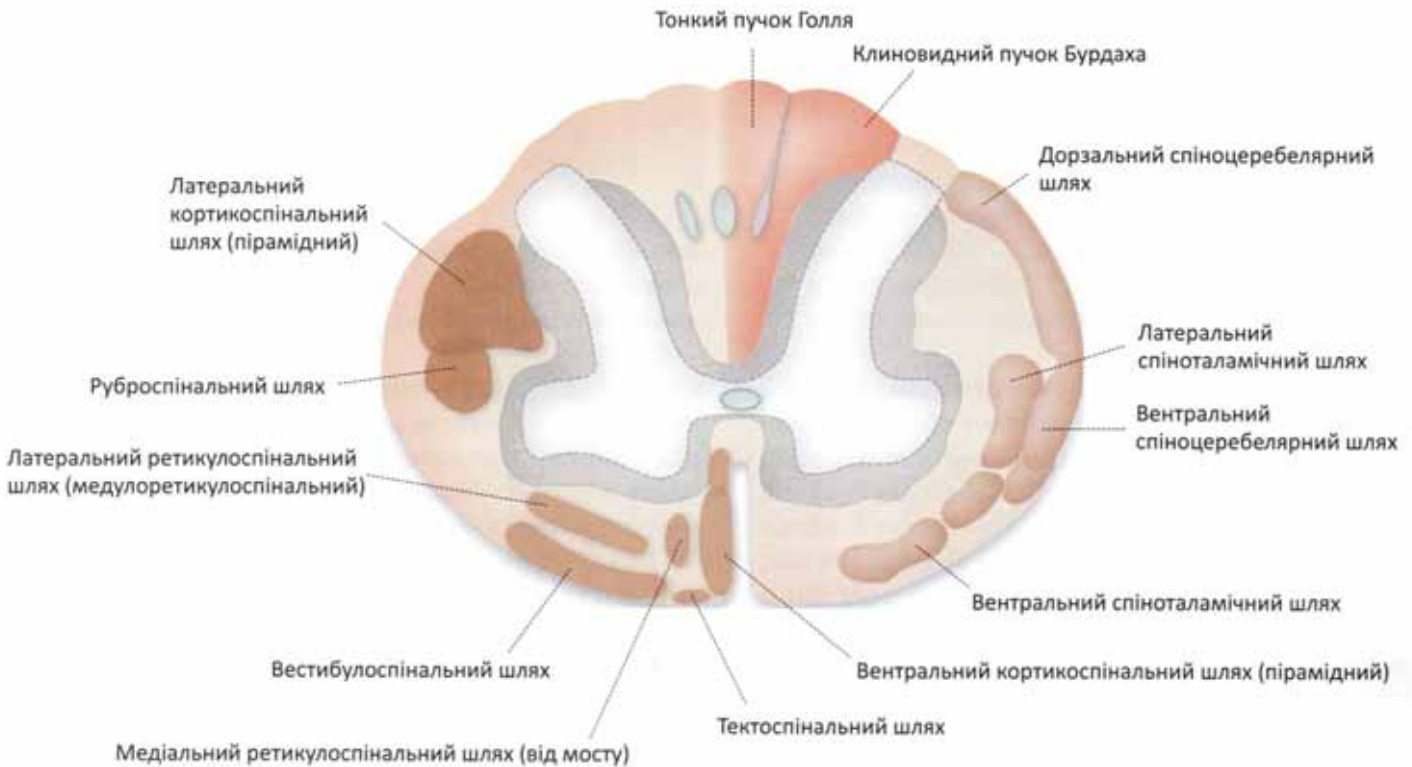


РИС. 4.15. Низхідні провідні шляхи спинного мозку (за П. Дуус, 1995, у модифікації)



■ РИС. 4.16. Представництво провідних шляхів спинного мозку

Тектоспінальний шлях починається від верхніх двогорбиків чотиригорбикового тіла і передає інформацію до мотонейронів шийного відділу спинного мозку, забезпечує регуляцію функцій шийних м'язів. Топографія провідних шляхів спинного мозку представлена на рис. 4.16.

Рефлекторна функція спинного мозку полягає в тому, що в ньому закладені центри рефлексів. Альфа-мотонейрони передніх рогів складають рухові центри скелетних м'язів тулуба, кінцівок, а також діафрагми, а γ -мотонейрони — тонічні, підтримують напруження й певну довжину цих м'язів. Мотонейрони грудних та шийних ($C_{III}-C_{IV}$) сегментів, які іннервують дихальні м'язи, складають "спінальний дихальний центр". У бокових рогах тораколюмбального відділу спинного мозку закладені тіла симпатичних нейронів, а в сакральному відділі — парасимпатичних. Ці нейрони складають центри вегетативних функцій: судинорухові, регуляції серцевої діяльності (T_1-T_{10}), рефлексу розширення зіниці (T_1-T_{10}), виділення поту, теплоутворення, регуляції скорочення гладких м'язів органів малого таза (у попереково-крижовому відділі).

Експериментально рефлекторна функція спинного мозку досліджується після його ізолювання від розташованих вище відділів головного мозку. Для збереження дихання за рахунок діафрагми перерізування проводять між V і VI шийними сегментами. Відразу ж після перерізки пригнічуються всі функції. Виникає стан арефлексії, який має назву спінального шоку.



СПІНАЛЬНИЙ ШОК

Спінальним шоком називають тимчасове глибоке пригнічення спінальних рефлексів нижче поперечного перерізу спинного мозку. Нервові центри, що лежать вище місця перерізки, продовжують функціонувати. Цей феномен пов'язують із втратою імпульсів, що надходять до спинного мозку з вищерозташованих відділів ЦНС, усуненням активуючих низхідних впливів ретикулярної формації мозкового стовбура. Під час шоку розвивається гіперполяризація постсинаптичної мембрани мотонейронів спинного мозку, що є основою гальмування рефлекторних реакцій. Вираженість спінального шоку залежить від розвитку центральної нервової системи: у жаби триває декілька хвилин, у собак і котів — 1–2 години, у мавп — декілька днів, у людини — від 2 тижнів до кількох місяців, що є наслідком ролі енцефалізації в регуляції рухових функцій. Наявність спінального шоку свідчить про значну базову активуючу роль структур головного мозку на активність спінальних нейронів, особливо завдяки ретикулоспінальним, вестибулоспінальним і кортикоспінальним трактам.

Згодом рефлекторні реакції (рефлекторні скорочення скелетних м'язів, сечовипускання, дефекації, підвищення артеріального тиску на больове подразнення) відновлюються, а деякі навіть посилюються. Відновлення спінальних рефлексів відбувається поступово

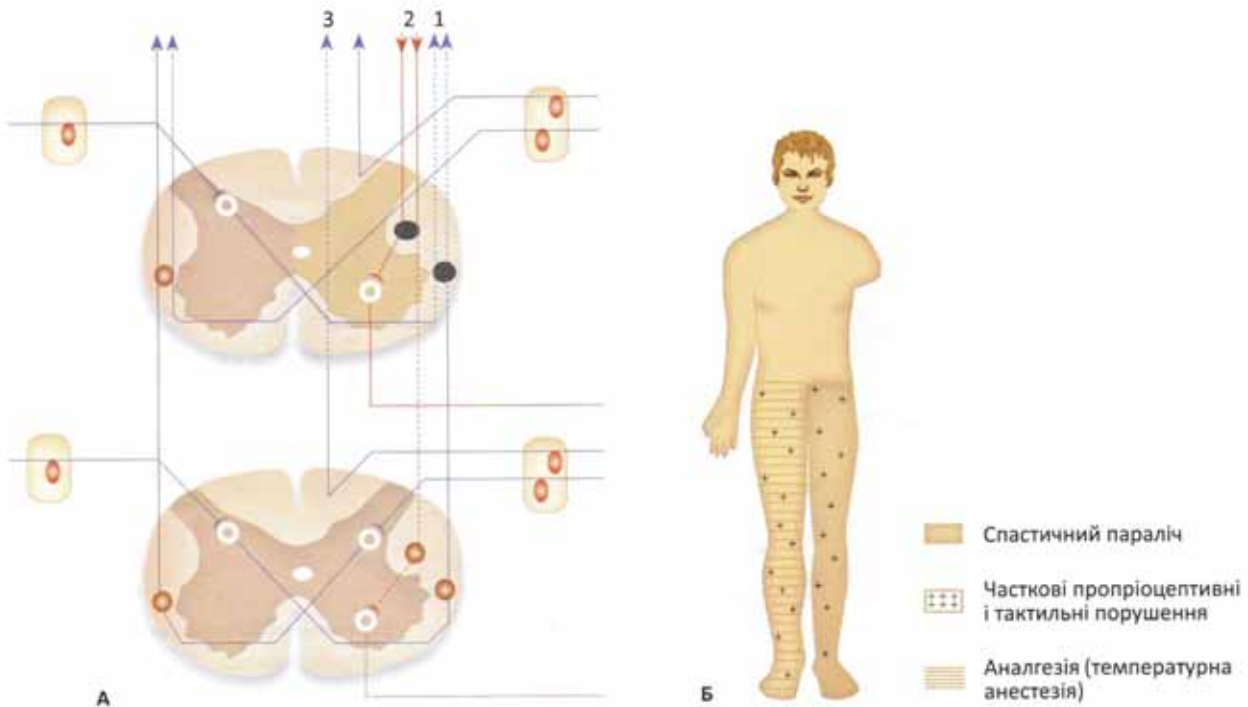


РИС. 4.17. Пошкодження половини поперечного перерізу спинного мозку (синдром Броун-Секара). А – сегментарна локалізація патологічного вогнища: 1 – спіноталамічний шлях (провідник больової і температурної чутливості); 2 – пірамідний шлях (забезпечує довільні рухи); 3 – тонкий пучок (провідник суглобно-м’язового й тактильного відчуттів); Б – схема локалізацій порушень чутливостей і рухів

завдяки підвищенню чутливості денервованих спінальних нейронів до нервових трансмітерів та нейропептидів, що виділяються збуджувальними закінченнями. Відновлення довільних рухів стає неможливим. Підвищення активності рефлексів (гіперрефлексія), поява патологічних рефлексів (наприклад, рефлексу Бабінського) обумовлені усуненням гальмівних впливів головного мозку на спінальні мотонейрони.

При повторному перерізуванні спинного мозку нижче першого спінальний шок не виникає. Отже, має значення не травма спинного мозку, а відключення його від стимулюючих впливів, розташованих вище центрів.

Унаслідок **“половинного” пошкодження спинного мозку** розвиваються порушення рухів у нижніх кінцівках на боці травми, оскільки до мотонейронів передніх рогів не надходять імпульси від низхідних шляхів і, відповідно, не збуджуються м’язи на боці травми. Больова й температурна чутливість виключається з протилежної сторони нижче рівня пошкодження, оскільки спіноталамічний шлях, який забезпечує проведення імпульсів больової і температурної чутливості, перехрещується в спинному мозку (на рівні входження волокон) і піднімається до вищих відділів ЦНС по протилежній стороні спинного мозку. Пропріоцептивна й тактильна чутливість частково порушиться з обох боків, оскільки серед шляхів, що забезпечують тактильну й пропріоцептивну чутливість, є як прямі (шлях Голля і Бурдаха — гангліо-бульбо-таламо-корковий, шлях Флексіга — гангліо-спіно-церебелярний дорзальний), так і перехрещені (шлях Говерса — гангліо-

спіно-церебелярний вентральний); для тактильної — спіноталамічний (гангліо-спіно-таламо-кірковий). Описаний симптомокомплекс розладів у невропатології отримав назву синдрому Броун-Секара (рис. 4.17).

Роль головного мозку у регуляції руху та постави тіла

Для головного мозку характерне об’єднання діяльності усіх сегментарних і надсегментарних утворень із своєрідними структурно-функціональними особливостями. Це дозволяє йому керувати різними функціями цілісного організму, зокрема управляти рухом тіла, створювати пристосувальні механізми до змін зовнішнього середовища.

Головний мозок розвивається із передньої мозкової трубки. Умовно його поділяють на чотири відділи:

- 1 Задній мозок (довгастий мозок, вароліїв міст і мозочок);
- 2 Середній мозок (ніжки мозку й покрівля середнього мозку);
- 3 Проміжний мозок (зоровий горб — таламус і гіпоталамус);
- 4 Передній мозок (дві великі півкулі).

Довгастий мозок, міст і середній мозок об'єднуються під загальною назвою **стовбура мозку**.

РОЛЬ СТОВБУРА МОЗКУ В РЕГУЛЯЦІЇ РУХОВИХ ФУНКЦІЙ

Стовбур мозку містить чутливі та рухові ядра, які виконують сенсорні і моторні функції обличчя, відіграють важливу роль у регуляції рухових функцій тулуба і кінцівок (рис. 4.18).

Водночас стовбур мозку виконує безліч спеціальних функцій, зокрема: контролює діяльність деяких вісцеральних систем; будує рефлекси, що забезпечують підготовку і реалізацію різних форм поведінки; здійснює взаємодію між власними структурами і спинним мозком, базальними ядрами і корою мозку. Таким чином, стовбур мозку служить як би вузловою станцією для "командних сигналів" від вищих центрів.

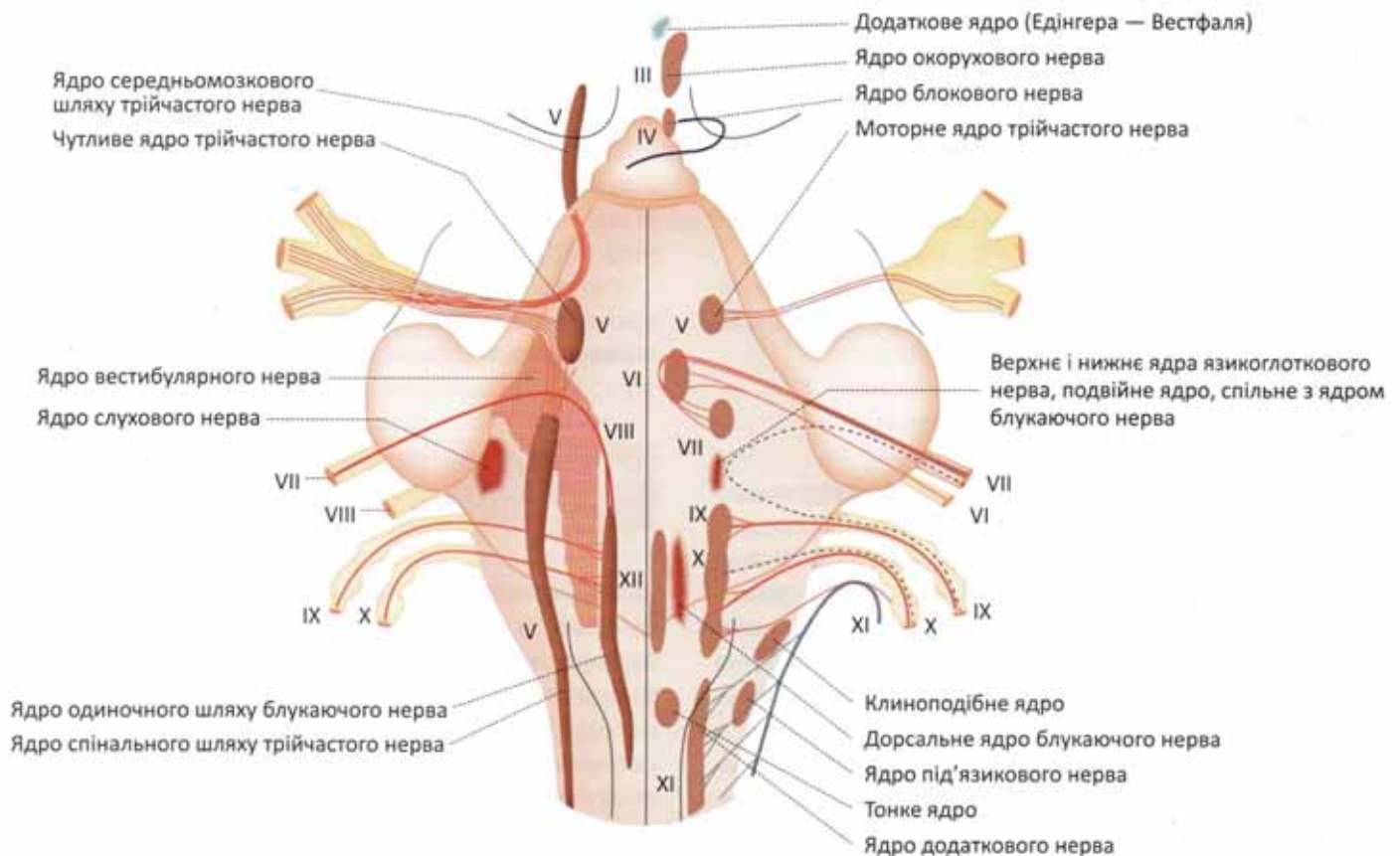
У контролі над рухами тіла і його рівновагою важливу роль відіграють рухові ядра стовбура мозку, до яких належать (рис. 4.19):

- **ядра ретикулярної формації мосту та довгастого мозку**, від яких починаються медіальні ретикулоспінальні (понторетикулоспінальні) і латеральні ретикулоспінальні (медулоретикулоспінальні) низхідні шляхи;

- **вестибулярні ядра**: верхнє (Бехтерєва), латеральне (Дейтерса), нижнє (Роллера), розташовані у довгастому мозку. Від латеральних ядер Дейтерса розпочинається латеральний вестибулоспінальний шлях до мотонейронів, що іннервують м'язи кінцівок, та до мозочка; від верхніх вестибулярних ядер – вестибулоспінальний шлях до спінальних мотонейронів шиї і тулуба та мотонейронів зовнішніх м'язів ока (III, IV, VI);
- від **червоних ядер** середнього мозку розпочинається руброспінальний шлях.

Зазначені надсегментарні структури разом з руховими центрами кори головного мозку, базальними ядрами і мозочком забезпечують спряжену дію на спінальні альфа- і гамма-мотонейрони. Активація спінальних альфа- і гамма-мотонейронів, які іннервують м'язи-розгиначі, здійснюється ядрами ретикулярної формації мосту (медіальні ретикулоспінальні шляхи) і латеральними ядрами Дейтерса (вестибулоспінальні шляхи). Ці ж ядра одночасно гальмують відповідні мотонейрони, які іннервують м'язи-згиначі. Майже однакові впливи цих ядер на спінальні мотонейрони дозволяють об'єднати ці низхідні шляхи у *медіальну систему*.

Активація червоних ядер середнього мозку, ядер ретикулярної формації довгастого мозку



■ **РИС. 4.18.** Черепні нерви стовбура мозку



■ **РИС. 4.19.** Схема розташування рухових центрів у стовбурі мозку: довгастому мозку, мосту та середньому мозку. У разі порушення зв'язків головного мозку з відділами, які розташовані нижче трьох пунктирних ліній перерізки, отримують: 1 — мезенцефалічну тварину; 2 — децеребрована тварину; 3 — спінальну тварину з високою перерізкою

за допомогою руброспінальних та латеральних ретикулоспінальних шляхів разом з кортикоспінальними шляхами здійснюють активацію альфа- і гамма-мотонейронів, аксони яких іннервують м'язи-згиначі і гальмують мотонейрони м'язів-розгиначів.

Зазначені супраспінальні механізми дії рухових ядер на спінальні альфа- і гамма-мотонейрони забезпечують регулювання спінальних рефлексів розтягання (міотатичних рефлексів), підсилюючи або пригнічуючи їх. Тонічні міотатичні рефлекси забезпечують підтримання нормального м'язового тону завдяки балансу між активуючими й гальмівними впливами на альфа- і гамма-мотонейрони м'язів-антагоністів.

Функціональне призначення стовбура мозку в регуляції м'язового тону можна виявити в експериментах з децеребрацією.

■ ДЕЦЕРЕБРАЦІЙНА РИГІДНІСТЬ

У тварин перетинали стовбур мозку на рівні верхнього краю варолієвого мосту і тим самим відокремлювали задній мозок від середнього. Таке перетинання має назву *децеребрації*. Після перетинання значно підвищувався тону усіх скелетних м'язів шиї, тулуба і кінцівок, проте у собак і котів переважало підвищення тону м'язів-розгиначів. Цей феномен назвали *децеребраційною ригідністю*.

Вона проявляється випрямленням кінцівок, підвищенням тону м'язів-розгиначів шиї і спини, закиданням голови, підняттям хвоста вгору. Тварина з випростаними кінцівками ніби протидіяла силі земного тяжіння — виникала карикатурна постава антигравітації (рис. 4.20).



■ **РИС. 4.20.** Децеребраційна ригідність у кішки

Підвищення тону м'язів-екстензорів (кінцівок, тулуба, шиї) виникає внаслідок того, що переважають активуючі впливи латеральних вестибулярних ядер Дейтерса (через вестибулоспінальні шляхи) та ретикулярних ядер мосту (через медіальні ретикулоспінальні шляхи) на спінальні мотонейрони, зокрема переважно на гамма-мотонейрони м'язів-екстензорів. Водночас гальмівні впливи на мотонейрони м'язів-екстензорів практично відсутні, бо червоні ядра, які їх здійснюють, знаходяться вище лінії перерізу (рис. 4.21). Таким чином, підвищення тону м'язів-екстензорів є наслідком дисбалансу між активуючими і гальмівними впливами ядер стовбура мозку на альфа- і гамма-мотонейрони, що лежить в основі карикатурної *постави антигравітації*. Перерізання задніх корінців спинного мозку, в яких йдуть активуючі впливи до γ -мотонейронів, різко послаблює підвищення м'язового тону, тому таку ригідність називають *гамма-ригідністю*.

У мезенцефалічної тварини, де є баланс між активуючими і гальмівними впливами на спінальні альфа- і гамма-мотонейрони, постава нормальна.

■ РУХОВІ І ВІСЦЕРАЛЬНІ ФУНКЦІЇ ЗАДНЬОГО МОЗКУ

Задній мозок — це найбільш древній відділ головного мозку, який ще зберігає деякі риси сегментарної будови первинної мозкової трубки. Проявом сегментарності є розташування в ньому ядер 8 пар черепних нервів (V–XII пари) (рис. 4.18), а також забезпечення сегментарних рефлексів. Ядра черепних нервів деякою мірою гомологічні центрам спинномозкових метамерів; вони пов'язані з різними черепномозковими центрами й низхідними шляхами спинного мозку (рис. 4.15).

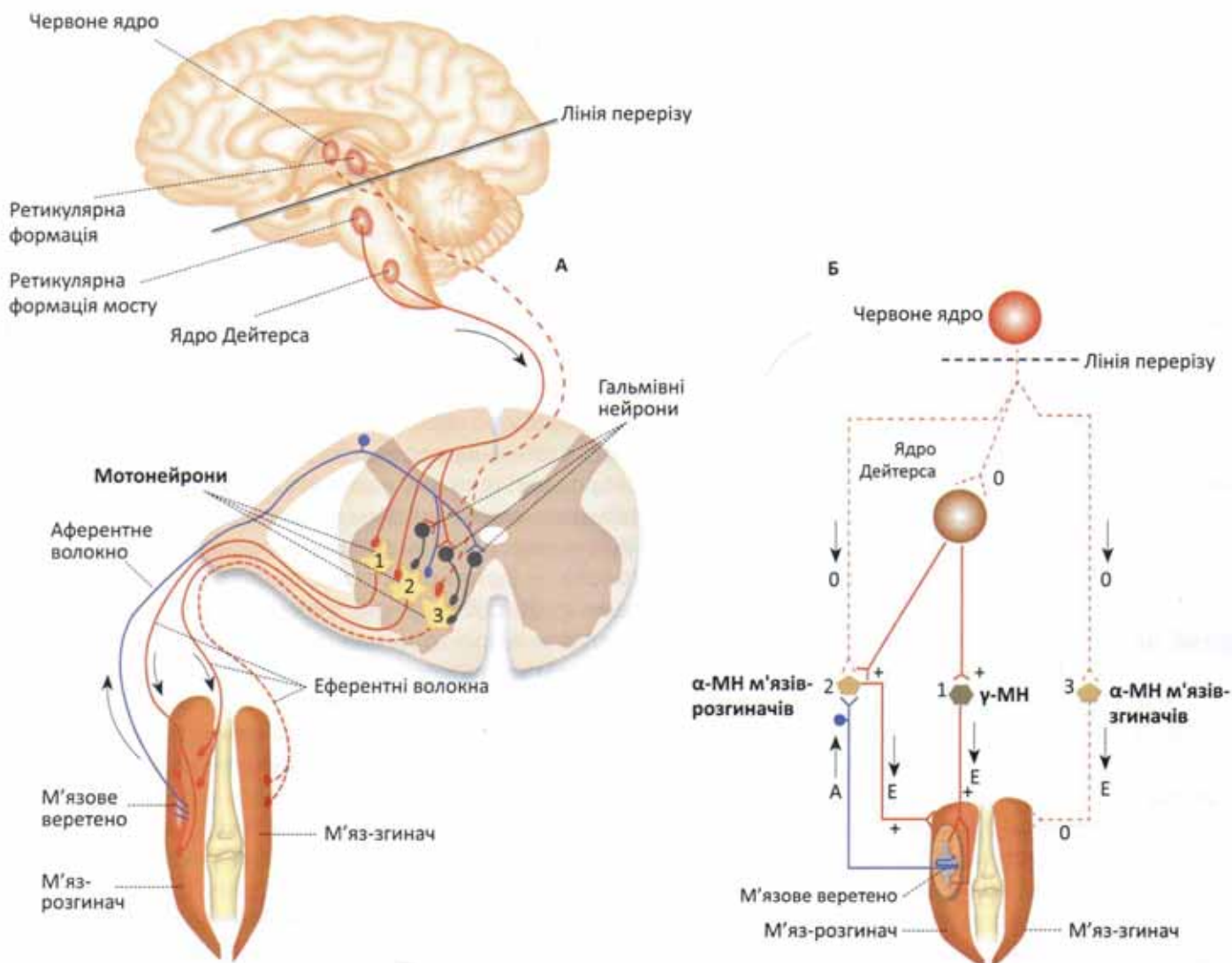


Рис. 4.21. Нервові механізми і схема розвитку децеребраційної ригідності. А: 1 – γ -мотонейрони м'язів-розгиначів; 2 – α -мотонейрони м'язів-розгиначів; 3 – α -мотонейрони м'язів-згиначів. Б: штрихові лінії та 0 – еферентація *n. ruber* відсутня. Знаки: + – збудження, А – аферентні впливи, Е – еферентні впливи

Ядра заднього мозку отримують і аналізують:

- 1 сенсорну інформацію від вестибулярних рецепторів, рецепторів шкіри та м'язів голови, пропріорецепторів шиї, тулуба та кінцівок;
- 2 регулюючі впливи від моторних центрів кори головного мозку, базальних ядер, мозочка та інших структур.

Задній мозок здійснює:

- 1 провідну функцію: передає інформацію до вищезнайдених структур ЦНС та від них до бульбарних (кортикобульбарний) та спінальних рухових центрів (оливоспінальний, вестибулоспінальний, ретикулоспінальний) у довгастому мозку;
- 2 рефлекторну функцію, завдяки якій забезпечує:
 - ▾ регуляцію функцій жувальних, окорухових, мимічних м'язів, м'язів язика, глотки, гортані;
 - ▾ підтримання постави антигравітації та перерозподіл тонуусу скелетних м'язів при зміні положення голови у просторі завдяки тоніч-

ним статичним вестибулярним рефлексам постави;

- ▾ підсилення шийних тонічних спінальних рефлексів;
- ▾ підсилення тонічних спінальних міотатичних рефлексів тулуба і кінцівок, які здійснюються переважно за участю м'язів-розгиначів.

У довгастому мозку, що є складовою частиною заднього мозку, крім рухових, розташовані рефлекторні центри ряду вісцеральних систем.

- 1 Бульбарний дихальний центр, який складається з двох півцентрів – центру вдиху та центру видиху. Бульбарний дихальний центр утворений за участю *n. tr. solitarius*, *n. ambiguus* та ядер ретикулярної формації. У верхній частині мосту розташований пневмотаксичний центр, який регулює зміну активності вдиху та видиху, тобто частоту дихання. Існує уявлення, що в нижній частині мосту знаходиться апнейстичний центр (регулятор глибини дихання).

- 2 **Центр серцево-судинної діяльності** впливає на роботу серця (за участю IX, X пар черепних нервів), а також на тонус кровоносних судин. Нейрони цього центру перебувають весь час у стані тонічного збудження завдяки імпульсам, які надходять різними аферентними шляхами, а також завдяки хемочутливості. В умовах клінічної патології (наприклад, при порушенні лікворотоку) подразником може бути й підвищений внутрішньочерепний тиск. Ці два центри є життєво необхідними.
- 3 **Травний центр** (його бульбарна частина) забезпечує первинну переробку їжі шляхом жування (V), смоктання (V, VII, IX), ковтання (VII, IX, X), слиновиділення (VII, IX); регулює моторику шлунка та кишечника (X), секрецію шлункового соку, соку підшлункової залози, активність секреторних клітин печінки та виділення жовчі (X, РФ).
- 4 **Центри захисних рефлексів:** мигання (III), чхання (IX, X, XI), секреції бронхіальних залоз, кашлю (IX, X, XI), ікання (*n. phrenicus*), блювання (X).

Бульбарний центр м'язового тонусу структурно представлений латеральним ядром вестибулярної частини VIII пари (ядро Дейтерса), а також ядрами РФ (див. рис. 4.19). Від ядра Дейтерса починається вестибулоспінальний тракт, неперехрещений, прямує до передніх рогів спинного мозку, закінчується моносинаптично або через вставні нейрони на α - і γ -мотонейронах екстензорів.

У ретикулярній формації (РФ) заднього мозку виділяють дві частини: 1) від ядер мосту починається неперехрещений медіальний ретикулярний тракт; 2) від довгастого мозку починається латеральний ретикулоспінальний тракт; цей тракт складається як з перехрещених, так і з неперехрещених волокон.

Обидва тракти закінчуються в сірій речовині спинного мозку досить далеко від моторних ядер. Волокна від РФ довгастого мозку збуджують α - і γ -мотонейрони згиначів і гальмують мотонейрони розгиначів, тоді як волокна від мосту мають протилежну дію.

■ СТАТИЧНІ ВЕСТИБУЛЯРНІ РЕФЛЕКСИ ПОСТАВИ

Статичні вестибулярні рефлексі постави — це тонічні рефлексі, які розпочинаються від вестибулярних отолітових рецепторів, що розташовані у присінку (маточка і мішечок). Рецептори маточки орієнтовані у горизонтальній площині, проте рецептори сферичного мішечка орієнтовані у вертикальній площині. Вони передають інформацію до ЦНС про статичне положення голови у просторі та напрямок лінійного прискорення під час руху.

При зміні положення голови у просторі здійснюється збільшення тонусу м'язів-розгиначів з того боку, куди нахилена голова, що забезпечує перерозподіл тонусу м'язів і підтримання постави рівноваги. Ці реф-

лекси були систематично досліджені Р. Магнусом на початку двадцятого століття (1924).

Інформація від отолітових вестибулорецепторів про положення голови у просторі, що надходить з обох сторін переважно до латеральних ядер Дейтерса і ретикулярної формації, дозволяє підтримувати вертикальну поставу рівноваги завдяки вестибулоспінальним і медіальним ретикулоспінальним шляхам, які активують переважно гамма-мотонейрони, а також і альфа-мотонейрони, що іннервують м'язи-розгиначі з того боку, куди нахилена голова, що дозволяє перенести центр ваги тіла на площу опори і відновити рівновагу. Ця пристосувальна реакція здійснюється *вестибулярними рефлексими постави (позу), локальний центр яких розташований у задньому мозку.*

До статичних рефлексів, що здійснюються у децереброваної тварини, належить також **компенсаторне устанавлення очей**. При повертанні голови вгору очні яблука опускаються донизу і, навпаки, при опусканні голови — догори. Це теж є проявом перерозподілу тонусу. Його біологічне значення полягає у фіксації предмета в полі зору, але лише нерухомого.

Захисне значення мають згинальні шкірні рефлексі, вони полісинаптичні. Викликаються подразненням рецепторів шкіри (больових, температурних та ін.). Призначення їх — уникнути пошкоджуючого подразника.

Отже, якщо спинний мозок лише готує організацію протидії силі тяжіння на рівні окремих м'язів-розгиначів за механізмом γ -системи, то задній мозок реалізує комплексне підвищення тонусу екстензорів тулуба і кінцівок як передумову антигравітації. За участю довгастого мозку ефективна антигравітація ще не розвивається, оскільки відсутня рівновага. Якщо децеребровану тварину поставити на випрямлені кінцівки, то постава "стояння" підтримуватиметься лише при умові, що центр ваги буде проєктуватися на площину опори, або якщо таку тварину притулити до стінки, тобто при наявності опори.

Значне підвищення тонусу м'язів шиї (подібно до стану децеребраційної ригідності) у людини виникає під впливом високого внутрішньочерепного тиску, тобто при безпосередньому механічному подразненні бульбарного центру м'язового тонусу. Елементи ригідності розгиначів спостерігаються при деяких хореографічних та спортивних вправах ("спад назад" на перекладині, стійка балерини "на одному пальці", стійка спортсмена вниз головою на руках).

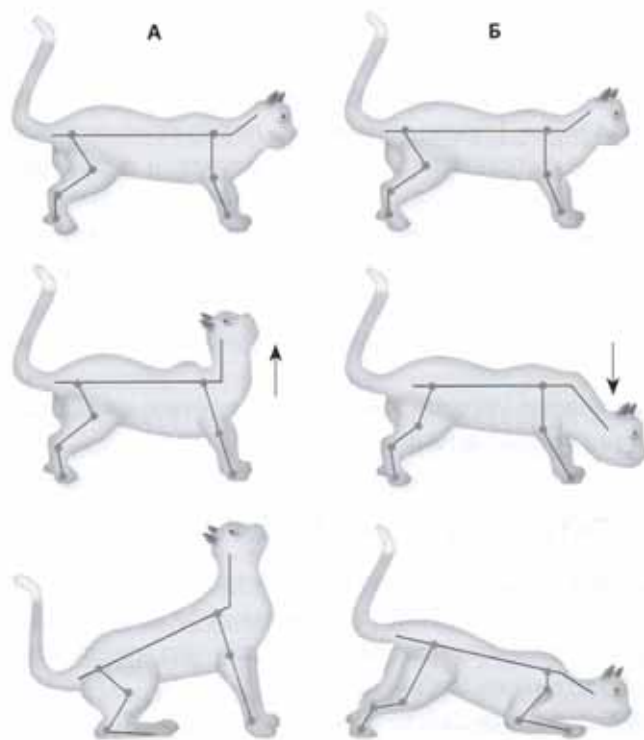
■ РОЛЬ ШИЙНИХ ТОНІЧНИХ РЕФЛЕКСІВ У ПІДТРИМАННІ ПОСТАВИ РІВНОВАГИ ПРИ ЗМІНІ ПОЛОЖЕННЯ ГОЛОВИ ВІДНОСНО ТУЛУБА

Зміна положення голови у просторі зазвичай супроводжується зміною її положення відносно тулуба, про що інформація від пропріорецепторів суглобів

та м'язів шиї також надходить до вестибулярних ядер і ретикулярної формації стовбура, а звідти — до мотонейронів спинного мозку, завдяки чому виникає перерозподіл тонуусу м'язів. Це *тонічні шийні рефлекс*.

Шийні рефлекс вивчаються при зруйнуванні лабіринтів на децереброваних тваринах. Якщо після такого втручання голову тварини піднімати догори, то рефлекторно підвищується тонус розгиначів передніх кінцівок і знижується тонус розгиначів задніх кінцівок — розвивається шийний розгинальний рефлекс. При нахиленні голови донизу підвищується тонус розгиначів задніх кінцівок і знижується тонус розгиначів передніх кінцівок — виникає шийний згинальний рефлекс (рис. 4.22). При повороті голови праворуч підвищується тонус екстензорів правих кінцівок; при повороті ліворуч — тонус екстензорів лівих кінцівок. Це є проявом можливостей грубого перерозподілу тонуусу між м'язами кінцівок.

Шийні тонічні рефлекс є з'єднуючою ланкою між рухом голови і тулуба з кінцівками. Тому шийні тонічні і статичні вестибулярні рефлекс можуть як підсилювати одні одних, так і протидіяти одні одним, проте у фізіологічних умовах вони разом забезпечують рівновагу при зміні положення голови у просторі та зміні положення голови відносно тулуба.



■ **РИС. 4.22.** Поставні рефлекс у децереброваної тварини з видаленими лабіринтами. А — пасивне підймання голови (вказано стрілкою) супроводжується зменшенням тонуусу розгиначів задніх кінцівок і підвищенням тонуусу розгиначів передніх кінцівок. Б — пасивне нахилення голови (вказано стрілкою) викликає протилежний ефект



РУХОВІ ФУНКЦІ СЕРЕДЬОГО МОЗКУ

До основних структур середнього мозку належать:

- **червоні ядра**, від яких розпочинається руброспінальний шлях, який викликає збудження альфа- і гамма-мотонейронів м'язів-згиначів і гальмування відповідних мотонейронів м'язів-розгиначів;
- **чорна речовина**, функція якої пов'язана з діяльністю базальних гангліїв у регуляції переважно допоміжних рухів;
- **ретикулярна формація** середнього мозку;
- **ядра черепних нервів** (III — окорухового, IV — блокового);
- **чотиригорбикове тіло**, що аналізує інформацію, яка надходить від зорових рецепторів сітківки (верхні горбики) і слухових рецепторів (нижні горбики).

Через ніжки середнього мозку проходять провідні шляхи як до вищерозташованих, так і до нижчерозташованих центрів. На рівні середнього мозку знаходяться локальні центри рухових та первинних орієнтувальних рефлексів на зорові та слухові подразники з певним руховим компонентом.

ПІДТРИМАННЯ ПОСТАВИ ТА ТОНУСУ М'ЯЗІВ ЗА УЧАСТЮ РУХОВИХ ЦЕНТРІВ СЕРЕДЬОГО МОЗКУ

У дослідах на тваринах показано, що після перетину мозку вище червоних ядер (мезенцефальна тварина) поза тварини майже нормальна, не спостерігається підвищення екстензорного тонуусу, що мало місце після децеребрації. Така тварина може самостійно підійматись, стояти, пересуватись і підтримувати рівновагу. Очевидно, що механізми підтримання тонуусу м'язів та постави знаходяться у червоних ядрах.

Червоні ядра є моторними центрами, від нейронів яких починається руброспінальний тракт, волокна якого здійснюють перехрест Фореля і прямують у передніх стовпах спинного мозку, створюючи синаптичні зв'язки зі вставними нейронами. Червоні ядра активують альфа- і гамма-мотонейрони м'язів-згиначів і реципрокно гальмують мотонейрони м'язів-розгиначів. Це призводить у мезенцефалічній тварини до зникнення переважаючого збудження розгиначів, що забезпечує більш досконалий розподіл м'язового тонуусу між флексорами і екстензорами на користь флексорів. Тобто відновлюється нормальний тонуус м'язів завдяки балансу збуджувальних і гальмівних впливів на мотонейрони спинного мозку.

Червоні ядра мають певне топографічне представництво у скелетних м'язах. Руброспінальні шляхи переважно впливають на мотонейрони проксимальних груп м'язів і функціонують разом з кортикоспінальними шляхами (пірамідними), які переважно регулюють функцію дистальних м'язів. Саме тому ці шляхи разом з ретикулоспінальними медіальними шляхами називають *латеральною низхідною руховою системою*, на відміну від медіальної низхідної рухової системи, яка здійснює протилежні впливи за участю вестибулоспінальних та медіальних ретикулоспінальних шляхів.

За участю червоних ядер забезпечуються як статичні, так і статокінетичні рефлексивні.

■ СТАТИЧНІ РЕФЛЕКСИ ВИПРЯМЛЕННЯ

Тварина може відновлювати поставу після виведення її з рівноваги завдяки статичним рефлексам випрямлення. Природна поза тварини така, що голова повинна знаходитися тім'ям догори.

Якщо надати "мезенцефальній тварині" неприродну позу — тім'ям донизу, спостерігають спочатку повертання голови тім'ям догори завдяки лабіринтним рефлексам випрямлення, що розпочинаються з рецепторів присінка. Друга фаза рефлексу — випрямлення тулуба розпочинається з рецепторів суглобів і м'язів шиї після випрямлення голови (шийний рефлекс випрямлення), відповідно до аналогії з лабіринтним рефлексом випрямлення. Окрім зазначених мезенцефальних рефлексів випрямлення, які здійснюються за участю латеральної і медіальної низхідних систем, рефлексогенними зонами можуть бути рецептори шкіри стопи та тулуба, а також зорові рецептори.

Статичні лабіринтні рефлексивні випрямлення найяскравіші у нижчих ссавців (морських свинок, мишей), проте навіть у собак, котів, а тим паче у людей вони вже можуть гальмуватися завдяки впливам рухових центрів кори головного мозку.

Важливою рисою рефлексів випрямлення є те, що провідну роль у них виконує голова, де розташовано апарати зору, слуху і нюху. У зв'язку з цим дистантні подразники можуть призводити до того, що тварина буде приймати оптимально пристосовану поставу для їх сприйняття, а отже, й для підготовки до захисту або пошуку.

■ СТАТОКІНЕТИЧНІ РЕФЛЕКСИ

Тварини можуть зберігати поставу рівноваги під час руху з прискоренням (лінійним або кутовим) у трьох площинах простору завдяки мезенцефальним статокінетичним рефлексам, які виникають при подразненні рецепторів півколових каналів перетинчастого лабіринту.

Півколові канали (передній і задній вертикальні і горизонтальний) розміщені з обох боків голови й оріє-

єнтовані перпендикулярно один до одного у трьох просторових площинах. Рецепторний апарат утворює *ампульний гребінь*, що розташований у розширеній частині кожного перетинчастого каналу — *ампулі*. Він має рецепторні волоскові та підтримуючі клітини, над якими знаходиться желатиноподібна перегородка — *купол*, що *перегороджує ампулу*. Канали заповнені ендолімфою. Рецепторні волоскові клітини мають таку ж саму будову, як і волоскові клітини отолітового апарату: одна довга волосина — *кіноцилія* та короткі волосини — *стереоцилії*. Вони *передають інформацію до ЦНС про кутове прискорення голови під час руху* аферентними нервовими волокнами присінково-завиткового нерва.

Загальні механізми дії кутового прискорення на рецептори:

- Коли розпочинається обертання голови у певній площині, півколові канали повертаються разом з головою, проте ендолімфа півколових каналів спочатку за інерцією відстає від руху купола, і він відхиляється назад в сторону, протилежну до напрямку руху. Залежно від напрямку відхилення кіноцилії від стереоцилій у ампулі виникає деполяризація або гіперполяризація рецепторних клітин, про що передається інформація аферентними нервами до ЦНС. Через 15–20 секунд руху, що триває з постійною швидкістю, купол, що відхилився з початку руху, повільно повертається до висхідного положення, що призводить до повернення кіноцилії та стереоцилій у початкове положення і відновлення мембранного потенціалу спокою рецепторних клітин. Таким чином, рецепторні клітини сигналізують про наявність кутового прискорення, але не про наявність руху з постійною швидкістю.
- Коли рух голови швидко припиняється, ендолімфа у півколових каналах за інерцією продовжує рухатись, проте купол знову відхиляється у протилежному напрямку, що призводить до зміщення кіноцилій і стереоцилій: якщо, наприклад, на початку руху мала місце деполяризація рецепторної клітини, то після зупинки руху вона гіперполяризується. Для повернення купола у початкове положення потрібно 10–30 секунд.

■ КУТОВЕ ПРИСКОРЕННЯ ГОЛОВИ У ПЕВНІЙ ПЛОЩИНІ

Кутове прискорення руху голови у певній площині має певний зразок сигналів, що аналізуються у ЦНС і визначається напрямком та швидкістю прискорення руху, наслідком чого є перерозподіл тону м'язів для збереження постави рівноваги і установка очних яблук для утримання поля зору під час руху, що забезпечується відповідними статокінетичними рефлексивними.

У *горизонтальних каналах* всі рецептори орієнтовані так, що кіноцилії розташовані з боку, який ближче до маточки (*utricle*), розміщеної у присінку. Тому

під час руху з прискоренням, коли кіноцилії відхиляються від стереоцилій в напрямку маточки (*утрикулопетально*), у рецепторах виникає деполяризація. У лівому півколовому каналі це відбувається при повороті голови ліворуч. При повороті голови у протилежному напрямку — праворуч, кіноцилії відхиляються від маточки (*утрикулофугально*), що призводить до гіперполяризації рецепторів. Рецептори лівого і правого горизонтальних каналів мають протилежні зміни мембранного потенціалу: коли в одному каналі рецептори збуджуються, у протилежному — їх активність пригнічується.

У **вертикальних каналах** всі рецептори орієнтовані так, що кіноцилії розташовані з боку, який далі від маточки (*utricleus*). Рецептори активуються при *утрикулофугальному* відхиленні купола під час руху. Ці канали теж функціонують у парі, бо коли рецептори переднього каналу з однієї сторони активуються, рецептори заднього каналу з протилежної сторони пригнічуються (рис. 4.23).

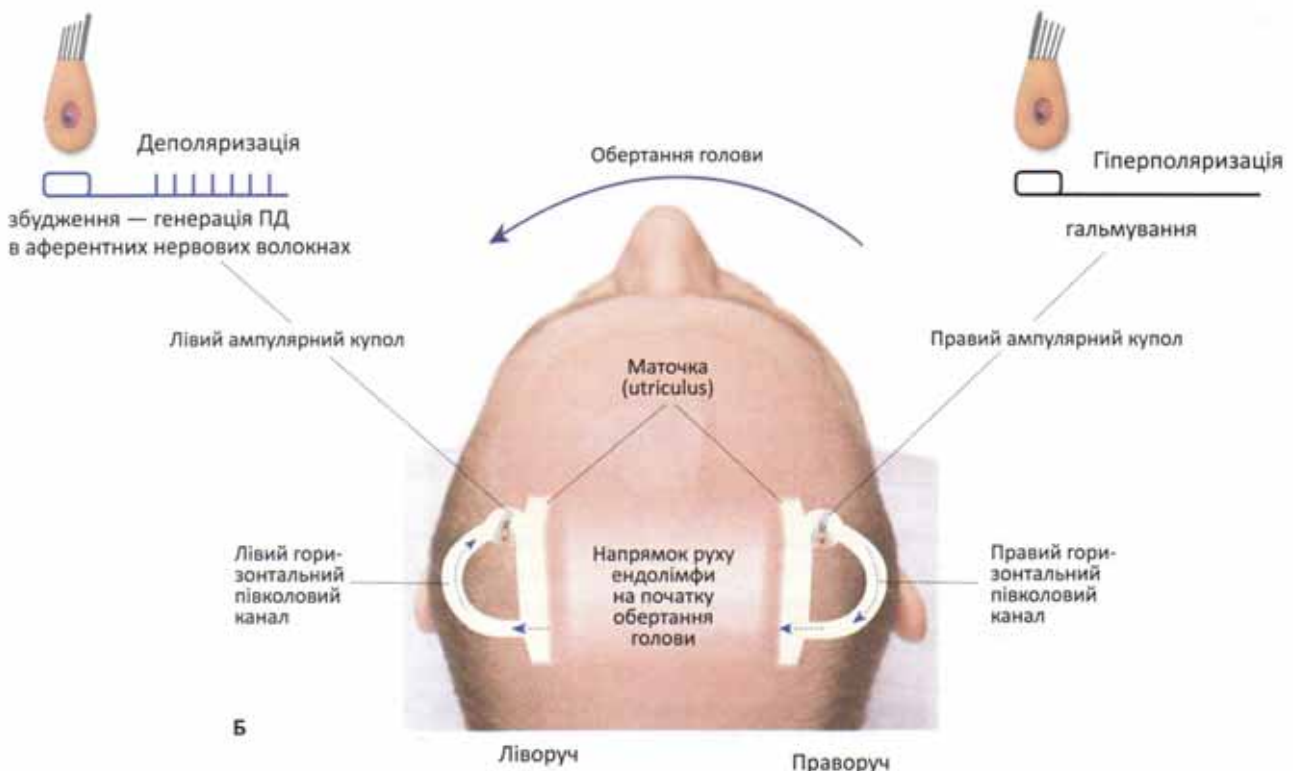
При обертанні голови з кутовим прискоренням у ліву сторону — у лівому каналі купол і кіноцилії відхиляються у напрямку маточки, що призводить до деполяризації рецептора і генерації ПД в аферентних нервових волокнах. У правому каналі — від маточки, що призводить до гіперполяризації рецептора — його гальмування.

Під час обертання навколо якоїсь діагональної осі стимулюється більше одного каналу, тому ЦНС здійснює векторний аналіз інформації і визначає вісь обертання.

■ СТАТОКІНЕТИЧНІ РЕФЛЕКСИ КУТОВОГО ПРИСКОРЕННЯ:

Присінково-очний рефлекс, або вестибулярний ністагм очних яблук, завдяки якому спостерігається характерний повільний рух очних яблук у бік, протилежний обертанню голови, завдяки чому фіксується поле зору на сітківці, а потім вони швидко повертаються назад — у напрямку обертання голови, і в полі зору опиняється нове поле простору. Повільна фаза ністагму запускається з рецепторів півколових каналів та активації вестибулярних ядер, нервові волокна від яких проходять до ядер окорухових нервів. Швидкий компонент ністагму обумовлений спеціальними центрами, що розташовані у ретикулярній формації варолієвого мосту (горизонтальний рух очей) і середнього мозку (вертикальний рух очей), звідки аксони нейронів ідуть до окорухових ядер черепних нервів і верхніх шийних сегментів спинного мозку, що забезпечує координацію руху очних яблук і голови. Якщо голова і тіло обертаються навколо вертикальної осі, то активуються лише рецептори горизонтальних каналів — виникає *горизонтальний ністагм*. Якщо голова і тіло обертаються навколо горизонтальної осі, стимулюються рецептори вертикальних каналів — виникає *вертикальний ністагм*.

Ністагм голови має таке саме походження і відіграє таку саму роль, як і вестибулярний ністагм очних яблук, проте виникає у тварин, у яких очі розташовані по обидва боки голови (наприклад, у морської свинки). Якщо



■ **РИС. 4.23.** Механізми активації волоскових рецепторних клітин, розташованих в ампулах півколових горизонтальних каналів

тварину обертати в горизонтальній площині за годинниковою стрілкою, то голова її буде повертатися проти годинникової стрілки, що має компенсаторне значення, бо при цьому зоровий образ зберігається якнайдовше. Одночасно з повертанням голови спостерігається перерозподіл тону м'язів тулуба і кінцівок, завдяки чому центр ваги тіла переміщується ближче до осі обертання.

■ СТАТОКІНЕТИЧНІ РЕФЛЕКСИ ЛІНІЙНОГО ПРИСКОРЕННЯ

Статокінетичні рефлекс лінійного прискорення виникають під час руху з прискоренням у горизонтальній або вертикальній площині завдяки стимуляції отолітових вестибулярних рецепторів. Рецептори маточки сприймають горизонтальне прискорення, а мішечка — вертикальне.

"Ліфтні рефлексі" є видом статокінетичних рефлексів, які виникають під час руху голови з лінійним прискоренням догори у вертикальній площині, наприклад, у ліфті або під час стрибка, що призводить до збільшення тону згиначів нижніх кінцівок на початку руху. Під час руху вниз, наприклад, під час стрибка вниз з платформи, бігу по сходах, переміщенні у ліфті під час спуску, або у ката під час приземлення, якщо його підкинути догори, спостерігається підвищення тону м'язів-розгиначів нижніх кінцівок і розведення пальців стопи ще до того, як відбудеться контакт шкіри стопи з поверхнею, що допомагає позбутися ушкодження кінцівок під час зіткнення з твердою поверхнею.

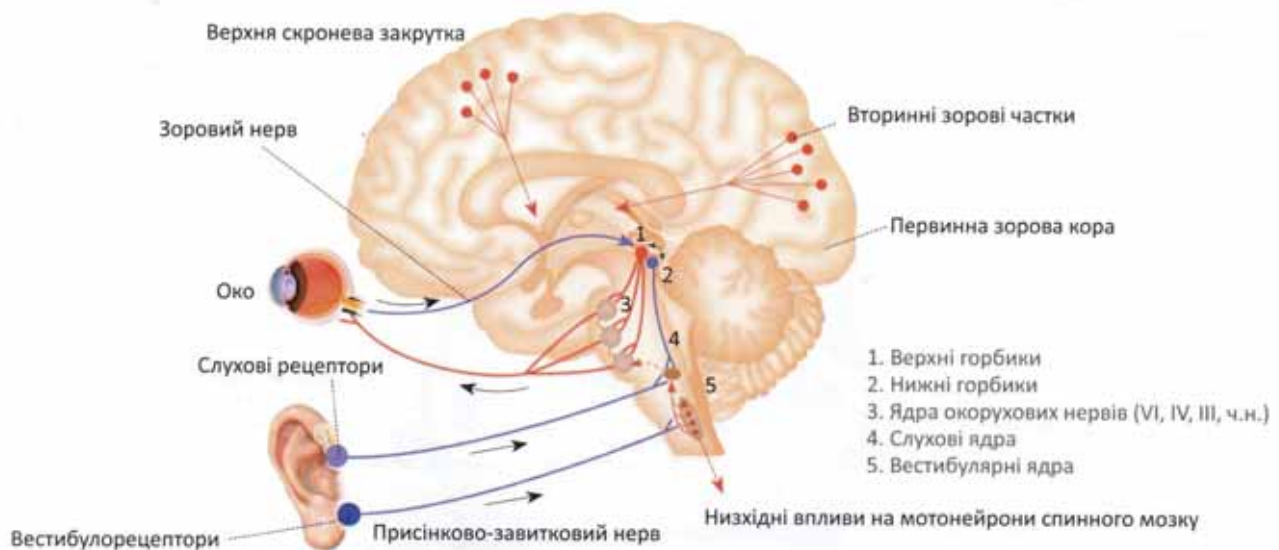
Рефлекс лінійного прискорення у горизонтальній площині мають місце під час бігу або початку руху транспорту вперед, наслідком чого є перерозподіл тону м'язів тулуба і кінцівок — зокрема, підвищення тону м'язів-розгиначів спини (наприклад, у спринтера),

що дозволяє зберігати нормальну позу під час бігу з прискоренням або рівновагу під час руху транспорту вперед.

Стереотипні автоматичні рухи. У середньому (і проміжному) мозку розташований локомоторний центр — це "локомоторна смужка", яка сприяє локомоторній активності, зокрема, обумовлює ритм, що нагадує ходьбу. Електричне подразнення "локомоторної смужки" викликає ритмічну імпульсацію у рухових нервах, які іннервують скелетні м'язи. "Мезенцефальна тварина" не лише підтримує нормальну поставу, але й може пересуватися у просторі, проте ця локомоція не є цілеспрямованою.

Орієнтовні рефлексі середнього мозку будуються у чотиригорбковій пластинці — покрівлі середнього мозку — у відповідь на зорові й слухові подразнення. Від ядер покрівлі започатковується тектоспінальний шлях.

У верхніх горбиках середнього мозку розташовані первинні зорові центри, активація яких впливає на знічні рефлексі та рухи очних яблук; у нижніх — слухові центри, які є центром рефлекторних дуг слухових рефлексів (зокрема, повертання вушних раковин у напрямі дії звукового сигналу). Між верхніми і нижніми горбиками існують зв'язки. Саме ці центри реагують на дію зорових і слухових подразників таким чином, що рефлекторно відбувається повертання вушних раковин, очних яблук і голови у напрямку дії відповідних подразників. Поворот голови супроводжується перерозподілом тону м'язів тулуба і кінцівок і створенням постави, що характерна для сторожового рефлексу. Цей комплекс рухових рефлекторних реакцій називають орієнтовними рефлексами, які можна спостерігати у "мезенцефальної тварини". Вони є компонентом вродженої поведінкової реакції, що здійснюється за участю кори головного мозку і яку І. П. Павлов назвав рефлексом "що таке"? (рис. 4.24).



■ РИС. 4.24. Структури і шляхи, що беруть участь у керуванні очних яблук при орієнтовних рефлексіх із зорових та слухових рецепторів

Ці рефлекси дозволяють організму швидко реагувати на подразнення, які виникають зненацька, та орієнтуватися при нових обставинах. При повторних, біологічно незначущих подразненнях вони швидко зникають — відбувається звикання.

Важливим руховим центром середнього мозку є **чорна речовина**, яка координує рухові акти під час вживання їжі, жування, ковтання, фонацію, тонкі маніпуляційні рухи в дрібних суглобах (пальців тощо), а також є центром регуляції пластичного тону м'язової мускулатури. Чорна речовина має двобічні зв'язки з базальними гангліями, червоними ядрами й ретикулярною формацією. Функціонально вона входить у склад базальних ядер, де і буде повноцінно описана.

Рухові акти ока забезпечуються верхніми горбиками чотиригорбкової пластинки (ядро окорухового нерва — V пара) і нижніми — ядро блокового нерва (III пара), які іннервують м'язи очного яблука (верхній, нижній і внутрішній прямий, нижній косий; м'яз, що підіймає повіку; верхній косий). У складі окорухового нерва також містяться прегангліонарні волокна парасимпатичних нейронів, які іннервують циліарний м'яз і сфінктер зіниці.



Ретикулярна формація (РФ, сітчастий утвір) — серцевина мозку, являє собою комплекс структур мозку, що має велику протяжність. Починається від желеподібної субстанції спинного мозку й закінчується неспецифічними ядрами таламуса. Термін запропоновано Дейтерсом. Клітини РФ, різної форми й розмірів, мають велику кількість відростків, які переплітаються між собою та утворюють велику кількість контактів (аксон на протязі 2 см утворює до 27 000 синапсів). Під мікроскопом РФ нагадує сітку, що й стало основою для назви (лат. *reticularis* — сітчастий). Нейрони згруповані в 48 окремих ядрах, а також розташовані у складі багатьох структур стовбура та проміжного мозку.

Безпосереднього зв'язку з аферентними системами РФ не має, але до неї надходить колатеральними шляхами уся чутлива інформація, яка прямує до таламуса.

Характерною особливістю нейронів ретикулярної формації є їх постійна фонова активність, яка розвивається внаслідок:

- високої чутливості клітин РФ до дії присутніх чи занесених гуморальних агентів, що постійно деполяризують мембрани нейронів, збуджують їх;

- величезної кількості конвергентних контактів клітин РФ з колатеральними чутливих нервових волокон, що йдуть до таламуса та постійно подразнюють ретикулярні нейрони.

У результаті цього клітини РФ знаходяться в стані постійної активності, яка розповсюджується на вище і нижче розміщені структури мозку. Розповсюдження інформації по мозкових структурах вгору і вниз дало можливість функціонального поділу РФ на висхідну і низхідну ретикулярні системи (рис. 4.25).

■ ФУНКЦІ НИЗХІДНОЇ РЕТИКУЛЯРНОЇ СИСТЕМИ

Низхідні впливи РФ представлені системою еферентних нейронів, аксони яких закінчуються синапсами на нейронах структур мозку, що розташовані нижче. В її складі є ядра, що забезпечують **регуляцію рухів і м'язового тону**.

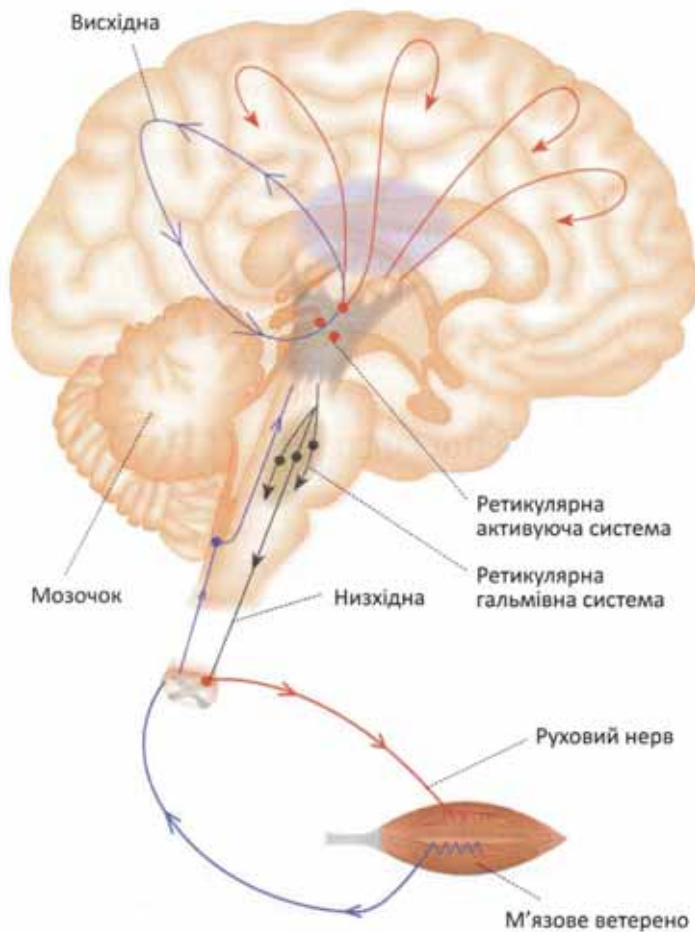
Уперше вплив РФ на здійснення спінальних рефлексів було доведено І. М. Сеченовим (1863) у досліді на "таламічній" жабі — відкритті центрального гальмування.

У середині ХХ століття дослідженнями Г. Мегуна було встановлено, що ретикулярні ядра довгастого мозку (гігантоклітинні) гальмують спінальні рухові центри. Зокрема, було визначено пригнічення деще-ребраційої ригідності при подразненні ретикулярних ядер стовбура мозку. Таким чином, лише через 100 років був розкритий механізм сеченівського гальмування: збудження ретикулярної формації через вставні гальмівні нейрони (клітини Реншоу) викликає гальмування альфа-мотонейронів спинного мозку, внаслідок чого розвивається неспецифічне гальмування згинальних і розгинальних спинномозкових рефлексів. Природа гальмування альфа-мотонейронів пов'язана з гіперполяризацією їхніх мембран і відповідного зниження їх збудження. Окрім гальмування, ретикулярна формація також викликає й полегшувальний вплив на спинний мозок, центр якого міститься у варолієвому мості і середньому мозку (див. рис. 4.25).

Крім регуляції рухів, ретикулярна формація впливає на ряд інших функцій. Відомо, що у складі бульбарного дихального і кардіоваскулярного центрів, слиновидільних ядер, ядер блукаючого нерва та інших знаходяться нейрони ретикулярної формації, які беруть активну участь у здійсненні життєво важливих функцій організму — дихання, кровообігу, травлення, теплообміну, обміну речовин тощо.

■ ФУНКЦІ ВИСХІДНОЇ РЕТИКУЛЯРНОЇ СИСТЕМИ

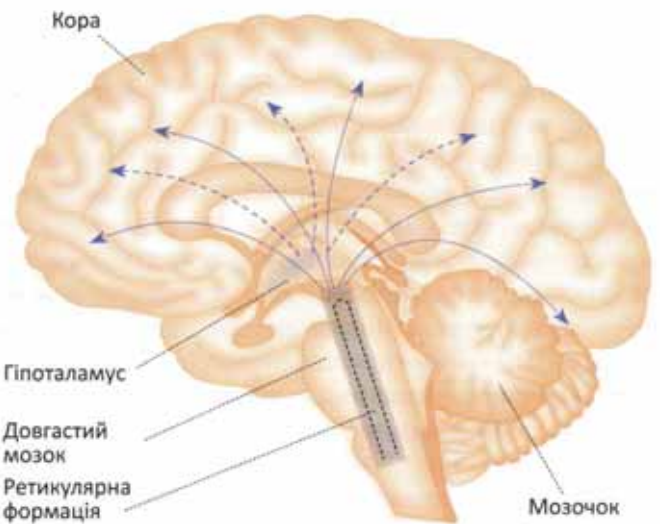
Висхідний вплив ретикулярної формації на функцію кори мозку було вперше встановлено Г. Мегуном



■ РИС. 4.25. Висхідні і низхідні впливи ретикулярної формації

і Д. Моруцці (1949). Електричне подразнення ретикулярних ядер стовбура мозку за допомогою хронічно вживлених у них електродів відтворювало у сплячій кішки генералізовані зміни електричної активності кори мозку, властиві для активації, пов'язаної з неспанням. Повільні хвилі у складі електроенцефалограми (ЕЕГ) перетворювались у швидкі, асинхронні. Ці зміни електричної активності мозку співпадали з реакцією пробудження тварини, її активною поведінкою (рис. 4.26). Це стало приводом для того, щоб назвати висхідний вплив ретикулярної формації "висхідною активуючою системою". До активуючих систем належать і ретикулярні ядра середнього мозку — **блакитна пляма**, яка бере активну участь у будові складних поведінкових реакцій, уваги, пам'яті, навчання, емоційно-мотиваційних реакцій. Однак при подразненні інших часток ретикулярної формації (варолієвого мосту) можуть розвиватися гальмівні ефекти.

Висока чутливість структур ретикулярної формації до різних гуморальних чинників свідчить про її високу надійність у регуляторних процесах організму, її адаптивних реакцій, направлених на підтримання гомеостазу.



■ РИС. 4.26. Активуючий вплив ретикулярної формації та гіпоталамуса на кору головного мозку

Роль переднього мозку у регуляції рухових функцій

До переднього мозку, який регулює рухові функції, належать: базальні ядра та моторні частки кори великих півкуль.



ВПЛИВ БАЗАЛЬНИХ ЯДЕР

Базальні ядра розташовані під корою великого мозку у кожній півкулі. До них належать: **хвостате ядро** (*n. caudatus*), **лушпина** (*putamen*), які разом називаються **смугастим тілом** (*corpus striatum*), **бліда куля** (*globus pallidus*). Функціонально вони зв'язані з **чорною речовиною** (*substantia nigra*) середнього мозку і **субталамічним ядром** (*n. subthalamicus*), тому термін **базальні ядра** застосовують до п'яти названих структур (рис. 4.27).

Базальні ядра утворюють численні зв'язки з корою великого мозку і таламусом. Проте вони не мають жодного сенсорного або моторного прямого зв'язку зі спинним мозком, а їх регуляторні впливи на рухові функції здійснюються опосередковано через сенсомоторні зони кори.

Нервові волокна від щільної частини **чорної речовини** середнього мозку надходять до лушпини, їх нейромедіатором є **дофамін**. Від **смугастого тіла** до ретикулярної частини чорної речовини інформа-

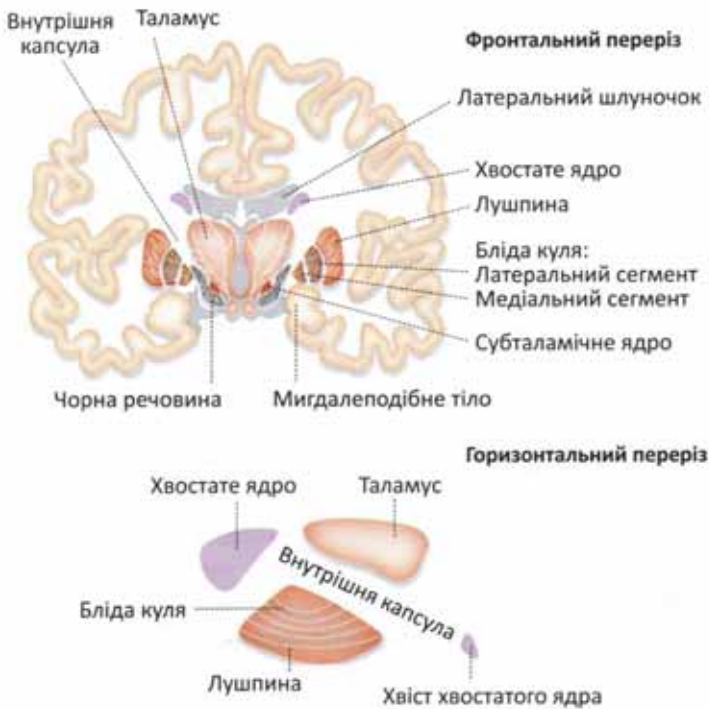


Рис. 4.27. Базальні ядра

ція надходить нервовими волокнами, які виділяють гальмівний нейромедіатор ГАМК. Субталамічні ядра отримують інформацію від моторної кори, а від субталамічного ядра нервові волокна надходять до блідої кулі, нейромедіатором їх є *глутамат*.

СТРУКТУРНІ ЗВ'ЯЗКИ БАЗАЛЬНИХ ЯДЕР

Аферентні нервові волокна, що відходять від усіх центрів кори великого мозку, закінчуються в смугастому тілі, при цьому передавачем інформації є ней-

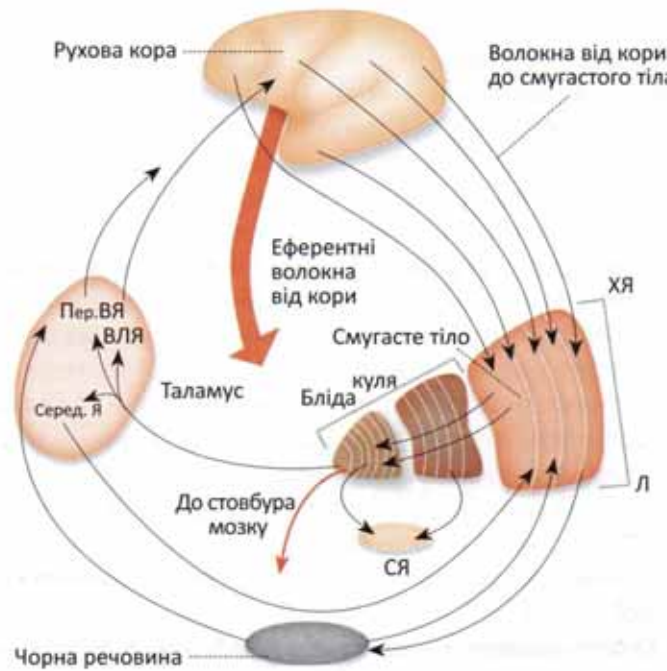


Рис. 4.28. Найважливіші нервові зв'язки базальних ядер. Серед. Я – серединне ядро; Пер. ВЯ – переднє вентральне ядро; ВЛЯ – вентролатеральне ядро; СЯ – субталамічне ядро; ХЯ – хвостате ядро; Л – лушпина

ромедіатор глутамат. Такі ж зв'язки існують між серединним ядром таламуса і смугастим тілом. Структури смугастого тіла (хвостате ядро і лушпина) контактують між собою завдяки нейромедіатору ацетилхоліну (рис. 4.28).

Еферентні зв'язки прослідковуються між окремими базальними ядрами. Вони здійснюються як збуджувальними, так і гальмівними нейромедіаторами (глутаматом, дофаміном, ГАМК) (рис. 4.29).

Хвостате ядро, що отримує інформацію через нейромедіатор глутамат від асоціативних зон кори,

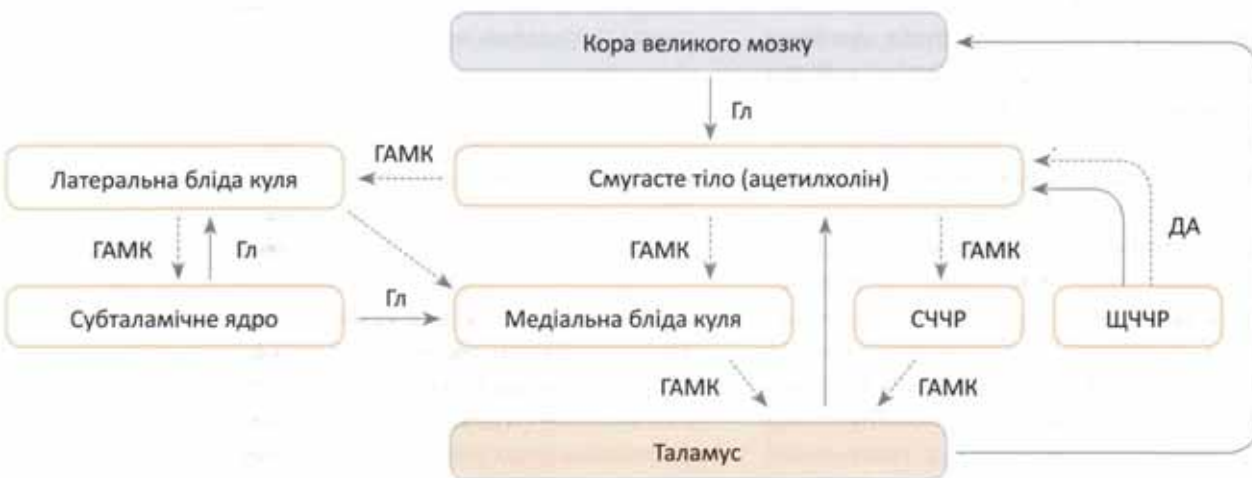


Рис. 4.29. Схематичне зображення головних нейромедіаторних зв'язків базальних ядер. Суцільними лініями позначено збуджувальні шляхи, штриховими лініями — гальмівні. Білі шляхів наведено нейротрансмітери, де вони відомі. Гл — глутамат; ДА — дофамін. Нейротрансмітер ацетилхолін утворюють інтернейрони смугастого тіла. СЧЧР — сітчаста частина чорної речовини; ЩЧЧР — щільна частина чорної речовини. Субталамічне ядро має також зв'язки зі щільною частиною чорної речовини (за В. Ганонг, 2002)

передає її за допомогою ГАМК до блідої кулі безпосередньо та через лушпину. Від блідої кулі інформація направляєється в перемикаючі ядра таламуса, а з них — до моторних зон кори.

Таким чином запускаються рухові програми, які на основі пам'яті забезпечують осмислену рухову діяльність під час поведінкового акту.

Лушпина отримує інформацію від премоторної і додаткової зон кори і передає її через нейромедіатор ГАМК до медіального сегмента блідої кулі, а від неї через ядра таламуса до первинної моторної, а також премоторної та додаткової зон кори. У цьому циклі беруть участь субталамічне ядро і ретикулярна частина чорної речовини. Обробка інформації у цих структурах забезпечує реалізацію простих комплексних стереотипних рухів, які набуті в процесі навчання (писання літер алфавіту, гра на музичних інструментах тощо).

Субталамічні (підталамічні) ядра отримують інформацію від латеральної блідої кулі за допомогою нейромедіатора ГАМК і передають її завдяки збуджувальному медіатору глутамату медіальній блідій кулі.

Щільна частина чорної речовини надсилає гальмівну інформацію (нейромедіатор дофамін) у смугасте тіло, а з нього при допомозі гальмівного медіатора ГАМК у таламус, який передає збуджуючі імпульси в моторні зони кори. Вона регулює амплітуду рухів і швидкість їх виконання.

■ ФУНКЦІ БАЗАЛЬНИХ ЯДЕР

Основною функцією базальних ядер є планування та програмування рухових команд разом з корою великого мозку, як стереотипних, так і осмислених. Підтвердженням цього є виникнення порушень рухових програм, які мають місце при пошкодженнях базальних ядер. Порушення рухів поділяють на **гіперкінетичні** та **гіпокінетичні**.

Гіперкінетичні порушення супроводжуються виникненням надмірних та аномальних рухів, до яких відносяться: *хорея (chorea — танцювання)* — швидкі мимовільні рухи; *атетоз (athetos — нестійкий)* — тривалі мимовільні судомні рухи, *балії (ballismos — підстрибування)*, тобто раптові мимовільні насильницькі рухи.

Проявом надмірної активності палеостріарних структур є гіперкінетичний синдром, пов'язаний з ураженням неостріарних структур (хвостатого ядра) і "перезбудженням" блідої кулі. Характерним проявом порушення їх функцій є надмірність рухової активності у вигляді постійно відновлюваних, неритмічних крупнорозмашистих рухів, у тому числі й подібних до свідомих (непосидючість, гримаси, смішливість, неартикульована фонація, емоційна нестриманість). М'язовий тонус при цьому знижений з переважанням екстензорного. Під час сну ці розлади зникають.

Для **гіпокінетичних** порушень характерні *акінезія* — утруднення початку руху, послаблення спонтанних рухів, *брадикінезія* — сповільнення рухів. Порушення функцій окремих базальних ядер також дозволяє оцінити їх роль у регуляції рухових функцій.

Пошкодження блідої кулі призводить до нездатності підтримувати нормальну антигравітаційну поставу тіла. Голова нахилиється вперед так, що підборіддя торкається грудної клітки, а тіло нахилиється до пояса. Таке положення не є проявом слабкості м'язів чи відсутності свідомого контролю за поставою, бо особа може випрямитися при потребі.

Висхідні шляхи від хвостатого ядра і лушпини йдуть до блідої кулі, а від неї через ядра таламуса — до моторних зон кори. Можливо, при пошкодженні блідої кулі моторні зони кори мають недостатню інформацію для стереотипного автоматичного підтримання нормальної постави тіла і голови.

Пошкодження субталамічних ядер викликає спонтанні насильницькі інтенсивні рухи кінцівок з боку, протилежного порушенню субталамічного ядра. Такі прояви порушення регуляції рухів називають *гемібалізмом*.

Причиною їх може бути відсутність гальмівних впливів моторних центрів з протилежної сторони, завдяки зникненню гальмування моторних зон кори, що опосередковано виникає завдяки субталамічним ядрам:

- Еферентні волокна від субталамічного ядра завдяки медіатору глутамату збуджують ядра таламуса.
- Таламічні нейрони завдяки ГАМК гальмують нейрони кори.
- Пошкодження субталамічного ядра призводить до зменшення збудження нейронів таламуса і, відповідно, зменшення гальмівних впливів на моторні зони кори великого мозку.
- Зазвичай субталамічні ядра забезпечують збалансовані рухи, що контролюють активність моторних центрів завдяки гальмівним впливам. Пошкодження субталамічних ядер призводить до втрати гальмування і рухи виникають спонтанно.

Пошкодження смугастого тіла супроводжується комплексом рухових змін, в основі яких лежить відсутність процесів гальмування нейронів моторної кори:

- Виникають тривалі мимовільні дезорганізовані швидкі рухи кінцівок, які мають назву *хореї*. Хорея характерна для хвороби Гентінгтона, яка пов'язана з порушенням смугастого тіла і є спадковою.
- Руйнування нейронів смугастого тіла зменшує його гальмівні впливи на бліду кулю, яка активується і збільшує гальмування субталамічних ядер, наслідком чого є збільшення збуджувальних впливів на мотонейрони кори, що призводить до генерації спонтанних неконтрольованих рухів.
- Атетоз є також проявом відсутності гальмування моторної кори, для нього характерні тривалі повільні судомні рухи кінцівок, кисті і пальців.

- **Дистонія** — це ще один із симптомів відсутності процесів гальмування нейронів моторної кори, характерним проявом яких є виникнення судомних мимовільних тонічного типу рухів голови і тулуба.

Пошкодження щільної частини чорної речовини.

Поширеною патологічною моделлю порушень базальних ядер є **синдром Паркінсона** (тремтливий параліч). Хворих з цією патологією легко впізнати за маскоподібним обличчям, відсутністю або різким зменшенням жестикуляції, обережною ходою дрібними кроками й тремтінням. При неврологічному дослідженні у цих хворих виявляються такі симптоми, як акінезія, ригідність, постійне тремтіння, яке зникає лише під час сну, черв'якоподібні рухи (атетоз). Суть акінезії полягає в тому, що хворий відчуває великі, а інколи непереборні труднощі при початку й завершенні рухів. *Ригідність* являє собою постійне збільшення м'язового тону за типом пластичної або воскоподібної ригідності, незалежно від того, у стані спокою чи руху перебувають суглоби. При пасивних рухах розслаблення ступінчасте (симптом зубчастого колеса). *Тремтіння спокою* більше проявляється в дистальних відділах кінцівок, зникає під час цілеспрямованих рухів і відновлюється після їх закінчення. У дрібних суглобах розвиваються черв'якоподібні рухи.

З патофізіологічної точки зору акінезію слід розглядати як порушення програмування рухів.

Синдром Паркінсона пов'язують головним чином з дефіцитом у постачанні дофаміну компактною частиною чорної речовини й, отже, порушенням у зв'язку з цим нігостріатних зв'язків. Саме недостатність дофаміну спричиняє надмірне збудження (розгальмування) нейронів хвостатого ядра й підсилений його гальмівний вплив на палеостріарні структури. Використання для заміної терапії L-ДОФА (препарату дофаміну, здатного проникати через гематоенцефалічний бар'єр) повністю проявив паркінсонізму не ліквідує. Мабуть, крім дофаміну, мають значення й інші медіатори — глутамат, ацетилхолін, пептиди тощо.

Для покращення ефекту L-ДОФА застосовують препарат L-Депреніл — блокатор активності моноаміноксидази, яка відповідає за розщеплення великої частини синтезованого дофаміну і призводить до його накопичення, тривалої дії.

Таким чином, базальні ядра відіграють роль проміжної ланки в ланцюгові, який з'єднує моторні ділянки кори з рештою її ділянок. Беруть участь у здійсненні і формуванні як генетично успадкованих, так і набутих за принципом тренування повільних рухових компонентів, їх запам'ятовування. Їм належить важлива роль у переході від задуми (фази підготовки) до обраної програми дії (фази виконання).

Роль проміжного мозку в регуляції рухових функцій

Проміжний мозок (*diencephalon*) інтегрує сенсорні, рухові та вісцеральні реакції, необхідні для діяльності організму. Основними структурами проміжного мозку є таламус і гіпоталамус.



РОЛЬ ТАЛАМУСА У РЕГУЛЯЦІЇ ФУНКЦІЙ ОРГАНІЗМУ

Таламус (*thalamus*, зоровий горб) є колектором усіх сенсорних шляхів (за винятком нюхових), що йдуть до півкуль головного мозку; це "ворота" на шляху до кори, через які проходить уся інформація від зовнішніх і внутрішніх рецепторів організму.

Таламус — велике парне скупчення сірої речовини в бокових стінках проміжного мозку по боках III шлуночка (рис. 4.30). Білими прошарками сіра речовина таламуса поділяється на окремі ядра, що мають залежно від їх топографії назву — переднє, центральне, медіальне, латеральне та ряд вентральних. Усього в таламусі виділяють 120 ядер. Функціонально ядра поділяють на три великих групи: *релейні*, *асоціативні* (ці дві групи відносять до специфічних) і *неспецифічні*.

■ ФУНКЦІЇ РЕЛЕЙНИХ ЯДЕР

Релейні ядра таламуса входять до складу специфічних шляхів. У них відбувається перемикування всіх видів сенсорної інформації (зорової, слухової, тактильної, смакової, больової, пропріоцептивної, інтероцептивної). Аксони цих ядер прямують до відповідних проєкційних ділянок кори мозку. Гальмівний вплив кори на таламус дозволяє забезпечити оптимальну передачу до кори найважливішої інформації. Прикладом релейних ядер можуть бути *латеральні і медіальні колінчасті тіла*. Латеральні є вищими підкірковими центрами зору. Аксони нейронів цих ядер прямують до зорових ділянок кори (потиличні частки). Медіальні колінчасті тіла — підкіркові центри слуху — надсилають свої аксони у слухові ділянки кори (скроневі частки).

До релейних ядер відносяться також *задні вентролатеральні й вентромедіальні*. До них надходить імпульсація від рецепторів шкіри і м'язів (відповідно тулуба й кінцівок до латеральних, від голови — до медіальних) після їх перемикування в ядрах Голля і Бурдаха, а також по спіноталамічному шляху від аферентів тригемінальної системи. У свою чергу, одержану інформацію вони передають у соматосенсорну ділян-

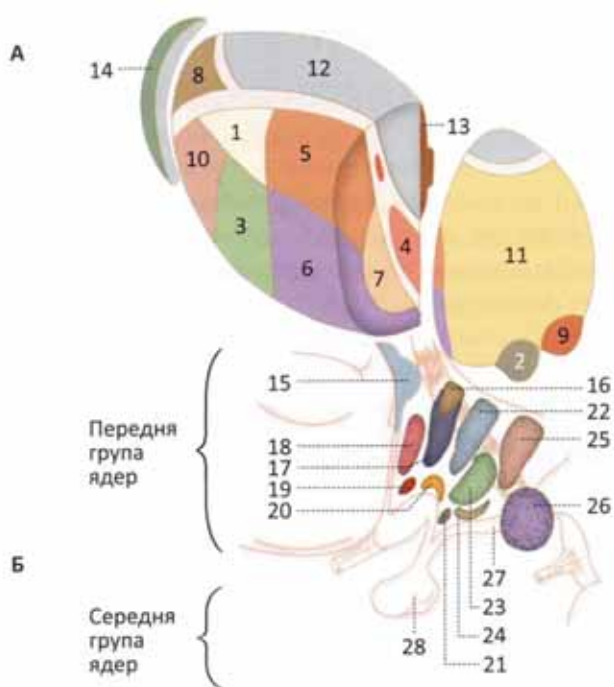


РИС. 4.30. Ядра таламуса (А) та гіпоталамуса (Б).

А:
1 — бічне дорсальне ядро; 2 — бічне колінчасте тіло; 3 — бічні вентральні ядра; 4 — внутрішньопластинкові; 5 — заднє бічне ядро; 6 — задньобічне вентральне (вентро-основне) ядро; 7 — задньоприсереднє вентральне (вентро-основне) ядро; 8 — передня група ядер; 9 — присереднє колінчасте тіло; 10 — переднє вентральне ядро; 11 — подушкові ядра; 12 — присереднє дорсальне ядро; 13 — серединні ядра; 14 — сітчасте ядро.

Б:
15 — передня спайка; 16 — приشلункове ядро; 17 — переднє ядро; 18 — преоптичне ядро; 19 — надперехресне ядро; 20 — надзорове ядро; 21 — ядро лійки; 22 — дорсоприсереднє ядро; 24 — ядро сірого горба; 23 — вентроприсереднє ядро; 25 — заднє ядро гіпоталамуса; 26 — сосочкове тіло; 27 — сірий горб; 28 — гіпофіз;

ку кори великих півкуль (постцентральну закрутку). До цих же таламічних ядер надходять імпульси від інтерорецепторів.

Ділянки шкірної чутливості в релейних ядрах перекриваються з ділянками інтероцептивної чутливості, чим пояснюється феномен "відображених болів". Відображені болі проявляються больовими відчуттями у певних ділянках шкіри при ураженнях внутрішніх органів.

Релейні ядра формують відчуття певної природи й локалізації, але не дають можливості оцінити джерела подразнення.

■ ФУНКЦІ АСОЦІАТИВНИХ ЯДЕР

Кожне асоціативне ядро одержує імпульси від кількох релейних ядер. До цих ядер надходить інформація, вже частково опрацьована в самому таламусі. Асоціативні ядра мають у своєму складі значну кількість полімодальних нейронів, на яких відбувається конвергенція імпульсів від різних чутливих полів через посередництво ядер релейних. Це забезпечує наступний етап опрацювання інформації в таламусі,

після чого сигнали надходять в *асоціативні ділянки кори великих півкуль*. На цьому рівні відбувається завершальний етап опрацювання з формуванням образу.

До асоціативних ядер таламуса відносяться *латеральні ядра*, котрі передають імпульси в тім'яну частку кори; *медіодорзальні ядра*, які надсилають імпульси в лобні частки кори; *подушка* — латеральна її частина передає імпульси до асоціативної зорової зони в потиличній корі, а медіальна частина пов'язана зі слуховою асоціативною ділянкою в скроневої частці.

При пошкодженні специфічних ядер (зокрема вентробазальних) спостерігаються зміни чутливості. Так, при надмірному збудженні цих ядер підсилюється чутливість шкіри (*гіперестезія*), підвищується больова чутливість (*гіпералгезія*), а також можуть мати місце спотворення чутливості, коли при не больових подразненнях виникає відчуття гострого болю (*гіперпатії*). Доторкування до поверхні шкіри може викликати відчуття печіння. При надмірному збудженні таламічних ядер відчуття стають погано локалізованими; укол пальця викликає відчуття болю в усій руці. Виключення таламічних ядер призводить до зниження шкірної й больової чутливості — *анестезії й аналгезії*.

■ ФУНКЦІ НЕСПЕЦИФІЧНИХ ЯДЕР ТАЛАМУСА

До неспецифічних ядер відносять *інтраламінарні, центральне, медіанний центр*. Багато з них належать до ретикулярної формації. Волокна ретикулярних нейронів створюють сітку, яка з'єднує між собою різні структури мозку. Більша частина неспецифічних ядер не має прямих зв'язків з корою великих півкуль, а ті, що мають (вентральне переднє, ретикулярне), надсилають свої волокна дифузно в різні ділянки кори. Сигнали із спинного мозку доводять до цих ядер палеоспіноталамічним трактом і непрямо — спіноретикулярним. Їх роль є модулюючою, тобто регулює рівень активності всіх кіркових ділянок.

Неспецифічні ядра мають зв'язки між собою, з асоціативними й перемикаючими ядрами таламуса, з гіпоталамусом, лімбічними структурами та іншими підкірковими утвореннями. Важливо, що неспецифічні ядра таламуса не проводять аферентації певної модальності (звідси їх назва). До них надходять сигнали головним чином з ретикулярної формації стовбура мозку, що пояснює їх участь у регуляції загального рівня активності мозку, а також причетність до змін стану сну на неспання.

Імпульсація, що надходить по неспецифічній висхідній системі таламуса, підтримує рівень збудливості нейронів кори, необхідний для збереження свідомості. Волокна неспецифічних ядер таламуса закінчуються в усіх шарах кори. Крім того, неспецифічні ядра тала-

муса забезпечують орієнтувальні реакції, що швидко виникають і важливі для організації концентрованої уваги й робочого настроювання організму.

У таламусі розташовані моторні ядра, зокрема, вендролатеральне ядро, до якого надходить інформація від мозочка, базальних ядер і далі спрямовується в асоціативні та моторні центри кори великого мозку, де формуються моделі рухових компонентів поведінкових реакцій.

Таким чином, таламус здійснює такі функції:

- 1 Переключення всієї сенсорної аферентації (окрім нюхової), що прямує до вищих відділів мозку, й забезпечення розпізнавання модальності подразнення без біологічної оцінки.
- 2 Опрацювання сенсорної й моторної інформації.
- 3 Участь у міжцентральных взаємодіях.
- 4 Регуляцію рівня збудливості різних відділів мозку, у тому числі кори великих півкуль і звідси — участь у зміні сну й неспання, в організації уваги, робочого настроювання організму.
- 5 У таламусі є також несенсорні ядра, котрі перемикають імпульси від різних відділів ЦНС на моторну кору у зворотному напрямку (вендролатеральне ядро — двобічний зв'язок із мозочком, переднє бокове вендральне ядро — до базальних ядер тощо).

РОЛЬ ГІПОТАЛАМУСА У РЕГУЛЯЦІІ ФУНКЦІЙ ОРГАНІЗМУ

Гіпоталамус (Г) — філогенетично старий відділ проміжного мозку, який відіграє важливу роль у підтриманні сталості внутрішнього середовища й забезпеченні інтеграції функцій автономної, ендокринної та соматичної систем.

Він рясно кровозабезпечується (2600 капілярів/мм², при тому що для кори тільки 400).

У гіпоталамусі виділяють кілька десятків ядер, які топографічно утворюють п'ять груп: преоптична, передня, середня, зовнішня, задня.

Більшість ядер Г мають нечітко виділені межі й, за малим винятком (супраоптичне й паравентрикулярне ядра), їх не можна розглядати як центри з вузькою локалізацією специфічних функцій. Більш перспективним є поділ Г на ділянки, які володіють певною функціональною специфікою. Наприклад, деякі ядра преоптичної й передньої груп об'єднуються в гіпофізотропну ділянку, нейрони якої продукують рилізінг-фактори (ліберини) й інгібуючі фактори (статини), котрі регулюють діяльність передньої частки гіпофіза — аденогіпофіза.

Середня група ядер формує медіальний Г, де є своєрідні нейрони-датчики (хемо-, термо-, осморорецептори), які реагують на зміни внутрішнього середовища

організму (температуру крові, водно-електролітний склад плазми, вміст гормонів у крові). Через нервові й гуморальні механізми медіальний Г керує діяльністю гіпофіза.

У латеральному Г нервові клітини розташовані дифузно, без організації ядер. Через латеральний Г проходять провідні шляхи (медіальний пучок переднього мозку) до верхнього й нижнього відділів стовбура мозку.

Чи бере проміжний мозок безпосередню участь у регуляції рухових функцій? Відповідь дають дослідження з перетинанням головного мозку вище зорових горбів, коли структури проміжного мозку стають найвищим рівнем регуляції рухових функцій ("таламічна тварина"). У такої тварини ритмічні рухи, що імітують ходьбу, виникають спонтанно або їх легко викликати. Такі локомоції яскраво автоматичні, на відміну від значно пластичнішої нормальної ходьби тварини зі збереженнями усіх структур головного мозку.

У гіпоталамусі в латеральних ядрах і полях Фореля розташоване рухове ядро — "локомоторна смужка", яка разом з такою ж структурою середнього мозку забезпечує ритмічну генерацію імпульсів, що викликають крокові рухи, і переміщення тварини у просторі, що імітує ходьбу. Це узгоджується з тим, що у гіпоталамусі розташовані мотиваційні та емоційні центри, які спонукають до поведінки з її руховим компонентом. Окрім цього, структури гіпоталамуса здійснюють нервову та гормональну регуляцію вісцеральних систем організму, які забезпечують пристосувальні реакції при скороченні скелетних м'язів опорно-рухового апарату.

Роль мозочка в регуляції рухових функцій

Мозочок (*cerebellum*) — надсегментарний відділ мозку, розташований позаду великих півкуль над довгастим мозком і мостом, лежить у задній черепній ямці. Анатомічно в мозочку виділяють середню частину — черв'як (*vermis*), розміщені по обидва боки від нього півкулі (*hemispheria cerebelli*) і бокові клаптико-вузликіві частки (*flocculus nodulus*), (рис. 4.31).

За Ларселом у мозочку виділяють три частки, які поділені на десять часточок, позначених римськими цифрами (I–X), (рис. 4.32). Саме в цих структурах розташовані головні центри мозочкової регуляції руху.

Функціонально мозочок поділяють на три частки:

- клаптико-вузликову частку — вестибулярний мозочок (*vestibulocerebellum*), пов'язану з вестибулярними ядрами та вестибулярним апаратом. Вона у філогенетичному плані є найстарішою



■ **РИС. 4.31.** Анатомічна структура мозочка. А – вигляд збоку; Б – вигляд ззаду та знизу

(*archicerebellum*) і бере участь у підтриманні постави, рівноваги і руху очних яблук;

- **спінальний мозочок**, до якого належать решта черв'яка і суміжні медіальні ділянки півкуль (*paleocerebellum* – стара частка), отримує інформацію спіноцеребелярними шляхами від спинного мозку, а також від моторної кори великих півкуль. Спінальний мозочок, порівнюючи заплановані рухові програми з їх реалізацією, забезпечує координацію і плавність рухів, а саме: забезпечує синергію – контроль швидкості, сили, амплітуди і направленості рухів;
- **мостовий мозочок** (*pontocerebellum*), до якого належать латеральні ділянки півкуль мозочка. Філогенетично є новим мозочком (*neocerebellum*). Він разом з моторною корою великого мозку здійснює планування і програмування рухів.

■ **РИС. 4.32.** Структурно-функціональна організація мозочка за Ларселом. Частки: 1 – передня; 2 – задня; 3 – клаптиково-вузликова (флюктулонодулярна); 4 – клаптик (парафлюктулярний відділ); 5 – вузлики I–X – частки мозочка

РОЛЬ КОРИ МОЗОЧКА

Кора мозочка має велику поверхню і завдяки її численним складкам сягає 75 % поверхні кори великих півкуль. Нейрони кори розташовані у трьох шарах:

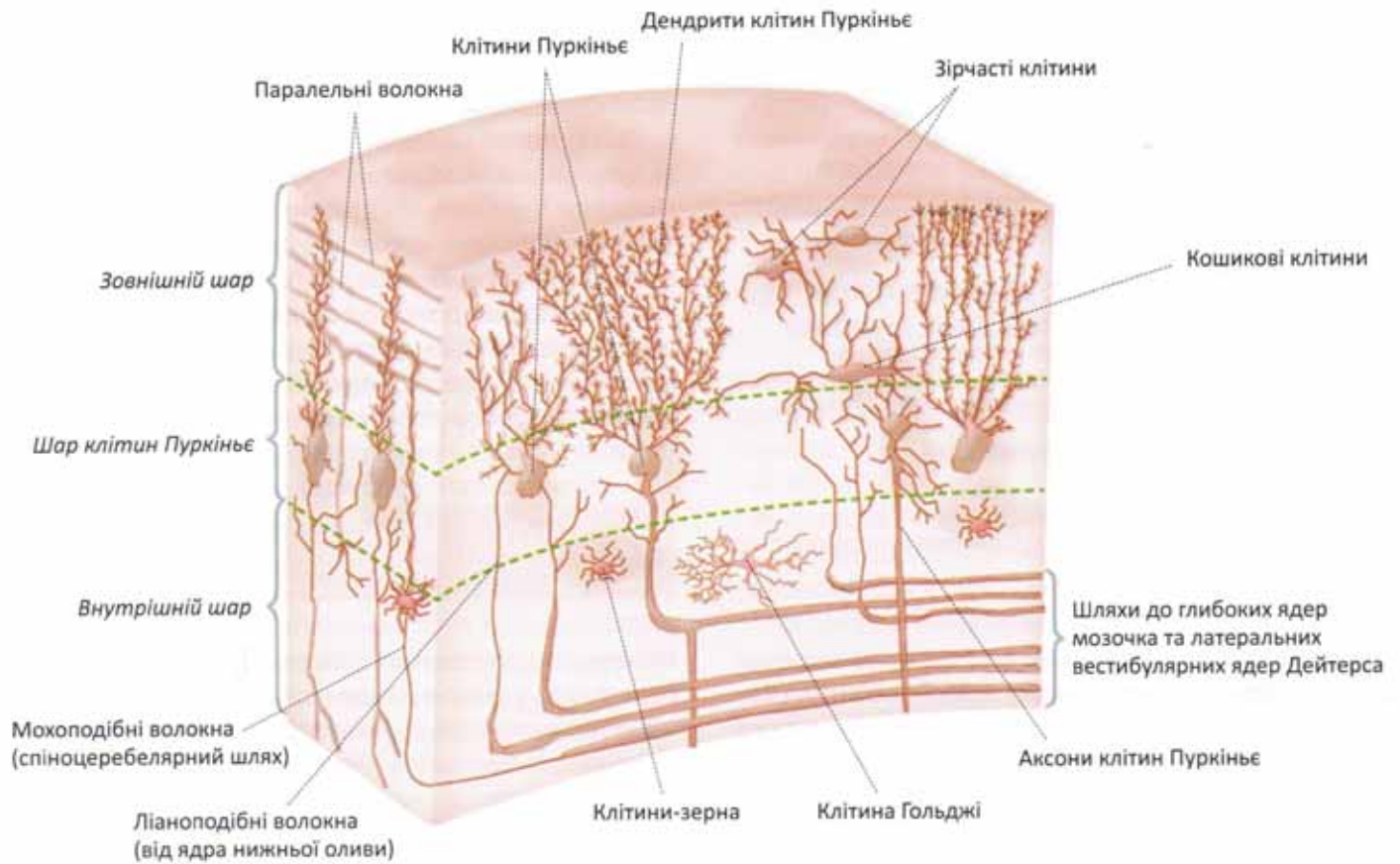
- внутрішній шар (гранулярний) містить гранулярні або зернистоподібні клітини (клітини-зерна) та клітини Гольджі, які належать до гальмівних інтернейронів;
- середній шар містить клітини Пуркіньє. Їх розгалужені дендрити вертикально піднімаються до зовнішнього шару кори, а їх аксони спускаються до ядер мозочка, які вони гальмують;
- зовнішній (молекулярний) шар містить два типи інтернейронів – кошикові і зірчасті клітини (рис. 4.33).

Клітини Пуркіньє фактично є структурно-функціональними одиницями кори мозочка.

АФЕРЕНТНІ ВОЛОКНА ДО КОРИ МОЗОЧКА

Збуджувальні впливи надходять до клітин Пуркіньє двома типами нервових волокон:

- мохоподібні волокна йдуть від нейронів, які розташовані на різних рівнях нервової системи і передають інформацію до мозочка (рис. 4.34). Вони збуджують гранулярні клітини, а ті, у свою чергу, збуджують клітини Пуркіньє. Через паралельні волокна їх аксонів кожна клітина Пуркіньє отримує збуджувальні впливи від майже 20 000 гранулярних клітин;
- ліаноподібні волокна піднімаються до клітин Пуркіньє від ядра нижньої оливи, кожне ліаноподібне волокно збуджує близько 10 клітин Пуркіньє.



■ РИС. 4.33. Будова трьох шарів кори мозочка та їх нейронних зв'язків



■ РИС. 4.34. Аферентні шляхи, що несуть інформацію до мозочка

Гальмівні впливи нейронів кори мозочка:

- кошикові клітини збуджуються паралельними волокнами. Аксони кошикових клітин ідуть перпендикулярно паралельним волокнам і гальмують клітини Пуркіньє;

- клітини Гольджі гальмують гранулярні клітини. Дендрити клітин Гольджі піднімаються вертикально від внутрішнього (гранулярного) шару до зовнішнього (молекулярного) шару, де активуються паралельними волокнами, які є аксонами гранулярних клітин. У свою чергу, аксони клітин Гольджі гальмують гранулярні клітини — виникає петля негативного зворотного зв'язку.

■ ЕФЕРЕНТНІ ВОЛОКНА НЕЙРОНІВ КОРИ МОЗОЧКА

Єдиними еферентними волокнами, що йдуть від кори мозочка, є гальмівні аксони клітин Пуркіньє:

- інформація, що надходить до кори мозочка аферентними волокнами у складі **спіноцеребелярних** або **цереброцеребелярних шляхів**, від кори — спрямовується еферентними нервовими волокнами до **глибоких ядер мозочка (вершини, кулясте, коркоподібне, зубчасте)**;
- інформація, що надходить до кори мозочка **вестибуломозочковими шляхами**, від кори передається еферентними нервовими волокнами до **вестибулярних ядер**.

Таким чином, мозочок одержує інформацію через аферентні шляхи: спіноцеребелярні, вестибулоцеребелярні, оливомозочкові, а також кортикопонтocereбелярні.



■ **РИС. 4.35.** Еферентні шляхи, що несуть інформацію від мозочка

Еферентні шляхи розпочинаються від ядер мозочка і йдуть до кори великого мозку мозочково-таламо-кортикальними шляхами, а також до моторних ядер стовбура мозку — вестибулярних, червоного ядра, ретикулярної формації та інших (рис. 4.35).

■ РОЛЬ ЯДЕР ТА РОБОТА НЕЙРОННИХ АНСАМБЛІВ МОЗОЧКА

Ядра мозочка володіють високою тонічною активністю і регулюють тонус певних моторних центрів спинного, довгастого, середнього і проміжного мозку. У складі підкіркової системи мозочка знаходяться три функціонально різних ядерних структури:

Зубчасте ядро — отримуючи інформацію від латеральної зони (півкулі мозочка), надсилає її у вентромедіальне ядро таламуса, а з нього — в моторну зону великих півкуль мозку, де будуються програми рухової дії.

Ядро вершини — отримує інформацію від медіальної зони кори мозочка і надсилає її в ядро Дейтерса і ретикулярну формацію довгастого і середнього мозку, від яких нервові імпульси йдуть по ретикулоспинальному тракту до мотонейронів спинного мозку.

Проміжна кора мозочка надсилає інформацію до вставного ядра, з якого направляється до червоного ядра і по руброспинальному шляху в спинний мозок. Другий шлях — від проміжного ядра до таламуса і далі в моторну кору головного мозку. Ця структура бере участь у корекції цілеспрямованих рухів у процесі їх виконання та їх координації з поставними руховими актами.

При надходженні інформації в мозочок, першими збуджуються нейрони внутрішньомозочкових ядер, що спричиняє низхідний активуючий вплив. Згодом збуджуються клітини Пуркіньє. Від клітин Пуркіньє внутрішньомозочкові ядра одержують імпульси, які

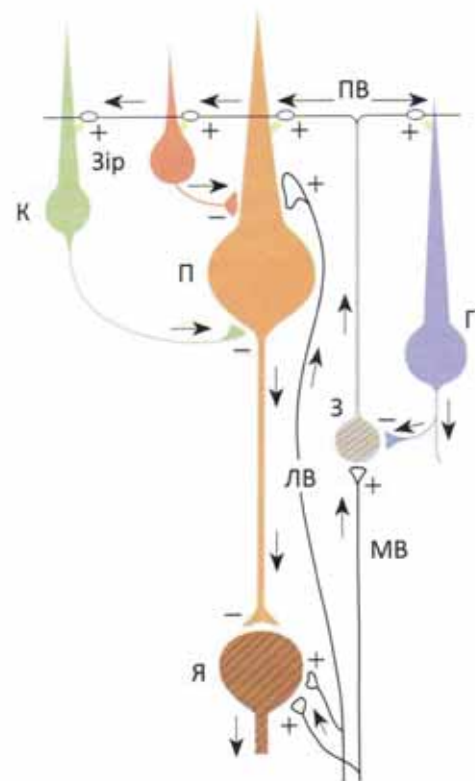
загальмовують активність їх нейронів. Гальмування ж клітин Пуркіньє (пряме — зірчастими і кошиковими, непряме — клітинами Гольджі) супроводжується розгальмуванням цих ядер.

Отже, вплив нейронів ядер мозочка на різні рухові центри набуває просторово-часового характеру. Оскільки будь-яке збудження, що надійшло в мозочок, щонайбільше через два синапси перетворюється в гальмування, вже через 100 мс це збудження гасне, і зона мозочка, до якої воно прийшло, знову здатна сприйняти новий імпульс. Таке автоматичне “стирання інформації” може відігравати важливу роль у зв’язку з участю мозочка у програмуванні швидких рухів.

■ ФУНКЦІ МОЗОЧКА ТА ЇХ МЕХАНІЗМИ

Мозочок за допомогою нейронних ланцюгів (рис. 4.36) бере участь у регуляції і корекції рухових функцій, а саме:

- підтриманні тонусу м’язів, постави і рівноваги, руху очних яблук;



■ **РИС. 4.36.** Нейронні ланцюги мозочка. До кори і ядер мозочка надходять збуджувальні імпульси по лазячих (ліаноподібних) (ЛВ) і мохоподібних (МВ) волокнах. Із мозочка сигнали ідуть лише від клітин Пуркіньє (П), які гальмують активність нейронів ядер мозочка (Я). К — кошикові клітини, Зір — зірчасті клітини, Г — клітини Гольджі, ПВ — паралельні волокна. Власне нейронами кори мозочка є збуджувальні клітини-зерна (З) та гальмівні кошикові (К), зірчасті (Зір) нейрони, клітини Гольджі (Г). Стрілками вказано напрямок руху нервових імпульсів. Відмічено збуджувальні (+) та гальмівні (-) синапси

- забезпеченні синергії — контроль швидкості, сили, амплітуди і направлення рухів, що виконуються;
- разом з моторною корою великого мозку здійснює планування і програмування рухів, бере участь у навчанні певним рухам, які повторюються раз за разом, у довготривалій руховій адаптації.

Деякі пояснення ролі можливих механізмів мозочка у регуляції рухових функцій дає аналіз його аферентних і еферентних зв'язків з моторними ядрами різних рівнів ЦНС, отримання сенсорної інформації від пропріорецепторів через спіноцеребелярні шляхи та від вестибулорецепторів — через вестибулоцеребелярні шляхи та клінічні прояви, які спостерігаються після видалення мозочка або ушкодження його структур.

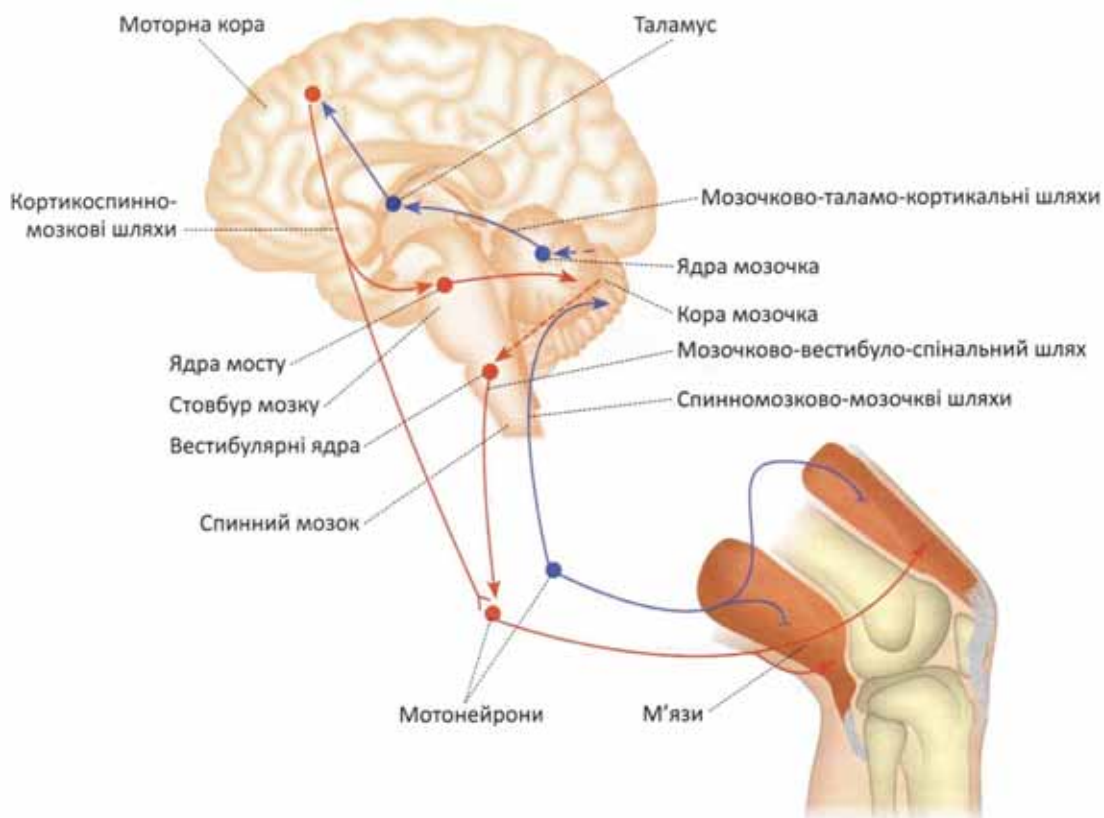
При виконанні швидких довільних рухів інформація від моторних зон кори надходить кортикоспінальними шляхами до альфа- і гамма-мотонейронів спинного мозку, а звідти — до відповідних груп м'язів, що призводить до початку руху. Копія сигналу від моторних зон кори про план дій надходить через кортико-понтocereбелярні шляхи до мозочка. Під час виконання рухових дій мозочок отримує інформацію від пропріорецепторів спіноцеребелярними шляхами, а також від вестибулорецепторів — вестибулоцеребелярними шляхами про хід виконання моделі рухового сигналу. У проміжній зоні мозочка порівнюються план рухових дій і хід його виконання. Якщо вони не співпадають,

то мозочок посилає коригуючі сигнали до моторної кори церебело-таламокортикальними шляхами й одночасно через ядра стовбура мозку — червоні, вестибулярні, ретикулярні — до відповідних спінальних мотонейронів, і так здійснює корекцію руху, активуючи чи гальмуючи відповідні мотонейрони м'язів-антагоністів (рис. 4.37).

■ СИМПТОМАТИКА ПОШКОДЖЕННЯ ЧИ ВИДАЛЕННЯ МОЗОЧКА

Атаксія — порушення координації рухів, що характеризується втратою узгодження між скороченням м'язів-синергістів і м'язів-антагоністів і має такі прояви:

- хитка "п'яна" хода;
- скандована мова або дизартрія, як наслідок порушення тонких і точних рухів мовного апарату;
- дисметрія, як наслідок порушення довільних точних рухів при намаганні доторкнутися до конкретного об'єкта;
- інтенційний тремор під час виконання руху — тремор наміру;
- дисдіадохокінезія — нездатність виконувати швидкі рухи протилежного напрямку синхронно і швидко (супінацію і пронацію, наприклад);
- нездатність раптово припинити виконуваний рух;
- дезеквілібрація — нездатність підтримувати поставу рівноваги (астазія);



■ РИС. 4.37. Роль мозочка у побудові та координації рухів

- **ністагм очних яблук** – як наслідок порушення вестибуло-очного рефлексу.

Дистонія — порушення м'язового тону: тону м'язів розгиначів шиї, тулуба і кінцівок підвищується через вихід вестибулярних ядер з-під гальмівного впливу пірамідних клітин кори мозочка. Внаслідок цього надмірно активуються альфа-мотонейрони м'язів-розгиначів. Проте з часом низхідна латеральна система компенсаторно збільшує активуючі впливи альфа- і гамма-мотонейронів згиначів і гальмівні впливи на мотонейрони м'язів-розгиначів, що призводить до перерозподілу м'язового тону, наслідком чого є **дистонія**.

Порушення навчання руховим навикам

При навчанні руховим навикам інформація з асоціативних зон кори надходить до моторних зон кори і мозочка. Вірогідно, що важливою у руховому навчанні є інформація, яка надходить до мозочка від оливи, бо ушкодження оливи спричиняє нездатність утворювати нові рухові дії як компонент пристосувальної реакції.



Під лімбічною системою (ЛС) розуміють морфофункціональне об'єднання, що включає в себе філогенетично старі відділи кори, а також ряд підкіркових структур,

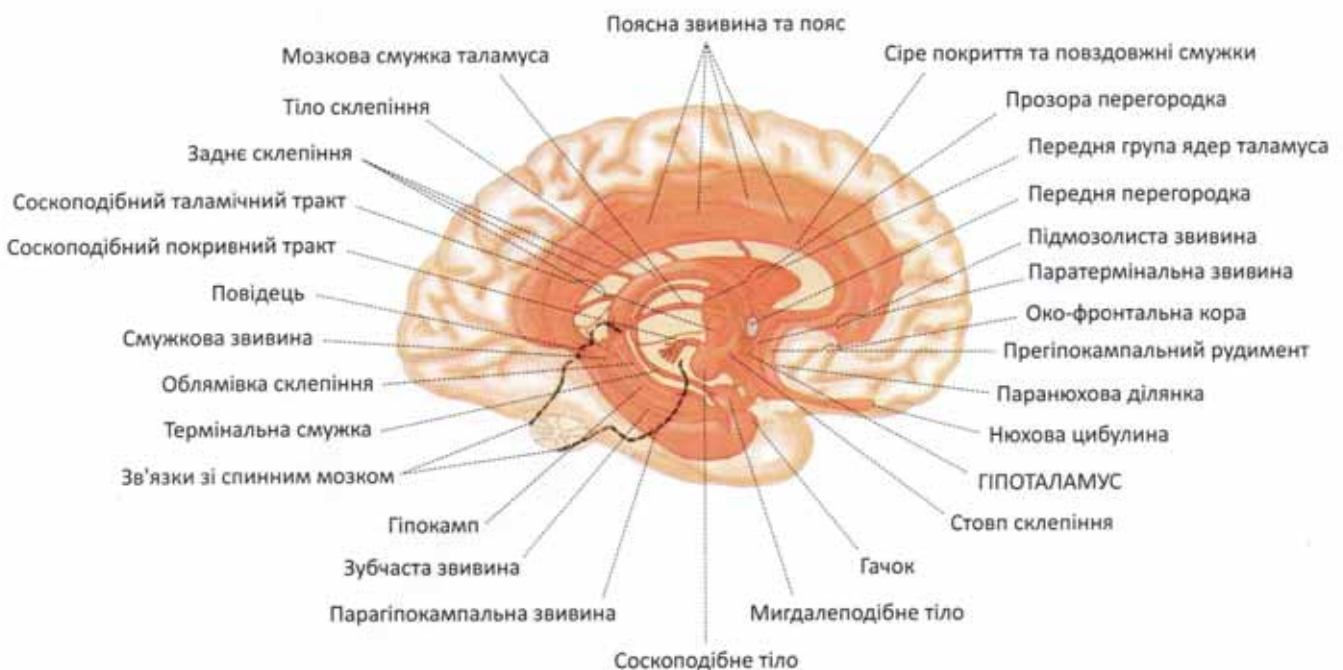
які регулюють функції внутрішніх органів, забезпечують емоційне забарвлення поведінки та її відповідність наявному суб'єктивному досвіду, а також процеси навчання й пам'яті. Вперше термін "велика лімбічна частка" було запропоновано П. Брока. Спочатку під цим терміном розуміли лише зони кори, які розташовані у вигляді двобічного кільця на межі неокортекса (*limbus*, тобто "край") і відділяють його від стовбура мозку й гіпоталамуса. Оскільки цим структурам надавали нюхову функцію, їх називали **нюховим мозком**. З урахуванням впливу лімбічних структур на вегетативні функції називали їх також **вісцеральним мозком**.

До лімбічної системи відносять такі філогенетично різні кіркові й підкіркові структури (рис. 4.38):

- **древня кора (палеокортекс)** – це препіриформна кора, нюхові структури (горбик та цибулини), прозора перегородка;
- **стара кора (архіокортекс)** – закрутка поясна, гіпокамп, зубчаста звивина;
- **проміжна кора (мезокортекс)** – острівцева кора, парагіпокампальна звивина;
- **підкіркові структури** – мигдалина, гіпоталамус, переднє таламічне ядро, мамілярні тіла, ядро перегородки.

АФЕРЕНТНІ Й ЕФЕРЕНТНІ ЗВ'ЯЗКИ ЛІМБІЧНОЇ СИСТЕМИ

Аферентні й еферентні зв'язки структур ЛС як між собою, так і з іншими відділами головного мозку над-



■ **РИС. 4.38.** Структура лімбічної системи мозку людини

звичайно різноманітні. Найбільш виражені *реципрокні зв'язки між гіпоталамусом і лімбічною системою*. Через гіпоталамус і мамілярні тіла ЛС з'єднується із *середнім мозком*.

Між лімбічними структурами утворені двобічні зв'язки та кола. Звідси забезпечення можливості для довготривалої циркуляції збудження, отже, підтримання єдиного стану й нав'язування такого іншим системам мозку.

Для ЛС характерні численні ланцюги збудження (рис. 4.39).

Коло Пейпеца — замкнутий шлях, який складається з парагіпокампальної закрутки, гіпокампа, склепіння, мамілярного тіла, переднього відділу таламуса, закрутки пояса. Коло Пейпеца є важливим нервовим утворенням, яке відповідає за емоції і формування слідів пам'яті, отже й навчання.

Друге коло (амігдала – гіпоталамус – мезенцефальні структури – амігдала) має відношення до організації захисно-агресивної поведінки, а також аліментарних та статевих форм поведінки. Лімбічна система зв'язана з новою корою: лобовою і скроневою ділянками. Лобові ділянки, можливо, є головними відділами нової кори, які регулюють діяльність ЛС. Крім того, з усієї нової кори тільки ці ділянки мають безпосередні зв'язки з гіпоталамусом.



ФУНКЦІЇ ЛІМБІЧНОЇ СИСТЕМИ

Тривалий час у фізіології існувала точка зору, що лімбічна система (ЛС) має тільки нюхову функцію.

У 1937 р. Дж. Пейпец висунув гіпотезу, згідно з якою структури древньої і старої кори створюють єдину

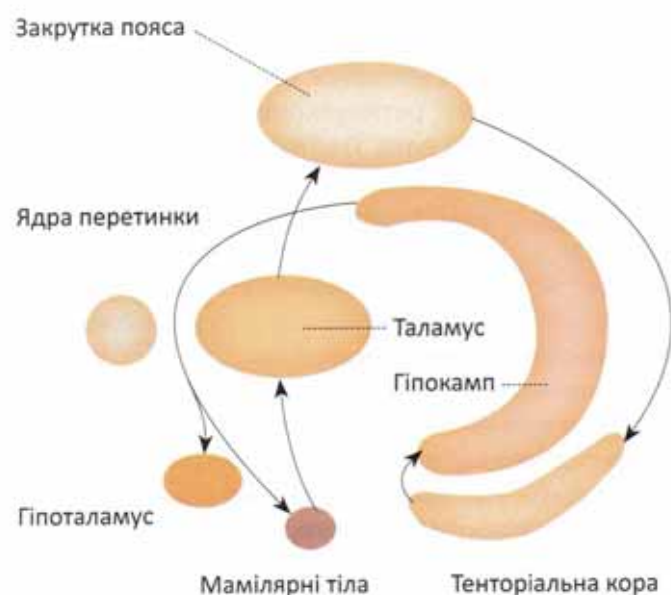


Рис. 4.39. "Коло Пейпеца"

систему, відповідальну за здійснення природжених поведінкових актів і формування емоцій.

П. Д. Мак-Лін (1962 р.), розвиваючи припущення Пейпеца, увів поняття "лімбічна система", розуміючи під цим терміном складну функціональну систему, що забезпечує сталість внутрішнього середовища й контролює видоспецифічні реакції, спрямовані на збереження виду.

Функціональні риси та особливості призначення деяких лімбічних структур

Гіпокамп. Цій структурі властива поліфункціональність. Будова його модульна — він складається з пов'язаних між собою мікросіток, які стереотипно повторюються. Серед функцій — створення настороженості, підвищення уваги й забезпечення орієнтовних реакцій (стартл-рефлексів), участь в організації емоційної напруги (страху, агресії, голоду, спраги), пам'яті та навчання. Нейрони гіпокампа поліфункціональні; звідси здатність реагувати на різні сенсорні стимули довготривалими реакціями (до 12 с) при значній поширеності збудження, з охопленням до 60 % нейронів.

Роль мигдалини — у забезпеченні захисної поведінки, вегетативних реакцій. Цій структурі теж властива полісенсорність нейронів. Мигдалина причетна до організації рухових, емоційних реакцій, мотивацій, умовнорефлекторної поведінки з тривалим латентним періодом (до 45 с). Завдяки її зв'язкам із гіпоталамусом прослідковується виражений вплив на вісцеральні функції, переважно парасимпатикотропний. Подразнення мигдалини спричиняє облизування, жування, ковтання, салівацію, зміну перистальтики кишечника. Визначено вплив мигдалини на діяльність нирок та сечового міхура.

У цілому, ЛС контролює емоційну поведінку, керуючи тим самим усією сукупністю внутрішніх факторів, котрі мотивують діяльність людини й тварини. Вона забезпечує загальне поліпшення пристосування організму до змін навколишнього середовища. Якщо внаслідок пошкодження ЛС це пристосування порушується, поведінка втрачає адекватність, страждає діяльність, спрямована на збереження індивіда й виду.

Регулюючий вплив ЛС здійснюється через посередництво розташованих нижче нервових центрів. Скоріш за все, змінюючи в той чи інший бік збудливість гіпоталамічних центрів, ЛС визначає направленість відповідної поведінкової реакції.

Емоційне забарвлення поведінкових реакцій визначається не тільки нервовими компонентами, але й відповідними ендокринними зрушеннями. Змінюючи гормональний фон, ЛС в природних умовах може брати участь у формуванні спонукань до дії (мотивацій) та регулювати реалізацію самих дій, спрямованих на усунення спонукань, підсилюючи або послаблюючи емоційні фактори поведінки.

Роль кори великого мозку в регуляції рухових функцій

Кора є наймолодшою структурою головного мозку. Поверхня нової кори у ссавців становить близько 2200 см². Церебральна кора містить нейронні структури, які беруть участь у моделюванні, плануванні і генерації рухових команд. Виділяють три основні моторні зони кори: *первинну, премоторну і додаткову*. Ділянки моторної кори взаємодіють з усіма сенсорними зонами, зокрема найбільше — з соматосенсорною, а також з асоціативною корою.

Первинна моторна кора розташована у прецентральній звивині (поле 4) і має соматотопічну організацію — кожний сегмент тіла регулюється певною ділянкою кори; значне представництво у корі мають ті сегменти, які найбільше потребують регуляції нейронами кори (руховий гомункулус). У людини понад 50 % поверхні прецентральної звивини мають представництво рук (особливо їх дистальних відділів) і м'язів, функція яких пов'язана з мовою (рис. 4.40).

Нейрони первинної моторної зони кори здійснюють активацію спінальних мотонейронів м'язів-згиначів, переважно дистальних відділів кінцівок — м'язів пальців кисті — низхідними кортикоспінальними шляхами, а також мотонейронів стовбура мозку, через свої моторні ядра регулюють активність спінальних мотонейронів. Аферентні сигнали, які необхідні для регуляції,

первинна моторна кора отримує від рецепторів тіла і кінцівок висхідними спінальними шляхами, від рецепторів голови — аферентними волокнами у складі черепних нервів.

Премоторна зона кори знаходиться попереду від моторної зони кори і розташована на її латеральній поверхні (поле 6) — у глибині сільвієвої борозни. Вона теж має соматотопічну організацію й забезпечує планування рухових дій, які реалізуються первинною моторною корою.

Додаткова моторна кора розташована перед і над премоторною зоною (поле 6) і теж має соматотопічну організацію. Проте, на відміну від моторної зони кори, яка регулює активність спінальних мотонейронів з протилежної сторони, додаткова моторна зона контролює мотонейрони з обох сторін. Вона генерує програму комплексу узгоджених осмислених рухових дій, що пов'язані з контролем зору та слуху.

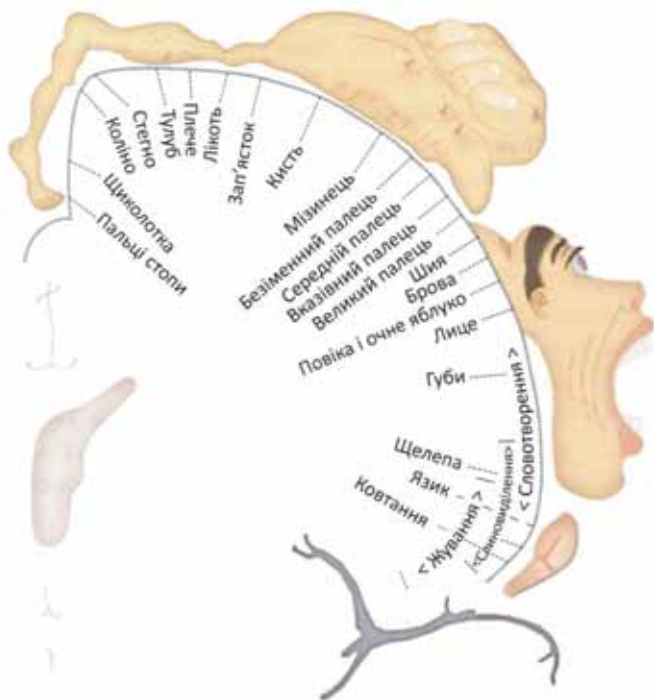
Низхідні шляхи від моторної кори до спінальних мотонейронів передають інформацію *кортикоспінальними (пірамідними) шляхами*. Більшість нервових волокон переходить на протилежну сторону на рівні пірамід довгастого мозку, а решта — перехрещується на рівні спинного мозку. Кортикоспінальні шляхи передають інформацію, необхідну для регуляції тонких рухів пальців кисті та м'язів, що забезпечують вокалізацію — мову. Тому при пошкодженні цих шляхів найбільше зазнають втрати тонкі рухи.

Моторна кора також надсилає значну кількість волокон до базальних ядер і мозочка, які беруть участь у регуляції рухів.

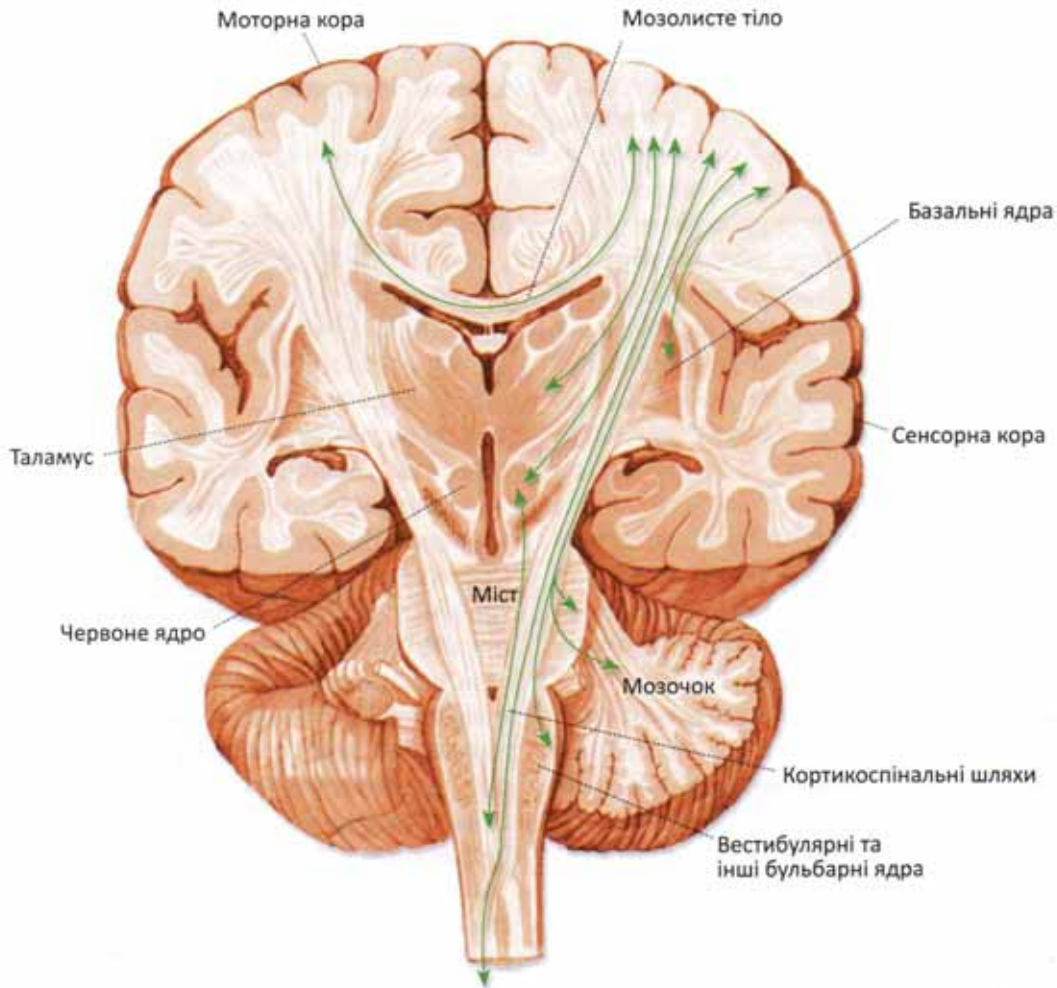
Від моторної кори інформація надходить ще й до моторних ядер стовбура мозку — червоних ядер, які її передають руброспінальними шляхами до спінальних мотонейронів проксимальних м'язів кінцівок і тулуба, що активують м'язи-згиначі і гальмують м'язи-розгиначі, подібно кортикоспінальним шляхам. Тому ці низхідні шляхи називають *латеральною моторною системою* (див. рис. 4.15 і 4.41).

Низхідні шляхи від моторної кори активують також ядра стовбура мозку: ретикулярні ядра моста і латеральні вестибулярні ядра Дейтерса, що призводить до активації спінальних альфа- і гамма-мотонейронів м'язів-розгиначів і створення відповідної постави антигравітації та направлення довільних рухів. Тому ці низхідні шляхи від моторної кори до зазначених ядер і від них до спінальних мотонейронів називають *медіальною моторною системою*.

Видалення чи пошкодження рухової кори у вищих хребетних не викликає суттєвих розладів руху, їм властиві всі реакції характерні для мезенцефалічних тварин (ходьба, постава). Окрім того у них збережені всі гомеостатичні механізми, що забезпечуються гіпоталамусом (терморегуляції, водно-солевого обміну, харчові). Набільше декортикація відображається на попередньо набутих реакціях, котрі відновлюються після спеціальних тренувань.



■ **РИС. 4.40.** Соматотопічна організація прецентральної звивини (руховий гомункулус)



■ **РИС. 4.41.** Регуляція рухових функцій організму низхідними шляхами моторної кори головного мозку

Видалення кіркової частки, з якої через ретикулярну систему відбувається гальмування γ -еферентного впливу, призводить до кортикаційної ригідності — підвищення тону м'язів-розгиначів у стані спокою на протилежному боці. Ідентичні зміни спостерігаються у людей після інсульту.

Інтеграція всіх рівнів ЦНС, що беруть участь у регуляції рухових функцій

Опорно-рухова система є невід'ємним компонентом поведінкових реакцій, які шляхом взаємодії із зовнішнім середовищем забезпечують внутрішні потреби організму — пошук їжі, захист від ворогів, продовження роду та інші.

У регуляції довільних набутих рухів задіяні асоціативні та моторні зони кори, базальні ядра, які беруть участь у створенні рухових моделей в процесі навчання індивідуума, їх програмуванні, виконанні, координації

в процесі виконання відповідно до моделі, що дозволяє досягти кінцевої мети. Рухові команди передаються низхідними провідними шляхами від моторних зон кори до моторних центрів стовбура мозку та мотонейронів спинного мозку, які забезпечують координоване скорочення відповідних скелетних м'язів і досягнення наслідків запланованого довільного руху (рис. 4.42).

Мимовільні рефлексорні рухи здійснюються за участю рухових центрів, що розташовані на різних рівнях центральної нервової системи, зокрема, стовбура головного мозку та спинного мозку; більшість з них підлягають довільному корегуванню.

Беручи до уваги те, що опорно-рухова система забезпечує більшість поведінкових реакцій організму, можна вважати, що є дві системи, які обирають конкретні рухові програми для досягнення пристосувальної реакції організму. Перша — це лімбічна система з прилеглими ядрами і асоціативною корою. Друга — це структури, які здійснюють програмування рухів та їх корекцію під час виконання, до яких відносяться: моторні зони кори разом з базальними ядрами, мозочком та моторними ядрами стовбура мозку, а також виконавчі структури, до яких належать мотонейрони спинного мозку.



■ **Рис. 4.42.** Взаємодія різних рівнів нервових центрів у регуляції рухових функцій

Саме у гіпоталамусі, який є виходом з лімбічної системи, розташовані мотиваційні центри голоду, спраги, захисту та інші, які спонукають організм до дії, бо лише цілеспрямована рухова активність може забезпечити внутрішні потреби у їжі чи воді, чи втекти від ворога, чи подолати його. Отже, вибір програми поведінки безпосередньо обумовлений саме кінцевою метою поведінки організму, і він здійснюється за участю структур лімбічної системи, а моторні програми обираються ЦНС лише такі, які можуть сприяти досягненню кінцевої мети за участю опорно-рухової системи.

Яскравим прикладом енцефалізації рухових функцій у людини є регуляція ходьби та вертикальної постави, особливістю якої є мала площа опори. Дитина, яка народилася, лише через 10–12 місяців навчається ходити й тримати вертикальну позу, хоча центри локомоторних синергій розташовані у спинному мозку, стовбурі мозку, проміжному мозку. Проте лише за участю асоціативних, моторних зон кори великого мозку, базальних ядер і мозочка створюються рухові програми ходьби й утримання вертикальної пози, як компонента цілеспрямованих поведінкових реакцій організму. Від невпевненої ходьби і нестійкої вертикальної пози дитини з часом ходьба стає точною й досконало зберігається вертикальна постава, бо під час ходьби кожна нога перебуває у стані опори або перенесення, при цьому площа опори на одній нозі зменшується, проте зберігається вертикальне положення. Людина може змінювати темп ходьби у межах 40–230 кроків/хв, або переходити на біг — 300 і біль-

ше кроків/хв. Гра на музикальних інструментах, робочі рухи людини свідчать про безмежну досконалість рухових програм, якщо вони є складовою поведінки в процесі навчання.

Вікові зміни функцій ЦНС

Для функціональної зрілості ЦНС важливе значення мають мієлінізація нервових волокон і диференціація нейрофібрил, дозрівання нервових клітин, синапсів та інших елементів ЦНС. Спинальні рефлекторні дуги починають формуватись після 8-го тижня періоду внутрішньоутробного розвитку. На цьому етапі розвитку при подразненні шкіри плода можна спостерігати швидкі рухи рук, тулуба. У цей же період при сильнішому подразненні можна отримати не ізольовану рухову реакцію, а генералізовану. Цей факт свідчить про те, що навіть на такому ранньому етапі розвитку ЦНС плода існує аналіз подразнення, виникає його іррадіація.

На 9–10 тижні життя можна спостерігати рухові реакції при подразненні пропріорецепторів, тобто при розтягненні м'язів і сухожилів. В 11,5 тижнів у плода з'являються хапальні реакції, на 14 тижні починаються ритмічні рухи м'язів, якими після народження здійснюється акт дихання. У плода відзначається підвищений тонус м'язів флексорної групи, внаслідок чого з'являється ортотонічна постава (або рефлекторний гіпертонус новонароджених). У дітей віком 1–2 міс., навпаки, виникає гіпертонус м'язів-розгиначів. Гіпертонус м'язів у перші місяці життя дитини зумовлений функціональною незрілістю смугастого тіла та пірамідної системи. Функціональне дозрівання цих утворень супроводжується зниженням м'язового тону до 3–4 міс. У цьому віці розвиваються рухи рук, які потребують складної координації.

До природжених рефлексів новонародженого належить орієнтувальний (повернення голови у бік яскравого світла), автоматичного зорового стеження (дитина стежить за руховим і світловим сигналами). Цей рефлекс з'являється з середини 3-го місяця і приблизно через 1 міс. зникає. Встановлення цього рефлексу є достовірною ознакою того, що дитина бачить. У новонароджених добре виражені рухові рефлекторні реакції, які виникають при подразненні вестибулярного апарату. Чітко виражений локальний руховий рефлекс — рефлекс хапання. При подразненні долоні пальці і рука стискаються і хапають предмет. Дитина тримає його так міцно, що не випускає навіть при підніманні її, тобто може витримати масу свого тіла. До 3–6 міс. цей рефлекс поступово зникає.

Названі вище рефлекси можна пояснити посиленням рефлекторного тону верхніх кінцівок. Типовим для новонародженого рефлексом є підшовний — розгинання пальців стопи, спричинене штриховим подразненням внутрішнього або зовнішнього краю підшви. Цей рефлекс зберігається у дитини до 5 років.

Крім описаних природжених рефлексів, які з часом змінюють свій характер і зникають, у новонароджених досить добре виражені сухожильні рефлекси (колінний, підколінний), у дітей грудного віку вони підвищені. У новонароджених присутній смоктальний рефлекс, який зникає наприкінці першого року.

Довільними рухами новонароджених, коли дитина не спить, є некоординовані рухи ногами, руками, головою, тулубом. Ці рухи регулюються переважно стріопалідарною системою. В 1–1,5 міс. немовля набуває здатності до рефлекторних тонічних скорочень шийних м'язів. Дитина може тримати голову у вертикальному положенні, тобто здійснювати антигравітаційну реакцію.

Із 7-ми міс. дитина починає сидіти, а на 10-му міс. з будь-якого положення може сісти самостійно. Це конче потрібно при переході від горизонтального до вертикального положення. Самостійно вставати дитина починає з 10 міс., а в рік вільно підтримує вертикальну позу. Вертикальна поза регулюється за участю пірамідного й екстрапірамідного шляхів. При цьому відбувається перерозподіл тону середніх різних м'язових груп, стабільність вертикальної пози значно зростає до 5–6 років життя, хоча ходити самостійно дитина починає у віці близько року. В основі фізіологічних механізмів довільних рухів лежать умовнорефлекторні зв'язки, сформовані у конкретного індивідуума. Істотну роль у формуванні нових рухів відіграє взаємодія рухового і зорового аналізаторів.

При старінні організму знижується збудливість нейронів, падає частота фонові та спонтанної імпульсної активності, зменшується об'єм інформації, яка передається на периферію. В основі цих процесів

лежать нерівномірні зміни проникності K^+ - Ca^{2+} -каналів мембран. При старінні знижується енергетичний обмін нейрона, падає активність аксоплазматичного транспорту, порушується синаптична передача, зменшується кількість адренергічних, холінергічних, дофамінергічних та ГАМК-рецепторів.

Нервова система визначає не тільки психіку, поведінку, рухи, а й регуляцію обміну речовин та функцій, які забезпечують пристосування організму до змін внутрішнього і зовнішнього середовища. При старінні знижуються гальмівні впливи та послаблюється лабільність нервових процесів, зменшуються збудливість і диференціація зовнішніх подразників, падає працездатність нервових клітин. Це обмежує можливість для перемикання і формування нових психологічних понять. У процесі старіння знижується продуктивність розумової діяльності, слабшає пам'ять.

З віком сповільнюється частота ритмів ЕЕГ, найбільші зміни виникають у діапазоні альфа- і тета-ритму, генераторами яких є гіпокамп, ядра перегородки, структури гіпоталамуса. Деградація базальних гангліїв, порушення функціональних властивостей їх клітинних мембран ведуть до зміни кількості рецепторів та іонних каналів, зменшення кількості синапсів і нейромедіаторів та відображаються на емоційному стані, вегетативних та рухових функціях старіючого організму.

У процесі старіння розвиваються структурні та функціональні зміни в ядрах таламуса, що призводить до виникнення неадекватних реакцій. Суттєвих вікових змін зазнають лімбічна система і гіпоталамус, які координують поведінкові реакції з вимогами організму. Формування з віком функціональних змін в ядрах стовбура мозку є причиною порушення регуляції постави і руху, зниження м'язової працездатності, вегетативного забезпечення організму. У процесі старіння послаблюється постсинаптичне гальмування у спинному мозку, знижується низхідний контроль над рефлекторними реакціями, що призводить до зменшення швидкості проведення нервових імпульсів, змін рухової діяльності людини.

Контрольні запитання

1. Роль спинного мозку. Які рухові системи представлені у спинному мозку? Їх організація та механізми координації (конвергенція, дивергенція, види гальмування мотонейронів – зворотне, реципрокне).
2. Дайте фізіологічну характеристику пропріорецепторів.
3. Які у загальному м'язі присутні м'язові веретена, або рецептори розтягування? Їх будова та функції.
4. Які рефлекси виникають у відповідь на розтягування м'яза? Їх рефлекторні дуги, функції гамма-системи.
5. Як рефлекси розтягування впливають на тонус (тонічні міотатичні рефлекси) та довжину м'язів (фазні міотатичні рефлекси)? Їх клінічне значення.
6. Яка будова сухожильних рецепторів, їх функції, рефлекторні дуги та фізіологічне значення?
7. Які рефлекси належать до шкірно-м'язових рефлексів?
8. Провідна функція спинного мозку. Чому поперечний переріз спинного мозку призводить до спінального шоку? Його симптоми.
9. Перерахуйте низхідні провідні шляхи, їх роль у регуляції активності альфа- та гамма-мотонейронів.
10. Яка роль заднього мозку (вестибулярних ядер та ретикулярної формації) в забезпеченні постави антигравітації? Механізми децеребраційної ригідності.
11. Де розташовані вестибулярні рецептори (мішечок та маточка)? Їх роль у регуляції тону та постави.
12. Дайте визначення тонічним лабиринтним і тонічним шийним рефлексам, визначте їх роль у регуляції тону м'язів та постави.
13. Рефлекси випрямлення (лабиринтні, шийні), поворотів голови та рецептори півколових каналів, що належать до рефлексів середнього мозку; їх фізіологічна роль у збереженні постави та рівноваги.
14. Рефлекси, що стабілізують очні яблука. Орієнтувальні рефлекси.
15. Які з ядер таламуса (специфічних: перемикаючих, асоціативних, моторних; неспецифічних) та гіпоталамуса (латеральних, полів Фореля) беруть участь у регуляції рухових функцій, крокових рухів?
16. Роль базальних ядер у регуляції м'язового тону та складних рухових актів у реалізації рухових програм, механізми їх дії.
17. Взаємодія базальних ядер із субталамічним ядром та чорною субстанцією. Нейромедіаторна система базальних ядер.
18. Дефіцит якого нейромедіатора, що його виділяє чорна субстанція, призводить до розвитку паркінсонізму?
19. Цикли лушпини та хвостатого ядра.
20. Аферентні та еферентні (низхідні) шляхи моторної кори і їх значення в регуляції функцій м'язів проксимальних і дистальних відділів кінцівок.
21. В якій структурі кори мозку програмується рух і як регулюються локомоції людини?
22. Структурно-функціональна організація мозочка, його аферентні та еферентні зв'язки, їх фізіологічна роль.
23. Які механізми мозочка лежать в основі програмування, ініціації та контролювання рухів?
24. Симптоматика ураження (видалення) мозочка та її механізми.
25. В яких ділянках кори мозку розташовані асоціативні, сенсорні та моторні поля? Їх роль та значення.
26. Яка роль ретикулярної системи в діяльності кори головного мозку?
27. Які функції виконує лімбічна система мозку? Роль її структур: гіпоталамуса, гіпокампа, мигдалини.

5

Нервова регуляція вісцеральних функцій

Віхи історії та успіху в науці

- II ст.** — К. Гален (С. Galen, Дав. Рим) дав назву “симпатичний” нервовому стовбуру, розташованому вздовж хребетного стовпа, описав хід і розподіл блукаючого нерва.
- 1543** — А. Везалій (A. Vesalius, проф. у Падуї) дав докладний опис симпатичних вузлів, гангліїв сонячного сплетення, вважаючи, що ці утворення здійснюють зв'язок внутрішніх органів із мозком.
- 1801** — Ф. Біша (F. Bichat, Франція) розділив життєві процеси в організмі на тваринні та органічні, вважаючи, що тваринне життя залежить від спинного мозку і є соматичним, у той час як органічне підтримується симпатичною гангліонарною системою. Він також вважав, що симпатичні вузли наділені самостійною діяльністю.
- 1807** — І. Рейл (I. Reil, Великобританія) ввів поняття “вегетативна нервова система”.
- 1836** — І. Браше (I. Brachet, Франція) видав монографію про функції гангліонарної нервової системи, в якій стверджував, що ця система регулює діяльність внутрішніх органів, і описав її вплив на серце, легені, тонку кишку, органи виділення, органи чуття.
- 1842** — опублікована робота О. П. Вальтера (Україна — Росія) “Про значення симпатичних нервових шляхів, приєднаних до сідничного нерва”, в якому вперше було доведено регулюючий вплив симпатичних нервів на тонус кровоносних судин.
- 1852** — К. Бернар (С. Bernard, Франція) описав судинорухову функцію симпатичних нервів. Надалі його концепція про значення сталості внутрішнього середовища організму послужила основою для формування вчення про гомеостаз.
- 1877** — О. І. Бабухін (Росія) описав аксон-рефлекс — рефлекс, що здійснюється по розгалуженнях аксона без участі тіла нервової клітини; порушення при аксон-рефлексі може поширюватися по розгалуженнях еферентних симпатичних, а також спінальних чутливих волокон.
- 1886** — У. Гаскелл (W. Gaskell, Великобританія) ввів термін “вісцеральна нервова система”, розуміючи під цим іннервацію внутрішніх органів, судин і залоз.
- 1893, 1898, 1922** — Дж. Ленглі (J. Langley, Великобританія) в 1893 р. ввів терміни “пре-і постгангліонарні волокна”. У 1898 р. вперше досить

Коли я полюбив себе, я перестав завжди бути правим. І саме тоді я став все менше і менше помилятися. Сьогодні я зрозумів, що це "Скромність".

Сер Чарльз Спенсер "Чарлі" Чаплін
(з промови на 70 річчя)

точно для свого часу описав загальний план будови вегетативної нервової системи, визначив місця виходу вегетативних волокон із центральної нервової системи, встановив їх анатомічні та функціональні особливості, поділив вегетативну нервову систему на симпатичний і парасимпатичний відділи, виділив у самостійний відділ ентеральну систему (*enteric system*) — мейсснерове й аурбахове сплетення. Назвав вегетативну нервову систему автономною. У 1922 р. опублікував книгу "Автономна нервова система".

1923 — О. Г. Гінецинський (СРСР) встановив, що під впливом імпульсів, які йдуть по симпатичних нервах, поліпшується функція стомлено-

го м'яза в результаті тривалого подразнення рухового нерва жаби; ефект відтворено і на м'язах ссавців; синонім — феномен Орбелі — Гінецинського.

1932 — Л. А. Орбелі (СРСР) обґрунтував і розвинув вчення про адаптаційно-трофічну функцію симпатичної нервової системи, яка поширюється на скелетні м'язи, рецептори, всю ЦНС, включаючи кору великих півкуль мозку.

1933 — О. В. Кібяков (СРСР) встановив роль адреналіну в синаптичній передачі.

1980 — О. Д. Ноздрачов (СРСР) ввів поняття "метасимпатична нервова система" (МНС) та визначив її роль у регуляції вісцеральних функцій.

Загальна характеристика автономної нервової системи

У 1801 р. М. Біша поділив функції організму на соматичні і вісцеральні. За його поділом: перші забезпечують сприйняття подразнень із зовнішнього середовища та рухові реакції скелетних м'язів, другі — обмін речовин і пов'язані з ним дихання, травлення та виділення. Згідно з сучасними даними, вісцеральні функції — це діяльність усіх внутрішніх органів, систем розмноження та росту, обміну речовин, які забезпечують життєдіяльність організму, його адаптивні реакції та гомеостаз.

Відповідно до розподілу функцій, нервову систему також поділили на соматичну та вісцеральну, або гангліонарну. Термін "автономна" запропонував у 1903 р. Дж. Ленглі, який звернув увагу, що активність вісцеральної (автономної) нервової системи у значно меншій мірі контролюється свідомістю, ніж соматичної.

За діючою Міжнародною анатомічною номенклатурою (ФКАТ, 1997 р., Бразилія), термін "автономна" повністю замінив терміни "вегетативна", "рослинна", "вісцеральна", "гангліонарна", "мимовільна", які існували раніше. Він вживається поряд із терміном "соматична нервова система", яка забезпечує сенсорні та моторні функції.

Автономна нервова система іннервує всі внутрішні органи, судини, потові залози, скелетні м'язи (за допомогою симпатичних волокон), органи чуття і ЦНС. Головна її функція полягає у підтриманні сталості складу внутрішнього середовища, при різних впливах на організм. Вона відіграє важливу роль у пристосувальних реакціях організму при різних змінах його існування.

Автономна і соматична частини нервової системи в структурно-функціональному відношенні тісно пов'язані між собою: вони розвиваються з єдиного джерела — нервової трубки, побудовані за одним принципом, функціонують за єдиним механізмом, основою якого є рефлекторна дуга.

Однак між автономною і соматичною частинами нервової системи є певні відмінності.

- 1 Соматичній нервовій системі притаманна сегментарність, її центри в головному та спинному мозку розміщені рівномірно. В автономній — сегментарність відсутня, її центри розміщені у вигляді окремих осередків.
- 2 У соматичній нервовій системі тіла еферентних нейронів розміщені в стовбурі мозку або спинному мозку. У автономній — виселені за межі центральної нервової системи — у вузли.
- 3 Еферентні волокна соматичної нервової системи іннервують тільки посмуговані м'язи, в автономній — внутрішні органи.

- 4 У соматичній нервовій системі волокна, які починаються в ЦНС, досягають робочих органів, ніде не перериваються. У автономній — еферентний шлях є двочленным: складається з пре- та постгангліонарної частини.
- 5 Волокна соматичної нервової системи — товсті мієлінові, а автономної — тонкі мієлінові (прегангліонарні) та безмієлінові (постгангліонарні).
- 6 Аферентні нервові волокна соматичної нервової системи проходять у складі самостійних нервових стовбурів. Аферентні волокна автономної нервової системи проходять до ЦНС у складі інших нервів (соматичних, черевних, блукаючого).



СТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ АВТОНОМНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ

За організацією автономна нервова система (АНС) поділяється на:

- симпатичну;
- парасимпатичну;
- метасимпатичну, або ентеральну.

СИМПАТИЧНА НЕРВОВА СИСТЕМА

Симпатична АНС складається з центрального й периферичного відділів (рис. 5.1). *Центральний відділ* розташований у бокових рогах спинного мозку від 1-го грудного до 3-го поперекового сегментів. *Периферичний* — складається з нервових волокон і вузлів паравертебральних (біляхребтових) і превертебральних (передхребтових). Паравертебральні вузли розташовані по сегментно двома ланцюжками по боках хребта, утворюючи правий і лівий симпатичні стовбури. Превертебральні вузли — це вузли периферійних сплетень у грудній і черевній порожнинах (черевне, брижове, верхнє і нижнє).

Симпатичні нервові волокна виходять зі спинного мозку у складі передніх корінців спинномозкових нервів, а потім через прегангліонарні (передвузлові) волокна — білу сполучну гілку — прямують до відповідного вузла (ганглія) симпатичного стовбура. В ньому одні волокна переходять на постгангліонарний (післявузловий) нейрон, який прямує до органів (кровоносних судин, потових залоз). Другі — проходять через вузол симпатичного стовбура не перериваючись (транзитом) і надходять до превертебральних вузлів, перемикаються в них, і далі, як постгангліонарні еферентні волокна, тягнуться до відповідних органів (легень та інших).

Існує думка, що, окрім еферентних волокон, симпатична нервова система має власні чутливі (аферентні) волокна (у міокарді). Залежно від локалізації

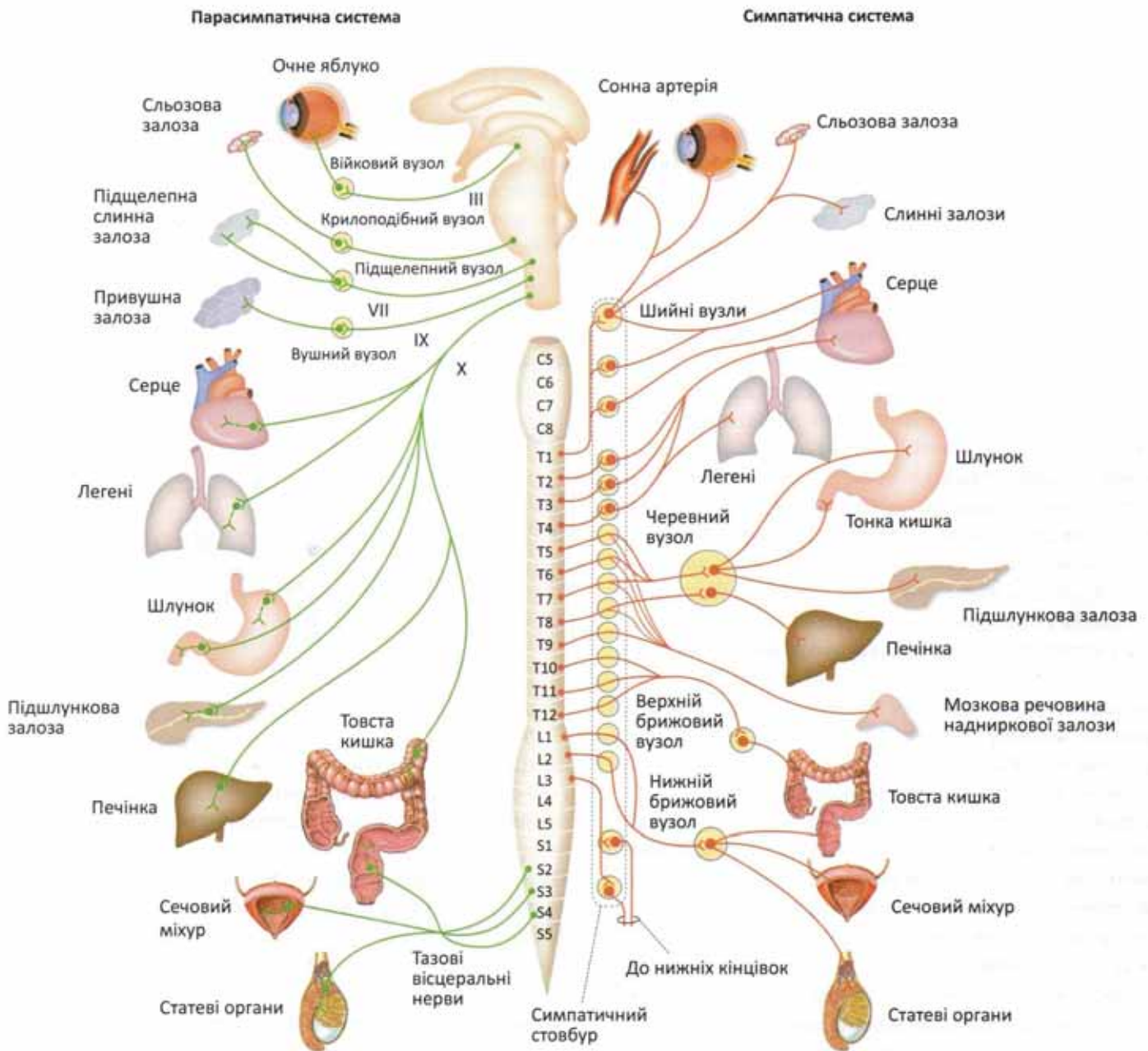


Рис. 5.1. Схема будови симпатичної та парасимпатичної нервової системи: показано розташування нервових центрів АНС та еферентні нерви, які іннервують вісцеральні органи

клітинних тіл, ходу й довжини гілок вони можуть бути поділені на дві групи. Перша група периферійних аферентних нейронів включає клітини, тіла яких локалізуються в превертебральних симпатичних вузлах. Одна з довгих гілочок прямує на периферію, інша — у бік спинного мозку, куди входить у складі дорзальних корінців. Друга група характеризується тим, що довга гілочка цих чутливих клітин пов'язана з робочим органом. Короткі гілочки розподіляються в самому вузлі, синаптично контактують із вставними нейронами, а через них — з ефекторними нейронами і створюють тут місцеву рефлекторну дугу.

ПАРАСИМПАТИЧНА НЕРВОВА СИСТЕМА

Парасимпатична АНС також має центральний і периферичний відділи. Центральний відділ складається з парасимпатичних ядер, закладених у середньому та довгастому мозку й крижових сегментах (2–4) спинного мозку. Периферичний відділ — вузли й волокна, що входять до складу очорухового (III пара), лицевого (VII пара), язикоглоткового (IX пара), блукаючого (X пара) ядер і тазових нервів.

У середньому мозку на дні водопроводу лежить парасимпатичне додаткове очорухове ядро (ядро Якубовича — Едінгера — Вестфалія), відростки клітин якого прямують у складі очорухового нерва, пере-

ключаються у війковому вузлі (міститься в очній ямці) і закінчуються у м'язі, який звужує зіниці, та у війковому м'язі.

У ромбоподібній ямці поряд з ядром лицевого нерва міститься слиновидільне черепне (верхнє) ядро. Відростки його клітин входять до складу проміжного нерва, потім лицевого. Разом із гілками лицевого, а також трійчастого нервів парасимпатичні волокна досягають слезової залози, залоз слизової оболонки носової і ротової порожнин (перемикаються в крилопіднебінному вузлі) та піднижньощелепної і під'язикової залоз (перемикаються у розташованому поряд піднижньощелепному вузлі).

Слиновидільне хвостове (нижнє ядро) дає початок парасимпатичним (секреторним) волокнам привушної залози, які виходять з мозку у складі IX пари (язикоглоткового нерва) і перемикаються у вушному вузлі.

Основна маса парасимпатичних волокон, які виходять з довгастого мозку, входять до складу блукаючого нерва. Вони починаються від його парасимпатичного спинного (дорзального) ядра на дні ромбовидної ямки. Передвузлові волокна тягнуться до органів шиї, грудної і черевної порожнин, закінчуючись в інтрамуральних гангліях (всередині органів), вузлах щитоподібної та виличкової залоз, у бронхах, легенях, серці, стравоході, шлунку, кишках, у підшлунковій залозі, печінці, нирках. Від інтрамуральних вузлів відходять післявузлові волокна, які іннервують ці органи.

Від крижових сегментів спинного мозку парасимпатичні передвузлові волокна прямують у складі вентральних корінців крижових нервів, а відділившись від них, утворюють нутряні тазові нерви. Їхні гілки входять до підчеревного сплетення і закінчуються на клітинах інтрамуральних вузлів. Післявузлові волокна іннервують гладкі м'язи й залози нижніх відділів травного апарату, сечовидільні, зовнішні й внутрішні статеві органи.

Головним колектором чутливих шляхів парасимпатичної нервової системи є *блукаючий* нерв. Аферентні волокна його шийного відділу складають 80–90%. Приблизно 20% із них є мієлінізованими, решта — тонкі безмієлінові. Ці волокна передають інформацію від травного тракту, органів грудної та черевної порожнин. Утворені цими волокнами рецептори реагують на механічні, термічні, больові впливи, сприймають зміни рН та електролітного складу.

Надзвичайно важлива фізіологічна роль чутливої гілки блукаючого нерва — *депресорного* нерва. Він є потужним провідником, що сигналізує про рівень артеріального тиску в аорті. Клітини тіла аферентних шляхів блукаючого нерва розташовані здебільшого в яремному вузлі, а їх волокна вступають у довгастий мозок на рівні олив.

У складі синусного нерва, що є гілочкою IX пари, міститься близько 300 товстих аферентних волокон, які зв'язані з великою кількістю рецепторів різної модальності. У цьому сприймаючому комплексі особлива роль належить каротидному клубочку, який роз-

ташований між внутрішньою і зовнішньою сонними артеріями у місці поділу спільної сонної артерії (сонній пазусі, *sinus caroticus*).

Таким чином, до складу автономної нервової системи входять:

- нервові волокна;
- периферичні нервові ганглії, які складаються із нервових клітин;
- нижчі нервові центри — розташовані у сірій речовині спинного мозку і стовбурі головного мозку, від клітин яких починаються еферентні нервові волокна;
- вищі нервові центри — знаходяться у проміжному і передньому мозку.

Особливості розташування нервових центрів та передачі інформації до органів-ефекторів

- **центри симпатичної** нервової системи представлені **прегангліонарними** нейронами бокових рогів *тораколюмбального* відділу спинного мозку: $T_1 - T_{12}$, $L_1 - L_2$;
- **центри парасимпатичної** нервової системи представлені **прегангліонарними** нейронами, що входять до складу ядер черепних нервів III, VII, IX, X пар стовбура мозку, а також у *сакральних сегментах* спинного мозку: $S_2 - S_4$ (рис. 5.1);
- передача інформації від ЦНС до органів-ефекторів здійснюється через два нейрони;
- передача інформації від прегангліонарних нейронів до периферичних гангліїв здійснюється *прегангліонарними* волокнами, які у *симпатичній системі короткі, у парасимпатичній — довгі*;
- передача інформації з прегангліонарних на постгангліонарні волокна відбувається в периферичному **ганглії** за допомогою хімічних синапсів;
- передача інформації з *постгангліонарних волокон (довгих симпатичних і коротких парасимпатичних)* до органів-ефекторів здійснюється через *нейроорганні синапси* за допомогою нейромедіаторів (рис. 5.2).

Частина постгангліонарних симпатичних нервів, що починаються від верхнього, середнього і нижнього шийних гангліїв, надходить до ефекторів голови та серця. Більшість аксонів прегангліонарних нейронів проходять транзитом паравертебральні ганглії і закінчуються в черевному, верхньому і нижньому брижовому вузлах, де утворюють синаптичну передачу з постгангліонарними

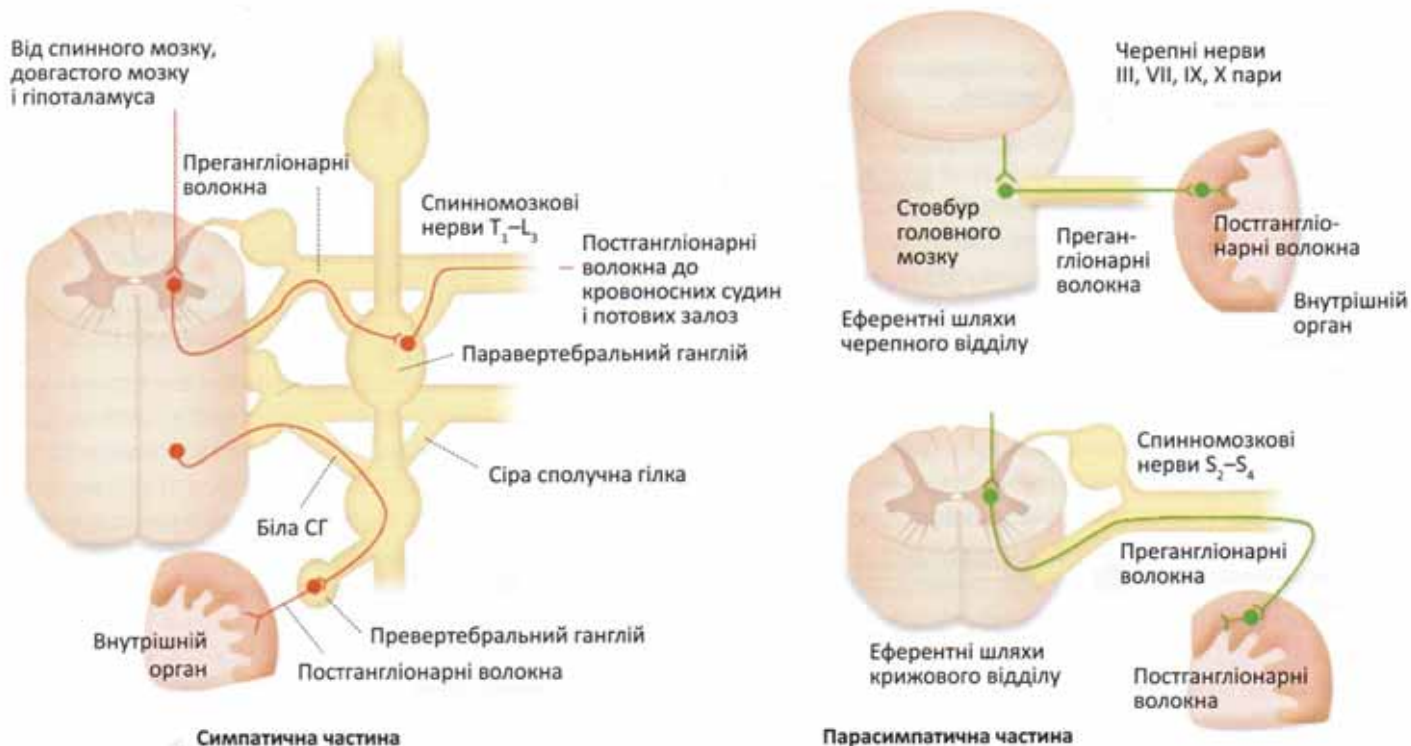


Рис. 5.2. Хід пре- і постгангліонарних симпатичних волокон і організація симпатичного стовбура; пре- і постгангліонарні волокна парасимпатичної нервової системи. СГ — сполучна гілка

ми волокнами, що прямують до всіх органів черевної порожнини і таза. Ганглії автономної нервової системи мають усі властивості нервових центрів. У парасимпатичній системі вони розташовані у стінці порожнистих м'язових органів (наприклад, у підслизовому та м'язовому шарах шлунка, кишки, серця — інтрамурально) або на органах-ефекторах чи близько до них. Ганглії симпатичної нервової системи розташовані впродовж хребта — паравертебрально (симпатичний стовбур) або на деякій відстані від нього — превертебрально.

МЕХАНІЗМИ ПЕРЕДАЧІ ІНФОРМАЦІЇ В ГАНГЛІОНАРНИХ ТА НЕРВОВО-ОРГАННИХ СИНАПСАХ, ЇХ НЕЙРОМЕДІАТОРИ ТА БЛОКАТОРИ

Гангліонарна передача

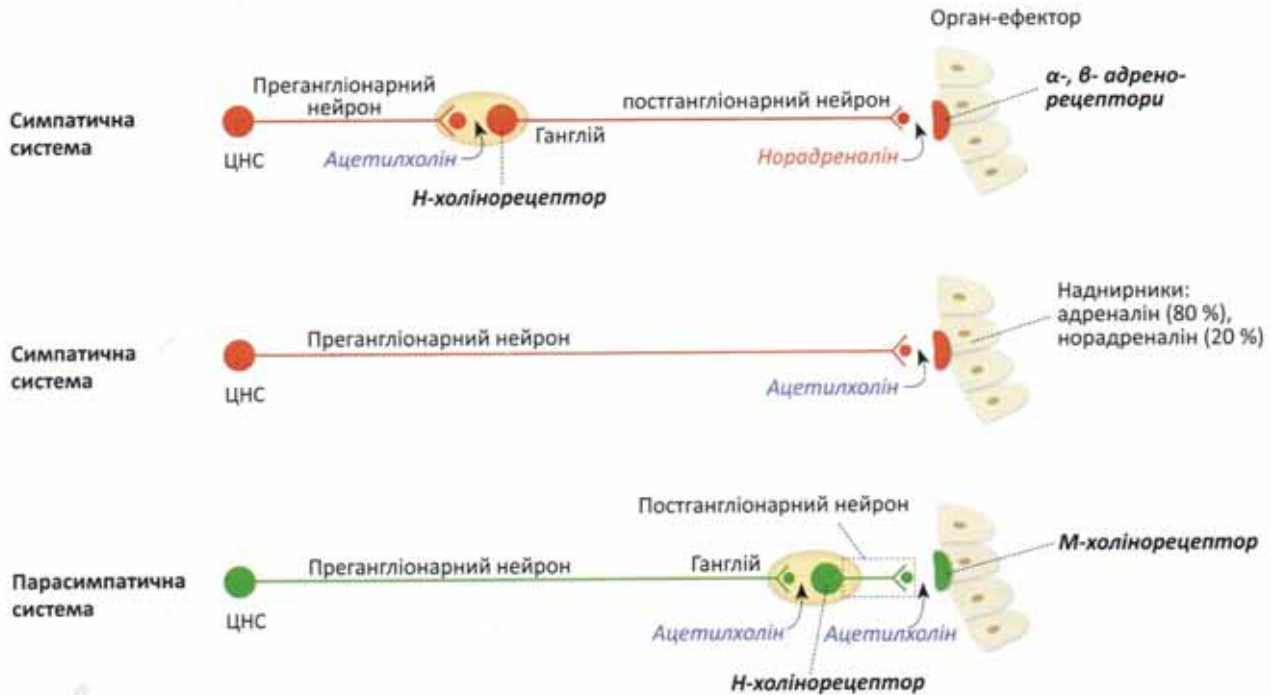
Механізми передачі збудження у **гангліонарних синапсах симпатичної і парасимпатичної системи однакові** і здійснюються переважно нейромедіатором **ацетилхоліном**, який виділяється нервовим закінченням прегангліонарного волокна у синаптичну щілину. Ацетилхолін дифундує до постсинаптичної мембрани і взаємодіє з її Н-холінорецепторами (назва походить від уперше відтвореної гангліонарної передачі за допомогою нікотину, і відповідні рецептори були названі нікотинними — Н-холінорецепторами). Зв'язування

ацетилхоліну з Н-холінорецепторами постсинаптичної мембрани збільшує її проникність до іонів Na^+ і K^+ , що призводить до її деполяризації — виникнення збудження в постгангліонарних волокнах. **Блокаторами** передачі збудження в гангліях є бензогексоній (гексаметоній), арфонад (триметафан) (рис. 5.3).

■ НЕРВОВО-ОРГАННА ПЕРЕДАЧА

Передача збудження в **парасимпатичній системі** з постгангліонарних волокон на робочі органи відбувається за допомогою медіатора **ацетилхоліну**, який взаємодіє з М-холінорецепторами (мускариновими, що вперше встановлено за допомогою речовини з мухомора — мускарину), розташованими на постсинаптичній мембрані — мембрані ефекторного органа.

Постсинаптична мембрана нервово-органного синапсу при активації М-холінорецепторів може деполяризуватись, як це відбувається, наприклад, у гладких м'язах шлунка, кишки, жовчного міхура, бронхів, наслідком чого є збільшення проникності мембрани до іонів кальцію і скорочення гладеньких м'язів. Однак активація М-холінорецепторів може призводити і до гіперполяризації постсинаптичної мембрани, здійснюючи гальмівний ефект завдяки виходу з клітини іонів K^+ , як це спостерігається, наприклад, у атипових клітинах водія ритму серця та інших волокнах провідної системи серця.



■ РИС. 5.3. Схема медіаторної передачі збудження в еферентній ланці автономних рефлексів

Окрім ацетилхоліну, у нервово-органих синапсах парасимпатичної системи можуть бути й інші нейромедіатори, зокрема VIP (вазоінтестинальний пептид), який виділяється постгангліонарними парасимпатичними волокнами вагуса, що іннервують клітини протоку підшлункової залози, м'язи бронхів та інші. Класичним блокаторм М-холінорецепторів є атропін.

Передача інформації у симпатичних нервово-органих синапсах здійснюється нейромедіатором симпатичної нервової системи — *норадреналіном*, який взаємодіє з адренорецепторами постсинаптичних мембран клітин органів-ефекторів. Адренорецептори, які розташовані у різних органах, поділяють на α - та β -адренорецептори, а ті, у свою чергу, теж поділяються на підгрупи: α_1 - і α_2 -, β_1 - і β_2 -адренорецептори.

Функція органа-ефектора залежить від того, які адренорецептори (АР) містяться на постсинаптичних мембранах синапсів:

- α_1 -адренорецептори — розташовані на мембрані клітин гладеньких м'язів, за винятком бронхіальних, активація яких призводить до їх збудження. Вони однаково чутливі до медіатору — норадреналіну та гормона — адреналіну, але при високій їх концентрації. При взаємодії норадреналіну з рецептором утворюється внутрішньоклітинний посередник — інозитолтрифосфат, який стимулює вхід іонів Ca^{2+} в мітоплазму клітини, що призводить до скорочення гладеньких м'язів. Блокуються α_1 -адренорецептори фентоламіном, празозином. Активуються мезатоном;

- α_2 -адренорецептори — знаходяться на пресинаптичних мембранах нервових терміналей, що контактують з клітинами гладких м'язів, на мембрані тромбоцитів, тучних і жирових клітин. При взаємодії медіатору з цими рецепторами часто розвивається пригнічення функції клітин, природа якого пов'язана із зниженням активності мембранного ферменту — аденілатциклази — та зменшенням утворення внутрішньоклітинного посередника — цАМФ. Блокуються α_2 -АР йохімбіном;

- β_1 -адренорецептори — розміщені в кардіоміоцитах. Активація їх призводить до підвищення функції серця. Вони більш чутливі до адреналіну і норадреналіну, ніж альфа-адренорецептори. При їх стимуляції відбувається активація мембранної аденілатциклази та утворення внутрішньоклітинного посередника цАМФ. Вони блокуються атенололом, анаприліном (інша його назва — пропранолол або обзидан). Активуються добутаміном;

- β_2 -адренорецептори — розташовані на мембранах гладких м'язів судин, бронхіол, травного каналу. Активація їх призводить до розслаблення гладких м'язів; вони більш чутливі до адреналіну, ніж до норадреналіну. Механізм їх стимуляції такий самий, як і для β_1 -адренорецепторів. Блокуються бутоксаміном, анаприліном. Активуються салбутамолом.

Аксони, що виходять із симпатичного центру (11-й грудний сегмент спинного мозку) транзитом проходять через черевний вузол (ганглії) і прямують до мозкової речовини наднирників, як секреторні

нерви цієї залози. Передача інформації із закінчення нервового волокна на мозкову речовину здійснюється медіатором ацетилхоліном (АХ). Мозкова речовина виступає у ролі симпатичного вузла, який втратив свої аксони. Клітини її виділяють норадреналін, адреналін, а деякі — дофамін.

МЕТАСИМПАТИЧНА (ЕНТЕРИННА) СИСТЕМА, ЇЇ МЕДІАТОРИ

Метасимпатична нервова система належить до третього відділу АНС і є базовою, незалежною та самостійною інтегративною системою. Всі ланки її рефлекторної дуги локалізуються тільки в інтрамуральних гангліях стінок порожнистих органів, які забезпечують місцеву регуляцію функцій завдяки місцевим рефлексам. Кількість нейронів у метасимпатичній нервовій системі становить 10^8 , майже стільки ж, як у спинному мозку.

Підтвердженням автономності є перетинання симпатичних і парасимпатичних шляхів або вилучення внутрішніх органів, які продовжують здійснювати властиві їм функції без особливих змін. У цих випадках кишка зберігає координовану перистальтику і всмоктувальну функцію, скорочується серце. Сегменти або смужки матки, сечоводу, жовчного міхура продовжують скорочуватися з частотою і амплітудою, що властиві кожному органу. Ця функціональна автономія пояснюється наявністю в стінках органів місцевої гангліонарної системи, до складу якої входять усі виконавчі ланцюги: аферентні (чутливі) нейрони, інтернейрони (вставні), моторні (рухові), вазомоторні та секреторні нейрони, а також специфічні медіатори.

Метасимпатична нервова система має багато ознак, які відрізняють її від інших частин автономної нервової системи.

- 1 Іннервує тільки внутрішні органи, які володіють власною спонтанною активністю, тобто автоматією. У сфері її іннервації знаходяться гладкі м'язи, всмоктувальний і секретуючий епітелій, локальний кровообіг, місцеві ендокринні елементи.
- 2 Поряд із загальними вісцеральними шляхами має власний сенсорний ланцюг.
- 3 Метасимпатична нервова система володіє власним медіаторним ланцюгом.
- 4 Органи з пошкодженими або вимкненими, за допомогою специфічних гангліоблокаторів, метасимпатичними шляхами втрачають властиву їм здатність координувати ритмічні ефекторні функції.
- 5 Не перебуває в антагоністичних відносинах з іншими частинами нервової системи, але, являючи собою істинно базову іннервацію, володіє значно більшою, ніж симпатична й парасимпатична нервова системи, незалежністю від ЦНС. Має прямий та зворотний зв'язок із симпатичною і парасимпатичною системами, й не має прямих синаптичних контактів з еферентною частиною соматичної рефлекторної дуги.

НЕЙРОННІ ЛАНЦЮГИ МЕТАСИМПАТИЧНОЇ СИСТЕМИ ТА ЇХ РОЛЬ

Нейронні ланцюги знаходяться у всіх шарах стінки порожнистих органів: слизовій оболонці, в нижньому і верхньому слизових сплетеннях, циркулярному та поздовжньому м'язових шарах (рис. 5.4) і виконують специфічні для них функції.

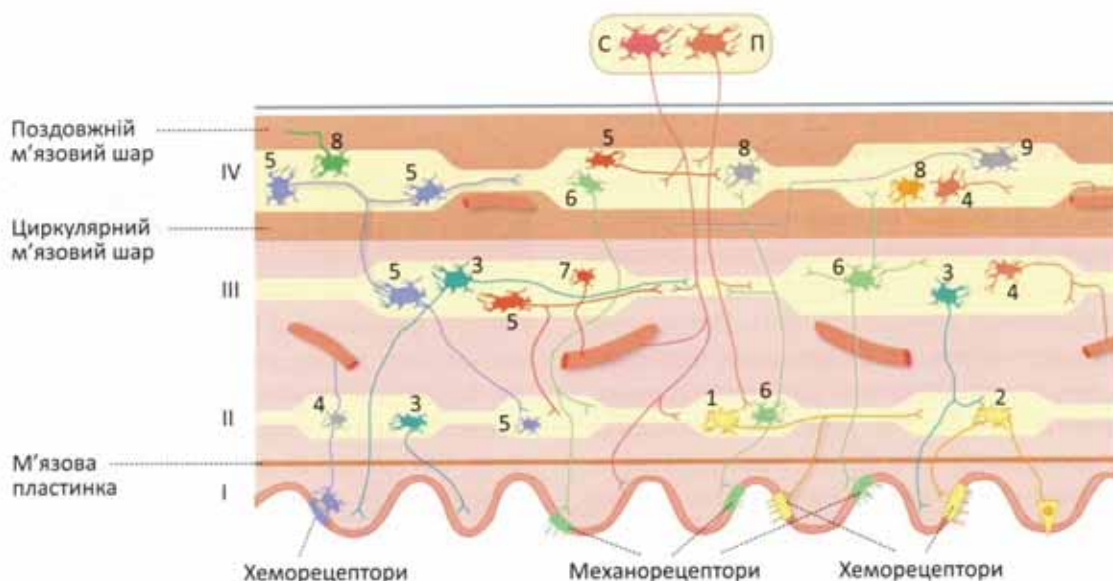


РИС. 5.4. Будова та функції метасимпатичної системи у кишках (за J. P. Timmermans, 2001, в модифікації). С — симпатична нервова система, П — парасимпатична нервова система, I — слизова оболонка, II — нижнє слизове нервове сплетення, III — верхнє слизове нервове сплетення, IV — міжм'язове нервове сплетення

У слизовій оболонці (на прикладі стінки тонкої кишки) містяться рецептори, що представлені аферентними сенсорними нейронами, дендрити яких є механорецепторами, що сприймають інформацію про механічне подразнення і розтяг кишки; хеморецепторами, що стимулюються хімічними речовинами із порожнини кишки, та гормонами паракринних залоз слизового шару; осморецепторами, що реагують на зміни рН середовища, та терморецепторами, що відповідають на зміни температури.

Нижнє слизове нервове сплетення представлене кількома нейронами: первинними аферентними (1); секреторними — (2 і 3), що стимулюють вироблення слизу різного складу; вазомоторними (4), що реагують на паракринні гормони; інтернейронами (5) та первинними мотонейронами (6).

Верхнє слизове нервове сплетення містить вазомоторні нейрони (7), що реагують на функціональні зміни кровотоку у стінці кишки, та інші вищеописані нейрони.

Міжм'язове нервове сплетення представлено гальмівними (8) і збуджувальними (9) моторними нейронами, що зменшують чи збільшують скоротливу активність м'язових волокон, та іншими вже наведеними.

Еферентні нейрони (рухові, секреторні, вазомоторні), що здійснюють збуджувальний чи гальмівний вплив на ефектори. Серед еферентних нейронів є мотонейрони, які іннервують гладкі м'язи травного каналу. Так, під впливом метасимпатичного (нехолінергічного) медіатору ацетилхоліну, збуджувальні холінергічні нейрони викликають скорочення циркулярних м'язів вище знаходження хімусу у кишці, водночас гальмівні — їх розслаблюють нижче хімусу, що покращує просування кишкового вмісту в дистальному напрямку. Таким чином, нехолінергічний ацетилхолін може діяти і як збуджувальний, і як гальмівний нейромедіатор. Поздовжні м'язи кишки отримують інформацію як від висхідних (енкефалінергічних), так і низхідних (нітроергічних) аксонів і реагують чи то скороченням їх (медіатор галанін), чи розслабленням (медіатор динорфін). Рухові волокна метасимпатичної нервової системи у собак і людини складають 79 % від усієї іннервації кишечника і здійснюються (окрім вищеназваних) інтрамуральними медіаторами — гастрон, нейромедин U, соматостатин, нейропептид Y. Стимуляція секреторних нейронів слизової оболонки ізольованої тонкої кишки кислим розчином призводить до виділення лужного секрету. Попередня блокада секреторних нейронів оксидом азоту попереджує утворення секрету. Рефлекторна дуга секреторного рефлексу: збудження секреторних нейронів призводить до активації ентерохромафінних клітин, виділення ними серотоніну. Серотонін викликає деполаризацію підслизового ганглія, який виділяє медіатори — субстанцію P і глютамат. Останні переносяться до секреторного епітелію і стимулюють чи гальмують виділення секрету.

Вазомоторні нейрони, що виділяють медіатор ВІП, посилають свої гілки у стінки інтрамуральних кровоносних судин і регулюють кровообіг у них.

Важливу роль у складовій метасимпатичної системи відіграють **вставні нейрони** (інтернейрони), які розташовані як у м'язовому, так і у мукозному шарі. Вони об'єднують усі нейронні ансамблі, налагоджують внутрішню взаємодію та аналізують отриману інформацію; будують програми для виконавчих нейронів, сліdkують за їх реалізацією. Тобто інтернейрони "предтендують" на роль інтрамурального центру.

Усі нейрони метасимпатичної нервової системи оточені щільним шаром астроглії — нейропіля, в мікроланцюгах якого здійснюється обробка та інтеграція значної частини інформації. Передача інформації на ефектори (виконавчі органи) здійснюється за допомогою великої кількості медіаторів (в ентєральній системі їх більше 20) і модуляторів адренергічної, холінергічної, пуринергічної, серотонінергічної, дофамінергічної, пептидергічної, ГАМК-ергічної та інших систем.

Отже, метасимпатична нервова система звільняє ЦНС від надмірної інформації та разом з тим забезпечує надійність регуляції функцій. Метасимпатична система — це своєрідний мікропроцесор, розташований поблизу ефекторів (гладких м'язів, екскретуючого і всмоктуючого епітелію, ендокринних елементів). Апарат метасимпатичної системи ініціює та програмує роботу ефекторів, здійснюючи поточну регуляцію фізіологічних процесів заради підтримання постійності внутрішнього середовища. Автономна нервова система разом з ЦНС, яка грає роль головного комп'ютера, виконує призначення стратегічного керування в якості модулятора, особливо на початку і в кінці дії. Ці команди відповідають стану органа (органів) і направлені на координацію функцій ефекторних структур цілісного організму.

За певних умов симпатичні та парасимпатичні відділи АНС можуть здійснювати впливи на метасимпатичну систему. У свою чергу, метасимпатична система може передавати аферентну сигналізацію до ЦНС. Тобто автономна нервова система, що складається з трьох відділів, об'єднана в один блок регулювання вісцеральних функцій організму.



ТОНУС СИМПАТИЧНОЇ І ПАРАСИМПАТИЧНОЇ СИСТЕМИ

У нормі симпатична і парасимпатична нервова система постійно знаходяться в активному стані, і величину цієї базальної активності визначають як симпатичний та парасимпатичний тонус автономної нервової системи. Він дозволяє одній системі як збільшувати, так і зменшувати активність іннервованого органа. Прикладом цьому може бути вплив тонусу симпатичних центрів на скорочення гладких м'язів артеріол системних судин. При базальному тонусі частота нервових імпульсів у симпатичних волокнах, що іннервують судини (артеріоли), складає 0–2 імпульси за секунду. Градуальна стимуляція нервових волокон із частотою

3–10 імп/с призводить до суттєвого зменшення діаметра артеріол і підвищення опору судин. І, навпаки, при зменшенні частоти подразнень — артеріоли розслаблюються, периферичний гідростатичний опір судин різко падає (рис. 5.5). Симпатичний тонус підтримує тривалу секрецію адреналіну і норадреналіну наднирниками, яка значно збільшується при екстремальних впливах на організм і зменшується у стані спокою.

У стані спокою переважає тонус парасимпатичних волокон вагуса на серце. При фізичних навантаженнях рефлекторне зменшення парасимпатичного тонусу призводить до збільшення частоти і сили скорочення серця. Важливу роль відіграє парасимпатичний базальний тонус у травному каналі для підтримання стану гладеньких м'язів шлунка, його рефлекторного розслаблення, коли надходить їжа, та пропульсивних моторних рухів під час її евакуації.

Зазвичай тонус симпатичних і парасимпатичних центрів урівноважений, хоча у стані спокою тонус деяких парасимпатичних центрів дещо більший.

Холінергічні впливи АНС, які притаманні парасимпатичній системі, стимулюють функцію секреторних залоз травного каналу, зменшують частоту скорочення серця у стані спокою та під час сну. Моторика кишки посилюється, тонус сфінктерів травного каналу ослаблюється, жовчний міхур і гладкі м'язи бронхів скорочуються. Зазначені впливи на ефекторні органи, які пов'язані зі ста-

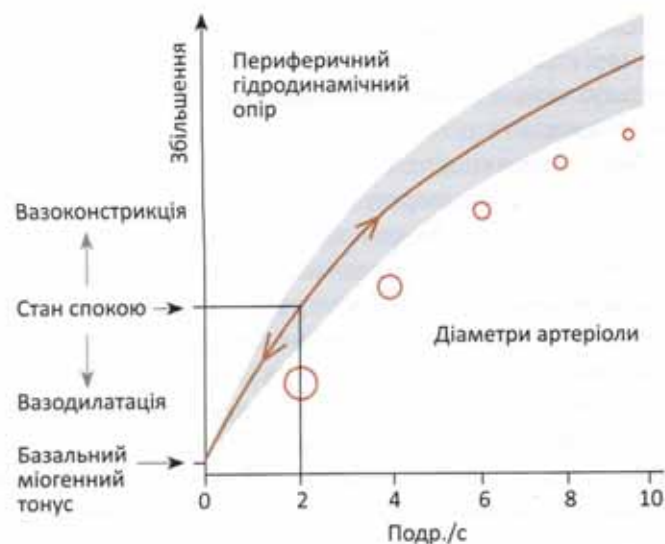


РИС. 5.5. Вплив різної частоти подразнень симпатичного нерва на діаметр судини та її периферичний гідродинамічний опір (за Мелландер, 1960, у модифікації)

ном спокою або процесами травлення і всмоктування поживних речовин, називають інколи **анаболічними, або трофотропними впливами** (табл. 5.1).

Адренергічні впливи АНС характерні для симпатичної системи, активність якої значно збільшується при екстремальних ситуаціях, фізичній роботі, дії стресових

ТАБЛИЦЯ 5.1.

Вплив симпатичної і парасимпатичної систем на функції різних органів і структур організму

Орган	Симпатична система	Парасимпатична система
Око	Розширення зіниці	Звуження зіниці
Слинні залози	Секреція густої слини	Секреція рідкої слини
Залози шлунка	Незначне пригнічення секреції	Стимуляція секреції
Підшлункова залоза	Незначне пригнічення секреції	Стимуляція секреції
Гладенькі м'язи травного каналу	Послаблення моторики	Посилення моторики
Гладенькі м'язи бронхів	Розслаблення	Скорочення
Серце	Посилення діяльності	Гальмування діяльності
СУДИНИ:		
коронарні	Розширення, звуження	Розширення
мозкові	Звуження	Розширення
черевної порожнини	Звуження	
скелетних м'язів	Звуження	
шкіри	Звуження	
вени	Звуження	Розширення
Печінка	Глікогеноліз	
Жовчний міхур	Розслаблення	Скорочення
Жовчні протоки	Розслаблення	Скорочення
Нирки	Зменшення діурезу	
Мозкова речовина наднирників	Стимуляція секреції адреналіну	
Сечовий міхур	Розслаблення	
Нервові центри	Підвищення активності	
Скелетні м'язи	Підвищення працездатності	
Рецептори	Підвищення активності	
Залози потові	Інтенсивне потовиділення	Скорочення
Статевий член	Еякуляція	Ерекція

та больових чинників, на холоді, при нестачі кисню. При цих станах частота і сила скорочення серця збільшується, гладкі м'язи системних судин скорочуються, що призводить до підвищення артеріального тиску. Водночас функція травного каналу пригнічується, що сприяє перерозподілу кровообігу адекватно до метаболічних потреб функціонуючих структур. Такий тип адренергічних впливів називають **катаболічним, або ерготропним**. Підвищення працездатності, в основі якої лежить зростання обмінних процесів, Л. А. Орбелі визначив як адаптаційно-трофічну функцію симпатичної нервової системи, яка забезпечує пристосувальні реакції організму до екстремальних чинників. Зазвичай простежується єдність холінергічних і норадренергічних впливів на вісцеральні системи. Прикладом цього може бути підвищення холінергічних впливів на частоту скорочення серця у спортсменів у стані спокою, що є наслідком тривалих фізичних навантажень, під час яких тривають адренергічні впливи на силу і частоту скорочення серця. Проте у стані спокою зменшення частоти скорочення серця сприяє трофічним впливам і збільшенню резерву, який допомагає пристосувальній реакції організму під час фізичних навантажень.

Єдність регуляції за участю метасимпатичної системи простежується саме у травному каналі — у кишках, де місцеві рефлекторні впливи сприяють травленню, просуванню, всмоктуванню у тому відділі, де знаходиться хімум. Водночас загальні пристосувальні реакції організму при дії стресових чинників можуть або

стимулювати моторну функцію травного каналу через парасимпатичні впливи, або її пригнічувати через симпатичну дію.

Роль інтегративних центрів головного мозку в регуляції вісцеральних функцій

Вісцеральні функції організму забезпечують його пристосувальні реакції до будь-якого фізіологічного стану та взаємодії організму з навколишнім середовищем. Рухова активність супроводжується змінами кровообігу, дихання, виділення, в основі яких лежать регуляторні механізми автономної нервової системи. Зміни навколишнього середовища (температури) теж призводять до пристосувальних реакцій за участю симпатичної чи парасимпатичної систем. Така узгоджена діяльність соматичних і вісцеральних функцій головного мозку здійснюється інтегративними центрами, які розташовані у різних структурах (рис. 5.6).

Спинний мозок. У бокових і частково у передніх рогах знаходяться сегментарні спінальні центри симпатичної і парасимпатичної нервових систем, що забезпечують елементарні рефлекторні реакції: судинорухові, дихальні, сечовидільні, дефекаційні та інші.

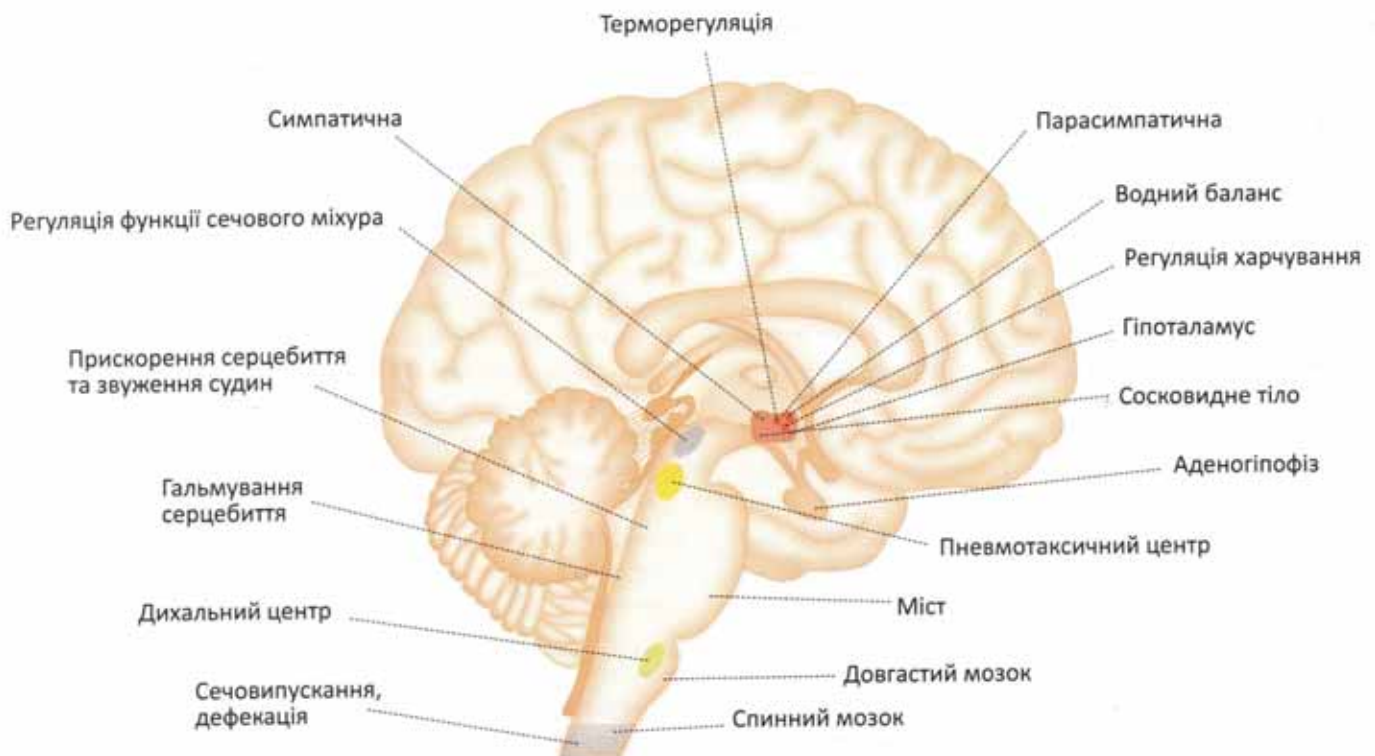


Рис. 5.6. Центральна регуляція вісцеральних функцій організму

Задній мозок містить життєво важливі центри регуляції вісцеральних функцій: бульбарний дихальний; центр серцево-судинної діяльності; травний центр і центри захисних рефлексів, які отримують інформацію від вісцеральних рецепторів периферичних та центральних (містяться у довгастому мозку), пропріорецепторів опорно-рухового апарату, рецепторів шкіри (тактильних, холодкових, теплових, больових) та від вищих центрів, зокрема проміжного мозку, кори великого мозку. Еферентні сигнали передають інформацію на відповідні центри АНС (симпатичні або парасимпатичні), що забезпечує рефлекторну пристосувальну реакцію організму за участю вісцеральних систем.

У задньому мозку, зокрема у довгастому, розташовані центри ковтання, регуляції моторики шлунка, секреції залоз травного каналу (слинних, шлункових, підшлункової), а також захисні рефлекси — блювання. Інформація аферентними шляхами від рецепторів травного каналу, починаючи з ротової порожнини, надходить до відповідних інтегративних центрів, які отримують також інформацію від вищих центрів — кори великого мозку, гіпоталамуса, внаслідок чого здійснюються рефлекторні пристосувальні реакції, де еферентною ланкою є симпатична або парасимпатична системи.

Середній мозок містить чотиригорбикове тіло — верхні й нижні горбики, які є центрами, що отримують інформацію від зорових та слухових рецепторів і за допомогою автономних рефлексів викликають звуження або розширення зіниці та їх координацію з соматичним компонентом (рух очних яблук, вушних раковин, поворот голови в бік дистантного подразника). Отже, інтегровані центри рефлексів, що відтворюються за участю симпатичної і парасимпатичної систем, розташовані у стовбурі мозку разом з ретикулярною формацією, яка здійснює інтеграцію між вісцеральними і соматичними складовими пристосувальної реакції.

Проміжний мозок. Складовою частиною його є **гіпоталамус**. За визначенням Шеррінгтона, гіпоталамус є головним вузлом автономної нервової системи, яка відповідає за стан внутрішнього середовища організму. Він є інтегративним центром вісцеральних, соматичних і гормональних функцій. Ядра гіпоталамуса (нараховується близько 48 пар) не є повністю ні парасимпатичними, ні симпатичними, хоча вважають, що в передніх ядрах розташовані групи нейронів, які регулюють функції парасимпатичної нервової системи, а у задніх — нейрони, що проявляють впливи на симпатичну систему. Проте має право на існування думка, що гіпоталамус в цілому регулює функції обох частин автономної нервової системи залежно від характеру і рівня аферентації, яка надходить до його ядер. Він утворює двобічні (аферентні й еферентні) зв'язки із різними відділами головного мозку — структурами лімбічної системи, таламуса, підкірковими ядрами і корою, верхніми структурами стовбура мозку, центральною сірою речовиною, ретикулярною формацією стовбура і довгастого мозку. Аферентні

сигнали надходять в гіпоталамус від поверхні тіла та внутрішніх органів. У медіальній ділянці гіпоталамуса знаходяться особливі нейрони (рецептори), які контролюють важливі параметри крові, регулюють вуглеводний і водно-сольовий обмін тощо, стежать за станом внутрішнього середовища організму. Медіальна ділянка гіпоталамуса через нервові механізми керує діяльністю нейрогіпофіза, а через гуморальні — аденогіпофіза. Гіпоталамус містить мотиваційні центри (голоду і насичення, спраги, статевого потягу, інші), активація яких спонукає до дії — поведінки, спрямованої на задоволення внутрішньої потреби організму. У ньому розташовані центри емоцій (страху, люті, задоволення, інші); центр терморегуляції, який забезпечує баланс між теплоутворенням і тепловіддачею і підтримує сталість температури тіла.

Отже, гіпоталамус забезпечує узгоджену регуляцію вісцеральних функцій за участю АНС і гормонів, які діють на клітини-мішені і разом забезпечують пристосувальну реакцію організму. Гіпоталамус містить структури, пов'язані з регуляцією біологічних ритмів організму, зокрема таких, як сон — неспання.

Лімбічна система (ЛС), або "вісцеральний мозок" — це функціонально єдиний комплекс, до складу якого входять лімбічна кора (найстаріша структура), мигдалеподібне тіло, гіпокамп, перегородкові ядра, ядра гіпоталамуса. Лімбічна система пов'язана з емоційною поведінкою ссавців, у прояві якої добре виражені реакції АНС, що призводять до зміни вісцеральних функцій в організмі.

У регуляції вісцеральних функцій беруть участь **мозочок, базальні ядра** (смугасте тіло), **нова кора**. Вплив кори великого мозку на вісцеральні функції здійснюється через гіпоталамус, гіпофіз, ретикулярну формацію, об'єднуючи соматичні і вісцеральні компоненти пристосувальних реакцій організму.



АВТОНОМНІ РЕФЛЕКСИ

Автономна і соматична системи мають майже ідентичні рефлекторні дуги, що складаються із чутливої, асоціативної та еферентної ланок. Відмінності полягають у тому, що в дузі автономного рефлексу еферентні ганглії винесені поза ЦНС.

До автономних рефлексів належать:

- вісцеро-вісцеральні рефлекси, що виникають при подразненні вісцерорецепторів. Наприклад, при подразненні жовчного міхура виникають рефлекторні зміни серцевої діяльності;
- вісцеродермальні рефлекси: при подразненні вісцерорецепторів виникає підвищення шкірної чутливості, потовиділення. Подібні шкірні реакції з'являються при ушкодженні внутрішніх органів і називаються

відображеним болем, а ділянки, де він виникає, — зонами Захар'їна — Геда;

- дерматовісцеральні рефлексі: подразнення шкіри призводить до розвитку судинних реакцій і зміни активності внутрішніх органів, які іннервуються з од-ноіменних сегментів;
- вісцеромоторні і моторно-вісцеральні: збудження рецепторів внутрішніх органів зумовлює скорочення або гальмування поточної активності скелетних м'язів.

Аксон-рефлекс — це периферичні, або місцеві вісцеральні рефлексі. Природа їх пов'язана з безпосереднім перемиканням у вегетативних гангліях збудження від аферентних волокон на гангліонарні нейрони, які утворюють справжню рефлекторну дугу.

Рефлексі АНС здійснюють регуляцію серцево-судинної системи. Так, пресорний чи депресорний синокаротидний рефлексі змінюють частоту і силу серцевих скорочень, артеріальний тиск крові. Рефлекторний центр цих рефлексів знаходиться у довгастому мозку. Рефлексі з порожнини рота, при подразненні їх їжею, віддають команду до нижчерозташованих травних органів: "будьте готові" до прийняття і перетравлення харчової грудки.

Метасимпатична система забезпечує місцеві рефлексі, центральна ланка їх рефлекторних дуг розташована безпосередньо у порожнистих м'язових органах, наприклад, у нервових сплетеннях травного каналу.

Таким чином, автономні рефлексі здійснюють регуляцію вісцеральних функцій організму за участю симпатичної, парасимпатичної та метасимпатичної нервових систем, інтегральні центри яких розташовані у стовбурі мозку, проміжному мозку, базальних ядрах, корі великого мозку. Вони забезпечують пускову і корегуючу функцію внутрішніх органів, наслідком чого є пристосувальна реакція організму. Інші автономні рефлексі будуть викладені у відповідних розділах.



НЕМЕДІАТОРНІ СТИМУЛЯТОРИ АВТОНОМНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ТА ЇЇ БЛОКАТОРИ

Ефекти парасимпатичної нервової системи в живому організмі можуть викликати:

- Ацетилхолін (АХ), уведений внутрішньовенно, але дія його короткочасна, тому що в крові та міжклітинній речовині він швидко руйнується ацетилхолінестеразою (АХЕ), не завжди досягаючи ефекторів, та й їх реакція може мати протилежний характер. Типові та більш стійкі холінергічні реакції викликають препарати пілокарпін, карбохолін та метахолін, які діють подібно ацетилхоліну на М-холінорецептори у місці їх розташування на постсинаптичній мемб-

рані ефекторів та називаються парасимпатикоміметиками чи холіноміметиками.

Подовжують парасимпатичний ефект препарати, що зберігають пул ацетилхоліну в нервово-м'язовому синапсі. До них належать піридостигмін, неостигмін, амбенонін, фосфакол, прозерин, які блокують фермент ацетилхолінестеразу, що розщеплює ацетилхолін, унаслідок чого з кожним нервовим імпульсом, що приходить до синапсу, його кількість (концентрація) інтенсивно зростає, в результаті чого ступінь дії АХ подовжується і посилюється.

Блокада холінергічних впливів на ефектори досягається класичним блокатором мускаринових (М)-холінорецепторів, які знаходяться на постсинаптичній мембрані (мембрані робочих органів), атропіном і подібними йому пілокарпіном та гоматропіном.

- Ефекти симпатичної нервової системи в організмі досягаються введенням в кров норадреналіну (відрізняється від адреналіну відсутністю метилового радикалу в його ланцюгу, (від німецького Nitrogen ohne Radical — NOR), який викликає такі ж ефекти, як і стимуляція симпатичних нервів, внаслідок чого його називають симпатоміметиком чи адреноміметиком. До адреноміметиків належить майже ідентичний за механізмом дії на організм гормон адреналін, що володіє більшою органною вибірковістю і тривалістю дії, та метоксамін.

Певний клас адреноміметиків діє на різні типи адренорецепторів вибірково. Так, фенілефрин впливає на α -адренорецептори, ізопротеренол — на β -рецептори, альбутерол — тільки на β_2 -рецептори. Специфічні адреноблокатори описані вище.

Блокада проведення збудження від прегангліонарних нейронів до постгангліонарних, тобто на рівні ганглія, як у парасимпатичній, так і у симпатичній системах досягається класичними гангліоблокаторами — бензогексоній (гексаметоній), арфонад (триметафан) тетраетиламоній, аземетоній (пентамін). Клінічна медицина широко застосовує їх для блокування гіпертонічних криз, набряку легень та мозку, спазму периферичних артерій, еклампсії.

Вікові зміни автономної нервової системи

Після народження дитини в процесі онтогенезу відділи автономної нервової системи починають функціонувати в різні терміни. Спочатку переважає тонус симпатичного відділу. Тонус парасимпатичної системи, особливо вагуса, — відсутній. Через 2–3 місяці життя

підвищується тону парасимпатичної системи і волокна вагуса вже беруть участь у рефлекторній регуляції функцій травного каналу. Вплив симпатичних нервів на ці структури з'являється лише після того, як немовля віднімають від грудей. У діяльності серця спочатку переважає симпатична регуляція, яка з'являється ще до народження.

При старінні симпатичні і парасимпатичні впливи на вісцеральні функції слабшають, відбуваються

структурні і функціональні зміни у гангліях і нервово-органних синапсах; для симпатичної системи вони мають дегенеративний характер. Суттєво змінюється гіпоталамічна регуляція вісцеральних функцій. Все зазначене свідчить, що в процесі старіння знижується участь автономної нервової системи у підтриманні адаптивних реакцій організму.

Контрольні запитання

1. Намалюйте схему симпатичної, парасимпатичної та метасимпатичної нервової системи, поясніть їх роль в регуляції вісцеральних функцій організму.
2. Які особливості будови еферентної ланки рефлекторних дуг автономних рефлексів? Їх ганглії та функції, механізм передачі збудження.
3. Які нейромедіатори, циторецептори та блокатори передачі збудження властиві симпатичній та парасимпатичній нервовій системі?
4. Які інтегративні центри регуляції вісцеральних функцій належать до центральних?

6

Гуморальна регуляція вісцеральних функцій. Роль гормонів

Віхи історії та успіху в науці

V–IV ст. до н. е. — Гіппократ (Давня Греція) у трактаті “Про насіння та природу дитини” підсумував знання свого часу про статевий акт, зачаття, вагітність. У трактаті “Про жіночі хвороби” докладно описав порушення менструацій.

IV ст. до н. е. — Аристотель (Давня Греція) в “Історії тварин” дав опис процесів статевого дозрівання, менструації, статевої поведінки, зачаття, плодових оболонок, пуповини, положення плода, пологів і лактації.

1012–1024 — Авіценна (Абу Алі ібн Сіна, Центральна Азія, Іран) в “Каноні лікарської науки” описав правила здорового статевого життя, хвороб статевих органів і способи їх лікування, а також засоби збільшення статевої потенції, посилення лактації та багато інших. “Пристрасну любов” включив до числа “захворювань, які шкодять здатності відчувати і мислити” і назвав засоби лікування цієї недуги.

1855 — К. Бернар (C. Bernard, Франція) припустив, що залози виділяють у кров “внутрішні секрети”, які діють на весь організм. У 1857 р. відкрив існування сталості внутрішнього середовища організмів та її значення для підтримки життя.

1855 — Т. Аддісон (T. Addison, Великобританія), показав, що наднирники є життєво важливими органами, й описав “бронзову хворобу”, що виникає при їх пошкодженні.

1858 — К. Екхарт (C. Eckhart, Німеччина) поклав початок науковому вивченню лактації.

1878 — В. Ф. Кюне (W. F. Kühne, Німеччина) запропонував термін “ензим” для позначення ферментів.

1889 — Ш. Броун-Секар (Ch. Brown-Sequard, Франція) на основі дослідів із введенням витяжок із сім’яників заснував учення про внутрішню секрецію та довів, що введення витяжок із сім’яників тварин впливає на вторинні статеві ознаки.

1901 — Є. Такаміне (J. Takamine, Японія) отримав у чистому кристалічному вигляді діюче начало надниркових залоз (мозкової речовини) і назвав його адреналіном.

1909 — Т. Кохер (T. Kocher, Швейцарія) — Нобелівська премія за відкриття ролі щитоподібної залози та розробку делікатної операції для видалення її з приводу зоба.

1919 — Е. Кендалл (E. Kendall, США) виділив тироксин і дав йому назву.

1921 — Ф. Бантінг (F. Banting, Канада) і Ч. Бест (Ch. Best, США — Канада) виявили інсулін — важливу речовину в лікуванні діабету.

1923 — Ф. Бантінг (F. Banting, Канада), Дж. Маклеод (J. Macleod, Канада) — Нобелівська премія за відкриття інсуліну.

1929 — Х. Ейкман (Ch. Eijkman, Нідерланди) і Ф. Хопкінс (F. Hopkins, Великобританія) — Нобелівська премія за відкриття вітамінів.

Найважливіша річ, якої я навчився, — це відчуття впевненості у собі; тепер мені вже не слід витрачати час на виправдання своїх методів в очах інших та у своїх власних. Об'єктивно налаштованій молоді завжди бракує впевненості в собі, оскільки вона ще не в змозі довести, що стоїть на правильному шляху

Ганс Сельє,
з книги "Від мрії до відкриття"

- 1929** — Е. Шарпер (E. Scharrer, Німеччина) ввів поняття "нейросекреторна клітина", але його погляди отримали визнання тільки в 1960-ті роки.
- 1934** — А. Бутенандт (A. Butenandt, Німеччина) зі співробітниками отримали в кристалічному вигляді прогестерон — гормон, що підготовляє матку до імплантації заплідненого яйця.
- 1935** — А. Бутенандт (A. Butenandt, Німеччина) і Л. Ружичка (L. Ruzicka, Швейцарія) незалежно один від одного синтезували чоловічий статевий гормон — тестостерон.
- 1936** — Г. Сельє (H. Selye, Канада) відкрив феномен стресу й описав загальний адаптаційний синдром і хвороби адаптації: доказав роль гормонів надниркових залоз (кіркової речовини) в процесах адаптації.
- 1937** — А. Мейкпіс, Дж. Уейнстайн і М. Фрідман (A. Makepeace, J. Weinstein, M. Friedman, США) виявили, що введення прогестерону перешкоджає овуляції у лабораторних тварин.
- 1940–1950** — Г. Харріс (G. Harris, США) описав систему ворітного кровопостачання гіпофіза.
- 1947** — Б. Усай (B. Houssay, Аргентина) — Нобелівська премія за дослідження гормонів передньої частки гіпофіза.
- 1950** — Е. Кендалл (E. Kendall, США), Т. Рейхштейн (T. Reichstein, Швейцарія) і Ф. Хенч (Ph. Hench, США) — Нобелівська премія за відкриття кортикостероїдів.
- 1955** — В. Дю Віньо (V. Du Vigneaud, США) — Нобелівська премія з хімії за вперше здійснений синтез пептидного гормону — окситоцину.
- 1965** — Ф. Жакоб, А. Львов і Ж. Моно (F. Jacob, A. Lwoff, J. Monod, Франція) — Нобелівська премія за відкриття генетичної регуляції синтезу ферментів.
- 1970** — А. А. Галоян (СРСР) відкрив, що серце виробляє регуляторні пептиди.
- 1975** — Хоффер (Hoffer, США) описав циркумвентрикулярні органи — особливі області мозку, через які він отримує значну частину інформації про стан ендокринної системи.
- 1977** — Р. Гіймен (R. Guillemin, США), Е. Шаллі (A. Schally, США) — Нобелівська премія за відкриття тироліберину — першого з відомих рилізінг-гормонів гіпоталамуса.
- 1977** — Р. Ялоу (R. Yalow, США) — Нобелівська премія за розвиток методів радіоімунологічного дослідження (RIA) пептидних гормонів.
- 1978** — А. Пірс (A. Pearse, Великобританія) відкрив існування дифузної ендокринної системи (APUD-системи).
- 1982** — С. Бергстрем, Б. Самуельсон (S. Bergström, B. Samuelsson, Швеція) і Дж. Вейн (D. Vane, Великобританія) — Нобелівська премія за відкриття простагландинів.
- 1986** — С. Коен (S. Cohen, США) та Р. Леві-Монтальчіні (R. Levi-Montalcini, Італія — США) — Нобелівська премія за відкриття пептидних факторів росту.

Загальна характеристика гуморальної регуляції

Гуморальна регуляція — це різновид біологічної регуляції, при якому інформація передається за допомогою біологічно активних хімічних речовин, які розносяться по організму кров'ю або лімфою, а також шляхом дифузії у міжклітинній рідині.

Відмінності гуморальної регуляції від нервової:

- 1 Носієм інформації при гуморальній регуляції є хімічна речовина, при нервовій — нервовий імпульс.
- 2 Передача гуморальної регуляції здійснюється током крові, лімфи, шляхом дифузії; нервової — за допомогою нервових провідників.
- 3 Гуморальний сигнал поширюється повільніше (швидкість течії крові в капілярах 0,03 см/с), ніж нервовий (швидкість нервової передачі складає 120 м/с).
- 4 Гуморальний сигнал не має такого точного адресата (працює за принципом "усім, усім, усім, хто відгукнеться"), як нервовий (наприклад, нервовий імпульс передається м'язу пальця). Проте ця різниця не суттєва, бо клітини мають різну чутливість до хімічних речовин. Тому хімічні речовини діють на чітко визначені клітини, а саме на ті, які здатні сприймати цю інформацію. Клітини, що володіють такою високою чутливістю до гуморального чинника, називаються *клітинами-мішенями*.
- 5 Гуморальна регуляція використовується для забезпечення реакцій, що не потребують високої швидкості і точності виконання.
- 6 Гуморальна регуляція, як і нервова, виконується замкнутим контуром регуляції, в якому всі його еле-

менти пов'язані між собою (рис. 6.1). У контурі гуморальної регуляції відсутній (як самостійна структура) слідкуючий пристрій (СП), тому що його функції виконують рецептори мембрани інкреторних клітин.

- 7 Гуморальні фактори, які потрапляють у кров або лімфу, дифундують у міжклітинну рідину, і тому дія їх може поширюватися на близько розташовані клітини-органи, тобто їх вплив має місцевий характер. Вони також можуть мати дистантний вплив, що поширюється на клітини-мішені на відстані.



ЧИННИКИ ГУМОРАЛЬНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ

Серед біологічно активних речовин основну роль у регуляції відіграють гормони. Місцева регуляція може здійснюватися також завдяки метаболітам, що утворюються в усіх тканинах організму, особливо при їх інтенсивній діяльності.

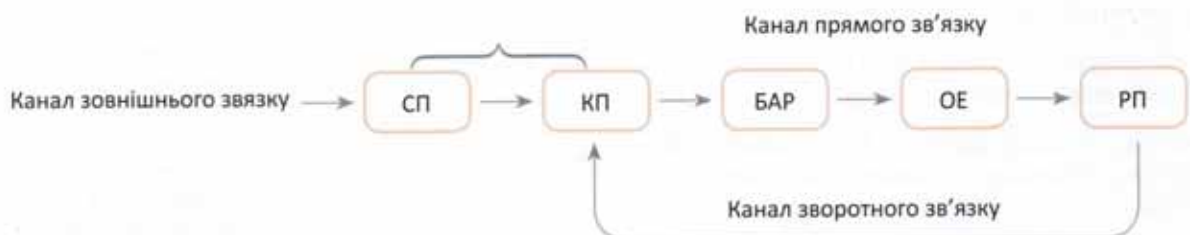
Гормони поділяють на справжні і тканинні (рис. 6.2).

Справжні гормони утворюються ендокринними залозами та спеціалізованими клітинами. Справжні гормони взаємодіють з клітинами, які називають "мішенями", і таким чином впливають на функції організму.

Тканинні гормони утворюються неспеціалізованими клітинами різного виду. Вони беруть участь у місцевій регуляції вісцеральних функцій.

Сигналізація, яка передається гормонами до клітин-мішеней, може здійснюватися трьома способами:

- 1 Справжні гормони діють на відстані (**дистантно**), бо ендокринні залози або ендокринні клітини виділяють гормони у кров, якою вони транспортуються до клітин-мішеней, тому таку систему сигналізації



СП	слідкуючий пристрій (рецептори клітинних мембран)
КП	керуючий пристрій (ендокринна залоза, що отримує інформацію про величину РП)
БАР	біологічно активна речовина (гормон, що циркулює у крові)
ОЕ	орган-ефектор, що здатний під впливом гуморального чинника збільшувати чи зменшувати величину регульованого параметра
РП	регульований параметр, який завдяки гуморальній регуляції підтримується на сталому рівні або змінюється

■ РИС. 6.1. Контур гуморальної регуляції

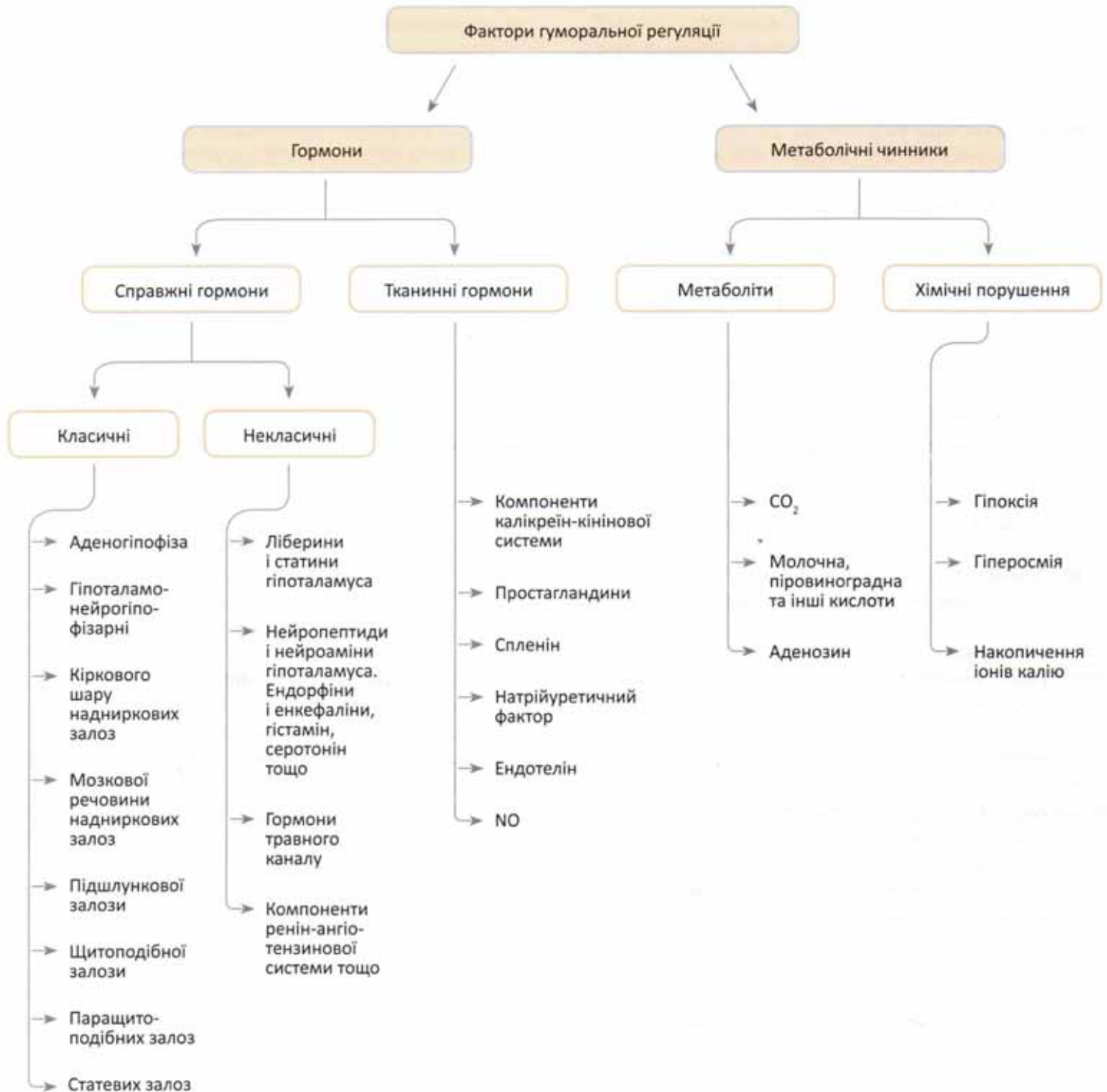


Рис. 6.2. Фактори гуморальної регуляції

називають **ендокринною сигналізацією** (наприклад, гормони щитоподібної залози, аденогіпофіза, надниркових залоз і багато інших).

2 Тканинні гормони можуть діяти через міжклітинну рідину на клітини-мішені, які розташовані поруч, – це система **паракринної сигналізації** (наприклад, тканинний гормон гістамін, який виділяється ентерохромафінними клітинами слизової оболонки шлунка, діє на парієтальні клітини шлункових залоз).

3 Деякі гормони можуть регулювати активність тих клітин, які їх продукують, – це система **аутокринної сигналізації** (наприклад, гормон інсулін регулює свою продукцію бета-клітинами острівців підшлункової залози).

За хімічною будовою гормони діляться на три групи:

1 Білки і поліпептиди (гормони гіпоталамуса, гіпофіза, підшлункової залози та ін.) – це най-

численніша група гормонів; вони водорозчинні і циркулюють у плазмі у вільному стані; синтезуються в ендокринних клітинах і зберігаються у секреторних гранулах у цитоплазмі; потрапляють у кров шляхом екзоцитозу; концентрація у крові знаходиться у межах 10^{-12} – 10^{-10} моль/л;

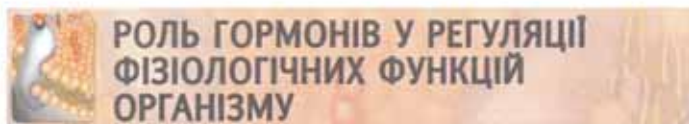
2 **Амінокислоти та їх похідні.** До них належать:

- ▼ гормони мозкової речовини наднирників – катехоламіни (адреналін, норадреналін), які є водорозчинними і похідними амінокислоти тирозину; секретуються і зберігаються у цитоплазмі у секреторних гранулах; в крові циркулюють у вільному стані; концентрація у плазмі крові адреналіну – $2 \cdot 10^{-10}$ моль/л, норадреналіну – $13 \cdot 10^{-10}$ моль/л;
- ▼ гормони щитоподібної залози – тироксин, трийодтиронін; вони жиророзчинні. Це єдині речовини в організмі, що містять йод і продукуються фолікулярними клітинами; секретуються в кров простою дифузцією; більшість з них транспортується кров'ю у зв'язаному стані з транспортним білком – тироксинзв'язуючим глобуліном; концентрація у плазмі крові тиреоїдних гормонів – 10^{-6} моль/л.

3 **Стероїдні гормони** (гормони кори наднирників та статевих залоз) є похідними холестеролу і належать до жиророзчинних; володіють високою розчинністю в ліпідах і легко дифундують через мембрани клітин. У плазмі циркулюють у зв'язаному стані з транспортними білками – стероїдзв'язуючими глобулінами; концентрація у плазмі крові – 10^{-9} моль/л.

Латентний період дії гормонів – інтервал між пусковим стимулом і реакцією за участю гормонів – може тривати починаючи від кількох секунд, хвилин, годин або днів. Так, виділення молока молочними залозами може виникати вже через кілька секунд після введення гормону окситоцину; метаболічні реакції на тироксин спостерігаються через 3 дні.

Інактивація гормонів відбувається переважно у печінці і нирках шляхом ферментних механізмів, таких як гідроліз, окислення, гідроксилювання, декарбоксілювання та інших. Виведення деяких гормонів із організму сечею або фекаліями незначне (< 1 %).



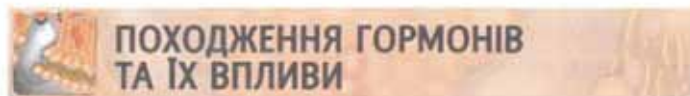
Залежно від напрямку регуляції функцій справжні гормони створюють умови і забезпечують:

- 1 Фізичний, психічний і статевий розвиток та репродуктивну функцію.
- 2 Регуляцію параметрів гомеостазу.
- 3 Регуляцію адаптивних реакцій організму.

Дія гормонів на фізіологічні функції має декілька напрямків:

- **метаболічна дія** – викликає зміни обміну речовин у тканинах, які, у свою чергу, лежать в основі зміни функції клітини, тканини чи органа;
- **морфогенетична дія** – вплив гормонів на процеси формоутворення, диференціації та росту структурних елементів організму. Ця дія досягається шляхом впливу на генетичний апарат клітини. Прикладом може служити вплив соматотропіну на ріст тіла та внутрішніх органів і вплив статевих гормонів на розвиток вторинних статевих ознак;
- **кінетична дія** – здатність гормонів запускати діяльність ефектора, включати реалізацію певної функції. Так, наприклад, окситоцин викликає скорочення мускулатури матки; вазопресин – реабсорбцію води у збиральних трубочках нефрона. При його відсутності цей процес не відбувається;
- **коригуюча дія** – зміна діяльності органів чи процесів, які проходять і при відсутності гормона. Прикладом коригуючої дії є вплив адреналіну на частоту серцевих скорочень, активація окисно-відновних процесів тироксином. Різновидністю коригуючої дії є нормалізуючий ефект гормонів на рівень тих чи інших метаболітів (гомеостатична дія). Так, глюкокортикоїди викликають розпад білків при надлишковому їх синтезі в організмі;
- **реактогенна дія** – здатність гормона змінювати чутливість тканин до дії інших гормонів чи біологічно активних речовин. Так, наприклад, тиреоїдні гормони підсилюють ефекти катехоламінів, гормон фолікулін стимулює дію прогестерону на слизову оболонку матки. Різновидом реактогенної дії є так звана пермісивна (дозволяюча) дія, яка полягає в тому, що ефекти деяких гормонів реалізуються тільки за наявності іншого гормона. Так, глюкокортикоїди мають пермісивну дію щодо катехоламінів, а інсулін має пермісивну дію щодо гормону росту.

Отже, гормони впливають на біохімічні процеси у клітинах-мішенях; контролюють активність або утворення ферментів у клітині; забезпечують синтез структурних білків, іонних каналів та насосів мембрани; стимулюють або пригнічують швидкість і величину хімічних реакцій і тим самим регулюють біохімічні, морфологічні і функціональні зміни в організмі.



Гормони продукуються ендокринними залозами, до яких відносяться:

- гіпоталамус;
- гіпофіз (три частини: передня, проміжна, задня);
- щитоподібна залоза;

- прищитоподібні залози,
- підшлункова залоза,
- надниркові залози (кіркова та мозкова речовини),
- статеві залози,
- епіфіз,
- тимус (підгруднинна, або вилочкова залоза).

Центральними ендокринними органами є гіпоталамус і гіпофіз.

Гіпоталамус. У нейросекреторних клітинах супраоптичного й паравентрикулярного ядер гіпоталамуса синтезуються окситоцин та антидіуретичний гормон (АДГ), який має ще назву вазопресин. Гормони в гранулах транспортуються аксонами нейросекреторних нейронів і виділяються в капіляри задньої частки нейрогіпофіза.

У медіальному гіпоталамусі (гіпофізотропна зона) виділяються біологічно активні речовини, котрі є нібито "гормонами гормонів". Вони поділяються на фактори, які стимулюють секрецію (рилізинг-гормони, або ліберини), і фактори, які гальмують секрецію (статини). У гіпоталамусі синтезується п'ять рилізінг-гормонів (тиреотропін-рилізинг-гормон, кортикотропін-рилізинг-гормон, гонадотропін-рилізинг-гормон, рилізінг-фактор гормону росту і пролактинстимулюючий фактор) і два статини (соматостатин і пролактинінгібууючий фактор).

Гіпофіз. Вивільнившись із нервових закінчень, гіпофізотропні гормони через судини гіпоталамо-гіпофізарної портальної системи потрапляють в аденогіпофіз (передню частку) і в ньому впливають на клітини, що секретують тропні гормони — тиреотропін, АКТГ, лютеїнізуючий (ЛГ) і фолікулоstimулюючий (ФСГ) гормони, соматотропін — гормон росту, пролактин.

Тропні гормони, у свою чергу, заносяться в периферичні ендокринні залози — щитоподібну, надниркові (кірковий шар), яєчник і яєчко, де стимулюють вироблення власних гормонів. Завдяки такій інтеграції ефективно функціонує ряд нервово-гормональних систем, наприклад, гіпоталамо-гіпофізарно-надниркова.

Перелік гормонів, їх походження та основні впливи на клітини-мішені представлені у таблиці 6.1.



МЕХАНІЗМИ ДІЇ ГОРМОНІВ

Відповідь клітини-мішені на дію гормону формується творенням гормонрецепторного (ГР) комплексу, що призводить до активації самого рецептора, ініціації відповіді клітини. Гормон адреналін при взаємодії з рецептором відкриває мембранні канали, а Na^+ — вхідний іонний струм обумовлює функцію клітини. Проте більшість гормонів відкривають чи закривають мембранні канали не самостійно, а у взаємодії з G-білком.

Механізм дії гормонів на клітини-мішені пов'язаний з їх хімічною будовою:

- **водорозчинні** гормони — білки і поліпептиди, а також похідні амінокислоти — катехоламіни, взаємодіють з рецепторами мембрани клітини-мішені, утворюючи комплекс "гормон — рецептор" (ГР). Виникнення цього комплексу призводить до утворення вторинного або внутрішньоклітинного посередника (месенджера), з яким пов'язані зміни функції клітини. Кількість рецепторів на поверхні мембрани клітини-мішені становить приблизно 10^4 – 10^5 ;
- **жиророзчинні** гормони — стероїдні — проходять крізь мембрану клітини-мішені і взаємодіють із плазматичними рецепторами, кількість яких коливається від 3000 до 10^4 , утворюючи комплекс ГР, який далі надходить до мембрани ядра. **Стероїдні гормони та похідні амінокислоти тирозину** — тироксин та трийодтиронін — проникають через ядерну мембрану і взаємодіють з ядерними рецепторами, з'єднаними з однією чи більше хромосом, наслідком чого є зміни синтезу білка в клітині-мішені.

Згідно з сучасними уявленнями, дія гормонів зумовлена стимуляцією або пригніченням каталітичної функції деяких ферментів у клітинах-мішенях. Цей ефект може досягатися двома шляхами:

- **взаємодією гормону з рецепторами поверхні клітинної мембрани і запуску ланцюга біохімічних перетворень у мембрані і цитоплазмі;**
- **проникненням гормону крізь мембрану і зв'язування з рецепторами цитоплазми,** після чого гормонрецепторний комплекс проникає в ядро і органели клітини, де і реалізує свій регуляторний ефект шляхом синтезу нових ферментів.

Перший шлях призводить до активації мембранних ферментів і утворення вторинних месенджерів. На сьогодні відомо чотири системи вторинних месенджерів:

- аденілатциклаза — цАМФ;
- гуанілатциклаза — цГМФ;
- фосфоліпаза — інозитолтрифосфат;
- кальмодулін — іонізований Ca^{2+} .

Другий шлях впливу на клітини-мішені: комплексування гормону з рецепторами, які містяться в ядрі клітини, що веде до активації або гальмування її генетичного апарату.

МЕМБРАННІ РЕЦЕПТОРИ ТА ВТОРИННІ ПОСЕРЕДНИКИ (МЕСЕНДЖЕРИ)

Гормони, зв'язуючись з рецепторами мембрани клітини-мішені, утворюють комплекс "гормон — рецептор" (ГР, крок 1) (рис. 6.3). Конформаційні зміни рецептора активують стимулюючий **G-білок** (об'єднаний з рецептором), який являє собою комплекс із трьох субодиниць (α -, β -, γ -) і гуанозиндифосфату (ГДФ). Заміна ГДФ

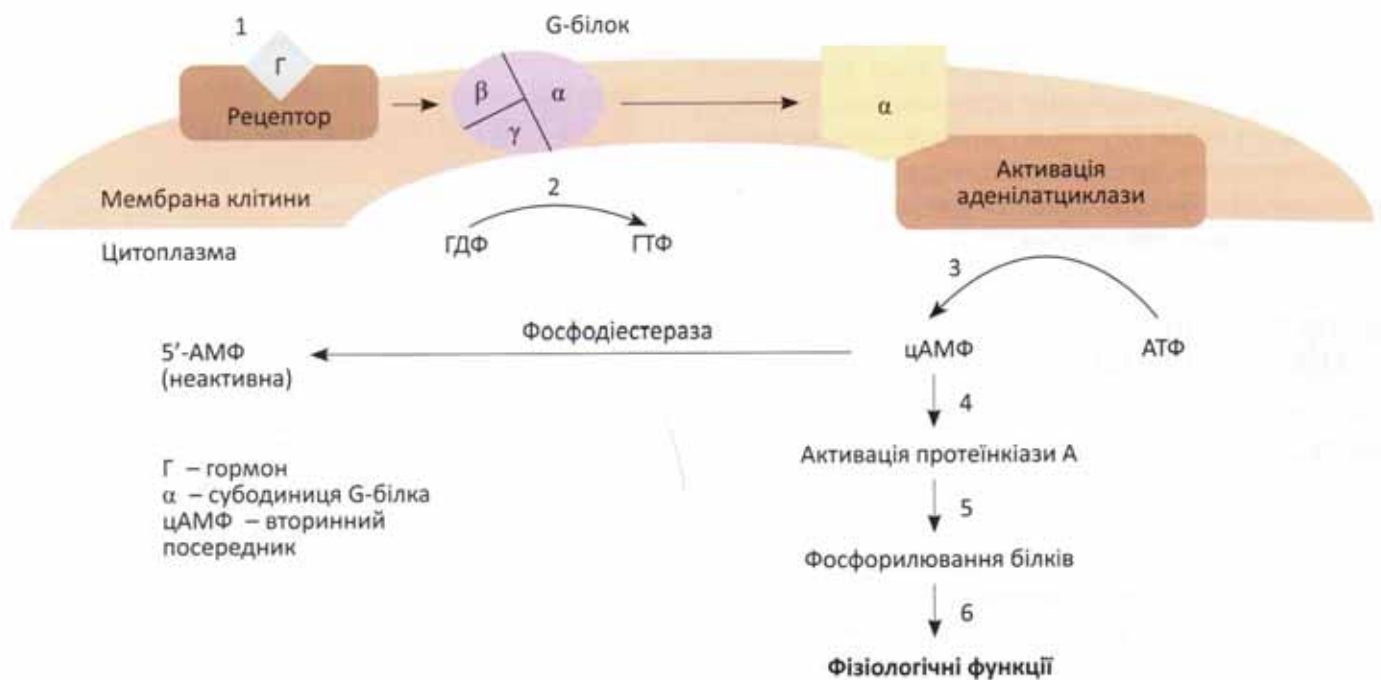
ТАБЛИЦЯ 6.1

Коротка характеристика гормонів

Де продукуються гормони	Назва гормона	Скорочена назва	Впливи на клітини-мішені
Гіпоталамус	Тиреотропін-релізінг-гормон	ТРГ	Стимулює продукцію аденогіпофізом тиреотропіну
Гіпоталамус	Кортикотропін-релізінг-гормон	КРТ	Стимулює продукцію аденогіпофізом АКТГ
Гіпоталамус	Гонадотропін-релізінг-гормон	ГнРГ	Стимулює продукцію аденогіпофізом лютеїнізуючого (ЛГ) та фолікулостимулюючого (ФСГ) гормонів
Гіпоталамус	Релізінг-фактор гормона росту	РФГР	Стимулює продукцію аденогіпофізом соматотропіну — гормона росту
Гіпоталамус	Соматостатин	СС	Пригнічує продукцію аденогіпофізом гормона росту
Гіпоталамус	Пролактин-інгібуючий фактор (допамін)	ПІФ	Пригнічує продукцію аденогіпофізом пролактину
Гіпоталамус	Пролактинстимулюючий фактор		Стимулює продукцію аденогіпофізом пролактину
Гіпоталамус	Окситоцин		Стимулює виділення молока, скорочення матки
Гіпоталамус	Вазопресин — антидіуретичний гормон	АДГ	Стимулює реабсорбцію води у дистальному відділі нефронів
Передня частка гіпофіза	Тиреотропний гормон, або тиреостимулюючий гормон	ТТГ або ТСГ	Стимулює синтез і секрецію щитоподібною залозою тироксину, трийодтироніну
Передня частка гіпофіза	Адренкортикотропний гормон	АКТГ	Стимулює секрецію корою наднирників глюкокортикоїдів (кортизолу)
Передня частка гіпофіза	Фолікулостимулюючий гормон	ФСГ	Стимулює ріст фолікулів і секрецію естрогенів яєчниками
Передня частка гіпофіза	Лютеїнізуючий гормон	ЛГ	Стимулює овуляцію, утворення жовтого тіла, а також синтез естрогенів і прогестерону яєчниками
Передня частка гіпофіза	Гормон росту, або соматотропний гормон	СТГ	Стимулює синтез білка і в цілому росту
Передня частка гіпофіза	Пролактин		Стимулює продукцію і секрецію молока
Передня частка гіпофіза	β -ліпотропін	β -ЛПГ	?
Проміжна частка гіпофіза	Меланотропін	МТГ	Стимулює синтез меланіну у риб, амфібій, рептилій (у людей?)
Щитоподібна залоза	L-тироксин Трийодтиронін	T_4 T_3	Стимулює ріст скелета (осифікацію кісток); збільшує інтенсивність метаболізму, теплопродукцію; збільшує утилізацію клітинами білків, жирів, вуглеводів, стимулює становлення розумових функцій після народження дитини
Кора наднирників (сітчаста зона)	Статеві гормони		Стимулюють продукцію дигідрогепіандростерону і андростендіону
Кора наднирників (лучкова зона)	Глюкокортикоїди (кортизол)		Стимулює глюконеогенез, протизапальну дію, пригнічує імунну систему
Кора наднирників (клубочкова зона)	Альдостерон		Збільшує реабсорбцію іонів Na^+ , секрецію іонів K^+ у канальцях нефрона
Мозкова речовина наднирників	Адреналін, норадреналін		Активация альфа-, бета-адренорецепторів
Яєчники	Естрогени		Ріст і розвиток жіночих статевих органів, проліферативна фаза менструального циклу
Яєчники	Прогестерон		Секреторна фаза менструального циклу
Яєчко	Тестостерон		Сперматогенез, вторинні статеві чоловічі ознаки
Паращитоподібні залози	Паратгормон (паратиреоїдний гормон)	ПТГ	Збільшує концентрацію іонів Ca^{2+} в крові (демінералізація кісток)

Продовження таблиці 6.1

Де продукуються гормони	Назва гормона	Скорочена назва	Впливи на клітини-мішені
Щитоподібна залоза (С-клітини)	Кальцитонін		Зменшує концентрацію іонів Ca^{2+} в крові
Активация у нирках	1,25-дигідроксиколекальциферол (кальцитріол)		Збільшує всмоктування в кишках іонів Ca^{2+}
Підшлункова залоза — бета-клітини	Інсулін		Зменшує концентрацію глюкози в крові
Підшлункова залоза — альфа-клітини	Глюкагон		Збільшує концентрацію глюкози в крові
Плацента	Хоріональний гонадотропін людини		Збільшує синтез естрогену і прогестерону
Плацента	Плацентарний лактоген людини		Діє подібно гормону росту і пролактину під час вагітності



■ РИС. 6.3. Схема механізму дії гормону з утворенням вторинного внутрішньоклітинного посередника цАМФ. ГТФ – гуанітрифосфат, ГДФ – гуанідифосфат

на гуанозинтрифосфат (ГТФ, крок 2) призводить до відриву α -субодиниці, яка тут же взаємодіє з іншими сигнальними білками, змінюючи активність іонних каналів чи клітинних ферментів — аденілатциклази чи фосфоліпази С — та функцію клітини.

■ ДІЯ ГОРМОНІВ НА КЛІТИНИ-МІШЕНІ З УТВОРЕННЯМ ВТОРИННОГО ПОСЕРЕДНИКА ЦАМФ

Активованій мембранній фермент аденілатциклаза перетворює АТФ на вторинний посередник — циклічний аденозинмонофосфат (цАМФ, крок 3), який

у свою чергу активує фермент протеїнкіназу А (крок 4), що призводить до фосфорилування специфічних білків (крок 5), наслідком чого є зміна фізіологічної функції (крок 6), наприклад, утворення нових мембранних каналів для іонів кальцію, що призводить до зростання сили серцевих скорочень.

Вторинний посередник цАМФ розпадається під впливом ферменту фосфодіестерази до неактивної форми 5'-АМФ.

Деякі гормони (натрійуретичний) взаємодіють з гальмівними G-білками, що призводить до зниження активності мембранних ферментів аденілатциклази, зменшення функції клітини.

■ ДІЯ ГОРМОНІВ НА КЛІТИНИ-МІШЕНІ З УТВОРЕННЯМ ВТОРИННИХ ПОСЕРЕДНИКІВ – ДІАЦИЛГЛІЦЕРОЛУ ТА ІНОЗИТОЛ-3-ФОСФАТУ

Гормон утворює комплекс із рецептором мембрани — ГР (крок 1) (рис. 6.4) і через G-білок (крок 2) активує фосфоліпазу С, прикріплену до внутрішньої поверхні рецептора (крок 3).

Під впливом фосфоліпази С, яка гідролізує мембранні фосфоліпіди (фосфатидилінозитолбіфосфат), утворюються два вторинних посередники — діацилгліцерол (ДГ) та $I\Phi_3$ (крок 4).

Вторинний посередник $I\Phi_3$ мобілізує вихід іонів Ca^{2+} з мітохондрій та ендоплазматичного ретикулуму (крок 5), які поводяться як вторинні посередники. Іони Ca^{2+} разом з ДГ (ліпідний вторинний посередник) активують фермент протеїнкіназу С (крок 6), яка фосфорилує білки і викликає зміну фізіологічних функцій клітини-мішені.

Дія гормонів за допомогою систем “кальцій – кальмодулін”, який виступає в ролі вторинного посередника. Кальцій при проникненні в клітину зв’язується з кальмодуліном і активує його. Активованний кальмодулін, у свою чергу, підвищує активність протеїнкінази, яка призводить до фосфорилування білків, зміни функцій клітини.

■ ДІЯ ГОРМОНІВ НА ГЕНЕТИЧНИЙ АПАРАТ КЛІТИНИ

Жиророзчинні стероїдні гормони проходять крізь мембрану клітини-мішені (крок 1) (рис. 6.5), де

зв’язуються з білками-рецепторами цитоплазми. Утворений комплекс ГР (крок 2) дифундує в ядро і зв’язується зі специфічними ділянками ДНК хромосоми (крок 3), активуючи процес транскрипції шляхом утворення мРНК (крок 4). мРНК переносить матрицю в цитоплазму, де забезпечує процеси трансляції на рибосомах (крок 5), синтез нових білків (крок 6), що призводить до зміни фізіологічних функцій.

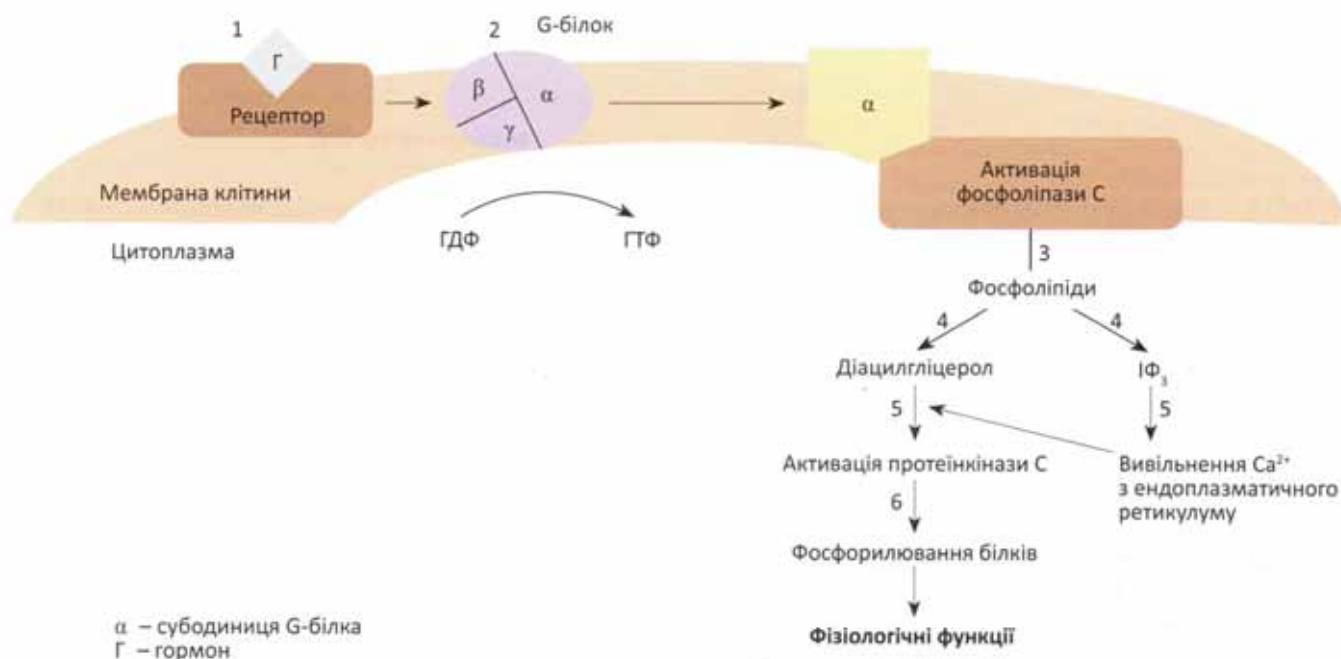
Жиророзчинні тиреоїдні гормони — тироксин і трийодтиронін — проникають в ядро, де зв’язуються з білком-рецептором, який являє собою протеїни, що знаходяться на хромосомах ДНК. Ці рецептори контролюють функцію як промоутерів, так і операторів генів.

Гормони активують генетичні механізми, що знаходяться в ядрі, завдяки чому продукується понад 100 типів клітинних білків. Багато з них є ферментами, що підвищують метаболічну активність клітин організму. Одноразово прореагувавши з внутрішньоклітинними рецепторами, тиреоїдні гормони забезпечують контроль експресії гена на декілька тижнів.

РЕГУЛЯЦІЯ СЕКРЕЦІЇ ГОРМОНІВ

Регуляція секреції гормонів здійснюється кількома механізмами:

- Завдяки контуру регуляції, який має зворотний зв’язок, що передає інформацію про концентрацію в крові параметрів гомеостазу (концентрацію глюкози, іонів, величину осмотичного тиску тощо), які регулюються саме цими гормонами.



■ РИС. 6.4. Механізм дії гормона з утворенням вторинних внутрішньоклітинних посередників ДГ, $I\Phi_3$. ГТФ – гуанітрифосфат, ГДФ – гуанідифосфат, $I\Phi_3$ – інозитол-3-фосфат

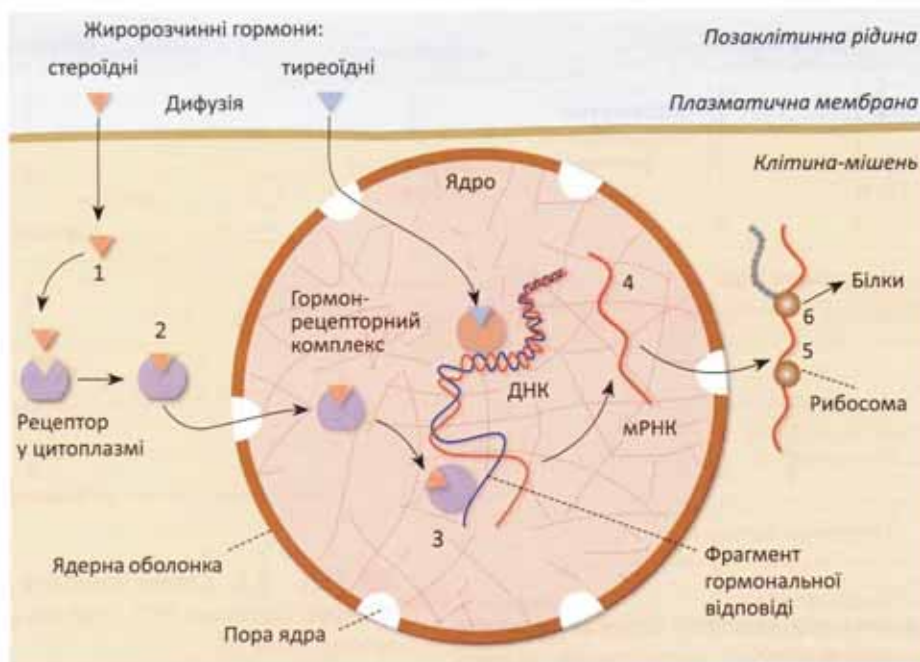


Рис. 6.5. Механізм дії жиророзчинних стероїдних та тиреоїдних гормонів на генетичний апарат клітини

- 2 Завдяки контуру регуляції, який має зворотний зв'язок, що передає безпосередньо інформацію про концентрацію гормону в крові, яка є регульованим параметром, до органа-виробника.
- 3 Шляхом регуляції кількості рецепторів до гормону у клітинах-мішенях.
- 4 Шляхом стимуляції автономної нервової системи (наприклад, при стресі клітини мозкового шару наднирників починають виділяти адреналін і норадреналін).

РЕГУЛЯЦІЯ СЕКРЕЦІЇ ГОРМОНІВ ЗАВДЯКИ НЕГАТИВНОМУ ЗВОРОТНОМУ ЗВ'ЯЗКУ

Це найпоширеніший принцип регуляції секреції гормонів, де регульованими параметрами є параметри гомеостазу або концентрація гормону в крові. Інформація каналом зворотного зв'язку передається до ендокринних залоз, які зменшують секрецію конкретного гормону. В основі такої саморегуляції лежить негативний зворотний зв'язок, бо гормони

опосередковано (через регульовані параметри) або безпосередньо (якщо їх концентрація є регульованим параметром) пригнічують секрецію гормону.

Так, наприклад, концентрація іонів Ca^{2+} в крові є регульованим параметром і залежить від вмісту в крові паратгормона (ПТГ), який секретується паращитоподібними залозами і при зменшенні концентрації іонів кальцію викликає демінералізацію кісток — депо кальцію, наслідком чого є зростання його концентрації. При збільшенні концентрації іонів Ca^{2+} в крові пригнічується секреція ПТГ каналом негативного зворотного зв'язку (рис. 6.6).

Такий же принцип регуляції секреції гормонів має місце в контурі регуляції, де *регульованим параметром є концентрація гормону в крові*. Збільшення концентрації гормону в крові призводить до пригнічення його секреції ендокринними клітинами.

Так, наприклад, концентрація гормону аденогіпофіза *пролактину* є регульованим параметром (рис. 6.7).



Рис. 6.6. Регуляція концентрації гормонів за допомогою зворотного зв'язку



■ **РИС. 6.7.** Схема контуру регуляції секреції гормона пролактину завдяки негативному зворотному зв'язку, де концентрація гормона є регульованим параметром. Знак (+) – стимуляція, знак (-) – гальмування.

Проллактин стимулює продукцію молока молочними залозами. Його секреція стимулюється пролактин-стимулюючим фактором гіпоталамуса і пригнічується пролактин-інгібуючим фактором — ПІФ (допаміном). При збільшенні концентрації пролактину зростає секреція ПІФ (допаміну), який негативним зворотним зв'язком пригнічує секрецію гормона.

■ РЕГУЛЯЦІЯ СЕКРЕЦІЇ ГОРМОНІВ ЗАВДЯКИ ПОЗИТИВНОМУ ЗВОРОТНОМУ ЗВ'ЯЗКУ

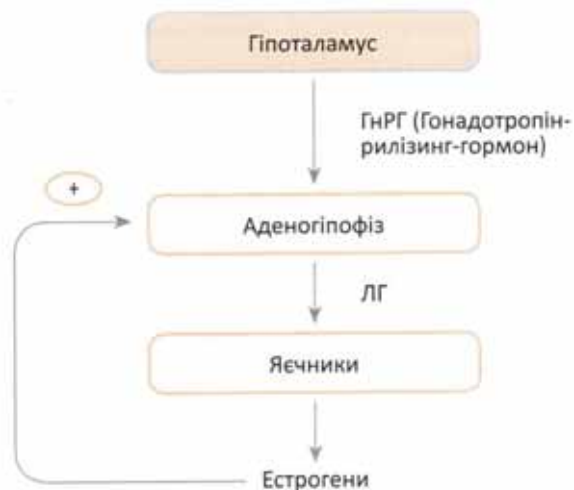
Гормон діє безпосередньо або опосередковано таким чином, що викликає додаткову секрецію цього ж гормону, регуляція має вибуховий характер. Наприклад, хвилеподібне збільшення лютеїнізуючого гормону (ЛГ), що передуює овуляції, є результатом позитивного зворотного зв'язку естрогенів на аденогіпофіз. ЛГ діє на яєчники і викликає більшу секрецію естрогенів (рис. 6.8).

■ РЕГУЛЯЦІЯ КІЛЬКОСТІ РЕЦЕПТОРІВ У КЛІТИНАХ-МІШЕНЯХ

Чутливість клітини-мішені до гормону залежить від кількості рецепторів, з якими взаємодіє гормон.

Гормон може зменшувати кількість рецепторів, з якими він взаємодіє або взаємодіють інші гормони. Наприклад, прогестерон зменшує кількість рецепторів для себе і для естрогенів у клітинах-мішенях матки.

Гормон може збільшувати кількість рецепторів, з якими він взаємодіє або взаємодіють інші гормони. Наприклад, естроген збільшує кількість рецепторів для себе і для ЛГ у яєчниках.



■ **РИС. 6.8.** Схема контуру регуляції секреції лютеїнізуючого гормону (ЛГ) завдяки позитивному зворотному зв'язку (знак +)

Роль гормонів у регуляції фізичного, психічного та статевого розвитку

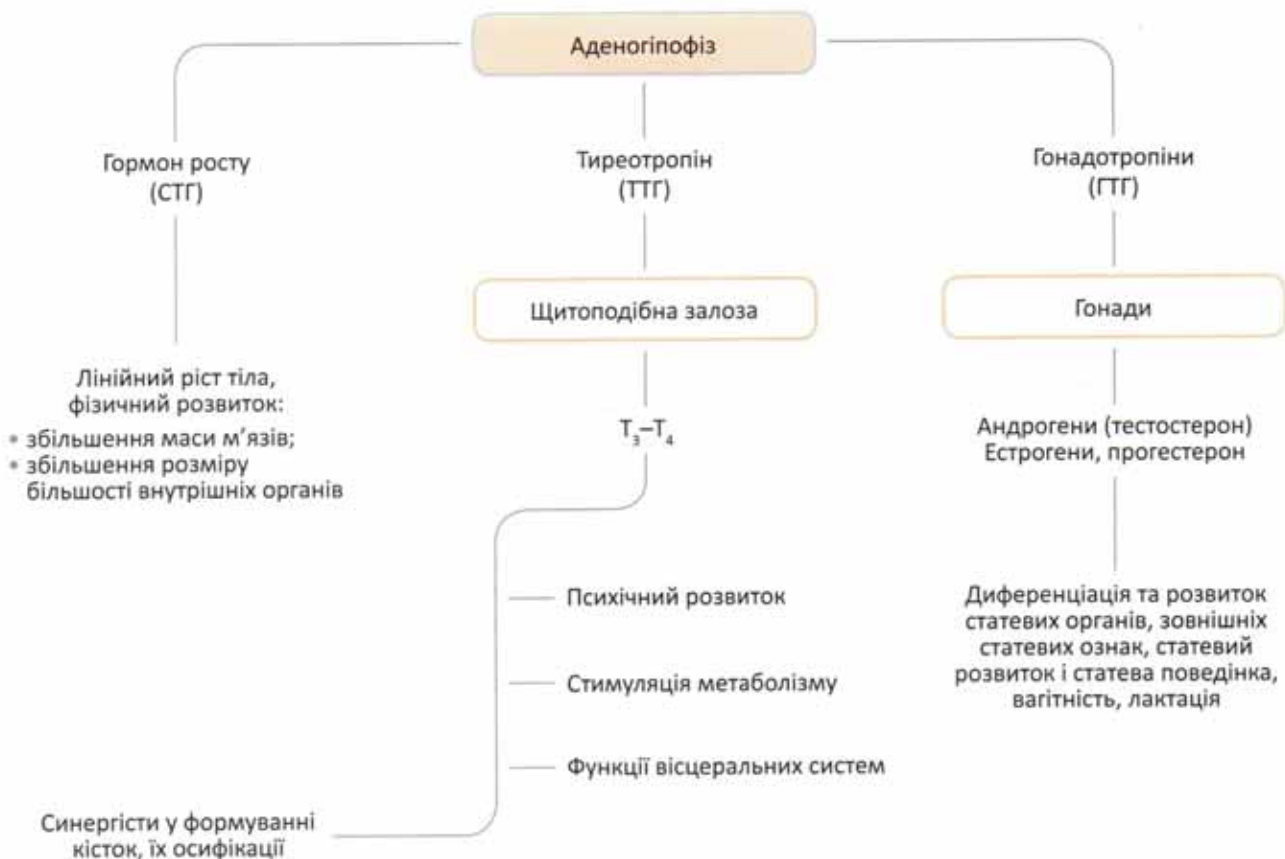
До гормонів, які роблять можливим і забезпечують фізичний, психічний і статевий розвиток, належать гормон росту (СТГ), який продукується передньою часткою гіпофіза, а також гормони щитоподібної залози — тироксин і трийодтиронін, гормон підшлункової залози — інсулін, статеві гормони (рис. 6.9).

Важливу роль відіграють генетичні фактори. Харчування повинне бути збалансованим: голодування, хвороби, що супроводжуються катаболізмом білків, призводять до затримки росту у дітей.

Ріст відбувається нерівномірно. Перший пік збільшення швидкості росту має місце у ранньому дитячому віці, другий — під час статевого дозрівання. Це обумовлено одночасною дією гормону росту, естрогенів і андрогенів. Припинення росту пов'язане з закриттям епіфізарних ростових пластин під впливом естрогенів та андрогенів.

РОЛЬ ГОРМОНА РОСТУ (СТГ) У РЕГУЛЯЦІЇ РОСТУ І ФІЗИЧНОГО РОЗВИТКУ

Гормон росту виділяється передньою часткою гіпофіза (аденогіпофізом). За хімічною будовою це поліпептид, який складається із 191 амінокислоти. Гормон росту має видову специфічність.



■ **РИС. 6.9.** Регуляція аденогіпофізом концентрації СТГ, ТТГ, ГТГ і їх функціональне значення

Синтез та секреція СТГ здійснюються під контролем гормонів гіпоталамуса — рилізінг-фактора гормона росту (РФГР), який стимулює ці процеси, й соматостатину (СС), який, навпаки, пригнічує синтез і виділення СТГ. Гормони гіпоталамуса надходять до аденогіпофіза з кров'ю портальних судин.

Концентрація гормона в крові більша у дітей і у молодому віці (аж до статевої зрілості), менша — у старшому віці. Нормальна концентрація гормона росту у дорослої людини — 2–6 нг/мл, у дітей — 5–8 нг/мл.

Існує добовий (**циркадний**) біологічний ритм секреції гормона — секреція має пульсуючий характер, збільшується вночі: пік секреції досягає максимуму через 1–2 години після засинання і зменшується вдень.

На секрецію СТГ впливає велика кількість чинників. Вони умовно можуть бути поділені на стимулюючі та гальмівні. До стимулюючих належать:

- 1 Голодування, особливо білкове, та зменшення кількості вільних жирних кислот у крові, що призводить до суттєвого зниження основних субстратів, необхідних для поповнення енергії організму.
- 2 Підвищення в крові концентрації певних амінокислот: аргініну, лейцину, лізину, триптофану та 5-гідрокситриптофану.
- 3 Стресорні фактори, що супроводжуються підвищеним фізичним навантаженням, негативними емоціями та збудженням симпатoadреналової системи.

- 4 Біологічно активні речовини: інсулін, естрогени, опіати (енкефаліни і ендорфіни), тестостерон.

Гальмують секрецію збільшення концентрації глюкози та вільних жирних кислот у крові — ожиріння та процес старіння, гормони: кортизон, прогестерон, соматомедина та екзогенний гормон росту.

Регуляція секреції СТГ здійснюється контуром регуляції з каналом негативного зворотного зв'язку (рис. 6.10).

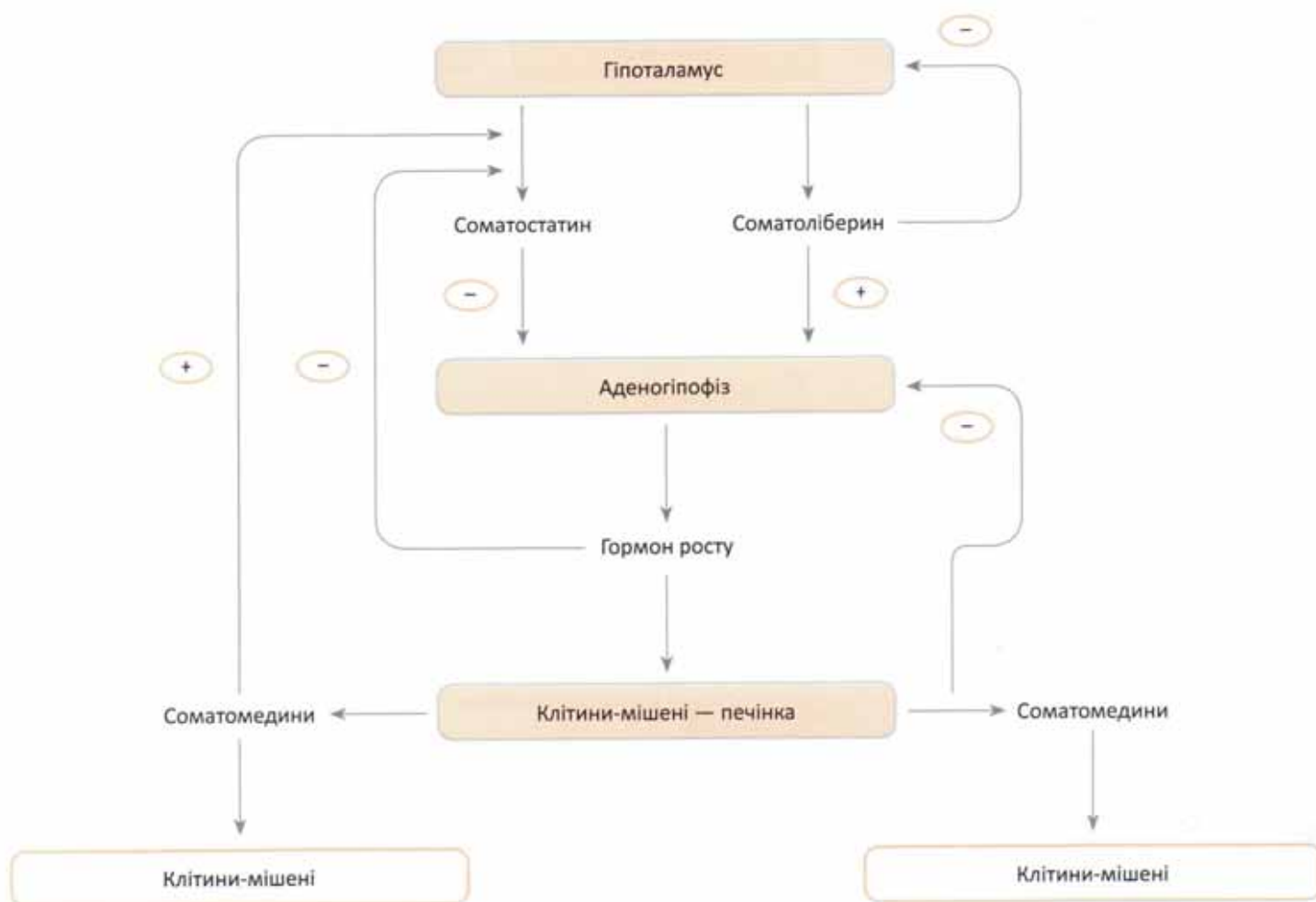
Коли гормон росту потрапляє у кров, він зв'язується з рецепторами мембран клітин-мішеней у печінці, де продукуються гормони **соматомедина**, які також за механізмом негативного зворотного зв'язку контуру регулюють секрецію гормона росту.

Соматомедина (ІФР-1), по-перше, кровотоком заносяться в гіпоталамус і стимулюють синтез соматостатину, який гальмує виділення гіпофізом СТГ; по-друге, соматомедина током крові прямо заносяться в гіпофіз, в якому також пригнічують секрецію гормона росту.

Вплив гормона росту на клітини-мішені відбувається опосередковано через соматомедина (ІФР-1) або безпосередньо.

■ ВПЛИВ СТГ ЧЕРЕЗ СОМАТОМЕДИНИ

Соматомедина утворюються переважно у печінці, у людини це ІФР-1 (соматомедин С), ІФР-II. Вони дещо подібні до інсуліну і взаємодіють з рецепторами



■ РИС. 6.10. Схема регуляції секреції гормону росту. Знак (+) — стимуляція, знак (–) — гальмування

клітин-мішеней, які мають тирозинкіназну активність, як інсулін.

Рецептори до ІФР-1 мають хондроцити, гепатоцити, адипоцити, клітини скелетних м'язів. Під вплив гормону росту підпадає синтез ІФР-1 після народження дитини, наслідком чого є збільшення утворення білків, що сприяє хондрогенезу в епіфізарних ростових пластинах, появі остеобластів, які призводять до лінійного росту тіла.

Збільшення синтезу білків у скелетних м'язах і внутрішніх органах викликає зростання маси скелетних м'язів і розміру внутрішніх органів.

Ріст плода відбувається під впливом ІФР-II, який значно менше залежить від впливу гормону росту.

Гормон росту опосередковано через ІФР-1 зменшує кількість жиру (антиліполітична дія), стимулює ріст епіфіза, має інсуліноподібну дію.

■ БЕЗПОСЕРЕДНЯ ДІЯ СТГ НА КЛІТИНИ-МІШЕНІ

Білковий метаболізм. СТГ активує усі механізми захвату амінокислот і синтез білків у клітині, одночасно зменшуючи їх катаболізм.

Жировий метаболізм. СТГ впливає на жировий метаболізм: він стимулює ліполіз — мобілізацію жирних кислот і гліцерину з жирових клітин, що призводить до збільшення їх концентрації в крові. Під впливом гормону у печінці збільшується окислення жирних кислот до кетонів: ацетоацетату, β -оксибутирату.

Вуглеводний метаболізм. СТГ має контрінсулярний ефект, бо зменшує чутливість клітин-мішеней до інсуліну у м'язах і збільшує виділення в кров печінкової глюкози, що пов'язано з його ліполітичною дією:

- вільні жирні кислоти, концентрація яких збільшується в крові, є антагоністами інсуліну;
- вільні жирні кислоти стимулюють глюконеогенез, цьому сприяє надлишок утворення ацетилкоензиму А.

Мінеральний метаболізм. СТГ збільшує затримку іонів Na^+ і K^+ в організмі незалежно від дії гормону кори наднирників альдостерону; покращує всмоктування іонів Ca^{2+} у кишках.

■ ГІПЕРСЕКРЕЦІЯ ГОРМОНА РОСТУ І ВПЛИВ НАДЛИШКУ ГОРМОНА НА ФУНКЦІЇ ОРГАНІЗМУ

Збільшення концентрації СТГ в крові може виникнути внаслідок недостатнього впливу негативного зворотного зв'язку в контурі регуляції на секрецію гормона — наприклад, нестача соматостатину, або неконтрольована секреція СТГ передньою часткою гіпофіза при наявності пухлини — збільшення кількості соматотропних клітин.

Збільшення концентрації СТГ у дитини призводить до збільшення росту — **гігантизму**, проте у дорослої людини, коли епіфізарні пластини росту закриваються, припиняється подовження довгих кісток, виникає **акромегалія** — плоскі кістки розширюються, збільшуються розміри кисті і стопи, надбрівні дуги, нижня щелепа, яка виступає допереду (**макрогенія**), виникають дистрофічні зміни хребта; м'які тканини потовщуються — збільшуються губи (**макрохейлія**), язик (**макрогловія**), виникають і інші зміни у метаболізмі.

■ ГІПОСЕКРЕЦІЯ ГОРМОНА РОСТУ І ВПЛИВ НЕСТАЧІ ЙОГО НА ФУНКЦІЇ ОРГАНІЗМУ

Нестача СТГ може бути наслідком зменшення секреції гіпоталамусом соматоліберину (СТГ-РГ), недостатності секреції СТГ передньою часткою гіпофіза, зниження секреції соматомединів (ІФР-1). В останньому випадку концентрація СТГ є нормальною, як, наприклад, у африканських пігмеїв.

Концентрація СТГ може бути нормальною чи підвищеною, проте рецептори клітин-мішеней нечутливі до гормону внаслідок мутації гена.

Нестача гормону росту у дитячому віці до пубертатного періоду призводить до низькорослості — гіпофізарного **нанізму**.

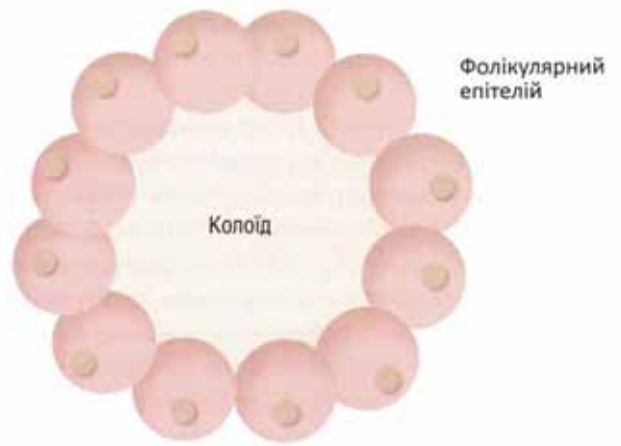
При недостатності гормону росту введення його дітям до закриття епіфізарних ростових пластин стимулює ріст.

ГОРМОНИ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Щитоподібна залоза складається з двох часток, розташованих по обидва боки трахеї. Кількість крові, що протікає через залозу за 1 хв, у 5 разів більша, ніж маса самої залози.

Гормони щитоподібної залози, або тиреоїдні гормони, — **трийодтиронін (T_3)**, **тироксин (T_4)** — беруть участь у процесах психічного розвитку й росту, а також у регуляції багатьох метаболічних процесів та вісцеральних систем організму.

Функціональною одиницею щитоподібної залози є **фолікул**, бо тиреоїдні гормони синтезуються у фо-



■ РИС. 6.11. Схема фолікула щитоподібної залози

лікулах (рис. 6.11). Фолікул має сферичну форму, до складу його входить один шар епітелію, що оточує центральну частину, утворену білковою речовиною — колоїдом. Фіброзна тканина (каркас для фолікулів) визначає форму і структуру щитоподібної залози.

Між фолікулами дифузно розташовані парафолікулярні клітини — С-клітини, що секретують гормон — **кальцитонін**, який бере участь у регуляції кальцієвого гомеостазу і не має відношення до тиреоїдних гормонів.

Синтез гормонів T_3 і T_4 відбувається таким чином:

- фолікулярний епітелій синтезує глікопротеїн — **тиреоглобулін**, який секретується клітинами у колоїд шляхом екзоцитозу. Тиреоглобулін є матриксом для утворення тиреоїдних гормонів і формою їх збереження;
- фолікулярний епітелій транспортує у свою цитоплазму молекули йоду з міжклітинного простору завдяки йодним насосам, йод окислюється в апікальній частині клітини за участю тиреопероксидази;
- на межі апікальної мембрани епітелію і колоїду відбувається йодування тиреоглобуліну — окислений йод ковалентно зв'язується з молекулою тирозину, яка є частиною тиреоглобуліну, утворюючи моно- і дийодтирозин;
- дві молекули дийодтирозину утворюють тироксин — T_4 , моно- і дийодтирозин утворюють трийодтиронін — T_3 ; гормони зберігаються у колоїдній речовині фолікула;
- гормони секретуються у кров через базальну мембрану фолікулярного епітелію після того, як вони шляхом ендоцитозу повертаються з колоїду у клітину, де у лізосомах відбувається звільнення гормонів T_3 і T_4 від тиреоглобуліну і вихід у кров.

Потреба йоду. Щоб підтримувати нормальну секрецію щитоподібною залозою тиреоїдних гормонів, в організм повинно надходити з їжею щодня 200 μg йоду, бо для синтезу гормонів його потрібно 120–150 μg .

Йод виводиться з організму переважно із сечею (80 %).

Транспортування гормонів кров'ю здійснюється шляхом зв'язування з транспортними білками плазми крові.

Транспорт тироксину (T_4), що знаходиться у плазмі, здійснюється тироксинзв'язуючим глобуліном — 75 %, тироксинзв'язуючим преальбуміном (транстиретинном) — 15–20 %, альбуміном — близько 9 %. Транспорт трийодтироніну (T_3), що знаходиться у плазмі, здійснюється тироксинзв'язуючим глобуліном — 99,5 %, дуже мало — альбуміном, у вільному стані — близько 0,5 %, що зумовлює його більшу активність. **Деградація T_3 і T_4** відбувається переважно у печінці шляхом дейодування, дезамінування, кон'югацією з глюкуроновою кислотою, яка секретується з жовчю і через протоки потрапляє у кишку, екскретується з каловими масами, мала частина — із сечею.

РЕГУЛЯЦІЯ СЕКРЕЦІЇ ТИРЕОЇДНИХ ГОРМОНІВ

Регуляція секреції тиреоїдних гормонів щитоподібною залозою здійснюється за участю гормонів **гіпоталамо-гіпофізарної системи** (рис. 6.12).

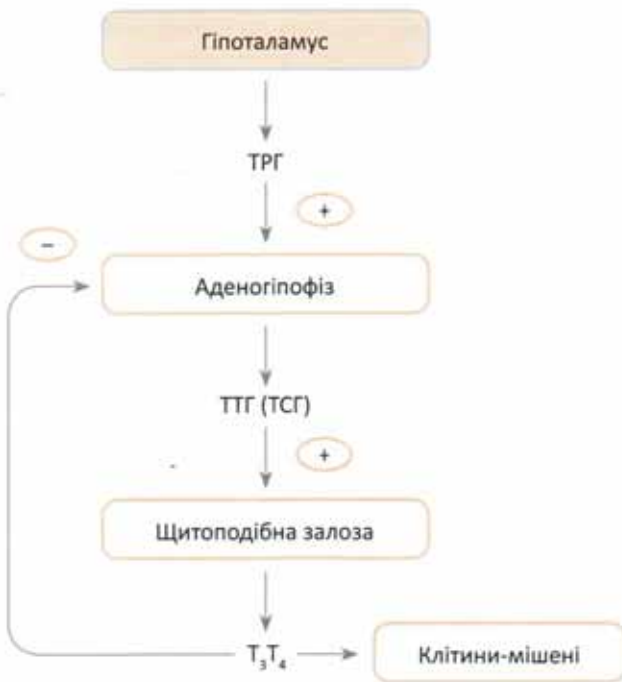


Рис. 6.12. Схема контуру регуляції секреції тиреоїдних гормонів. ТРГ — тиреотропін-рилізінг-гормон, ТТГ — тиреотропний гормон. Знак (+) — стимуляція, знак (-) — гальмування

У гіпоталамусі пептидергічними нейронами синтезується і секретується тиреотропін-рилізінг-гормон — ТРГ (тиреоліберин), який з кров'ю гіпофізарних портальних судин транспортується до передньої частки гіпофіза, де стимулює синтез тиреотропного гормона — ТТГ (тиреотропіну).

ТТГ — це глікопротеїн, який секретується тиреотропними клітинами передньої частки гіпофіза і стимулює синтез і секрецію тиреоїдних гормонів щитоподібною залозою, а також її ріст і васкуляризацію.

Гормон тироксин (T_4) у тканинах перетворюється на більш активну форму — трийодтиронін (T_3), активність якого більша у 3–4 рази, ніж тироксину.

Збільшення концентрації тиреоїдних гормонів каналом **негативного зворотного зв'язку** пригнічує секрецію ТТГ, проте зменшення їх концентрації призводить до збільшення секреції ТТГ. Менше це стосується впливу на гіпоталамус.

Регуляція секреції за участю інших гормонів:

- Естрогени пригнічують секрецію ТТГ.
- Соматостатин пригнічує секрецію ТТГ і чутливість до нього.
- Допамін зменшує базальну секрецію ТТГ.
- Великі дози йоду, при збільшеній концентрації ТТГ, пригнічують вивільнення тиреоїдних гормонів і зменшують їх концентрацію у плазмі крові.

Секреція та концентрація гормонів. Щитоподібна залоза дорослої людини виділяє за добу 103 нмоль (80 мкг) тироксину і 70 нмоль (4 мкг) трийодтироніну. Концентрація T_4 в плазмі крові становить 103 нмоль/л (0,8 мкг/л), T_3 — 2,3 нмоль/л або 0,015 мкг/л. Концентрація незв'язаної фракції тиреоїдних гормонів залежить від кількості транспортних білків.

МЕХАНІЗМ ДІЇ ТИРЕОЇДНИХ ГОРМОНІВ НА КЛІТИНИ-МІШЕНІ

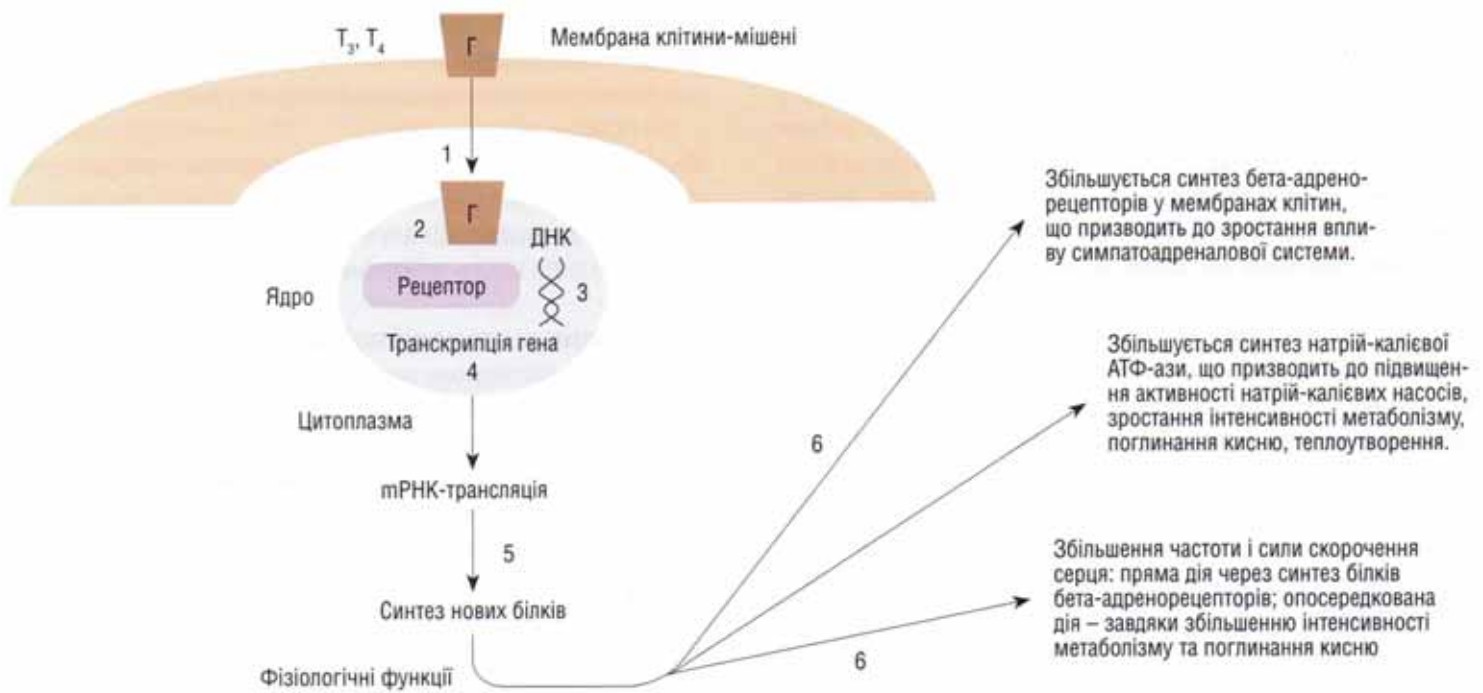
Гормони T_3 і T_4 є жиророзчинними гормонами, які транспортуються крізь мембрану у цитоплазму клітини-мішені і зв'язуються з тиреоїдними рецепторами у ядрі. Утворений комплекс ГР взаємодіє з ДНК, стимулює процеси транскрипції — утворення мРНК і як наслідок — синтез нових білків на рибосомах, що призводить до зміни функції клітини-мішені (рис. 6.13).

РОЛЬ ГОРМОНІВ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ПРОЦЕСАХ РОСТУ, ПСИХІЧНОГО РОЗВИТКУ ТА ПСИХІЧНИХ ФУНКЦІЯХ

Вплив гормонів на ріст. Тиреоїдні гормони, як синергісти гормона росту і соматомединів (ІФР-1), у фізіологічних концентраціях стимулюють ріст і розвиток скелета, шляхом потенціації синтезу білків у клітинах-мішенях, в тому числі у хондроцитах, скелетних м'язах.

Гормони також сприяють осифікації кісток — закриванню епіфізарних ростових зон. При їх нестачі ростові зони довго не закриваються і розвиток кісток відстає від хронологічного віку.

Вплив гормонів на ЦНС. Розвиток ЦНС у дітей після народження здійснюється за обов'язковою учас-



■ **РИС. 6.13.** Схема механізму дії тиреоїдних гормонів та їх основні впливи на функції організму. 1–6 — послідовність реакції гормона із структурами ядра і системою синтезу нових білків.

ти тиреоїдних гормонів. Вони сприяють мієлінізації і розгалуженню відростків нейронів головного мозку, розвитку психічних функцій. Найбільший вплив проявляється на кору великого мозку, базальні ганглії, завитку. При відсутності тиреоїдних гормонів у перинатальному періоді виникає розумова відсталість — **кре-тинізм**. Існує дуже короткий період часу після народження, коли замісна терапія гормонами може сприяти нормальному психічному розвитку. Тому важливо виявляти дефіцит гормонів ще до народження дитини.

У дорослих людей нормальні психічні функції, пам'ять, швидкість рефлекторних реакцій підтримуються за участю тиреоїдних гормонів безпосередньо й опосередковано — завдяки збільшенню кількості адренорецепторів у нейронах ЦНС.

Люди, у яких спостерігається надлишок тиреоїдних гормонів, стають дратівливими, невгамовними, швидкість розумових процесів прискорюється. У людей з нестачею тиреоїдних процесів розумові процеси сповільнюються, пам'ять погіршується, швидкість рефлекторних реакцій зменшується.

Вплив гормонів на інтенсивність метаболізму. Інтенсивність метаболізму у стані спокою під впливом гормонів зростає, особливо це помітно в умовах надлишку тиреоїдних гормонів. Збільшення інтенсивності метаболізму відбувається майже у всіх клітинах-мішенях, за винятком головного мозку, яєчок, лімфатичних вузлів, селезінки, аденогіпофіза. Підвищується поглинання кисню, теплоутворення.

Зростання інтенсивності метаболізму під дією тиреоїдних гормонів може у своїй основі мати їх вплив

на синтез клітинного ферментного білка — натрій-калієвої АТФ-ази, що розташована у мембранах клітин. У свою чергу, інтенсивна робота натрій-калієвих насосів збільшує інтенсивність метаболізму.

Вплив гормонів на вуглеводний метаболізм. Тиреоїдні гормони у фізіологічних концентраціях потенціюють дію інсуліну і сприяють глікогенезу й утилізації глюкози.

При збільшенні концентрації гормонів (під час стресу або фармакологічним шляхом) розвивається гіперглікемія за рахунок потенціації **глікогенолізу**, викликаного адреналіном. Зростає **глюконеогенез**, **окислення глюкози та її всмоктування** в кишках вторинним активним транспортом.

Вплив гормонів на білковий метаболізм. Тиреоїдні гормони у фізіологічних концентраціях мають анаболічну дію — стимулюють синтез білків, проте у великих концентраціях викликають їх катаболізм.

Вплив гормонів на жировий метаболізм. Тиреоїдні гормони стимулюють усі аспекти жирового метаболізму — синтез ліпідів, їх мобілізацію й використання. Збільшення їх концентрації призводить до **ліполізу** — зменшення в крові концентрації тригліцеридів, фосфоліпідів та зростання вільних жирних кислот і гліцерину. Під впливом гормонів підвищується кількість рецепторів ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) і падає число холестеролових — у печінці. Це призводить до збільшення виділення **холестеролу** з організму, зменшення його рівня в крові.

Метаболізм жиророзчинних вітамінів також перебуває під впливом тиреоїдних гормонів — вони

необхідні для синтезу вітаміну А з каротину та перетворення його в ретинен.

Вплив гормонів на автономну нервову систему полягає у тому, що у клітинах-мішенях збільшується кількість бета-адренорецепторів, які синтезуються під впливом тиреоїдних гормонів, що призводить до посилення ефекту катехоламінів в ефекторних клітинах.

Вплив гормонів на вісцеральні системи. Система кровообігу. Частота скорочення серця прискорюється завдяки збільшенню кількості β -адренорецепторів у пейсмейкері та посиленню впливу катехоламінів; сила скорочення — підвищується в результаті збільшення в кардіоміоцитах пулу важких ланцюгів α -міозину, що мають високу активність АТФ-ази.

Система дихання. Вентиляція легень поглиблюється, що є пристосувальною реакцією до зростання поглинання кисню при збільшенні інтенсивності метаболізму.

■ ПОРУШЕННЯ ФУНКЦІЙ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Порушення функцій щитоподібної залози може призводити до збільшення її активності — гіперфункції, зменшення — гіпофункції; або морфологічних аномалій, наслідком яких може бути або гіпер-, або гіпофункція залози.

Гіперфункція щитоподібної залози (гіпертиреоз)

Причинами гіперфункції щитоподібної залози може бути як збільшення активуючих регуляторних впливів на секрецію тиреоїдних гормонів, так і зміни у самій залозі.

У людини можуть утворюватися аутоантитіла — фракція імуноглобулінів, які активують, подібно до ТТГ, рецептори фолікулярних клітин і збільшують секрецію тиреоїдних гормонів. При цьому концентрація ТТГ у плазмі крові зменшується, бо завдяки негативному зворотному зв'язку його продукція в аденогіпофізі пригнічується.

Збільшення секреції тиреоїдних гормонів призводить до таких змін функцій організму:

- зростання інтенсивності метаболічних процесів, внаслідок чого збільшується поглинання кисню. Виникають опосередковані зміни в системах кровообігу (серці) і дихання, спрямовані на збільшення вентиляції легень та серцевого викиду крові, щоб забезпечити потреби у кисні;
- збільшення інтенсивності метаболізму та стимуляція катаболізму білків призводять до зменшення маси тіла, негативного азотного балансу організму;
- збільшення інтенсивності метаболізму призводить до зростання теплоутворення і, як наслідок, — до підвищеного потовиділення та непереносимості спеки;
- зростання впливу катехоламінів на функції завдяки тиреоїдній потенціації утворення в клітинах-мішенях бета-адренорецепторів;

- зменшення рівня холестеролу в крові;
- підвищеної нервозності, легкого треміння витягнутих рук завдяки впливу на моторну кору великого мозку та підкіркові структури;
- збільшення маси щитоподібної залози — виникнення зобу;
- можливого екзофтальму, хоча тиреоїдні гормони скоріше до цього не причетні.

Гіпофункція щитоподібної залози (гіпотиреоз)

Може бути наслідком зменшення продукції гормонів гіпоталамуса — СТГ-РГ або гіпофіза — СТГ, проте частіше це недостатність самої залози, а також нестача йоду, якщо його вживання з їжею стає меншим 50 мкг/добу.

Вроджена гіпофункція щитоподібної залози у дитини може бути також наслідком нестачі йоду у матері та утворення антитіл до тиреоїдних рецепторів у плода.

Дефіцит тиреоїдних гормонів у дитини призводить до розумової відсталості — кретинізму, а також малого росту — карликовості; великого язика (макрогlossія), глухонімоти та ригідності. Щоб запобігти цій патології, у багатьох розвинених країнах здійснюють скринінгові тести ще до народження дитини. Якщо після народження дитини з гіпофункцією щитоподібної залози розпочати замісну терапію, багатьох симптомів можна уникнути, в тому числі затримки росту та розумової відсталості.

Якщо мати має нормальну функцію щитоподібної залози, то гормон T_4 проходить через плаценту і розвиток плода відбувається нормально.

Становлення функції щитоподібної залози відбувається раніше за інші в ембріогенезі людини та збігається з періодом формування зачатків молочних зубів:

- на 10-му тижні утворюються амелобласти;
- на 12-му — утворюються одонтобласти;
- на 16-му — починається період дентино- та амелогенезу;
- на 17-му тижні розпочинається розвиток постійних зубів.

При гіпофункції щитоподібної залози у матері в другій половині вагітності спостерігається затримка прорізування зубів у дитини; аномалії розвитку емалі, виникає **системна гіпоплазія** — недостатнє утворення елементів тканини зубів.

Гіпофункція щитоподібної залози у дорослої людини призводить до виникнення таких змін в організмі, які в цілому називають **мікседемою**:

- інтенсивність метаболізму падає, наслідком чого є зниження поглинання кисню, що відповідно призводить до зменшення вентиляції легень, серцевого викиду, інтенсивності метаболізму та чутливості до катехоламінів;
- катаболізм білків падає, маса тіла збільшується, виникає позитивний азотний баланс. Теплоутворення знижується, виникає непереносимість холоду;

- розумові процеси сповільнюються, обсяг пам'яті зменшується, мова стає хриплою, повільною. Волосся стає грубим та рідким, шкіра – сухою та жовтуватою (каротинемія);
- гіпофункція може призводити до збільшення маси щитоподібної залози – виникнення зобу; якщо гіпофункція викликана нестачею йоду, виникає так званий **йододефіцитний зоб**.



СТАТЕВІ ГОРМОНИ, ЇХ ОСНОВНІ ВПЛИВИ НА ПРОЦЕСИ РОЗВИТКУ ТА РЕПРОДУКТИВНУ ФУНКЦІЮ

Статевими залозами, або гонадами, у чоловіків є **яєчка**, у жінок — **яєчники**. Диференціація генетично детермінованих незрілих гонад відбувається під час внутрішньоутробного розвитку. Розвиток чоловічих геніталій здійснюється під впливом активних яєчок, якщо ж вони не функціонують — розвиток статевих ознак іде за жіночим типом. Після народження дитини гонади перебувають у стані спокою аж до початку періоду статевого дозрівання, коли вони активуються гонадотропінами передньої частки гіпофіза.

Гонадотропіни гіпофіза — це лютеїнізуючий гормон (ЛГ) та фолікулостимулюючий гормон (ФСГ), які належать до глікопротеїнів і стимулюють утворення статевих гормонів і гамет яєчниками у жінок та яєчками — у чоловіків, їх секреція стимулюється гонадоліберинами гіпоталамуса.

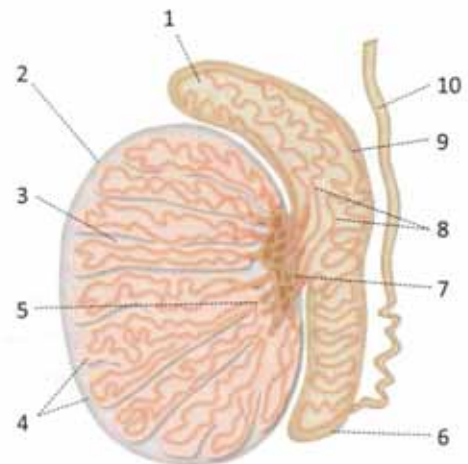
Гонадоліберини — це гіпоталамічні рилізінг-гормони (ГнРГ), які стимулюють секрецію як ЛГ, так і ФСГ. Гонадоліберини є поліпептидами, до складу яких входять 10 амінокислот, вони синтезуються у термінальній пластинці гіпоталамуса — у дугоподібному ядрі.

Молекули ГнРГ, гонадотропінів, ЛГ і ФСГ-гормонів у жінок і чоловіків мають однакову будову. У крові циркулюють статеві гормони **естрогени й андрогени**, які утворюються гонадами, проте кількість їх і характер секреції у кожної статі різний.

■ ЧОЛОВІЧІ СТАТЕВІ ЗАЛОЗИ ТА ЇХ РОЛЬ

Статеве дозрівання у підлітків відбувається у віці 12–14 років. Чоловіча статева залоза **яєчко** (рис. 6.14) у дорослого чоловіка виконує дві функції: сперматогенез — **утворення** зародкових клітин **сперматозоїдів**, та **стероїдогенез** — **утворення** статевих гормонів, серед яких переважають **андрогени** — **тестостерон**. Яєчка знаходяться у мошонці, їх температура підтримується на 2 °С нижчою, ніж температура тіла, що необхідно для сперматогенезу.

Паренхіма яєчка складається з петель **звивистих сім'яних канальців**, на які припадає 90 % об'єму паренхіми. Клітини цих канальців беруть участь у **спер-**



■ **РИС. 6.14.** Схема яєчка та його придатка. 1 – головка придатка; 2 – білкова оболонка; 3 – перегородки; 4 – звивисті сім'яні канальці; 5 – прямі канальці; 6 – хвіст придатка яєчка; 7 – сітка яєчка у середостінні; 8 – виносні канальці (*ductuli efferentus*); 9 – протока придатка; 10 – сім'яносна протока (*ductus deferens*)

матогенезі. Кожний звивистий каналець закінчується **прямим канальцем**, які з'єднуються й утворюють сітку яєчка, з якої розпочинаються еферентні вивідні протоки, що йдуть до придатка яєчка і впадають у протоку придатка.

Клітини Лейдига, які називають **інтерстиціальними клітинами**, займають 10 % об'єму паренхіми яєчка. Вони розташовані між звивистими сім'яними канальцями і продукують гормони **андрогени** — **тестостерон**, що виділяється в кров, а також паракринно надходить у сім'яні канальці.

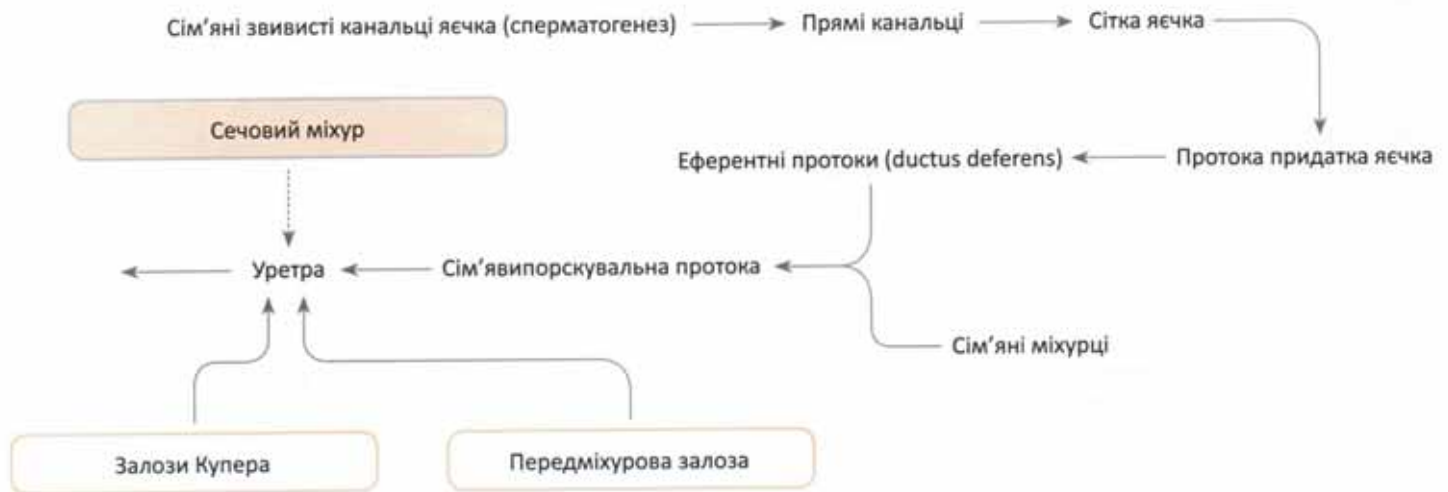
■ СПЕРМАТОГЕНЕЗ

На базальній мембрані звивистих сім'яних канальців розташовані первинні зародкові клітини — **сперматогонії**, з яких поетапно формуються сперматозоїди, а також незародкові клітини — **клітини Сертолі**.

Сперматогенез — це процес утворення сперматозоїдів, який у середньому триває 64 дні, ще 12–21 день іде на транспортування сперми через придаток яєчка та подальшу еякуляцію (рис. 6.15). ФСГ й андрогени необхідні для підтримання сперматогенезу у яєчках.

Виділяють три фази сперматогенезу:

- **сперматогонії** — це стовбурові клітини, які шляхом мітозу діляться і деякі дочірні клітини диференціюються, перетворюючись у **сперматоцити**, відтісняються від базальної мембрани ближче до порожнини звивистих сім'яних канальців, де перетворюються на **первинні сперматоцити**;
- **первинні сперматоцити** шляхом першого мейозу діляться й утворюють **вторинні сперматоцити**;
- **вторинні сперматоцити** вступають у другий поділ шляхом мейозу з утворенням клітин, які



■ РИС. 6.15. Схема видільних каналців і проток для проходження сперматозоїдів та їх зв'язок з уrogenітальною системою

називають **сперматидами**, що містять гаплоїдний набір — 23 хромосоми. Сперматиди дозрівають до **сперматозоїдів** шляхом процесу **сперміогенезу**, для якого характерна відсутність подальшого ділення клітин.

Сперматозоїди, що знаходяться у сім'яних каналцях, завершують дозрівання у довгих звивистих протоках яєчкового придатка, де вони набувають рухливості.

Протока придатка виходить з нього у вигляді **сім'яносперм'яної протоки (ductus deferens)**, яка втрачає звивистість. Сім'яносперм'яна протока разом із судинами й нервами утворює сім'яний канатик, у складі якого паховим каналом йде у черевну порожнину, де підходить до заднього краю сечового міхура. Тут у неї впадають **сім'яні міхурці**, і далі вже **загальна протока** для яєчка і сім'яних міхурців перетворюється на **сім'яносперм'яний канал**. Він проходить через передміхурову залозу і впадає у **сечовипускний канал** — уретру, яка також проходить через передміхурову залозу до **пруття**.

Клітини Сертолі, які розташовані на базальній мембрані звивистих сім'яних каналців, щільно з'єднані між собою й утворюють **гематотестикулярний бар'єр**, який підтримує сталість рідкого середовища у сім'яних каналцях, що містить поживні речовини та гормони. Гематотестикулярний бар'єр не пропускає токсичні речовини із крові і антигени яєчок у кровообіг тіла і тим самим протидіє утворенню антитіл, що захищає сперматогенез. Сперматиди дозрівають до сперматозоїдів у глибоких складках, які утворюють клітини Сертолі, тому їх називають "клітинами-годувальницями".

Клітини Сертолі також продукують **андрогензв'язуючий білок (АВР)**, що забезпечує високу концентрацію тестостерону у звивистих сім'яних каналцях. Вони ще секретують гальмівний гормон **інгібін**, який пригнічує секрецію ФСГ передньою часткою

гіпофіза. Клітини Сертолі містять фермент **ароматазу**, завдяки якому здійснюється перетворення андрогенів в естрогени, що також знаходяться в рідині сітки яєчок. Додаткові залози продукують рідкий компонент секрету, який входить до складу сперми.

Сім'яні міхурці утворені вивідною протокою. Епітеліальні клітини сім'яних міхурців виділяють густий жовтуватий секрет, який містить фруктозу, фосфатидилхолін, ерготіонін, аскорбінову кислоту, флавіни, простагландини — речовини, що входять до складу сперми і необхідні для живлення і транспортування сперматозоїдів. Для підтримання нормального стану і функції сім'яних міхурців необхідні андрогени.

Передміхурова залоза складається з багатьох окремих залоз, протоки яких відкриваються в уретру. В передміхуровій залозі є залози трьох типів: дрібні слизові — створюють внутрішній шар навколо простатичного відділу уретри, підслизові — проміжні, та головні, або власне передміхурові залози, що складають зовнішній шар. Секрет залози — це водяниста молокоподібна рідина, що входить до складу сперми і містить **простатоспецифічний антиген (PSA)**, який гідролізує семеногелін, інгібітор рухливості сперматозоїдів у спермі. Лужна реакція секрету сприяє нейтралізації кислого середовища піхви у жінок і збільшує рухливість сперматозоїдів, бо оптимальне рН для них має дорівнювати 6,0–6,5. Для підтримання нормального стану і функції передміхурової залози необхідні андрогени.

Залози Купера (цибуліно-сечівникові) — це дві трубчасто-альвеолярні залози величиною з горошину, розташовані під нижньою частиною перетинчастого відділу уретри, протоки яких відкриваються в уретру. Вони секретують слиз.

Сперма — це рідина, яка має лужну реакцію (рН 7,5), містить сперматозоїди (близько 100 млн/мл) та продукти секреції сім'яних міхурців (60%), передміхурової залози (20%), залоз Купера.

СТАТЕВІ ГОРМОНИ У ЧОЛОВІКІВ ТА ЇХ РОЛЬ

Статеві гормони у чоловіків секретуються клітинами Лейдіга яєчок і належать до стероїдних гормонів — андрогенів, найважливішим з яких є **тестостерон**. Щодня у дорослого чоловіка утворюється 4–9 мг тестостерону, 98 % якого зв'язується з транспортними білками — тестостеронзв'язуючим глобуліном (65 %), альбуміном (33 %), і лише мала частка гормона вільною транспортується в плазмі крові. Тестостерон утворюється з холестеролу (рис. 6.16).

Гормони гіпоталамуса — гонадоліберини (ГнРГ) продукуються дугоподібними ядрами гіпоталамуса, через систему порталної судини надходять до аденогіпофіза і стимулюють секрецію ЛГ та ФСГ.

Гормони передньої частки гіпофіза — ЛГ, ФСГ. ФСГ діє на **клітини Сертолі**, де підтримує разом з андрогенами сперматогенез, стимулює утворення андрогензв'язуючого білка (АВР) та інгібіну, який пригнічує секрецію ФСГ в аденогіпофізі.

ЛГ діє на **клітини Лейдіга**, стимулюючи продукцію **тестостерону**. Тестостерон шляхом інтратестикуляр-

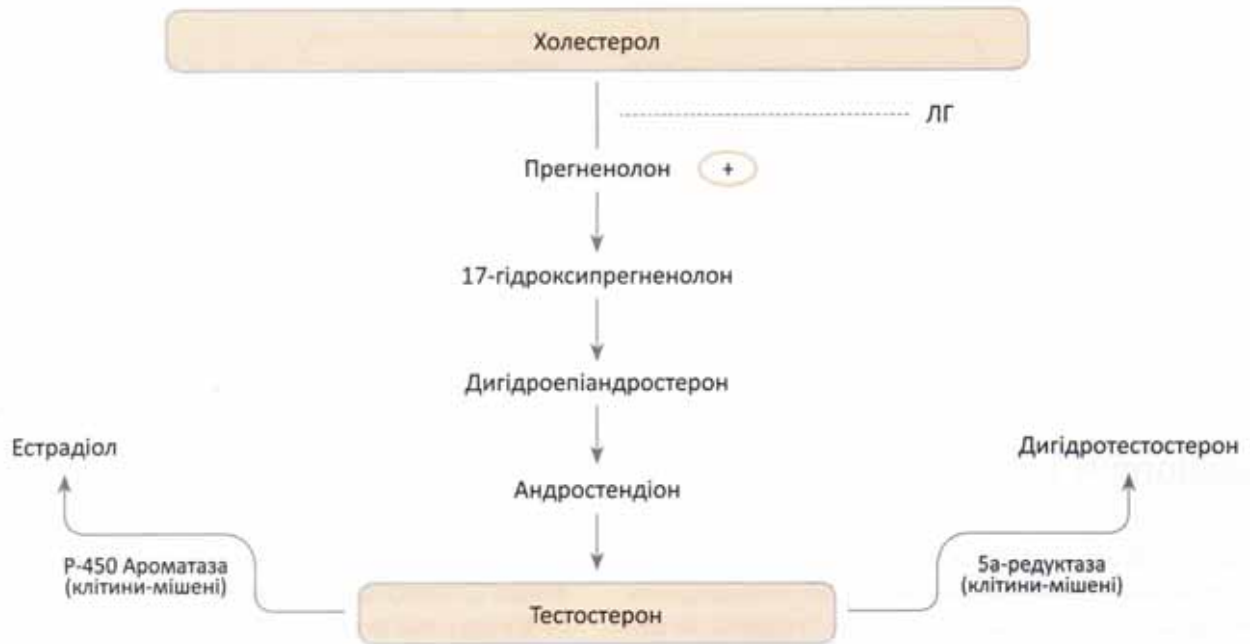


РИС. 6.16. Схема синтезу тестостерону. ЛГ — лютеїнізуючий гормон. Знак (+) — його стимулюючий ефект

Лютеїнізуючий гормон (ЛГ) передньої частки гіпофіза збільшує секрецію тестостерону шляхом активації ферменту холестеролдесмолази. Додаткові статеві залози (передміхурова залоза, сім'яні міхурці) містять фермент 5α-редуктазу, що перетворює тестостерон на **дигідротестостерон (ДГТ)**, який майже **вдвічі активніший** за тестостерон. Інгібітори 5α-редуктази можна використовувати для лікування початку гіпертрофії простати саме тому, що вони блокують утворення активної форми тестостерону — ДГТ у простаті. Невелика кількість тестостерону перетворюється в крові в естрадіол, проте більша частина метаболізується в печінці до 17-кетостероїдів, які виводяться з сечею.

РЕГУЛЯЦІЯ СЕКРЕЦІЇ СТАТЕВИХ ГОРМОНІВ У ЧОЛОВІКІВ

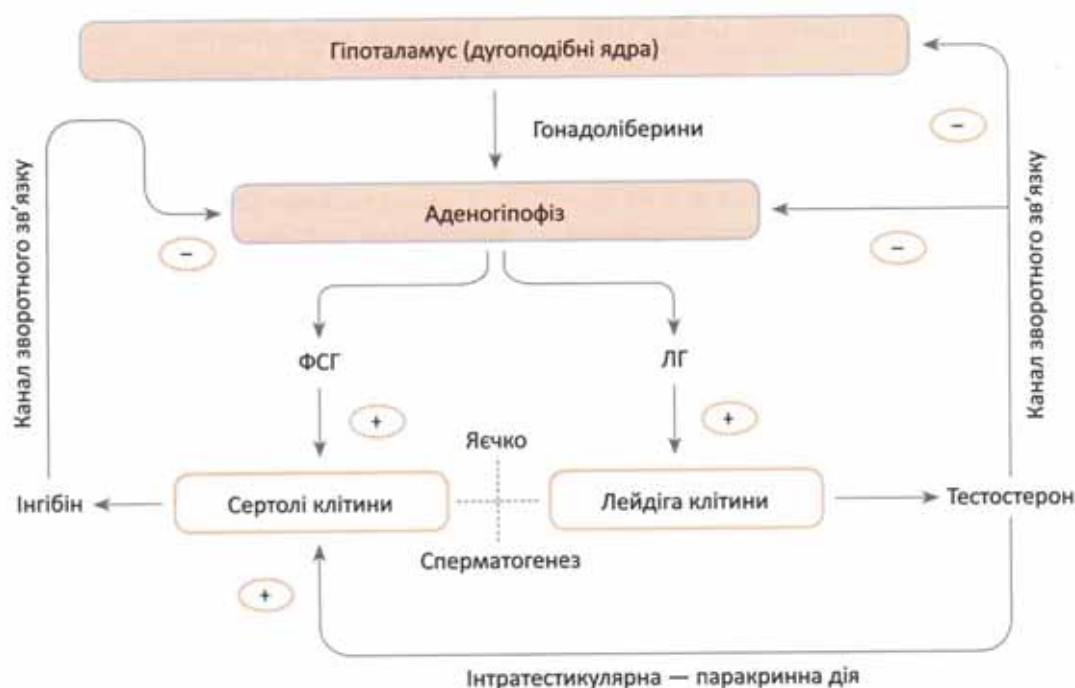
Регуляція секреції тестостерону здійснюється контуром регуляції за участю гормонів гіпоталамо-гіпофізарної системи з каналом негативного зворотного зв'язку (рис. 6.17).

ної паракринної дії разом з ФСГ стимулює сперматогенез.

Завдяки каналу негативного зворотного зв'язку:

- ▼ **Тестостерон**, впливаючи на гіпоталамус, гальмує виділення гонадоліберину, у результаті чого пригнічується секреція ЛГ в аденогіпофізі.
- ▼ **Інгібін** таким же шляхом негативного зворотного зв'язку гальмує секрецію ФСГ в аденогіпофізі.

У пубертатному періоді у чоловіків і жінок розпочинається пульсуюче вивільнення гонадоліберинів у гіпоталамусі. ФСГ і ЛГ виділяються з аденогіпофіза також пульсуючим чином. Гонадоліберини діють на аденогіпофіз, збільшуючи кількість рецепторів у мембранах клітин, і тим самим посилюють свій вплив на гонадотропні клітини передньої частки гіпофіза, що називають **сенситизацією**. На секрецію гонадоліберинів можуть впливати й психогенні фактори через лімбічну систему.



■ **РИС. 6.17.** Схема контуру регуляції секреції чоловічих статевих гормонів. ФГС — фолікулостимулюючий гормон, ЛГ — лютеїнізуючий гормон. Знак (+) — стимуляція, знак (–) — гальмування

■ ФІЗІОЛОГІЧНА ДІЯ АНДРОГЕНІВ У ЧОЛОВІКІВ

Андрогени належать до стероїдних гормонів, які проходять через мембрани клітин-мішеней, взаємодіють з рецепторами цитоплазми. Комплекс "гормон — рецептор" у ядрі стимулює процеси транскрипції, наслідком чого є синтез білків на рибосомах у цитоплазмі, завдяки яким здійснюються впливи на клітини-мішені.

Андрогени — тестостерон і дигідротестостерон (ДГТ) — абсолютно необхідні для сперматогенезу, розвитку і підтримання чоловічих статевих ознак, функціонування виносних проток, де дозрівають сперматозоїди, і залоз, серед яких важливими є передміхурова залоза і сім'яні міхурці, що продукують компоненти сперми, які сприяють виживанню та рухливості сперматозоїдів після еякуляції.

В ембріональному періоді тестостерон секретується ембріональним яєчком уже на 7-му тижні розвитку, і саме він викликає розвиток вторинних статевих ознак, бо при відсутності його у ембріона формуються жіночі статеві ознаки. Тестостерон у плода сприяє розвитку придатка яєчка, вивідних каналців (*ductuli efferentes*), а його більш активна форма ДГТ забезпечує розвиток прутня та прутневої ділянки уретри, калитки, передміхурової залози.

На 8–9 місяці розвитку, коли збільшується концентрація тестостерону, яєчко опускається в калитку. Якщо дитина народжується з недоопущенням у калитку яєчком, то введення тестостерону сприятиме його опусканню. Таку саму дію викликатиме введення ЛГ, який стимулюватиме продукцію тестостерону клітинами Лейдіга.

Після народження дитини приблизно через 6 місяців секреція ГнРГ припиняється і концентрація гонадотропінів і тестостерону залишається на низькому рівні аж до статевого дозрівання.

На ранній стадії пубертатного періоду пригнічення секреції ГнРГ зменшується і регуляція секреції статевих гормонів відновлюється. В цей час також збільшується секреція андрогенів корою надниркових залоз. Початок статевого дозрівання пов'язують з такими чинниками, як вік, маса тіла, генетичний і соціальний статуси. Процес статевого дозрівання триває 4–5 років.

У пубертатному періоді майже до 20 років тестостерон та ДГТ стимулюють:

- ріст прутня (пеніса), який збільшується у довжину та товщину;
- ріст сім'яних міхурців, які починають функціонувати й виділяють фруктозу;
- ріст передміхурової залози і залоз Купера, які збільшуються й починають виділяти секрети;
- пігментацію і зморщування калитки.

Одночасно тестостерон викликає розвиток характерних вторинних статевих ознак у чоловіків, які підтримуються і під час статевої зрілості (табл. 6.2).

Дія на ріст волосся. Тестостерон стимулює ріст волосся: на лобку росте за чоловічим типом — трикутником догори, по білій лінії живота аж до пупка і вище; на обличчі, передній поверхні грудної клітки, менше — на спині, в інших ділянках шкіри. На голові лінія

ТАБЛИЦЯ 6.2

Основні впливи тестостерону і ДГТ на вторинні статеві ознаки чоловіків

Викликають пренатальну диференціацію вольфових проток і зовнішніх геніталій
Викликають розвиток вторинних статевих ознак під час пубертатного періоду (зони росту волосся, ріст зовнішніх геніталій, ріст гортані — голосовий компонент, збільшення маси і сили скелетних м'язів)
Викликають пубертатний "ростовий спурт"
Підтримують сперматогенез (паракринна дія)
Збільшують розміри і секреторну активність придатка яєчка, виносних проточок (<i>ductuli efferentes</i>), передміхурової залози, сім'яних міхурців, залози Купера
Збільшують лібідо

росту волосся зміщується у передньолатеральному напрямі, піднімається у латеральній ділянці. Спадкове облісіння у чоловіків не з'являється, доки є ДГТ.

Зміна голосу дитячого на чоловічий відбувається в пубертатному періоді завдяки стимуляції тестостероном збільшення розміру гортані, подовження і потовщення голосових зв'язок.

Вплив на шкіру є також наслідком дії тестостерону, який потовщує шкіру та збільшує секрецію сальних залоз, що стає передумовою *розвитку вузрів (акне)* на шкірі обличчя; з часом шкіра адаптується до дії гормону.

Вплив на ЦНС полягає в активації структур лімбічної системи, які беруть участь у регуляції статевої поведінки — вона набуває агресивності, стає активнішою. Виникає інтерес до осіб протилежної статі. Основні ознаки статевого дозрівання у чоловіків представлені в табл. 6.3.

Стрибок росту в пубертатний період — пубертатний "ростовий спурт" у підлітків — обумовлений тим, що

з ФСГ стимулює **сперматогенез**, збільшує лібідо. При нормальному сперматогенезі після еякуляції сперми кількість сперматозоїдів має бути більша $20 \cdot 10^6/\text{мл}$, серед них рухливих — більше 60 % і нормальних за морфологічними ознаками — більше 60 %.

ЖІНОЧІ СТАТЕВІ ЗАЛОЗИ ТА ЇХ РОЛЬ

Статеві залози у жінки — це **яєчники**. Вони здійснюють репродуктивну функцію та продукують статеві гормони. Основну масу зрілого яєчника становлять **фолікули**, що знаходяться на різних стадіях розвитку (рис. 6.18).

Фолікул є основною функціональною одиницею яєчника:

- в них розвиваються **яйцеклітини (ооцити)**, які дозрівають і стають готовими до запліднення;
- його клітини продукують статеві гормони — **естрогени і прогестерон**, що необхідні для розвитку вторинних статевих ознак, яйцевої клітини, запліднення та вагітності;

ТАБЛИЦЯ 6.3

Розвиток ознак статевого дозрівання у чоловіків

Етапи розвитку	Вікові межі (роки)
Збільшення яєчок	9,5–13,5
Початок росту лобкового волосся	10–14
Початок збільшення прутня	10,5–14,5
Перша еякуляція	12–16
Остаточний розвиток геніталій	12,5–16,5
Остаточний розвиток лобкового волосся	13,5–17

статеві гормони стимулюють утворення ІФР-1 у печінці, який підвищує синтез білків у кістках скелета і скелетних м'язях. Закриття епіфізарних ростових пластин довгих кісток і нормальна мінералізація кісток відбувається під впливом естрогену, який утворюється з тестостерону в процесі ароматизації.

У дорослих чоловіків тестостерон, що утворюється в клітинах Лейдіга, шляхом паракринної дії разом

- статеві гормони обумовлюють регулярні циклічні зміни — **місячні цикли**, що є приготуванням до запліднення та вагітності.

Вже у новонародженої дівчинки є незрілі фолікули, які мають назву **первинних** або **примордіальних фолікулів**, вони містять незрілу яйцеклітину — **ооцит**, оточений шаром гранульозних клітин. Тривалий процес



■ РИС. 6.18. Схема дозрівання фолікулів яєчника.

ЛГ — лютеїнізуючий гормон

фолікулярного розвитку у людини завершується інволюцією багатьох незрілих фолікулів, і до пубертатного віку у двох яєчниках залишається близько 400 000 фолікулів, з яких лише 500 дозрівають з виділенням ооциту в період місячного циклу. Після народження нові яйцеклітини вже не утворюються.

Яєчниковий цикл. Приблизно кожні 28 днів у дорослої статевозрілої невагітної жінки у яєчнику розвивається декілька фолікулів, що збільшуються за розміром і наближаються до поверхні. Проте дозріває лише один, який розривається, що призводить до виходу ооцита з фолікула. Процес розвитку фолікула має характерні послідовні фази.

Преовуляторна, чи фолікулярна фаза. У цю фазу відбувається збільшення та розвиток фолікула. Гранульозні клітини спочатку стають кубічними, потім — циліндричними і завдяки проліферації розташовуються в кілька рядів навколо ооцита. Фолікул, у якому гранульозні клітини утворюють більше одного шару клітин, має назву **вторинного фолікула, чи преантрального**. Одночасно у фолікулі збільшується розмір ооцита. Коли він збільшується вдвоє, навколо нього утворюється мембрана — **блискуча оболонка (zona pellucida)**, через яку проходять мікроворсинки ооцита в напрямку фолікулярних клітин та цитоплазматичні відростки фолікулярних клітин — у напрямку ооцита. Так здійснюється живлення ооцита.

Подальший розвиток фолікула відбувається під впливом гонадотропінів передньої частки гіпофіза — збільшується проліферація гранульозних клітин, які продукують **естроген**. Всередині фолікула між гранульозними клітинами утворюється порожнина (**antrum**), заповнена фолікулярною рідиною із значною концентрацією естрогенів. Такий фолікул має назву **антрального фолікула**. Фолікулярна рідина відтісняє ооцит разом з фолікулярними клітинами, що його оточують, на один бік фолікула — утворюється **яйценосний горбик**.

Під час розвитку фолікула строма яєчника навколо нього утворює оболонку з клітин — **теку (theca — комірка)**. Клітини теки диференціюються, утворюючи зовнішній фіброзний шар — **зовнішня тека** та внутрішній шар клітин — **внутрішня тека**, яка містить багато капілярів. Клітини внутрішньої теки разом з гранульозними клітинами секретують естроген.

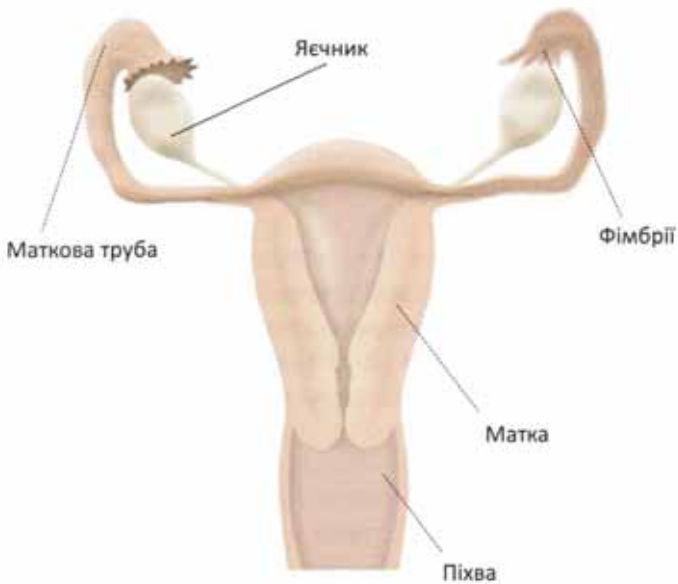
Овуляція. Процес дозрівання фолікула супроводжується розривом фолікула і виходом овоцита II порядку в черевну порожнину — це є **овуляція**. Овуляція виникає приблизно на 15-й день, в середині циклу. У цьому процесі важливу роль відіграє ЛГ передньої частки гіпофіза, який стимулює секретію фолікулярних гормонів, серед яких є прогестерон, хоча його спочатку мало. Під впливом прогестерону клітини зовнішньої теки (капсули фолікула) вивільнюють протеолітичні ферменти із лізосом, що призводить до ослаблення стінки фолікула та її розриву. Цьому сприяє фолікулярна гіперемія (ріст нових кровоносних судин) і секретія простагландинів фолікулярними клітинами, які є місцевими вазодилататорами.

Післяовуляційна фаза триває наступні 13–14 днів. Після овуляції порожнина фолікула заповнюється кров'ю. Кровоносні судини проростають у гранульозний шар фолікула. Колір і функція гранульозних клітин змінюються — утворюється **жовте тіло, лютеальні клітини** якого продукують **естроген і прогестерон**. Якщо яйцеклітина запліднюється і настає вагітність, жовте тіло продовжує функціонувати. Якщо вагітність не настає протягом 14 днів, жовте тіло регресує, фолікул втрачає гормональну активність і заміщується сполучною тканиною.

У статевозрілої жінки приблизно кожні 28 днів відбувається овуляція, яка припиняється під час вагітності та коли настає менопауза.

Окрім яєчників, до жіночих статевих органів належать яйцеводи, або маткові (фаллопієві) труби, матка з ендометрієм, піхва (рис. 6.19). Ці структури розвиваються без гормональної стимуляції, проте дуже чутливі до естрогену і прогестерону.

Після овуляції яйцева клітина виходить у черевну порожнину, де її захоплюють кінчики маткових труб — **фімбрії**. Далі вона переходить до матки і, якщо запліднення і вагітність не відбуваються, виходить через піхву. Матка має два шари: зовнішній товстий, який містить гладкі м'язи, — **міометрій**.



■ РИС. 6.19. Будова жіночих статевих органів

Внутрішній шар матки вистелений епітелієм і має назву **ендометрій**.

■ ЦИКЛІЧНІ ЗМІНИ МАТКИ

Зміни ендометрію матки відбуваються циклічно, що пов'язано з циклічним розвитком фолікула.

Преовуляторна, чи фолікулярна фаза здійснюється під впливом естрогенів, які продукуються під час розвитку фолікула. Відбувається проліферативна фаза

циклу матки — товщина ендометрію збільшується, маткові залози видовжуються, проте не секретують.

Секреторна, чи лютеїнова фаза. Після овуляції під впливом естрогенів і прогестерону жовтого тіла збільшується васкуляризація ендометрію, залози матки стають звивистими і секретують прозору рідину; наприкінці фази ендометрій продукує гормон пролактин, як і аденогіпофіз.

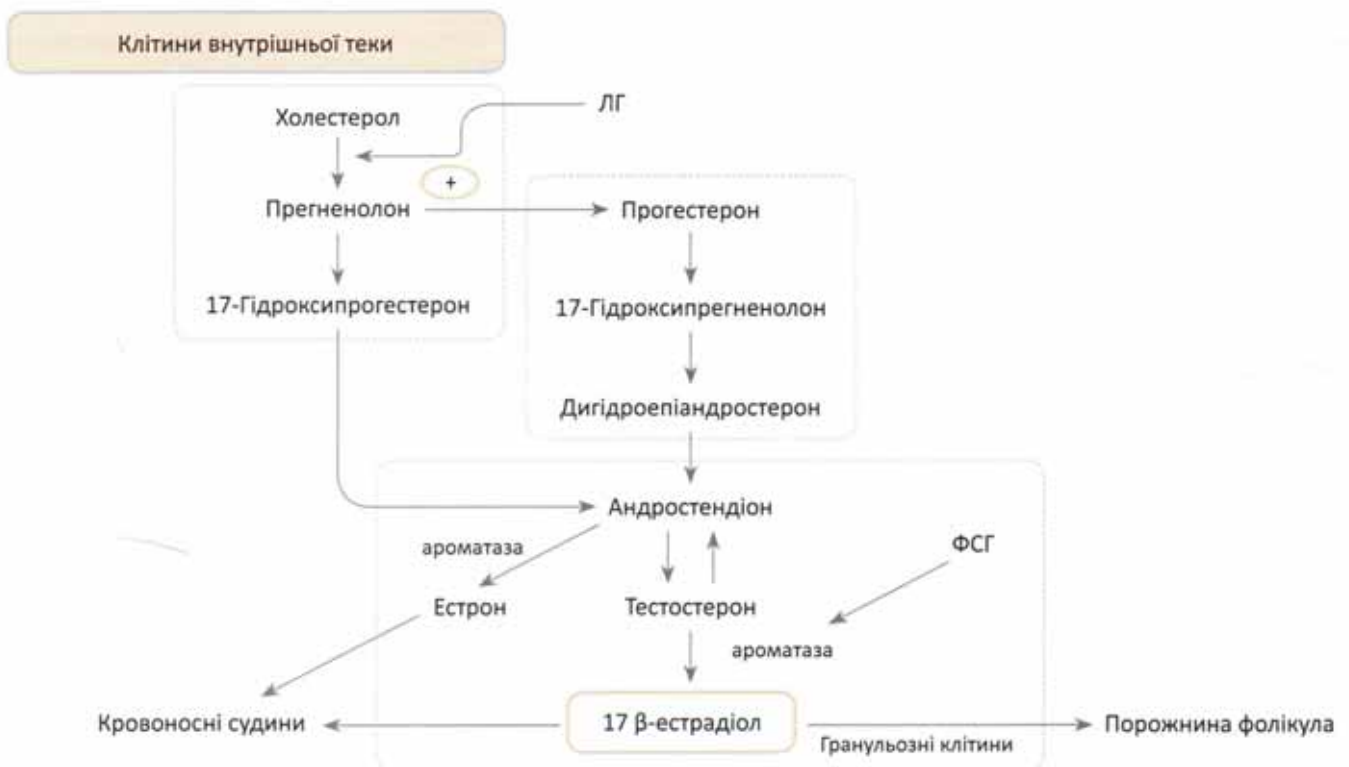
Після регресії жовтого тіла концентрація гормонів знижується, ендометрій тоншає, виникає спазм спіральних артерій, некроз і відторгнення ендометрію, що супроводжується кровотечею (фаза десквамації). Нормальні місячні тривають 3–5 днів, крововтрата становить до 80 мл. Потім знову настає проліферативна фаза, ендометрій відновлюється і місячний цикл повторюється аж до запліднення і вагітності. Місячні циклічні зміни відбуваються також у шийці матки, піхві, молочних залозах.

Місячні припиняються під час менопаузи як наслідок припинення секреції статевих гормонів яєчниками.

■ ГОРМОНИ ЯЄЧНИКІВ ТА ЇХ ВПЛИВИ

Клітини внутрішньої теки фолікула під впливом ЛГ продукують переважно **андрогени**. Андрогени дифундують до гранульозних клітин, які містять фермент ароматазу, що перетворює їх на естрогени за участю ФСГ, який збільшує кількість рецепторів до гормону у гранульозних клітинах (рис. 6.20).

Основними естрогенами яєчників є **17β-естрадіол, естрон і естріол**. Серед них найактивнішим



■ РИС. 6.20. Схема синтезу естрогенів яєчників. ЛГ — лютеїнізуючий гормон, ФСГ — фолікулостимулюючий гормон

є 17β -естрадіол, найменшу активність має естріол. 17β -естрадіол становить 90 % і перебуває у рівновазі з естроном, а потім перетворюється в естріол у печінці. Кількість естрогенів збільшується під час фолікулярної фази місячного циклу. Естрадіол транспортується у зв'язаному з білками стані — 60 % з альбуміном, 38 % з глобуліном, лише 2 % — кров'ю у вільному стані.

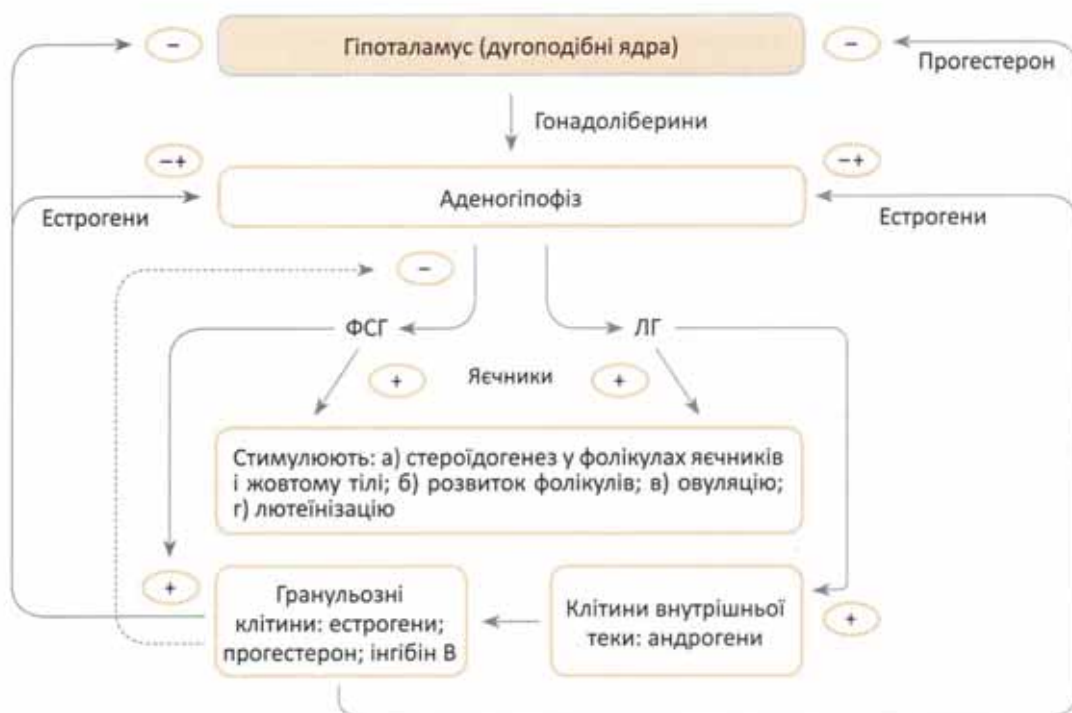
Прогестерон секретується переважно у лютеїновій фазі клітинами жовтого тіла, близько 2 % його циркулює у вільному стані, 80 % зв'язано з альбуміном, 18 % — зі стероїдзв'язуючим глобуліном. Деградація яєчникових гормонів відбувається в печінці, продукти метаболізму виділяються з сечею.

РЕГУЛЯЦІЯ СЕКРЕЦІЇ СТАТЕВИХ ГОРМОНІВ У ЖІНОК

Регуляція секреції гормонів яєчника здійснюється гіпоталамо-гіпофізарною системою за допомогою контуру з негативним і позитивним зворотними зв'язками (рис. 6.21).

Основні принципи регуляції секреції:

- У жінок за пульсуючим типом відбувається виділення гонадоліберинів у гіпоталамусі, під впливом яких в аденогіпофізі синтезуються і виділяються ФСГ і ЛГ (табл. 6.4).



■ **РИС. 6.21.** Схема регуляції секреції статевих гормонів у жінок. Знак (+) — стимуляція, знак (-) — гальмування

ТАБЛИЦЯ 6.4

Концентрація ФСГ і ЛГ протягом життя у жінок

Етапи статевого розвитку	ФСГ (мО/мл)	ЛГ (мО/мл)
Препубертатний період	< 5	< 5
Пубертатний період	6,8	8,2
Статева зрілість		
Перед і після овуляції	5–20	3–35
Овуляторний викид	12–40	40–150
Після менопаузи	> 30	> 30

2. ФСГ і ЛГ стимулюють такі процеси:
 - ▼ стероїдогенез у фолікулах яєчників і жовтому тілі (секрецію естрогенів у фолікулярну фазу місячного циклу, секрецію прогестерону – у лютеїнову фазу);
 - ▼ розвиток фолікулів;
 - ▼ овуляцію;
 - ▼ лютеїнізацію.
3. Негативний і позитивний канали зворотного зв'язку в регуляції виділення естрогенів і прогестерону:
 - ▼ естрогени мають позитивний і негативний впливи на утворення ЛГ і ФСГ в різні фази менструального циклу (у фолікулярну фазу – негативний вплив, в середині циклу – позитивний, у фазу жовтого тіла – негативний);
 - ▼ прогестерон має негативний вплив на секрецію ФСГ і ЛГ у фазу жовтого тіла переважно через гіпоталамус.
4. Гранульозні клітини продукують **інгібін В**, який пригнічує секрецію ФСГ.

У період статевої зрілості концентрація статевих гормонів яєчника змінюється під час кожного місячного циклу. Концентрація естрадіолу у плазмі крові збільшується у фолікулярній фазі за 48 годин до овуляції. Під час піку концентрації естрадіолу пригнічується секреція ФСГ негативним зворотним зв'язком. Фолікулярна фаза триває 14 днів, проте може бути й іншої тривалості. Вона розпочинається з першого дня місячних, проте проліферативна фаза ендометрію розпочинається з останнього дня місячних. Концентрація естрадіолу після піку падає і передре овуляції. Приблизно на 14 день під впливом естрогену стимулюється секреція ЛГ, що й призводить до овуляції.

Концентрація прогестерону у фолікулярній фазі залишається низькою. Після овуляції фолікул перетворюється на жовте тіло, клітини якого секретують естрогени й прогестерон протягом лютеїнової фази. Якщо вагітність не відбувається, жовте тіло регресує і розпочинається менструація. Базальна температура тіла підвищується у лютеїнової фазі під впливом прогестерону, який діє на центр терморегуляції у гіпоталамусі (рис. 6.22).

ФІЗІОЛОГІЧНА ДІЯ СТАТЕВИХ ГОРМОНІВ У ЖІНОК

Ембріогенез жіночого організму генетично обумовлений і не потребує гормонального впливу. У перші місяці життя секреція гонадотропіну дуже мала аж до періоду статевого дозрівання.

Дія естрогенів. Естрогени – це стероїдні гормони, які взаємодіють з рецепторами цитоплазми клітин-мішеней. У дівчаток під впливом естрогенів, що секретуються завдяки ФСГ, здійснюється:

- розвиток і підтримання у нормальному стані маткових труб, матки та її шийки, піхви та зовнішніх геніталій;

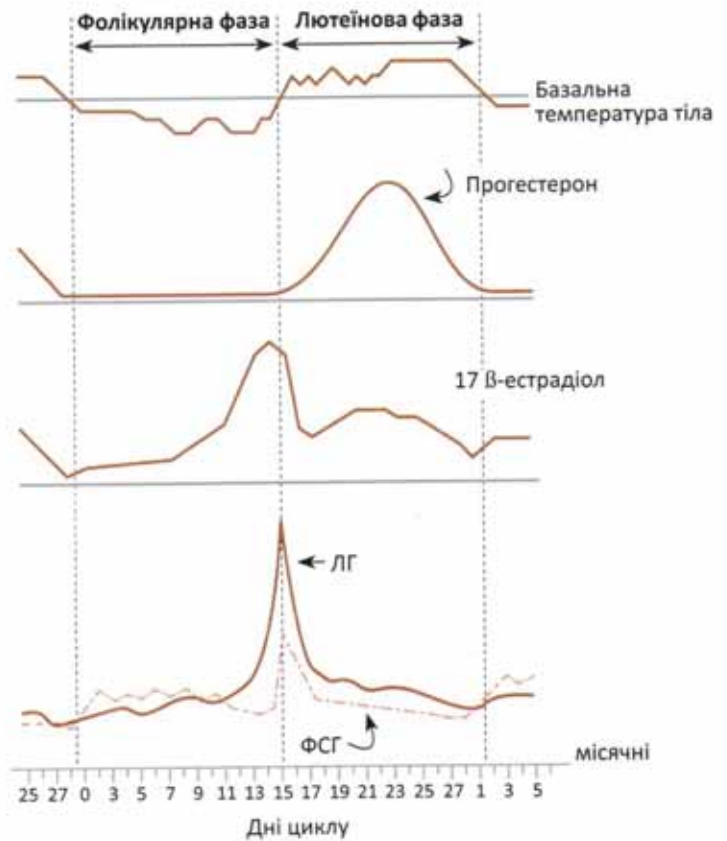


Рис. 6.22. Концентрація гормонів у плазмі крові й базальна температура тіла

- розвиток грудей, розвиток проток і строми молочних залоз;
 - ріст волосся на лобку (за жіночим типом – трикутником донизу) і під пахвами; проліферація і розвиток фолікулів, гранульозних клітин;
 - виникнення місячних;
 - проліферація ендометрію;
 - відкладання жиру за жіночим типом;
 - дія на кістки скелета;
 - збільшення швидкості росту – “ростовий спурт” – завдяки стимуляції остеобластичної активності;
 - припинення розвитку епіфізарних ростових пластин, тому ріст у жінок менший, ніж у чоловіків;
 - затримку іонів кальцію і фосфатів у кістках скелета.
- Таким чином, деякі етапи статевого дозрівання у жінок відбуваються у такі вікові терміни (табл. 6.5).

Окрім зазначеного, естрогени забезпечують підтримання вагітності, стимулюють секрецію пролактину (проте блокують його дію на грудні залози); сприяють затримці іонів натрію і води; стимулюють у печінці синтез транспортних глобулінів.

Дія прогестерону. Механізм дії на клітини-мішені такий самий, як і в естрогенів. Він здійснює вплив на молочні залози, де стимулює розвиток часточок і альвеол, забезпечує секреторну функцію молочних залоз під час лактації.

В ендометрії у фазу проліферації прогестерон стимулює секреторну функцію його залоз, сприяє розвит-

ТАБЛИЦЯ 6.5

Вплив естрогенів на статеве дозрівання дівчат

Етапи розвитку	Вікові межі (роки)
Початок розвитку грудей	8–13
Початок росту лобкового волосся	8–13
Ростовий спурт	9,5–14,5
Місячні нерегулярні	10–16,5
Завершення розвитку грудей	13–18
Завершення росту лобкового волосся	13–18
Регулярні місячні	12–18

ку судин. Таким чином, ендометрій стає готовим до імплантації заплідненої яйцеклітини.

Прогестерон зменшує об'єм секрету слизових клітин шийки матки, проте підвищує його в'язкість. Знижує частоту й силу скорочення матки, що є важливим під час вагітності. Збільшує виділення іонів натрію нирками, завдяки тому що блокує дію альдостерону на нирки.

Зростання базальної температури тіла під час лютеїнової фази місячного циклу є наслідком підвищення теплопродукції завдяки впливу прогестерону на центр терморегуляції, що призводить до збільшення метаболізму та стимуляції мітохондріального дихання.

ВАГІТНІСТЬ, ПОЛОГИ І ЛАКТАЦІЯ

Запліднення відбувається у середній частині маткової труби. Ембріон (бластоциста) опускається по трубі у матку, де імплантується в ендометрій на задній стінці матки. Після імплантації жовте тіло в яєчнику збільшується й існує протягом вагітності під впливом гормону плаценти — **хоріонічного гонадотропіну (ХГ) людини**, який є поліпептидом (рис. 6.23).

У **першому триместрі** вагітності **жовте тіло** продукує естрадіол і прогестерон, концентрація яких після 8 тижня зменшується, а також гормон **релаксин**, який пригнічує скорочення матки і сприяє розтягненню зв'язок лобкового симфізу. Продукція ХГ досягає піку на 9 тиждень, а потім зменшується.

У **другому і третьому триместрах** відбуваються такі ендокринні зміни:

- **прогестерон** продукується трофобластами **плаценти**. Його концентрація висока під час вагітності й досягає максимального плато секреції на 36–40 тижнях;
- **естрогени** продукуються трофобластами плаценти, найбільше утворюється естріолу і найменше —

естрадіолу; вони синтезуються з андрогенних попередників — дигідроепіандростеронсульфату (ДГЕАС), який утворюється в корі наднирників плода, і надходить до печінки, де гідроксильовується й перетворюється в 16-гідроксидгідроепіандростеронсульфат (16-ГДГЕАС) (рис. 6.24). Названі попередники транспортуються до плаценти, де видаляється сульфат і під впливом ферменту ароматази утворюються естрогени, максимальна секреція яких досягається також на 36–40 тижнях вагітності.

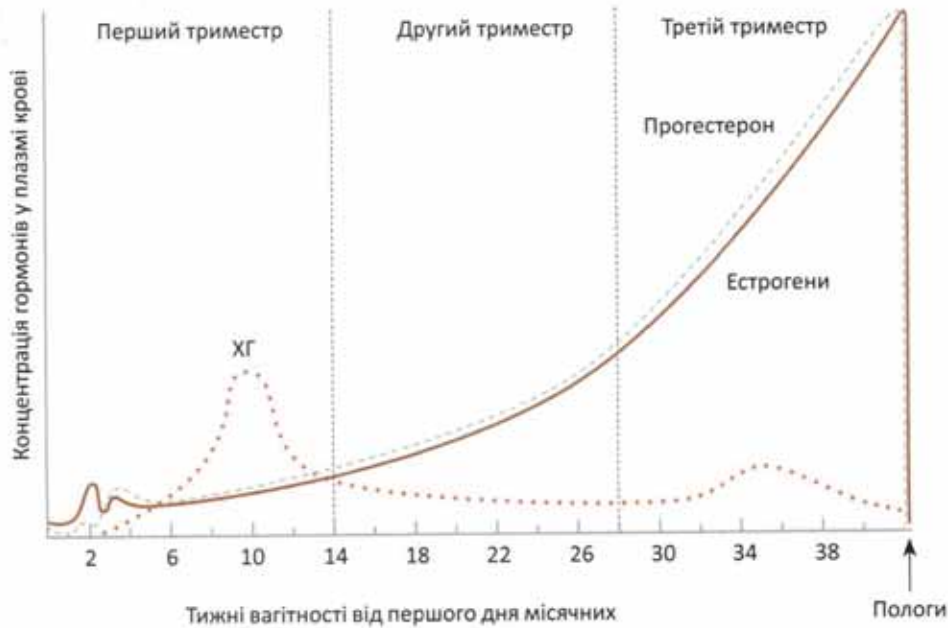
Хоріонічний соматотропін людини також продукується плацентою і володіє лактогенною й ростовою активністю. Концентрація його в крові матері значно більша, ніж у плода. Він спричиняє затримку азоту, іонів калію і кальцію, викликає ліполіз і зменшення утилізації глюкози в організмі матері, що сприяє надходженню глюкози до плода.

Вагітність триває 280 днів (40 тижнів) від запліднення. Протягом вагітності прогестерон викликає гіперполяризацію міометрію матки і тим самим протидіє її скороченню. Причини початку пологів невідомі. Проте перед пологами падає рівень прогестерону і зростає концентрація естрогенів у крові. Збільшується (майже в 100 разів) кількість рецепторів у міоцитах матки до гормону окситоцину, який стимулює скорочення матки, хоч концентрація його в крові не змінюється. З початком пологів скорочення матки розширює її шийку і рефлекторно розтягує піхву, збільшується виділення окситоцину гіпофізом. Окситоцин разом з естрогенами призводить до секреції простагландинів, які посилюють скорочення матки, збільшують їх частоту, що закінчується народженням плода, видаленням продуктів запліднення.

В організмі матері під час вагітності та після пологів відбуваються зміни, що призводять до лактації.

Під час вагітності:

- естрогени і прогестерон стимулюють ріст і розвиток грудей;



■ РИС. 6.23. Схема динаміки концентрації гормонів у плазмі крові жінки під час вагітності. ХГ – хоріонічний гонаротропін людини



■ РИС. 6.24. Схема утворення естрогенів у плаценті.
ДГЕАС – дигідроепіандростеронсульфат, 16-ГДГЕАС – 16-гідроксидгідроепіандростерон

- під впливом естрогенів збільшується концентрація пролактину, який секретується передньою часткою гіпофіза;
- лактація відсутня, бо естрогени і прогестерон блокують вплив пролактину на молочні залози.

Після пологів:

- концентрація естрогенів і прогестерону знижується, в результаті чого починається лактація;
- лактація підтримується завдяки рефлексу смоктання, що стимулює секрецію окситоцину і пролактину;
- лактація, високий рівень пролактину, що її супроводжує, пригнічують секрецію ГнРГ гіпоталамусом і відповідно виділення ЛГ і ФСГ гіпофізом, внаслідок чого блокується овуляція.

Роль гормонів у регуляції гомеостазу

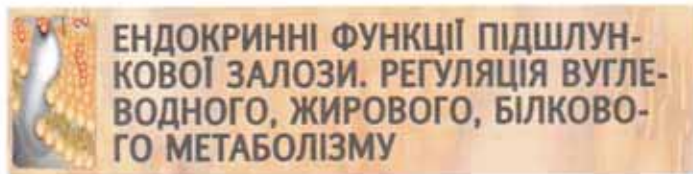
Гормони беруть участь у регуляції багатьох параметрів внутрішнього середовища, які залежать від балансу речовин в організмі. Баланс речовин є результатом трьох основних процесів:

- надходження речовин в організм відповідно до його потреб;
- виведення речовин із організму;
- метаболізму речовин в організмі.

Гормони беруть участь у регуляції параметрів гомеостазу, здійснюючи вплив на основні види метаболізму:

- вуглеводний, жировий, білковий метаболізм, направлений на підтримку сталості концентрації глюкози, ліпідів, амінокислот у плазмі крові;
- водно-сольовий обмін, що підтримує як сталість концентрації окремих іонів, так і водний баланс та осмотичну концентрацію у внутрішньому середовищі організму;
- кальцій-фосфатний метаболізм, що забезпечує нормальний стан кісток скелета у людини (рис. 6.25).

Гормони також беруть участь у регуляції надходження речовин в організм та їх виведення з організму. Підтримання параметрів гомеостазу за участю гормонів відбувається швидко, якщо в організмі є депо відповідних речовин, мобілізація яких підтримує гомеостаз на тому проміжку часу, поки речовини не надійдуть в організм із зовнішнього середовища.



Організація ендокринної системи підшлункової залози

Ендокринні клітини підшлункової залози розташовані в острівцях Лангерганса, які займають менше 2 % її

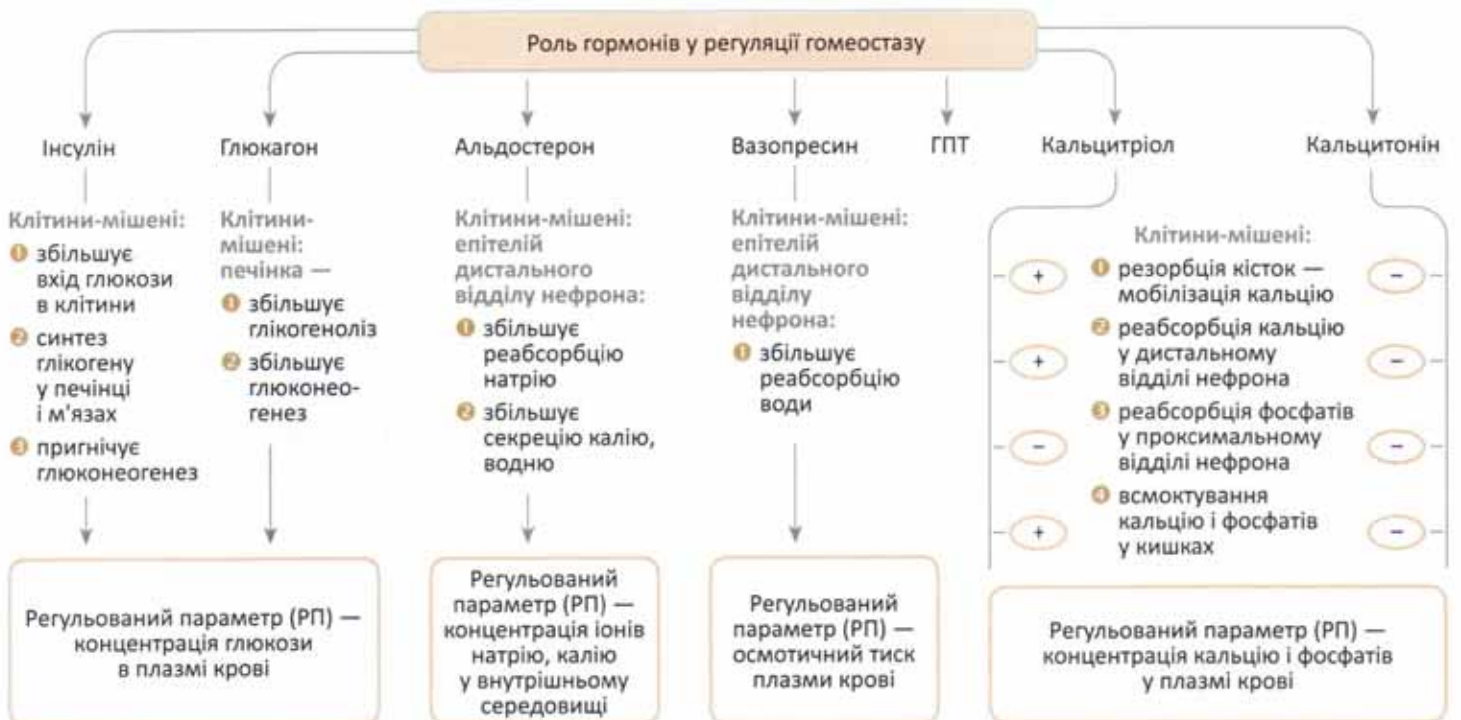
об'єму; їх більше у хвості залози, ніж у тілі. Вони містять чотири типи клітин, які секретують пептидні гормони. Ендокринні клітини називають літерами грецького алфавіту (α , β , δ) чи літерами A, B, D, F:

- альфа-клітини (α чи A) становлять близько 25 % ендокринних клітин і секретують гормон **глюкагон**;
- бета-клітини (β чи B) становлять близько 60 % ендокринних клітин і секретують гормон **інсулін**;
- дельта-клітини (δ чи D) – близько 10 % ендокринних клітин і секретують гормон **соматостатин**;
- панкреатичні поліпептидні клітини (F) становлять приблизно 5 % і синтезують **панкреатичний поліпептид (PP)** (рис. 6.26).

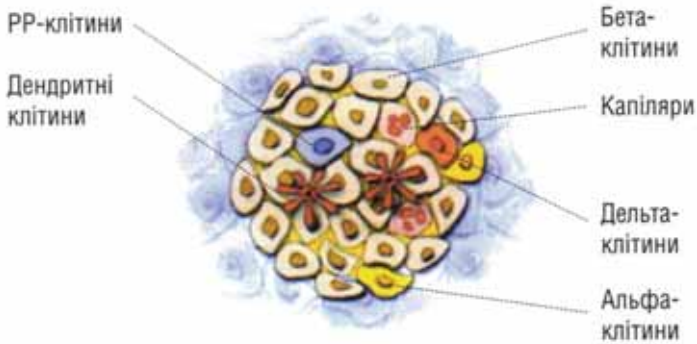
Кров від альфа-клітин притікає по системі судин до бета- і дельта-клітин, що забезпечує швидкий зв'язок між ними; також існує і паракринний зв'язок.

Альфа-, бета- і дельта-клітини утворюють функціонально єдину систему, що паракринно координує продукцію пептидних гормонів ендокринними клітинами підшлункової залози:

- дельта-клітини, які продукують **соматостатин**, пригнічують секрецію гормонів іншими клітинами острівців;
- інсулін, який утворюється бета-клітинами, пригнічує продукцію альфа-клітинами глюкагону;
- глюкагон, що синтезується альфа-клітинами, стимулює секрецію бета-клітинами інсуліну та дельта-клітинами соматостатину (рис. 6.27).



■ **РИС. 6.25.** Дія гормонів на клітини-мішені та регульовані параметри гомеостазу. Знак (+) – стимуляція процесу, знак (-) – гальмування процесу



■ РИС. 6.26. Клітинна будова підшлункової залози



Інсулін секретується бета-клітинами острівців Лангерганса підшлункової залози.

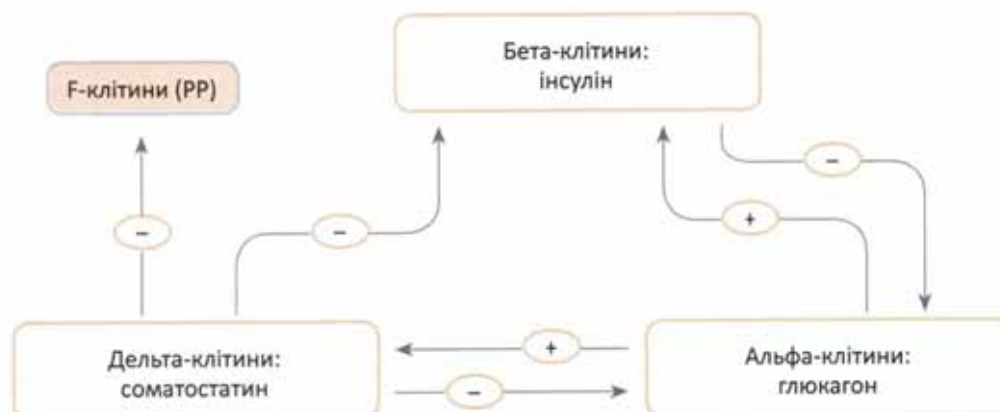
Інсулін утворюється з молекули попередника, яка гідролізується до **проінсуліну**. Проінсулін транспортується у комплекс Гольджі, де розділяється на інсулін і **С-пептид** (з'єднуючий пептид).

Молекула інсуліну — це поліпептид, що містить два амінокислотних ланцюги — А-ланцюг (21 амінокислота) і В-ланцюг (30 амінокислот), які з'єднані двома дисульфідними містками. Секреторні гранули містять інсулін і С-пептид, останній виділяється разом з інсуліном із бета-клітин.

Інсулін людини відрізняється від інсуліну свині лише однією амінокислотою, а від інсуліну бичачого відрізняється трьома амінокислотами. Проте інсулін як фармацевтичний препарат переважно є інсуліном людини, який отримують за рекомбінантною генною технологією.

■ РЕГУЛЯЦІЯ СЕКРЕЦІЇ ІНСУЛІНУ

Регуляція секреції інсуліну здійснюється контуром регуляції з каналом зворотного зв'язку, де регульованим параметром є **концентрація глюкози в плазмі крові**:



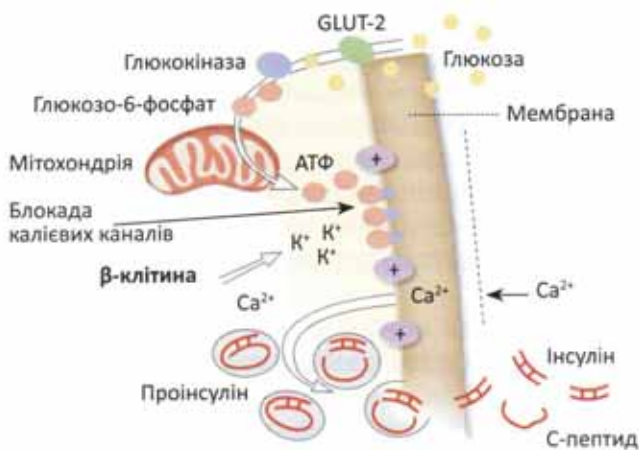
■ РИС. 6.27. Паракринна регуляція секреції гормонів підшлункової залози.

Знак (+) — стимуляція секреції, знак (-) — гальмування секреції

- 1 Секреція інсуліну стимулюється збільшенням концентрації глюкози в крові до 4,5 ммоль/л. Глюкоза входить крізь мембрану у бета-клітини через транспортери GLUT-2, метаболізується під впливом глюкокінази, наслідком чого є збільшення синтезу АТФ у мітохондріях. АТФ інгібує чутливі до неї іонні калієві канали, що призводить до зменшення виходу іонів K^+ з бета-клітин та їх деполяризації.
- 2 Деполяризація мембрани бета-клітин ініціює розкривання потенціалозалежних воріт Ca^{2+} -каналів. Зростає вхід іонів кальцію, що сприяє секреції бета-клітинами інсуліну, який знаходився в гранулах. Разом з інсуліном секретується також С-пептид. Виділення інсуліну у відповідь на глікемію здійснюється у дві фази: швидка фаза — виділення готового інсуліну з гранул, пролонгована фаза — виділення новосинтезованого інсуліну, доки не відбудеться блокування синтезу інгібіторами (рис. 6.28).
- 3 При збільшенні концентрації інсуліну в крові зменшується концентрація глюкози в ній, що завдяки негативному зворотному зв'язку призводить до зменшення секреції інсуліну (рис. 6.29).
- 4 Збільшення концентрації інсуліну в крові виникає також при підвищенні в плазмі крові кількості амінокислот (аргініну, лізину, лейцину), жирних кислот, а також деяких гормонів: глюкагону, гастрину, секретину, шлунковоінгібуючого пептиду (ШІП), холецистокініну (ХЦК), глюкагоноподібного поліпептиду-1 (GLP-1), кортизолу; під впливом ацетилхоліну — стимуляції М-холінорецепторів.

Пригнічують секрецію інсуліну:

- зменшення концентрації глюкози в крові — гіпоглікемія;
- соматостатин, який утворюється дельта-клітинами острівців Лангерганса;
- інсулін;
- адренергічна стимуляція α -адренорецепторів;



■ РИС. 6.28. Секреція інсуліну бета-клітиною

глюкози в крові, призводить до стимуляції секреції інсуліну бета-клітинами і пригнічення секреції соматостатину дельта-клітинами;

- активація постгангліонарних симпатичних нервових волокон завдяки норадреналіну, який, при взаємодії з альфа-адренорецепторами бета-клітин, пригнічує секрецію інсуліну. Норадреналін також стимулює секрецію соматостатину (рис. 6.30).

■ МЕХАНІЗМ ДІЇ ІНСУЛІНУ НА КЛІТИНИ-МІШЕНІ

Дія інсуліну на клітини-мішені відбувається після зв'язування його з інсуліновими рецепторами мембрани клітини.



■ РИС. 6.29. Контур регуляції секреції інсуліну, де регульованим параметром виступає концентрація глюкози в крові. С — концентрація



■ РИС. 6.30. Регуляція секреції інсуліну автономною нервовою системою. Знак (+) — стимуляція, знак (-) — гальмування

- блокада β -адренорецепторів;
- виснаження запасів калію;
- блокада кальцієвих каналів.

Регуляція секреції здійснюється також автономною нервовою системою:

- активація холінергічних парасимпатичних постгангліонарних волокон, при збільшеній концентрації

Інсулінові рецептори — це тетрамери, що мають дві альфа- та дві бета-глікопротеїнові субодиниці. Альфа-субодиниці приєднують інсулін і є позаклітинними, тоді як бета-субодиниці проникають крізь мембрану клітин-мішеней і їх внутрішня частина має тирозинкіназну активність. Тирозинкіназа фосфорилує бета-субодиниці. Фосфорильований рецептор потім фосфорилує внутрішньоклітинні білки, а деякі дефосфори-

лює. Комплекс “інсулін — рецептор” входить у клітину шляхом ендоцитозу.

Біологічні ефекти, що відбуваються у клітинах-мішенях під впливом інсуліну, є наслідком фосфорилування одних білків і дефосфорилування інших. Це призводить до утворення білків-транспортів глюкози крізь мембрану та накопичення її в клітинах. У результаті зростає синтез глікогену, ліпідів. Процеси синтезу білків відбуваються повільніше. Через декілька годин і днів змінюється швидкість процесів трансляції на рибосомах, і ще пізніше відбуваються процеси транскрипції ДНК в ядрі клітини, що призводять до синтезу нових білків (рис. 6.31).

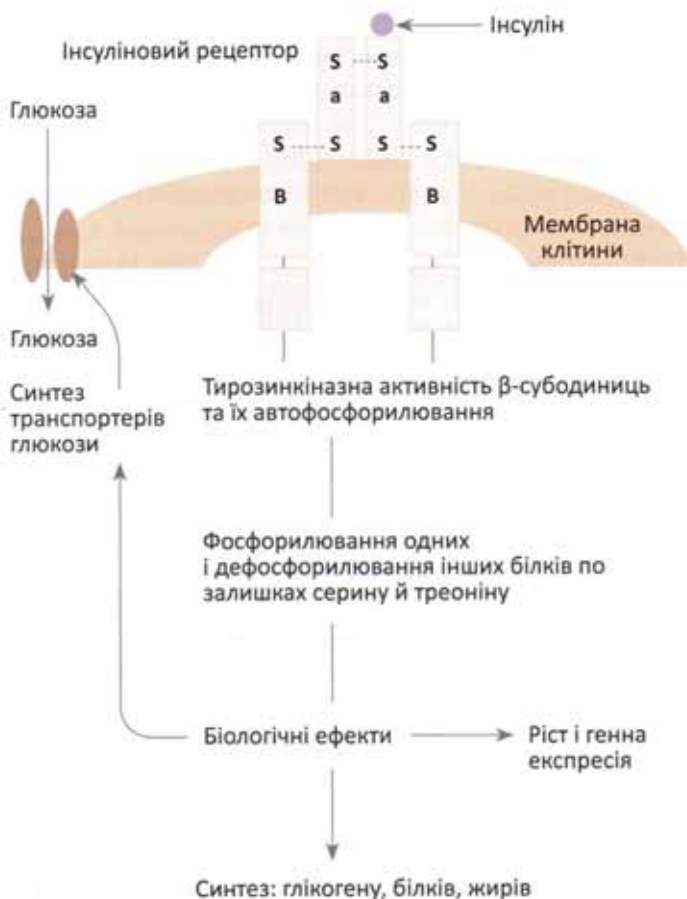
Інсулін регулює кількість рецепторів у клітинах-мішенях — зменшує їх чисельність при ожирінні, збільшує — при голодуванні.

■ ФІЗІОЛОГІЧНІ ВПЛИВИ ІНСУЛІНУ

Регуляція вуглеводного метаболізму

Інсулін зменшує концентрацію глюкози в крові завдяки таким механізмам:

- 1 Збільшується проникність мембран клітин для глюкози, що полегшує її вхід у клітини. У клітини печінки глюкоза проникає і за відсутності інсуліну. Проте в присутності гормону швидкість дифузії зростає за-



■ РИС. 6.31. Схема будови інсулінового рецептора та біологічні ефекти в клітинах-мішенях

вдяки індукції глюкокінази, яка збільшує фосфорилування глюкози. У результаті внутрішньоклітинна концентрація глюкози стає меншою, а градієнт для її дифузії зростає. Окрім цього, під впливом інсуліну синтезується додатковий білок-переносник глюкози GLUT-4. Транспорт глюкози в клітини скелетних м'язів та міокарда відбувається інсулінозалежною полегшеною дифузиею за допомогою транспортного переносника — мембранного інсулінозалежного білка GLUT-4. Так само відбувається транспорт глюкози і в жирові клітини — адипоцити.

- 2 Сприяє утворенню з глюкози глікогену в клітинах м'язів, печінки і одночасно пригнічує глікогеноліз шляхом інгібування ферментів глікогенфосфорилази та глюкозо-6-фосфатази.
- 3 Зменшує глюконеогенез.

Регуляція жирового метаболізму

Інсулін зменшує концентрацію жирних кислот і кетонів у крові шляхом:

- збільшення транспорту глюкози в жирові клітини;
- стимуляції в жирових тканинах синтезу жирних кислот, гліцерофосфатів, тригліцеридів, пригнічення ліполізу;
- зменшення утворення кетонів шляхом гальмування деградації жирних кислот у печінці.

Регуляція білкового метаболізму

Інсулін зменшує концентрацію амінокислот у крові шляхом:

- стимуляції входу амінокислот у клітини;
- збільшення синтезу білків;
- пригнічення катаболізму білків;
- зменшення окислення амінокислот.

Регуляція електролітного метаболізму

Інсулін зменшує концентрацію іонів K^+ в крові завдяки стимуляції їх входу в клітини. Механізм цього процесу зв'язаний з активацією інсуліном натрій-калієвої АТФ-ази натрій-калієвих мембранних насосів у клітинах печінки та м'язах.

Інсулін володіє антинатрійуретичним впливом, зменшує проникність мембрани для іонів Na^+ і K^+ , проте більше для іонів Na^+ , наслідком чого є розвиток гіперполяризації м'язових волокон.

■ СУМАРНА ІНТЕГРОВАНА ДІЯ ІНСУЛІНУ

Швидка чи рання фаза дії інсуліну протягом секунд призводить до збільшення транспорту глюкози, амінокислот, іонів калію в клітини-мішені. Проміжна фаза триває хвилини: інсулін стимулює у клітинах-мішенях синтез білків і пригнічує їх катаболізм, активує гліколітичні ферменти та глікогенсинтетази, гальмує глюконеогенез. Пролонгована фаза триває години і пов'язана з процесами транскрипції генів, трансляції мРНК, синтезом білків, ростом клітин під впливом інсуліну.



■ **РИС. 6.32.** Роль інсуліну в регуляції синтезу й використання енергетичних субстратів

Інсулін здійснює інтегровану дію між запасами енергетичних ресурсів у клітинах і їх витратами, стимулює синтез тригліцеридів, білків, глікогену та утилізацію глюкози як енергетичного ресурсу (рис. 6.32).

Дефіцит глюкози в клітинах організму, як наслідок нестачі інсуліну або відсутності його впливу, призводить до використання запасів жиру чи білків, наслідком чого є утворення кетонів та метаболічний ацидоз.

Нестача **ІНСУЛІНУ** може бути наслідком його гіпосекреції бета-клітинами, яка виникає при вірусному чи аутоімунному їх пошкодженні, або мутації генів, що регулюють синтез і секрецію гормону. Дефіцит інсуліну призводить до метаболічних та функціональних розладів, які називають цукровим діабетом I типу, для котрого характерні:

- **гіперглікемія** (підвищена концентрація глюкози в крові (більше 6,7 ммоль/л) внаслідок зниження використання глюкози клітинами і підвищення її продукції посиленням глікогенолізу та глюконеогенезом;
- **глюкозурія** (поява глюкози в сечі); при суттєвому збільшенні концентрації глюкози в крові її фільтрація у нефроні перевищує реабсорбцію і глюкоза залишається в сечі;
- **дегідратація (втрата води)**; висока концентрація глюкози підвищує осмотичний тиск, що спонукає вихід води із клітин та міжклітинного простору в кров, її підвищену фільтрацію та зменшення реабсорбції в нирках, що призводить до збільшення діурезу (поліурія), дегідратації та спраги;
- **діабетичний ацидоз** — внаслідок переваги жирового обміну над метаболізмом вуглеводів утворюється підвищена кількість кетонів (β -гідроксибутирату й ацетоацетату), що призводить до закислення крові;
- **катаболізм білків**: неможливість використання глюкози для енергоутворення призводить до посиленого використання білків, втрати маси тіла.

Резистентність (нечутливість) інсулінових рецепторів тканин організму до гормону, яка може виникати з багатьох причин, теж є причиною діабету. Це діабет II типу, при якому розвивається гіперглікемія в умовах нормальної або збільшеної концентрації інсуліну в крові. Діабет II типу частіше зустрічається у людей після 40 років і поширеність його в 10 разів більша, ніж діабету I типу.

■ ІНСУЛІН І ЦНС, НЕЙРОНИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

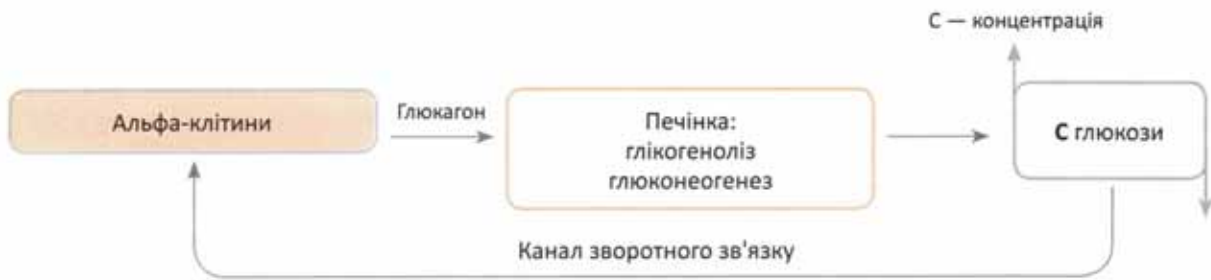
Єдиним джерелом енергії для ЦНС і, зокрема, нейронів є глюкоза. Інсулін практично не впливає на транспорт глюкози в нейрони, а вони синтезувати її самостійно не можуть, тому для виконання їх функцій потрібна стала концентрація глюкози в крові. При голодуванні, якщо воно призводить до гіпоглікемії (концентрація глюкози стає менша за 3,33 ммоль/л), виникає відчуття голоду, дратівливість, вегетативні реакції (потовиділення, тахікардія). Подальша гіпоглікемія призводить до гіпоглікемічного шоку, коми, конвульсій та смерті. При високій гіперглікемії може виникнути гіперглікемічний шок. Дефіцит глюкози стимулює центр голоду — латеральні ядра гіпоталамуса, що призводить до збільшення споживання їжі.



ГЛЮКАГОН ТА ЙОГО РОЛЬ

Глюкагон є поліпептидом, який секретується **альфа-клітинами** острівців Лангерганса та клітинами проксимального відділу травного каналу.

Основним чинником, що впливає на секрецію гормону, є концентрація глюкози в крові. Зменшення концентрації глюкози в крові стимулює секрецію глюкагону, збільшення — пригнічує.



■ РИС. 6.33. Контур регуляції секреції глюкагону

Активують секрецію глюкагону, окрім глюкози, амінокислоти (аргінін, аланін); зменшення рівня жирних кислот у крові та гормони травного каналу: гастрин, холецистокінін (ХЦК), секретин, шлунковий інгібуючий пептид (ШІП); фізичне навантаження.

■ РЕГУЛЯЦІЯ СЕКРЕЦІЇ ГЛЮКАГОНУ

Регульованим параметром у контурі регуляції секреції глюкагону є концентрація глюкози. Зменшення її в крові стимулює альфа-клітини, які збільшують секрецію гормону, що призводить до зростання концентрації глюкози, котра шляхом негативного зворотного зв'язку зменшує секрецію глюкагону (рис. 6.33).

Збільшення секреції глюкагону викликає підвищення концентрації амінокислот у крові (особливо аргініну); холецистокініну, катехоламінів, ацетилхоліну.

Зменшення секреції глюкагону виникає при збільшенні: концентрації глюкози в крові, інсуліну, соматостатину, жирних кислот і кетонів.

■ МЕХАНІЗМ ДІЇ ГЛЮКАГОНУ НА КЛІТИНИ-МІШЕНІ

Глюкагон в основному впливає на клітини-мішені печінки, в мембранах яких розташовані серпентинові рецептори. Комплекс "гормон — рецептор" через стимулюючий G_s -протеїн активує аденілатциклазу, що призводить до утворення внутрішньоклітинного посередника цАМФ, яка активує протеїнкіназу А. Остання потенціює фосфорилазу, що призводить до збільшення розпаду глікогену у печінці та зростання концентрації глюкози в крові.

Глюкагон діє також через інші рецептори в гепатоцитах, зв'язування з якими призводить до активації фосфоліпази С, наслідком чого є збільшення в цитоплазмі концентрації іонів Ca^{2+} , що стимулюють глікогеноліз.

■ ФІЗІОЛОГІЧНІ ВПЛИВИ ГЛЮКАГОНУ

Регуляція вуглеводного метаболізму

Глюкагон збільшує концентрацію глюкози в крові завдяки стимуляції глікогенолізу у печінці та запобігає

утворенню глікогену. Проте гіперглікемічна дія глюкагону не призводить до зменшення утилізації глюкози периферичними клітинами.

Глюкагон збільшує глюконеогенез у печінці. Він зменшує утворення фруктозо-2,6-дифосфату, гальмує активність фосфофруктокінази, що призводить до виходу глюкози з печінки.

Регуляція жирового метаболізму

Глюкагон збільшує концентрацію жирних кислот та кетонів у крові завдяки наступним механізмам:

- 1 збільшує ліполіз, пригнічує синтез жирних кислот, спрямовуючи субстрати в напрямку глюконеогенезу;
- 2 утворює кетони (β -гідроксибутират і ацетоацетат) з малоніл-коензимом. А при деградації жирних кислот, в разі відсутності інсуліну, глюкагон може прискорювати кетогенез, що призведе до метаболічного ацидозу.

Регуляція білкового метаболізму

Глюкагон стимулює ферменти глюконеогенезу (піруваткарбоксілазу і фруктозо-1,6-дифосфатазу), які перетворюють білки на глюкозу. Окрім катаболічної дії, гормон має антианаболічну дію — пригнічує синтез білків.



СОМАТОСТАТИН ТА ПАНКРЕАТИЧНИЙ ПОЛІПЕПТИД (РР)

Соматостатин секретується дельта-клітинами підшлункової залози та клітинами травного каналу. Секреція гормону збільшується тими ж чинниками, що активують секрецію інсуліну. Соматостатин гальмує паракринно секрецію інших гормонів, що синтезуються клітинами острівців Лангерганса: інсуліну, глюкагону, панкреатичного поліпептиду. У травному каналі соматостатин пригнічує секрецію гастрину та всмоктування глюкози в кишках.

Панкреатичний поліпептид продукується головним чином F-клітинами підшлункової залози — це поліпептид із 36 амінокислотних залишків. Він також

продукується клітинами товстої і прямої кишок. Його секреція стимулюється парасимпатичними холінергічними впливами, гормонами травного каналу — греліном (гормон голоду), секретином, у разі вживання білкової їжі, під час посту, фізичного навантаження, гострої гіпоглікемії.

Підвищення концентрації РР збільшує споживання кисню та стимулює симпатичну активність, що свідчить про його участь у регуляції енергетичного балансу. Зменшується секреція під впливом соматостатину та підвищенням концентрації глюкози в крові. РР пригнічує секрецію панкреатичного соку.

РР належить до гормонів, що здійснюють сигналізацію про насичення організму до ЦНС, де він зв'язується з рецепторами Y_4 , Y_5 і, можливо, бере участь у регуляції стану голоду та насичення, від чого залежить споживання їжі.



РОЛЬ ГОРМОНІВ У РЕГУЛЯЦІЇ КАЛЬЦІЄВОГО ГОМЕОСТАЗУ

Баланс кальцію в організмі підтримується завдяки відповідності величин всмоктування кальцію у травному каналі та його екскреції нирками.

Позитивний кальцієвий баланс — коли всмоктування кальцію перевищує його екскрецію нирками, має місце в організмі дітей, які ростуть, і кальцій іде на формування скелета.

Негативний кальцієвий баланс — коли екскреція переважає всмоктування — має місце під час вагітності та лактації у жінок. У цей час сталість концентрації іонів кальцію підтримується завдяки резорбції його з кісток.

Концентрація іонів кальцію в плазмі крові є регульованим параметром (РП) у контурі регуляції гомеостазу й підтримується сталою незалежно від його балансу.

Регуляція кальцієвого гомеостазу здійснюється за участю кількох гормонів, до яких належать:

- **паратгормон (ПТГ)**, який продукується паращитоподібними залозами і його основна роль — це мобілізація іонів кальцію з кісток шляхом резорбції та збільшення виділення фосфатів із сечею;
- **білок, подібний до ПТГ**, утворюється в багатьох клітинах, в тому числі й у паращитоподібних залозах, стимулює проліферацію хондроцитів і пригнічує їхню мінералізацію;
- **кальцитонін**, який продукується С-клітинами щитоподібної залози і його основна роль — це зменшення концентрації кальцію в плазмі крові шляхом пригнічення його резорбції із кісток і екскреції з сечею;
- **1,25-дигідроксихолекальциферол (кальцитріол)** — це стероїдний гормон, утворений з вітаміну D шляхом гідроксилування в печінці та нирках, його

основна роль — збільшення всмоктування іонів кальцію в тонкій кишці.

У регуляції кальцієвого метаболізму беруть участь й інші гормони: гормон росту і фактори росту, естрогени, глюкокортикоїди.

■ РОЛЬ ІОНІВ Ca^{2+} В ОРГАНІЗМІ

Підтримання сталості концентрації кальцію у внутрішньому середовищі є дуже вагомим, бо життєво важливі функції в організмі здійснюються саме за участю цього іона.

Іони Ca^{2+} беруть участь у процесі гемостазу (зупинка кровотечі) при пошкодженні судин, як чинники зсідання крові.

Мембрани збудливих структур мають специфічні Ca^{2+} -канали, через які іони кальцію проходять крізь мембрану в клітину за градієнтом концентрації і сприяють розвитку таких процесів:

- секреції нейромедіатору нервовими закінченнями нейронів у синапсах;
- генерації потенціалів дії у деяких збудливих структурах;
- спряженню процесів збудження і скорочення м'язових волокон;
- секреції деяких пептидних гормонів;
- секреції ферментів травними залозами;
- фосфатні солі кальцію входять до складу кісток скелета, зубів і забезпечують їхню міцність.

■ ВМІСТ ІОНІВ Ca^{2+} ТА КАЛЬЦІЄВИЙ БАЛАНС В ОРГАНІЗМІ

Кістки скелета містять майже 1000 г іонів Ca^{2+} , що становить 90 % всього кальцію і близько 80 % фосфатів. Ca^{2+} в кістках знаходиться у вигляді кристалів солей — гідроксиапатитів — $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$.

Плазма крові має концентрацію Ca^{2+} 2,5 ммоль/л, при цьому в іонізованому стані знаходиться лише 50 % Ca^{2+} — 1,25 ммоль/л. Майже 10 % Ca^{2+} утворюють комплекси з HCO_3^- , цитратом. Близько 40 % Ca^{2+} з'єднані з білками плазми — альбумінами й глобулінами.

З їжею за день надходить 1000 мг Ca^{2+} , у травному каналі всмоктується 350 мг, із них 250 мг секретується з травними соками у просвіт кишки, тобто надходить у плазму крові лише 100 мг кальцію. Щодня з травного каналу виводиться з калом близько 900 мг Ca^{2+} , з сечею — 100 мг, що в цілому становить 1000 мг. Підтримання балансу забезпечує сталість концентрації Ca^{2+} в плазмі крові (рис. 6.34).

В разі, коли у травний канал надходить кальцію менше, ніж виводиться, то для підтримання його сталості у плазмі крові відбувається мобілізація іонів кальцію з кісток



■ РИС. 6.34. Баланс кальцію в організмі

скелета — резорбція кісток. У кістках є два джерела іонів кальцію:

1. Стара кістка містить майже 99 % кальцію у стабільній формі — його не можна швидко мобілізувати з кісток.
2. Нова кістка містить менше 1 % кальцію у лабільній формі; до цього пулу входять його фосфатні солі, які швидко мобілізуються при зниженні концентрації Ca^{2+} у плазмі крові.

Збільшення концентрації іонів кальцію у плазмі крові призводить до виведення надлишку кальцію з сечею і калом, пригнічення його всмоктування із кишки. Всі процеси регуляції кальцієвого гомеостазу здійснюють гормони.

■ УТВОРЕННЯ КІСТКИ ТА ЇЇ РЕЗОРБЦІЯ

Кістка має органічний матрикс, побудований з колагену та інших білків, що становить 30 %, та кристалів солей, переважно гідроксиапатити ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$), що становлять близько 70 %. Кісткова тканина весь час ремодулюється завдяки своїм клітинам — **остеобlastам**, **остеокlastам**, **остеоцитам**. Функції цих клітин тісно скоординовані.

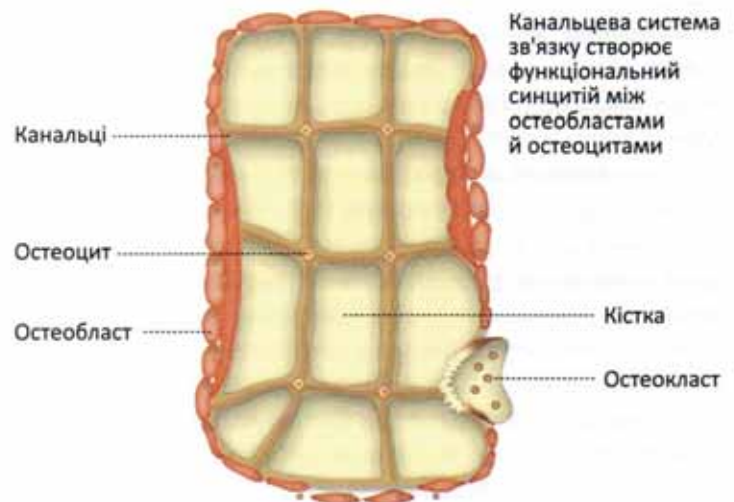
Остеобласти — високодиференційовані клітини, що виконують кісткоутворюючу функцію. Вони синтезують і секретують колаген, що входить до складу органічного матриксу, який становить 30 % кістки, а також інші кісткові морфогенні білки (остеокальцин, остеонектин, остеопонтин). Остеобласти секретують лужну фосфатазу, яка гідролізує фосфатні естери, що й збільшує концентрацію фосфатів біля остеобlastів та випадання осаду фосфату кальцію.

Остеоцити — це остеобласти, якими вони стають у дозрілій кістці; їх у кістках найбільше. Вони втрачають здатність до секреції колагену, проте мають остео-

літичну активність, яка стимулюється ПТГ, що призводить до вивільнення Ca^{2+} з кісткового матриксу та руху його з кісток до внутрішнього середовища. Кожний остеоцит оточений власною лакуною, а канальцева система зв'язує між собою остеоцити з остеобlastами, що розташовані на поверхні кістки.

Остеокласти — великі багатоядерні клітини, що мають лізосоми та здійснюють резорбцію кістки на її поверхні. Вони містять кислу фосфатазу, стимулюються ПТГ і утворюють молочну та гіалуронову кислоти. Завдяки локальному збільшенню іонів водню відбувається демінералізація кісток і підвищення активності ферментів, що руйнують органічний матрикс. При резорбції кісток збільшується вихід іонів кальцію і фосфатів у позаклітинний простір. **Остеокласти** походять із моноцитів (рис. 6.35).

Кальцій оновлюється на 100 % у кістках за один рік у новонароджених, у дорослих — на 18 %. Спочатку **остеокласти** здійснюють резорбцію кістки, а потім **остеобласти** у цій ділянці формують нову кістку. Попередники остеобlastів секретують речовини, які впливають на розвиток **остеокlastів**, що й забезпечує їх інтегровану функцію та ремодуляцію кістки протягом життя.



■ РИС. 6.35. Анатомічний зв'язок між клітинами кістки — остеобlastами, остеоцитами і остеокlastами

ФІЗІОЛОГІЧНИЙ ВПЛИВ ПАРАТГГОРМОНА (ПТГ)

ПТГ — це білковий гормон, який синтезується й виділяється в кров головними клітинами чотирьох паращитоподібних залоз при зменшенні концентрації іонів кальцію у плазмі крові. Паращитоподібні залози мають значний функціональний резерв, бо навіть лише дві залози можуть підтримувати нормальну концентрацію кальцію у плазмі крові.



■ РИС. 6.36. Контур регуляції секреції ПТГ.

Знак (+) — збільшення функції, знак (-) — зменшення функції; знак (•) — вузол переключення інформації

Гормон синтезується у вигляді *препропаратгормона*, до складу якого входить 115 амінокислот. Від нього відщеплюється частина молекули й він перетворюється на *паратгормон*, що має 90 амінокислот. Ця молекула також розщеплюється й утворюється активна форма — *паратгормон*, який регулює кальцевий метаболізм і завжди збільшує концентрацію іонів кальцію у плазмі крові.

Регуляція секреції ПТГ здійснюється контуром регуляції з каналом негативного зворотного зв'язку, де регульованим параметром є концентрація іонів кальцію (рис. 6.36).

При зменшенні концентрації іонів Ca^{2+} в плазмі крові збільшується секреція ПТГ. Наслідком його дії на клітини-мішені є збільшення концентрації кальцію, що призводить до зменшення секреції ПТГ каналом негативного зворотного зв'язку. Таку ж дію має кальцитріол, який утворюється в нирках під впливом ПТГ.

Механізм дії ПТГ на клітини-мішені. ПТГ діє через три мембранних рецептори клітин-мішеней, два з них є серпентиновими. Активація одного із цих рецепторів пов'язана з системою G_s -білок-аденілатциклаза-цАМФ; другий рецептор активує фосфоліпазу С через G_q -білок, при цьому утворюються внутрішньоклітинні посередники — діацилгліцерол (ДГ) та інозитолтрифосфат (IP_3). ДГ стимулює протеїнкіназу С, IP_3 — збільшує мобілізацію внутрішньоклітинного кальцію. Вважають, що є третій тип рецептора, який реагує з карбоксильним, а не амінокислотним кінцем ПТГ.

Вплив паратгормона на кісткову тканину. ПТГ збільшує концентрацію іонів кальцію у плазмі крові, впливаючи на три основних процеси:

- 1 Мобілізує кальцій із кісткової тканини.
- 2 Збільшує реабсорбцію іонів кальцію в каналцях нефронів нирки.
- 3 Збільшує всмоктування кальцію із кишки завдяки кальцитріолу, який утворюється в нирках з вітаміну D під впливом ПТГ.

ПТГ взаємодіє з мембранними рецепторами остеоклітин, що призводить до: а) зростання активності остеокластів; б) тимчасового пригнічення активності остеобластів; в) підвищення остеолітичної активності остеоцитів.

Наслідком зазначених процесів є збільшення резорбції кальцію з кісток і його мобілізація остеокластами. Остеокласти не мають рецепторів до ПТГ, проте між остеобластами й остеокластами існує інтеграція, зокрема, клітини-попередники остеобластів секретують чинники, які активують функцію остеокластів.

Дія ПТГ на нирки. ПТГ збільшує реабсорбцію Ca^{2+} в дистальних відділах нефрона, що призводить до збільшення концентрації кальцію в крові; пригнічує реабсорбцію фосфатів у проксимальних каналцях, що сприяє підвищенню концентрації кальцію внаслідок фосфатурії; стимулює утворення в нирках активної форми вітаміну D-1,25(OH)₂-холекальциферолу (кальцитріолу) через активацію ферменту 1- α -гідроксилази. Кальцитріол збільшує всмоктування Ca^{2+} і фосфатів із кишки.

Нестача ПТГ. Нестача ПТГ може стати наслідком випадкового видалення парацитоподібних залоз під час екстирпації щитоподібної залози, при гіпофункції парацитоподібних залоз, нечутливості рецепторів до ПТГ.

Дефіцит ПТГ призводить до **гіпокальціємії**, яка супроводжується виникненням **тетанії** — швидке скорочення іпсилатеральних лицевих м'язів, спазми скелетних м'язів верхніх кінцівок ("рука акушера") та гортані. Ларингоспазм може стати причиною асфіксії. Нестача кальцію призводить до підвищення процесів збудження у нервових і м'язових волокнах, з причин збільшеного входу іонів натрію і легкого генерування ПД. При зменшенні концентрації кальцію у плазмі крові на 50 %, нервові волокна починають спонтанно генерувати ПД, які доходять до скелетних м'язів, викликаючи тетанічне скорочення — тетанію. Нестача ПТГ може супроводжуватись зменшенням виділення фосфатів із сечею.

Надлишок ПТГ. Збільшення концентрації ПТГ виникає при гіперфункції паращитоподібних залоз внаслідок розвитку пухлини. Надлишок ПТГ призводить до збільшення концентрації кальцію у плазмі крові — гіперкальціємії, зменшення концентрації фосфатів — гіпофосфатемії, демінералізації кісток, зниження виділення кальцію з сечею — гіпокальціурія, підвищення виділення фосфатів — гіперфосфатурія.

■ БЛОК, ПОДІБНИЙ ДО ПТГ

Продукується багатьма клітинами, в тому числі — паращитоподібними залозами. До його складу входить 140 амінокислотних залишків, діє подібно ПТГ. У ростових пластинках епіфізарних хрящів стимулює проліферацію хондроцитів і пригнічує їх мінералізацію. Впливає як фактор росту на розвиток шкіри, волосяних фолікулів, молочних залоз.

ФІЗІОЛОГІЧНИЙ ВПЛИВ КАЛЬЦИТОНІНУ

Кальцитонін — це пептид із 32 амінокислот, секретується паращитоподібними або С-клітинами щитоподібної залози у відповідь на підвищення концентрації іонів кальцію у плазмі крові.

Регуляція секреції кальцитоніну. Основним стимулятором секреції кальцитоніну є збільшення концентрації іонів кальцію в крові — гіперкальціємія. Кальцитонін впливає на клітини-мішені, що призводить до пригнічення резорбції Ca^{2+} з кісток, збільшення виведення кальцію і фосфатів з сечею із організму, зменшення всмоктування кальцію і фосфатів із кишки. Зменшення концентрації кальцію у плазмі крові — гіпокальціємія — пригнічує секрецію кальцитоніну завдяки каналу негативного зворотного зв'язку у контурі регуляції, де регульованим параметром є концентрація кальцію у плазмі крові (рис. 6.37).



■ РИС. 6.37. Контур регуляції секреції кальцитоніну.

Знак (+) — стимуляція, знак (–) — гальмування; знак (•) — вузол перемикання інформації

Стимулюють секрецію кальцитоніну також агоністи β -адренорецепторів, дофаміну, естрогени, гормони травного каналу — гастрин, ХЦК, секретин та глюкагон.

Вплив кальцитоніну на клітини-мішені. Кальцитонін діє на серпентинові рецептори клітин-мішеней, які розташовані переважно у мембрані **остеокластів**, вони також є в нирках, травному каналі. Зниження концентрації кальцію у плазмі крові після введення в кров кальцитоніну виникає через кілька хвилин. Проте у дорослих людей у фізіологічних умовах впливи кальцитоніну малі, вони сильніші у дитячому віці, коли здійснюється швидке ремоделювання кісток. У дітей надходить до кісток щодня до 5 г і більше кальцію, що перевищує його концентрацію в позаклітинній рідині у 5–10 разів, тому кальцитонін підтримує сталість концентрації у плазмі крові, коли концентрація значно збільшується.

Після видалення щитоподібної залози кальцієвий метаболізм мало змінюється, бо основна роль у регуляції кальцієвого гомеостазу у дорослих людей належить ПТГ. Проте кальцитонін має важливе клінічне значення як фармакологічний препарат, що застосовується при гіперкальціємії для швидкого зменшення концентрації кальцію у плазмі крові.

Вплив кальцитоніну на кісткову тканину. Кальцитонін зменшує мобілізацію кальцію з кісток двома шляхами:

- 1 Гальмує активність остеокластів і тим самим пригнічує резорбцію кісток, і можливо, зменшує остеолітичну активність остеоцитів. Зазначене сприяє депозиції кальцію і формуванню нової кістки, особливо у юних осіб.
- 2 Другий шлях триваліший — кальцитонін пригнічує утворення нових остеокластів. Після припинення активності остеокластів збільшується роль остеобластів в утворенні нової кістки. Зниження концентрації кальцію, що виникає завдяки такому механізму, триває від кількох годин до кількох днів.

Кальцитонін пригнічує активність остеокластів, тому його можна застосовувати при хворобі Педжета, для якої характерне збільшення впливу цих клітин на кістки.

Вплив кальцитоніну на травний канал. Кальцитонін пригнічує моторику шлунка і секрецію гастрину, всмоктування Ca^{2+} та PO_4^{3-} із голодної кишки і стимулює секрецію соку у кишках.

Вплив кальцитоніну на нирки. Сприяє екскреції нирками Ca^{2+} , фосфатів, Na^+ , пригнічує активність 1α -гідроксилази, що призводить до зменшення утворення в нирках $1,25(\text{OH})_2$ -холекальциферолу.



ФІЗІОЛОГІЧНИЙ ВПЛИВ 1,25-ДИГІДРОКСИХОЛЕКАЛЬЦИФЕРОЛУ (КАЛЬЦИТРИОЛУ)

Вітамін D є жиророзчинним і потрапляє в травний канал з їжею, а також утворюється поетапно з 7-дигідрохолестеролу при сонячному опромінюванні шкіри.

Вітамін D міститься у багатьох продуктах, в тому числі у молоці. Всмоктування його у кишках відбувається разом з жирами, тому порушення всмоктування продуктів гідролізу жирів може стати причиною нестачі вітаміну D.

У печінці під впливом ферменту 25-гідроксилази утворюється 25-гідроксихолекальциферол, який у нирках завдяки ферменту 1α -гідроксилазі перетворюється на свою активну форму — $1,25$ -дигідроксихолекальциферол, або кальцитріол. Активація ферменту 1α -гідроксилази відбувається у нирках під впливом ПТГ (рис. 6.38).

Синтез кальцитріолу прискорюється при зменшенні концентрації кальцію у плазмі крові, але безпосередня його дія мала. Проте значно збільшується його

утворення під впливом ПТГ, який активує фермент 1α -гідроксилазу в нирках. Стимулює секрецію кальцитріолу зменшення концентрації фосфатів у крові — гіпофосфатемія. Підвищується концентрація кальцитріолу і під час лактації, завдяки пролактину, що посилює активність 1α -гідроксилази.

Кальцитріол є стероїдним гормоном, який проходить крізь мембрану клітини-мішені і зв'язується з рецепторним білком у цитоплазмі. Комплекс "гормон — рецептор" впливає на ДНК-зв'язуючу ділянку в ядрі, що призводить до синтезу білків у клітині.

Вплив $1,25$ -дигідроксихолекальциферолу на всмоктування кальцію. Харчові продукти, що містять значну кількість кальцію, — це молочні продукти, сардини, темно-зелені овочі, шоколад.

Всмоктування кальцію відбувається з тонкої кишки завдяки кальційзв'язуючим білкам у мембрані епітелію кишки. Під впливом кальцитріолу протягом 2-х днів збільшується утворення кальційзв'язуючих білків, які належать до кальбіндинів. Це призводить до транспортування більшої кількості Ca^{2+} у цитоплазму епітелію кишки, звідки він проникає в кров завдяки полегшеній дифузії. Цей процес триває декілька тижнів після виведення з організму $1,25$ -дигідроксихолекальциферолу.

Інший вплив $1,25$ -дигідроксихолекальциферолу полягає в тому, що він сприяє утворенню в епітелії кальційстимулюючої Ca^{2+} - H^+ -АТФ-ази, яка збільшує транспортування кальцію в кров. Кальцитріол також сприяє утворенню в епітелії лужної фосфатази. Остаточні механізми не з'ясовані (рис. 6.39).

Вплив $1,25$ -дигідроксихолекальциферолу на кісткову тканину. Кальцитріол збільшує резорбцію кісток та їх нове утворення. Остеобласти мають рецептори у цитоплазмі до кальцитріолу. Збільшення швидкості метаболічних процесів у кістках, стимульоване кальцитріолом, полегшує обмін запасів кальцію і фосфатів у кістках з позаклітинним пулом цих іонів.

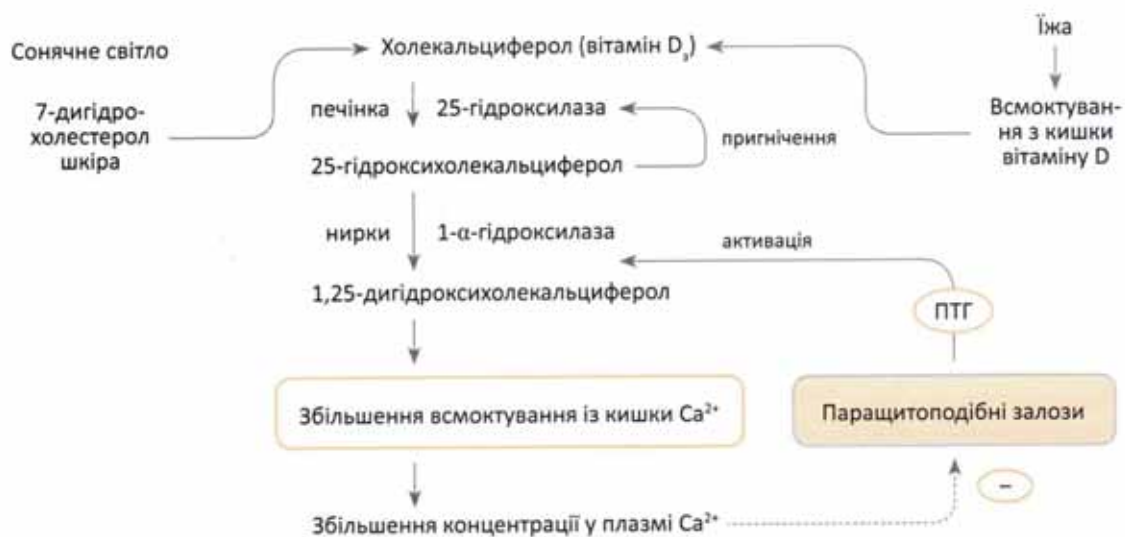
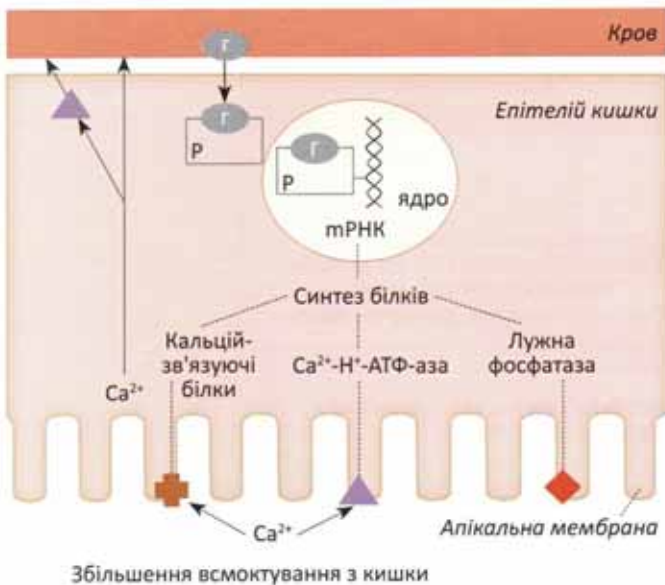


Рис. 6.38. Утворення кальцитріолу — $1,25$ -дигідроксихолекальциферолу



■ **РИС. 6.39.** Механізм дії кальцитріолу (1,25-дигідроксиколекальциферолу) на епітелій кишки. Г – гормон, Р – рецептор

Нестача вітаміну D призводить до порушення кальцифікації кісткового матриксу, що називають рахітом у дітей та остеомаляцією в дорослих. У дітей виникає слабкість та вигинання опорних кісток, зубні дефекти, гіпокальціємія.

Вплив 1,25-дигідроксиколекальциферолу на нирки. Він сприяє реабсорбції Ca^{2+} в дистальних канальцях нефрона та реабсорбції HPO_4^{2-} у проксимальних канальцях.

■ ВПЛИВ ІНШИХ ГОРМОНІВ НА Кальцієвий МЕТАБОЛІЗМ

Естрогени активують остеобласти через їхні рецепторні білки. Вони також пригнічують розвиток остеокластів, бо інгібують секрецію цитокінів: ІЛ-1 (інтерлейкін-1), ІЛ-6, ФНП- α (фактор некрозу пухлин), що сприяють розвитку остеокластів.

Нестача естрогенів у жінок після менопаузи призводить до зменшення щільності маси кістки — втрати матриксу та мінералів, що характерно для остеопорозу; наслідком цих змін можуть бути переломи кісток.

СТГ та ІФР-1 стимулюють синтез білків у кістковій тканині та розвиток органічного матриксу кісток. СТГ також збільшує всмоктування кальцію з кишки. Зменшення секреції СТГ у старших людей може призвести до погіршення ремоделювання кістки й схильності до переломів. Таку саму дію можна спостерігати при нестачі інсуліну.

Глюкокортикоїди — гормон кори надниркових залоз — кортизол зменшує концентрацію іонів кальцію в плазмі крові, бо пригнічує утворення й активність остеокластів. Він також пригнічує утворення білків і колагену остеобlastами, що зменшує процеси утворення нової кістки. Глюкокортикоїди збільшують

екскрецію кальцію і фосфатів нирками і зменшують їх всмоктування з кишки. Така тривала дія глюкокортикоїдів призводить до втрати маси кістки й виникнення остеопорозу.

■ ОЦІНКА СТАНУ Кальцієвого ГОМЕОСТАЗУ

Оцінка стану кальцієвого гомеостазу у людини конче важлива, бо як збільшення його концентрації — *гіперкальціємія*, так і зменшення — *гіпокальціємія* — потребують аналізу причин та невідкладної нормалізації вмісту кальцію у плазмі крові.

Концентрація кальцію у плазмі крові становить у середньому 2,5 ммоль/л. Гіперкальціємія може бути наслідком надлишку в крові ПТГ, руйнування кісткової тканини (при метастазах у кістки), надмірного вживання вітаміну D₃ разом з кальцієм. До гіпокальціємії можуть призвести нестача ПТГ, вітаміну D, порушення функції нирок та екскреції кальцію. Беручи до уваги, що 40 % кальцію зв'язується з білками плазми, переважно з альбуміном, слід визначати концентрацію білків плазми, яка знаходиться в межах 60–80 г/л.

Визначення концентрації фосфатів дозволяє оцінити кальцієвий метаболізм. Діапазон нормальної величини фосфатів становить 30–45 мг/л. При збільшенні секреції ПТГ і концентрації вітаміну D, вміст фосфатів у плазмі крові зменшується завдяки виділенню їх нирками — фосфатурія.

Концентрація лужної фосфатази плазми, яка утворюється у печінці та кістках остеобlastами, в нормі становить 30–120 одиниць/л. При нормальній функції печінки збільшення концентрації лужної фосфатази є проявом підвищення метаболізму у кістках, в тому числі і руйнування кісток.

Концентрація гормонів у плазмі знаходиться в межах: ПТГ — 10–65 пг/мл, кальцитонін — 0–14 пг/мл у жінок; 0–28 пг/мл у чоловіків. Концентрація 1,25-дигідроксиколекальциферолу не має стабільних величин, тому вимірюють вміст вітаміну D (25-дигідроксиколекальциферол), який влітку становить 15–80 нг/мл, взимку — 14–42 нг/мл.

Аналіз параметрів кальцієвого метаболізму дозволяє виявити причини його порушення. Слід пам'ятати, що основним гормоном, який регулює у дорослих людей концентрацію кальцію у позаклітинному просторі, є ПТГ, що виділяється в кров при зменшенні кількості Ca^{2+} і здійснює такі впливи на клітини-мішені:

- стимулює резорбцію кісток і тим самим — процеси ремоделювання кістки, збільшення концентрації позаклітинного кальцію;
- підвищує реабсорбцію кальцію в нирках і зменшує його втрати з сечею;
- активує в нирках утворення 1,25-дигідроксиколекальциферолу, який збільшує всмоктування кальцію з кишки (рис. 6.40).



■ РИС. 6.40. Чинники, що призводять до зміни нормальної концентрації кальцію в організмі

РОЛЬ ГОРМОНІВ У РЕГУЛЯЦІ ВОДНО-СОЛЬОВОГО ГОМЕОСТАЗУ

Регуляція водно-сольового гомеостазу здійснюється за участю гормонів кори надниркових залоз — альдостерону, задньої частки гіпофіза — вазопресину, передсердного натрійуретичного пептиду.

Регульованими параметрами гомеостазу є концентрація іонів у плазмі крові, величина осмотичного тиску плазми, об'єм циркулюючої крові, які відображають підтримання балансу солей і води в організмі та їх розподіл між клітинним і позаклітинним просторами.

Альдостерон секретується клубочковою зоною кори надниркових залоз і регулює концентрацію іонів натрію і калію у внутрішньому середовищі.

Вазопресин утворюється нейронами гіпоталамуса шляхом нейросекреції, транспортується у задню частку гіпофіза, звідки надходить у кров при збільшенні осмотичного тиску внутрішнього середовища, наслідком чого є збільшення реабсорбції води в нефронах і зменшення діурезу.

Передсердний натрійуретичний пептид синтезується у передсердях, звідки надходить у кров при збільшенні венозного притоку крові до передсердь і сприяє збільшенню виділення натрію з сечею, наслідком чого є зменшення об'єму циркулюючої крові (ОЦК).

РЕГУЛЯЦІЯ НАТРІЙ-КАЛІЄВОГО ГОМЕОСТАЗУ

Регуляція натрій-калієвого гомеостазу здійснюється переважно за участю альдостерону та передсердного натрійуретичного пептиду.

Баланс натрію та хлору. Щодня з їжею у травний канал людини надходить від 8,0 до 10,0 г хлориду натрію (NaCl). Іони Na^+ та іони Cl^- всмоктуються з кишки в плазму крові, а звідти шляхом дифузії надходять у міжклітинну рідину. У позаклітинному просторі концентрація іонів Na^+ майже в 10 раз більша, ніж у кліти-

нах. Вміст іонів Na^+ в плазмі крові і міжклітинній рідині становить 135–145 мЕкв/л. Виділення з організму іонів Na^+ відбувається з сечею. Зі 100 % профільтрованого натрію в канальцях нефронів реабсорбується активним транспортом 99 % натрію і лише 1 % виділяється з організму.

Концентрація хлориду в плазмі крові становить 98–106 ммоль/л. Цей іон фільтрується й реабсорбується в нефронах разом з натрієм, проте реабсорбція хлориду здійснюється пасивно дифузією або вторинним активним транспортом.

Баланс калію. У травний канал з їжею надходить 50–150 ммоль калію (мінімальне надходження 25 ммоль/л), який з тонкої кишки всмоктується в кров. Концентрація у плазмі крові іонів K^+ знаходиться в межах 3,4–5,2 ммоль/л, що в 20–30 раз менше, ніж у клітинах. У проксимальних канальцях і товстому сегменті петлі Генле відбувається реабсорбція калію пасивним і активним транспортом. Проте в дистальному відділі нефрона здійснюється його секреція в обмін на іони Na^+ . При високій концентрації калію в плазмі крові він виділяється з сечею — до 100 % іонів K^+ , при нестачі — лише до 3 %. Іони калію виділяються також травним каналом, бо після всмоктування їх з тонкої кишки вони секретуються в порожнину товстої кишки.

■ АЛЬДОСТЕРОН ТА ЙОГО РОЛЬ

Клітини клубочкової зони кори надниркових залоз синтезують стероїдні гормони — мінералокортикоїди, серед яких **альдостерон** становить 90 %. Попередником альдостерону, як і багатьох інших стероїдних гормонів, є холестерол. Альдостерон незначно зв'язаний з білками плазми, нормальна його концентрація в плазмі крові становить 0,17 нмоль/л, він руйнується в печінці.

Альдостерон збільшує реабсорбцію іонів натрію і секрецію іонів калію та водню в канальцях нефронів нирок і, таким чином, підтримує баланс цих іонів, а також, завдяки осмотичному градієнту, розподіл води між клітинами й у позаклітинному просторі.

Регуляція секреції альдостерону. Має місце добовий (циркадний) ритм секреції альдостерону — його



■ РИС. 6.41. Регуляція секреції альдостерону та його ефекти в організмі. Знак (+) — стимуляція процесу

найбільша концентрація в плазмі крові перед пробудженням.

Найважливішими фізіологічними стимулами секреції альдостерону клубочковою зоною кори надниркових залоз є: по-перше, збільшення концентрації іонів K^+ в плазмі крові, що безпосередньо стимулює секрецію альдостерону; по-друге, активація системи ренін — ангіотензин II. Також стимулюють секрецію АКТГ (гормон аденогіпофіза) та зменшення концентрації іонів Na^+ в плазмі крові (рис. 6.41).

Утворення ангіотензину II відбувається завдяки секреції **реніну** юкстагломерулярними клітинами (ЮГК) в нирках.

Ренін — це протеолітичний фермент, секреція якого відбувається при зменшенні наповнення кров'ю аферентної артеріоли клубочка нефрона (гіповолемії) або гіпотензії; при активації β -адренорецепторів ЮГК; зниженні концентрації натрію в дистальних каналцях нефрона.

Концентрація реніну (а також, відповідно, альдостерону) збільшується в плазмі крові при зміні пози тіла — у вертикальній позі вона найбільша, бо має місце рефлекторна активація β -адренорецепторів;

у горизонтальній — найменша, бо відсутня активація β -рецепторів. Ренін перетворює альфа-2-глобулін плазми крові — **ангіотензиноген** — в ангіотензин I, який під дією ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) розщеплюється до ангіотензину II. АПФ продукується переважно у легенях, значно менше — в нирках.

Ангіотензин II взаємодіє з мембранними рецепторами клітин клубочкової зони з утворенням внутрішньоклітинного посередника — діацилгліцеролу (ДГ) та активації протеїнкінази С.

Гіперкаліємія — збільшення концентрації іонів K^+ в плазмі на 1 % уже стимулює клітини клубочкової зони, які синтезують і секретують альдостерон. Можливо, стимуляція секреції має в основі розвиток деполяризації ендокринних клітин клубочкової зони, що виникає внаслідок позаклітинного збільшення концентрації іонів K^+ . Деполяризація призводить до відкриття потенціалозалежних кальцієвих каналів, через які входять іони Ca^{2+} в клітину, що забезпечує секрецію гормону (рис. 6.42).

Гіпонатріємія — зменшення концентрації іонів Na^+ в плазмі на 10 % стимулює клітини клубочкової зони, які синтезують і секретують альдостерон, що призво-



■ РИС. 6.42. Регуляція секреції альдостерону при гіперкаліємії

дить до збільшення реабсорбції іонів Na^+ в каналцях нефрона, та зростання секреції іонів калію і водню. Проте цей ефект залежить від ефективного об'єму крові у кровоносних судинах — при його збільшенні, гіперволемії реабсорбція натрію зменшується.

АКТГ — гормон, який синтезується й секретується передньою часткою гіпофіза, діє на пучкову зону, яка продукує глюкокортикоїди. Проте у значних концентраціях може безпосередньо стимулювати й секрецію альдостерону, наприклад, в умовах адаптації до впливу стресових чинників.

Механізм дії альдостерону. Альдостерон є стероїдним гормоном, який проходить крізь мембрану клітини-мішені та взаємодіє з рецепторами цитоплазми, після цього комплекс ГР мігрує до ядра. В ядрі комплекс зв'язується з ядерним рецептором, підсилює транскрипцію мРНК, кодованих геном, що призводить до подальшого синтезу білків на рибосомах.

Мінералокортикоїдні рецептори у клітинах-мішенях однаково чутливі як до альдостерону, так і до глюкокортикоїду — кортизолу. У клітині-мішені кортизол перетворюється на кортизон під впливом ферменту 11 β -гидроксистероїддегідрогенази. Таким чином молекула кортизолу інактивується; саме тому альдостерон зв'язується зі своїм рецептором навіть у малій концентрації.

Вплив альдостерону на нирки. Альдостерон збільшує реабсорбцію іонів Na^+ переважно в дистальному відділі нефрона завдяки потенціації в епітелії синтезу білків, індукованих альдостероном. Завдяки цьому:

- збільшується синтез мембранного ферменту Na^+ - K^+ -АТФ-ази, що прискорює швидкість активного транспорту іонів натрію й калію в епітелії дистальних каналців і головних клітинах збиральних трубочок;
- підвищується кількість утворення натрій-калієвих насосів у базолатеральних мембранах клітин, які забезпечують активний транспорт іонів натрію з клітини в кров;
- зростає синтез білків, які стимулюють відкривання апікальних Na^+ -каналів або їх новоутворення, що прискорює транспортування іонів Na^+ з порожнини каналців у клітини.

Альдостерон одночасно з цим збільшує секрецію іонів K^+ у просвіт каналців завдяки зростанню кількості Na^+ - K^+ -насосів та натрієвих каналів в апікальній мембрані епітелію.

Альдостерон збільшує секрецію іонів H^+ в просвіт каналців в обмін на транспорт іонів натрію в клітину, що є одним із механізмів регуляції кислотно-основного стану крові. Впливи альдостерону відбуваються впродовж 10–30 хв і більше, що свідчить про залежність ефекту гормону від синтезу нових білків, індукованих альдостероном.

Нестача та надлишок альдостерону. Нестача альдостерону виникає при гіпофункції надниркових

залоз — *первинний гіпоальдостеронізм*, що призводить до гіпонатріємії, гіперкаліємії, гіповолемії та гіпотензії.

Неконтрольована продукція альдостерону — *первинний гіперальдостеронізм* — може бути наслідком виникнення пухлин клубочкової зони, що призводить до гіпернатріємії і гіпокаліємії завдяки секреції іонів калію; алкалозу в результаті збільшення секреції іонів водню; гіперволемії й гіпертонії завдяки затримки іонів натрію; тетанії внаслідок зростання деполаризації нервових і м'язових волокон внаслідок порушення натрій-калієвого балансу.

■ ПЕРЕДСЕРДНИЙ НАТРІЙУРЕТИЧНИЙ ПЕПТИД ТА ЙОГО РОЛЬ

Передсердний натрійуретичний пептид (ПНП) синтезується й секретується кардіоміоцитами передсердь, які містять гранули гормону. Це поліпептид, який циркулює в крові й має 28 амінокислотних залишків. Стимулює виділення ПНП розтягнення передсердь кров'ю при збільшенні їх наповнення — гіперволемії, що призводить до підвищення кількості гранул у кардіоміоцитах.

Механізм дії ПНП на клітини-мішені — це взаємодія з мембранними рецепторами трьох типів, які перетинають мембрану. Два з цих рецепторів (NPR-A, NPR-B) мають у цитоплазмі фрагмент, який є гуанілатциклазою. Третій рецептор (NPR-C) діє через G-білок, активує фосфоліпазу C та пригнічує аденілатциклазу.

ПНП збільшує екскрецію іонів Na^+ нирками при гіперволемії. Слідом за натрієм підвищується виділення води за осмотичним градієнтом, що веде до нормалізації об'єму крові й зменшення концентрації іонів Na^+ у крові та позаклітинній рідині. Збільшення екскреції іонів Na^+ нирками (натрійурез) є наслідком впливу ПНП на такі функції клітин-мішеней:

- розширює аферентні артеріоли в клубочках нефрона, що призводить до збільшення клубочкової фільтрації й надходження іонів Na^+ в капсулу нефрона;
- пригнічує реабсорбцію іонів Na^+ в каналцях нефрона, наслідком чого є зростання виведення іонів Na^+ з сечею та води за осмотичним градієнтом;
- гальмує секрецію реніну юкстагломерулярними клітинами (ЮГК), в результаті чого зменшується концентрація ангіотензину II та альдостерону, що призводить до зниження реабсорбції іонів Na^+ .



РЕГУЛЯЦІЯ ВОДНОГО БАЛАНСУ ТА ОСМОТИЧНОГО ТИСКУ

Загальна кількість води в організмі та загальна концентрація розчинених солей, від якої залежить осмотичний тиск, мають бути сталими параметрами гомео-

стазу. Баланс води в організмі підтримується сталим при умові, що існує рівновага між об'ємом води, яку отримує організм, та її втратами.

Щодня у травний канал організму надходить близько 2100 мл води з їжею та водою. У процесі метаболізму вуглеводів утворюється ще 200 мл води; таким чином, 2300 мл води надходить в організм за добу. Втрата води організмом відбувається кількома шляхами:

1. Випаровування води з поверхні шкіри й слизових оболонок становить 700 мл, його називають *перспірацією*, або невідчутним випаровуванням, у тому числі:
 - ▼ невідчутне випаровування води з поверхні дихальних шляхів становить 300–400 мл за добу;
 - ▼ втрата води з потом при температурі комфорту в стані спокою — 100 мл за добу.
2. Виведення води нирками з сечею при звичайному харчовому й питному режимі в середньому — 1400 мл.
3. Втрата води з калом — 100 мл.

Загальна втрата води організмом — 2300 мл за добу.

ВМІСТ ВОДИ В ОРГАНІЗМІ

Вміст води в організмі в середньому становить 60 % маси тіла. Людина з масою тіла 70 кг містить 42 л води, хоча це приблизні величини, бо вміст води залежить від віку, статі, маси жиру. Так, у молодих чоловіків об'єм води становить 55–60 % маси тіла, у молодих жінок — 45–50 %, бо вони мають більшу кількість жирової тканини.

У клітинах знаходиться близько 66 % води (внутрішньоклітинна рідина) — це 28 л від загальних 42 л. Позаклітинний простір (позаклітинна рідина) містить 14 л води — це 33 % від загальної кількості. Близько 7 % маси тіла становить кров, що знаходиться у кровоносних судинах, це близько 5 л; майже 60 % крові — це плазма, де знаходиться 3 л води; решта 11 л — рідини позаклітинного простору — міжклітинна рідина.

Розподіл води між клітинами й позаклітинною рідиною здійснюється завдяки осмосу. Осмотична концентрація розчину створюється іонами: в клітинах переважає у 20–30 раз концентрація іонів K^+ порівняно з вмістом іонів натрію, у позаклітинному просторі переважає майже в 10 раз концентрація іонів Na^+ (рис. 6.43).

Концентрація іонів Na^+ в позаклітинній рідині становить 90 % всіх іонів і разом з іонами Cl^- визначає об'єм води в ній. Іони K^+ є основними катіонами внутрішньоклітинної рідини. Таку іонну асиметрію підтримують натрій-калієві насоси, які викачують із клітини 3 іони Na^+ в обмін на 2 іони K^+ , що транспортуються в клітину. Іони Ca^{2+} , Mg^{2+} знаходяться в рідині у малих концентраціях. Сумарна концентрація аніонів і катіонів (мЕкв/л) у внутрішньоклітинній та позаклітинній рідині однакова, що забезпечує їх електричну нейтральність.

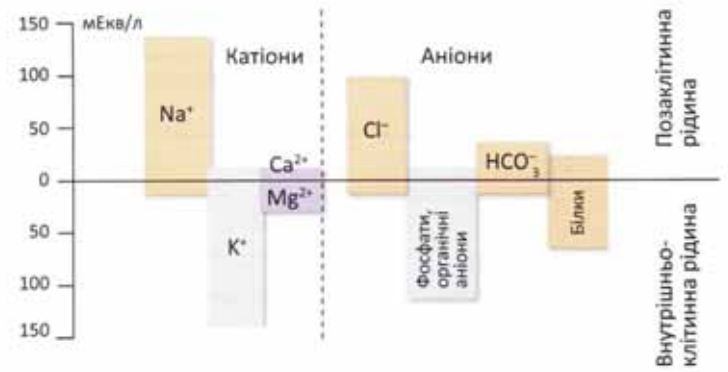


Рис. 6.43. Катіони й аніони позаклітинної та внутрішньоклітинної рідини

Внутрішньоклітинна рідина відділяється від позаклітинної рідини селективними мембранами клітин, тому більшість електролітів не проходять через мембрани й утримуються в клітинах. Проте мембрани клітин пропускають воду, яка переходить за осмотичним градієнтом між клітинним та позаклітинним просторами, підтримуючи осмотичну рівновагу між ними (табл. 6.6).

На іони припадає 95 % речовин, що входять до складу рідин організму, саме вони обумовлюють осмотичну концентрацію водного розчину. Осмотична концентрація речовин у плазмі крові становить 280–295 мосмоль/л H_2O .

РЕГУЛЯЦІЯ СТАЛОСТІ ОСМОТИЧНОГО ТИСКУ

Регуляція сталості осмотичного тиску плазми крові відбувається за участю розвитку **спраги** та гормону **А-вазопресину** (перша буква амінокислоти аргінін) чи антидіуретичного гормону (**АДГ**), виділення якого стимулюється підвищенням осмотичного тиску плазми. Основна роль АДГ — збільшення реабсорбції води в дистальних канальцях і збиральних трубочках нефронів та зменшення втрати води з сечею, що сприяє нормалізації осмотичного тиску.

ВАЗОПРЕСИН (АДГ) ТА ЙОГО РОЛЬ

Вазопресин є гормоном, який належить до поліпептидів, синтезується нейронами супраоптичних та паравентрикулярних ядер гіпоталамуса і шляхом нейросекреції транспортується в задню частку гіпофіза (нейрогіпофіз), де зберігається. Вихід гормону в кров відбувається при деполяризації закінчення нейрона, а вхід іонів Ca^{2+} в нервову терміналь сприяє екзоцитозу секреторних гранул і виділенню гормону в кров. Деградація вазопресину відбувається переважно в печінці і нирках.

Регуляція секреції вазопресину. Головними стимулами секреції вазопресину є підвищення осмо-

ТАБЛИЦЯ 6.6

Середні концентрації речовин в рідинах організму

Речовини	Плазма (мосмоль/л H ₂ O)	Міжклітинна рідина (мосмоль/л H ₂ O)	Внутрішньоклітинна рідина (мосмоль/л H ₂ O)
Na ⁺	142,0	139,0	14
K ⁺	4,2	4,0	140
Ca ²⁺	1,	1,2	0
Mg ²⁺	0,8	0,7	20
Cl ⁻	108,0	108,0	4
HCO ₃ ⁻	24,0	28,3	10
HPO ₄ ⁻ , H ₂ PO ₄ ⁻	2,0	2,0	11
SO ₄ ⁻	0,5	0,5	1
Глюкоза	5,6	5,6	
Амінокислоти	2	2,0	8
Білки	1,2	0,2	4
Сечовина	4,0	4,0	4
Інші	6,2	5,3	85,2
Разом мосмоль/л	301,8	300,8	301,2
Уточнена осмолярність (мосмоль/л)	282,0	281,0	281,0

тичного тиску плазми крові внаслідок гіперосмолярності, а також зменшення ефективного об'єму циркулюючої крові (ОЦК) — гіповолемія. Всі чинники, які призводять до підвищення осмотичної концентрації плазми (гіперосмолярності) та зменшення ОЦК (гіповолемії) і зниження артеріального тиску (гіпотензії), стимулюють синтез та секрецію вазопресину (рис. 6.44).

Збільшення осмотичної концентрації плазми крові в межах 1–2 % стимулює секрецію вазопресину. До гіперосмолярності може призвести втрата води організмом завдяки різним чинникам (із потом при значних фізичних навантаженнях, при діареї, блюванні, з сечею при цукровому діабеті та інших).

Збільшення осмотичного тиску активує осморецептори, які розташовані в гіпоталамусі поблизу нейронів, що синтезують вазопресин. Стимуляція осморецепторів рефлекторно викликає виділення вазопресину нейрогіпофізом.

Зменшення ефективного об'єму циркулюючої крові (гіповолемія) є сильним стимулом рефлекторної секреції вазопресину, зокрема при крововтраті, що призводить до зниження артеріального тиску крові. Зменшення сигналізації від аортальних і каротидних барорецепторів, від волюморецепторів передсердь і судин до бульбарного гемодинамічного центру, а від нього — до супраоптичних і паравентрикулярних ядер гіпоталамуса, що призводить до секреції вазопресину нейрогіпофізом.

Під впливом вазопресину збільшується реабсорбція води в дистальному відділі нефронів, що зменшує

осмотичну концентрацію плазми крові, а затримка води у кровоносних судинах викликає зростання ОЦК.

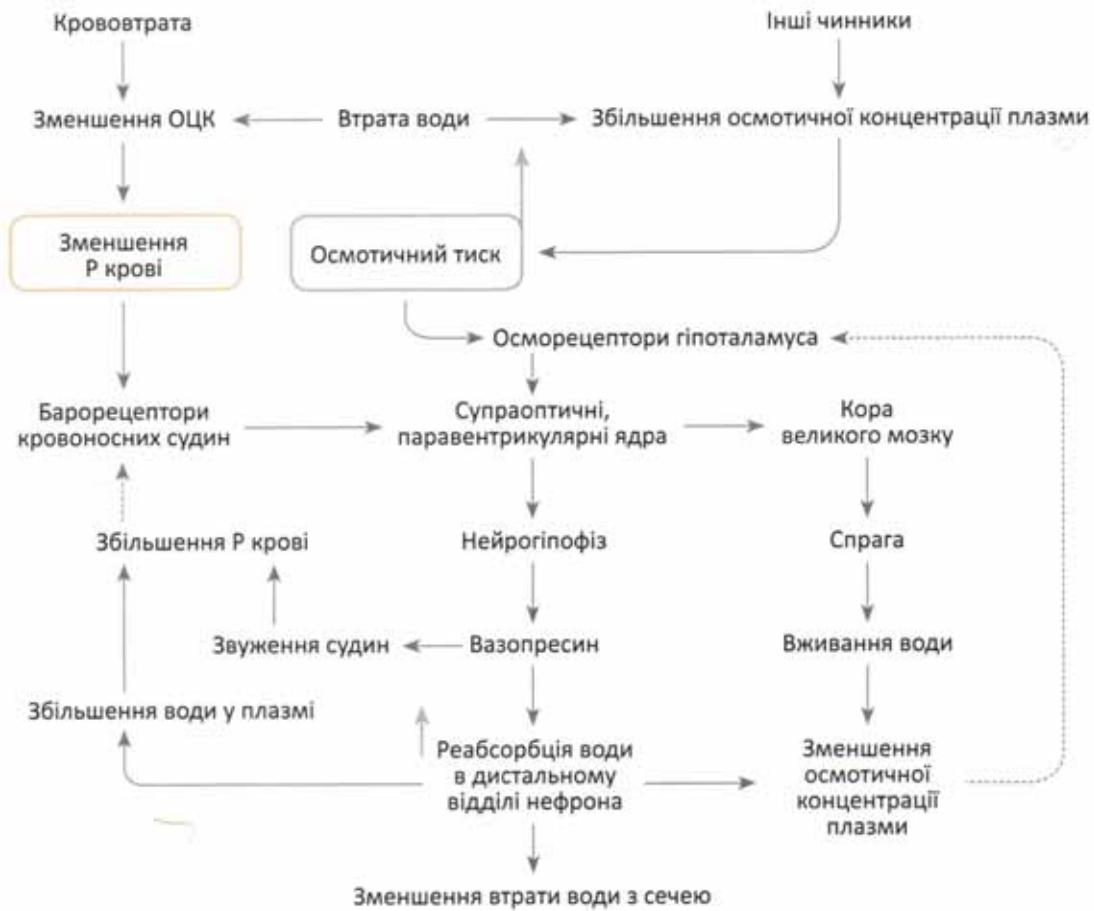
Інформація від нейронів гіпоталамуса до кори великого мозку стимулює виникнення спраги, яка зумовлює прийом води та зменшення величини осмотичної концентрації й збільшення об'єму крові, що сприяє підвищенню зниженого артеріального тиску. Вазопресин, концентрація якого при крововтраті значно збільшується, викликає звуження кровоносних судин і підвищення тиску крові.

Таким чином, регульованими параметрами водного балансу організму є **осмотичний тиск крові**, що залежить від осмолярної концентрації плазми, та **величина тиску крові** в судинах, що створюється ефективним об'ємом циркулюючої крові. Нормалізація цих параметрів каналом негативного зворотного зв'язку пригнічує секрецію вазопресину (рис. 6.45).

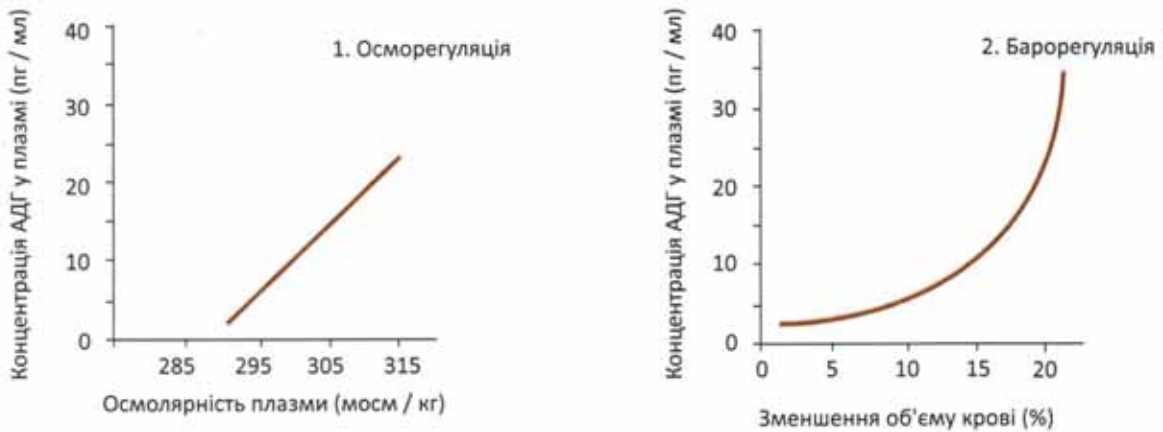
Слід зазначити, що осморецептори надзвичайно чутливі до зміни осмолярної концентрації плазми крові й відіграють основну роль у регуляції водного балансу завдяки секреції вазопресину (АДГ). При цьому кількість іонів Na⁺ складає 95 % осмотичної концентрації. Гіповолемія може бути домінуючим чинником стимуляції секреції вазопресину при зменшенні ефективного об'єму циркулюючої крові, проте цей механізм не є фізіологічним регулятором секреторного процесу.

Пригнічує секрецію вазопресину збільшення позаклітинного об'єму води, наслідком чого є зменшення осмотичної концентрації плазми крові.

Неосмотичними інгібіторами секреції вазопресину є збільшення артеріального тиску, яке є вторинним щодо



■ **Рис. 6.44.** Регуляція секреції вазопресину (АДГ). (Пунктиром позначені канали негативного зворотного зв'язку). Р — артеріальний тиск, ОЦК — об'єм циркулюючої крові



■ **Рис. 6.45.** Вплив збільшеної осмотичної концентрації плазми крові (1) та зменшення об'єму циркулюючої крові (2) на секрецію АДГ (вазопресину)

зростання позаклітинного об'єму рідини, в тому числі ефективного об'єму циркулюючої крові — гіперволемії.

Сигналізація при гіперволемії надходить від рецепторів передсердя завдяки його розтягненню, а також від легеневих вен, при зміні внутрішньооплеурального тиску під час дихання, зміні постави тіла, зануренні тіла у воду по шию.

Збільшення центрального венозного тиску у горизонтальній позі призводить до збільшення тиску крові

у лівому передсерді й рефлекторному пригніченні секреції вазопресину, що має місце й під час сну. Пригнічують секрецію вазопресину також алкоголь, кофеїн.

Механізм дії вазопресину. А-вазопресин (АДГ) взаємодіє з V_2 -рецепторами базолатеральних мембран епітелію дистальних канальців і головними клітинами збиральних трубочок, де G_s -білок активує аденілатциклазу, що призводить до утворення внутрішньо-

клітинного посередника — цАМФ, який через каскад реакцій призводить до збільшення реабсорбції води в дистальних канальцях і збиральних трубочках.

Вазопресин взаємодіє з V_1 -рецепторами гладеньких м'язів кровеносних судин, де внутрішньоклітинним посередником є IP_3 , внаслідок цього виникає скорочення їх м'язів та суттєве звуження кровеносних судин.

Вплив вазопресину на клітини-мішені ниркового епітелію. За відсутності вазопресину дистальні канальці й збиральні трубочки майже непроникні для води. Під впливом вазопресину, при активації V_2 рецепторів епітелію нефрона, збільшується проникність апікальних мембран для води через **водні канали — аквапорини**. Водні канали знаходяться в клітинах, усередині на ендосомах. Вазопресин зумовлює їх переміщення до апікальної мембрани, що призводить до збільшення проникності епітелію до води за осмотичним градієнтом. При цьому зменшується кількість виділеної сечі та підвищується її відносна щільність.

Вплив вазопресину через V_1 -рецептори на гладенькі м'язи кровеносних судин призводить до скорочення м'язів судин і їх звуження — переважно артеріол, наслідком чого є збільшення артеріального тиску в умовах його зменшення при крововтраті. У фізіологічних концентраціях вазопресин має слабку судинозвужувальну дію. Він також стимулює виділення АКТГ передньою часткою гіпофіза.

Надлишок або нестача вазопресину. Неконтрольована **гіперсекреція** вазопресину, що може виникати внаслідок розвитку пухлини негіпоталамічного походження, призводить до надмірної затримки води, що викликає такі зміни:

- збільшення позаклітинного об'єму води, в тому числі ОЦК;
- зростання екскреції іонів Na^+ (натрійурії) через пригнічення секреції альдостерону;
- розвитку набряків внаслідок гіпоосмолярності плазми крові;
- збільшення осмолярності сечі внаслідок зменшення її об'єму і натрійурії.

Гіпосекреція вазопресину призводить до нецукрового діабету центрального походження, для якого характерним є зменшення реабсорбції води в дистальних канальцях і збиральних трубочках, що призводить до виникнення:

- **поліурії** — збільшення сечі до 3–20 л/добу;
- **полідипсії** — збільшення введення води в організм завдяки розвитку **спраги**; об'єм води при цьому підтримується і в умовах гіпонатріємії.

■ РЕГУЛЯЦІЯ ВОДНОГО БАЛАНСУ ОРГАНІЗМУ

У регуляції водного балансу організму та підтриманні ефективного об'єму крові в судинах беруть участь гормони:

- **А-вазопресин**, який збільшує реабсорбцію води в дистальних канальцях і збиральних трубочках нефронів не лише при гіперосмолярності плазми, але й при зменшенні ефективного об'єму крові в судинах;
- **альдостерон**, який збільшує реабсорбцію іонів Na^+ в канальцях нефрона, що призводить до підвищення реабсорбції води за осмотичним градієнтом та зростання ефективного об'єму крові в судинах;
- **передсердний натрійуретичний пептид**, який пригнічує реабсорбцію іонів Na^+ в канальцях нефрона, що призводить до зменшення реабсорбції води за осмотичним градієнтом у канальцях нефрона та зниження ефективного об'єму крові в судинах.

Регульованими параметрами є:

- 1 осмотичний тиск позаклітинної рідини (ПКР);
- 2 тиск крові в судинах, що залежить від ефективного об'єму крові в них;
- 3 концентрація іонів Na^+ в позаклітинній рідині, яка на 95 % обумовлює об'єм води в позаклітинному просторі, в тому числі у плазмі крові.

Регуляція водного балансу, де регульованим параметром є осмотичний тиск позаклітинної рідини (ПКР), у тому числі плазми крові. Осмотична концентрація ПКР та плазми крові є фізіологічним параметром гомеостазу, бо споживання надлишку рідини зменшує осмотичну концентрацію, що сприяє пригніченню секреції вазопресину й виведенню зайвої води з організму. Збільшення осмотичної концентрації ПКР та плазми крові призводить до виникнення спраги та затримки води в організмі завдяки стимуляції секреції вазопресину (рис. 6.46).

Регуляція водного балансу, де регульованим параметром є тиск крові в судинах. Тиск крові в судинах залежить від ефективного об'єму крові в них, який на 95 % обумовлений концентрацією іонів Na^+ в позаклітинній рідині, в тому числі у плазмі крові.

Дефіцит води, гіпонатріємія або крововтрата призводять до зменшення ефективного об'єму крові в судинах і зменшення в них кров'яного тиску, наслідком чого є рефлекторна сигналізація з барорецепторів, яка стимулює секрецію вазопресину та затримку води в організмі (рис. 6.47).

У той же час зменшення тиску крові в аферентних артеріолах клубочків нефронів стимулює секрецію реніну юктагломерулярними клітинами (ЮГК), що перетворює ангіотензиноген плазми на ангіотензин I, який під дією АПФ трансформується в ангіотензин II,



РИС. 6.46. Регуляція ПКР за участю вазопресину: регульованим параметром є осмотичний тиск. СОЯ — супраоптичні ядра

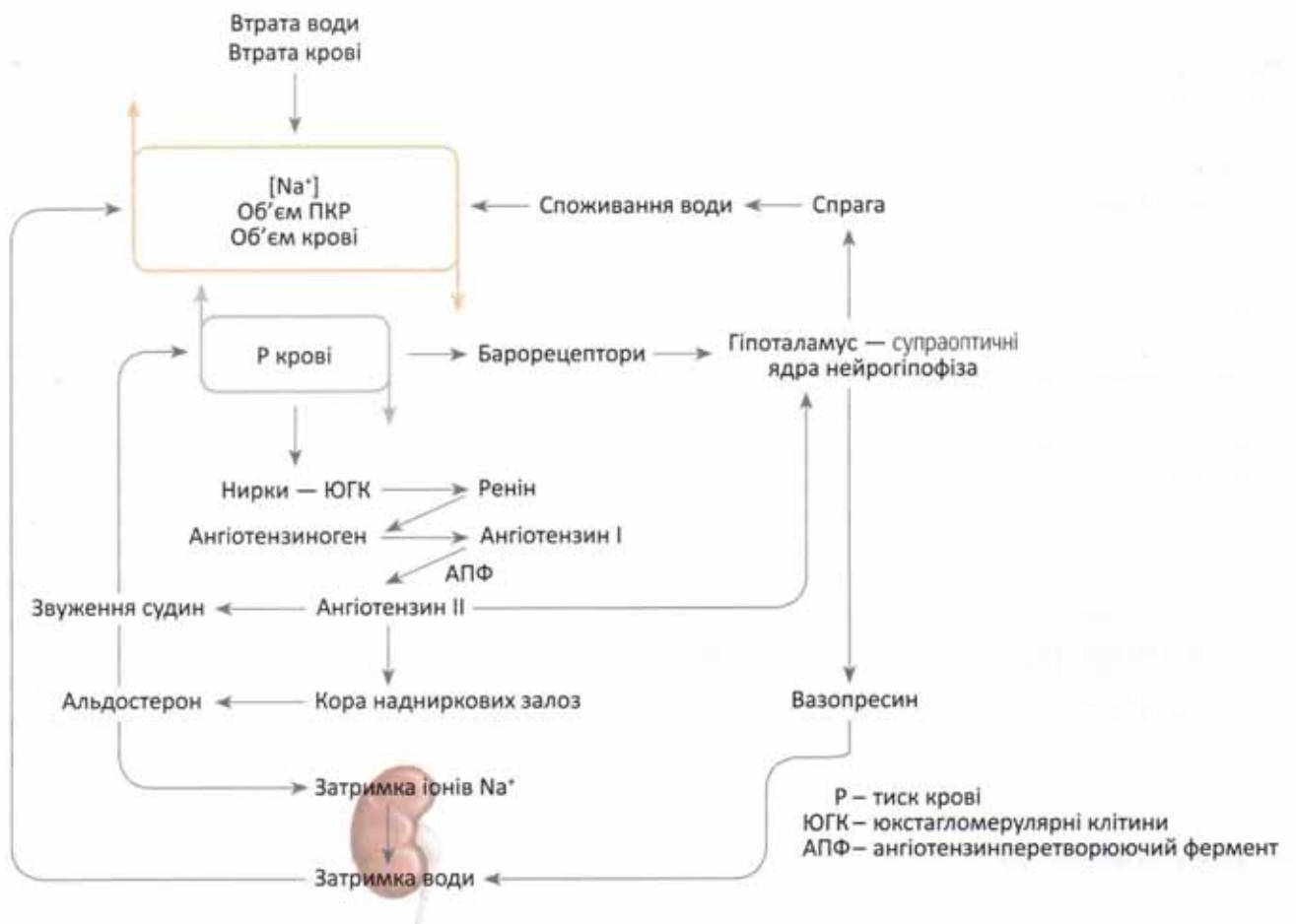


РИС. 6.47. Регуляція об'єму води в ПКР за участю альдостерону та вазопресину. (Регульованим параметром є тиск крові у судинах)

що є вазоконстриктором та стимулятором секреції альдостерону корою надниркових залоз. Альдостерон підвищує реабсорбцію іонів Na^+ в канальцях нефронів, що супроводжується збільшенням реабсорбції води. Затримка води та звуження судин призводять до підвищення артеріального тиску. Ангіотензин сприяє також розвитку спраги.

Регуляція водного балансу, де регульованим параметром є ефективний об'єм наповнення кров'ю передсердь, що позначається на тиску крові в них.

Гіперволемія, що виникає внаслідок введення в кров ізотонічного розчину хлориду натрію або великого об'єму випитої рідини, розтягує передсердя, в яких знаходяться гранули синтезованого передсердного натрійуретичного пептиду. При розтягненні передсердь і збільшеній швидкості клубочкової фільтрації пептид надходить у кров, потоком якої заноситься в нирки і пригнічує реабсорбцію іонів Na^+ в канальцях нефрона. Зменшення реабсорбції іонів Na^+ в канальцях призводить до натрійурії та зниження



■ **РИС. 6.48.** Регуляція водного балансу, де регульованим параметром є наповнення кров'ю передсердь. Знак (+) — збільшення тиску, знак (–) — це його зменшення

реабсорбції води, підвищеної втрати її з сечею, що зменшує об'єм і тиск крові. Зменшений тиск крові у передсерддях, та відповідно їх розтягнення, пригнічує виділення передсердного натрійуретичного гормону, відновлення нормальної величини ОЦК (рис. 6.48).

Таким чином, підтримання сталості балансу води в організмі забезпечується контуром негативного зворотного зв'язку, який зумовлює регуляцію введення та виведення рідини.

Вплив інших гормонів на функції організму

ЦЕНТРАЛЬНА ГОРМОНАЛЬНА РЕГУЛЯЦІЯ

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

Секреція мелатоніну підпорядкована чіткому циркадному ритму, який задає ритмічність статевих функцій,

у тому числі — і тривалість менструального циклу у жінок. Епіфіз називають біологічним годинником організму, оскільки від нього залежать процеси часової адаптації.

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

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

Гормонами тимуса є **тимозин, тимопоетин 1, тимопоетин 2, гомеостатичний тимусний гормон, гуморальний тимусний фактор**. Усі ці гормони — білкового походження.

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

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

Гормони тимуса інтенсивно вивчаються, а механізм їх дії ясний не до кінця. У цілому вилочкова залоза розглядається як орган інтеграції імунної та ендокринної систем.

■ МІСЦЕВА ГУМОРАЛЬНА САМОРЕГУЛЯЦІЯ

Місцева гуморальна саморегуляція здійснюється завдяки *тканинним гормонам та неспецифічним регуляторним метаболітам*.

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

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

До тканинних гормонів відноситься *калікреїн*, що стимулює утворення сильної судинорозширювальної речовини — *брадикініну*, та *простагландини*, які утворюються в мікросомах усіх клітин організму із арахідонової кислоти. Розрізняють простагландини класу А, Е, F, I та інших, які відрізняються за хімічною структурою. Ці речовини беруть участь в регуляції секреції травних соків, зміні тонуусу гладких м'язів судин та бронхів, в процесах адгезії та агрегації тромбоцитів.

Неспецифічні регуляторні метаболіти утворюються в усіх клітинах організму і регулюють обмінні процеси за типом зворотного зв'язку. Наприклад, утворення надлишку метаболітів з кислотними властивостями при інтенсивній роботі м'язів (молочна та піровиноградна кислоти) стимулює метаболічні процеси та фізіологічні реакції, що призводять до їх зменшення в крові. Зокрема, вони викликають розширення артерій та прекапілярних сфінктерів для збільшеного притоку крові, а отже — і кисню, необхідного для їх утилізації. Водночас вони пригнічують скоротливу функцію скелетних м'язів.

Роль гормонів у неспецифічній адаптації організму

Адаптація — це ряд фізіологічних реакцій, спрямованих на пристосування організму для збереження його гомеостазу, що сформувалися в процесі еволюції. Адаптація підвищує стійкість організму до різних факторів зовнішнього середовища. Основними компонентами механізмів адаптації є мобілізація енергетичних ресурсів, пластичного резерву та усіх захисних можливостей організму.

Адаптація ділиться на специфічну і неспецифічну. **Специфічна** — це адаптивні механізми, що дозволяють людині (тварині) переносити певний розмах відхилень постійних параметрів (наприклад, рН крові, серцевий ритм, артеріальний тиск) без порушення нормальних функцій організму. Відхилення від оптимуму можуть бути як у бік недостачі, так і надлишку. Суттєві зміни в той чи інший бік призводять до порушення життєдіяльності організму.

Під терміном **неспецифічна адаптація** розуміють стрес.

Стрес — це стан організму, що виникає при дії будь-яких надзвичайних подразників і призводить до напруження неспецифічних адаптаційних механізмів.

Термін "стрес" був введений Г. Сельє в 1936 році. Ним же запропоновано поняття "адаптаційний синдром", що виникає в організмі у відповідь на надзвичайні несприятливі чинники й має три стадії розвитку: 1) тривоги, 2) резистентності, 3) виснаження.

Для *стадії тривоги*, або "крику про допомогу", характерною є мобілізація ресурсів організму; для *стадії резистентності* — відновлення порушеної рівноваги й перехід організму до стійкого стану реагування на діючі подразники; *стадія виснаження* виникає в тому випадку, коли організм не повністю долає дію подразника, який набуває характеру патогенного чинника.

Таким чином, стресовий стан організму може завершуватись подоланням дії надзвичайних чинників і збереженням здоров'я — нормального фізіологічного стану організму, що Г. Сельє назвав "**еустрес**", або переходити до стану "**дистресу**", коли стресові чинники стають патогенними для організму, що може призвести до його загибелі.

Неспецифічна адаптація організму виникає за участю симпатoadреналової системи — гормонів мозкової речовини надниркових залоз (катехоламінів) та гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи: гормонів гіпоталамуса — кортиколіберину, аденогіпофіза — АКТГ, гормонів кори надниркових залоз — глюкокортикоїдів та мінералокортикоїдів. Можуть брати участь також СТГ, вазопресин і тиреоїдні гормони.



РОЛЬ СИМПАТОАДРЕНАЛОВОЇ СИСТЕМИ У НЕСПЕЦИФІЧНІЙ АДАПТАЦІЇ

Активація симпатичної нервової системи й виділення мозковою речовиною надниркових залоз катехоламінів, насамперед адреналіну, є одним із важливих пускових механізмів розвитку неспецифічної адаптації на дію стресових чинників.

Активність симпатoadреналової системи здійснюється завдяки дії будь-яких стресових чинників, що швидко викликають пристосувальну реакцію організму. Інформація надходить до кори головного мозку, лімбічної системи та гіпоталамуса, звідки вона передається до ретикулярної формації стовбура мозку та первинних центрів симпатичної нервової системи, які розташовані у сегментах грудного та поперекового відділів.

Небезпека для організму, активні агресивні стани, біль, крововтрата призводять до збільшення концентрації катехоламінів у крові. При емоційних стимулах підвищення концентрації катехоламінів у крові свідчить про наявність стрес-реакції організму.

КАТЕХОЛАМІНИ. РЕГУЛЯЦІЯ СЕКРЕЦІЇ ТА МЕХАНІЗМ ЇХ ДІЇ

Катехоламіни — це адреналін, норадреналін, дофамін. Вони синтезуються у мозковій речовині надниркових залоз, а також нейронами ЦНС, як збуджувальні нейромедіатори. Норадреналін є нейромедіатором постгангліонарних адренергічних нейронів симпатичної нервової системи.

Концентрація норадреналіну у плазмі крові становить 1,8 нмоль/л (у горизонтальній позі), адреналіну — 0,16 нмоль/л, дофаміну — 0,23 нмоль/л.

Катехоламіни належать до дигідроксильованих фенолових амінів і є похідними L-тироzinу: тирозин

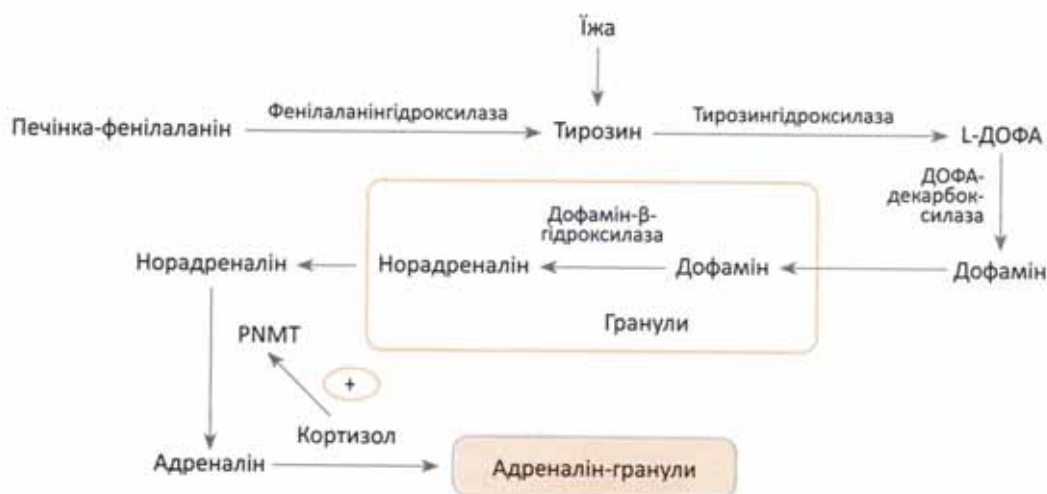
переважно надходить у складі харчових продуктів, а також утворюється у печінці шляхом гідроксилювання L-фенілаланіну *фенілаланінгідроксилазою* і транспортується до клітин, що синтезують катехоламіни.

У цитоплазмі клітин, що синтезують катехоламіни, тирозин гідроксильується *тирозингідроксилазою* до 3,4-дигідроксифенілаланіну (L-ДОФА). L-ДОФА у цитозолі перетворюється ДОФА-декарбоксілазою до **дофаміну** (3,4-дигідроксифенілетиламіну). Дофамін входить у хромафінні гранули, де перетворюється до **L-норадреналіну** ферментом дофаміну — β -гідроксилазою, яка міститься лише в гранулах.

Норадреналін є кінцевим продуктом близько 20 % хромафінних клітин мозкової речовини надниркових залоз. У 80 % хромафінних клітин норадреналін дифундує з гранул у цитоплазму, де під впливом *фенілетаноламін-N-метилтрансферази (PNMT)* разом з 5-аденозилметіоніном перетворюється на **адреналін**. Адреналін із цитоплазми входить в інші гранули, де накопичується. Активність PNMT, завдяки якій утворюється адреналін, індукована дуже високою концентрацією глюкокортикоїдів, що транспортуються портальними судинами з кори наднирників до мозкової речовини (рис. 6.49).

Катехоламіни зберігаються у гранулах хромафінних клітин разом з білками — *хроматограніном А*, ферментом *дофамін- β -гідроксилазою*, ліпідами й АТФ. Адреналін і норадреналін, що циркулюють у крові, мають термін півжиття 10–15 с, руйнуються переважно в печінці та нирках.

Мозкова речовина надниркових залоз іннервується прегангліонарними симпатичними нейронами від грудних сегментів спинного мозку (T_9 — T_{11}), які утворюють синапси з хромафінними клітинами, де медіатором є ацетилхолін. Хромафінні клітини не мають аксонів і функціонують аналогічно постгангліонарним нейронам.



■ **РИС. 6.49.** Утворення катехоламінів у хромафінних клітинах мозкової речовини надниркових залоз. Знак (+) — стимуляція процесу. PNMT — фенілетаноламін-N-метилтрансферази

Секреція катехоламінів здійснюється при активації прегангліонарних симпатичних нейронів, які іннервують хромафінні клітини мозкового шару, а також під впливом *ангіотензину II*, *гістаміну*, *брадикініну*.

Медіатор прегангліонарних симпатичних волокон **ацетилхолін** викликає деполяризацію хромафінних клітин, що призводить до входу іонів Ca^{2+} в клітину та **секреції катехоламінів шляхом екзоцитозу**.

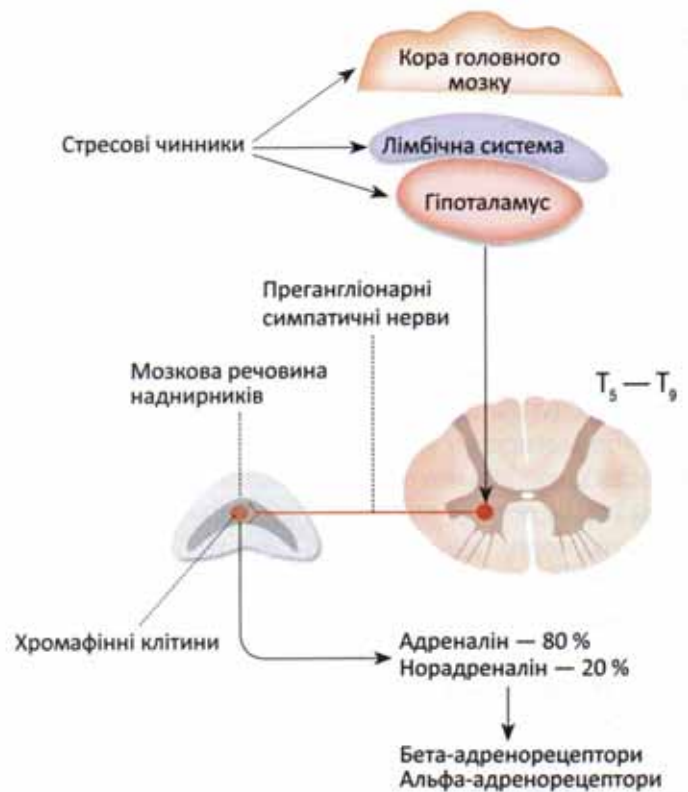
Базальний рівень концентрації катехоламінів — $6-10^{-10}$ моль/л. Гіпоглікемія викликає збільшення концентрації катехоламінів майже в 10 разів. Ангіотензин II лише потенціює їх секрецію.

При постійному збільшенні концентрації катехоламінів у крові кількість адренорецепторів збільшується у клітинах-мішенях, і навпаки (рис. 6.50).

Катехоламіни взаємодіють з мембранними α - та β -адренорецепторами клітин-мішеней. Гормон адреналін має більшу спорідненість до β -адренорецепторів, стимуляція яких призводить до зміни фізіологічних функцій клітини-мішені завдяки каскаду: G-білки — активація аденілатциклази — утворення цАМФ — стимуляція протеїнкіназ — фосфорилування білків.

α -Адренорецептори майже однаково чутливі до норадреналіну та адреналіну. Активація α -адренорецепторів мембран гладких м'язів судин призводить до утворення внутрішньоклітинного посередника IP_3 та збільшення концентрації в цитоплазмі іонів Ca^{2+} , що викликає їх скорочення. Ідентифіковано дев'ять підтипів адренорецепторів — п'ять " α " і чотири " β ", визначена роль $\alpha_1, \alpha_2, \beta_1, \beta_2$ (табл. 6.7).

Вплив катехоламінів. Зміни метаболізму та вісцеральних функцій організму в умовах неспецифічної адаптації — напруженні функціональних систем організму — спрямовані на мобілізацію його енергетичних ресурсів.



■ **РИС. 6.50.** Регуляція секреції катехоламінів мозковою речовиною наднирників

Адреналін впливає на вуглеводний метаболізм та викликає **гіперглікемію** завдяки таким процесам:

- стимуляції глікогенолізу в печінці шляхом активації ферменту глікогенфосфорилази та пригнічення глікогенсинтетази; завдяки ферменту глюкозо-6-фосфатази утворюється глюкоза. Проте у скелетних м'язах існує нестача глюкозо-6-фосфатази й тому утворюється лактат або піруват, з яких у печінці також синтезується глюкоза;

ТАБЛИЦЯ 6.7

Розташування адренорецепторів у різних органах та їх фізіологічна функція

Клітини-мішені	Рецептор	Фізіологічна функція
Серце:		
типові кардіоміоцити	β_1	Збільшення сили скорочення
атипові кардіоміоцити синусо-передсердного вузла	β_1	Збільшення частоти генерації ПД і частоти скорочення серця
Кровоносні судини: гладкі м'язи	α_1	Скорочення гладких м'язів — звуження судин
	β_2	Розслаблення гладких м'язів — розширення судин
Бронхіоли: гладкі м'язи	β_2	Розслаблення гладких м'язів — розширення бронхіол
Нирки: ЮГК	β_1	Збільшення секреції реніну
Печінка: гепатоцити	α, β_2	Збільшення глікогенолізу
Скелетні м'язові волокна	β_2	Збільшення глікогенолізу
Бета-клітини острівців підшлункової залози	β_2	Збільшення секреції інсуліну
	α	Пригнічення секреції інсуліну
Жирова тканина: ліпоцити	β_1	Збільшення ліполізу
	α_2	Пригнічення ліполізу

- безпосереднього пригнічення секреції інсуліну та активації секреції глюкагону;
- стимуляції секреції АКТГ, під впливом якого збільшується виділення корою наднирників кортизолу, який викликає глюконеогенез у печінці;
- пригнічення використання глюкози клітинами;
- гальмування транспортування глюкози в клітини через мембрани у скелетних м'язах, міокарді, жирових клітинах.

Адреналін впливає на жировий обмін і стимулює:

- ліполіз через активацію бета-адренорецепторів мембран жирових клітин;
- мобілізацію вільних жирних кислот із жирових клітин і транспорт їх до печінки, що сприяє кетогенезу; у свою чергу, ацетоацетат і бета-гідроксибутират транспортуються до периферичних тканин, де є джерелами енергії.

Вплив катехоламінів на органи вісцеральних систем такий самий, як і вплив симпатичної нервової системи, й спрямований на збільшення хвилинного об'єму крові та транспортування кисню, регуляторних і поживних речовин до клітин організму, що знаходяться в стані підвищеної діяльності.

РОЛЬ ГОРМОНІВ КОРИ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ У НЕСПЕЦИФІЧНІЙ АДАПТАЦІЇ

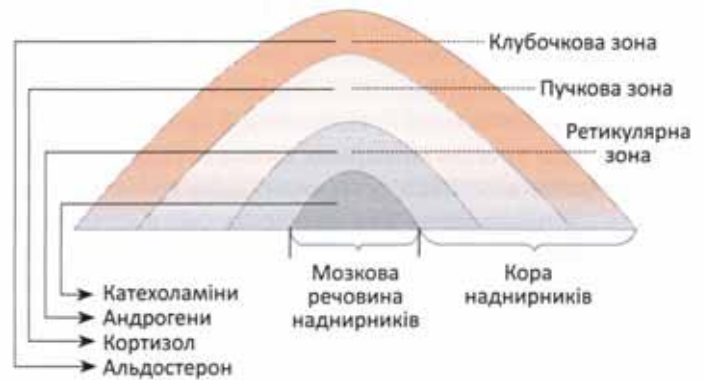
Кора надниркових залоз має три шари клітин, або три зони. Зовнішній шар, або *клубочкова зона*, продукує гормони мінералокортикоїди — альдостерон і дезоксикортикостерон. Основним гормоном є альдостерон. Середній — або *пучкова зона* — синтезує переважно глюкокортикоїди (кортизол). Внутрішній шар, або *ретикулярна зона*, переважно продукує андрогени — дигідроепіандростерон і андростендіон (рис. 6.51).

Гормони кори наднирників — це стероїдні гормони, попередником яких є прогестерон. Синтез гормонів починається з холестеролу, який переважно транспортується кров'ю, проте може утворюватись із ацетату в корі наднирників.

Прегненолон синтезується в мітохондріях, після чого він надходить до ендоплазматичної сітки, де перетворюється на 17-гідроксипрогестерон, який транспортується в мітохондрії, де й утворюється кортизол (рис. 6.52).

Альдостерон і андрогени утворюються ланцюгом подібних ферментних реакцій.

У неспецифічній адаптації при стресових реакціях організму регуляція здійснюється завдяки секреції глюкокортикоїдів — кортизолу, в меншій мірі — мінералокортикоїдів.



■ РИС. 6.51. Розташування зон кори і мозкової речовини надниркових залоз та їх гормони

ГЛЮКОКОРТИКОЇДИ, РЕГУЛЯЦІЯ ЇХ СЕКРЕЦІЇ

Основний глюкокортикоїд — це **кортизол**. У плазмі крові близько 75 % кортизолу зв'язано з кортикостероїдзв'язувальним глобуліном (КЗГ) — *транскортином*, 15 % — з альбуміном, до 10 % кортизолу не зв'язано з білками й транспортується в активному стані. Синтез транспортних білків відбувається в печінці. Майже 90 % кортизолу плазми знаходиться в неактивному стані, бо гормон зв'язаний з транспортними білками плазми. Інактивація кортизолу відбувається у печінці.

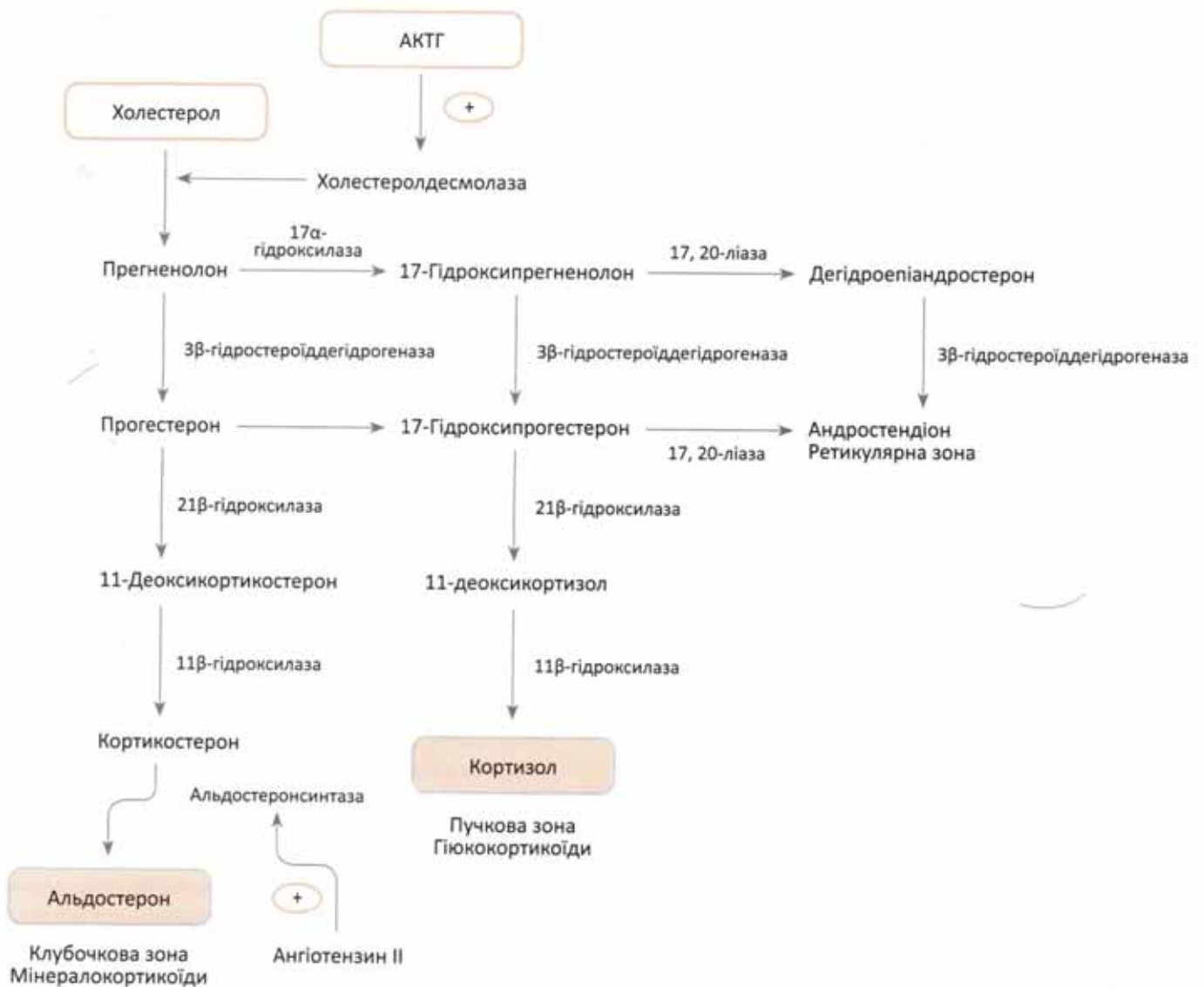
Глюкокортикоїди є гормонами, які дозволяють забезпечити адаптацію організму при дії стресових чинників, щоб відповідно до ситуації підтримати гомеостаз.

Стійкість організму до дії стресових чинників не збільшується після введення глюкокортикоїдів. Основну роль в адаптації до стресової ситуації відіграє активація усієї гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи.

Регуляція секреції кортизолу здійснюється за участю гормону гіпоталамуса кортиколіберину. Кортиколіберин синтезується у паравентрикулярних ядрах гіпоталамуса й надходить з кров'ю через порталні судини до аденогіпофіза, де стимулює утворення й секрецію адренокортикотропіну (АКТГ) кортикотропіними клітинами.

АКТГ стимулює стероїдогенез у пучковій та ретикулярній зонах наднирників. Він взаємодіє з мембранними рецепторами клітин кори наднирників і через G_s -протеїн активує аденілатциклазу, наслідком чого є утворення внутрішньоклітинного посередника цАМФ. Внутрішньоклітинний посередник цАМФ активує фосфопротеїнкінази, які каталізують утворення прегненолону з холестеролу й здійснюють подальший ланцюг хімічних реакцій синтезу кортизолу.

АКТГ також стимулює синтез ДНК, РНК і білка в корі наднирників, впливає на власні рецептори в аденогіпофізі, збільшуючи їх чутливість. У пучковій зоні кори наднирників під впливом АКТГ утворюється **кортизол**.



■ **РИС. 6.52.** Шляхи утворення глюкокортикоїдів, мінералокортикоїдів та андрогенів корою надниркових залоз. Знак (+) – стимуляція процесу

Регульованим параметром у контурі регуляції є концентрація кортизолу, який шляхом каналу негативного зворотного зв'язку пригнічує секрецію кортиколиберину в гіпоталамусі й АКТГ — в аденогіпофізі (рис. 6.53).

Секреція кортизолу має добовий (циркадний) ритм: його концентрація у плазмі крові досягає максимуму від 5 до 7 години, проте вночі — з 24 до 4 години — вона найменша. Цей ритм синхронізований з іншим циркадним ритмом: "сон — неспанья". Циркадний ритм секреції кортизолу порушується під час стресової реакції організму, коли концентрація гормона збільшується.

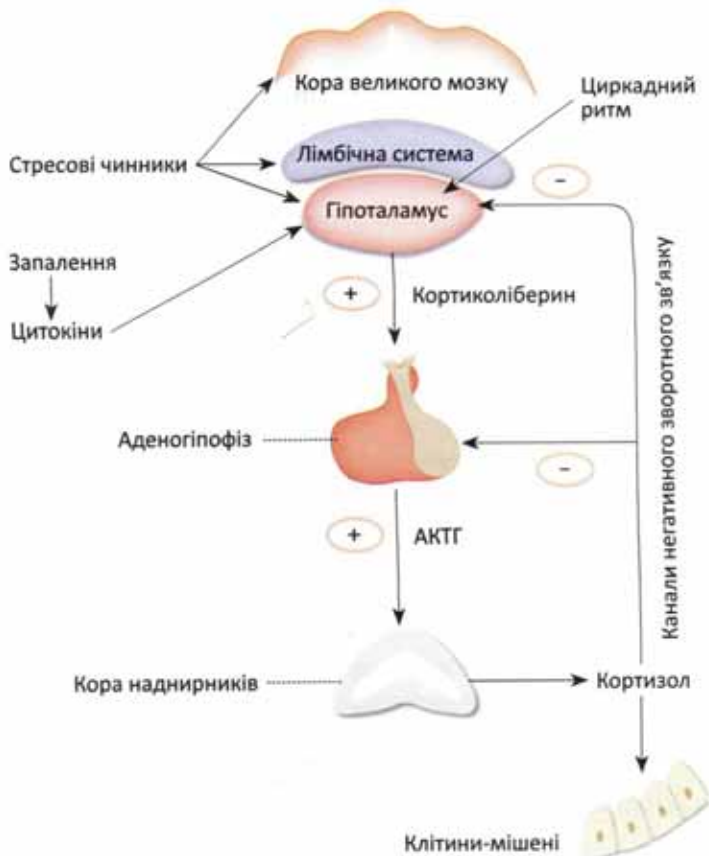
Стимулюють секрецію кортизолу цитокіни — тканинні гормони, що утворюються у вогнищі запалення, а також фактор некрозу пухлин (ФНП) та інтерлейкіни. Вони збільшують секрецію кортиколиберину в гіпоталамусі, що призводить до зростання секреції АКТГ і відповідно —

кортизолу. Таким чином, регуляція секреції кортизолу здійснюється в організмі завдяки таким механізмам:

- циркадному ритму;
- стресовій реакції;
- стимуляції цитокінами;
- пригнічення секреції викликається кортизолом завдяки каналу негативного зворотного зв'язку.

Призначення екзогенних глюкокортикоїдів як фармакологічних препаратів може призвести до функціональних та морфологічних змін гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи — атрофії кори наднирників. Тривала стресова реакція, наявність вогнища запалення та інші чинники, що стимулюють функцію системи, можуть призвести до гіпертрофії кори наднирників.

Механізм дії глюкокортикоїдів. Кортизол є стероїдним гормоном, який проходить крізь мембрану клітини й взаємодіє з рецепторами цитоплазми. Комплекс



■ **РИС. 6.53.** Контур регуляції секреції кортизолу. Знак (+) – стимуляція, знак (-) – гальмування

“гормон — рецептор” мігрує до ядра, де зв’язується з ДНК і підсилює процеси транскрипції мРНК, кодової геном. На рибосомах транслюється мРНК, що призводить до синтезу білків-ферментів. Рецептори до глюкокортикоїдів є практично у всіх тканинах.

■ ВПЛИВИ ГЛЮКОКОРТИКОЇДІВ НА МЕТАБОЛІЗМ

Концентрація глюкокортикоїдів (кортизолу) в крові збільшується при стресових реакціях організму, що супроводжуються змінами метаболізму, характерними для неспецифічної адаптації організму.

Вуглеводний метаболізм. Кортизол викликає гіперглікемію завдяки стимуляції глюконеогенезу, якому сприяють такі впливи гормону:

- збільшення катаболізму білків та зменшення їх синтезу, особливо в м’язах, що призводить до транспортування амінокислот до печінки, де із них здійснюється глюконеогенез;
- зменшення утилізації глюкози та чутливості жирової тканини до інсуліну;
- зростання ліполізу в жировій тканині й транспортування жирних кислот до печінки, де в процесі їх метаболізму відбувається пригнічення гліколітичних ферментів;

- мобілізація гліцерину із жирових клітин разом з жирними кислотами, що є вторинним субстратом для глюконеогенезу.

Кортизол підсилює активність ключових ферментів глюконеогенезу, індукуючи їх синтез у клітинах печінки.

Особливо важливою є амінокислота *аланін*, яка транспортується до печінки, де з неї утворюється глюкоза. Збільшення утворення глюкози шляхом глюконеогенезу супроводжується підвищенням синтезу сечовини і виділення її з сечею.

Проте в печінці амінокислоти йдуть не лише на утворення глюкози чи глікогену, але й на синтез нових білків, що важливо для відновлення структур організму, хоча в цілому в організмі переважає їх катаболізм.

Жировий метаболізм. Глюкокортикоїди є ліполітичними гормонами. Їх вплив частково визначається тим, що вони потенціюють ліполітичний вплив інших гормонів — гормона росту, катехоламінів, глюкагону, тиреоїдних гормонів.

Глюкокортикоїди мобілізують жирні кислоти з жирових клітин до печінки, де в процесі їх метаболізму пригнічуються ферменти глікогенолізу, що сприяє глюконеогенезу. Наслідком окиснення жирних кислот може стати утворення кетонів. Глюкокортикоїди пригнічують використання глюкози жировими клітинами.

Кортизол гальмує синтез жирних кислот у клітинах печінки, проте такий вплив не виявлений у жирових клітинах. При дії надлишку кортизолу, наприклад, при екзогенному введенні його як фармакологічного препарату, спостерігається перерозподіл жиру: збільшується кількість жиру у черевній стінці, на обличчі (місяцеподібне обличчя) та спині (горб бізона). Загальна маса жирової тканини зростає, бо стимульоване кортизоном вживання їжі перевищує швидкість метаболізму жирів. Хронічний надлишок кортизолу призводить до гіперліпідемії й гіперхолестеринемії.

■ ПРОТИЗАПАЛЬНА ДІЯ ГЛЮКОКОРТИКОЇДІВ

Глюкокортикоїди мають протизапальну дію й пригнічують алергічні реакції. В основі цих впливів є кілька механізмів.

Один із них — це індукція синтезу ліпокортину, який пригнічує фосфоліпазу A_2 , завдяки чому в клітинах-мішенях гальмується утворення з фосфоліпідів арахідонової кислоти — попередника простагландинів та лейкотрієнів, які беруть участь у реакціях запалення. Протизапальна дія глюкокортикоїдів пояснюється також блокуванням виходу цитокінів у вогнище запалення.

Кортизол зменшує кількість циркулюючих лімфоцитів, моноцитів, еозинофілів, базофілів. Зниження кількості цих формених елементів у крові викликане міграцією їх із судинного русла в лімфоїдну тканину (селезінку, лімфатичні вузли, кістковий мозок). Зменшення кількості базофілів у судинному руслі при-

зводить до зниження кількості гістаміну, що зменшує прояви алергічних реакцій.

Кортизол пригнічує вихід гістаміну та серотоніну з опасистих клітин та тромбоцитів і тим самим зменшує проникність стінки капілярів, що протидіє набряку у вогнищі запалення. Глюкокортикоїди збільшують кількість нейтрофілів у кровоносному руслі завдяки прискоренню їх виходу з червоного кісткового мозку та зменшенню міграції із судин.

Має місце пригнічення утворення ІЛ-2 і, тим самим, гальмування проліферації лімфоцитів, що використовується в клінічній практиці для попередження реакцій відторгнення при трансплантації. Глюкокортикоїди зменшують утворення антитіл. Вони стимулюють гемопоез, що призводить до збільшення кількості еритроцитів, тромбоцитів, нейтрофілів.

Кортизол та його синтетичні аналоги використовують у клінічній практиці як препарати протизапальної й антиалергічної дії. При цьому слід зважити на те, що великі дози екзогенних глюкокортикоїдів каналом негативного зворотного зв'язку пригнічують секрецію АКТГ, що призводить до зменшення їх утворення навіть після відміни препаратів.

ІНШІ ВПЛИВИ ГЛЮКОКОРТИКОЇДІВ

Глюкокортикоїди необхідні для нормального росту. Проте надлишок їх пригнічує секрецію гормону росту й соматомединів, всмоктування іонів Ca^{2+} з кишки, утворення кісткової тканини; зменшує синтез колагену, інших білків кісткового матриксу.

Кортизол збільшує секрецію хлористоводневої кислоти шлунковими залозами й гальмує утворення слизу; блокує синтез простагландинів, які стимулюють його продукцію. Введення екзогенних глюкокортикоїдів може супроводжуватись виникненням пептичних виразок шлунка.

Кортизол у фармакологічних концентраціях збільшує вплив катехоламінів на тонус кровоносних судин, при відсутності його виникає гіпотензія — зниження артеріального тиску. Глюкокортикоїди підтримують швидкість клубочкової фільтрації у нирках, надлишок гормонів викликає гіпокаліємію.

Вони легко проходять у головний мозок, а їх надлишок викликає ейфорію, дратівливість, емоційну лабільність, депресію. Дефіцит гормонів призводить до апатії і депресії.

достерону є активність ренін-ангіотензинової системи та концентрація іонів калію й натрію в плазмі крові. Проте при стресовій неспецифічній адаптації організму гіпоталамо-гіпофізарно-надниркова система за участю АКТГ також стимулює секрецію альдостерону, хоча значно менше, ніж попередні активатори (рис. 6.54).

Альдостерон збільшує реабсорбцію іонів Na^+ переважно в дистальному відділі нефрона, що призводить до підвищення реабсорбції води, наслідком чого є зростання об'єму циркулюючої крові (ОЦК), що є важливим адаптаційним проявом при стресовій реакції організму.

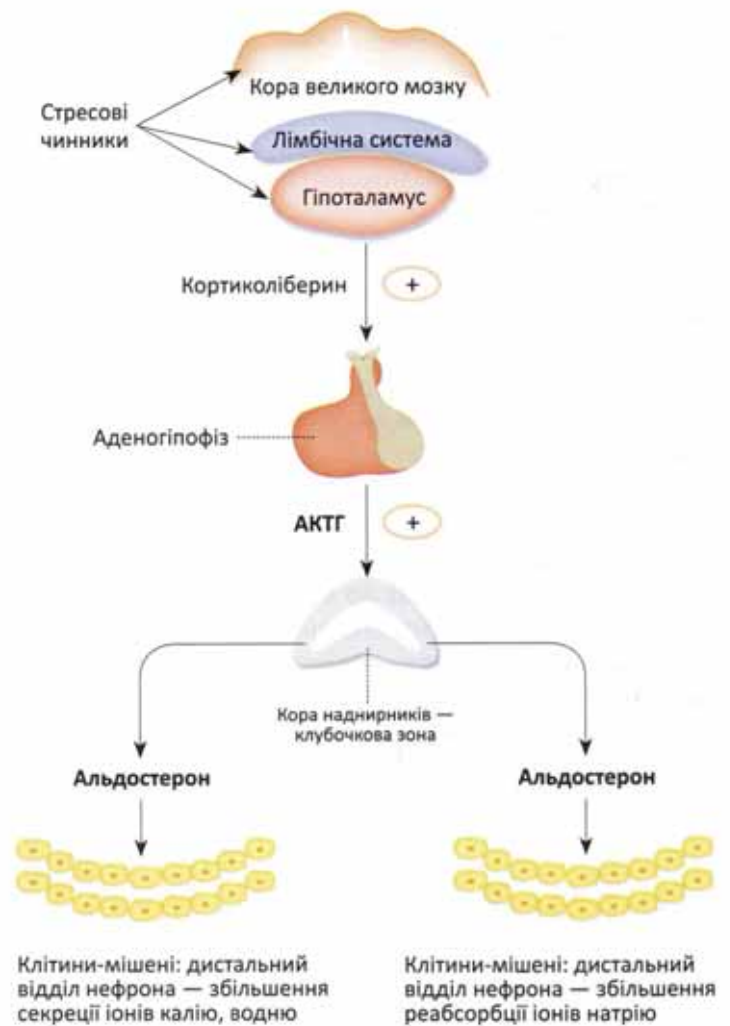


РИС. 6.54. Регуляція секреції альдостерону при стресових реакціях організму. Знак (+) — стимуляція процесу

Збільшення секреції іонів H^+ у просвіт канальців в обмін на транспорт іонів натрію в клітину є одним з механізмів регуляції кислотно-основного стану крові, що попереджує виникнення ацидозу в умовах стресової реакції організму.



РОЛЬ АЛЬДОСТЕРОНУ В НЕСПЕЦИФІЧНІЙ АДАПТАЦІЇ

Альдостерон належить до мінералокортикоїдів, які продукуються клубочковою зоною кори надниркових залоз і основна їх роль — регуляція водно-сольового метаболізму. Головними стимуляторами секреції аль-

■ РОЛЬ ВАЗОПРЕСИНУ, СОМАТОТРОПНОГО ГОРМОНА (СТГ) ТА ВАГОІНСУЛЯРНОЇ СИСТЕМИ В РОЗВИТКУ НЕСПЕЦИФІЧНОЇ АДАПТАЦІЇ

Роль вазопресину в розвитку неспецифічної адаптації

L-вазопресин синтезується в супраоптичних та паравентрикулярних ядрах гіпоталамуса, по аксонах яких переміщається в задню частку гіпофіза. У гранулах нейронів, де відбувається синтез, вазопресин з'єднується з нейрофізином II, внаслідок чого утворюється попередник гормона — препрооксифізін. Із цієї сполуки в присутності амінокислоти лізину утворюється L-вазопресин (лізиновий), що володіє судинним ефектом — у великих концентраціях викликає генералізований спазм судин, суттєве підвищення артеріального тиску.

Рецептори L-вазопресину, його вплив на ефектори

Лізиновий вазопресин взаємодіє з серпентиновими V_2 -рецепторами мембрани гладких м'язів кровоносних судин. Утворений комплекс "гормон — рецептор" (ГР) активує G-білок, який гідролізує фосфатидилінозитол (IP_3), підвищуючи внутрішньоклітинну концентрацію Ca^{2+} , який викликає скорочення м'язів судин.

При больовому стресі у тварин концентрація вазопресину в крові зростає в кілька разів. Це призводить до різкого підвищення системного артеріального тиску. Особливо чутливі до вазопресину коронарні судини. Великі дози гормону викликають їх констрикцію, яка провокує розвиток різного роду аритмій, погіршення кровообігу. А якщо врахувати затримку води, внаслідок чого зростає ОЦК, то навантаження на серце ще більше зростає, що може закінчитись непрогнозованими наслідками.

Роль соматотропного гормона (СТГ) в неспецифічній адаптації

Підвищення концентрації СТГ в організмі посилює фазу резистентності стресової реакції. Окрім підвищення метаболічних процесів, він стимулює синтез у печінці соматомединів — інсуліноподібних факторів росту, які полегшують утилізацію глюкози тканинами, активують процеси синтезу жиру і особливо білка, молекули якого йдуть на регенерацію пошкоджених тканин.

Роль вагоінсулярної системи у неспецифічній адаптації

Представник парасимпатичної нервової системи — блукаючий нерв (вагус) володіє трофотропною функцією, тобто здатний відновлювати затрати організму після виснаження. Під впливом вагуса посилюються процеси анаболізму, підвищується функція органів, що забезпечують процеси травлення, знижується м'язовий тонус і таким чином — енерготрати, сповільнюється робота життєво необхідних органів та систем.

Велике значення у розвитку трофічної функції вагуса має гормон інсулін. Філогенетично склалося функціональне об'єднання *vagus-insulin*, яке отримало назву "вагоінсулярна система". Стимуляція вагуса призводить до підвищення секреції інсуліну, який у свою чергу регулює вуглеводний, білковий та жировий обмін організму: підвищує проникність клітинних мембран для глюкози, знижує утворення глюкози із амінокислот, сприяє синтезу жирних кислот з вуглеводів, посилює здатність жирової тканини до захоплення жирних кислот. Під впливом інсуліну, який викликає гіперполяризацію клітинних мембран, суттєво зростає біосинтез білка *de novo*, покращується мітогенез і розмноження клітин. Усі ці процеси спрямовані на підвищення адаптивних можливостей, відновлення повноцінних функцій організму, його гомеостазу при стресі.

Контрольні запитання

1. Опишіть фактори гуморальної регуляції, дайте їм характеристику та класифікацію.
2. Що являє собою контур гуморальної регуляції? Роль зворотного зв'язку в ньому.
3. Ендокринні залози, їх гормони та основні механізми їх дії.
4. Рецептори, чутливі до гормонів, та вторинні посередники їх дії.
5. Як регулюється секреція гормонів? Роль гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової системи.
6. Як впливає аденогіпофіз і його гормон соматотропін (СТГ) та соматомедина (інсуліноподібні фактори росту (ІФР-I та ІФР-II) на процеси розвитку та росту? Намалюйте контур регуляції синтезу і секреції СТГ.
7. Як впливають гормони щитоподібної залози (йодтироніни) на клітини-мішені, а через них на психічні функції, процеси розвитку та росту, стан вісцеральних систем? Намалюйте контур регуляції синтезу і секреції тироксину (T_4) та трийодтироніну (T_3).
8. Що викликають гормони підшлункової залози (інсулін, глюкагон, соматостатин)? Намалюйте контур регуляції підтримання сталості концентрації глюкози в крові.
9. Які гормони регулюють кальцієвий і фосфатний гомеостаз організму?
10. Що регулюють гормони мозкової речовини наднирників (катехоламіни) та гормони кори наднирників (глюкокортикоїди)? Механізм їх дії на клітини-мішені.
11. Що таке стрес? Його фази, види адаптації до дії стресових чинників.
12. Яка роль гормонів кори наднирників, гіпофіза, тиреоїдних гормонів та вагоінсулярної системи у забезпеченні неспецифічної адаптації організму до стресових факторів?

7

Сенсорні системи

Віхи історії та успіху в науці

- 1021** — Ібн ал-Хайсам закінчив свою Книгу оптики, яка стала важливим внеском в офтальмологію і хірургію ока, оскільки для свого часу правильно пояснювала функцію зору людини.
- 1249** — Р. Бекон пише про застосування окулярів з опуклими лінзами для корегування далекозорості.
- 1403** — Окуляри з увігнутими лінзами для корегування міопії.
- 1500** — Використання збільшувальних скелець.
- 1765** — Ф. Фонтана у роботі "Про рухи райдужки" описав простори райдужково-рогівкового кута.
- 1804** — Є. О. Мухін (Росія) у дисертації «Про стимули, що діють на живе людське тіло» навів експериментальні дані про дію подразників на органи чуття.
- 1826** — І. Мюллер (J. Müller, Німеччина) випустив монографію "До порівняльної фізіології почуття зору" і у 1837 р. — "Посібник з фізіології людини", в якому узагальнив роботи з сенсорної фізіології і проголосив «закон специфічних нервових енергій».
- 1834** — Е. Вебер, (E. Weber, Німеччина) встановив логарифмічну залежність між величиною подразника і викликаним відчуттям.
- 1856** — Г. Гельмгольц (H. Helmholtz, Німеччина) випустив "Керівництво з фізіологічної оптики", у 1862 р. — книгу "Вчення про слухові відчуття як фізіологічну основу теорії музики", в 1863 р. обґрунтував резонансну теорію слуху.
- 1860** — Е. Мах (E. Mach, Австрія) та І. Брейєр (J. Breuer, Австрія) створили теорію вестибулярного сприйняття.
- 1862–1864** — К. Герінг (K. Hering, Німеччина) опублікував серію робіт зі сприйняття простору за допомогою зору, створив теорію колірної зору.
- 1866** — І. М. Сеченов (Росія) у "Фізіології нервової системи" описав "темне м'язове відчуття" і його роль у координації рухів.
- 1869** — Г. Фехнер (G. Fechner, Німеччина) повторив відкриття Е. Вебера, яке пізніше отримало назву основного психофізичного закону, або "закону Вебера – Фехнера".
- 1911** — А. Гульстранд (A. Gullstrand, Швеція) — Нобелівська премія за відкриття механізму акомодатії.

*Чому би ти не вчився,
ти навчаєшся для себе.*

Гай Петроній

- 1914** — Р. Барані (R. Varany, Австрія) — Нобелівська премія за роботи з фізіології і патології вестибулярного апарату і його зв'язки з зоровою і пропріоцептивною системами.
- 1949** — Д. Хебб (D. Hebb, США) створив теорію інваріантного розпізнавання образів.
- 1949** — Г. Рідлі (H. Ridley, Великобританія) імплантував перший у світі штучний кришталік.
- 1957** — А. Л. Ярбус (СРСР) уперше зареєстрував рухи ока людини при тривалому сприйнятті зображень.
- 1958** — Д. Гріффіні (D. Griffin, США) у книзі "Слухаючи у темряві" узагальнив дані про ехолокацію у тварин.
- 1961** — Г. Бекеші (G. Bekesy, США) — Нобелівська премія за відкриття механізму збудження у завитці внутрішнього вуха.
- 1967** — Р. Граніт (R. Granit, Швеція), Х. Хартлайн та Дж. Уолд (H. Hartline, G. Wald, США) — Нобелівська премія за відкриття ролі паличок і колбочок, перетворення зорових пігментів, процесів кодування зорової інформації.
- 1981** — Д. Х'юбел і Т. Візель (D. Hubel, T. Wiesel, США) — Нобелівська премія за відкриття закономірностей переробки інформації в зоровій системі.
- 1987** — Г. Шеперд (G. Shepherd, США) у керівництві "Нейробиологія" дав порівняльно-фізіологічний аналіз організації сенсорних систем тварин.
- 2002** — Створена штучна сітківка ока
- 2004** — Р. Ексел і Л. Бак (R. Axel, Linda V. Buck, США) Нобелівська премія за дослідження нюхових рецепторів і організації системи органів нюху.

Загальна характеристика сенсорних систем

Для виживання та адекватної реакції на оточуючий світ у вищих організмів виникли структури, які дозволяють сприймати все, що відбувається біля них, і швидко та кваліфіковано відповідати на ці зміни. Такими структурами є аналізатори, або, як їх ще називають, сенсорні системи.

За І. П. Павловим, **аналізатор** — це сукупність анатомо-фізіологічних периферичних та центральних нервових структур, які сприймають і аналізують інформацію про дію на організм різноманітних подразників. Сенсорні системи беруть участь в адекватній реакції організму на зміни умов внутрішнього середовища організму, відіграють важливу роль у підтриманні його сталості — гомеостазу, беруть участь у формуванні відчуттів, уявлень про оточуючий світ, явища і предмети.

До складу сенсорних систем організму входять: зоровий, слуховий, нюховий, смаковий, вестибулярний, соматосенсорний (шкірний і пропріоцептивний) та інтероцептивний аналізатори.

Згідно з електрофізіологічними дослідженнями, аналізатори — це частина нервової системи, що складається із трьох елементів:

- сприймаючої частини — рецепторів, які володіють надзвичайно високою чутливістю до адекватних подразників;
- провідної системи — нервових клітин і волокон;
- мозкового центру — чутливих зон головного мозку, де відбуваються аналіз і інтеграція отриманої інформації, розпізнавання образів.

СТРУКТУРНА І ФУНКЦІОНАЛЬНА ОРГАНІЗАЦІЯ АНАЛІЗАТОРІВ

За Тамаром (1976), аналізаторам притаманні структурна і функціональна організації.

До структурної організації належать такі ознаки:

Багатошаровість, або багаторівневість. Перший рівень нервових клітин пов'язаний з рецепторами, останній — з нейронами асоціативних зон кори великих півкуль. Між першим і останнім рівнями (наприклад, спінальним, стовбуровим, таламічним та іншими), які зв'язані провідними шляхами, утвореними аксонами їх нейронів, знаходяться структури, що беруть участь не тільки в проведенні, а й у переробці інформації. Завдяки багаторівневості проводиться ретельний відбір інформації, що надходить в організм.

Багатоканальність — кожний шар або рівень нервових клітин має численні (десятки, сотні тисяч і навіть мільйони) зв'язки з наступним рівнем. Завдяки цьому інформація з нижнього рівня надійно і швидко передається до більш високого.

Концентрування чи розсіювання інформації, або феномен сенсорних лійок. В основі цього принципу лежить неоднакова кількість клітин у різних шарах. Наприклад, фоторецепторів у нервовому шарі сітківки 130 млн, а на виході — в гангліозних клітинах — тільки 1 млн 300 тис, тобто спостерігається звужуюча лійка. У зоровій корі — розширююча лійка переходить у звужуючу, а за нею знову в розширюючу. У нюховому аналізаторі — розширююча. Якщо оцінювати всі аналізатори, то в переважній більшості містяться розширюючі лійки, які забезпечують надходження максимальної інформації в центр. Звужуючі лійки — запобігають надходженню надлишку інформації.

Диференціація аналізаторів характеризується наявністю нейронів з різною активністю в одному шарі чи на одному рівні. Вона поділяється на диференціацію як по вертикалі, так і по горизонталі і по-різному переробляє інформацію, що поступає в центр і від нього.

До функціональної організації відносяться такі складові:

Виявлення чи сприйняття сигналів, яке здійснюється рецепторами, розміщеними в різних органах і тканинах організму.

Передача та перетворення інформації. Хімічне чи механічне подразнення рецептора перетворюється у ньому в нервовий імпульс, який передається до центру. По ходу передачі інформації відбувається її часова та просторова трансформація. Часові перетворення проявляються в основному у стисненні імпульсів в окремі пачки, більш чи менш тривалі за часом і з різними інтервалами між цими пачками. Просторові перетворення характеризуються викривленням геометричних пропорцій в корі головного мозку.

Кодування інформації здійснюється двоїстим кодом — залпи імпульсів змінюються їх затуханням. Таке кодування виявлено у всіх хребетних, в тому числі і у людини, і вважається найбільш надійним.

Детектування сигналів визначається вибіркоким аналізом ознак подразника за їх біологічним значенням. Проводять такий аналіз нейрони-детектори, реагуючи на певний імпульс. Необхідно зазначити, що по мірі наближення до кори головного мозку детектори ускладнюються.

Розпізнавання образів — найскладніший процес в аналізаторі. Він полягає в класифікації образу, його аналізі. Це здійснюється вищими нейронами-детекторами, збудження яких народжує появу образу — запах, колір, голос тощо. Утворення образу зв'язано із взаємодією двох нейронних механізмів — збудливого і гальмівного, у яких задіяні нейронні ансамблі та кіркові колонки мозку. В останній час висловлюється

думка, що розпізнавання образів пов'язане з механізмами запам'ятовування і тривалої пам'яті.

Таким чином, за морфологічно-функціональними ознаками у будові сенсорної системи виділяють такі складові: 1) канали передачі інформації і 2) рівні організації (рис. 7.1).

Канали передачі інформації — це провідні шляхи, що передають інформацію від рецепторів на різні рівні центральної нервової системи, аж до центрів кори головного мозку. Зазвичай інформація передається з обох боків, тому виділяють правий і лівий канали.

Виділяють такі канали передачі:

- специфічні;
- неспецифічні;
- асоціативні.

Рівні організації — це структури периферичних та центральних відділів ЦНС, де здійснюється обробка інформації, наслідком чого є формування відчуття або сприйняття образу за участю центрів кори головного мозку.

Виділяють такі рівні організації сенсорної системи:

- рецепторний;
- спінально-стовбурний;
- таламічний;
- кірковий.

1. Рецепторний рівень — це первинний аналіз інформації, що здійснюється у рецепторах.

Класифікація рецепторів може здійснюватись за такими ознаками:

- морфолого-функціональними властивостями;
- джерелом сенсорної інформації;
- видом адекватного подразника, що сприймається рецептором (рис. 7.2).

За морфофункціональними властивостями рецептори діляться на первинно- і вторинночутливі.

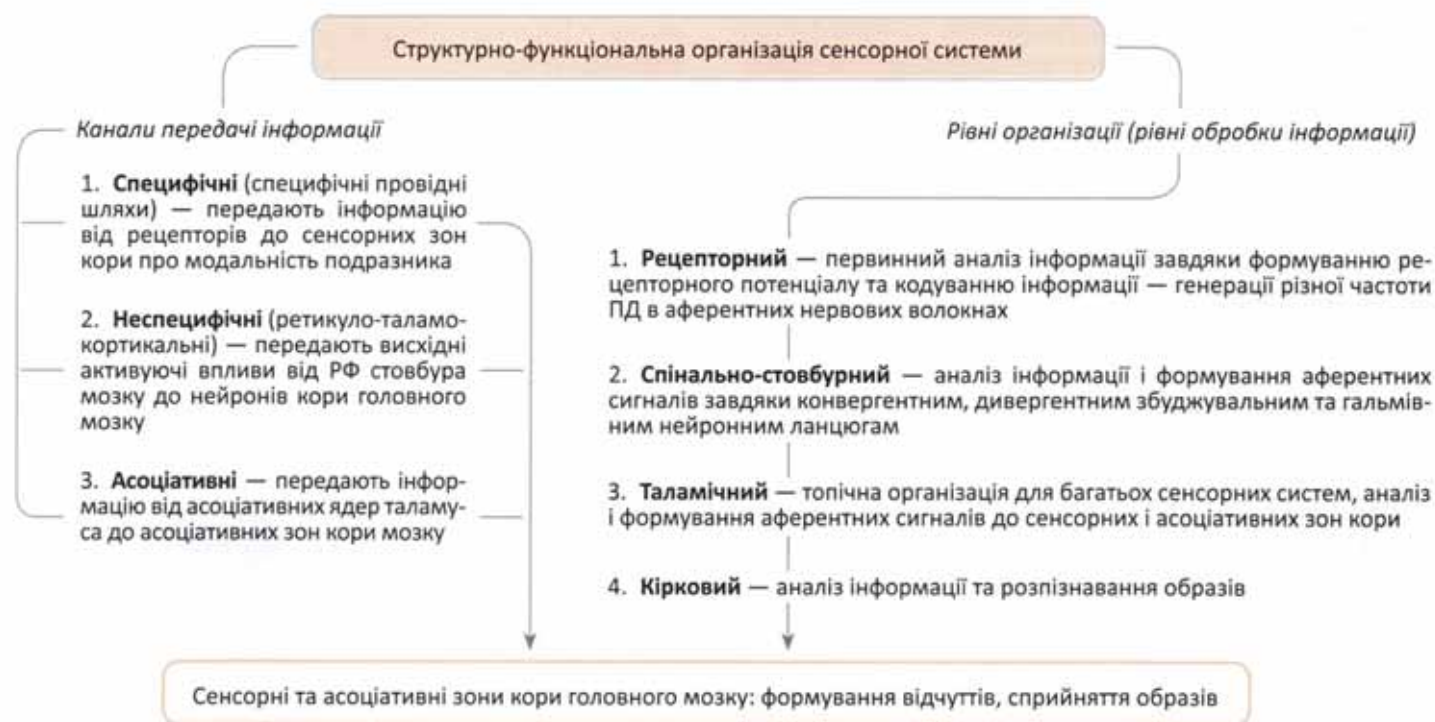
До *первинночутливих* рецепторів відносяться нюхові, температурні, тактильні та пропріорецептори, до *вторинночутливих* — смакові, слухові, зорові, вестибулярні.

За місцем розміщення рецептори поділяються на:

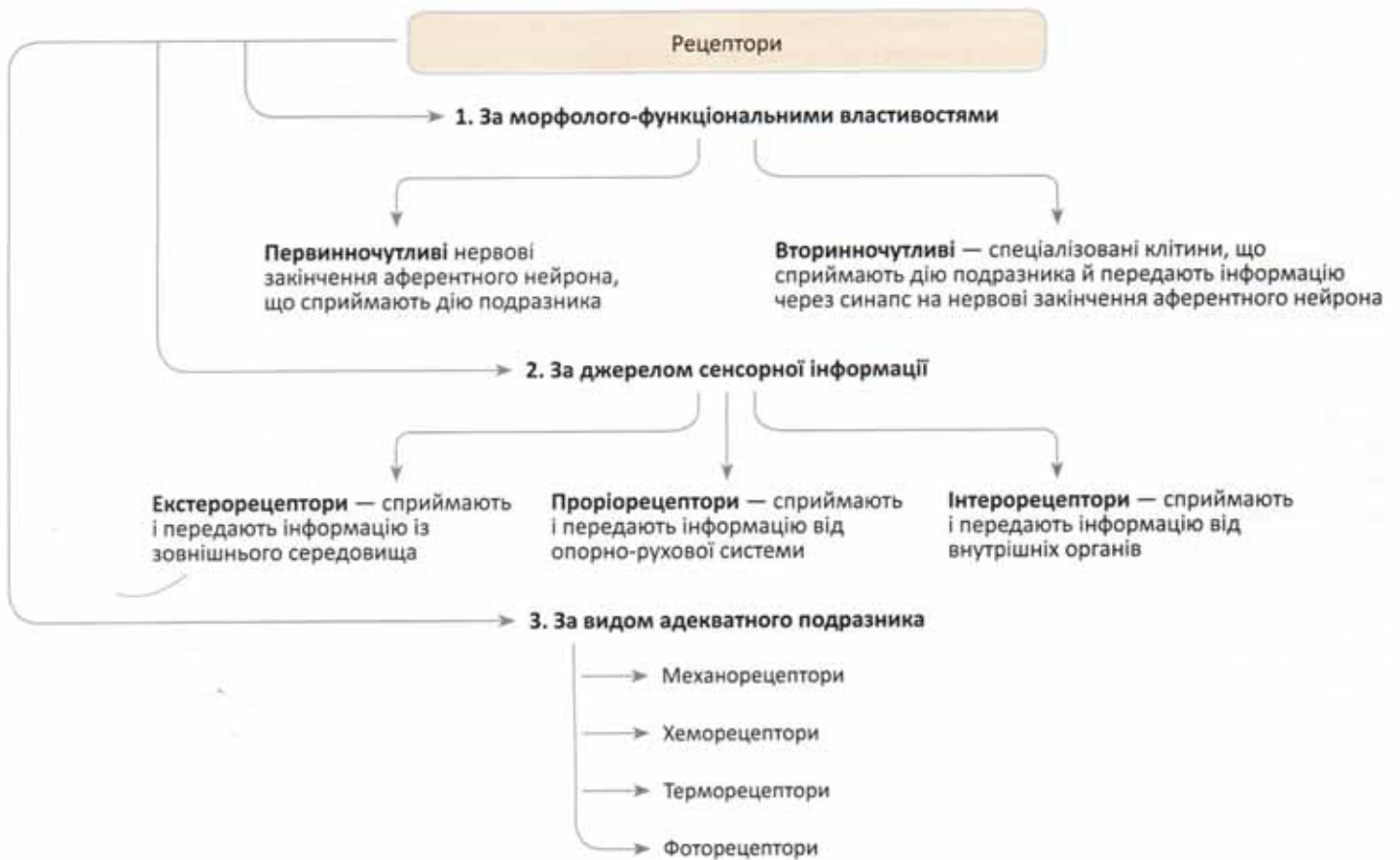
- екстерорецептори — розташовані у шкірі та слизових оболонках;
- інтерорецептори — розміщені у внутрішніх органах, до яких відносять барорецептори кровоносних судин, рецептори розтягування легень, осморорецептори гіпоталамуса та інші;
- пропріорецептори — знаходяться в структурах опорно-рухової системи — м'язах, сухожиллях та суглобах.

За видом адекватного подразника, який сприймають рецептори, їх поділяють на:

- механорецептори, до яких належать тільця Фатера — Пачіні, м'язові веретена, рецептори сухожил'я і суглобів та інші; слухові і вестибулярні рецептори, що сприймають механічну деформацію, або зміщення структур;



■ РИС. 7.1. Канали передачі інформації та рівні організації сенсорних систем



■ **РИС. 7.2.** Класифікація рецепторів за трьома ознаками: 1 — морфологічно-функціональною; 2 — джерелом інформації; 3 — видом адекватного подразника, що сприймається рецептором

- хеморецептори — смакові, нюхові, що сприймають різноманітні хімічні речовини;
- терморецептори — теплові та холодіві, що сприймають зміни рівня температури;
- фоторецептори — палички і колбочки, що сприймають електромагнітні хвилі світлового діапазону.

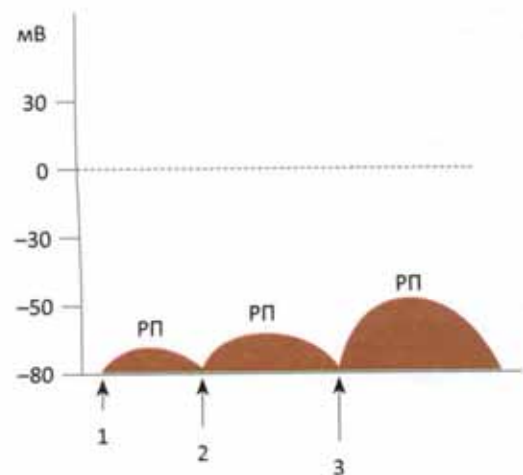
При дії подразника на рецептори в них змінюється проникність мембрани для іонів, наслідком чого є виникнення *деполяризаційного* або *гіперполяризаційного рецепторного потенціалу (РП)*. Чим більша сила подразника, тим більша величина рецепторного потенціалу (рис. 7.3).

Завдяки формуванню рецепторного потенціалу згідно з його величиною відбувається передача інформації на мембрану аферентного нервового волокна, де здійснюється генерація серії ПД залежно від сили подразника (рис. 7.4).

2. Спінально-стовбурний рівень — це обробка інформації, що надходить по аферентних нервових волокнах до спінальних центрів або центрів стовбура мозку (рис. 7.5), де здійснюється синаптичне перемикання першого аферентного нейрона на другий. Другий нейрон, що отримує інформацію, розташований або у задніх рогах спинного мозку, або у сенсорних ядрах стовбура мозку. Аферентні сигнали або підси-

люються, або пригнічуються залежно від виду нейронних ланцюгів — збуджувальних чи гальмівних, конвергентних чи дивергентних (розділ 2). На рівні стовбура мозку інформація також передається до ретикулярної формації (РФ).

Другий нейрон передає інформацію до ядер таламуса. Аксони цих нейронів, як правило, перетинають



■ **РИС. 7.3.** Залежність амплітуди депольоризаційного рецепторного потенціалу (РП) від сили подразника. 1 — 0,2В; 2 — 0,5В; 3 — 0,75В

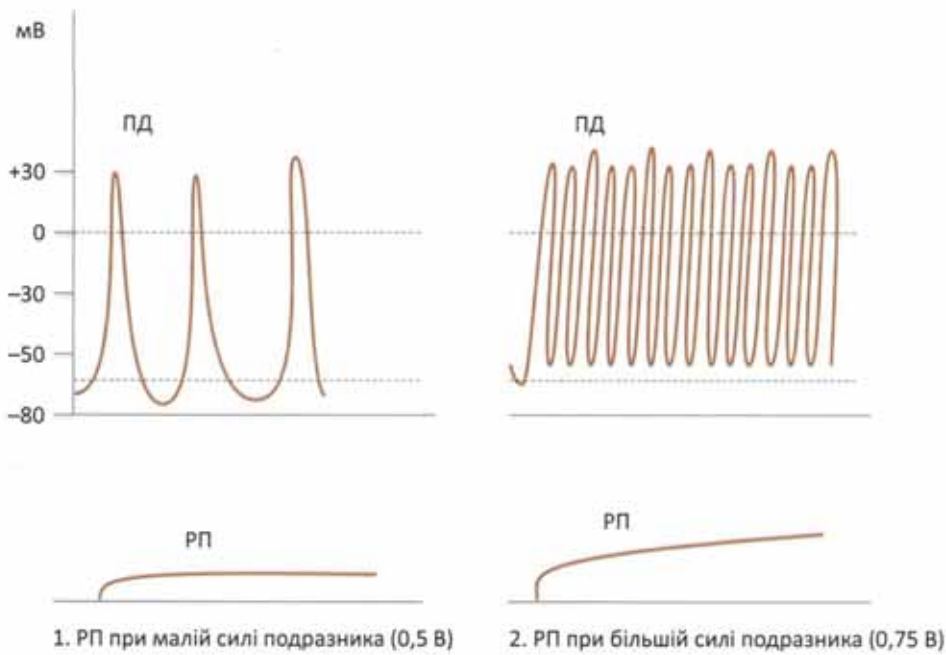


РИС. 7.4. Залежність частоти генерації ПД аферентним нервовим волокном від сили подразника рецепторів

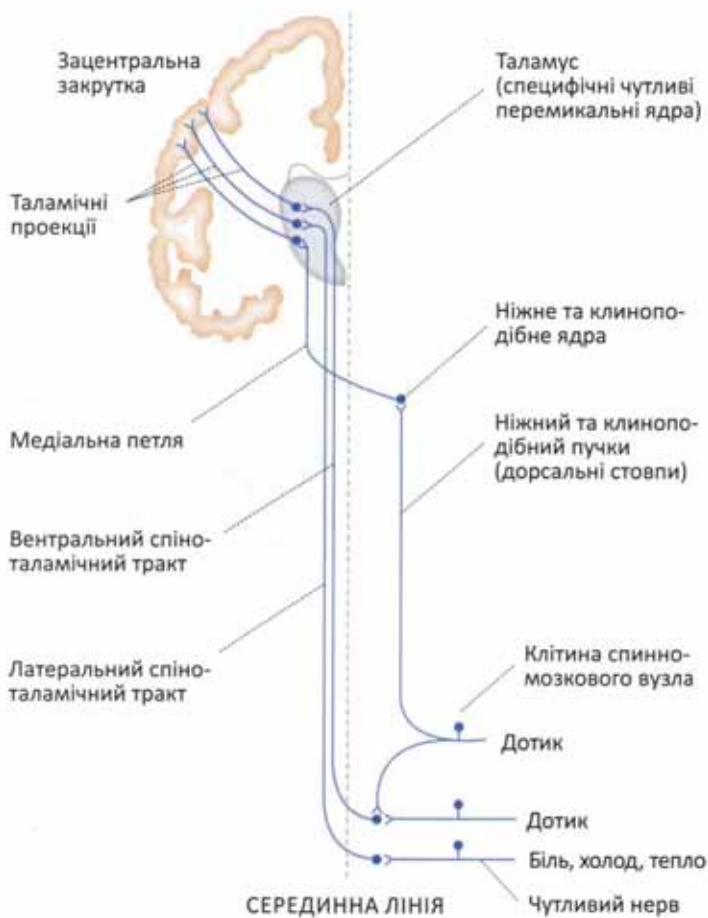


РИС. 7.5. Висхідний чутливий шлях від рецепторів шкіри

серединну лінію і передають інформацію до ядер таламуса протилежної сторони.

3. Таламічний рівень — це обробка інформації на рівні ядер таламуса. Таламус має соматотопічну організацію. Сенсорна інформація надходить до сенсорних перемикаючих ядер таламуса, а від них — до сенсорних зон кори головного мозку. На рівні таламуса інформація від усіх його ядер передається до його асоціативних ядер, які надсилають інформацію до асоціативних зон кори.

4. Кірковий рівень представлений проєкційними (первинними чи специфічними) і асоціативними (вторинними, третинними) ділянками.

Проєкційна ділянка кожної сенсорної системи є центром певного виду чутливості, де формується відчуття. Вона складається переважно з моносенсорних клітин, які отримують інформацію від специфічних ядер таламуса певного типу по специфічному шляху. Проєкційна ділянка забезпечує сприйняття фізичних параметрів подразника. У проєкційних ділянках виявлена топічна організація (*topos* — місце), тобто впорядковане розташування проєкцій від рецепторів.

Асоціативні ділянки складаються переважно з полісенсорних клітин, які отримують інформацію не від рецепторів, а від асоціативних ядер таламуса. Завдяки цьому асоціативні ділянки забезпечують оцінювання біологічного значення подразника та джерела виникнення стимулу.

У кірковому відділі кожної сенсорної системи відбуваються процеси аналізу та синтезу, розпізнавання образів, формування уявлень, детекція (виділення) ознак і організація процесів запам'ятовування важливої інформації.

КОДУВАННЯ СЕНСОРНОЇ ІНФОРМАЦІЇ

Кодування сили або інтенсивності подразника, що діє на рецептори, відбувається завдяки виникненню в рецепторах РП, амплітуда якого тим більша, чим більша сила подразника.

Залежно від амплітуди РП кодування сили подразника позначається на частоті генерації ПД — чим більша амплітуда РП, тим вища частота генерації ПД в аферентному нервовому волокні.

Перекодування інформації відбувається лише у сигналах ЦНС, куди передається інформація аферентними волокнами; там частота генерації ПД у наступному нейроні може змінюватися.

Кодування локалізації дії подразника на рецептори здійснюється за **законом проекції** в сенсорній зоні кори головного мозку, де є топографічне представництво рецептивного поля, на яке діє подразник.

Рецептивне поле — це сукупність рецепторів, що передають інформацію одним аферентним нервовим волокном до ЦНС.

Сенсорна одиниця — це сенсорний аферентний нейрон, що передає інформацію від одного рецептивного поля.

Визначення локалізації подразника здійснюється також завдяки **латеральному гальмуванню** рецептивного поля, що розташоване поруч з тим, на яке діє подразник.

Кодування модальності подразника відбувається завдяки властивостям рецепторів, що сприймають насамперед адекватні подразники, до яких вони найчутливіші. Інформація від рецепторів передається на різні рівні ЦНС, в тому числі до сенсорних зон кори, специфічними провідними шляхами, які мають представництво в окремих сенсорних зонах кори, що дозволяє визначати, які саме за якістю діють подразники — світлові, температурні, хімічні, механічні.

ПОРОГИ ЧУТЛИВОСТІ

Інформація про силу подразника або його інтенсивність передається до ЦНС завдяки збільшенню частоти генерації ПД, що залежить від амплітуди РП кожного рецептора та від кількості рецепторів, які активуються. Інтенсивність відчуття, що виникає, дає можливість розпізнавати різні за силою або інтенсивністю подразники.

Інтенсивність відчуття (R) описується формулою:

$$R = KS^A,$$

де S — інтенсивність подразнення;
 K і A — константи для виду відчуття.

Ця залежність відчуття від сили чи інтенсивності подразнення обумовлена властивостями рецепторів.

Абсолютний поріг чутливості — це найменша сила подразнення рецепторів, що призводить до формування відчуття.

Диференційний поріг чутливості — це найменша різниця у силі подразнення рецепторів, що призводить до формування різниці інтенсивності певного відчуття.

Мінімальна різниця ($\Delta\phi$) в інтенсивності стимулу, що розпізнається при формуванні відчуття, є сталою величиною (c) до величини інтенсивності стимулу (ϕ). Це закон Вебера, який визначається рівнянням:

$$\Delta\phi = c \cdot \phi,$$

де $\Delta\phi/\phi$ — це константа для всіх інтенсивностей стимулу (коефіцієнт Вебера), що лежить в основі порогу диференційної чутливості. Проте вона діє лише в певному діапазоні.

Адаптація рецепторів — це їх пристосування до дії подразника. Вона полягає у зменшенні чутливості рецепторів до дії тривалих подразників та у підвищенні їх чутливості до впливу слабких. Ступінь адаптації залежить від виду рецепторів. Найбільшу адаптацію мають тактильні рецептори шкіри (ми не відчуваємо тиску одягу), найменшу — больові рецептори. Наявність адаптації дозволяє зменшити ту сенсорну сигналізацію до ЦНС, яка за своїми параметрами має менше біологічне значення для організму в цей час. У випадках необхідності отримання важливої інформації людина насторожується, відчувши неадекватний запах, звук чи явище, чутливість її органів чуття різко підвищується.

Швидкість адаптації різних рецепторів неоднакова. Швидко адаптуються екстерорецептори: дотикові, нюхові, слухові, зорові. Повільно — вісцерорецептори (барорецептори) та пропріорецептори; погано адаптуються больові.

Механізм адаптації пов'язаний із зменшенням частоти генерації рецепторного потенціалу (РП) і ПД аферентними нейронами при тривалій дії подразника внаслідок розвитку натрієвої інактивації чи калієвої гіперполяризації.

Соматосенсорна система

Соматосенсорна система — це система шкірної та скелетно-м'язової (пропріоцептивної) чутливості, яка забезпечує формування тактильних, температурних, больових відчуттів і відчуттів положення в просторі та руху структур опорно-рухової системи.

Система шкірної чутливості формує тактильні, температурні і больові (ноцицептивні) відчуття.

ТАКТИЛЬНА РЕЦЕПЦІЯ. МЕХАНОРЕЦЕПТОРИ

Тактильна рецепція забезпечує відчуття дотику, тиску, вібрації, лоскоту та свербіння і здійснюється завдяки механорецепторам (рис. 7.6). Механорецептори шкіри, за морфологічно-функціональними властивостями, належать до первинночутливих рецепторів. Вони є екстерорецепторами, бо передають інформацію про контакт із зовнішнім середовищем.

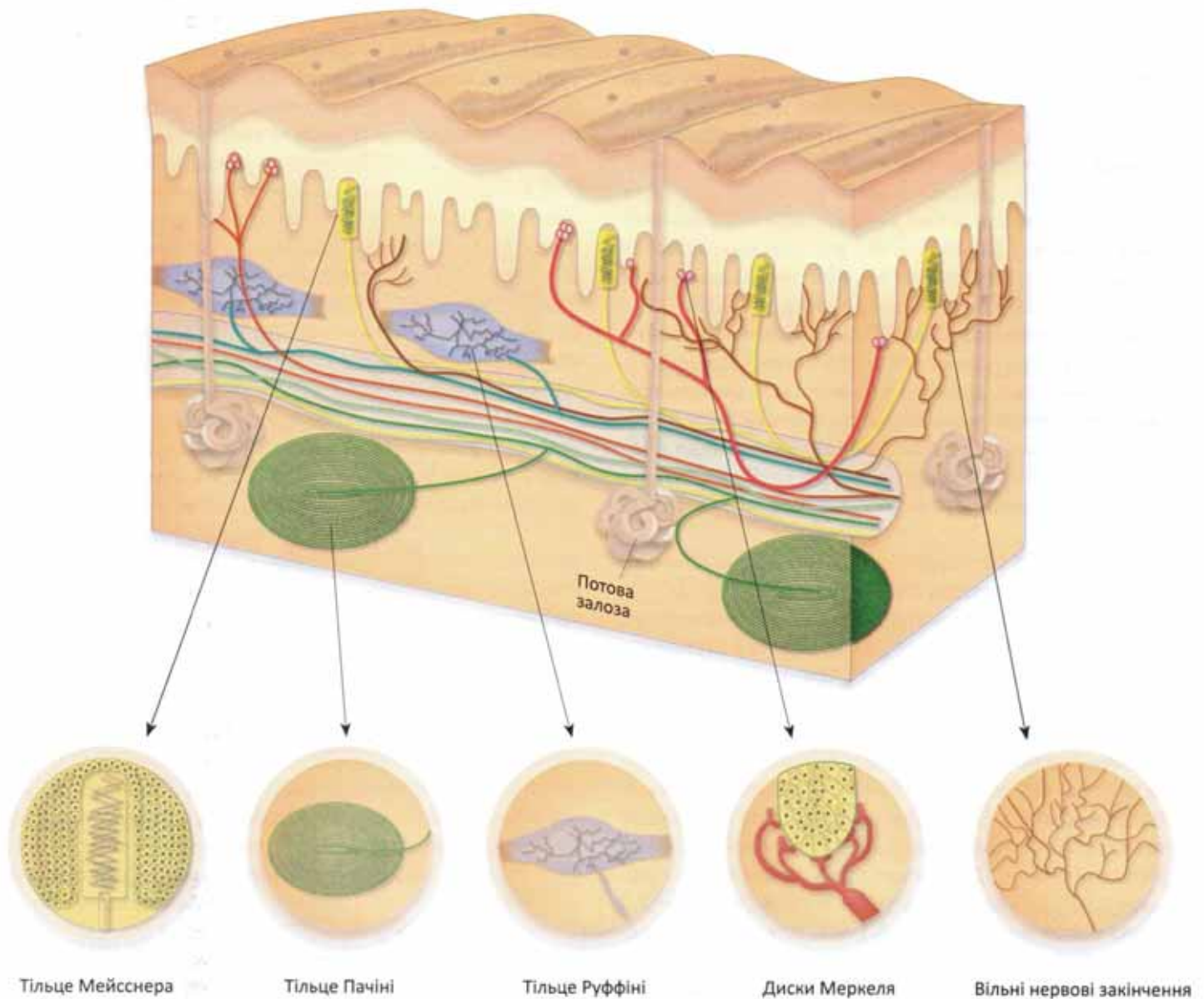
Тактильні рецептори поділяють на дві групи:

- інкапсульовані нервові закінчення або корпускулярні рецептори;
- вільні нервові закінчення.

ІНКАПСУЛЬОВАНІ МЕХАНОРЕЦЕПТОРИ ШКІРИ

Тільця Пачіні — розташовані в шкірі й підшкірній тканині, особливо в шкірі пальців, зовнішніх статевих органів, грудей. Вони мають допоміжну структуру овальної форми з концентричних шарів клітин, яка оточує нервові закінчення аферентного нервового волокна. Деформація допоміжної структури призводить до виникнення в нервовому закінченні рецепторного потенціалу. Рецептори швидко адаптуються, передають інформацію нервовими волокнами типу Аβ (зі швидкістю 40–70 мс/с) про грубу деформацію шкіри та високочастотну вібрацію.

Тільця Пачіні подразнюються при швидкому переміщенні тканин, тому важливі для оцінки швидких механічних впливів. Вони зустрічаються в місцях з'єднання м'язів і сухожилля, в тканинах суглобів; їх величина від 0,4 до 0,5 мм.



Тільце Мейсснера

Тільце Пачіні

Тільце Рuffіні

Диски Меркеля

Вільні нервові закінчення

■ РИС. 7.6. Розташування рецепторів шкіри

Тільця Мейсснера — розташовані в шкірі, позбавлені волосся: пальців кисті й стопи, на долонній та підшовній поверхнях, на губах, повіках, зовнішніх статевих органах, сосках молочних залоз. Вони розміщуються на межі епідермісу й дерми в сосочковому шарі дерми. Швидко адаптуються та передають інформацію нервовими волокнами типу Аβ (швидкість 40 м/с) про рух легких об'єктів по поверхні шкіри та низькочастотну вібрацію.

Диски Меркеля — розташовані в глибоких шарах епідермісу на долонях і підшві, повільно адаптуються, передають інформацію нервовими волокнами типу Аβ про дотик до шкіри, структуру поверхні та точну локалізацію подразнення.

Тільця Руффіні — розташовані в глибоких шарах дерми і підшкірній тканині, є численними в підшовній поверхні стопи. Вони повільно адаптуються, передають інформацію нервовими волокнами типу Аβ про натискування.

■ ВІЛЬНІ НЕРВОВІ ЗАКІНЧЕННЯ

Вільні нервові закінчення знаходяться в епідермісі між епітеліальними клітинами. У сосочковому шарі дерми — розташовані паралельно дермо-епідермальній межі. Вони швидко адаптуються, передають інформацію нервовими волокнами типу Аδ (зі швидкістю 10–15 м/с) про тиск і дотик до шкіри. Відчуття свербіння, лоскотання теж виникає при подразненні вільних нервових закінчень, що розташовані поверхнево у шкірі, але інформація від них передається нервовими волокнами типу С (швидкість 0,5–3 м/с).

Волоскові рецептори належать до вільних нервових закінчень, які оточують волосяні фолікули, реагують на зміщення волосин, швидко адаптуються. Інформація від них передається нервовими волокнами типу Аβ.

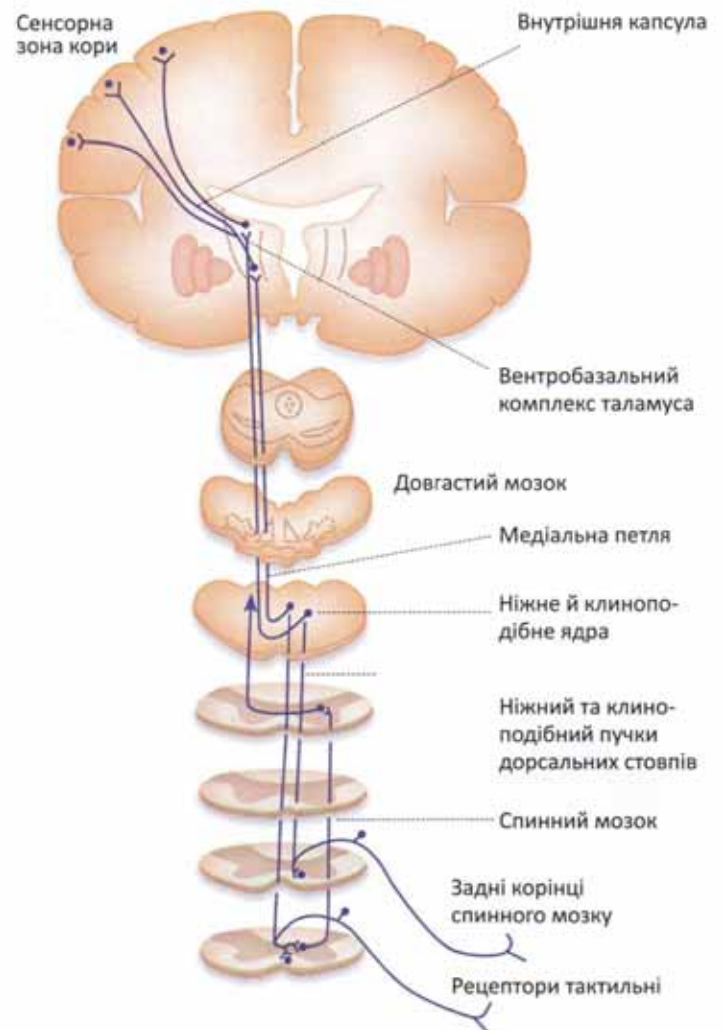
Від тактильних механорецепторів інформація надходить аферентними волокнами до ЦНС: від тулуба і кінцівок — до спинного мозку, від голови — у складі черепних нервів.

Оцінка порогів тактильного відчуття відбувається за допомогою естезіометра Фрея, який дозволяє визначити силу тиску, що виникає на поверхні шкіри. Поріг відчуття для різних ділянок шкіри різний і становить 50 мг — для найбільш чутливих і 10 г — для найменш чутливих. Пороги просторового розрізнення для тактильної чутливості дозволяють оцінити густину розташування рецепторів. Їх визначають за допомогою циркуля Вебера, що має дві "ніжки" з голками. Розсовуючи їх, можна знайти ту мінімальну відстань, на якій два дотики сприймаються окремо. Це й буде просторовий поріг розрізнення. Для рецепторів шкіри губ він дорівнює 1 мм, для шкіри подушечок пальців рук — 2,2 мм, для шкіри кисті руки — 3,1 мм, для шкіри передпліччя — 40,5 мм, для шкіри потилиці й спини — 54–60 мм, стегна — 67,6 мм. Оцінка тактильного відчуття має важливе значення для клініки нервових хвороб при постановці діагнозу ураження різних відділів ЦНС.

■ ПРОВІДНІ ШЛЯХИ. МЕДІАЛЬНА ЛЕМНІСКОВА СИСТЕМА

Аферентні нервові мієлінові волокна від тактильних механорецепторів проходять до спинного мозку через задні корінці й піднімаються у задніх стовпах до довгастого мозку, де утворюють синапси з нейронами ядер стовпів — нижніх (*n. gracilis*) і клиноподібних (*n. cuneatus*) (рис. 7.7). Звідси починаються другі нейрони, які переходять на протилежний бік — перехрещуються, утворюючи медіальну петлю (*lemniscus medialis*), до якої приєднуються нервові волокна від ядер 5-ї пари черепних нервів. Далі вони піднімаються білатерально до специфічних сенсорних перемикаючих ядер таламуса. У таламусі другі нейрони медіальної лемніскової системи утворюють синапси з нейронами вентральних задньолатеральних ядер (вентробазальний комплекс). Треті таламічні нейрони передають інформацію до сенсорної зони кори — задньої центральної звивини.

Лемніскова система забезпечує передачу інформації від механорецепторів, що дозволяє точно локалізувати дію подразнюючого стимулу, виявити силу та градацію сили відчуття.



■ РИС. 7.7. Схема провідних шляхів лемніскової системи

Особливістю лемніскової системи є просторова орієнтація нервових волокон від окремих частин тіла: волокна від нижніх частин тіла лежать у задніх стовпах ближче до центру, а від верхніх частин — латерально.

У ядрах таламуса голова й обличчя представлені медіально у вентробазальному комплексі ядер, а дистальні відділи тіла — латерально.

Тактильна інформація також передається вентральним спіноталамічним трактом: від тактильних рецепторів інформація надходить у задні роги спинного мозку, де йде перемикавання на другий нейрон. Аксони других нейронів перетинають сегменти спинного мозку і проходять у передньолатеральному квадранті спинного мозку до специфічних ядер таламуса, де перемикаються на треті нейрони, що несуть інформацію до сенсорної кори.

ТЕРМОРЕЦЕПЦІЯ. ТЕПЛОВІ ТА ХОЛОДОВІ РЕЦЕПТОРИ

Температурна чутливість шкіри буває двох видів: тепла і холодова. Температурні рецептори розташовані субепітеліально, тому їх подразнення визначається температурою підшкірних тканин.

Терморецептори розташовані не тільки в шкірі, але й у внутрішніх органах (гіпоталамус). Значення терморецепторів полягає як у визначенні температури предметів, так і у регуляції постійної температури тіла.

Холодові рецептори передають інформацію нервовими волокнами типу Аδ при температурі шкіри від 38 до 10°C. Холодових рецепторів значно більше, ніж теплових. Холодовими рецепторами є вільні нервові закінчення, можливо, ще колби Краузе.

Теплові рецептори передають інформацію нервовими волокнами типу С при збільшенні температури шкіри приблизно від 30 до 45°C, вони належать до вільних нервових закінчень.

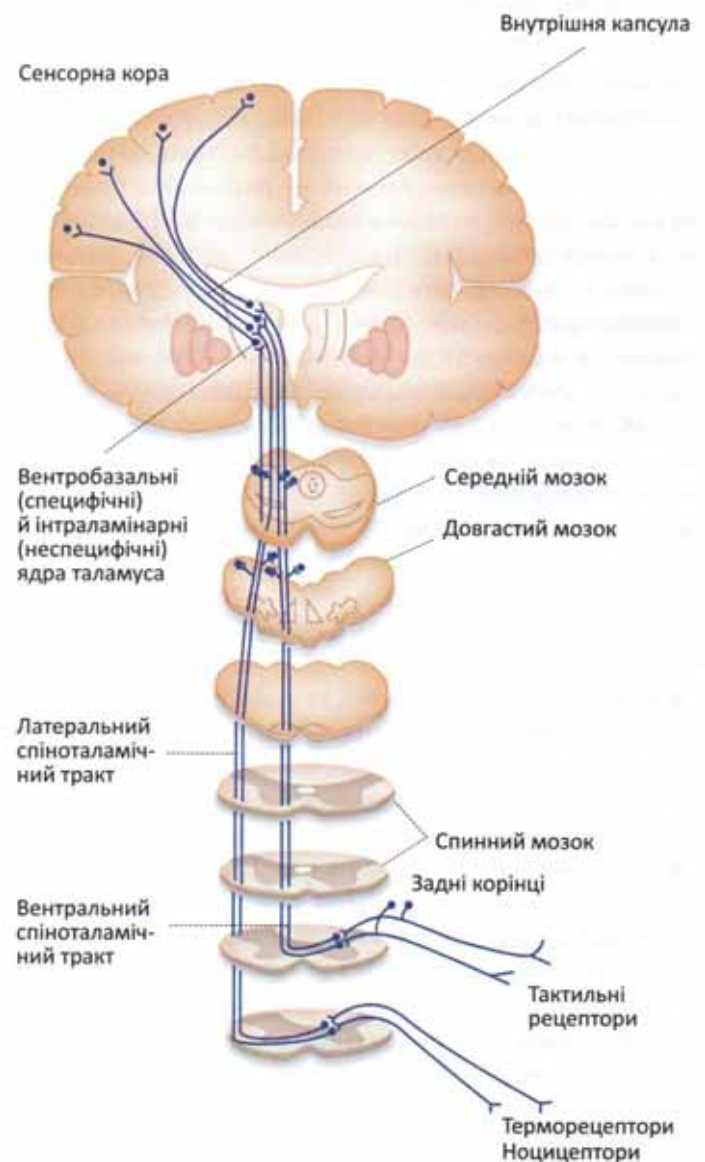
Частота імпульсації в аферентних нервах залежить не лише від температури, але й від швидкості її зміни. Температурні рецептори адаптуються в перші секунди, потім адаптація сповільнюється й не досягає 100%. Адаптація рецепторів не спостерігається при температурі шкіри до 20°C і понад 40°C.

Механізм активації температурних рецепторів може бути наслідком зміни в них швидкості метаболічних реакцій під впливом тепла чи холоду, які залежать від температури. Можливо, що в процесі метаболічних змін відбувається утворення хімічних речовин, зумовлених температурними впливами.

■ ПРОВІДНІ ШЛЯХИ. ПЕРЕДНЬОЛАТЕРАЛЬНА СИСТЕМА

Інформація від терморецепторів передається Аδ- та С-аферентними нервами через задні корінці спинного

мозку у драглисту речовину задніх рогів — I, II, III пластини, де вони перемикаються через 1–2 синапси на нейрони, аксони яких перетинають серединну лінію й переходять на протилежну сторону, де піднімаються вгору у складі передньобоківого канатика — **передньолатеральної сенсорної системи**, до якої входять **вентральний і латеральний спіноталамічні тракти** (рис. 7.8). Інформація від терморецепторів іде переважно у складі латерального спіноталамічного тракту до вентробазального комплексу специфічних ядер таламуса, а далі — до сенсорної зони кори. Окрім того, інформація передається до ретикулярної формації стовбура мозку і далі через неспецифічні ядра таламуса до кори головного мозку. Сенсорний спіноталамічний тракт від терморецепторів, що проходить через **специфічні ядра таламуса**, має назву **неоспіноталамічного тракту**.



■ РИС. 7.8. Схема висхідної передньолатеральної системи (вентральний та латеральний спіноталамічні тракти)



НОЦИЦЕПЦІЯ. БОЛЬОВА ЧУТЛИВІСТЬ

Ноцицептивна, чи больова чутливість — це неприємне відчуття, яке виникає при подразненні ноцицепторів, сигналізує про потенційне чи наявне пошкодження структури і супроводжується вісцеральними змінами в організмі завдяки активації симпатoadреналової системи та руховим компонентам.

Біль — це системна реакція організму, спрямована на захист від пошкоджуючої дії. Її стародавні греки називали “сторожовим псом здоров’я”. Біль активує попереджувальні та захисні фізіологічні системи, через які здійснюється інформування щодо небезпечної для організму дії.

■ НОЦИЦЕПТОРИ, АБО РЕЦЕПТОРИ ПОШКОДЖЕННЯ

Рецепторами больових подразнень є ноцицептори, представлені вільними нервовими закінченнями, що знаходяться в усіх тканинах (шкіра, суглоби, м’язи, зв’язки, сухожилля, зубо-щелепна система, внутрішні органи), за винятком деяких — паренхіма печінки, альвеоли легень, тканина мозку — де вони відсутні. Вільні нервові закінчення пов’язані або з *A-дельта-волоконнами* (швидкість проведення 15–25 м/с), або з повільнопровідними (0,5–1 м/с) *волоконнами групи С*. Соматичні ноцицептори здатні сприймати механічні, хімічні і температурні стимули, а вісцеральні — реагують на механічні (розтягування порожнистих органів) і хімічні подразнення, але не мають термоноцицепторів. 90 % ноцицепторів розташовані в соматичних тканинах організму, і лише 10 % належать вісцеральним органам.

За дією подразника певної модальності високопорогові ноцицептори поділяють на:

- **механоноцицептори** — для яких порогом больової чутливості (за даними тензоальгометрії) є тиск на шкіру не менше 2–3 кг/см²;
- **теплові термоноцицептори** — реагують на збільшення температури шкіри вище 45 °С;
- **холодові термоноцицептори** — реагують на зменшення температури шкіри нижче 15 °С;
- **терморекцептори VRL-1** — реагують на дуже високу температуру;
- **хемоноцицептори** — реагують на появу в міжклітинній рідині при пошкодженні клітин хімічних речовин — алгетиків.

До алгетиків належать іони водню, збільшення концентрації іонів калію в позаклітинній рідині, гістамін, простагландини, цитокіни, що утворюються у вогнищі запалення, й багато інших. Алгетики викликають деполіаризацію й формування РП у ноцицепторах.

Описані вище рецептори ще називають *мономодальними*, або *специфічними*, що відповідають лише на певний подразник. Рецептори, що реагують одночасно на два типи модальності подразника — механічний і термічний (механотермоноцицептори) чи механічний та хімічний (механохемоноцицептори) — мають назву *полімодальні*. Вони містяться у великій кількості у пульпі зуба, в рогівці ока, барабанній перетинці.

Ноцицептори належать до аферентних волокон первинних сенсорних нейронів спинномозкових гангліїв. Їх центральні волокна через дорсальні корінці входять у спинний мозок, де передають сигнали від ноцицепторів нейронам спинного мозку або стовбура мозку, викликають сегментарні захисні рефлекси і одночасно відправляють ці сигнали до структур кори головного мозку, що знаходяться вище.

Аферентні ноцицептивні волокна входять до складу чутливих нервів, при цьому 10 % з них належить до А-дельта-волокон, а 70 % — до С-волокон. При подразненні такого нерва реєструється два піки потенціалів дії, перший з яких відображає активацію швидкопровідних мієлінових А-дельта-волокон, другий — повільних немієлінових С-волокон.

У фізіології болю існує поняття “больовий поріг” — мінімальний стимул, що викликає біль. При зростанні амплітуди больового стимулу відчуття інтенсивності болю зростає, а при певній тривалості больового стимулу вмикається процес, що називається *сенситизацією*. При цьому відбувається зниження больового порогу (гіпералгезія) і розвивається стан *алодинії*.

Розрізняють периферичну і центральну сенситизацію. Периферична сенситизація проявляється у непропорційно інтенсивному збудженні периферичних ноцицепторів, внаслідок чого з периферичних терміналів у тканину шкіри звільняються проноцицептивні сполуки — субстанція Р, іони водню і калію, норадреналін, брадикінін, гістамін, цитокіни, серотонін і оксид азоту (NO), які активують больові рецептори. Внаслідок цього виникає спонтанна активність периферичних аферентів, а невольові А-бета-волокна починають посилено виробляти больовий трансмітер — субстанцію Р.

Причиною первинної гіпералгезії є зсув рН у кислий бік, активація протон-керованих каналів, а також АТФ-залежних калієвих і натрієвих каналів. Активація симпатичних аферентів змінює проникність стінок судин і призводить до збільшення виходу з них рідини і набряку. Вторинна гіпералгезія відображає сенситизацію центральних ноцицептивних специфічних нейронів і нейронів широкого динамічного діапазону, на яких конвергують больові та невольові аференти і розвивається алодинія — невольовий стимул викликає відчуття болю.

Механізмом розвитку алодинії є порушення ГАМК- і гліцинергічного гальмування ноцицептивних нейронів. Велику роль у розвитку сенситизації також відіграють інші біологічно активні субстанції — гістамін, брадикінін, простагландини, лейкотрієни, активують

чий фактор тромбоцитів, цитокини (фактор некрозу пухлин, інтерлейкіни та інтерферони), білки плазми (комплемента та антитіла), субстанція Р, які утворюються внаслідок руйнування клітин.

ТЕОРІЇ БОЛЮ

Теорія інтенсивності — інтенсивне подразнення рецепторів будь-якої модальності може спричинити біль.

Теорія специфічності. Електрофізіологічні дослідження свідчать про наявність характерних специфічних ознак больової сенсорної системи: 1) специфічних рецепторів — ноцицепторів; 2) специфічних нейромедіаторів; 3) специфічних провідних шляхів.

Система, що здійснює введення інформації від ноцицепторів до ЦНС, її обробку на різних рівнях, наслідком чого є виникнення відчуття болю, отримала назву ноцицептивної системи.

Теорія "вхідних воріт" — у системі аферентного входу в спинний мозок діє механізм регуляції проходження ноцицептивної імпульсації з периферії у мозок. Такий контроль здійснюється гальмуючими нейронами драглистої субстанції, які активуються імпульсацією з периферії по товстих больових типу А-альфа- та А-бета-волокнах. "Вхідні ворота" контролюються низхідними впливами структур головного мозку, які блокують передачу ноцицептивних імпульсів від первинних аферентів до релейних нейронів.

Генна теорія болю. На сьогодні виявлено гени, пов'язані з патологією аферентної ланки больової чутливості. Вони кодують 50 нейротрансмітерів, їх рецепторів та переносників, 8 іонних каналів, 15 внутрішньоклітинних месенджерів. Порушення цілісності клітин призводить до мобілізації одного або декількох генів, розвитку стійкого больового синдрому.

КЛАСИФІКАЦІЯ БОЛЮ

Згідно з загальною зведеною класифікацією біль поділяють на *соматичний* (на поверхні тіла) та *вісцеральний* (внутрішніх органів), фізіологічний та патологічний. *Фізіологічний біль* — це реакція на подразнення механічними стимулами $> 40 \text{ г/мм}^2$, термічними стимулами $< 15^\circ\text{C}$ і $> 45^\circ\text{C}$, а також хімічними сполуками (алгетиками), які подразнюють нервові закінчення і навіть руйнують тканини. У свою чергу він поділяється на швидкий і повільний біль. *Швидкий* (тривалість менше секунди) пов'язаний з активацією швидкопровідних мієлінових А-дельта-волокон і проявляється відчуттям гострого, короткочасного, чітко локалізованого первинного болю. *Повільний* (більше секунди, хвилини) — це активація немієлінових С-волокон, пов'язаних з відчуттям повільного, дифузного, тупого болю з емоційними і вегетативними проявами. Цими даними підтверджується теорія про специфічність больової системи, основоположником якої був Рене Декарт (XVII ст.).

Якщо фізіологічний біль довготривалий, то він переходить у патологічний. *Патологічний біль*, у свою чергу, поділяється на *ноцицептивний*, який активує больові рецептори, *запальний*, коли розвивається вогнище запалення, в якому відбуваються складні хімічні процеси утворення алгетиків, і *невропатичний* біль, пов'язаний з пошкодженням нервових структур. При цьому типі болю сигнали виникають не лише у рецепторах, але й у пошкоджених нервових стовбурах або тканинах мозку. І, нарешті, *функціональний біль* — провідний симптом низки захворювань, таких як мігрень, ішемічна хвороба серця тощо. Ще виділяється поняття *психогенного болю* — "болить душа", в якому проявляється ряд синдромів нез'ясованої етіології.

ВИДИ СОМАТИЧНОГО БОЛЮ

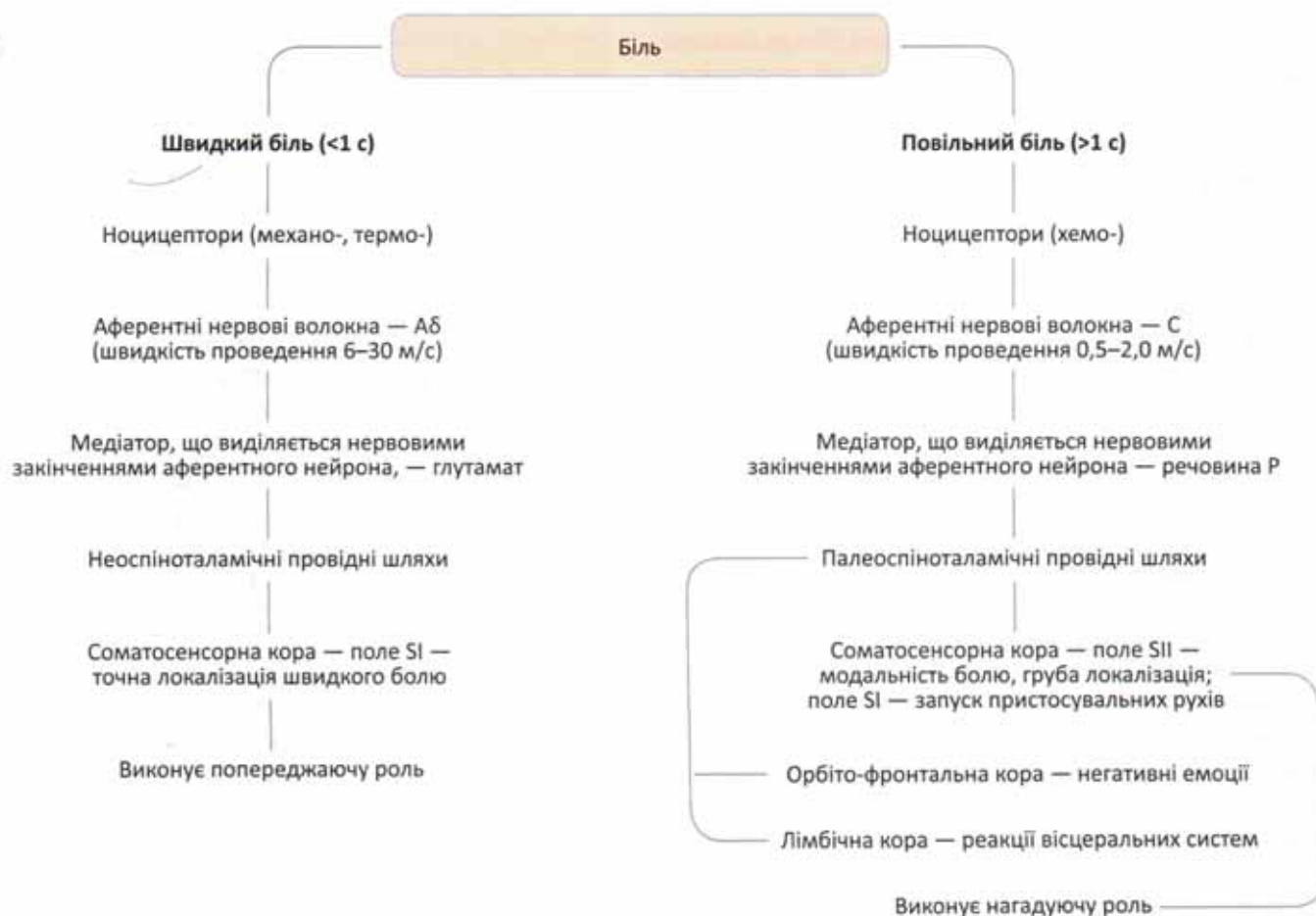
Розрізняють два види соматичного болю (рис. 7.9):

- швидкий, або ранній первинний біль — час від подразнення ноцицепторів менше ніж 1 с;
- повільний, або пізній вторинний хронічний біль — час від подразнення більше 1 с (кілька секунд, хвилин, годин).

Швидкий біль виникає при подразненні, як правило, механо- і терморецепторів. Інформація передається аферентними нервовими волокнами типу А δ зі швидкістю від 6 м/с до 30 м/с через задні корінці спинного мозку до драглистої речовини задніх рогів — переважно до I пластини. Нейромедіатором нервових закінчень є *глутамат*, який передає інформацію на другий нейрон у задніх рогах спинного мозку. Далі інформація передається *неоспіноталамічними шляхами* через специфічні ядра таламуса (вентробазальний комплекс, задні ядра) до сенсорної зони кори. Швидкий біль легко локалізувати, він швидко зникає, його роль — попередження про можливість ушкодження структур.

Повільний хронічний біль виникає при подразненні хемонотицепторів хімічними речовинами — алгетиками, що утворюються в зоні пошкодження. Від хемонотицепторів інформація до ЦНС передається аферентними нервовими волокнами типу С зі швидкістю від 0,5 до 2,0 м/с, медіатором їх нервових закінчень є *речовина Р* (*rain* — *біль*).

Речовина Р — це нейропептид, який виділяється повільно у синаптичну щілину, його концентрація сягає максимуму через кілька секунд, він передає інформацію на другий нейрон у задніх рогах спинного мозку у драглистій речовині і далі — *палеоспіноталамічними* та *ретикулоталамічними шляхами* через неспецифічні ядра таламуса (інтраламінари) до кори головного мозку. Повільний хронічний біль важко локалізувати.



■ РИС. 7.9. Механізми розвитку швидкого і повільного болю

■ ВІСЦЕРАЛЬНИЙ БІЛЬ

Вісцеральний біль — це повільний біль, що виникає при активації ноцицепторів пошкодженими структурами внутрішніх органів. Від ноцицепторів до ЦНС інформація передається аферентними нервовими волокнами, що йдуть у складі автономної нервової системи як парасимпатичного, так і симпатичного відділів, переважно у симпатичних нервах.

Стимуляція ноцицепторів відбувається при появі хімічних речовин — алгетиків. Причинами появи алгетиків є порушення кровопостачання — ішемія внаслідок спазму або звуження кровоносних судин, перерозтягнення чи стискання органів, а також виникнення травми, запалення.

Подразнення деяких вісцеральних структур не дає відчуття болю, наприклад, паренхіма печінки. В той же час капсула печінки при її розтягненні дає інтенсивну ноцицептивну сигналізацію; те саме стосується жовчного міхура і жовчних шляхів, в грудній клітці — бронхів, парієтальної плеври. Від ноцицепторів парієтальної плеври та перикарда інформація до ЦНС надходить по спінальних нервах.

Вісцеральний біль часто буває дифузним, тупим, але може бути й гострим та супроводжуватись численними автономними реакціями (посилення пото-

виділення, підвищення частоти серцевих скорочень, артеріального тиску), руховими реакціями та ін. Біль за своїм характером може бути: ниючим, ріжучим, колючим, тиснучим; за тривалістю — хронічним (тривало діючим) чи гострим. Від тулуба та кінцівок імпульси йдуть у складі спинномозкових нервів, а від голови — у складі трійчастого нерва.

Вісцеральний біль важко локалізувати, бо інформація від ноцицепторів йде у складі нервів автономної системи, спінальних нервів, а також завдяки іррадіації болю в соматичні ділянки тулуба чи кінцівок за **правилом дерматома**.

Збудження від хворого органа може охоплювати один чи декілька дерматомів і проектується на відповідних ділянках шкіри. Такі болі отримали назву відображених, а ділянки шкіри, на які вони проектується, — ділянками Захар'їна — Геда (рис. 7.10). Ці ділянки мають діагностичне значення.

■ ОСОБЛИВІ ФОРМИ БОЛЮ

Відбитий, чи відображений біль. При подразненні больових рецепторів внутрішніх органів біль виникає не лише в цьому органі, але й у ділянці поверхні шкіри та в інших частинах, що в процесі ембріогенезу розви-

нулились з одного дерматому (наприклад, серце і ліва рука). Тому ішемія міокарда, що призводить до активації ноцицепторів, сприймається як біль, що локалізується не лише в серці, але й у медіальній ділянці шкіри лівої руки, зліва у шиї, біля лівої лопатки (див. розділ "Таламус"). При ураженні печінки біль може виникати в правому плечі та у ділянці зубів. При ураженні одного зуба больове відчуття може захопити широкі ділянки поверхні голови. При ураженнях нирок — біль виникає в ділянці груднини, в яечках і калитці. Такі болі виникають у зв'язку з тим, що імпульси від хворого внутрішнього органа й відповідних ділянок шкіри та мозку утворюють синапси на одних і тих же нейронах спинномозково-таламічного тракту (рис. 7.10).

Гіпералгезії — підвищення шкірної чутливості до больових подразнень. При цьому відсутній постійний біль, але він виникає при дотиках до ділянок шкіри, що мають підвищену чутливість. Пояснення причин цих болів аналогічне тому, яке було наведено для відбитих болів. При хворобі будь-якого внутрішнього органа відбувається конвергенція імпульсів від цього органа через загальні нейрони на відповідні ділянки шкіри. Внаслідок цього виникає підвищення збудливості відповідної ділянки шкіри.

Фантомний біль чітко локалізується у певній частині відсутньої (фантомної) кінцівки і може проявлятися нестерпними тривалими стражданнями людини. Природа фантомного болю до кінця не з'ясована. Висловлюється думка, що причиною фантомного болю можуть бути механічні подразнення кінців перерізаних нервів утвореною куксою. Однак місцеве введення анестетиків (знеболюючих речовин) не завжди блокує

цей біль. Інше припущення — фантомний біль виникає в зоні представництва ампутованої кінцівки в сомоторній корі головного мозку, функціонування якого припинилось внаслідок блокади потоку аферентних сигналів від відсутнього органа. Певним підтвердженням цього може бути знеболююча дія центральних антибольових систем головного мозку.

Свербіння та лоскіт

Порівняно слабке подразнення, особливо якщо воно спричинене тим, що щось рухається по шкірі, зумовлює свербіння та лоскіт.

Свербіння — своєрідне неприємне відчуття, яке виникає при подразненні больових рецепторів (вільні нервові закінчення безмієлінових нервових волокон), розташованих під епідермісом. Може бути довготривалим, безперервним і захоплювати велику площу шкіри. Наприклад, шкіру верхньої половини тулуба — при раковій хворобі стравоходу, усю поверхню шкіри — при нирковій недостатності. Ці явища пояснюються накопиченням гістаміну та інших метаболітів. Сильне свербіння викликають кініни. Свербіння полегшується під час чухання внаслідок активування великих аферентів з високою провідністю, що перекривають передавання імпульсів у дорсальних стовпах. Свербіння разом з пекучим болем триває, якщо імпульси проводять лише волокна С, і цілковито припиняється внаслідок розтину спіноталамічних трактів. Системи волокон С для свербіння та болю відрізняються.

Цікаво, що лоскіт сприймається як приємне відчуття, свербіння — як докучливе, а біль є неприємним.

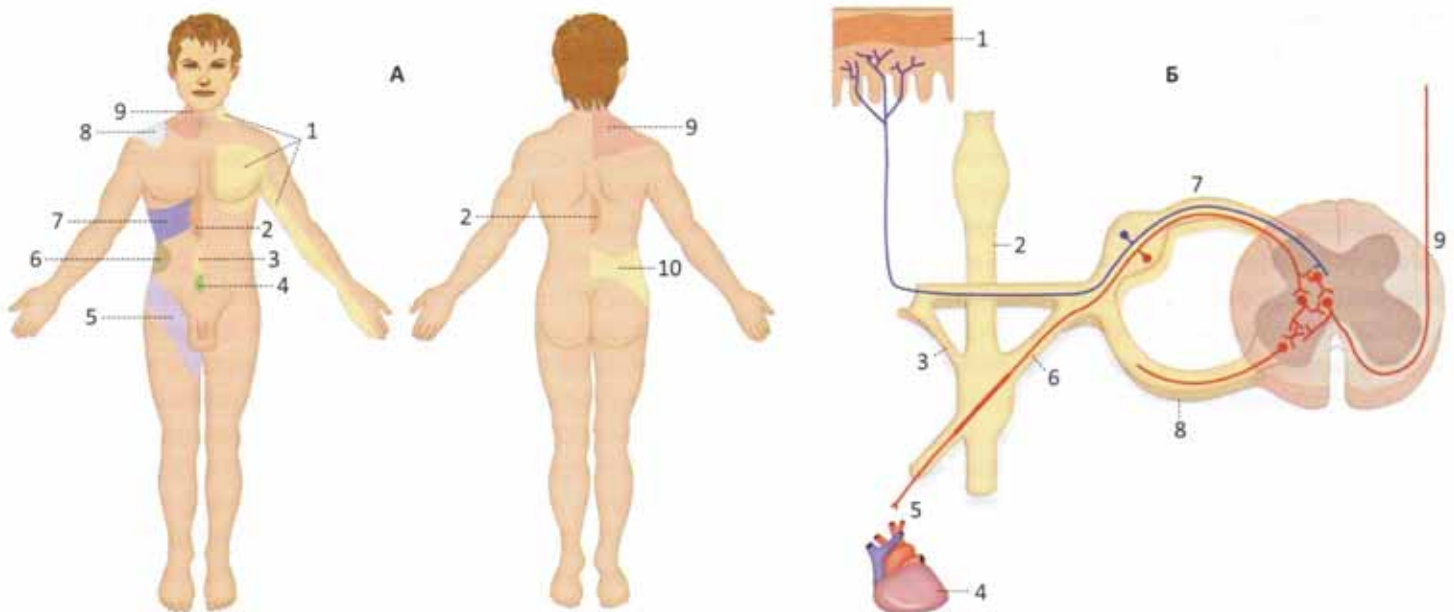


Рис. 7.10. Проекційні зони (Захар'їна — Геда) від внутрішніх органів (А) і механізм виникнення відбитих болів (Б). А: 1 — серце; 2 — шлунок, підшлункова залоза; 3 — кишки; 4 — сечовий міхур; 5 — сечовід; 6 — нирки; 7, 8 — печінка; 9 — легені, бронхи; 10 — органи статеві системи. Б: 1 — шкіра; 2 — симпатичний стовбур; 3 — сіра зв'язуюча гілка; 4 — внутрішній орган (серце); 5 — вісцеральний нерв; 6 — біла зв'язуюча гілка; 7 — задній корінець; 8 — передній корінець; 9 — латеральний спинномозково-таламічний тракт

Головний біль — це відображення на поверхні голови болю, що виникає в глибині черепа. Сама по собі тканина мозку, через відсутність ноцицепторів, не чутлива до болю і поява його, мабуть, не пов'язана з пошкодженням мозкової речовини. Біль розвивається внаслідок розтягу твердої мозкової оболонки, яка рясно пронизана нервовими волокнами, стисненням або розтягом кровеносних судин мозкових оболонок, натягом венозних синусів навколо мозку, пошкодженням шатра мозочка та підвищенням тиску спинномозкової рідини.

■ ПРОВІДНІ ШЛЯХИ НОЦИЦЕПТИВНОЇ СИСТЕМИ

Больова інформація у головний мозок надходить висхідними больовими шляхами. Головними з них є: неоспіноталамічний, палеоспіноталамічний та спіномезенцефалічний тракти.

Неоспіноталамічний тракт є специфічним і здійснює швидку передачу механо- і термонцицептивних сигналів в основному від А-дельта-волокон до первинної соматосенсорної кори. Специфічний шлях починається від нейронів задніх рогів спинного мозку. До специфічного шляху відносять ядра довгастого мозку та вентральні ядра таламуса. Закінчується він серед нейронів задньої центральної звивини кори мозку. Неоспіноталамічний шлях забезпечує локалізацію і дискримінацію болю, активує через ядра гіпоталамуса вісцеральні органи та імунну систему.

Палеоспіноталамічний тракт, який ще має назву спіноретиккулярний, є неспецифічним трактом, що перемикається у ретикулярній формації стовбура мозку і по ньому надходить інформація, завдяки якій активуються центри управління вісцеральними системами. Він викликає усі мотиваційні афективні поведінкові реакції, активує амінергічні системи організму. Це найстаріша система передачі повільної інформації С-волоконми, хоча деякі сигнали можуть передаватися і окремими нервовими волокнами типу А-дельта. Неспецифічний шлях проходить через I-V пластини драглистої субстанції спинного мозку. Аксон останнього нейрона проходить через передню комісуру на протилежну сторону спинного мозку і піднімається в гігантоклітинне ядро довгастого мозку, ретикулярну формацію середнього мозку, гіпоталамус, неспецифічні ядра таламуса, лімбічну систему (поясна звивина, острівцева кора) і розміщує свої закінчення у верхній лобній і тім'яній звивинах кори головного мозку.

Поле SII соматосенсорної кори (задня центральна звивина) ідентифікує модальність болю. Поле SI соматосенсорної кори формує рухові реакції, спрямовані на захист ушкодженої ділянки, звідки сигналізують ноцицептори. Орбітофронтальна кора стимулює виникнення негативних емоцій (переживань) та запускає через гіпоталамус активацію вісцеральних змін в організмі.

У головному мозку, як свідчить позитронно-емісійна томографія, відчуття болю локалізується в передній поясній звивині. Показано, що зони збуджених нейронів у цій ділянці, які відображають інтенсивність реакції при слабкому та інтенсивному болю, суттєво відрізняються, в той час як зона активації нейронів у соматосенсорній корі практично не змінюється.

Спіномезенцефалічний тракт починається у спинному мозку і закінчується у ядрах шва і центральній сірій речовині (ЦСР) середнього мозку, де сконцентровані нейрони антиноцицептивної системи, які блокують надходження больових імпульсів у вищі структури головного мозку.

■ АНТИНОЦИЦЕПТИВНА, АБО АНАЛГЕЗУЮЧА СИСТЕМА

Нині встановлено, що паралельно з больовою сенсорною системою існує антибольова, або антиноцицептивна, яка розміщується на різних рівнях ЦНС, у тому числі у спинному та головному мозку, і викликає пригнічення больового відчуття завдяки збільшенню порогу до ноцицептивного стимулу.

До структурно-функціонального комплексу антиноцицептивної системи відносяться:

- **комплекс пригнічення аферентних ноцицептивних стимулів** у задніх рогах спинного мозку завдяки пресинаптичному гальмуванню;
- **велике ядро шва**, що розташоване по середній лінії між мостом і довгастим мозком; **ретикулярне парагігантоклітинне ядро**, що знаходиться в боковому відділі довгастого мозку; від цих ядер імпульси надходять задньобоківими стовпами до спинного мозку, пригнічуючи аферентні ноцицептивні сигнали;
- **центральна сіра навколводопровідна речовина** і перивентрикулярна ділянка середнього мозку та верхнього відділу мосту, що оточують сільвіїв водопровід і частково третій та четвертий шлуночки. Нейрони цих анальгезуючих ядер посилають імпульси до великого ядра шва і ретикулярного парагігантоклітинного ядра, що призводить до пригнічення аферентних ноцицептивних стимулів у задніх рогах спинного мозку. У свою чергу, стимуляція вищерозташованих структур мозку активує перивентрикулярні ядра і передньобоківий пучок гіпоталамуса, що призводить до анальгезуючого ефекту.

Понад 35 років тому в експерименті було виявлено, що введення морфіну у перивентрикулярні ядра або у центральну сіру речовину викликає анальгезуючий ефект. Відкриття ендогенних опіатів та опіоїдних рецепторів у нейронах головного і спинного мозку дозволило виявити механізми дії опіатної анальгезуючої системи та інших неопіатних анальгезуючих систем (рис. 7.11).



■ РИС. 7.11. Антибольова система

Умовно їх можна класифікувати таким чином:

1 Опіатна нейрональна система. Вона утворена нейронними структурами середнього, довгастого і спинного мозку, аксони яких виділяють ендogenous опіодні пептиди, що блокують передачу больової інформації. Особливо багато їх у центральній сірій речовині (ЦСР) середнього мозку, великих ядрах шва (ВЯШ) довгастого мозку, а також в ретикулярному парагігантоклітинному ядрі (РПГЯ).

Ендogenous опіодні пептиди належать до енкефалінів, ендорфінів, динорфінів. Вони утворюються з попередників і діють як нейромедіатори, що зв'язуються з опіодними рецепторами.

Енкефаліни продукуються з проенкефаліну. Енкефаліни, що містять метіонін, називаються мет-енкефалінами, а ті, які містять лейцин, — лей-енкефалінами. Енкефаліни, що виділяються у стовбурі мозку, у драглистій речовині здійснюють знеболення. Вони також є в нервових закінченнях метасимпатичної системи травного каналу, як передавачі інформації.

Ендорфіни утворюються з попередника проопіомеланокортину у передній і проміжній частках гіпофіза, інших структурах головного мозку. Вони також є попередником синтезу АКТГ, який виділяється в кров аденогіпофізом у вигляді β-ендорфіну.

Динорфіни виробляються з молекули попередника продинорфіну. Динорфін 1–8 виділяється в гіпоталамусі та нейрогіпофізі; α-неоендорфіни та β-ендорфіни, що є похідними динорфіну, виділяються у гіпоталамусі.

Опіодні рецептори ідентифіковані для різних опіатів як **μ-, κ-, β-рецептори**, що утворюють комплекси з різними опіодними пептидами й діють через систему G-білків, наслідком чого є пригнічення активності аденілатциклази та зменшення концентрації цАМФ.

2 Опіатна гормональна система. Вона пов'язана з гіпоталамусом, гіпофізом, середнім, довгастим і спинним мозком. Больова інформація досягає гіпоталамуса, який реагує виділенням проопіомеланокортину, котрий при надходженні в передній

гіпофіз (аденогіпофіз) стимулює секрецію АКТГ. Під впливом АКТГ звільняється потужний аналгезуючий пептид — бета-ендорфін, який гальмує больові нейрони гіпоталамуса, ЦСР і спинного мозку. Система «АКТГ — бета-ендорфін» забезпечує аналгезію при стресових реакціях організму.

3 Неопіатна нейрональна система. Вона забезпечує стан аналгезії при експериментальному виключенні опіатної та гормональної антибольових систем і пов'язана з серотонін-, норадреналін- і дофамінергічними структурами, що в основному локалізуються у стовбурі мозку, звідкіля йдуть аксони до гіпоталамуса, в ретикулярну формацію, ядра черепних нервів, блакитну пляму, мозочок і драглисту речовину спинного мозку. Серотонінергічні нейрони в основному містяться у ВЯШ та ЦСР, норадренергічні — в латеральних ядрах стовбура мозку і блакитній плямі (70 % від усіх тут присутніх), дофамінергічні — в чорній субстанції проміжного мозку і 25 % — у блакитній плямі. Всі ці системи мають прямий вихід на передавальні синаптичні структури ноцицептивних шляхів і гальмують больові потоки в мозку. Нейротрансмітери — серотонін і катехоламіни — блокують ноцицептивний вхід у спинний мозок та ноцицептивні центри стовбура мозку і таламуса, допамін — нейтралізує відчуття болю у фронтальній корі.

Виразним антибольовим ефектом володіють **канабіноїди**, представниками яких є анандаміди — похідні арахідонової кислоти. Анандамід та пальмітоїлетаноламід зв'язуються з канабіноїдними рецепторами у центральних структурах — гіпокампі, корі великого мозку, мозочка — і викликають знеболення, мають заспокійливу дію, а також зумовлюють ейфорію. Знеболювальний ефект досягається завдяки G-протеїну, що пригнічує активність аденілатциклази. Це призводить до зменшення в нейроні цАМФ і пригнічення його активності.

4 Неопіатна гормональна система. Головним гормоном цієї системи є вазопресин, що виробляється

паравентрикулярними і супраоптичними ядрами гіпоталамуса, аксони яких транспортують гормон до нейронів задньої частки гіпофіза, або в кров портальних вен гіпофіза, або через мембрани середнього підвищення — у спинномозкову рідину, що заповнює порожнини шлуночків мозку. Крім цього, вазопресинергічні нейрони надсилають свої аксони до різних структур мозку, в терміналях яких містяться міхурці, заповнені нейрогормоном і його білковим носієм — нейрофізином. У меншій мірі гальмують больові структури гормони інсулін, соматостатин, окситоцин.

Описані ендogenousні анальгезуючі системи в організмі ніколи не функціонують окремо, а тільки взаємопов'язано одна з другою, що дозволяє їм гальмувати негативні наслідки дії ноцицептивних факторів.

Антиноцицептивна система (АНЦС) у здорової людини знаходиться на певному рівні активності. При відсутності больових подразнень кількість знеболюючих речовин, які виділяються цією системою, регулюється ЦНС. При дії больового подразника в першу чергу гальмуються нейрони АНЦС: ЦСР, ядер шва, гіпоталамуса, щоб отримати повноцінну уяву про больові потоки, а вже потім активуються антибольові нейрони больової чутливості. Відповідно, больове відчуття є результатом не лише активації больової сенсорної системи, але й гальмування АНЦС. Завдяки взаємодії цих двох систем і формується больовий поріг. Оскільки ці системи у різних людей виражені по-різному, то й больовий поріг буде різний.

■ ФІЗІОЛОГІЧНІ ОСНОВИ ЗНЕБОЛЮВАННЯ

Історичний досвід свідчить, що знеболювання можна досягнути як простими за способом виконання засобами, так і складними хірургічними втручаннями. Зігрівання чи охолодження, накладання перцевих пластирив чи гірчичників, погладжування навколо болючої ділянки або втирання в неї мазей викликає полегшення болю. Цей ефект пов'язаний зі стимуляцією сенсорних волокон типу А β , що йдуть від тактильних рецепторів і гальмують передачу больових імпульсів. Досить ефективним є метод акупунктури (застосовують понад 4 тис. років), який здійснюється за допомогою голки — голкотерапія, чи електричного струму — електростимуляція, чи електричного струму — електростимуляція, що діють на спеціальні точки тіла. Іноді використовують припалювання у цих точках. Разом із психогенним ефектом при акупунктурі, як припускають, виробляються в гіпоталамо-гіпофізарній системі β -ендорфіни, які й забезпечують знеболювання.

Медикаментозне знеболювання досягається застосуванням як місцевих анестетиків (лідокаїн, новокаїн, ультракаїн), так і наркотичних речовин (барбітуратів, флоретану, закису азоту, ефіру та інших), які діють на різні рівні сенсорних систем, блокуючи генерацію і проведення ПД у больових волокнах, або передачу больових імпульсів у провідних шляхах (люмбальна анестезія).

Перспективним методом знеболювання є електро-стимуляція. За допомогою стереотаксичної техніки вживляють електроди у таламічні ядра або в перивентрикулярну ділянку та навколо водопроводу, в яких міститься опіатна анальгетична система. Хворий самостійно контролює силу стимуляції, яка викликає тривале (до 24 год) і повноцінне знеболювання. Відносно новим методом знеболювання є випромінювання низькоінтенсивних електромагнітних полів (ЕМП), які здатні проникати у напівпровідникові волокна сполучної тканини, а в подальшому через цитоскелет у ядра, стимулюючи геном клітини.

Нещодавно було виявлено, що хронічний біль можна успішно лікувати за допомогою генної терапії, яка стимулює анальгетичний ефект ендogenousних наркотиків. Для вибіркової активації наркотичних рецепторів у первинних сенсорних нейронах було розроблено вірусний вектор для переносу гена пре-про-бета-ендорфіну. При введенні цього агента у спинномозкову рідину знеболюючий ефект триває більше трьох місяців.

Уміння застосовувати нейрофізіологічні механізми знеболювання полягає у відповідних впливах на ланки ноцицептивної та антиноцицептивної систем.



СИСТЕМА СКЕЛЕТНО-М'ЯЗОВОЇ ЧУТЛИВОСТІ

Система скелетно-м'язової чутливості (пропріорецепція) належить до глибокої чутливості тіла й кінцівок і забезпечує відчуття положення тіла та його кінцівок відносно тулуба.

Пропріорецепція здійснюється завдяки таким видам пропріорецепторів:

- м'язових веретен, що розташовані у м'язах паралельно до їх волокон і несуть інформацію про швидкість розтягнення м'язів (динамічний компонент) і довжину розтягнення скелетного м'яза (статичний компонент);
- рецепторів сухожилля Гольджі, що розташовані у сухожиллях і несуть інформацію про силу скорочення скелетного м'яза, бо ці рецептори є високопороговими й активуються при скороченні скелетного м'яза;
- рецепторів суглобів, які розташовані в суглобових сумках і зв'язках, подібні до тілець Руффіні й несуть інформацію про швидкість руху у суглобі кінематичної пари (динамічний компонент), та кут згинання чи розгинання її (статичний компонент).

Будова пропріорецепторів та їх властивості описані раніше (розділ 3).

Інформація від пропріорецепторів передається до ЦНС аферентними нервовими волокнами типу А α , А β .

Сенсорними провідними шляхами є висхідні шляхи задніх стовпів — лемніскова система, як і для так-

тильної чутливості. До соматосенсорної зони кори, що розташована в задній центральній звивині, надходить інформація майже від усіх пропріорецепторів, проте найбільше — від суглобових рецепторів, бо їх анестезія не дає можливості визначити ступінь згинання чи розгинання кінематичних пар.

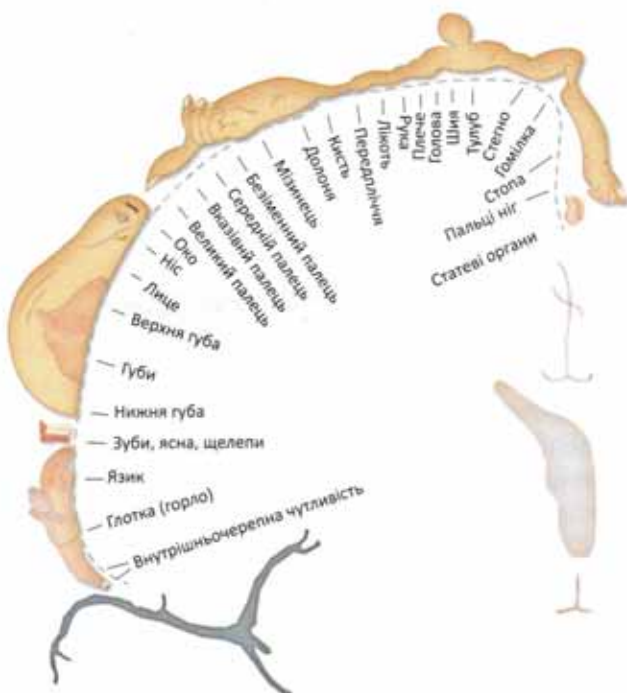
Соматосенсорна кора

У задній центральній звивині розташована соматосенсорна зона кори, яка має соматотопічну організацію. Кожне поле сенсорної кори отримує інформацію з контрлатерального боку тіла та гомолатерального боку голови, розміри представництва у сенсорній корі прямо пропорційні кількості рецепторів та аферентних нервових волокон, що передають інформацію відповідного поля тіла або голови. Найбільшу кількість рецепторів мають губи й великий палець кисті, найменшу — шкіра тулуба (рис. 7.12).

■ БУДОВА СОМАТОСЕНСОРНОЇ КОРИ

Соматична сенсорна кора має 6 шарів: I шар — поверхневий, наступні — до VI — розташовані глибше.

Сенсорні сигнали найперше надходять до IV шару, звідки поширюються вгору до першого і глибше (вниз) — до VI.



■ РИС. 7.12. Соматотопічне представництво різних частин тіла у постцентральної звивині

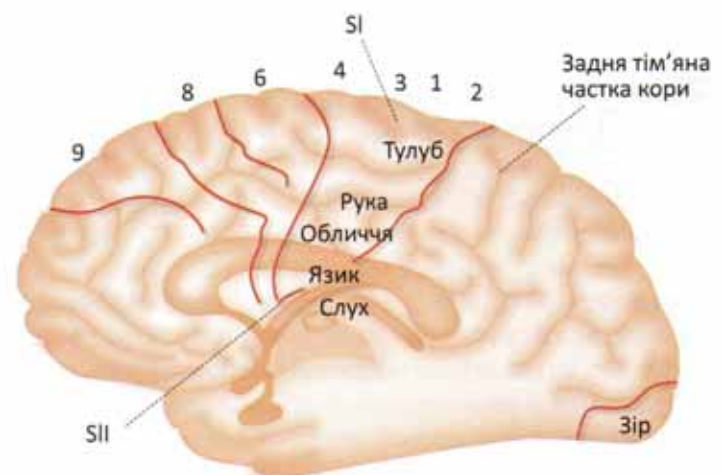
Шари I та II отримують дифузні неспецифічні висхідні активуючі впливи від нижчерозташованих центрів. Нейрони II та III шарів посилають аксони до інших ділянок кори. Нейрони V та VI шарів направляють аксони на більшу відстань, наприклад до стовбура мозку та спинного мозку. Нейрони VI шару мають тісні зворотні зв'язки з ядрами таламуса, через які надходить сенсорна інформація до кори від усіх рецепторів, за винятком нюхової сигналізації.

Соматична сенсорна кора має **вертикальні колонки** розташування нейронів, кожна з них отримує сенсорну специфічну інформацію певної модальності: деякі отримують інформацію від рецепторів суглобів, інші — тактильну інформацію від волоскових рецепторів, деякі — від інших тактильних рецепторів. Велике представництво соматосенсорної чутливості знаходиться в глибоких шарах кори передньої ділянки постцентральної звивини, яка отримує сигналізацію від рецепторів м'язів, сухожиль, суглобів. Багато з них звідси надходять до передньої центральної звивини й беруть участь у регуляції моторної функції. У задніх відділах поля S1 представлена інформація від рецепторів шкіри, які мають повільну адаптацію. Позаду розташовані колонки нейронів, що отримують інформацію про глибоке натискування. Близько 6 % соматичної інформації аналізується у вертикальних колонках. Більш комплексний аналіз відбувається в нейронах парієтальної кори, яку називають *соматичним асоціативним полем*.

■ СОМАТИЧНІ СЕНСОРНІ ПОЛЯ

У соматосенсорній зоні кори виділяють два поля: сенсорне поле I (S1) і сенсорне поле II (SII) (рис. 7.13).

Сенсорне поле I є найважливішим у соматосенсорній функції. Воно розташоване у задній центральній закрутці (поля 3, 1, 2 за Бродманом) і має сенсорне представництво усіх частин тіла.



■ РИС. 7.13. Локалізація соматосенсорних зон S1 і SII на поверхні великого мозку

Усунення участі поля SI в обробці сенсорної інформації призводить до втрати оцінки сенсорної інформації людиною, вона:

- не може точно локалізувати тонкі відчуття в різних частинах тіла, особливо кисті рук, проте локалізує грубі відчуття;
- не здатна критично оцінити ступінь тиску на тіло;
- не спроможна оцінити розміри і форму об'єктів, що називають *астереогнозисом*;
- не здатна розпізнати структуру поверхні матеріалу.

Слід зазначити, що в цій ситуації температурна й больова чутливість зберігається, проте значно зменшується їх локалізація.

Соматичне сенсорне поле II значно менше й розташоване позаду і нижче латеральної частини соматосенсорного поля I. Ступінь локалізації частин тіла тут незначна. Обличчя представлено у передній частині, верхні кінцівки — центрально, нижні — позаду. Відомо, що це сенсорне поле отримує сигнали з обох боків тіла, від сенсорного поля SI, а також від зорової та слухової зон кори. Після видалення поля SII у тварин їх важко навчити розрізняти різні форми об'єктів.

Соматичне асоціативне поле — це 5 і 7 поля за Бродманом. Воно розташоване в парієтальній частці кори позаду поля SI і вище поля SII. Електрична стимуляція цього поля викликає відчуття, що пов'язані з окремими об'єктами, наприклад, такими як ніж, м'яч. Таким чином, соматичне асоціативне поле отримує комплексну інформацію від поля SI, вентробазального комплексу ядер таламуса, інших його ядер, зорової та слухової кори і формує комплексне відчуття об'єкта.

При пошкодженні соматичного асоціативного поля людина втрачає здатність розпізнавати об'єкти та відчуття, що з ними пов'язані, втрачає відчуття свого власного тіла. Суб'єкт забуває, що існує протилежна сторона, її рухові функції і як ними користуватись. Цей комплекс сенсорних дефектів має назву *аморфосинтез*.

Зорова сенсорна система

Орган зорової рецепції — око — включає в себе систему лінз, яка фокусує світло на рецептори, шар рецепторів, що знаходяться у сітківці і забезпечують чітке зображення у зменшеному й оберненому вигляді та систему нервових шляхів, які передають інформацію від рецепторів до мозку (рис. 7.14).

Зорова сенсорна система сприймає понад 90% інформації, що йде від дистантних подразників до мозку. Завдяки зоровій сенсорній системі людина сприй-

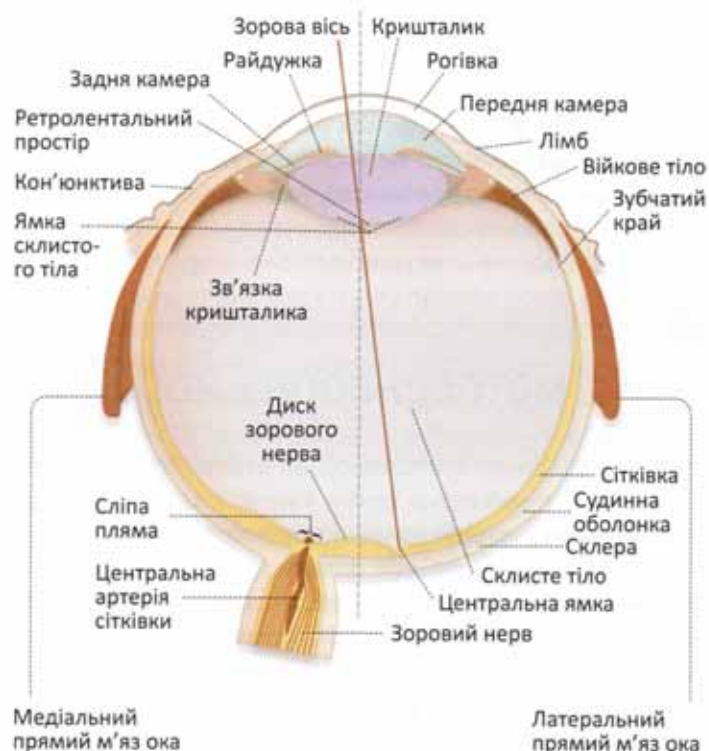


Рис. 7.14. Горизонтальний зріз ока

має форму, величину, колір, рух предметів, а також їх розташування в просторі, відстань до них тощо.

У зоровій сенсорній системі можна виділити головні та допоміжні структури (рис. 7.15).

Головні структури зорової сенсорної системи забезпечують введення інформації від фоторецепторів сітківки — паличок і колбочок — до ЦНС та її обробку на різних рівнях, наслідком чого є формування зорових образів у відповідних центрах кори головного мозку.

Допоміжні структури забезпечують формування чіткого зображення на сітківці кожного ока, за допомогою світлопровідного, фокусуючого й окорухового апаратів.

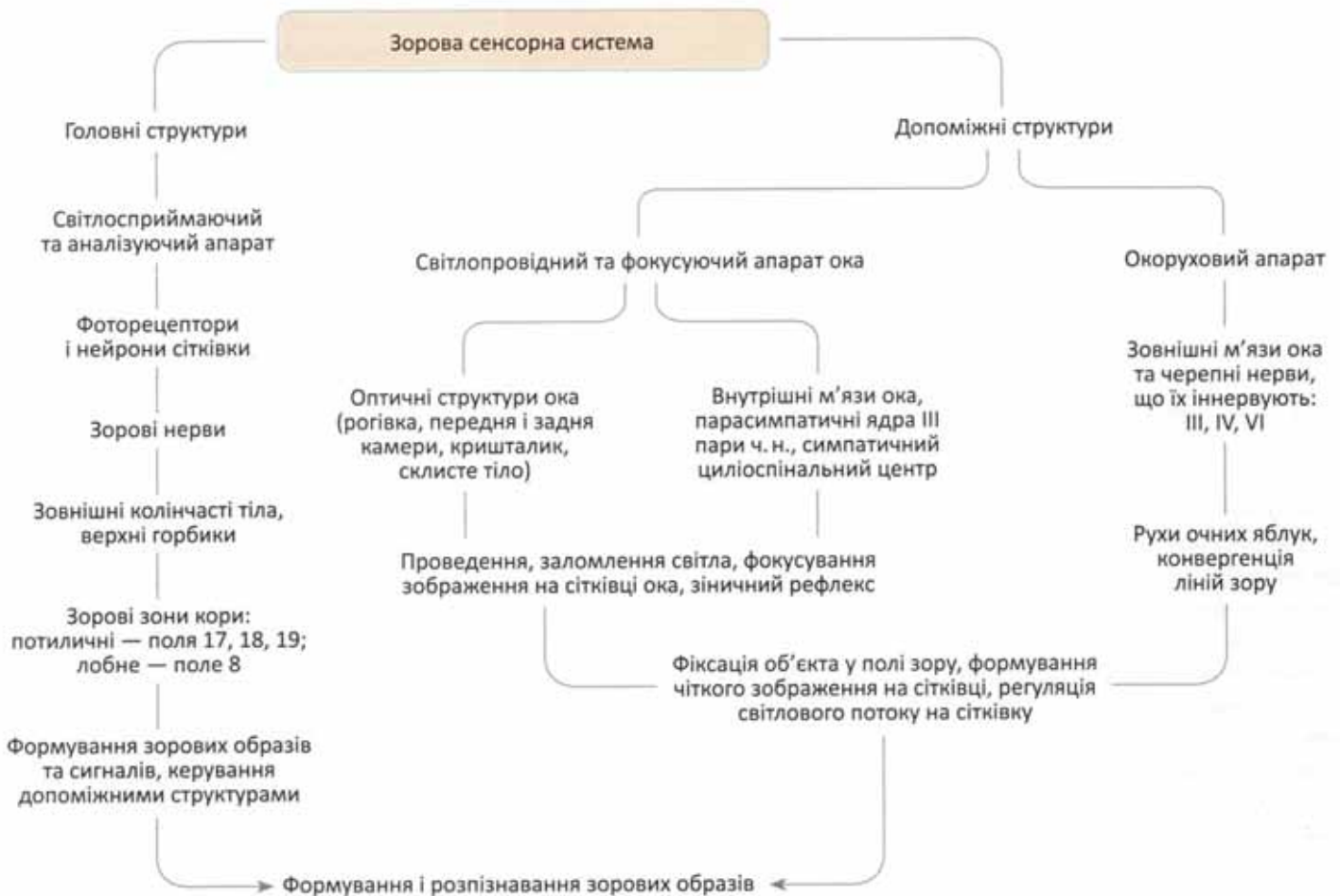


ОПТИЧНІ СТРУКТУРИ ОКА

До оптичних структур ока належать рогівка, волога передньої камери, кришталік, скliste тіло, які є прозорими й утворюють систему лінз різної кривини з різними коефіцієнтами заломлення.

Заломлення, або **рефракція**, відбувається на межі:

- 1 Повітря й передньої поверхні рогівки.
- 2 Задньої поверхні рогівки й вологи передньої камери.
- 3 Вологи передньої камери й кришталіка.
- 4 Між задньою поверхнею кришталіка і склистим тілом.



■ **Рис. 7.15.** Структура та функції зорової системи

Для спрощення розуміння рефракції всі заломлюючі поверхні умовно об'єднують в одну лінзу, тим самим вводячи поняття "*редукованого ока*" (рис. 7.16).

Паралельні промені, проходячи через двоопуклу лінзу, заломлюються в точку позаду лінзи. Цю точку називають *головним фокусом лінзи*. Головний фокус розміщений на лінії, що проходить через центри кривин лінзи, — *головну оптичну вісь*. Відстань між лінзою і головним фокусом називають *головною фокусною відстанню*.

Заломлювальна сила лінзи вимірюється в **діоптріях (D)**: 1 діоптрія дорівнює заломлювальній силі лінзи з головною фокусною відстанню в 1 м. Таким чином, кількість діоптрій лінзи є величиною, оберненою до головної фокусної відстані, й описується формулою:

$$P = \frac{1}{f},$$

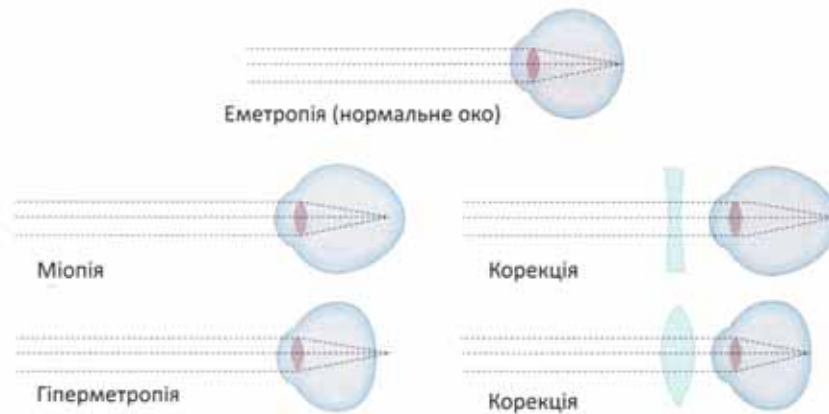
де P — сила рефракції в діоптріях (D);
 f — фокусна відстань у метрах (м).

Наприклад, лінза з головною фокусною відстанню 0,5 м має заломлювальну силу $1/0,5 = 2$ D. Чим більша кривина лінзи, тим більша її заломлювальна сила.

У редукованому оці з однією лінзою фокусна відстань становить 0,017 м, заломлювальна сила — близько $1/0,017 = 58,8$ D ≈ 59 D. Отже, око людини має рефракцію 59 діоптрій при погляді на далеко розташовані предмети.

Найбільшу заломлювальну силу має передня поверхня рогівки, бо її індекс заломлення (1,38) значно відрізняється від індексу заломлення повітря (1). Заломлювальна сила кришталика становить близько 20 D — лише 1/3 загальної заломлювальної сили, бо кришталик з обох боків оточений рідким середовищем, індекс заломлення якого мало відрізняється від самого кришталика. Індекс заломлення води передньої камери — 1,33, кришталика — 1,40, склистого тіла — 1,34. Проте кришталик може значно збільшувати свою опуклість і заломлювальну силу завдяки акомодатії.

На сітківці ока, де розташовані фоторецептори, виникає зображення предмета, яке є оберненим, дійсним, зменшеним.



■ РИС. 7.16. Схема редукованого ока з нормальною рефракцією (еметропія) та аномаліями (міопія, гіперметропія)

Нормальна рефракція оптичних структур ока має назву **еметропія** — на сітківці ока фокусується чітке зображення.

Дефекти формування зображення або аномалії рефракції можуть бути наслідком зміни заломлювальної сили оптичних структур ока чи зміни довжини очного яблука (норма 24,4 мм), що призводить до відсутності фокусування зображення на сітківці.

Міопія (короткозорість) — фокусування зображення перед сітківкою, корегується двоввігнутими лінзами.

Гіперметропія (далекозорість) — фокусування зображення за сітківкою, корегується двоопуклими лінзами.

Астигматизм — неможливість бачити чітко точкові зображення (*stigma* — точка). Він обумовлений тим, що заломлююча здатність за різними меридіанами у рогівки або кришталика чи обох поверхонь різна; корегується циліндричними лінзами.

Окремо слід виділити **пресбіопію** — відсутність зміни опуклості кришталика при акомодатії через втрату його еластичності у людей старшого віку. Цей дефект корегується двоопуклими лінзами.

■ АКОМОДАЦІЯ

Акомодатія — це рефлекторний процес, за допомогою якого досягається пристосування ока до ясного бачення об'єктів на різній відстані.

Акомодатія здійснюється парасимпатичним рефлексом, який має три компоненти:

- 1 **Збільшення кривини кришталика.** Скорочення війкового м'яза призводить до послаблення напруження волокон циннової зв'язки, яка розташована по периферії капсули кришталика, наслідком чого є зменшення розтягування капсули й кришталик стає більш опуклим, що збільшує його заломлювальну силу. Заломлювальна сила може збільшуватись на 12 діоптрій, завдяки чому зображення фокусується на сітківку. Доведено, що зміна кривини кришталика відбувається завдяки його передній поверхні.

Найближча точка бачення — це найближча до ока точка, з якої в разі акомодатії ще можна отримати чітке зображення. При максимальній силі рефракції до 70,8 D у дитини десяти років найближча точка бачення — 8,3 см, у людини 60 років — 83 см.

- 2 **Звуження зіниці** (отвір у райдужній оболонці ока) виникає завдяки скороченню циркулярних волокон м'яза-звужувача зіниці. Зменшення діаметра зіниці призводить до зменшення сферичної аберації.

- 3 **Конвергенція** — рефлекторне сходження оптичних осей при розгляданні близьких предметів, щоб фокусувати їх зображення на сітківку.

Зіничний рефлекс виникає при зміні освітлення сітківки ока. При збільшенні освітлення — зіниця звужується завдяки парасимпатичному рефлексу, при зменшенні освітлення — зіниця розширюється завдяки симпатичному рефлексу. Рефлекторна зміна діаметра зіниці корегує інтенсивність світлового потоку на фоторецептори.

Таким чином, процеси акомодатії, конвергенції, звуження зіниці є рефлекторною відповіддю на наближення предметів, які розглядаються, та зміну освітлення, завдяки інформації, що надходить від рецепторів сітківки ока до мезенцефальних первинних центрів зору — верхніх горбиків чотиригорбкового тіла.

Окоруховий апарат здійснює фіксацію об'єкта у полі зору, що забезпечує формування чіткого зображення на сітківці. Рух очей забезпечують 6 м'язів, що прикріплені до очного яблука, з них два косих м'язи й 4 прямих — зовнішній, внутрішній, верхній, нижній. Рух очей відбувається одночасно й співдружно завдяки нервам, що іннервують зовнішні м'язи ока, — це окоруховий, блоковий та відвідний нерви (III, IV, VI пари).



ГОЛОВНІ СТРУКТУРИ ЗОРОВОЇ СЕНСОРНОЇ СИСТЕМИ

Головні структури здійснюють сприйняття світлових потоків від об'єктів зовнішнього середовища фото-

рецепторами сітківки — паличками й колбочками, первинний аналіз інформації та передачу аферентних сигналів на нейрони сітківки, введення зорової інформації до ЦНС, де відбувається її обробка на різних рівнях, зокрема в зорових верхніх горбиках, латеральних ядрах таламуса, сенсорних зорових та асоціативних зонах кори головного мозку.

■ ФОТОРЕЦЕПТОРИ Й ОРГАНІЗАЦІЯ СІТКІВКИ

Сітківка складається з десяти шарів і містить фоторецепторні клітини – палички та колбочки, біполярні, горизонтальні, амакринові й гангліонарні клітини. Найбільш віддаленим від світла є шар пігментного епітелію. Наступний, ближчий до світла, шар фоторецепторів – колбочок і паличок. Ще ближче до світла розташований шар біполярних, горизонтальних та амакринових клітин. Найближчий до світла шар – гангліозних клітин, аксони яких утворюють зоровий нерв (рис. 7.17):

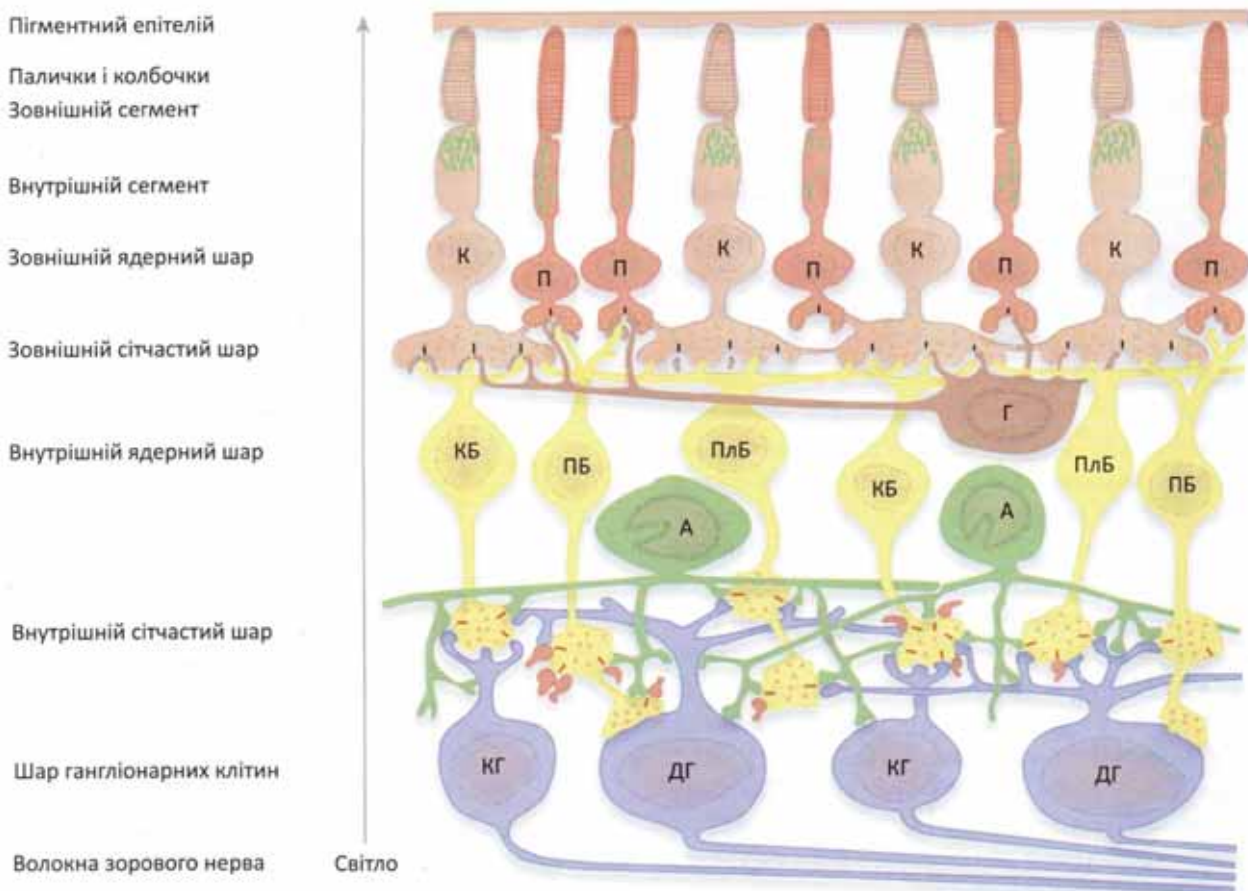
1 Пігментні клітини. Пігментний шар сітківки формують епітеліальні клітини, що містять меланін і виконують функції поглинання світла, фагоцитозу. Вони також утворюють депо вітаміну А, що необхідний для синтезу зорового пігменту родопсину.

2 Фоторецептори: палички і колбочки розташовані у сітківці, їх зовнішні сегменти занурені у пігментний шар. Фоторецептори відсутні в оптичному диску – місці виходу зорового нерва, що має назву "сліпа пляма".

Палички розташовані переважно на периферії сітківки; містять у зовнішніх сегментах зоровий пігмент родопсин; мають низькі світлові пороги; сприймають світлові промені під будь-яким напрямком відповідно до своєї осі, *забезпечують нічний зір* (рис. 7.17).

Колбочки розташовані переважно в центральній ділянці сітківки, найбільша їх щільність – у центральній ямці, де відсутні палички. Тут вони мають синаптичний контакт з однією біполярною клітиною, яка утворює синаптичний контакт з однією гангліонарною клітиною. Колбочки містять три типи зорового пігменту, завдяки чому *забезпечують кольоровий зір*. Мають високі світлові пороги порівняно з паличками і *забезпечують денний зір*; реагують на світлові потоки, спрямовані повздовж їхньої осі.

3 Біполярні клітини та гангліонарні клітини. Біполярні клітини утворюють синапси з фоторецепторами (паличками і колбочками) і передають інформацію на гангліонарні клітини. У сітківці на 100 млн паличок і 3 млн колбочок припадає



■ **РИС. 7.17.** Будова сітківки: К — колбочка; П — паличка; КБ, ПБ, ПлБ — карликові, паличкові та плоскі біполярні клітини; ДГ, КГ — дифузні та карликові гангліонарні клітини; Г — горизонтальні клітини; А — амакрина клітини

близько 1,6 млн гангліонарних клітин. У середньому на одну гангліонарну клітину конвергує 60 паличок і 2 колбочки.

У ділянці центральної ямки містяться тільки колбочки (близько 35 000). Кількість волокон зорового нерва, що виходять з цієї області, дорівнює кількості колбочок. Це створює високий ступінь гостроти зору в центральній ямці порівняно з відносно слабкою гостротою зору на периферії сітківки.

4 Горизонтальні клітини й амакринні клітини. Горизонтальні клітини утворюють локальні мережі з біполярними клітинами на рівні їх контакту з фоторецепторами, амакринні — на рівні синаптичних контактів з гангліонарними клітинами.

■ СТРУКТУРА ФОТОРЕЦЕПТОРІВ

Фоторецептори (палички й колбочки) мають два сегменти — зовнішній і внутрішній (рис. 7.18). У внутрішньому сегменті розташовані ядро, мітохондрії, синаптичні везикули. У зовнішньому — знаходяться стовпчики мембранних дисків або мішечків. У колбочках мішечки зовнішніх сегментів утворені складками плазмолем, а у паличках мембранні диски відокремлені від мембрани клітини. Відпрацьовані мембранні диски зовнішніх сегментів з верхівки відокремлюються й фагоцитуються пігментними клітинами.



■ РИС. 7.18. Схема будови фоторецепторів: палички і колбочки

ми, на їхньому місці відбувається формування нових дисків.

Мембранні диски (мішечки) містять зоровий пігмент **родопсин**, до складу якого входить білок — **опсин** і світлопоглинаючий аналог вітаміну А (ретинол), що знаходиться у формі **11-цис-ретинолю** в темряві, коли світло не потрапляє на фоторецептори. Від амінокислотного складу **опсину** залежить довжина світлових хвиль, що поглинає зоровий пігмент.

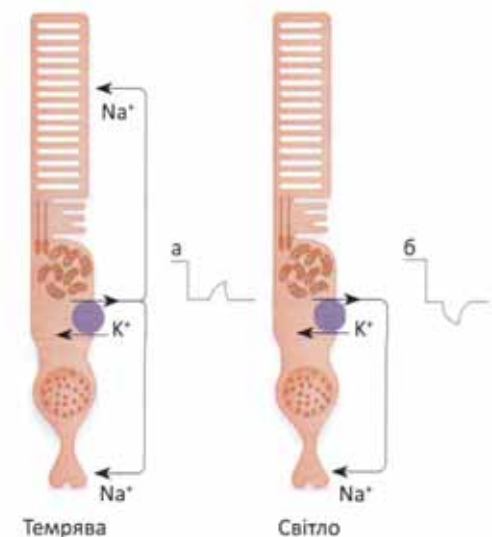
Палички містять **лише один тип опсину**, який має назву **скотопсин**, і максимальну чутливість до світла з довжиною хвилі 505 нм. У мембранних дисках паличок родопсин складає до 90 % білків цих мембран.

Колбочки мають **три типи опсину** залежно від спектра поглинання світла — **блакитного, зеленого, червоного** відповідно з довжиною хвилі 440, 535, 565 нм, тому є три різновиди колбочок, які забезпечують кольоровий зір.

■ МЕХАНІЗМИ ФОРМУВАННЯ РЕЦЕПТОРНИХ ПОТЕНЦІАЛІВ У ФОТОРЕЦЕПТОРАХ

У темряві палички **деполяризовані**, їх мембранний потенціал (МП) становить близько -40 мВ. Причиною деполяризації є висока провідність мембрани зовнішнього сегмента фоторецепторів для іонів Na^+ (рис. 7.19)

Іони Na^+ входять у клітину через Na^+ -канали мембрани зовнішнього сегмента і транспортуються назовні Na^+ - K^+ -насосами мембрани внутрішнього сегмента фоторецепторів. Na^+ -канали підтримуються відкритими завдяки циклічному гуанозинмонофосфату (**цГМФ**). Циклічний гуанозинмонофосфат утворюється з гуанозинтрифосфату (**ГТФ**) за допомогою ферменту гуанілатциклази і зв'язується з Na^+ -каналом.



■ РИС. 7.19. Вплив світла на транспортування іонів Na^+ і K^+ у фоторецепторних клітинах сітківки. а — деполяризація; б — гіперполяризація

Значна кількість мітохондрій у внутрішньому сегменті фоторецепторів забезпечує утворення АТФ, що необхідний для роботи Na^+ - K^+ -насосів у мембрані внутрішнього сегмента фоторецептора. Низький рівень мембранного потенціалу сприяє вивільненню нейромедіатору глутамату у синаптичну щілину (рис. 7.20).

Коли світло падає на фоторецептори, в них виникає **гіперполяризація**. Поглинання кванта світла родопсином розпочинає серію реакцій, наслідком яких є гідроліз циклічного гуанозинмонофосфату (цГМФ) і закриття натрієвих каналів у зовнішньому сегменті фоторецептора (рис. 7.21).

Формування рецепторного гіперполяризаційного потенціалу має такі кроки:

- коли світло падає на сітківку, ретиналь родопсину переходить із форми **11-цис-ретиналь у повний транс-ретиналь**, завдяки чому родопсин через серію проміжних речовин перетворюється на **метародопсин II**;



■ **РИС. 7.20.** Механізм деполаризації мембрани зовнішнього сегмента палички у темряві



■ **РИС. 7.21.** Механізм гіперполяризації мембрани зовнішнього сегмента палички під впливом світла

- метародопсин II активує на мембрані дисків G-білок, що має назву **трансдуцин**, який у свою чергу активує фермент **фосфодіестеразу**;
- фосфодіестераза каталізує перетворення циклічного гуанозинмонофосфату (**цГМФ**) до **5-ГМФ**, тому концентрація цГМФ зменшується;
- зменшення концентрації цГМФ призводить до **закривання натрієвих каналів**, наслідком чого є виникнення **гіперполяризації** у фоторецепторах.

Гіперполяризація мембрани фоторецептора призводить до зменшення виділення гальмівного медіатору, завдяки чому виникає **деполаризація біполярних клітин** сітківки. Інформація від них передається на гангліонарні клітини, аксони котрих утворюють зоровий нерв, у нервових волокнах якого генеруються ПД.

Світло у фоторецепторах викликає каскад реакцій, що знижують концентрацію внутрішньоклітинного цГМФ і призводять до закриття натрієвих каналів, внаслідок чого зменшується вміст у фоторецепторі не тільки Na^+ , але і Ca^{2+} . У результаті зниження концентрації Ca^{2+} активується фермент **гуанілатциклаза**, що стимулює синтез цГМФ та збільшення його вмісту в клітині. Це призводить до гальмування функції активованої світлом фосфодіестерази. Обидва ці процеси сприяють підвищенню вмісту цГМФ і гальмуванню активності фосфодіестерази, що повертає фоторецептор до початкового стану відкриття натрієвих каналів.

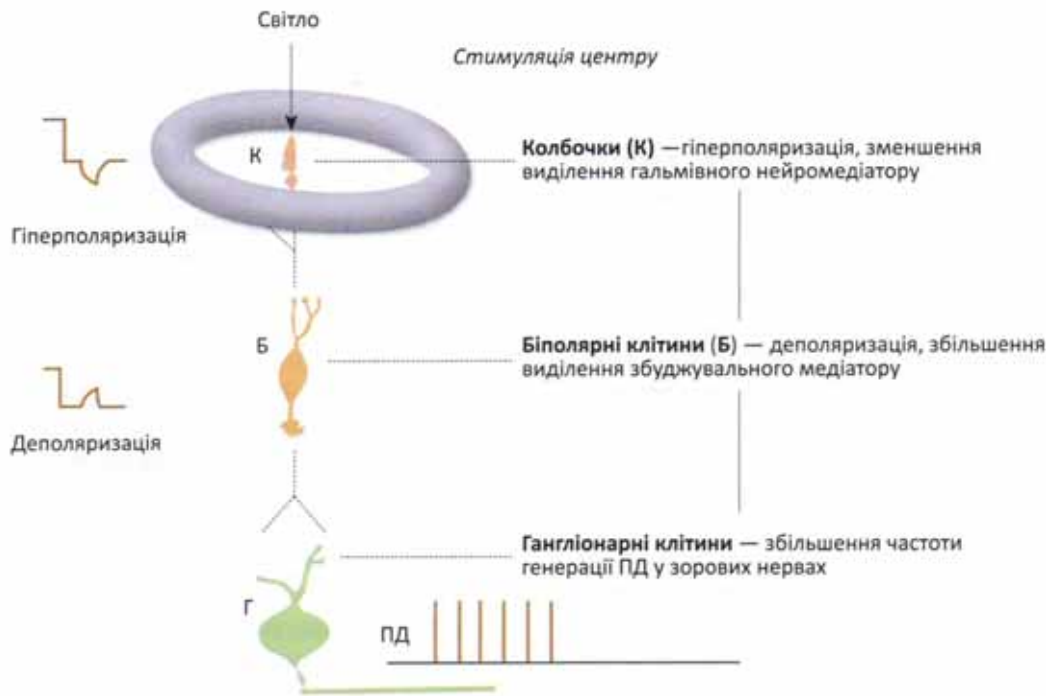
■ РЕЦЕПТИВНІ ПОЛЯ

Кожна гангліонарна клітина отримує інформацію від групи колбочок, які утворюють рецептивне поле. Рецептивні поля сітківки розташовані у вигляді кола, діаметр якого у центральній ямці може бути близько 10 μm .

Колбочки в центрі такого кола передають інформацію через біполярні клітини безпосередньо на гангліонарні клітини. Колбочки, що розташовані на периферії цього кола, передають інформацію опосередковано через горизонтальні клітини на біполярні та гангліонарні клітини.

Таким чином, у центрі рецептивного поля здійснюється безпосередня активація біполярних та гангліонарних клітин ("центральновімкнена" клітина), бо світловий стимул активує колбочки у центрі поля і гальмує їх на периферії через горизонтальні клітини ("центральновімкнена" клітина) або навпаки (рис. 7.22).

Організація рецептивного поля сітківки забезпечує передачу інформації про **контраст** та **інтенсивність** зорових образів. Відчуття **контрасту** формується завдяки найбільшій сигналізації в гангліонарних клітинах, рецептивне поле яких лежить на межі між двома рівнями освітлення.



■ РИС. 7.22. Організація рецептивного поля та механізми взаємодії його центру з периферією

Інтенсивність освітлення кодується різною частотою імпульсів, що виникають у гангліонарних клітинах при різному освітленні фоторецепторів. При малому освітленні інформація надходить через біполярні клітини на гангліонарні лише від паличок, які мають низькі пороги до світла.

■ НЕЙРОМЕДІАТОРИ ТА ФОРМУВАННЯ ЗОБРАЖЕННЯ У СІТКІВЦІ

У сітківці міститься багато різних нейромедіаторів, у тому числі *збуджувальні* — глутамат, ацетилхолін, дофамін, серотонін, різні нейропептиди, та *гальмівні* нейромедіатори — гамма-аміномасляна кислота (ГАМК), гліцин. Амакринні клітини єдині у сітківці, що синтезують ацетилхолін, а горизонтальні — вивільнюють ГАМК.

Формування зображення на сітківці фактично утворюється за трьома механізмами:

Перший — зображення виникає внаслідок дії світла на фоторецептори.

Другий — утворюється завдяки передачі інформації нейромедіаторами на біполярні клітини у центрі дії світлових променів, та за участю горизонтальних клітин — на периферії кола рецептивного поля.

Формування третього — здійснюється за участю гангліонарних та амакринних клітин, які модифікують зображення на периферії кола рецептивного поля. Зображення майже не модифікується у зорових центрах — латеральних колінчастих тілах — і інформація про нього доходить до потиличної сенсорної зони кори.



ЗОРОВІ ШЛЯХИ

- 1 Аксони гангліонарних клітин утворюють зоровий нерв і зоровий тракт, який закінчується у латеральних колінчастих тілах таламуса. Аксони гангліонарних клітин забезпечують просторове відтворення сітківки у латеральному колінчастому тілі за типом освітлення центрального поля і гальмування на периферії, або навпаки. Колінчасті тіла мають зворотні зв'язки з центрами зорової кори, що використовуються у просторовій орієнтації та координації рухів (рис. 7.23).

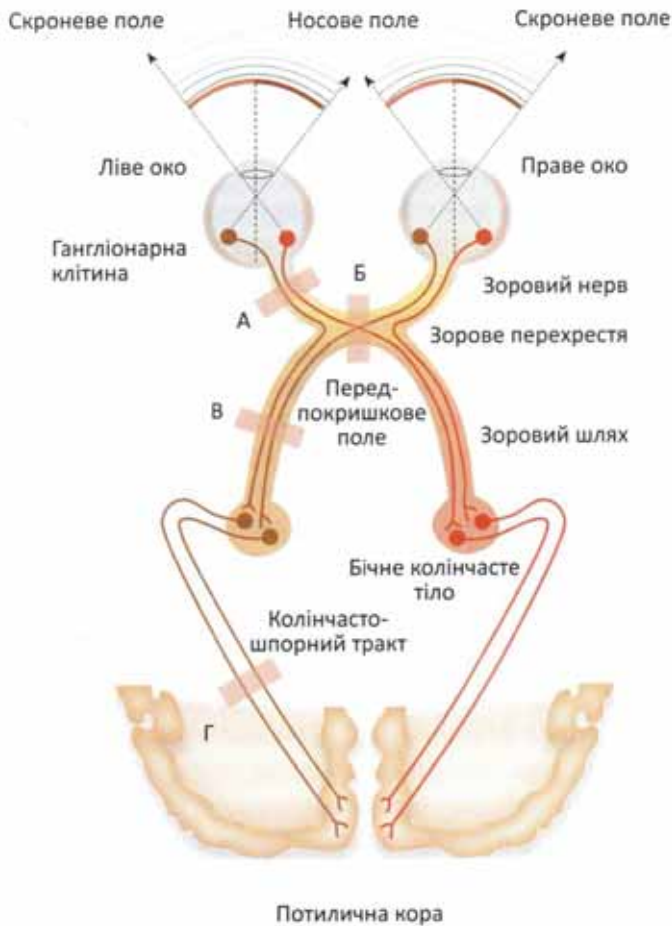
- 2 Нервові волокна, що передають інформацію від **назальної** половини сітківки, перехрещуються, утворюючи зорове перехрестя (*chiasma opticum*), нервові волокна від **скроневої** — йдуть з тієї самої сторони.

Таким чином, нервові волокна від лівої назальної половини сітківки і нервові волокна від правої скроневої половини сітківки утворюють правий зоровий тракт і синапси на нейронах правого латерального колінчастого тіла, і навпаки.

- 3 Нервові волокна від латерального колінчастого тіла утворюють колінчато-шпорний тракт, що передає інформацію до потиличної сенсорної зони кори, де інформація відтворюється так, як і у латеральному колінчастому тілі.

Нейрони зорової кори мають три типи клітин з основними їх функціями:

- прості клітини реагують на світлові смуги, лінії, краї краще, ніж на правильну позицію їх та орієнтацію;



■ **РИС. 7.23.** Зорові шляхи. А — перерізування лівого зорового нерва призведе до втрати обох зорових полів лівим оком; Б — перерізування на рівні зорового перехрестя — до втрати обох носових зорових полів; В — перерізування лівого зорового тракту після перехрестя — до втрати лівої половини обох зорових полів; Г — перерізування проміжного пучка — до втрати кіркового зору

- комплексні клітини — краще реагують на лінії та краї світлових смуг правильної орієнтації, що рухаються;
- суперкомплексні клітини — краще реагують на деталі ліній, кривини та кути.

Ці клітини кори називають **детекторами ознак**, оскільки вони аналізують характеристики відповідного подразника і створюють відповідні зорові образи. Є зворотний зв'язок між корою і колінчастими тілами, завдяки чому здійснюється формування відповідних зорових образів.

ОСНОВНІ ЗОРОВІ ФУНКЦІЇ

Основними зоровими функціями є такі (рис. 7.24):

1. Центральний зір, завдяки інформації, що надходить від центрально розташованих на сітківці колбочок, може розрізнити дві цятки окремо при їх максимальному зближенні.
2. Периферичний зір, завдяки якому можна сприймати широкий сектор простору перед оком, що здійснюється паличками, які розташовані переважно на периферії сітківки.
3. Колірний зір, який дозволяє сприймати світлові хвилі різної довжини.
4. Бінокулярний зір, завдяки чому людина сприймає одне зображення при баченні обома очима, коли на сітківці кожного ока формується своє зображення.

Основні зорові функції комплексно досліджують для оцінки функції головних структур зорової сенсорної системи.



■ **РИС. 7.24.** Основні зорові функції ока, методи дослідження

■ ЦЕНТРАЛЬНИЙ ЗІР ТА МЕТОДИ ЙОГО ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження центрального зору переважно здійснюється за допомогою таблиць Сівцева — Головіна.

Центральний зір визначається здатністю сприймати форму предметів та відрізнити їх найдрібніші деталі. Провідну роль у його формуванні відіграють фоторецептори жовтої плями — функціонального центру сітківки. Тут вони розташовані найбільш щільно і об'єднуються у найменші рецепторні поля. Тому спроектоване на них зображення певного об'єкта аналізується найдетальніше. Показником центрального зору є гострота зору, тобто здатність людини бачити дві цятки окремо при їх максимальному зближенні. Визначають її у відносних одиницях (нормою вважається 1,0).

Розмір зображення на сітківці залежить від кута зору, тобто від кута, що утворюється між світловими променями, які надходять до ока від двох світлових точок. Окреме сприйняття їх можливе тоді, коли світлові промені від обох світлових точок падають на сітківку на такій відстані один від одного, яка перевищує діаметр одного рецепторного поля. За такої умови між двома збудженими рецепторними полями міститься одне незбуджене.

Мінімальний кут зору, під яким людина ще розрізняє дві світлові точки, дорівнює $1'$. Це відповідає відстані 4 мкм між проєкціями світлових точок на сітківці. Діаметр зовнішнього сегмента однієї колбочки у центрі жовтої плями становить 0,3 мкм.

Таким чином, за нормальної гостроти зору людина бачить дві світлові точки під кутом зору $1'$. На цьому принципі побудовані таблиці Сівцева — Головіна для дослідження гостроти зору. У цих таблицях є 12 рядків літер та знаків у вигляді кілець. Накреслені вони так, що ширина кожного штриха літери або знака при стандартній відстані до таблиці (5 м) становить $1'$, а ціла літера — $5'$. На лівому боці таблиці біля кожного рядка вказано відстань, з якої літери і знаки розпізнають при нормальному зорі. На правому боці вказано гостроту зору пацієнта, який розпізнає літери та знаки цього рядка з відстані 5 м.

■ ПЕРИФЕРИЧНИЙ ЗІР ТА МЕТОДИ ЙОГО ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження периферичного зору здійснюється за допомогою периметра.

Периферичний зір характеризується здатністю сприймати широкий сектор простору перед оком. При погляді на об'єкт він фіксується оком, а зображення його проектується на функціональний центр сітківки — жовту пляму. Одночасно охоплюються зором предмети, які оточують цей об'єкт на різній відстані

від нього. Зображення їх проектується на периферичні ділянки сітківки, які за площею значно перевищують жовту пляму. Таким чином, та частина сітківки, що розташована за межами жовтої плями, здійснює функцію периферичного зору. Винятком є зона соска зорового нерва, де немає фоторецепторів. Тут утворюється фізіологічна сліпа пляма.

Показником функції периферичного зору є форма та величина його поля, що реєструються методом периметрії. Цей метод полягає у тому, що при нерухомому оці визначають, за допомогою спеціального приладу — очного периметра, межі бачення білого або кольорових об'єктів на сферичній поверхні. Одержують графічне зображення форми поля зору та розміри його, виражені у кутових градусах за кількома меридіанами. Обстежують окремо кожне око.

Основною частиною очного периметра є периметрична дуга, яка закріплена на горизонтальній осі так, що може обертатися. У центрі дуги нанесена біла цятка для фіксації зору, а по краю її позначено кутові градуси.

На протилежній частині штатива закріплений підборідник для фіксації голови. На ньому ж закріплений упор для ока. До приладу додається наочник для виключення бінокулярного зору другого ока. У реєстраційний прилад вкладають бланк-схему поля зору, на якій позначають потрібні цятки. Кут повороту дуги відраховують за допомогою стрілки.

■ КОЛІРНИЙ ЗІР ТА МЕТОДИ ЙОГО ДОСЛІДЖЕННЯ

Сприйняття кольору — це здатність колбочок по-різному реагувати на випромінювання різної довжини світлових хвиль незалежно від їх інтенсивності. Т. Юнг (1802 р.) сформулював трикомпонентну теорію сприйняття кольорів, яку пізніше розвинув Гельмгольц.

Згідно з трикомпонентною теорією в сітківці ока є 3 типи колбочок, чутливих до різних довжин хвиль: перші — до довжини хвиль 570 нм, другі — до довжини хвиль 535 нм, треті — до довжини хвиль 445 нм. Відповідно перші називають умовно "червоними", другі — "зеленими", треті — "синіми" колбочками. Суть цієї теорії полягає в різній спектральній чутливості трьох типів колбочок. Яким же чином у відповідності з цією теорією виникає відчуття різних кольорів? Білий колір ми сприймаємо в тому випадку, коли активуються три типи колбочок, тому що у складі білого кольору містяться всі вищезгадані довжини хвиль. Чорний колір, як відомо, поглинає усі промені, і в сітківку ока від нього не потрапляє жодних променів. Такі кольори, як оранжевий, жовтий, бузковий та інші, сприймаються завдяки різному ступеню активації різних типів колбочок у комбінації по два або три типи.

Повна колірна сліпота — ахромазія — зустрічається у край рідко, при цьому практично відсутні колбочки, і людина бачить усі предмети в різних відтінках сірого.

Докази трикомпонентної теорії:

- 1 У трьох типах колбочок виявлено різні пігменти. У "червоних" колбочках — еритролаб, у "зелених" — хлоролаб, у "синіх" — ціанолаб, які чутливі до світлових променів різної довжини хвиль.
- 2 За допомогою мікроелектродної техніки було встановлено, що різні колбочки продукують рецепторні потенціали при дії світлових хвиль різної довжини. Одні — при дії хвиль довжиною 570 нм, другі — 535 нм, треті — 445 нм.
- 3 Спектрофотометрично було виявлено колбочки, які поглинають світлові промені різної довжини (570 нм, 535 нм, 445 нм відповідно).

У клініці виявлено 3 види кольорової сліпоти. Люди, які мають усі 3 типи колбочок, сприймають кольори нормально й називаються трихроматами; які мають 2 типи колбочок — дихроматами; один тип колбочок — монохроматами. Люди, які не розрізняють кольори, — ахромати.

Серед дихроматів виділяють 3 групи:

- 1 **Протанопи**, які не мають у сітківці "червоних" колбочок і, відповідно, не сприймають червоний колір. Дихроматів інколи називають дальтоніками, оскільки вперше такий різновид патології виявив у себе Дальтон.
- 2 **Дейтеранопи**, які не мають у сітківці "зелених" колбочок, не сприймають зелений колір і плутають його з червоним.
- 3 **Тританопи**, які не мають у сітківці "синіх" колбочок, не сприймають синій колір.

Якщо функція сприйняття лише послаблена у результаті недостатності відповідних колбочок, то, таких людей називають **протаномалами**, **дейтераномалами** і **тританомалами**.

Патологія сприйняття кольорів є спадковою хворобою, передається жінкою через X-хромосому, а виявляють її переважно в чоловіків (до 8 %).

Дослідження колірного зору здійснюється за допомогою поліхроматичних таблиць.

Колірний зір визначають на підставі здатності зорової системи сприймати світлові хвилі різної довжини та формувати відчуття кольору. Показником його є можливість розрізнати три основних кольори — червоний, зелений та синій.

Використовуються таблиці Рабкіна або Ішігара.

Таблиці Рабкіна збудовані за так званим принципом псевдоізохроматичності — несправжньої одноколірності. Обстежуваному пропонують кілька малюнків різного кольору, але однакової яскравості. Досліджуваний, який розрізняє ряд кольорів тільки за їх яскравістю, не зможе правильно назвати всі кольори, оскільки всі малюнки здаються йому однаковими. Поліхроматичні таблиці Рабкіна містять 25 кольорових малюнків, зображених на тлі іншого кольору. Як

фігури, так і тло складаються з окремих кольорових кружків. Ті кружки, що складають фігуру чи цифру, пофарбовані у різні відтінки одного кольору. При ньому підбирають такі кольори, які погано диференціюються людьми з порушеним відчуттям кольору.

Серед таблиць є такі, в яких цифри та літери, що складаються з кружків одного кольору, намальовані на фоні кружків іншого кольору, але такої ж інтенсивності. Люди, які мають патологію сприйняття кольорів, орієнтуються не за кольором, а за інтенсивністю забарвлення і, відповідно, не бачать цих цифр (рис. 7.25).

■ БІНОКУЛЯРНИЙ ЗІР ТА МЕТОДИ ЙОГО ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження бінокулярного зору здійснюється за допомогою кольоротесту.

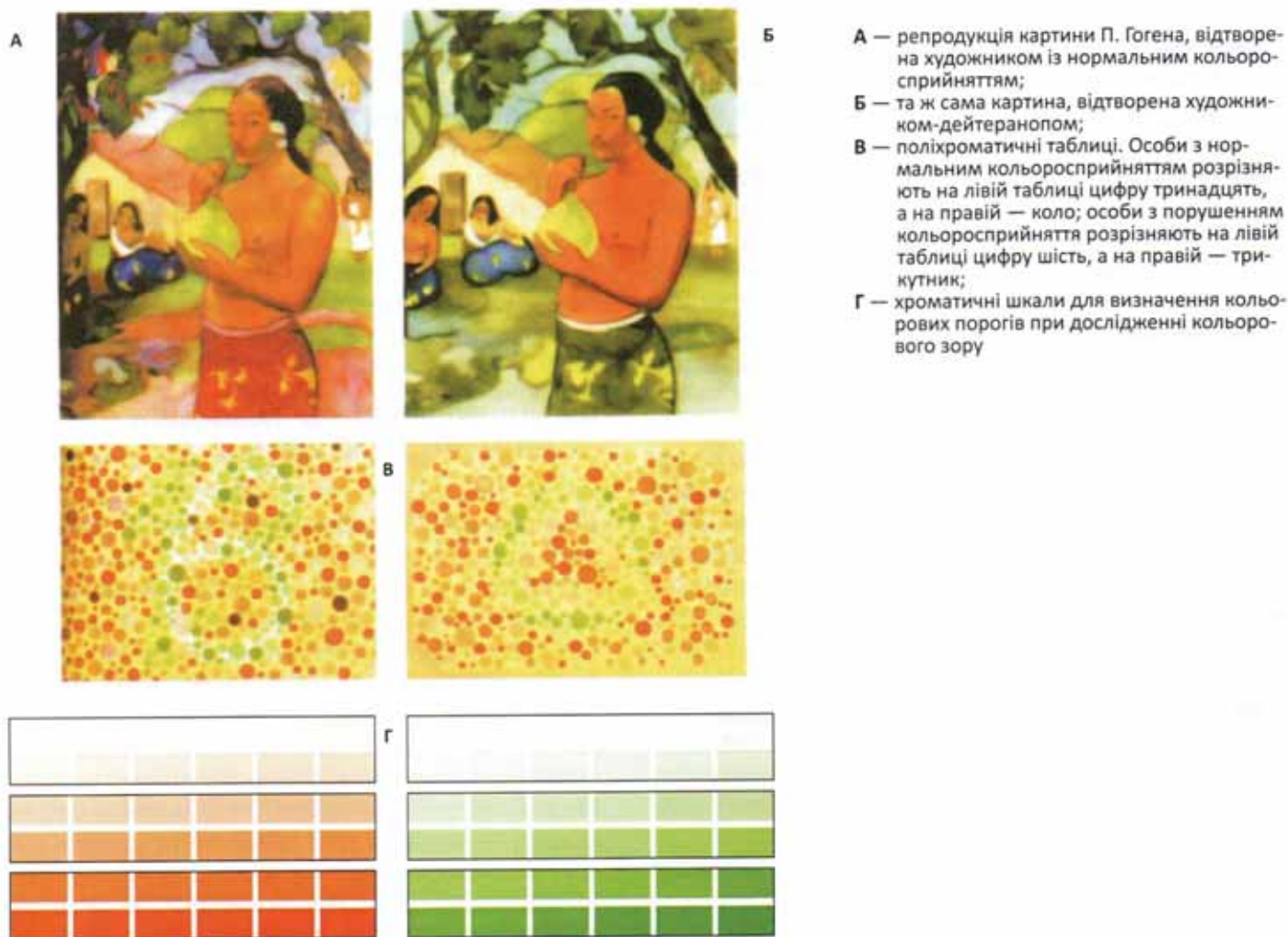
Рецепторний відділ зорової сенсорної системи є парним органом (дві сітківки). Тому при погляді на об'єкт сприймається одночасно два монокулярні образи. Вони об'єднуються зоровою системою в одне злите сприйняття. Це відбувається тільки тоді, коли зображення об'єкта проектується на так звані кореспондуючі (ідентичні) ділянки сітківки, що досягається завдяки узгодженій функції всіх ланок очорухового апарату — як лівих, так і правих. При цьому характер зору **бінокулярний**. Це норма.

Якщо такої узгодженості немає, то зображення об'єкта проектується на диспаратні (неідентичні) ділянки сітківки. Це буває при ушкодженні окремих зовнішніх м'язів ока або очорухових ядер, що зумовлює порушення конвергенції зорових ліній. У такому разі людина сприймає образ об'єкта подвоєним — два однакові зображення, накладені одне на одне з деяким зміщенням. Такий зір називають **одночасним**.

Третьою формою зору є **монокулярний**. Для нього характерне сприйняття зображення лише від однієї сітківки. Від другої сітківки воно гальмується у центральних ланках системи. Вважають, що це пристосувальна реакція, яка виникла як захист від постійного подвоєння зображення.

Методи дослідження характеру зору ґрунтуються на оптичному розподілі полів зору за допомогою світлофільтрів. Прилади, що містять поляризаційні світлофільтри, називаються диплоскопами, а прилади зі світлофільтрами додаткових кольорів — кольоротестами. Названі прилади дозволяють одночасно правому та лівому очам пред'являти окремо фізіологічно рівноцінні тести.

Роботу виконують за допомогою приладу кольоротесту, в комплекті якого є окуляри-світлофільтри червоного і зеленого кольорів. Цей настінний прилад конструктивно схожий на ліхтар, на передній стінці має чотири круглих отвори, які розташовані у вигляді літери "Т", що повернута на 90°. Два отвори закриті зеленими світлофільтрами, один — червоним, ще один — безбарвним. Усередині корпусу є лампа для освітлен-



■ РИС. 7.25. Дослідження відчуття кольору пігментним методом (за допомогою поліхроматичних таблиць)

ня світлофільтрів. Окуляри мають червоне скло для правого ока та зелене — для лівого. Вони ділять поле зору. Таким чином, зелені об'єкти, коли світяться, пацієнт бачить лівим оком, червоні — правим. Безбарвний об'єкт він бачить обома очима: правим — як червоний, лівим — як зелений. Кольоротест закріплюють на висоті 120 см і вмикають у мережу освітлення.

При одночасному зорі злиття кольорів не відбувається. Обстежуваний розрізняє п'ять кольорів: три зелених і два червоних. При цьому залежно від виду косоокості співвідношення тестів буде різним. При східній косоокості тести червоного кольору будуть праворуч, а зеленого — ліворуч. При розхідній косоокості червоний колір буде ліворуч, а зелений — праворуч.

При монокулярному зорі досліджуваний розрізняє кольори одним оком: лівим — три зелених по вертикалі або правим — два червоних по горизонталі.

■ АДАПТАЦІЯ ЗОРОВОЇ СЕНСОРНОЇ СИСТЕМИ

Здатність зорової сенсорної системи пристосовуватися до бачення при різній освітленості називається адаптацією. Існує два основних типи адаптації. В одному

випадку — адаптація до світла — відбувається збільшення порогу сприйняття, а в другому — адаптація до темряви — зменшення порогу сприйняття. Адаптація до світла й темряви відбувається завдяки двом механізмам: біохімічному та нейрогенному.

1. **Біохімічний механізм** полягає в розпаді зорових пігментів на світлі та їх ресинтезі в темряві.

На світлі відбувається розпад родопсину і йодопсину, що знижує чутливість сітківки й збільшує поріг подразнення. При дії світла середньої яскравості встановлюється динамічна рівновага між синтезом зорових пігментів та їх розпадом. При яскравому освітленні переважає розпад зорових пігментів, а в темряві переважає їх ресинтез.

У темряві завдяки переважанню ресинтезу пігментів чутливість сітківки зростає, а поріг сприйняття знижується. Швидше ресинтезується пігмент колбочок — йодопсин. Його ресинтез короткотривалий (триває не більше 10 хвилин) і забезпечує підвищення чутливості сітківки лише в 50–80 разів. Ресинтез родопсину починається пізніше, але триває 1–2 години. Внаслідок ресинтезу родопсину чутливість сітківки зростає в кінцевому результаті в багато разів.

2. **Нейрогенні механізми** адаптації не дають такого великого ступеня адаптації, як біохімічні, але також мають важливе значення.

Перший механізм забезпечується завдяки зіничному рефлексу. На світлі зіниця звужується, таким чином зменшуючи надходження світлових променів до сітківки. У темряві, навпаки, зіниця розширюється, збільшуючи кількість світлових променів, що потрапляють на сітківку. Завдяки зіничному рефлексу надходження світлового потоку до сітківки змінюється в 17 разів.

Другий механізм забезпечується шляхом зміни меж рецепторних ділянок. На світлі рецепторні ділянки зменшуються шляхом латерального гальмування, а в темряві вони збільшуються шляхом зменшення латерального гальмування.

Третій нейрогенний механізм адаптації забезпечується завдяки центральним відділам нервової системи. Так, ретикулярна формація змінює провідність у синапсах на шляху від рецепторних клітин до кіркового відділу зорової сенсорної системи. Симпатична нервова система через еферентні шляхи збільшує провідність у синапсах між біполярними й гангліозними клітинами. У латеральних колінчастих тілах відбувається взаємодія сигналів, які потрапляють від сітківки через аферентний шлях і від кори — через еферентний шлях.

Слухова сенсорна система

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА

Слухова система (слуховий аналізатор) — це сукупність механічних, рецепторних та нервових структур, які сприймають і аналізують звукові коливання. Звук — це коливальний рух пружних тіл, що розповсюджується в різних середовищах у вигляді хвиль.

Звукові хвилі характеризуються частотою, яка вимірюється у **герцах (Гц)**, та амплітудою, від яких залежить інтенсивність звуку, що вимірюється у **децибелах (дБ)** за логарифмічною шкалою. Людина сприймає звуки з частотою від 16 Гц до 20 000 Гц.

Слухова сенсорна система має головні та допоміжні структури (рис. 7.26).

Головні структури слухової сенсорної системи забезпечують введення інформації від слухових рецепторів (механорецепторів спірального органа Корті),

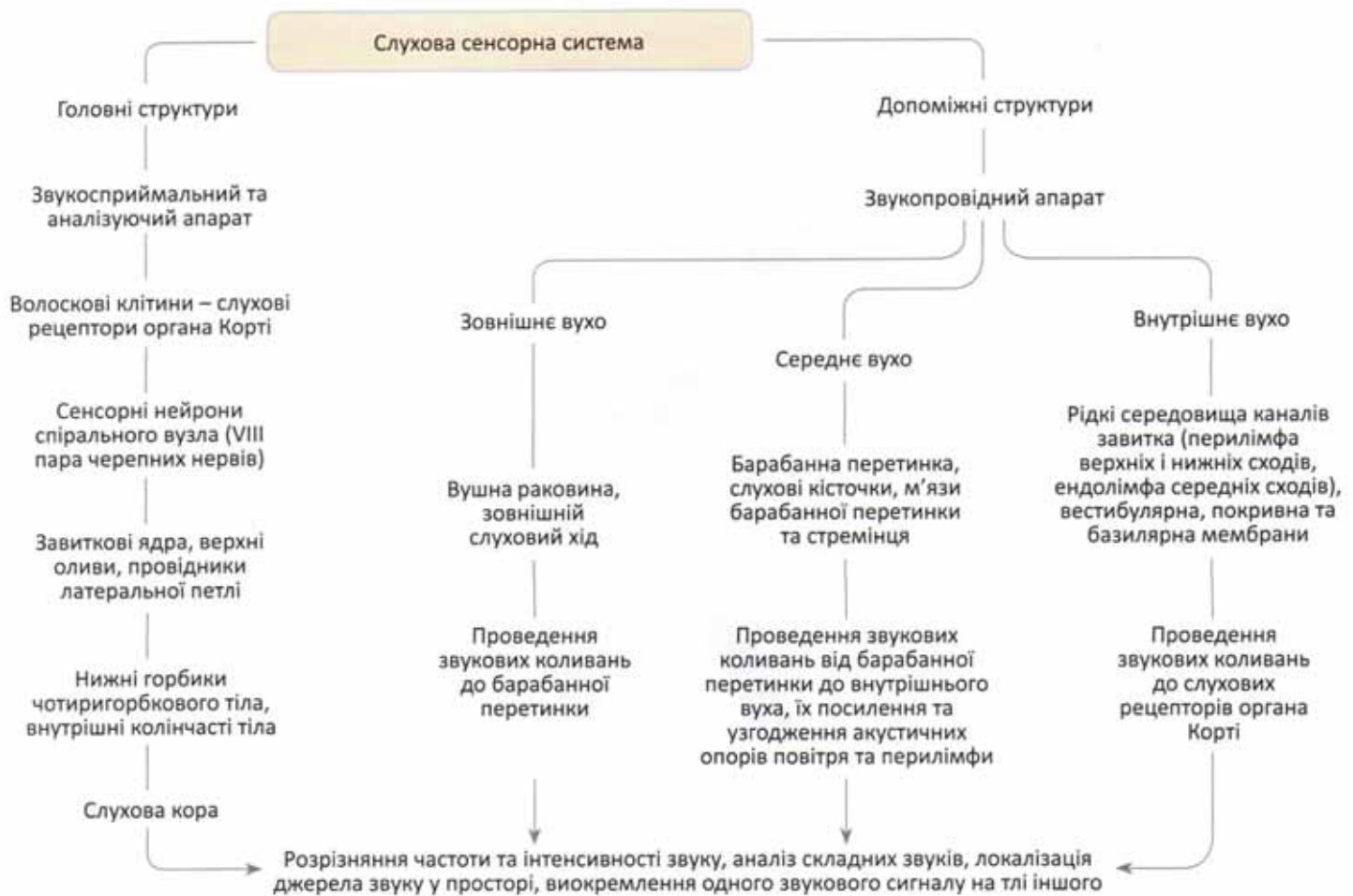


Рис. 7.26. Структури слухової сенсорної системи та їх роль у сприйнятті і проведенні звуку

які розташовані на основній мембрані завитки внутрішнього вуха, на різні рівні ЦНС та її обробку, наслідком чого є формування слухових образів. Завдяки головним структурам можливе розпізнавання частоти та інтенсивності звуку, аналіз складних звуків, локалізація джерела звуку у просторі, виокремлення одного звукового сигналу на тлі другого за участю слухових центрів кори головного мозку.

Допоміжні структури забезпечують передачу звукового сигналу хвиль з повітряного у рідке середовище внутрішнього вуха, а звідти — на слухові рецептори.

До допоміжних структур належать: зовнішнє, середнє, внутрішнє вуха, які об'єднані під загальною назвою "вуха" (рис. 7.27).

Зовнішнє — вушна раковина зовнішнього вуха спрямовує звукові хвилі до зовнішнього слухового ходу, який веде до барабанної перетинки та бере участь в ототопіці (визначення локалізації звуку).

Середнє — складається з трьох порожнин, заповнених повітрям, — барабанної порожнини, слухової труби та повітроносної системи соскоподібного відростка. Барабанна порожнина розпочинається від **барабанної перетинки**, заповнена повітрям і має три **слухові кісточки** — **молоточок, коваделко та стремінце**. Молоточок приєднаний до барабанної перетинки, а стремінце входить в овальне вікно присінка внутрішнього вуха.

Звукові хвилі викликають коливання барабанної перетинки, які, у свою чергу, передаються через слухові кісточки на овальне вікно, завдяки чому виникає

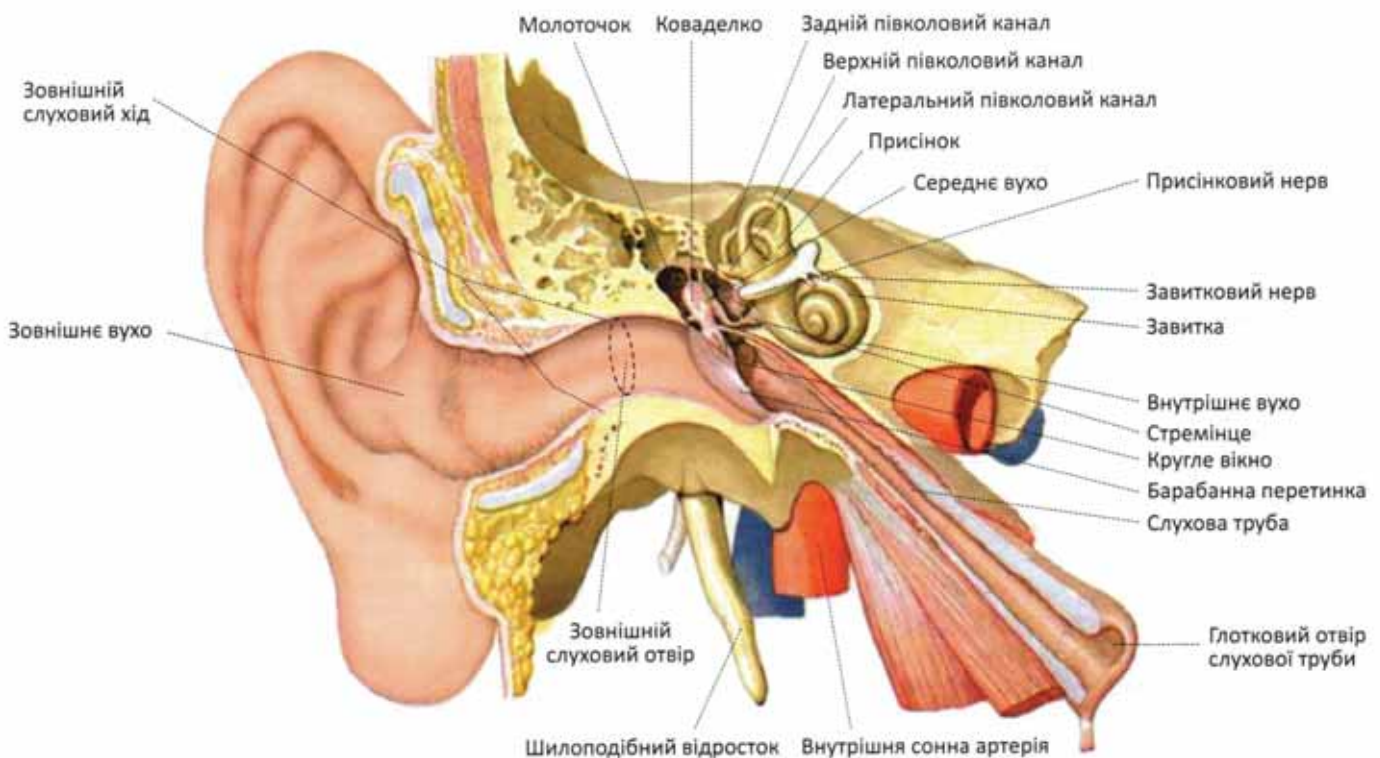
коливання перилімфи внутрішнього вуха. При значній силі звуку рефлекторно виникає скорочення стремінцевого м'яза та розслаблення натягача барабанної перетинки, що має захисне значення.

Сила звукової енергії, яка викликає коливання барабанної перетинки, збільшується у напрямку мембрани круглого вікна, що має значно менші розміри — у 17 разів, ніж барабанна перетинка.

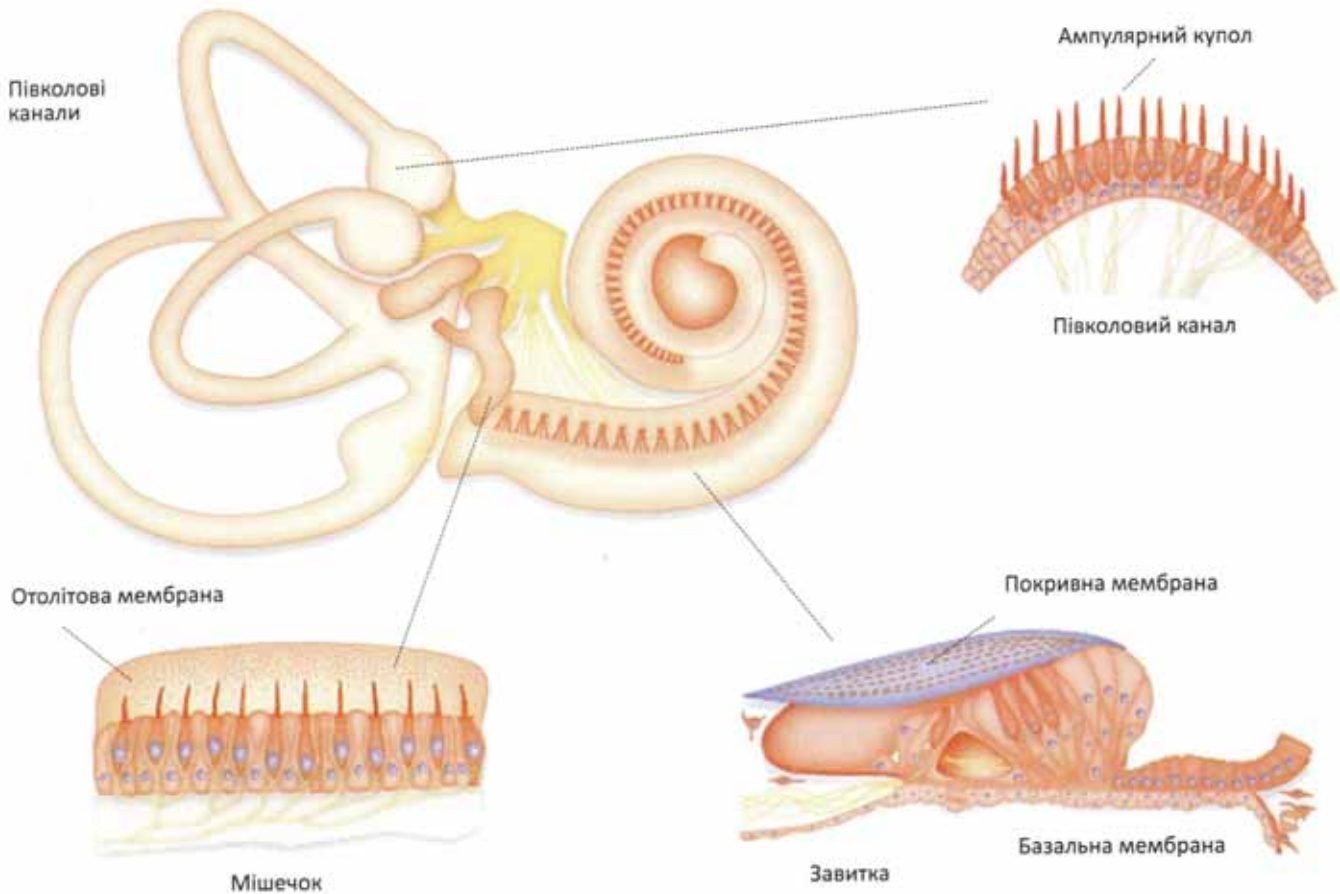
■ ВНУТРІШНЄ ВУХО. СЛУХОВІ РЕЦЕПТОРИ

Внутрішнє вуха розташоване у піраміді скроневої кістки і містить слухові та вестибулярні рецептори. Вестибулярні рецептори розташовані у мішечку й маточці присінка та трьох півколових каналах, слухові рецептори знаходяться у завитковій частині лабіринту, який має три канали (сходи) (рис. 7.28):

- верхні присінкові сходи починаються основою стремінця овального вікна та знаходяться між кістковою завиткою та присінковою (рейсснерівською) мембраною, яка відділяє цей канал від середніх сходів. Верхні сходи заповнені перилімфою, що має високу концентрацію іонів натрію й низьку концентрацію іонів калію, як позаклітинна рідина;
- середні сходи — завиткова протока, утворені присінковою та базиллярною (основною) мембраною, на якій розташовані слухові рецептори органа Корті. Ці сходи заповненні ендолімфою, яка має високу концентрацію іонів калію, як внутрішньоклітинна рідина;



■ РИС. 7.27. Вуха людини та його структури



■ **РИС. 7.28.** Перетинчастий лабіринт людини зі структурами, що містять волоскові клітини

■ нижні барабанні сходи знаходяться між кістковою завиткою та основною мембраною, заповнені перилімфою, закінчуються мембраною круглого вікна.

На верхівці завитки вестибулярні та барабанні сходи з'єднуються між собою через отвір, який має назву **гелікоотреми**.

Спіральний орган (Корті) розташований на базиллярній мембрані завитки внутрішнього вуха. Він містить слухові рецепторні клітини — внутрішні та зовнішні волоскові клітини. У завитці людини міститься 3500 внутрішніх клітин, які є головними рецепторними клітинами, що забезпечують тонке слухове розпізнавання. Майже 90 % слухових нервових волокон отримують від них звукову інформацію. Зовнішні клітини (їх у людини 20 000), що представлені трьома типами, мають холінергічну іннервацію від верхньооливного комплексу ядер. Кінчики волосків зовнішніх клітин втоплені у покривну мембрану. Під впливом ацетилхоліну вони гіперполяризуються й видовжуються, проте стають нижчими при деполіризації. Від них надходить інформація до 10 % нервових волокон про наявність звуку. Зовнішні волоскові клітини сприяють збільшенню амплітуди вібрації базиллярної мембрани та загостренню її піків (рис. 7.29).

Слухові рецептори — це вторинні механорецептори. Тіла аферентних слухових нейронів розташовані у спіральному ганглії.

МЕХАНІЗМИ СЛУХОВОЇ РЕЦЕПЦІЇ

У зовнішньому вусі проведення звуку до барабанної перетинки відбувається через повітряне середовище. Тут спостерігаються його резонансне посилення у діапазоні біологічно значущих частот (200–2000 Гц) та передача коливань барабанній перетинці. Остання разом із слуховими кісточками: молоточком, коваделком та стремінцем — складають ланцюг анатомічних структур, необхідних для узгодження акустичних імпульсів повітря та перилімфи.

Етапи збудження слухових рецепторів:

■ Звукова хвиля викликає коливання барабанної перетинки, яка спричиняє рух слухових кісточок, що завершується коливанням стремени в овалному вікні. Це призводить до послідовного коливання перилімфи верхніх сходів, присінкової мембрани,

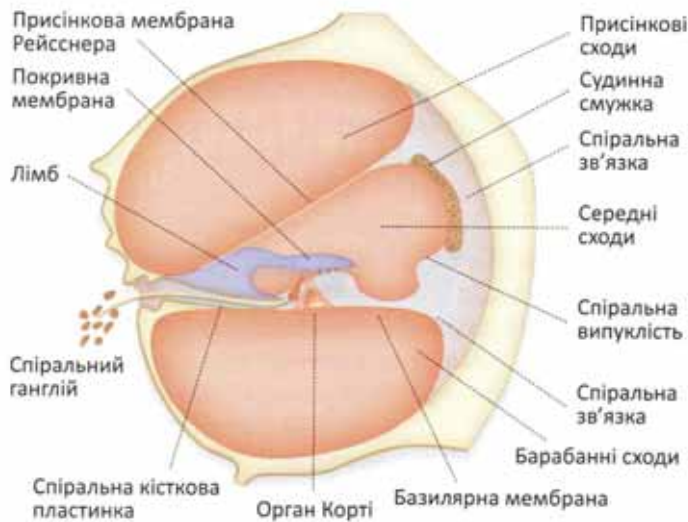


Рис. 7.29. Зліва: топографія органа Корті та присінкових, середніх і барабанних сходів. Справа: будова кортієвого органа, КД — зовнішні клітини Дейтерса, що створюють основу для зовнішніх волоскових клітин

ендолімфи середніх сходів, базиллярної мембрани та вторинної барабанної перетинки.

- Базиллярна мембрана еластичніша, ніж ніжна покривна. Її коливання призводять до переміщення вгору волоскових клітин органа Корті, що торкаються покривної мембрани. При взаємному контакті цих структур у рецепторах (волоскових клітинах) виникає **деполяризація** — зменшення мембранного потенціалу з -60 мВ до -50 мВ завдяки руху іонів калію у клітину за градієнтом концентрацій та електростатичному градієнту. Рух мембрани в протилежному напрямку призводить до **гіперполяризації**. Зміна мембранного потенціалу волоскових клітин має назву **завиткового мікрофонного потенціалу**, який уперше був зареєстрований за допомогою телефону, до якого приєднувались електроди, що знаходились на круглому вікні.

- Ворота калієвих каналів контролюються положенням **волоскових** рецепторних клітин. Коли вони відхиляються від краю, ворота калієвих каналів відкриваються, калій входить у рецепторну клітину, виникає деполяризація. Коли вони відхиляються назад — в сторону краю, ворота зачиняються, проникність для іонів калію зменшується, виникає гіперполяризація.

КОДУВАННЯ ЗВУКІВ НИЗЬКОЇ І ВИСОКОЇ ЧАСТОТИ

Кодування звуків високої і низької частоти залежить від розташування слухових рецепторів на базиллярній мембрані.

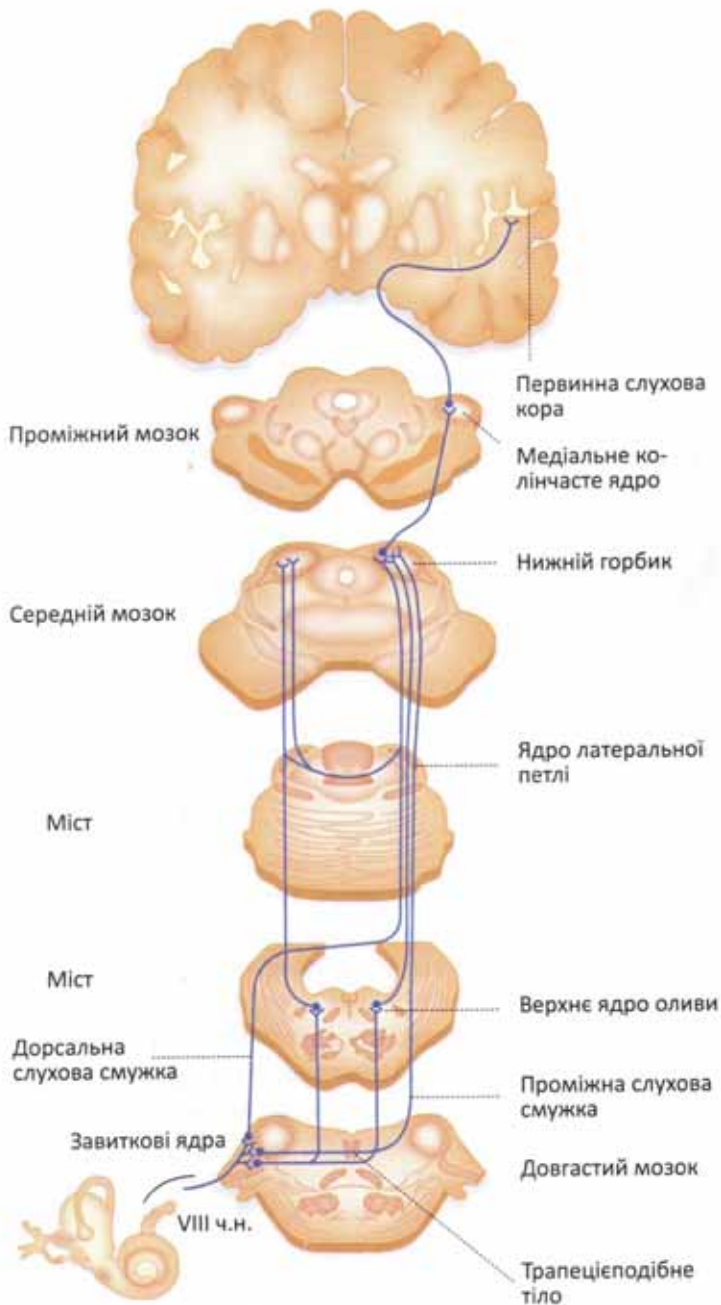
Звуки *високої частоти* мають малу довжину хвилі і викликають коливання базиллярної мембрани ближче до овального вікна, що призводить до активації слухових рецепторів, розташованих на мембрані в основі завитка.

Звуки *низької частоти* мають довшу хвилю, яка викликає коливання базиллярної мембрани і активацію слухових рецепторів, розташованих на ній ближче до гелікотреми — верхівки завитка.

ЦЕНТРАЛЬНІ СЛУХОВІ ШЛЯХИ

- Аксони аферентних нейронів, що утворюють синопси з волосковими рецепторами, формують слухову частину присінково-завиткового слухового нерва (VIII пара черепних нервів) і закінчуються на дорсальних і вентральних завиткових ядрах та ядрах верхньої оливи довгастого мозку (рис. 7.30).
- Висхідні слухові шляхи від ядер довгастого мозку проходять через латеральну петлю до нижніх горбиків, а звідти — до медіальних колінчастих ядер таламуса. Частина волокон іде по своїй стороні, інша — перехрещується. Між нижніми горбиками та медіальними колінчастими тілами з правої і лівої сторони є двосторонні зв'язки.
- Від медіальних колінчастих тіл інформація надходить до слухових центрів кори. Проекційні області слухової кори розташовуються не тільки у верхній частині верхньої скроневої звивини, але і тягнуться на зовнішню сторону скроневої частки, захоплюючи частину острівцевої кори і тім'яної покришки.

Первинна слухова кора безпосередньо отримує сигнали від медіального колінчастого тіла, тоді як слухова асоціативна область повторно збуджується імпульсами з первинної слухової кори і таламічних областей, що межують з медіальним колінчастим тілом. Має місце тонотопічне представництво частоти звукових хвиль на всіх рівнях центральних слухових шляхів.



■ РИС. 7.30. Слухові нервові шляхи

МЕХАНІЗМИ ВИЯВЛЕННЯ ДЖЕРЕЛА ЗВУКУ ЗАВДЯКИ БІНАУРАЛЬНОМУ СЛУХУ

Два вуха, що працюють в унісон, можуть виявляти джерело звуку за різницею в гучності і часі, який потрібен, щоб досягти обох сторін голови. Спочатку звук поступає до вуха, що знаходиться ближче до джерела звуку. Звуки низької частоти огинають голову через їх значну довжину. Якщо джерело звуку знаходиться по середній лінії спереду або ззаду, то навіть мінімальне зрушення від середньої лінії сприймається людиною. Таке тонке порівняння мінімальної різниці в часі при-

ходу звуку у слухових центрах на різних рівнях дозволяє локалізувати джерело звуку.

При високих частотах звуку розмір голови помітно перевищує довжину звукової хвилі, і хвиля відбивається головою. Це призводить до виникнення різниці в інтенсивності звуків, які приходять до правого і лівого вуха, що дозволяє локалізувати джерело звуку.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ СТАНУ СЛУХОВОЇ СЕНСОРНОЇ СИСТЕМИ

Повітряне й кісткове проведення звуку. Повітряне проведення звуку є нормальним фізіологічним процесом, а кісткове проведення здійснюється через кістки черепа — це супутній процес і для отримання слухової інформації має другорядне значення.

Дослідження повітряного та кісткового проведення звуку за допомогою камертона (досліди Вебера, Рінне) має діагностичне значення. Глухота виникає при пошкодженні як допоміжних, так і головних структур.

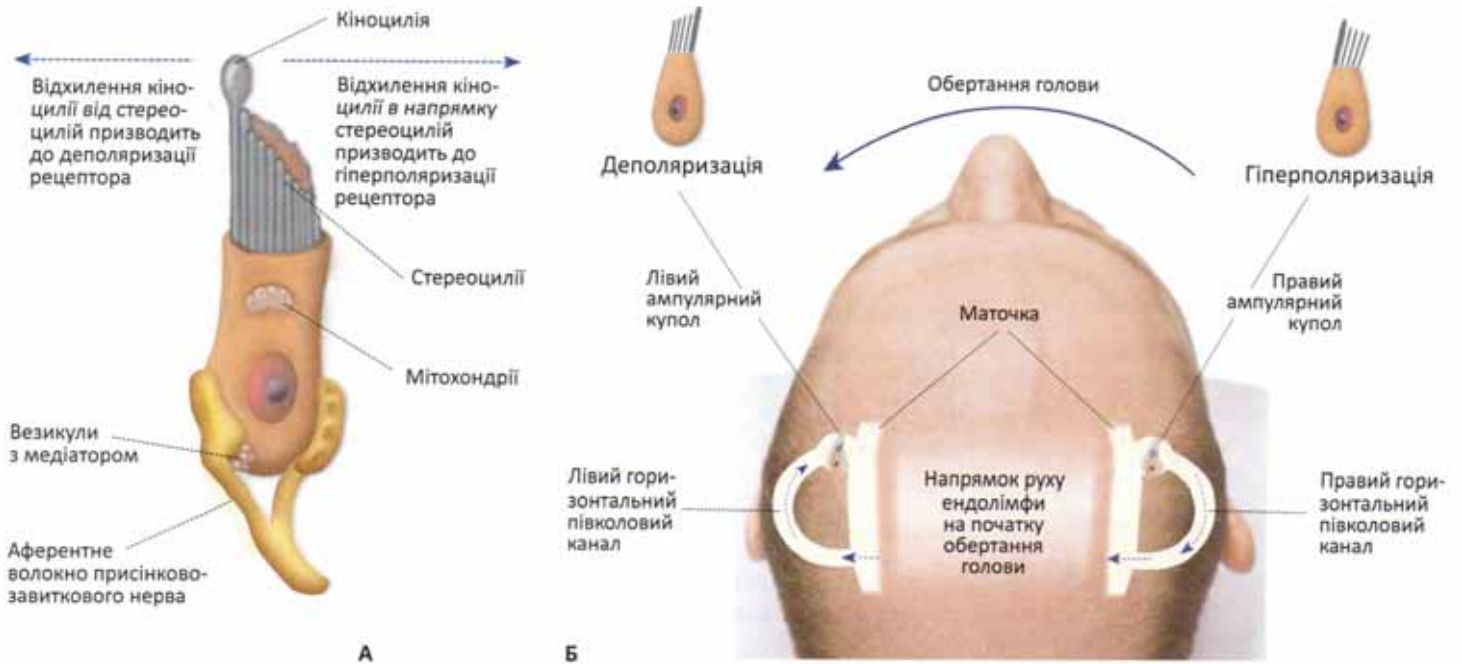
Аудіометрія. Визначення абсолютного порогу слухової чутливості звуку на різних частотах називається аудіометрією.

За допомогою аудіометра вимірюють гостроту слуху; визначають втрату слуху на різних частотах відносно стандартного порога для кожної частоти, прийнятого за норму, а також визначають тип порушення слуху (ураження звукопровідного чи звукосприймаючого апаратів).

Метод полягає у тому, що за нульовий рівень аудіограми беруть стандартні порогові величини звукового тиску для кількох фіксованих частот, які відповідають нормі. У обстежуваного за допомогою повітряного (навушники) та кісткового мікрофонів визначають окремо для кожного вуха мінімальні пороги сприйняття звуків. Обстежуваному подають чистий тон різної частоти, визначають реальні пороги сприйняття на цих частотах і креслять аудіограму. При цьому визначають сприйняття звуків по повітряній та кістковій провідності. Відхилення реальної аудіограми від нульового рівня означає втрату слуху за кожною частотою. Що ближче розташована крива реальних порогів до нульового рівня (норми), то менша втрата слуху, і навпаки.

Вестибулярна сенсорна система

Вестибулярна система має головні структури — рецепторні волоскові клітини, що розташовані у мембранній частині лабіринту трьох півколових каналів, що знаходяться у трьох взаємо перпендикулярних



■ **Рис. 7.31.** Структура отолітових рецепторів (А) та схема механізму активації волоскових клітин (Б)

площинах, та присінковій частині завитки — у мішечку і маточці. До головних структур також належать провідні шляхи та відділи ЦНС, що аналізують інформацію від рецепторів (рис. 7.31).

Допоміжними структурами є кістковий та мембранний лабіринт півколових каналів та присінка внутрішнього вуха. Між кістковими та перетинчастими структурами знаходиться перилімфа. Перетинчасті півколові канали мають розширення (ампули), в котрих знаходиться ампулярний апарат, який складається з китички (купол) — великої кількості волоскових сенсорних клітин, серед яких — одну довгу кіноцилію та 50–70 коротких стереоцилій. Канали заповнені ендолімфою, яка переміщується під час руху голови й призводить до зміщення ампулярного купола. У перетинчастих структурах присінка (мішечок та маточка) знаходиться отолітовий апарат, що складається з мембрани статоконій та кристалів кальцію, який реагує на зміну тиску на мембрану залежно від положення тіла в просторі та при прямолінійних прискореннях.

При зміні положення голови відбувається зміщення отолітової мембрани у той бік, куди нахилється голова, що призводить до відхилення волосин рецепторних клітин. Відхилення кіноцилій від стереоцилій призводить до деполяризації рецепторної клітини (її активації), відхилення кіноцилій в напрямку стереоцилій призводить до гіперполяризації рецепторної клітини — гальмування. Волосини рецепторних клітин орієнтовані так, що будь-яке відхилення голови призводить до актива-

ції одних рецепторних клітин і гальмування інших, інформація про орієнтацію голови у просторі передається присінково-завитковими нервами до вестибулярних ядер.

Адекватними подразниками півколових каналів є кутові прискорення, а отолітового апарату — прямолінійні прискорення, сила земного тяжіння, відцентрова сила та зміни положення голови і тіла в просторі. Вестибулярний апарат забезпечує рефлекторний контроль за положенням голови, тонусом м'язів, підтриманням певної постави тіла.

■ АДАПТАЦІЯ ВЕСТИБУЛЯРНОЇ СЕНСОРНОЇ СИСТЕМИ

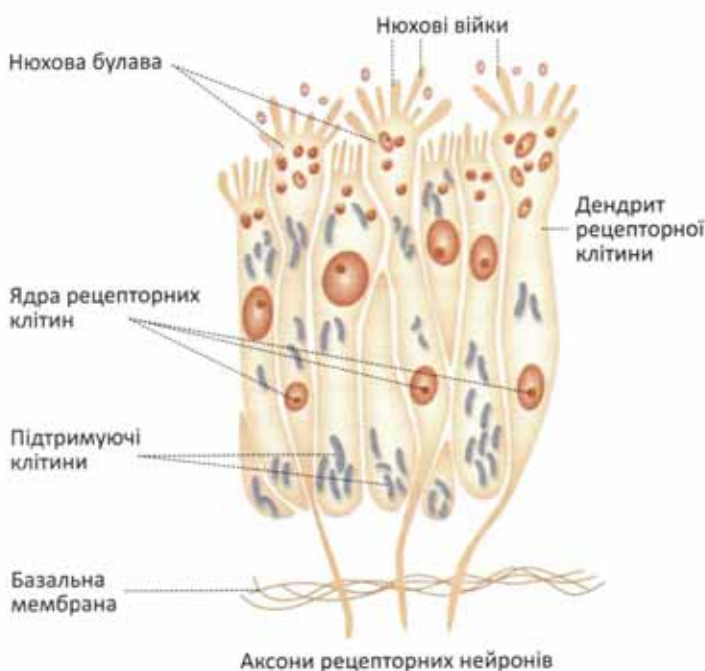
З літератури відомо, що здатність вестибулярної сенсорної системи до адаптації низька. Однак доведено, що у 2/3 волокон вестибулярного нерва, внаслідок тривалого їх подразнення кутовими прискореннями, спостерігається зменшення частоти ПД, тобто певна адаптація можлива. Завдяки тренуванням деяка адаптація спостерігається у моряків, пілотів, спортсменів, космонавтів, акробатів, балерин. Разом з тим відомо, що у 5 % здорових людей адаптації не відбувається, незважаючи на тренування. Для полегшення автономних розладів, пов'язаних з подразненням вестибулярного апарату, рекомендовано ряд фармакологічних засобів (аерон, димедрол, дименгідринат та ін.)

Нюхова сенсорна система

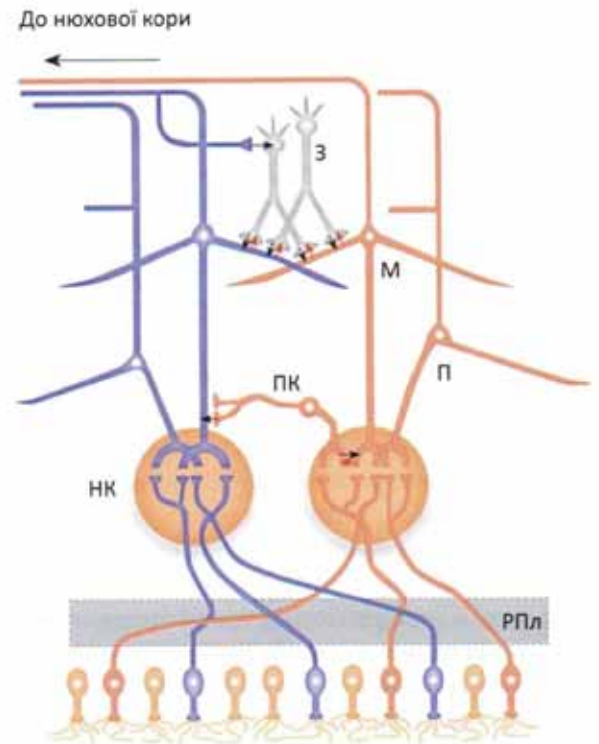
Нюхова сенсорна система має нюхові рецептори, які є нервовими закінченнями нюхових нервових волокон (I пара черепних нервів) та відділи ЦНС (нюхові цибулини, нюхова кора), завдяки чому формується відчуття запаху (рис. 7.32).

Нюхові рецептори — це первинні рецептори. Зовнішні відділи нюхових рецепторних нейронів мають нюхову булаву, від неї відходять від 8 до 40 нюхових волосин, у мембрані яких розташовані рецепторні білки. При утворенні комплексу “хімічна речовина (одорант) — рецептор”, інформація передається на G-рецептор, активується аденілатциклаза, утворюється цАМФ, відбувається активація цАМФ-залежних воріт натрієвих каналів, вхід іонів натрію і формування рецепторного деполяризаційного потенціалу на мембрані булави, що призводить до генерації ПД на аксоні нейрона аферентних нервових волокон (рис. 7.33).

Нюхові рецептори розташовані у слизовій оболонці верхнього носового ходу та носової перегородки в клітинах, що мають назву *нюхові колби*. Завдяки розташуванню рецепторів у верхній частині носової порожнини вони безпосередньо під час вдиху не контактують з одорантами. Це відбувається під час втягування повітря — прийомування (короткого форсованого дихання), коли виникає турбулентна течія повітря й пахучі речовини контактують з рецепторами.



■ РИС. 7.32. Будова нюхових рецепторів



■ РИС. 7.33. Головні нейронні ланцюги нюхової цибулини: НК — нюховий клубочок, ПК — приклубочкова клітина, М — мітральна клітина, П — пучкова клітина, З — зерниста клітина, РПл — решітчаста пластинка

■ СТИМУЛИ ДЛЯ РЕЦЕПТОРНИХ КЛІТИН

Стимулювати нюхові рецептори можуть хімічні речовини — одоранти, які мають бути:

- леткими, щоб дістатися до рецепторів;
- водорозчинними (до певного ступеня), щоб пройти водорозчинний шар слизу, де знаходяться рецептори;
- жиророзчинними (до певного ступеня), щоб пройти через мембрану рецептора.

Нюхові рецептори дуже чутливі до одорантів. Для деяких — достатньо кількох молекул, щоб їх активувати. Існує значна кількість груп хімічних речовин, класифікація яких здійснюється за відчуттям звичного запаху (квіткові, перцеві, гнилісні, камфорні, мускусні, ефірні, інші). Окремі рецептори реагують на декілька одорантів, формуючи рецепторні потенціали. Електрична відповідь від нюхової слизової оболонки може бути зареєстрована й має назву *електроольфактограми (ЕОГ)*.

Нюхові рецептори швидко адаптуються. Здатність розрізняти інтенсивність запахів залежить від концентрації речовин у повітрі.

■ НЮХОВІ ЦИБУЛИНИ

Інформація від нюхових рецепторів передається нюховим нервом (I пара черепних нервів) через решітчасту пластинку до нюхових цибулин, де утворюються

аксо-дендритні синапси з мітральними та пучковими клітинами, утворюючи нюхові клубочки — гломерули (рис. 7.33).

Кожна нюхова цибулина має декілька тисяч таких гломерул, з яких отримує сигнали майже від 26 000 аксонів нюхових нервових волокон (конвергенція), що забезпечує підсилення сигналу. Гломерула містить близько 25 великих мітральних клітин і 60 малих клітин, які передають інформацію до ЦНС за безумовнорефлекторними механізмами, спадкованими для кожного виду і форми поведінки. Можливо, різні гломерули спеціалізовані до формування певного запаху.

На мітральних клітинах присутні гальмівні синапси, що утворені приклубочковими клітинами, які сполучають клубочки між собою. Є також зернисті клітини, які утворюють синаптичні контакти з латеральними мітральними та пучковими клітинами. Аксони мітральних клітин утворюють нюховий тракт, який поділяється на два пучки, що закінчуються на медіальному й латеральному нюхових полях.

■ НЮХОВА КОРА

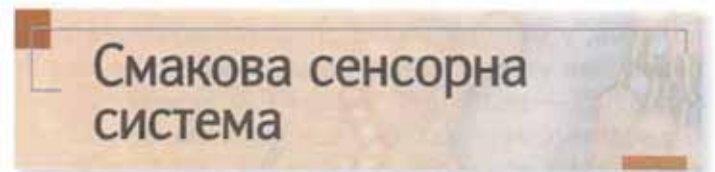
Медіальне нюхове поле належить до дуже давньої системи й містить групу ядер, що розташовані в середньобазальній частині мозку спереду від гіпоталамуса (рис. 7.34). Більшість з них є ядрами перегородки, а інші — ядрами лімбічної системи, що беруть участь у поведінкових реакціях. З медіальним нюховим полем пов'язані такі рефлекторні реакції, як салівація, облизування губ та інші примітивні реакції, викликані запахом їжі чи іншими запахами, які викликають емоційне напруження.

Латеральне нюхове поле є менш давнім і пов'язане з грушоподібною й прегрушоподібною корою

та кірковою частиною мигдалеподібного тіла. Звідси сигнали надходять до всіх відділів лімбічної системи, в тому числі до гіпокампа, що важливо для запам'ятовування певного запаху їжі.

Нові шляхи проходять до дорсомедіальних ядер таламуса і далі до орбітофронтальної кори й дають можливість усвідомити значення певних запахів.

Нюхова сенсорна система важлива у визначенні придатності їжі, безпечності середовища, пошуку сексуального партнера, формуванні емоцій задоволення чи незадоволення тощо.

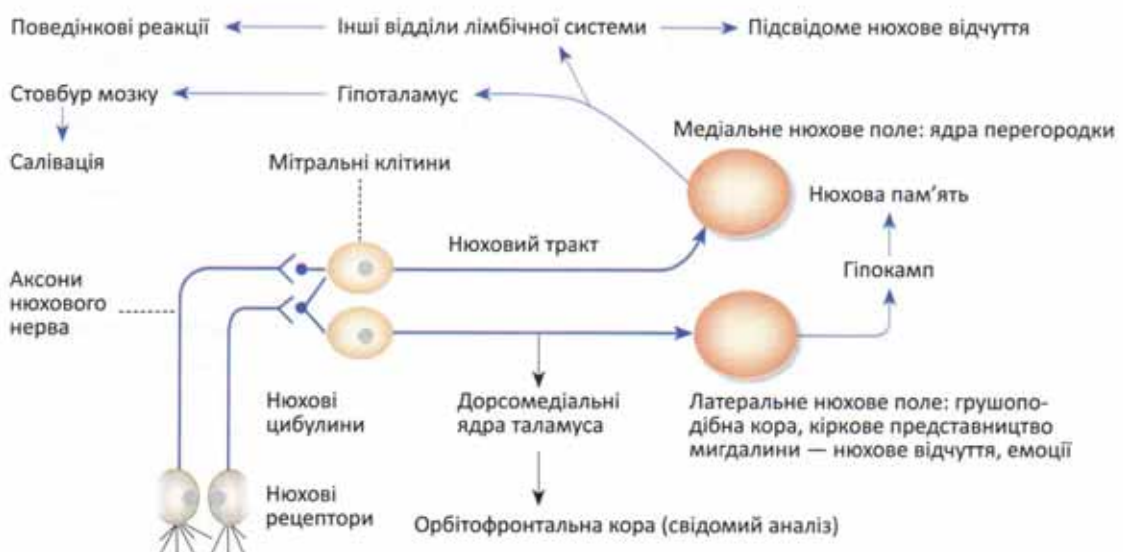


Смакова сенсорна система має смакові рецептори, провідні шляхи та відділи ЦНС.

Смакові рецептори розташовані у смакових бруньках сосочків на поверхні язика, а також у слизовій оболонці надгортанника, піднебіння. Рецептори передають інформацію про хімічні подразники в ротовій порожнині черепними нервами V, VII, IX до поодинокого ядра довгастого мозку, далі — до перемикаючих ядер таламуса, а звідти — до основи задньої центральної завитки — смакової зони кори.

Пошкодження будь-яких структур смакової сенсорної системи призводить до ослаблення смаку — **гіпогевзії**, його порушення — **дисгевзії** або відсутності смакових відчуттів — **агевзії**.

Слизова оболонка верхньої поверхні язика поділяється на дві частини — ротову (передні 2/3 язика)



■ **РИС. 7.34.** Нервові зв'язки нюхової сенсорної системи, розташовані ближче до нюхової кори, та їх функціональне значення



■ **РИС. 7.35.** Поверхня язика. Розташування сосочків, топографія основних смаків

та глоткову (корінь язика), які відділяються поперечною борозною у вигляді літери V.

На язиці у людини є три типи сосочків, які містять смакові бруньки (рис. 7.35):

Грибоподібні сосочки розташовані на передніх 2/3 язика, в кожному з них — 8–10 смакових бруньок.

Жолобкуваті сосочки містяться біля кореня язика — у зоні літери V. Кожний сосочок має близько 200 смакових бруньок, різних за формою та розташуванням.

Ниткоподібні, листоподібні сосочки лежать на поверхні язика у поперечному напрямку, вони не є смаковими структурами, проте виконують у тварин механічну роль, їх поверхневі клітини перетворюються на кератин. Поверхня язика стає шершавою, що покращує прилипання до неї їжі.

На поверхні язика міститься чотири основних типи рецепторів, які визначають чотири основні смаки. Інші смакові відчуття є похідними від основних.

Солодкий смак дають органічні молекули таких речовин, як цукри, гліколи, альдегіди, деякі спирти, кетони, а також інші речовини: солі берилію, хлороформ, деякі рослинні білки африканських ягід — тауматин, монелін. Рецептори, що їх розрізняють, розташовані на кінчику язика. Порогова концентрація для глюкози — 80 000 мкмоль/л, сахарози — 10 000 мкмоль/л, штучного підсолоджуючого сахарину — 23 мкмоль/л.

Гіркий смак дають алкалоїди, такі як хінін, кофеїн і стрихнін, а також неорганічні сполуки магнію, кальцію, амонію. Рецептори, що їх розрізняють, розташовані позаду на язика. Порогова концентрація хініну сульфату — 8 мкмоль/л, стрихніну гідрохлориду — 1,6 мкмоль/л.

Солоний смак дають аніони солей, деякі пептиди. Рецептори, що їх розрізняють, розташовані на бокових

поверхнях язика. Порогова концентрація натрію хлориду — 2000 мкмоль/л.

Кислий смак визначається рН, його дають іони водню. Рецептори, що їх розрізняють, розташовані на бокових поверхнях язика ближче до кореня. Порогова концентрація хлористоводневої кислоти — 100 мкмоль/л.

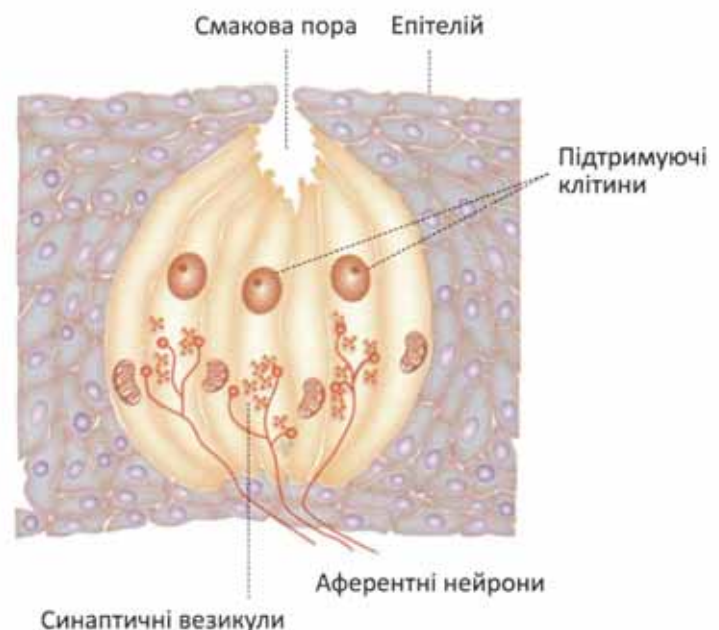
Смакові рецептори локалізовані у смакових бруньках. Кожна смакова брунька містить 40–60 смакових клітин і численні підтримуючі клітини. Смакова брунька має смакову пору, через яку речовини потрапляють до смакових рецепторів (рис. 7.36). Смакові рецептори розташовані на мікрворсинках, які відходять від смакових клітин у смакову пору. Смакові клітини є різновидом епітелію. Вони утворюють синапси з аферентними нейронами VII, IX, X черепних нервів. Смакові клітини регенерують швидко — за кілька днів. Вони утворюються з підтримуючих клітин.

Механізми активації смакових рецепторів різними речовинами неоднакові.

Речовини, що дають відчуття солодкого, викликають:

- деполяризацію смакових клітин шляхом відкриття селективних натрієвих каналів. Ці канали блокуються амілоридом;
- активацію аденілатциклази, що призводить до утворення циклічного аденозин-3,5-монофосфату (цАМФ), наслідком чого є закривання калієвих селективних каналів.

Гіркі речовини стимулюють утворення інозитолтрифосфату (ІФ₃), завдяки чому збільшується концентрація внутрішньоклітинного Ca²⁺ у смакових клітинах, що призводить до виділення ними медіатору.



■ **РИС. 7.36.** Схема будови смакової бруньки

Солоні речовини викликають деполяризацію смакових клітин шляхом активації амilorидчутливих натрієвих каналів.

Речовини, що породжують **відчуття кислого** (зокрема лимонна кислота), викликають деполяризацію смакової клітини, безпосередньо збільшуючи в клітині концентрацію іонів H^+ , що блокує K^+ -канали.

Кодування інформації. Кожне нервове волокно смакових нервів передає інформацію більше ніж від одного смакового стимулу, проте воно найбільш чутливе саме до одного з чотирьох основних смаків. Таким чином, кодування смакових відчуттів не є простим, воно лабільне і залежить від типу нервових волокон, що активуються, та виду смакових подразників.

Концентрація смакових речовин у ротовій рідині повинна бути не менша за порогову. Щоб розрізнити інтенсивність смакових відчуттів, концентрація смакової речовини має відрізнитися не менше ніж на 30%. Смакові відчуття також залежать від температури, консистенції їжі та її запаху. Смак дозволяє визначити придатність їжі до вживання та отримати від їжі задоволення.

Смакові шляхи. Чутливі нервові волокна від смакових рецепторів передніх ділянок язика проходять у складі барабанної струни (гілка лицевого нерва), волокна від задньої третини язика — у язикоглотковому, а від смакових бруньок — у складі блукаючого нерва до ядра поодинокого шляху довгастого мозку (рис. 7.37). Тут вони утворюють синапси з нейронами другого порядку, аксони яких перетинають середню лінію і досягають медіальної петлі, закінчуючись у специфічних перемикаючих ядрах таламуса. Звідси аксони нейронів третього порядку проходять крізь внутрішню капсулу і закінчуються у постцентральної

звивині кори головного мозку, де знаходиться центр смаку.

Значення смакової системи. Вона не тільки перевіряє придатність їжі, а й через зв'язки з автономною нервовою системою суттєво впливає на травні залози, їх здатність підвищувати чи знижувати кількість секрету та його склад залежно від переважання тих чи інших смакових компонентів — гіркого, солодкого або солоного чи кислого.



■ РИС. 7.37. Провідний та центральний відділи смакової сенсорної системи

Контрольні запитання

1. Вчення І. П. Павлова про сенсорні системи або аналізатори. Структурно-функціональна організація сенсорних систем.
2. Рецептори: класифікація, основні властивості, механізми збудження, функціональна лабільність. Регуляція функції рецепторів.
3. Провідний відділ сенсорної системи, провідні шляхи: специфічні і неспецифічні канали передачі інформації. Участь структур спинного мозку, стовбура мозку, таламуса (специфічних і неспецифічних ядер).
4. Кірковий відділ сенсорної системи. Локалізація аферентних функцій у корі, вищий кірковий аналіз. Кодування інформації та обробка її у різних відділах сенсорної системи.
5. Структурно-функціональна організація соматосенсорної системи (шкірної та пропріоцептивної).
6. Фізіологічні основи болю, ноцицепція та її класифікація.
7. Ноцицептивна (больова) система, провідні шляхи та рівні обробки інформації. Фізіологічне значення болю.
8. Антиноцицептивна система, її структурно-функціональна організація, опіатні та неопіатні механізми, фізіологічна роль.
9. Що відноситься до головних та допоміжних структур ока? Рецепторний апарат: палички та колбочки.
10. Які фотохімічні процеси відбуваються у фоторецепторах (паличках та колбочках) при дії світла? Рецепторний потенціал.
11. Поле зору, рефракція та акомодация.
12. Провідний та кірковий відділи зорової сенсорної системи, аналіз інформації, формування зорового образу.
13. Сучасні уявлення про сприйняття кольору, основні форми порушення сприйняття кольору.
14. Які структури слухової сенсорної системи відносять до головних, а які – до допоміжних? Що належить до звукопровідних, сприймаючих та аналізуючих структур?
15. Провідний та кірковий відділи слухової сенсорної системи, центральні механізми аналізу звукової інформації.
16. Які основні теорії сприйняття звуків? Бінауральний слух.
17. Основні форми порушення слуху, методи дослідження.
18. Структурно-функціональна організація вестибулярної сенсорної системи.
19. Рецепторний, провідний та кірковий відділи, центральний аналіз інформації на різних рівнях.
20. Які механізми сприйняття положення голови у просторі та напрямку руху?
21. Структурно-функціональна організація смакової сенсорної системи.
22. Де знаходяться смакові рецептори? Рецепторний, провідний і кірковий відділи, центральний аналіз інформації на різних рівнях.
23. Види смаків, механізми їх сприйняття, фізіологічна роль.
24. Структурно-функціональна організація нюхової сенсорної системи.
25. Рецепторний, провідний і кірковий відділи, центральний аналіз на різних рівнях.
26. Класифікація запахів, теорії їх сприйняття.

8

Вищі інтегративні функції нервової системи

Віхи історії та успіху в науці

- VI ст. до н. е.** — Піфагор Самборський (Давня Греція) вважав мозок осередком психічної діяльності
- V–I ст. до н. е.** — Демокріт (Давня Греція) і Лукрецій (Давній Рим) вважали мозок престолом душі.
- IV ст. до н. е.** — Аристотель (Давня Греція) створив відому працю з психології — трактат “Про душу”.
- 1874** — В. Вундт (W. Wundt, Німеччина) заснував першу лабораторію експериментальної психології, ввів психометрію — кількісний метод вивчення психіки.
- 1895** — З. Фрейд (Z. Freud, Австро-Угорщина) заклав основи психоаналізу.
- 1902** — У доповіді з лабораторії І. П. Павлова (Росія) вперше заявлено про відкриття умовних рефлексів.
- 1905** — А. Біне і Т. Симон (A. Binet, Th. Simon, Франція) створили перший тест для оцінки інтелекту (згодом IQ — “коефіцієнт інтелекту”).
- 1920–1930** — Л. С. Виготський (СРСР) досліджував розвиток мислення й мови.
- 1921** — К. Юнг (K. Jung, Швейцарія) в основу типології характерів поклав домінуючу психічну функцію індивіда. Ввів поняття про інтра- та екстраверсії.
- 1928** — К. М. Биков (СРСР) описав умовний рефлекс з інтерорецепторів шлунка.
- 1929** — Ганс Бергер (Hans Berger, Німеччина) здійснив електроенцефалографію людини.
- 1938** — Б. Скіннер (B. Skinner, США) запропонував камеру для вироблення інструментальних рефлексів у щурів (камера Скіннера).
- 1957** — Ч. Осгуд (Ch. Osgood, США) розробив метод семантичного диференціалу.
- 1957** — В. Грей Уолтер (W. Grey Walter, США) описав електроенцефалографічну топографію мозку і запропонував топоскоп.

*Краще зробити маленьку справу, ніж
подавати великі надії*

М. Літвак

- 1960** — О. Р. Лурія (СРСР) застосував психологічні методи для аналізу уражень мозку.
- 1971** — Г. Хаунсфілд (G. Hounsfield, Великобританія) винайшов перший комерційний комп'ютерний томограф.
- 1973** — К. фон Фріш (K. v. Frisch, ФРН), К. Лоренц (K. Lorenz, Австрія) і Н. Тінберген (N. Tinbergen, Великобританія) — Нобелівська премія за створення етології (науки про поведінку).
- 1975** — Дж. Х'юз і Г. Костерліц (J. Hughes, H. Kosterlitz, Великобританія) виявили у мозку енкефаліни — медіатори опіоїдної системи.
- 1978** — Г. Кларк (G. Clark, Австралія) встановив перший кохлеарний імплантат.
- 1981** — Р. Сперрі (R. Sperry, США) — Нобелівська премія за відкриття функціональної спеціалізації півкуль мозку.
- 2000** — А. Карлссон (A. Carlsson, Швеція), П. Грінгард і Е. Кандель (P. Greengard, E. Kandel, США) — Нобелівська премія за відкриття механізмів передачі сигналів у нервовій системі.

Вищі інтегративні функції — це сукупність взаємопов'язаних нервових процесів, які відбуваються у вищих відділах центральної нервової системи (корі та підкіркових структурах великого мозку), направлених на забезпечення поведінкових реакцій людини і тварин.

В основі формування поведінки лежить виникнення певної внутрішньої потреби організму, залежно від чого формуються відповідні види поведінкових реакцій.

Поведінка — це цілеспрямована взаємодія організму з навколишнім середовищем, направлена на забезпечення його пристосувальної реакції, спрямованої на задоволення внутрішніх потреб організму.

Початок вивчення поведінки (кінець XIX століття) пов'язаний з біхевіористами (від англ. *behaviour* — поведінка), які відкинули психологічні гіпотези і пояснювали механізм поведінкових реакцій за декартівським принципом “стимул – реакція”. З часом у декартівській феномен внесли проміжні змінні — ступінь внутрішньої потреби, мотивацію, силу навичок, втому та інші параметри — і запропонували методи дослідження (лабіринт, проблемна клітка, інструментальні методи).

Внутрішні біологічні потреби (нужда) організму — це стан, що характеризується нестачею (надлишком) чогось в організмі, свідченням чого є відхилення параметрів гомеостазу, які можуть бути відновлені лише при взаємодії організму з навколишнім середовищем.

На основі внутрішніх біологічних потреб будуються біологічні форми поведінки (рис. 8.1). Проте у людини, окрім внутрішніх біологічних потреб, утворюються і соціальні та духовні потреби, що стають основою соціальних або вищих духовних видів поведінки.

Біологічна мотивація — це спонукання до дій організму, спрямоване на пошук чинників у зовнішньому середовищі, необхідних для задоволення внутрішньої потреби організму. Внутрішня потреба виступає, за Павловим, як “сліпа сила”, що призводить до формування мотивації й активує структури мозку.

Фізіологічні механізми формування мотивації полягають у аферентній сигналізації до спеціальних структур — мотиваційних центрів гіпоталамуса — про наявність внутрішньої домінуючої потреби: відновити відхилені параметри гомеостазу — задоволення якої можливе лише при взаємодії організму із зовнішнім середовищем.

Мотиваційне збудження — це інтегративний стан головного мозку, під час якого на основі висхідних впливів мезенцефалічних і дієнцефалічних структур відбувається активація центрів кори. При цьому в механізмах активації переважають адренергічні нейромедіатори.

Наприклад, інформація про відхилення від параметрів організму (концентрація поживних речовин: білків, жирів і вуглеводів у крові в стані голоду зменшується — “голодна кров”) надходить до гіпоталамуса двома шляхами: 1) “голодною кров'ю” — гуморальна сигналізація, і 2) із порожнього шлунка по блукаючому нерву — нервова сигналізація, які сповіщають його про голод і потребу відновлення гомеостатичного параметра до сталої величини. Гіпоталамус на сприйняту інформацію відповідає двома механізмами. Перший надсилає команду до внутрішніх резервів організму — депо про вивільнення в кров поживних речовин, які можуть відновити константний рівень.



■ РИС. 8.1. Внутрішні біологічні потреби



■ РИС. 8.2. Фізіологічні механізми формування внутрішньої потреби і мотивації. М — мотиваційні центри гіпоталамуса

Другий (за умови, що біологічна внутрішня потреба може задовольнитись лише при взаємодії організму із зовнішнім середовищем) — активуються *мотиваційні центри* лімбічної системи і кори великого мозку, наслідком чого і є *поведінка*, що призводить до задоволення внутрішньої потреби організму (рис. 8.2).

Природжені і набуті форми вищої нервової діяльності

За І. П. Павловим (1901 р.), в основі діяльності вищої нервової системи, поведінки, лежать природжені та набуті в процесі життя рефлекси.

ПРИРОДЖЕНІ (БЕЗУМОВНІ) РЕФЛЕКСИ

Природжені (безумовні) рефлекси — це спадкова генетично закріплена реакція організму, що здійснюється завдяки нервовій системі, у відповідь на адекватний подразник. Всі вони виникають за принципом “стимул — відповідна реакція”. Наприклад, смоктальний рефлекс у немовляти при доторкуванні губ до грудної залози, або слиновидільний — при вкладенні у рот їжі. Безумовні рефлекси забезпечують координаційну діяльність внутрішніх органів, спрямовану на підтримання гомеостазу, взаємодію організму із зовнішнім середовищем та узгоджену діяльність різних функціональних систем.

Більшість безумовних рефлексів формується і проявляється після народження (наприклад, клювальний рефлекс у птахів), інші — в процесі дозрівання (статеві) під впливом ендокринних і нервових чинників. У процесі онтогенезу безумовнорефлекторна діяльність удосконалюється і може видозмінюватися відповідно до умов існування.

До природжених безумовнорефлекторних форм поведінки можна віднести велику групу складних безумовних рефлексів, що мають назву *інстинкти*.

Інстинкти — це сукупність стереотипних видоспецифічних рухових реакцій і складних форм поведінки, які здійснюються на фоні високої збудливості нервових центрів і спрямовані на задоволення внутрішньої потреби організму. Наприклад, будівництво гнізда птахами, переліт птахів у теплі краї для виведення нащадків, захисний, батьківський тощо.

Вони утворюються за жорсткими програмами, мають ланцюговий характер, де кінець однієї рефлекторної ланки є початком іншої. Під впливом зовнішніх та внутрішніх подразників (тривалості для температури зовнішнього середовища, гормонального фону) у нервових центрах накопичується специфічна енергія дії, яка зумовлює пошукову поведінку, спрямовану на задоволення певної потреби (спраги, голоду, статевого потягу). За даними етологів, ці інстинктивні реакції відбуваються під впливом релізерів — ключових стимулів, що мають хімічну чи фізичну природу.



НАБУТІ (УМОВНІ) РЕФЛЕКСИ

Поштовхом до проведення досліджень умовних рефлексів, вважав І. П. Павлов, була робота І. М. Сеченова

“Рефлекси головного мозку” (1863), в якій він висунув гіпотезу про рефлекторну природу психічної діяльності людини. Умовні рефлекси, описані І. П. Павловим (1901), були досліджені в експериментах на собаках. Вони належать до асоціативних процесів головного мозку, завдяки яким виникають зв'язки між кількома стимулами.

Умовний рефлекс — це набута протягом індивідуального життя реакція організму, що здійснюється завдяки утворенню у вищих відділах ЦНС тимчасових рефлекторних шляхів у відповідь на дію будь-якого подразника на існуючий відповідний рецепторний апарат. Умовний рефлекс утворюється внаслідок поєднання дії двох подразників — умовного та безумовного. У класичних дослідах І. П. Павлова виділення слини у голодного собаки викликали годуванням його м'ясом. Потім перед кожним годуванням хоча б за декілька секунд раніше дзвенів дзвоник (*індиферентний подразник*, що раніше не викликав виділення слини) і вслід за ним годували м'ясом (*безумовний подразник*, що завжди викликав слиновиділення). Таке багаторазове поєднання двох подразників повторювали доти, поки лише дзвінок (без наступного годування) почав викликати виділення слини, бо він перетворився на умовний подразник. Умовний подразник попереджає тварину про подавання їжі й зумовлює появу в неї слиновиділення.

Умови утворення умовних рефлексів такі:

- 1 Поєднання індиферентного і безумовного подразників у часі.
- 2 Індиферентний подразник має передувати хоча б на частки секунди безумовному подразнику, щоб стати сигналом.

3 За біологічною силою безумовний подразник має бути більшим, ніж індиферентний подразник.

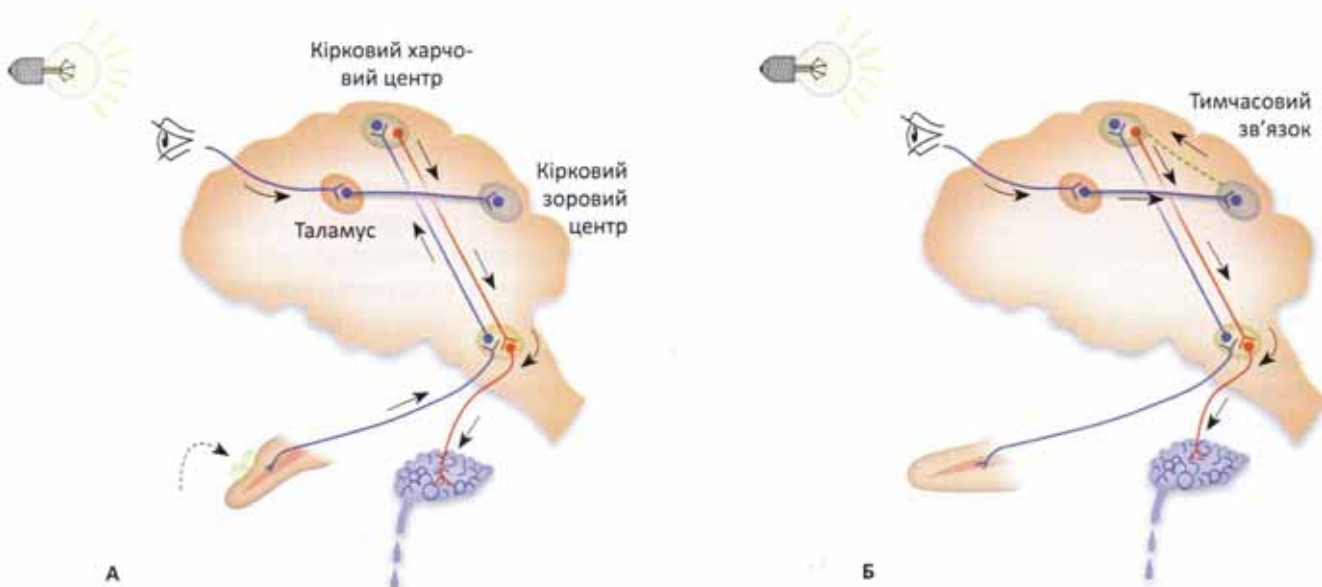
4 Критерієм вироблення умовного рефлексу є 80 % правильних реакцій тварини на умовний сигнал. Кількість поєднань умовного і безумовного подразників для досягнення критерію вироблення умовних рефлексів неоднакова для різних рефлекторних реакцій і різних тварин.

Умовний подразник має *сигнальне значення* — дозволяє *передбачити наступну пристосувальну реакцію організму до умов зовнішнього середовища*.

Таким чином, умовні рефлекси — це індивідуальні набуті системні пристосувальні реакції, що виникають на основі утворення переважно в корі головного мозку тимчасового зв'язку між сенсорними центрами умовного (сигнального) і сенсорними центрами безумовного подразника, що призводить до формування умовнорефлекторної пристосувальної реакції індивіда (рис. 8.3).

■ СТАДІЇ УТВОРЕННЯ УМОВНИХ РЕФЛЕКСІВ

У формуванні умовних рефлексів розрізняють дві стадії: 1) стадія генералізації і 2) стадія спеціалізації. На початковій стадії рефлекс має узагальнений характер і може виникати внаслідок дії не лише умовного, а й подібних до нього подразнень, наприклад, на звук із частотою не тільки 100, а й 50, 10 і навіть 200 Гц (**стадія генералізації**). У подальшій роботі з твариною на подібні подразнення реакція зникає і залишається лише на умовний сигнал — частота звуку 100 Гц (**стадія спеціалізації**), що є ознакою вироблення міцного тимчасового зв'язку у мозку.



■ **РИС. 8.3.** Утворення умовного слиновидільного рефлексу: А — утворення двох самостійних ділянок збудження в корі; Б — утворення тимчасового зв'язку між двома ділянками збудження (зоровим і харчовим центрами)

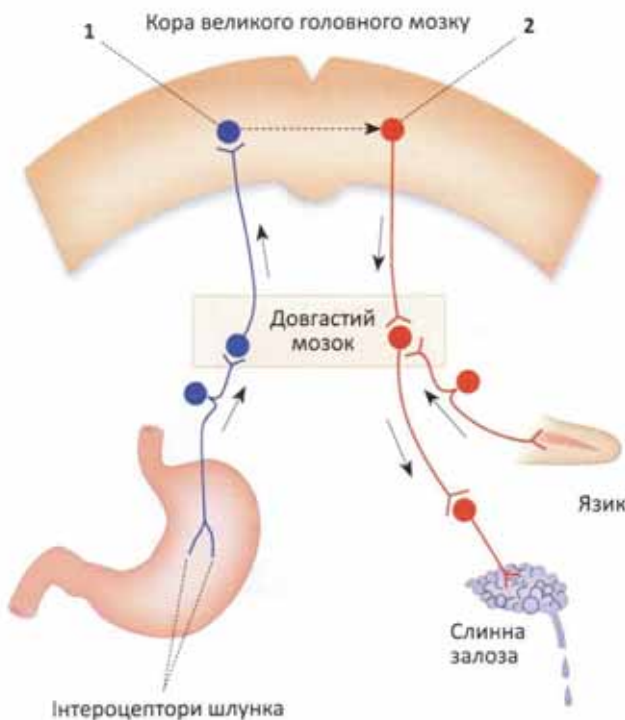
■ КЛАСИФІКАЦІЯ УМОВНИХ РЕФЛЕКСІВ

За характером умовного подразника умовні рефлекси поділяють на *натуральні* і *штучні*. Натуральні утворюються на природні ознаки безумовного подразника, наприклад, виділення слюни на запах і вигляд м'яса. Штучні умовні рефлекси утворюються на індиферентні подразники (наприклад, світло лампочки підкріплюється кусочком м'яса).

За рецепторною ознакою. За природою рецепторних структур умовні рефлекси поділяються на екстероцептивні й інтероцептивні. Інтероцептивні — утворюються при поєднанні подразнення внутрішніх органів з будь-яким безумовним рефлексом (рис. 8.4). Екстероцептивні умовні рефлекси виробляються на нюхові, смакові, слухові, зорові та шкірно-м'язові подразнення.

За часом дії подразників умовні рефлекси поділяють на наявні та слідові. До складу наявних входять: *збіжні*, коли підкріплення дається протягом 1–3 с після початку дії умовного подразника, *відставлені* — підкріплення застосовується через 5–3 с — та *запізнювальні* — підкріплення надається через 2–3 хв. *Слідові* умовні рефлекси формуються тоді, коли безумовний подразник діє після умовного.

За місцем знаходження ефектора умовні рефлекси діляться на *соматорухові*, в яких бере участь руховий компонент — складні поведінкові реакції, харчодобувні, захисні та *вегетативні* — серцево-судинні, видільні, інші.



■ РИС. 8.4. Рефлекторна дуга інтероцептивного умовного рефлексу: 1 — кіркове представництво інтероцепторів шлунка; 2 — кіркове представництво слиновидільного безумовного рефлексу

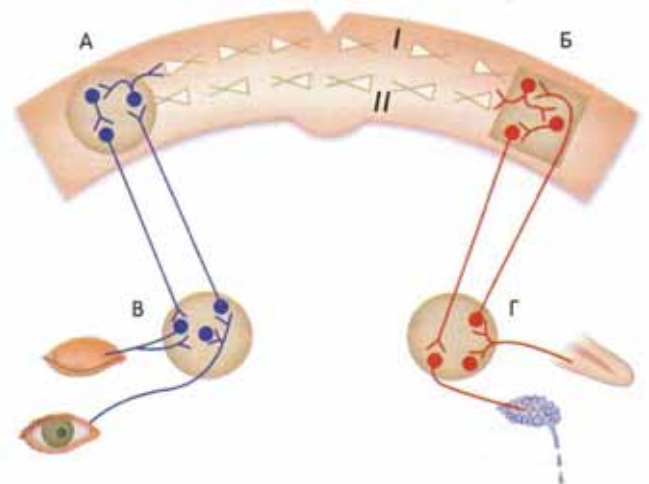
Умовні рефлекси також поділяються на рефлекси *1-го порядку*, коли умовний стимул (дзвінок) підкріплюється безумовним (м'ясо); *2-го порядку*, коли умовний подразник підкріплюється не безумовним, а умовним, на який раніше був вироблений рефлекс; *3-го порядку* тощо.

У людини формуються числені *умовно-умовні рефлекси* на основі довільних рухових реакцій, які не потребують безумовного підкріплення, а здійснюються за участю другої сигнальної системи (мови).

■ МЕХАНІЗМ УТВОРЕННЯ УМОВНИХ РЕФЛЕКСІВ

І. П. Павлов утворення умовних рефлексів пов'язував з кірковими механізмами формування тимчасового умовнорефлекторного зв'язку між умовними і безумовними стимулами. *Тимчасовий зв'язок* — результат функціонального поєднання центральних структур і механізмів, внаслідок якого відбувається тривала фіксація у пам'яті цієї нової функціональної організації мозку. Це теоретичне припущення І. П. Павлова експериментально було підтверджено його учнями Е. А. Асратяном і П. С. Купаловим. За Асратяном, рефлекторна дуга умовного рефлексу має багатоповерхову структуру, а утворений тимчасовий зв'язок є двостороннім (рис. 8.5).

На початку 30-х років ХХ століття встановили, що умовний рефлекс може розвиватись і у декортикованих тварин, тобто в розвитку умовнорефлекторної діяльності задіяні підкіркові структури, які, за І. П. Павловим, визначають активний стан кори великого мозку. До них належать стріопалідарний комплекс та лімбічна система, в складі якої — мигдалеподібне тіло, морський коник і прозора перетинка. Останні дві структури мають велике значення в процесах



■ РИС. 8.5. Дуга умовного рефлексу з двостороннім зв'язком (за Е. Асратяном). Кіркове представництво рефлексу: А — мигального; Б — харчового; В і Г — підкіркові центри цих рефлексів: прямий (I) і зворотний (II) тимчасові зв'язки

запам'ятовування та зберігання пам'яті, що є важливим компонентом утворення умовних рефлексів.

Умови збереження умовних рефлексів — це підкріплення умовних стимулів безумовними.

Якщо умовний стимул підкріплюється безумовним, то його сигнальна дія зберігається тривалий час. Усе або майже все, що стимулює умовнорефлекторні форми поведінки, в тому числі й у людини, має безпосереднє відношення до системи заохочення або покарання. Система заохочення розміщена вздовж медіального передньомозкового пучка, особливо в латеральних і вентромедіальних ядрах гіпоталамуса. Система покарання знаходиться в центральній сірій речовині навколо сільвієвого водопроводу в середньому мозку і розповсюджується вгору у паравентрикулярні зони гіпоталамуса і таламуса. Менш потужні зони покарання виявлені в деяких ділянках мигдалини і гіпокампа. Отже, активність центрів заохочення або покарання, що розташовані переважно в структурах лімбічної системи, є найважливішим механізмом підкріплення умовнорефлекторних форм поведінки, підтримують збереження умовних рефлексів. Вони суттєво впливають на відбір отримуваної інформації. Звичайно 99 % отриманої інформації втрачається, а для закріплення в пам'яті залишається не більше 1 %.

Якщо підкріплюючі стимули викликають значне заохочення або покарання, то умовнорефлекторні реакції підсилюються. Тварина запам'ятовує тільки ті стимули, що заохочуються або караються, і в цілому ігнорує індивідуальні стимули, які не підкріплюються. На цьому принципі базується дресирування, формування певної поведінки.

■ ГАЛЬМУВАННЯ УМОВНИХ РЕФЛЕКСІВ

Відповідність чи невідповідність умовного рефлексу в реальній життєвій ситуації залежить від складних взаємозв'язків між процесами збудження і гальмування в головному мозку. Крім того, утворення тимчасового зв'язку відбувається не тільки внаслідок процесів збудження у певних нервових центрах, а й завдяки гальмуванню тих нервових структур, які перешкоджають цьому процесу. Гальмівні процеси можуть бути різними за походженням і характером виявлення.

Вони поділяються на внутрішнє та зовнішнє гальмування. *Внутрішнє гальмування*, на відміну від зовнішнього, формується поступово внаслідок відсутності підкріплення безумовним подразником умовного сигналу, тобто, за Павловим, рефлекс *згасає*.

Відсутність підкріплення умовного подразника безумовним подразником (що супроводжується активацією центрів заохочення або покарання) призводить до гальмування тимчасового зв'язку умовного рефлексу, бо умовний стимул тепер знову стає майже індивідуальним. Зазначені механізми внутрішнього гальмування дозволяють індивіду сформувати нові умовнорефлекторні види поведінки, що біологічно суттєві для

досягнення пристосувальної реакції в умовах зміни оточуючого середовища. Різновиди внутрішнього гальмування (розгальмування, диференційоване гальмування, умовне, запізнювальне) на сьогодні — це данина минулому про ВНД. Якщо під час становлення і прояву умовнорефлекторної форми поведінки діє якийсь *сторонній подразник* достатньої сили (показкота собаці при виробленні рефлексу), то умовний рефлекс гальмується, завдяки природженому механізму, який І. П. Павлов назвав *зовнішнім гальмуванням*. У результаті поведінкова реакція стає безумовнорефлекторною — здійснюється орієнтовний рефлекс "Що таке?", який дозволяє виявити домінуючі стимули для здійснення пристосувальної реакції організму.

Таким чином, методи дослідження умовних рефлексів, їх збереження і гальмування, розроблені І. П. Павловим, дозволяють і сьогодні оцінити інтегративні функції структур головного мозку, що забезпечують формування поведінкових реакцій організму або вищу нервову діяльність (ВНД), у тому числі деякі біологічні форми поведінки у людини.

У людини найбільше розвинуті асоціативні зони кори — це *лобні, тім'яно-скроневі, скроневі* частки мозку (префронтальна, моторні, первинна та вторинна соматосенсорні, слухові) (рис. 8.6). Нейронні зв'язки нової кори мають численні аферентно-еферентні мережі. Особливо важливі зв'язки між корою великих півкуль і таламусом: вони є двосторонніми — від таламуса до кори та від кори до таламуса. В утворенні тимчасових зв'язків у процесі формування умовних рефлексів саме ці структури беруть участь, забезпечуючи збереження тимчасових зв'язків між центрами кори.

У людини легко утворюються умовні рефлекси на різні умовні сигнали при їх підкріпленні за участю сен-



■ РИС. 8.6. Представництво асоціативних систем у корі головного мозку людини (за А. Гайтоном і Д. Холлом, 2008)

сорних та асоціативних зон кори, але має бути внутрішня потреба для їх утворення.

■ МЕХАНІЗМИ ФОРМУВАННЯ ТИМЧАСОВОГО ЗВ'ЯЗКУ

Механізми утворення тимчасового зв'язку можна розглядати як механізми формування пам'яті у нейронах головного мозку.

Є кілька видів пам'яті, але під час формування тимчасових зв'язків у процесі утворення умовного рефлексу має місце проміжна довготривала пам'ять (зберігається від кількох хвилин до кількох тижнів), яка в процесі підкріплення умовного стимулу безумовним переходить у довготривалу пам'ять.

Фізіологічні механізми пам'яті та навчання

Пам'ять — це здатність структур нервової системи сприймати й зберігати у закодованому вигляді інформацію, яка за певних умов може відтворюватися. За механізмами зберігання та відтворення інформації розрізняють два види пам'яті — короткочасну і довготривалу (рис. 8.7).

До короткочасної пам'яті належать:

- *Сенсорна пам'ять* — один із перших етапів сприймання інформації, що триває 0,1–0,5 с. Це відтворення сліду діючого стимулу в рецепторній структурі, який

відіграє важливу роль під час сприймання мови, читання або бачення якогось предмета. Вона використовується в наступних етапах сприйняття, фіксації і відтворення сигналів.

- *Первинна пам'ять* — це тимчасове зберігання інформації, що триває від однієї секунди до кількох хвилин. Вона є короткочасною пам'яттю, її обсяг дуже малий і для тривалішого зберігання інформації необхідне багаторазове повторення.

До довготривалої пам'яті належать:

- *Вторинна* — триває від десятків хвилин до місяців і років. Вона здійснюється за допомогою утворення зв'язків між окремими елементами, тобто шляхом формування асоціацій (асоціативна пам'ять), що найбільш властиво людині.
- *Третинна пам'ять* — довічна, що забезпечує тривале зберігання інформації, необхідної протягом життя: персональних даних, професійних навичок, навичок писання та читання, приготування їжі тощо.

За характером запам'ятовування пам'ять поділяють на:

- *образну*, чи закарбування в нервовій системі образу біологічно важливого прикрого або захоплюючого подразника. Вона є спадковою і лежить в основі процесу навчання;
- *емоційну*, що здатна відтворити пережитий раніше емоційний стан і ставлення до нього, формування і відтворення її швидке;
- *умовнорефлекторну*, що сформувалась у процесі життя, закріпилась в умовних рефлексах і є основною формою збереження інформації;
- *логічно-сміслову*, яка оперує поняттями, та чуттєво-образну — рухова, зорова, слухова, що лежать в основі навчання та формування рухових навичок.



■ РИС. 8.7. Види і форми пам'яті

Своєрідною властивістю людини є можливість керувати своєю пам'яттю. *Запам'ятовування* ділиться на свідоме і мимовільне. Якщо з першим пов'язано запам'ятовування загальних положень, змісту інформації, її деталей, то з другим — несвідоме запам'ятовування емоційних переживань.



МЕХАНІЗМИ ПАМ'ЯТІ

Лауреат Нобелівської премії за 2000 рік Ерік Кандель у своїх дослідженнях на морських молюсках показав, що при дії слабких стимулів формується *короткочасна пам'ять*. Механізм її утворення пов'язаний із вивільненням медіатора серотоніну на терміналях інтернейрона. Зв'язуючись зі специфічними рецепторами на мембрані сенсорного нейрона, серотонін призводить до активації аденілатциклази і збільшення концентрації цАМФ у нейроні. цАМФ активує протеїнкіназу, яка збільшує вивільнення нейромедіатора в синаптичну щілину сенсорно-моторного синапсу. Як результат, слабкі подразнення супроводжуються після їх повторення тривалою відповіддю. Це явище дістало назву підвищення чутливості (сенситизація).

У вищих ссавців (в тому числі й у людини) розвитку *довготривалої пам'яті* передують феномен довготривалої посттетанічної потенціації. Вперше цей феномен був відкритий у нейронах гіпокампа. Довказом того, що ці нейрони мозку здатні до довготривалої потенціації, є те, що у хворих, у яких в силу різних причин гіпокамп був зруйнований (в ході операції з приводу пухлини, травма), спостерігається особливий вид амнезії — ці хворі пам'ятають все до операції, але не здатні запам'ятати що-небудь після операційного втручання. Тобто довготривала пам'ять не виникає.

Сутність явища довготривалої посттетанічної потенціації полягає в тому, що незмінна за силою пресинаптична стимуляція трансформується у збільшену постсинаптичну віддачу. Образно кажучи — де виникав один ПД, виникає три і більше. Секрет цього явища криється у специфічних рецепторах (так званих NMDA-рецепторах: *N-methyl-D-aspartat* — чутливі), що розташовані на постсинаптичних пластинках. Медіатором у таких синапсах є глутамін. Виділившись із пресинаптичного закінчення, глутамін взаємодіє з NMDA-рецепторами, активує їх, що призводить до масивного входу іонів кальцію і натрію в клітину. Разом з цими рецепторами, глутамін також активує AMPA (*α-amino-3-hydroxy-5-methyl-propionat*)-чутливі рецептори, через які входить тільки натрій. Таким чином, постсинаптична мембрана стає більш деполяризованою. Кальцій, що надійшов у клітину, зв'язується з кальмодуліном і активує аденілатци-

клазу. Рівень цАМФ у клітині зростає. цАМФ активує протеїнкіназу А, яка рухається до ядра і активує специфічний білок, відповідальний за експресію генів у ядрі. Тобто, до механізмів утворення довготривалої пам'яті підключається генетичний апарат клітини. Як наслідок, синтезується РНК, на матриці якої в рибосомах синтезується новий білок — білок пам'яті. На сьогодні беззаперечно доведена участь білка в механізмах утворення довготривалої пам'яті — при вживанні деяких сполук (наприклад, антибіотиків — пуроміцину, анізоміцину), які гальмують біосинтез білка, довготривала пам'ять не формується.

Нові білки, що синтезувались у дендритних шипиках, прямують до мембрани нейрона, вбудовуються в неї і таким чином викликають зміну форми і розмірів синапсу. Пластичність синапсів, за сучасними уявленнями, є невід'ємною складовою формування довготривалої пам'яті. Однак ця пластичність не тільки структурна, а й функціональна: частина білків, що утворилися, йде на синтез мембранних AMPA-рецепторів, котрі змінюють і функціональні особливості даного синапсу.

Фізіологія емоцій

Емоції — одна із форм відображення мозком об'єктивної дійсності, яка характеризується відношенням людини до оточуючого світу, самої до себе та формує її поведінку. Це продукт еволюції, що виник в результаті первинних почуттів, переживань внаслідок дії різних подразників.

Для емоцій характерні:

- *переживання*, що мають суб'єктивний характер і віддзеркалюють ставлення індивіда до певної ситуації у поведінковій реакції;
- *зміни стану вісцеральних систем* організму, спрямовані на задоволення внутрішніх потреб організму;
- *зовнішні прояви* у вигляді активації рухових систем, що супроводжують поведінку, — характерні пози, міміка, жестикуляція, хода, інші, що теж сприяють задоволенню внутрішніх потреб організму.

КЛАСИФІКАЦІЯ ЕМОЦІЙ

Емоції поділяють на *негативні* та *позитивні*. До негативних відносять *стенічні*, які характеризуються підвищеною діяльністю (лють, гнів, стан афекту, агресія) та *астенічні*, що знижують активність (страх, смуток, горе, депресія). До позитивних емоцій належать за-

доволення, радість, насолода, щастя. Також розрізняють вищі та нижчі емоції. Вищі виникають у людини у зв'язку із задоволенням соціальних потреб (моральних, інтелектуальних, естетичних). Нижчі — пов'язані з органічними потребами людини й тварин (спрага, холод, самозбереження).

Негативні емоції виникають на етапі формування внутрішньої потреби та домінуючої мотивації. Це неприємні переживання, які стимулюють поведінкову реакцію для прискорення задоволення внутрішньої потреби. Цьому сприяють зміни у вісцеральних системах та метаболічні зміни, бо завдяки їм здійснюється мобілізація енергетичних ресурсів організму, необхідних для здійснення поведінкової реакції.

Позитивні емоції виникають при задоволенні внутрішньої потреби. Вони супроводжуються приємними переживаннями. Стан задоволення сигналізує структурам головного мозку про те, що параметри наслідків дії збігаються з очікуваними, тобто виконує сигналізуючу роль. Слід звернути увагу й на те, що сам стан задоволення також стимулює досягнення кінцевих наслідків поведінки, бо індивід прагне до відтворення саме цього стану інколи навіть більше, ніж лише до задоволення внутрішньої потреби.

■ ПРИРОДА ЕМОЦІЙ

Існує багато теорій емоцій, у тому числі З. Фрейда, Джеймса — Ланге, Барда, Адлера. Проте ці теорії не були підкріплені фізіологічними механізмами.

Найбільш обґрунтованою є *центральна теорія емоцій У. Кеннона*, в якій була висловлена думка про існування спеціальних емоціогенних структур мозку, що породжують позитивні та негативні переживання людини. На сьогодні експериментально доведено, що стимуляція структур лімбічної системи й гіпоталамуса викликає як у тварин, так і у людини емоційні реакції різного спрямування. Вона підтверджена великим накопиченням нейрофізіологічних, біохімічних, морфологічних та фармакологічних даних.

Інформаційна теорія П. В. Симонова: $E = - P$ (Ін — Іі), де (E) — емоції; (P) — життєво важлива потреба організму; Ін — інформація, необхідна для досягнення мети, задоволення певної потреби; Іі — інформація існуюча, якою володіє організм і яка може бути використана для організації цілеспрямованої дії.

Чим вища Ін за Іі, тим більша негативна емоція виникає. За умови, що Іі більша за Ін, виникає позитивна емоція; за умови, коли Ін = Іі, емоції не виникають. Таким чином, мова йде про інформацію, яка необхідна для задоволення внутрішньої потреби. Інформація — це сукупність усіх існуючих засобів для досягнення мети: знання, навички, енергетичні ресурси організму, час для реалізації дії. Мозком уся інформація інтегрується в один параметр — імовірність досягнення мети.

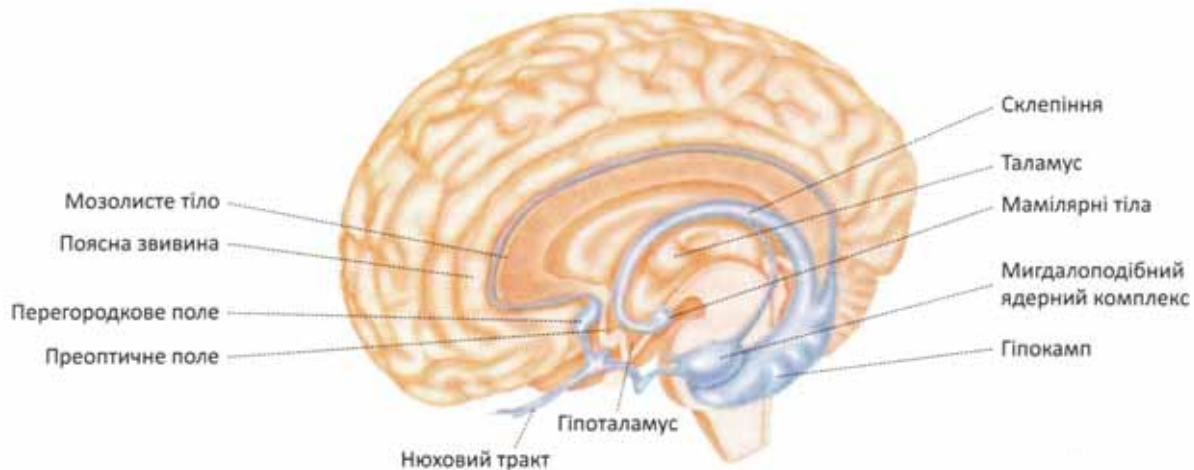
За думкою П. В. Симонова, *"потреба — це вибірково залежність живих організмів від факторів зовнішнього середовища, суттєвих для самозбереження й саморозвитку, джерела активності живих систем, спонукання й мета їх поведінки в оточуючому світі"*.

Відома біологічна теорія П. К. Анохіна, побудована на основі поведінкового акту, а саме "акцепторі дії", де здійснюється порівняльна оцінка очікуваних результатів з реальними. Однак морфологічний субстрат акцептора дії ще не визначений.

Безумовно, емоція залежить і від інших факторів, відомих і ще не відомих. До відомих належать: а) індивідуальні (типологічні) властивості суб'єкта; б) фактор часу, залежно від того як стрімко розвивається емоція — швидко, у вигляді *афекту*, або *настрою*, що триває годинами, днями, тижнями; в) якісні особливості внутрішньої потреби. Емоції, що утворюються на базі соціальних і духовних потреб, називають *відчуттями*. При малій імовірності уникнення небажаної дії виникає відчуття *тривоги*, мала вірогідність досягнення бажаної мети викликає *фрустрацію*. Проте всі фактори обумовлюють лише багатогранність емоцій, в той час як необхідними факторами є лише два — *потреба та імовірність її задоволення*. Наведені теорії близькі за змістом, бо пояснюють стан організму, який супроводжує задоволення або незадоволення внутрішньої потреби організму. Сучасний стан розвитку наукових досліджень дозволяє вважати об'єктивним проявом емоції лише зміни у стані вісцеральних систем організму, що супроводжують емоції, бо переживання є суб'єктивними і методи їх реєстрації відсутні, а зовнішні прояви у вигляді певних рухових функцій людина може гальмувати завдяки впливу кори великих півкуль.

■ МЕХАНІЗМИ ФОРМУВАННЯ ЕМОЦІЙ ТА ЇХ ПРОЯВІВ

У людини виникнення негативних і позитивних емоцій пов'язане з активацією спеціальних емоціогенних структур великого мозку (рис. 8.8). Велике значення у формуванні проявів емоцій має лімбічна система. Центри емоцій розташовані переважно в гіпоталамусі поряд з мотиваційними центрами. Гіпоталамус контролює стан вісцеральних систем як прояв емоцій (збільшення частоти скорочення серця, артеріального тиску, частоти дихання, інші). Глибоко у скроневій частці великих півкуль лежить мигдалина (мигдалеподібне ядро). Експерименти на тваринах показали, що мигдалина відповідає за агресивну поведінку. Гіпокамп, що бере участь у формуванні пам'яті (як будувати емоцію), поясна закрутка, перегородка мають нервові волокна, що йдуть в обох напрямках і з'єднують їх з гіпоталамусом. Сигнали від сенсорних систем на шляху до кори головного мозку проходять через структури лімбічної системи і отримують інформацію від неї також через ці утворення. Значну роль



■ РИС. 8.8. Емоційна структура великого мозку

відіграє ретикулярна формація, яка передає переважно неспецифічну інформацію до кори, активуючи її нейрони. У людини виявлена міжпівкульна асиметрія емоцій: більш емоційною є права півкуля, проте позитивні емоції пов'язані переважно з лівою, а негативні — з правою півкулею великого мозку. Регуляція емоційного стану відбувається на рівні кори лобових і скроневих часток великого мозку. Про це свідчить патологія цих структур у людини, що супроводжується розгальмуванням нижчих емоцій, або емоційною тупістю.

Конфлікт між потребами і можливостями їх задоволення викликає емоційний стрес, який мобілізує всі захисні сили організму на подолання цього конфлікту. Створення конфліктних ситуацій внаслідок зіткнення різноспрямованих мотивацій (харчової і захисної), за І. П. Павловим, призводить до експериментального неврозу.

Кожний емоційний стан має свій зразок зміни концентрації нейромедіаторів у структурах головного мозку, рівня гормонів та активації автономної нервової системи, що викликає пристосувальні реакції вісцеральних систем.

Самостимуляція електричним струмом центрів задоволення в гіпоталамусі у тварин супроводжується збільшенням концентрації дофаміну та D_2 -дофамінергічних рецепторів у напівлежачому ядрі, що розташоване в основі смугастого тіла. Аксони дофамінергічної системи надходять до гіпоталамуса та лобової частки кори, середнього мозку. Відомо, що дофамін поліпшує настрій та викликає ейфорію. Норадренергічні аксони нейронів, що виходять з блакитної плями та піднімаються до гіпоталамуса, кінцевого мозку і нової кори, поліпшують настрій. Це стосується й ендогенних опіоїдних пептидів: продинорфін утворюється переважно в гіпоталамусі, лімбічній системі, стовбурі мозку, проенкефаліні — у багатьох структурах головного мозку.

Серотонін виділяється серотонінергічними нейронами, аксони яких від ядер шва стовбура мозку під-

німаються до гіпоталамуса, інших структур лімбічної системи, нової кори. Збільшення у тварин концентрації серотоніну може спочатку викликати ейфорію; надлишок його призводить до агресії, а нестача — до депресії. Підвищення кількості ГАМК супроводжується відчуттям тривоги. Зростання концентрації статевих гормонів, зокрема андрогенів, у тварин підвищує агресивність поведінки.

Отже, механізми емоцій складаються із багатьох різних компонентів, але всі вони пов'язані, як правило, з активацією центрів гіпоталамуса та в цілому лімбічної системи, ретикулярної формації й структур нової кори (рис. 8.9).

Внутрішні прояви емоцій полягають у зміні стану вісцеральних функцій, метаболізму. Зовнішні — у зміні пози, ходи, міміки, голосу, появі сміху або сліз у людини тощо. Вони відображають ставлення суб'єкта до оточуючих. Відомо, що ніщо так не зменшує тяжкі переживання, як сльози. Віктор Гюго писав: "Сльоза завжди змиває щось і заспокоює". Відомо, що зі сльозами виділяється гормон норадреналін.

■ РОЗВИТОК ЕМОЦІЙ

У нижчих хребетних значного розвитку досягає лише стовбур мозку. Лімбічна система еволюційно розвивається у найбільш розвинених тварин. Величина кори головного мозку у філогенезі відносно збільшується лише у дельфінів і людини.

Стовбур і структури заднього мозку забезпечують поведінку за жорсткими програмами, що необхідні для виживання (агресивна поза або звукові сигнали).

У людини зовнішній прояв емоцій — це плач, він виконує функцію сигналу для оточуючих про допомогу. Прояв позитивних емоцій, такий як посмішка, мабуть, генетично запрограмований, бо навіть новонароджені діти мають вираз обличчя, що нагадує посмішку, а у 2–3 місяці діти посміхаються всім, кого бачать (соціальна посмішка), бо потребують соціального кон-

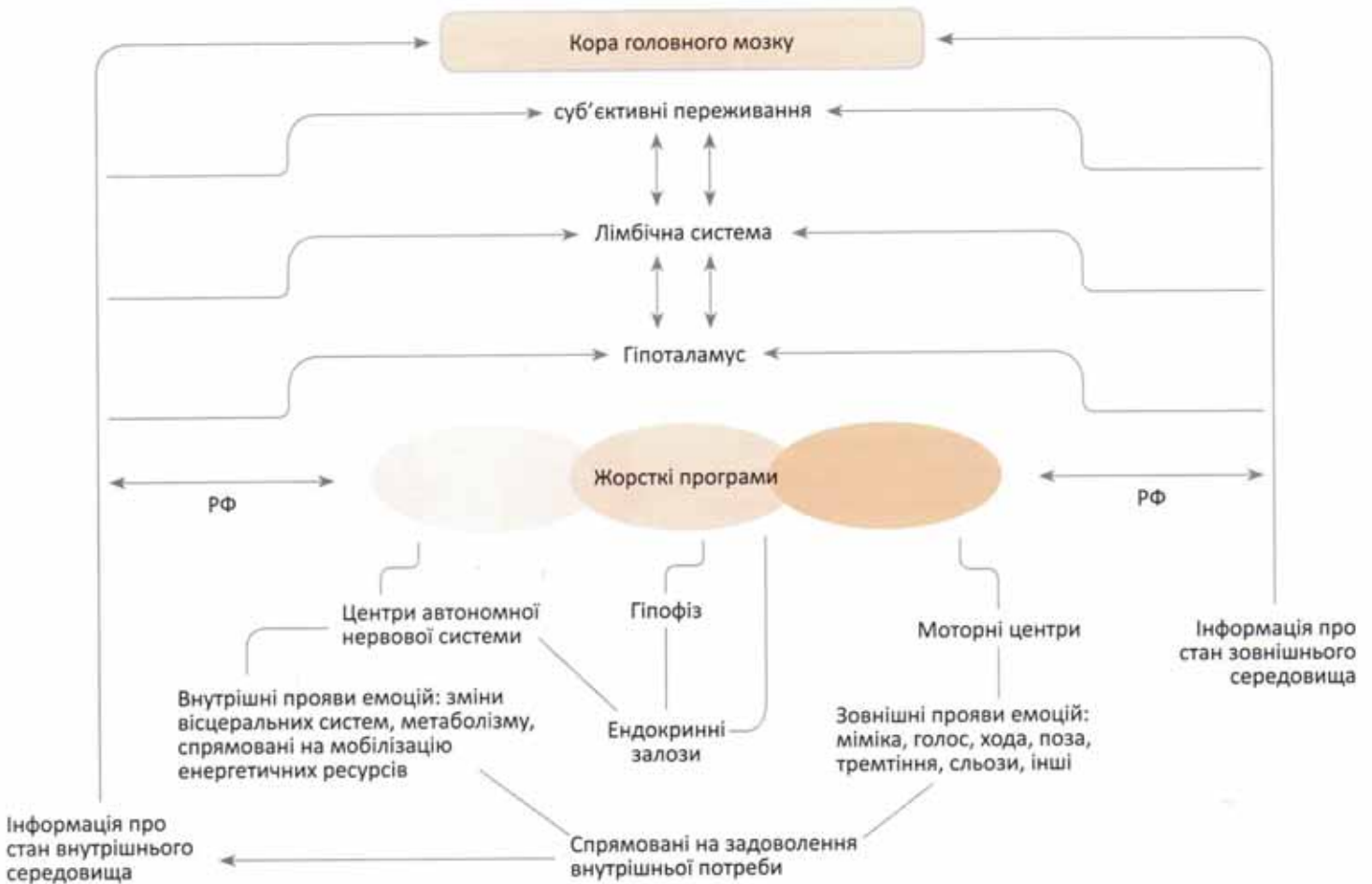


Рис. 8.9. Спрощені механізми емоцій. РФ — ретикулярна формація

такту. Лише у 5–6 місяців діти посміхаються при появі знайомих людей, які про них піклуються. Згодом після цього з'являються такі складні емоції, як страх та незадоволення, коли дитину забирають від матері, або при появі незнайомих людей.

Тривале емоційне напруження під час негативних емоцій може призвести до стійких змін у стані вісцеральних систем, що характерні при прояві неспецифічної адаптації організму при дії стресових факторів. Нормалізація стану вісцеральних функцій відбувається при усуненні чинників, що призвели до стресової ситуації. В основі цих змін має бути формування інших внутрішніх потреб, задоволення яких супроводжуватиметься позитивними емоціями.

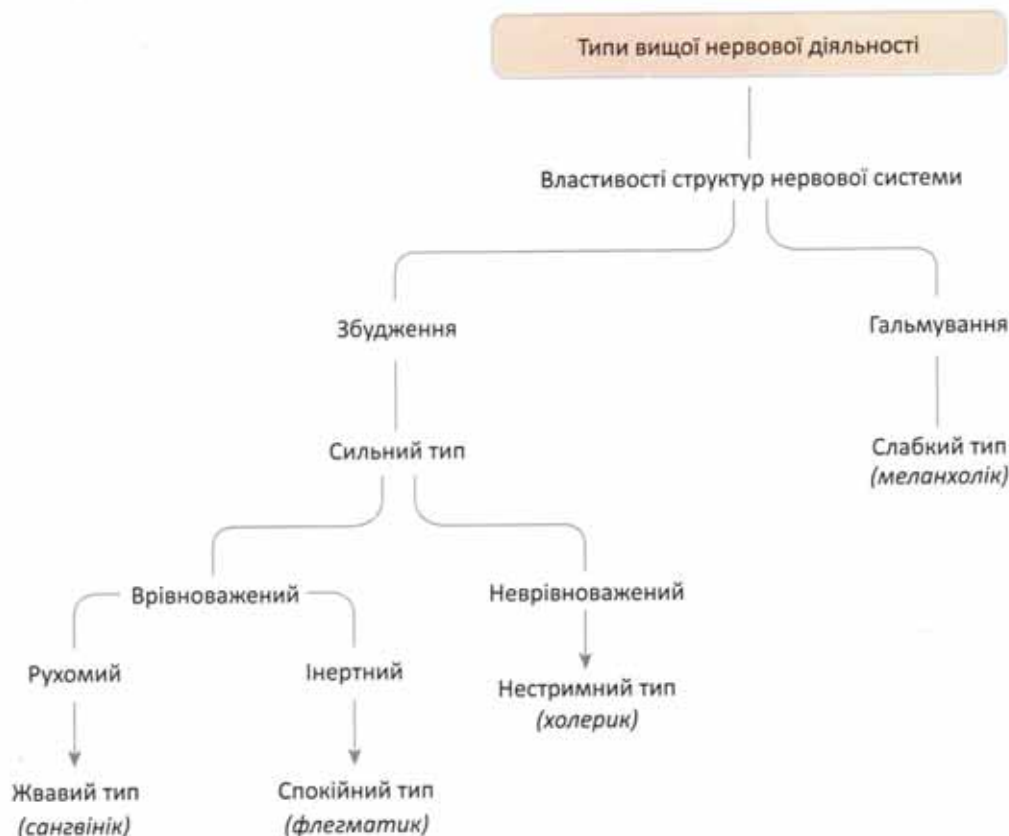
Типи вищої нервової діяльності

Вчення про типи ВНД пов'язано з всесвітньо відомими іменами — Гіппократа, К. Галена, І. П. Павлова.

Гіппократ (460–377 рр. до н. е.) висловив думку, що здоров'я людини визначається співвідношенням чотирьох основних "соків" тіла: крові, лімфи, жовчі і чорної жовчі. На підставі цих припущень К. Гален (XI століття н. е.) сформулював першу типологічну класифікацію. Він вважав, якщо в організмі людини найбільше "гарячої" крові (sanguis), то вона належить до сангвінічного темпераменту, якому притаманна енергія, наполегливість і рішучість у діях. Якщо ж цю "гарячу" кров охолоджує "надлишковий слиз" (phlegma), то це зумовлює флегматичний темперамент, якому властиві неспішність у вчинках, спокій. Їдка жовч (chole) допомагає утворенню холеричного темпераменту, що проявляється у високій збудливості та дратівливості, захоплюваності. Накопичення "чорної" ("зіпсованої") жовчі (melanchole) зумовлює слабкий, меланхолічний темперамент, для якого характерні слабкість характеру, підкорення чужій волі, відсутність власної думки.

І. П. Павлов, досліджуючи утворення та гальмування умовних рефлексів на тваринах, виявив три основні характеристики процесів збудження і гальмування, що обумовлюють тип поведінкових реакцій: **1) силу; 2) врівноваженість; 3) рухливість.**

Сила збудження характеризується здатністю структур нервової системи швидко й адекватно реагувати



■ РИС. 8.10. Типи вищої нервової діяльності

на сильні і дуже сильні подразнення без розвитку процесів гальмування.

Сила гальмування зумовлена здатністю нервових клітин швидко утворювати і тривало підтримувати стан активного гальмування.

Врівноваженість характеризує співвідношення сили процесів збудження і гальмування.

Рухливість нервових процесів зумовлена швидкістю переходу нервових клітин від стану збудження до гальмування і навпаки.

На основі характеристики основних нервових процесів у вищих тварин І. П. Павлов виділив три сильних і один слабкий типи вищої нервової діяльності (рис. 8.10):

- сильний врівноважений рухливий — жвавий тип;
- сильний врівноважений інертний — спокійний тип;
- сильний неврівноважений — нестримний тип;
- слабкий тип — вирізняється слабкістю як збудливого, так і гальмівного процесів.

Якщо основних крайніх типів виявлено 4, то їх чисельність звичайно значно більша завдяки кількісним характеристикам кожної із властивостей процесів збудження і гальмування.

Класифікація типів ВНД у людини представлена в трактаті К. Галена "De temperamentis" (від лат. *temperamentum* — певне співвідношення частин, співрозмірність, узгодженість).

Темперамент — це стійке поєднання психодинамічних властивостей індивіда, що виявляється у його поведінці і складає її органічну основу.

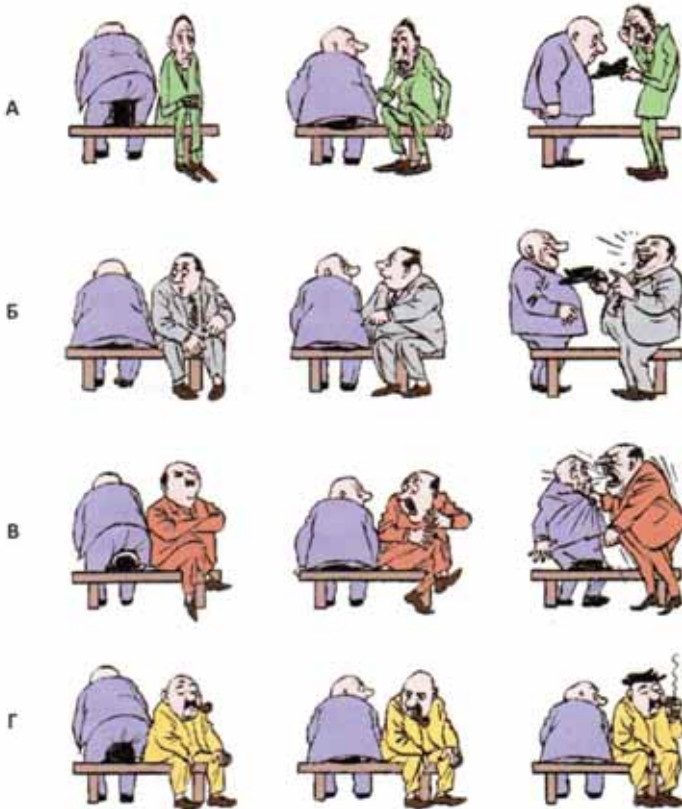
Сангвінічний темперамент (жвавий тип) — це сильний врівноважений рухливий тип нервової діяльності, у якого проявляється енергія і наполегливість у досягненні мети, значна рухливість нервових процесів, самовладання; здатність швидко перебудуватися, виходячи з реальних умов життя.

Флегматичний темперамент (спокійний тип) — це сильний врівноважений інертний тип ВНД, що характеризується енергією, високою працездатністю, неквапливістю, вмінням тримати себе в руках, консерватизмом поведінки, повільністю в прийнятті рішень.

Холеричний темперамент (нестримний тип) — це сильний, але неврівноважений тип вищої нервової діяльності, якому притаманна захоплюваність, натхнення, блискучі успіхи, проте будь-яка дрібниця все може звести нанівець.

Меланхолічний темперамент (слабкий тип) характеризується нерішучістю, нездатністю наполягати на своєму, схильністю підкорятись чужій волі, комплексом неповноцінності, страхом та ізольованістю від оточуючих (рис. 8.11).

Конкретний тип темпераменту людини обумовлюється *генотипом*, тобто генетично-спадковою основою психічної діяльності. Проте поведінка людини залежить і від зовнішніх — фенотипічних факторів.



■ **РИС. 8.11.** Реакція людини з різними темпераментами на ті самі події. А — меланхолік (слабкий тип); Б — сангвінік (сильний, врівноважений, рухливий); В — холерик (сильний, нерівноважений, нестримний); Г — флегматик (сильний, врівноважений, інертний) (за Бідструпом, 1974)

Сплав генотипічних і фенотипічних ознак формує характер людини.

Характер (від грецького *character* — чеканка) — це сукупність стійких індивідуальних рис особистості, що формуються і виявляються в процесі діяльності та взаємодії з іншими суб'єктами і зумовлюють характерні для неї способи поведінки.

В основі характеру лежать природжені і набуті властивості нервової системи, які виявляються у процесі *соціалізації* особистості — в системі відносин особистості до оточуючого середовища, інших людей, а також до себе як особистості (самооцінка).

ОСОБЛИВОСТІ ПСИХІЧНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ ЛЮДИНИ

Основною відмінністю вищої нервової діяльності людини є її усвідомлене сприйняття навколишнього світу, тобто розуміння глибинних зв'язків між явищами і предметами, що нас оточують, відчуття себе як частини природи. Такий аналіз відбувається за допомогою абстрактного мислення, основою якого є мовна фор-

ма відображення зовнішнього світу. Слово справляє сильний вплив на поведінку людини, її почуття і навіть на діяльність вісцеральних систем. Одна людина відрізняється від іншої не тільки зовнішністю, але й своїм внутрішнім змістом, здатністю сприймати й реагувати на різні подразники, своєю поведінкою. Ці розбіжності, за І. П. Павловим, зумовлені властивостями нервової системи, а саме — силою, урівноваженістю та рухливістю нервових процесів, характеристики яких визначають відповідними методами.

Поведінку людини можна оцінювати за емоційно-динамічними проявами (якості темпераменту), ставленням особистості до різних сторін діяльності (рис характеру), мотиваційної сфери.

Визначення властивостей особистості можна здійснити за допомогою різних тестів, зокрема тесту Айзенка, який враховує емоційну характеристику особи та її ставлення до оточуючих людей, окрім характеристики властивостей основних нервових процесів.

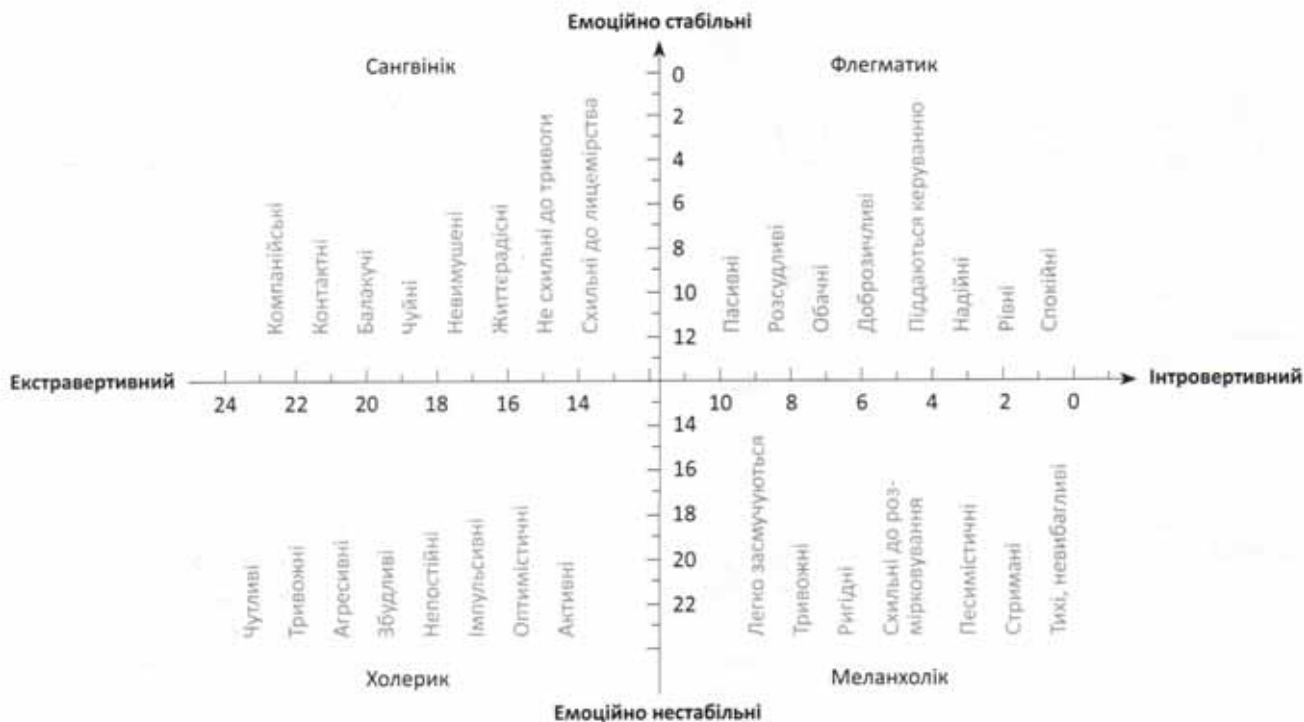
Анкета, або тест Айзенка, містить запитання, які характеризують особистість за двома шкалами — екстра-інтроверсія та нейротизм (емоційно-вольова стійкість — нестійкість). Згідно з концепцією Айзенка, параметри екстра-інтроверсії разом із нейротизмом створюють два головні виміри особистості. Ці властивості темпераменту слід розглядати не як протилежні його типи, а як безперервну шкалу між двома полюсами надто вираженої властивості.

На схемі кола Айзенка визначено типи темпераментів: а) емоційно стабільні (сангвінік, флегматик), б) емоційно нестабільні (меланхолік, холерик), а також екстравертивний та інтровертивний темпераменти (рис. 8.12).

Сигнальні системи

Сигнальні системи — це способи рефлекторної регуляції поведінки живих істот у навколишньому середовищі, характеристики якого сприймаються сенсорними структурами і надходять у нервову систему у вигляді сигналів. До складу сигнальних систем входять перша та друга сигнальні системи.

Перша сигнальна система — це система рефлекторних реакцій на конкретні подразники, чуттєве відображення дійсності; властива усім тваринам і людині. Її формують як безумовні, так і умовні подразники. Вищі тварини спілкуються між собою різними засобами: звуками, рухами, мімікою, позою, запахами, які є елементами первинної мови, що оперує відчуттями. Окремі тварини здатні розуміти слова людини, виконувати її команди. Деякі (дресировані папуги) можуть вимовляти цілі речення, влучні до ситуації.



■ РИС. 8.12. Коло Айзенка

Друга сигнальна система — це спеціально людська сигнальна система узагальненого відображення дійсності у вигляді понять, що позначаються словами чи знаками. Поняття, що відображаються знаками (математичні символи, ноти, мова жестів, писемна і звукова мова) оцінюються і дають можливість вважати, що друга сигнальна система — це система абстрактно-символічних подразників.

Основним і найважливішим компонентом другої сигнальної системи є *членороздільна мова*, завдяки якій людина може вийти за межі власної особистості: називати предмети і розмірковувати про них, обмінюватися своїми думками. Людська мова завдяки спеціально створеному мовному апарату виголошує звуки, які у певній послідовності перетворюються на слова і речення, відповідно до конкретної ситуації.

Слово для людини є заміником не тільки простих, а й дуже складних подразнень та їх комбінацій.

У людини перші умовні рефлекси на конкретні умовні сигнали утворюються на 7-й день після народження, але слово виділяється із комплексу інших подразників і стає, за І. П. Павловим, *сигналом сигналів*, який замінює весь комплекс, лише на 10–12 місяці життя. Слово стає інтегратором першого порядку, а з часом воно значно віддаляється від конкретних сигналів, які замінює, стає основою і способом абстрактного людського мислення. Словесна сигналізація, мова може розвиватися в процесі онтогенезу лише при спілкуванні з іншими людьми, без цього 2-га

сигнальна система не розвивається. Вік від 2 до 5 років є критичним для розвитку мови.

На 2-му році життя удосконалюються всі види умовнорефлекторної діяльності й триває формування другої сигнальної системи, збільшується словниковий запас (200–300 слів). Слова набувають сигнального значення.

Вік від трьох до п'яти років характеризується подальшим розвитком мови й удосконаленням основних нервових процесів. У 5–7 років ще більше зростає роль сигнальної системи слів. Слово може використовуватись для утворення умовних рефлексів шляхом підкріплення словом (словесна інструкція).

На початку XXI ст. вчені Каліфорнійського університету встановили, що розвиток мови пов'язаний з геном FoxP₂, який формує зв'язки між центрами Брока і Верніке та іншими структурами мозку, що забезпечують артикуляцію і здатність до навчання.

Наявність двох сигнальних систем за умови, що друга сигнальна система у людини переважає, дозволило І. П. Павлову виділити серед типів ВНД людей такі: 1) художній тип, у поведінці якого перевищують конкретні сигнали першої сигнальної системи, тобто образно-чуттєве мислення; 2) розумовий тип, у якого переважає друга сигнальна система — яскраво виявлене абстрактно-логічне мислення, детальний аналіз дійсності; 3) середній тип, у якого злагоджено функціонують обидві сигнальні системи, тобто забезпечується рівновага образно-чутливого і абстрактно-логічного мислення.



ЦЕНТРИ МОВИ

Можливість існування характерних ознак поведінки, що здійснюється за участю сигнальних систем, знайшла згодом підтвердження у наявності **функціональної асиметрії** двох великих півкуль головного мозку, які діють як одне ціле. Виключення однієї з них дозволяє виявити представництво функцій, характерних для особливостей поведінки художнього чи розумового типів ВНД людини.

Ліву півкулю називають домінуючою, бо її функції пов'язані з мовою людини як у правші, так і в шульги, пошкодження цієї півкулі призводить до втрати мови — **афазії**.

Існує два центри — Верніке і Брока, різних за своїм функціональним призначенням. Пошкодження сенсорного центру Верніке (розміщений в корі задньої частини верхньої скроневої звивини) призводить до **сенсорної афазії** — людина не розуміє сказані чи написані слова, але може розмовляти.

Пошкодження рухового центру Брока (знаходиться у корі заднього відділу лобової звивини, поблизу зони, що іннервує лицеву мускулатуру) призводить до **моторної афазії** — людина не може писати і говорити, але розуміє слова. Центри Брока та Верніке пов'язані між собою дугоподібними зв'язками. Вважають, що центр Верніке є первинним центром мови. Видалення його призводить до суттєвіших порушень мови, ніж видалення центру Брока (рис. 8.13).

Права півкуля на відміну від лівої домінує у проявах емоцій (міміка, інтонація, жестикуляція — “мова

тіла”), розв'язанні просторових задач, музикальному сприйнятті, інтуїції. Відомий французький композитор Моріс Равель у 57 років отримав травму лівої півкулі при автомобільній катастрофі. Він, як і до того, міг слухати музику, отримувати задоволення, але не зміг займатися композицією — записати те, що звучало в його голові. У нього виникла афазія Брока.

Спеціалізація півкуль також пов'язана з переважаннями функції правої чи лівої руки, що є генетично обумовленим. У 96 % правшів (91 % людства) домінує ліва півкуля, у решти 4 % — права.

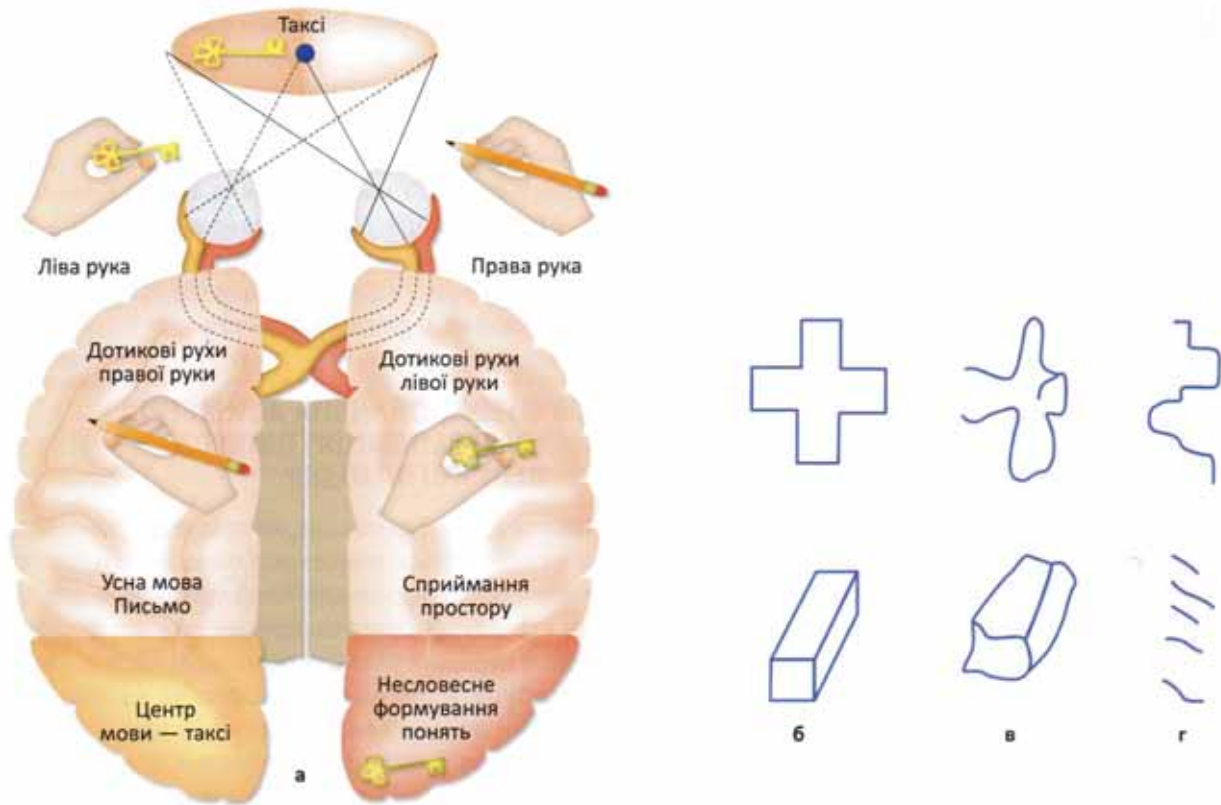
■ ФУНКЦІОНАЛЬНА АСИМЕТРИЯ (ЛАТЕРАЛІЗАЦІЯ) ПІВКУЛЬ ВЕЛИКОГО МОЗКУ

Мозок діє як єдине ціле, хоча має дві півкулі. Інформація передається між двома півкулями кори головного мозку через мозолисте тіло і мозок функціонує як єдина структура, сумісно здійснюючи всі функції. Винятком є передня частина скроневої частки. Ця скронева структура, в тому числі мигдалина, взаємодіють через нервові волокна передньої комісури. У дитячому віці мозок має значну пластичність і може компенсувати пошкодження структур. Пошкодження мозолистого тіла припиняє передачу інформації від центру Верніке до моторної півкулі до моторної кори протилежної півкулі мозку, що призводить до втрати контролю правої рухової кори над свідомими руховими функціями лівої кисті й передпліччя, навіть тоді, коли в нормальних умовах вони є підсвідомими (рис. 8.14).

Переріз мозолистого тіла спричиняє передачу соматичної й зорової інформації від правої півкулі до лівої



■ **РИС. 8.13.** Карта специфічних функціональних областей, на яких виділені ділянки Верніке і Брока, відповідальні за розуміння та відтворення мови; у 95% людей вони локалізовані в лівій півкулі



■ **РИС. 8.14.** Функціональна асиметрія півкуль головного мозку людини: а — функції правої і лівої півкуль; б — правильне зображення; в, г — відтворення хреста і паралелепіпеда людиною з "розщепленим" мозком лівою (в) і правою (г) рукою

півкулі поля Верніке. Таким чином, існує дві свідомих частки мозку. Наприклад, лише завдяки лівій півкулі мозку людина розуміє як написані, так і сказані слова. Права півкуля може розуміти лише написані слова та не розуміє сказаних.

У більшості людей права півкуля переробляє інформацію в цілому, а в лівій півкулі здійснюється її послідовна переробка з використанням слів — мови. Мова — це унікальний вид переробки інформації, властивий лише людині. Завдяки властивостям кори головного мозку людство досягло технічного прогресу й розвитку культури.

■ СТАТЕВІ ОСОБЛИВОСТІ АСИМЕТРІЇ МОЗКУ

Дослідження розумової діяльності виявили незначні гендерні розбіжності у здібностях людей. Жінки мають кращі вербальні здібності, дівчата починають раніше розмовляти, ніж хлопчики, раніше читати. Проте чоловіки мають кращі математичні та просторові здібності, хоча у деякого може бути й навпаки. Пошкодження лівої півкулі у чоловіків викликало афазію в три рази частіше, ніж у жінок. У жінок було погіршення функцій, проте вони не корелювали з пошкодженням правої чи лівої півкулі. У чоловіків більша спеціалізація функцій півкуль, ніж у жінок — за вербальні функції переважно відповідає ліва півкуля, за просторові — права. У жінок ці функції

представлені в обох півкулях. Анатомічні розбіжності незначні, хоча скронева зона у правій півкулі є більшою частіше у жінок, якщо таке трапляється. Ці розбіжності певною мірою пов'язані з гормональним статусом. Норман Гешвінд (Geschwind, 1982) вважає, що на швидкість розвитку мозку в пренатальному періоді впливає тестостерон — він уповільнює ріст лівої півкулі у чоловіків та сприяє відносно більшому розвитку правої півкулі. Серед людей чоловічої статі більше ліворуких (шульги), бо затримка розвитку лівої півкулі затримує міграцію нейронів та встановлення необхідних зв'язків.

■ МИСЛЕННЯ І СВІДОМІСТЬ

Конкретні схеми нервової діяльності (мислення та його форми) ще недостатньо вивчені. Кожна думка пов'язана з численними одночасними збудженнями різних часток кори великого мозку, лімбічної системи, гіпоталамуса, ретикулярної формації стовбура мозку. Теорія мислення, в основу якої покладено низку понять: приємне і неприємне, комфорт, біль, різні модальності почуттів, — пов'язана з інформаційним синтезом, процесом думання і знаходження відповіді.

Отже, **мислення** — це вища форма активного відображення об'єктивної дійсності, що призводить до усвідомлення окремих та узагальнених суттєвих зв'язків між речами.

Розумова діяльність опосередковується мовою, при цьому участь у процесах мислення беруть як ліва, так і права півкулі. Процеси мислення не можна пояснити лише відомими фізіологічними механізмами, бо воно є продуктом еволюції структур мозку людини та відносин між речами та людьми, які складаються в процесі життя. Порухення мислення, індивідуальної діяльності людини спостерігаються при ушкодженні тим'яно-потиличних, скроневих та лобових відділів лівої півкулі великого мозку, проте пошкодження цих ділянок кори великого мозку не відображається на процесі мислення людини, однак знижує його глибину та її відношення до оточуючого світу.

Свідомість — специфічна форма відображення діяльності й цілеспрямованого регулювання взаємовідносин особи з навколишнім середовищем; це безперервний потік усвідомлення нашого оточення або наших послідовних дій. Ознаками свідомості є здатність до абстрактного мислення та членороздільної мови як способу мислення, наявність моральних і естетичних цінностей. Це головна ознака існування, яка дозволяє здійснювати й контролювати поведінку. Для цього необхідний високий рівень розвитку ЦНС, який мають ссавці, птахи, людина. Проте чітку межу між свідомістю тварин і людини провести важко. У тваринному світі існують різні рівні та форми свідомості. Людина має найбільш складну форму свідомості, що забезпечує оптимальні пристосувальні реакції. У свідомості умовно є дві форми виявлення: ментальна (розумова, духовна), яка має об'єктивну і суб'єктивну сторони, і зовнішня, що відображає ефекторні прояви.

Самосвідомість — це здатність усвідомлювати відчуття та думки як власні, спроможність виділяти себе в оточуючому середовищі, оцінювати власне "Я". Самосвідомість виникає в результаті порівняння своєї поведінки з поведінкою інших і тим, що люди бачать у цьому.

І. П. Павлов уявляв свідомість як зону оптимальної збудливості, оточену зоною зниженої збудливості, як "світлу пляму" на темному загальному фоні кори великого мозку. Сучасні відомості багато в чому узгоджуються з цією думкою, оскільки фізіологічною основою свідомості вважають певний середній рівень активації головного мозку. Крім того, виникнення свідомості пов'язують з певною критичною масою головного мозку (понад 600 см³) і складною взаємодією різноманітних "кіркових модулів" (В. Маунткасл, Дж. Еделмен).

Дехто вважає (Джейнс, Japnes, 1976), що свідомість у людини з'явилась лише близько трьох тисяч років тому, віддаючи належне мові, а саме — коли з'явилась письменність і культура стала складнішою. Ця гіпотеза є спекулятивною й не може бути перевірена.

Все більше дослідників розвиток свідомості пов'язують з новою корою (неокортексом), яка становить 95,9 % від усієї поверхні півкуль. Площа поверхні кори великих півкуль у дорослої людини займає

1700–2200 см². У корі великого мозку міститься від 10 до 14 млрд нейронів і до 50 млрд гліальних клітин. Загальна вага кори становить у середньому 600 г (40 % загальної ваги мозку), вага нейронів — 180 г, глії — 420 г. Тривале циркулювання збудження в ній та інших центрах мозку супроводжує пізнавальні операції.

Розвиток вчення про функціональну організацію кори головного мозку пов'язаний із всесвітньо відомими іменами — київського вченого В. О. Беца, С. Рамон-і-Кахалю, К. Бродмана, А. Кемпбелли, Я. Сентаготаї.

У неокортексі нейрони згруповані в шість кіркових шарів, або пластинок, які представлені на рисунку 8.15.

Шар I бідний на клітини і містить переважно розгалуження верхівкових дендритів пірамідних нейронів кіркових шарів, а також розгалуження аксонів нейронів. Завдяки молекулярному шару здійснюються внутрішньо- і міжпівкульні зв'язки між різними зонами кори.

Шар II містить дрібні пірамідні і зірчасті (гранулярні) нейрони, які забезпечують часткове опрацювання інформації та її передавання від структур молекулярного шару на нижчезрештовані кіркові шари. Гранулярні нейрони містяться також у шарі IV, де вони здійснюють опрацювання і передавання інформації із закінчень аферентних волокон, які приходять в кору.

Шари III і V містять велику кількість пірамідних нейронів, аксони яких забезпечують внутрішньокіркові, міжкіркові і кірково-підкіркові зв'язки.

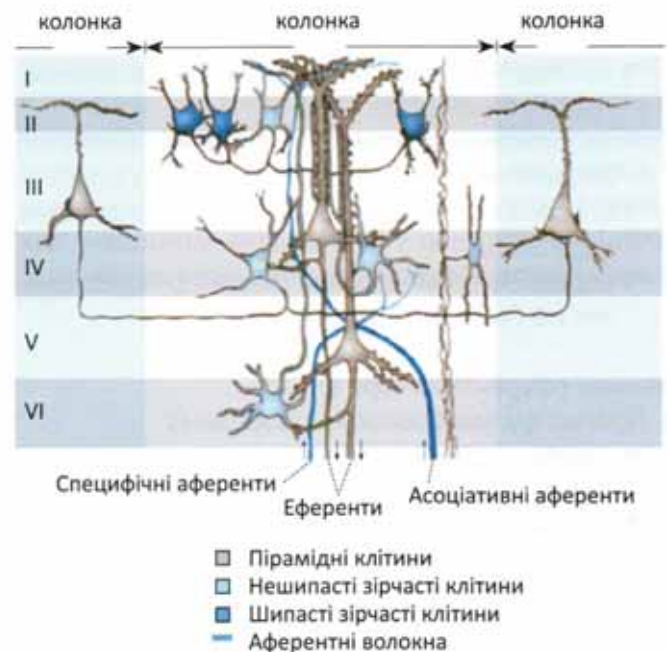


РИС. 8.15. Цитомієлоархітектура кори великого мозку. I — молекулярний шар; II — зовнішній зернистий шар; III — зовнішній пірамідальний шар; IV — внутрішній зернистий шар; V — внутрішній пірамідальний шар; VI — багатотомний шар

Тут зустрічаються також інтернейрони різної форми і розмірів: двопучкові, довгоаксонні і короткоаксонні корзинчасті нейрони, клітини-канделябри. Вони забезпечують:

- передавання інформації між аферентними волокнами і пірамідними нейронами, які приходять в кору;
- обмін інформацією між нейронами, які лежать у різних кіркових шарах;
- обмін інформацією між нейронами, які лежать у різних звивинах, частках і півкулях;
- зберігання та відтворення інформації (пам'ять).

Нейрони VI шару забезпечують U-подібні зв'язки між корою в сусідніх звивинах і проекційно-таламічні зв'язки.

Описаний вище кірковий модуль (кортикальна колонка) — це група нейронів, а також гліальних клітин і кровоносних судин, особливим чином розташованих у просторі і функціонально пов'язаних між собою. Така колонка забезпечує опрацювання і збереження інформації, яка надходить, у корі мозку. Вона має вигляд дискретного колончастого блоку клітин діаметром 300–600 мкм, який охоплює у вертикальному напрямку всі кіркові шари. З модулем пов'язаний великий набір аферентних і еферентних волокон, які надають інформацію і після її дискретного опрацювання доставляють у певні зони мозку.

Основними аферентами до кори є:

- 1 кірково-кіркові волокна; асоціативні волокна, спайкові волокна;
- 2 таламо-кіркові волокна — специфічні і неспецифічні;
- 3 позаталамічні кіркові волокна:
 - ▼ холінергічні (медіатор ацетилхолін, від основного ядра Мейнерта);
 - ▼ мезолімбічні дофамінергічні волокна (медіатор дофамін, від вентрального покривного ядра);
 - ▼ серотонінергічні волокна (медіатор серотонін, ядра шва);
 - ▼ норадренергічні волокна (медіатор норадреналін, від блакитної плями).

Основними еферентами кори є:

- 1 Кірково-фугальні волокна (проекційні):
 - ▼ кірково-стріарні;
 - ▼ кірково-таламічні;
 - ▼ кірково-червоноядерні;
 - ▼ кірково-покрівельні;
 - ▼ кірково-мостові;
 - ▼ кірково-оливарні;
 - ▼ кірково-бульбарні;
 - ▼ кірково-спинномозкові.
- 2 Кірково-кіркові волокна:
 - ▼ асоціативні;
 - ▼ комісуральні.

Функціональна організація кори

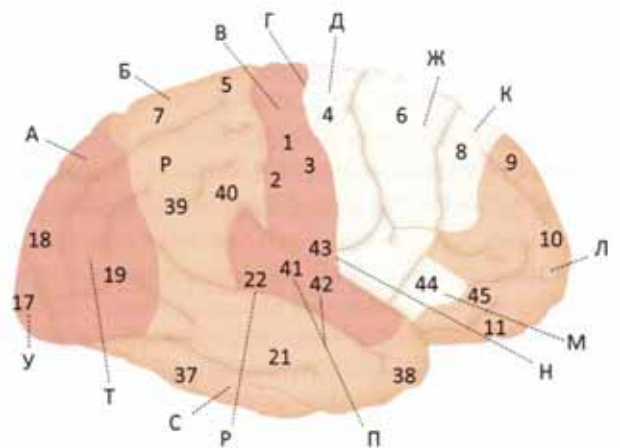
Функціонально кора поділяється на сенсорні, моторні й асоціативні ділянки. Сенсорні ділянки включають первинні і вторинні, моторні — первинну, вторинну і додаткову моторну кору. До асоціативних належать ділянки тім'яної, потиличної та скроневої часток (відповідають за концептуальне опрацювання сенсорної інформації) та лобна кора (пов'язана з плануванням, передбаченням, судженнями).

Сенсорні ділянки. До сенсорних ділянок належать соматосенсорні (соматичні відчуття), зорові, слухові, вестибулярні, смакові та нюхові ділянки кори (рис. 8.16).

До соматосенсорної кори належать ділянки: первинна — поля 1, 2, 3 (зацентральна звивина), аферентні волокна йдуть від вентроосновного комплексу таламічних ядер; вторинна — верхня частина бічної (сільвієвої) борозни.

До асоціативної соматосенсорної кори належать поля 5, 7 (тім'яна частка), аферентами до якої є первинна соматосенсорна кора, заднє бічне ядро таламуса.

Зорова кора включає: первинну зорову кору — поле 17, яке отримує аференти від БКТ; асоціативну зорову кору — поля 18, 19, аференти до яких надходять від первинної зорової кори і подушки таламуса.



■ **РИС. 8.16.** Розташування функціональних ділянок кори: А — асоціативна зорова кора; Б — соматосенсорна асоціативна кора; В — первинна соматосенсорна кора (зацентральна звивина); Г — центральна борозна; Д — первинна рухова кора (передцентральна звивина); Ж — премоторна зона; К — ділянка керування рухами очей; Л — лобна частка; М — зона Брока; Н — первинна смакова кора; П — первинна слухова кора; Р — слухова асоціативна кора; С — скронева частка; Т — потилічна частка; У — первинна зорова зона

Слухова кора поділяється на первинну слухову кору поля 41, 42 (частини кори верхньої скроневої звивини і бічної (сільвієвої) борозни, аференти до якої йдуть від ПКТ, і вторинну, або асоціативну слухову кору — поле 22, яке оточує первинну слухову кору.

Вестибулярна кора містить поля в ділянці зацентральної звивини, аференти йдуть від задньобічного вентрального (складова частина вентроосновного) ядра таламуса.

Смакова кора розміщена в полі 43, аферентні волокна надходять від задньоприсереднього вентрального (складова частина вентроосновного) ядра таламуса.

Нюхова кора міститься в грушоподібній корі й структурах лімбічної системи.

Моторні ділянки. Усі моторні ділянки розміщені попереду від прецентральної звивини, у лобній частці. До моторних ділянок належить первинна моторна кора, премоторна кора і додаткова моторна кора, а також фронтальні очні поля.

Первинна моторна кора — поле 4 міститься на латеральній поверхні прецентральної звивини. Аферентні волокна до неї надходять від премоторної кори, додаткової моторної кори, первинної соматосенсорної кори, бічного вентрального ядра таламуса.

Премоторна кора розташована на латеральній поверхні поля 6, аференти до них надходять від мозочка через бічне вентральне ядро таламуса.

Додаткова моторна кора міститься на медіальній поверхні поля 6, отримує аференти від основних ядер через бічне вентральне, переднє вентральне ядра таламуса.

Лобні очні поля займають поле 8, відповідають за довільні рухи очей.

Асоціативні ділянки. Відразу ж зауважимо, що до ділянок, пов'язаних із мовою, належать поля 22 — скронева частка, 39, 40 — тім'яна частка, 44, 45 — лобна частка.

Задня тім'яна асоціативна кора — поля 5, 7 (відповідають за схему тіла), 39, 40 — пов'язані з мовою.

Скронева асоціативна кора — поля 20, 21, 37, 38 (мультисенсорна інтеграція), 22 — слуховий центр мови.

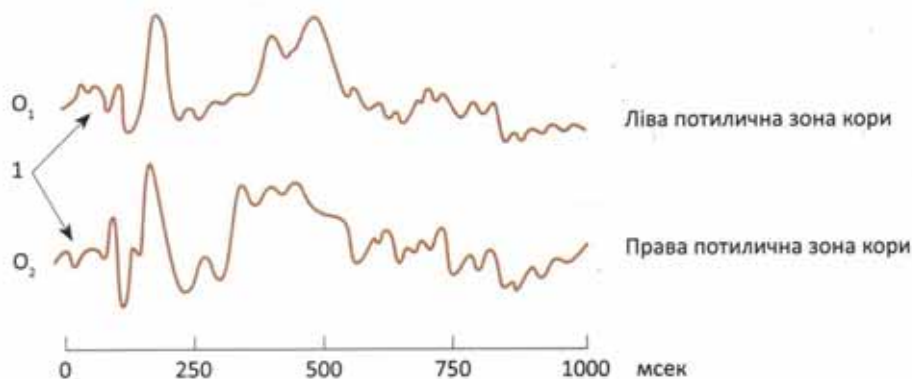
Передлобна асоціативна кора — поля 9, 10, 11, 12, 46, 47 (судження, передбачення, особистість), 44, 45 — центри мови.

Передлобну кору ще поділяють на латеральну передлобну асоціативну кору — поля 9, 10, 46 (судження, передбачення, вирішення проблем) і орбітолобну кору — поля 11, 12, 47 (емоції, сприйняття запахів, особистість).

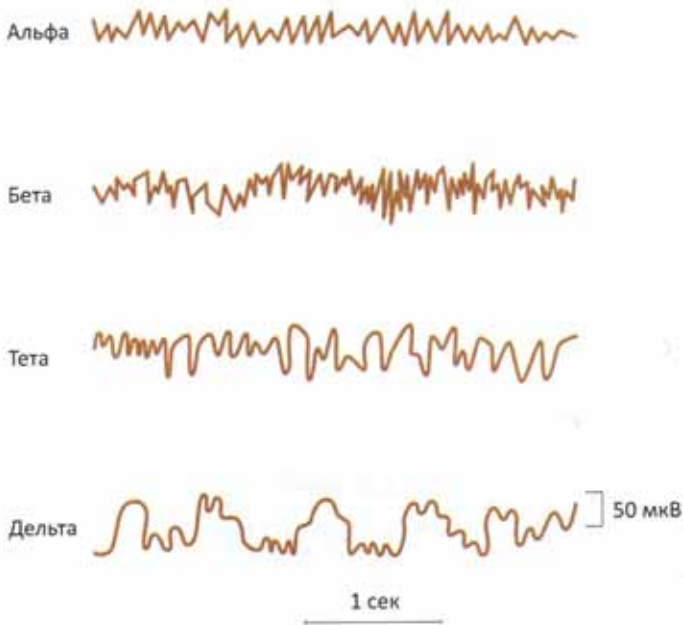
Біоелектрична активність мозку

Всі сенсорні системи посилають сигнали до кори головного мозку специфічними шляхами, через ретикулярну формацію та неспецифічні ядра таламуса, збільшуючи електричну активність нейронів кори головного мозку. Викликані потенціали дозволяють аналізувати сприйняття й аналіз сигналів сенсорними ділянками кори головного мозку, що важливо при психофізіологічних дослідженнях (рис. 8.17).

Електроенцефалограма (ЕЕГ) — це реєстрація електричної активності мозкових потенціалів з поверхні черепа або кори мозку. На ЕЕГ за діапазонами частот виділяють такі основні ритми: альфа-ритм (α) — частота 8–13 Гц; бета-ритм (β) — частота 14–80 Гц; тета-ритм (θ) — частота 4–7 Гц; дельта-ритм (δ) — частота 1–3 Гц. Найхарактернішим основним ритмом є альфа-ритм, який реєструється, як правило, у потиличних, потилично-скроневих, тім'яно-потиличній зонах у стані спокою, із заплющеними очима, його амплітуда — 40–50 мкВ. Під час сну альфа-ритм зникає. Бета-ритм виявляється у центральних і лобових ділянках великих півкуль головного мозку і є проявом



■ **РИС. 8.17.** Реєстрація викликаних потенціалів у потиличних зорових зонах кори людини у відповідь на короткочасний одиночний світловий подразник. 1 — викликані потенціали



■ **РИС. 8.18.** Різні типи мозкових хвиль нормальної ЕЕГ людини

активації нейронів кори і підкірки. Тета-ритм з малою частотою і високою амплітудою реєструється в потиличній і скроневій областях. Дельта-ритм характеризується високим вольтажем і виникає при глибокому сні (рис. 8.18).

Фізіологічні основи сну

Сон — це генетично запрограмований стан організму, що періодично виникає і характеризується закономірним послідовним чергуванням певних стадій. Він належить до добових або циркадіанних (циркадних) ритмів: сон — неспання. Основними проявами сну є тимчасова відсутність свідомості, нерухомість організму і зниження більшості його функцій (артеріального тиску, частоти дихання, температури тіла), зменшення чутливості органів чуття, збудливості нервової системи і метаболізму.

Форми сну: фізіологічний — монофазний, характеризується добовою періодичністю "сон — неспання". У багатьох тварин зміна "сон — неспання" відбувається кілька разів на добу (поліфазний). У деяких тварин (їжаки, кажани, ведмеді) спостерігається і сезонний сон (сплячка). Також сон може бути гіпнотичний, наркотичний, патологічний.

ФАЗИ СНУ

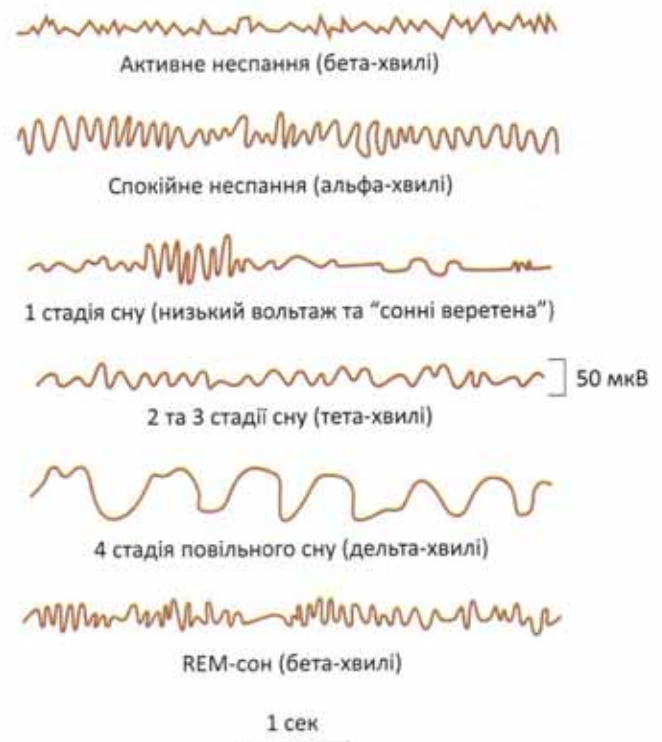
Виділяють *повільний* (ортодоксальний) і *швидкий* (парадоксальний) сон, які чітко різняться між собою за електричною активністю мозку, послідовністю змін фаз одна на одну і 3–5-разовими циклами, кожен з яких триває близько 90 хв. Парадоксальним швидкий сон називається тому, що в умовах м'язової атонії спостерігаються швидкі рухи очей (REM-сон, від Rapid Eye Movement) і нерегулярні м'язові скорочення кінцівок і тулуба.

Велику частину часу займає повільний сон. Він може бути глибоким, заспокійливим сном, який триває протягом першої години сну після багатогодинного неспання.

Повільний сон за ЕЕГ поділяється на стадії:

- дрімота і перехід до сну характеризується низькоамплітудною активністю альфа-ритму і появою "сонних веретен";
- пов'язана з появою тета-хвиль низької частоти і амплітуди, які можуть тривати близько 50 % нічного сну;
- характеризується наявністю дельта-хвиль низької частоти і високої амплітуди.

Швидкий REM-сон проявляється розвитком бетахвиль дещо підвищеної амплітуди (рис. 8.19).



■ **РИС. 8.19.** Зміни ЕЕГ під час розвитку різних фаз сну (за А. Гайтоном і Д. Холлом, 2008)

Під час повільного сну (всупереч думці про відсутність сновидінь) з'являються сновидіння і навіть нічні кошмари. Відмінність сновидінь під час повільного і швидкого сну в тому, що сновидіння, які виникають під час швидкого сну, залишаються в пам'яті, а сновидіння під час повільного сну не запам'ятовуються.

Швидкий сон спостерігається епізодично протягом повільного сну і займає у молодих людей близько 20–23 % загального часу спання. Кожен період швидкого сну повторюється через 90 хвилин. Швидкий сон не є заспокійливим, оскільки він пов'язаний з яскравими сновидіннями.

Під час нормального нічного сну періоди швидкого продовжуються від 5 до 30 хв кожні 90 хв. Якщо людина знаходиться в стані глибокого сну, то кожен відрізок швидкого сну стає коротшим, а іноді він навіть відсутній. І навпаки, якщо людина добре відпочила вдень, то тривалість швидкого сну зростає.

Швидкий сон характеризується такими особливостями:

- спостерігаються нерегулярні м'язові скорочення і швидкий рух очних яблук;
- сновидіння;
- людину важче розбудити, ніж під час повільного сну; незважаючи на це, під час епізодів швидкого сну людина прокидається спонтанно;
- частота скорочень серця та частота дихання стають нерегулярними;
- можлива ерекція статевого члена і клітора;
- мозок знаходиться в стані підвищеної активності і загальний його метаболізм збільшується до 20 %;
- ЕЕГ має той же вигляд, що й у стані неспання.

■ ФІЗІОЛОГІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ СНУ

Сон впливає як на нервову систему, так і на діяльність різних органів і систем організму.

Тривале безсоння підсилює дратівливість, стомлюваність, знижується координація рухів. Сон різними шляхами відновлює нормальний рівень активності нервових центрів і баланс їх діяльності. Під час сну зменшується активність симпатичної нервової системи і зростає діяльність парасимпатичної нервової системи. Відновлювальна дія сну на вісцеральні функції виявляється в зниженні температури тіла, розширенні судин шкіри, деякому посиленні роботи травного каналу, розслабленні м'язового тону, зниженні загального обміну на 10–30 %, підвищенні процесів анаболізму на 2–4 стадіях повільного сну.

■ ТЕОРІЇ ПОХОДЖЕННЯ СНУ

Численні ранні постулати, гіпотези, теорії сну виходили із загального положення про його пасивне виникнення, незалежно від різноманітних причин, що призводять до його розвитку. Після відкриття рети-

кулярної активуючої системи домінувало уявлення про те, що під час робочого дня відбувається її стомлення й інактивація. У наш час вважають, що сон є результатом активності спеціалізованих нейронних структур. Переріз стовбура мозку на рівні середини варолієвого моста позбавляє кору великих півкуль здатності приходити до стану сну. Отже, центри, що лежать нижче від рівня моста, необхідні для активного виникнення сну.

■ ЦЕНТРИ, ЩО ВИКЛИКАЮТЬ СОН

Ядра шва, розташовані в каудальній половині моста і довгастому мозку. Нервові волокна від цих ядер розповсюджуються в ретикулярній формації, а також ростральному таламусі, гіпоталамусі, лімбічній системі і корі великих півкуль. Стимуляція цих ядер викликає сон, близький до природного. Нервові закінчення волокон, що виходять з нейронів шва, виділяють *серотонін*, а порушення синтезу серотоніну позбавляло сну тварин на декілька днів.

Ядро одиночного шляху, розташоване в сенсорній області довгастого мозку і моста, нейрони якого сприймають вісцеральні сигнали, що надходять у мозок аферентними волокнами блукаючого і язикоглоткового нервів. Стимуляція цього ядра викликає сон, попередня руйнація — веде до безсоння.

Ядра ростральної частини гіпоталамуса і області зорового перехреста, а також окремі ядра таламуса сприяють виникненню сну.

Руйнування нервових центрів, які сприяють розвитку безсоння. Роздільне руйнування ядер шва викликає стан активного безсоння. Такий же ефект спостерігається при двосторонньому пошкодженні медіальних ростральних областей переднього гіпоталамуса, розташованих над зоровим перехрестом. В обох випадках збудливі ретикулярні ядра середнього мозку і верхнього відділу моста звільняються від гальмівних впливів з боку вищерозташованих центрів і викликають активне неспання. У деяких випадках пошкодження переднього гіпоталамуса викликає таке сильне безсоння, що тварини гинуть від виснаження.

■ БІОХІМІЯ СНУ

Серотонінова гіпотеза сну не може повністю пояснити ряд фактів, що мають відношення до його розвитку. Так, концентрація серотоніну в крові під час сну нижча, ніж під час неспання. Деякі агоністи серотоніну пригнічують сон, а його антагоністи (наприклад, ритансерин) збільшують тривалість повільного сну.

З медіальної преоптичної області гіпоталамуса виділений простагландин PгD_2 , що збільшує тривалість повільного і швидкого сну. Водночас PгE_2 , екстрагований з цих же відділів гіпоталамуса, викликає безсоння. У спинномозковій рідині і сечі тварин, позбавлених сну протягом декількох днів, виявлена речовина, яка викликає сон у іншої тварини при введенні її в шлуноч-

ки мозку. Речовина подібного типу була ідентифікована в крові і сечі тварини, позбавленої сну протягом декількох днів. Такою речовиною виявився низькомолекулярний пептид мураміл. Введення кількох мікрограмів цієї речовини в третій шлуночок протягом декількох хвилин викликало сон і тварина продовжувала спати протягом кількох годин. З крові сплячих тварин були виділені нанопептиди, що надають такий же гіпногенний ефект. Можна вважати, що тривале неспання викликає прогресивне накопичення чинників сну у стовбурі мозку і спинномозкової рідини, що і призводить до виникнення сну.

■ ПОХОДЖЕННЯ ШВИДКОГО СНУ

Чому повільний сон уривається через певні проміжки часу швидким сном, до теперішнього часу не з'ясовано. Нейронні структури, які служать пусковим механізмом швидкого сну, розташовуються в ретикулярній формації моста. У латеральній покривці моста виникають розряди високоамплітудних фазних потенціалів, які швидко надходять до латеральних колінчастих тіл і потім у потиличну кору. Вони отримали назву мосто-колінчасто-потиличні спайки (МКП). Ці спайки виникають в результаті збудження холінергічних нейронів. Встановлено, що поява розрядів норадренергічних нейронів у блакитній плямі і серотонінергічних нейронів в ядрах шва пов'язана з виникненням неспання. Ці нейрони "мовчать", коли холінергічні мосто-колінчасто-потиличні спайки запускають швидкий сон. Резерпін, що призводить до виснаження запасів серотоніну і катехоламінів, блокує повільний сон, а також гіпотонію м'язів і активність ЕЕГ — десинхронізаційні характеристики

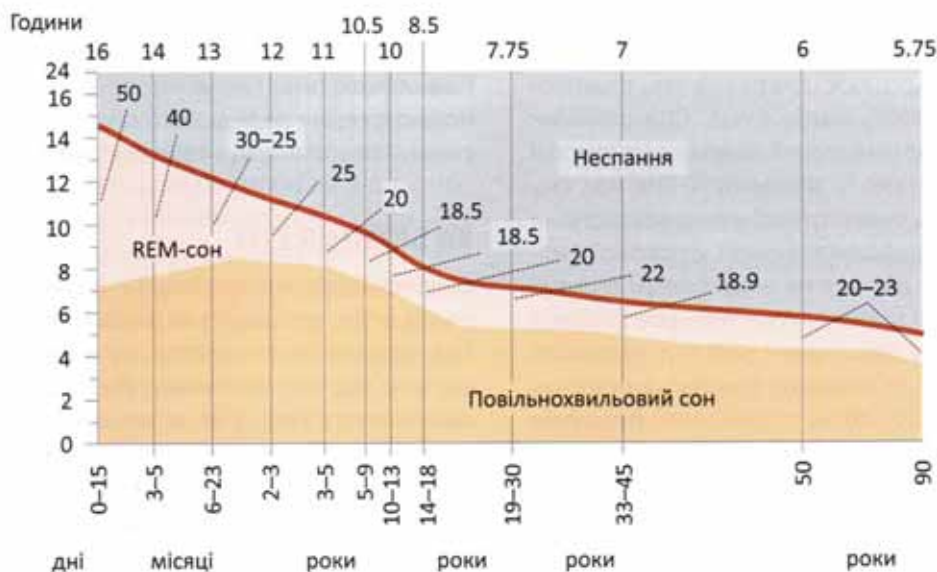
швидкого сну. Барбітурати зменшують тривалість швидкого сну.

Деякі вчені вважають, що під час швидкого сну мозок "забуває" те, що знав. Навчання і пам'ять відбуваються тоді, коли нейрони закріплюють свої взаємозв'язки й починають функціонувати як "клітинні ансамблі". В цей час будь-які зовнішні подразники не доходять до кори головного мозку. Стимуляція окремих ділянок кори стовбуром мозку має випадковий характер і, можливо, сприяє втраті непотрібних зв'язків, що є основою сновидінь.

Цим можна пояснити й тривалу фазу швидкого сну у немовлят, мозок яких має багато чого забути, щоб навчитись новому. Новонароджені діти (1–15 днів) сплять 16 годин, при цьому швидкий сон становить 50%. Грудні діти у 3–5 місяців сплять 14 годин, тривалість швидкого сну близько 40%, а в 6–23 місяці — при 12-годинному сні тривалість швидкої фази зменшується до 30%. У дітей від 3 до 10–13 років тривалість загального сну зменшується до 9–10 годин, а швидкий сон становить 18,5%, у підлітків з 8 годин сну швидкий сон складає 18,5%. У дорослих тривалість сну стає 6–8 годин, швидкий сон — 20–22%. У людей похилого віку від 50 до 90 років тривалість сну мало зменшується, при цьому швидкий сон займає 20–23%. Таким чином, протягом життя йде скорочення загальної тривалості сну шляхом зменшення швидкої фази (рис. 8.20).

У філогенезі швидкий сон з'явився відносно недавно. У риб і плазунів його ще немає. У птахів він становить менше 1% від загальної тривалості сну (рис. 8.21).

Відносна тривалість у відсотках швидкого сну у новонароджених ссавців (сірі стовпчики) майже вдвічі більша, ніж у дорослих.



■ **РИС. 8.20.** Вікові зміни структури і тривалості сну протягом життя людини та відсоток швидкої REM-фази. Середня ділянка між "неспання" і "повільнохвильовий сон" представляє REM-сон. Числа і стрілки від них вказують на відсоток його в загальному сні

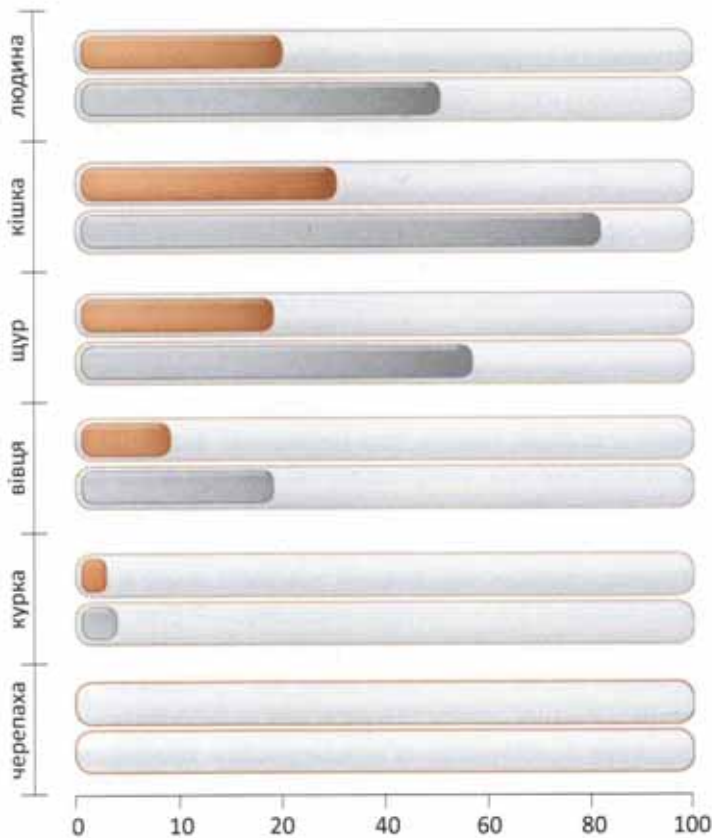


Рис. 8.21. Тривалість швидкого сну (%) по відношенню до загального сну. Коричнева смуга — тривалість швидкого сну у дорослих, сіра смуга — у новонароджених тварин

Фізіологічний механізм циклу “неспання—сон” імовірно може бути пояснений таким чином. З припиненням діяльності гіпногенних центрів, системи середнього мозку і моста стають спонтанно активними. Збуджуючі сигнали від них поступають до кори великих півкуль і в периферичну нервову систему. У свою чергу, від цих структур за механізмом позитивного зворотного зв’язку до ретикулярних активуючих ядер надходять сигнали, активуючи їх ще більше. Таким чином, неспання, що настало, має тенденцію до стійкого стану, що самопідтримується завдяки збудливим сигналам у системі позитивного зворотного зв’язку. Після багатогодинної активності мозку нейрона активність ретикулярної збудливої системи досягає певного ступеня стомлення. Відповідно позитивний зворотний зв’язок між ядрами середнього мозку і корою великих півкуль поступово зникає, і впливи центрів сну, що залучаються до його розвитку, стають переважаючими. Це призводить до швидкого переходу від стану неспання до стану сну. Під час сну збудливі нейрони ретикулярної формації поступово стають все більш і більш збудженими в результаті тривалого відпочинку. Водночас активовані нейрони центрів сну стають менш збудливими після надмірної активності, і відбувається перехід до нового циклу неспання.

РОЗЛАДИ СНУ

Інсомнія — суб’єктивно визначена недостатність сну або неповноцінність, незважаючи на *адекватні* умови для його розвитку. Це відбувається час від часу майже у всіх дорослих людей. Виникнення тривалої інсомнії може бути наслідком психічних або медичних обставин. Інсомнія може бути тимчасово полегшена застосуванням снодійних препаратів.

Сноходіння (сомнамбулізм), якому притаманне нетримання сечі (нічний енурез), і нічні кошмари спостерігаються під час повільного сну або під час пробудження від повільного сну. Ці явища не пов’язані зі швидким сном. Епізоди сноходіння частіше зустрічаються у дітей і в основному спостерігаються у хлопчиків. Вони тривають декілька хвилин. Сомнамбулі ходять з розплющеними очима і уникають перешкод. Після пробудження вони не можуть розповісти про епізод, що трапився. Сноходіння виникає внаслідок порушення системи висхідної неспецифічної активації мозку.

Нарколепсія — захворювання, яке виявляється в непереборному нападopodobному бажанні спати. Причина нарколепсії — порушення сигнального шляху, в якому задіяні орексини. Засинаючи, суб’єкт продовжує почату дію (ходьбу, їзду на велосипеді і т.д.). Було показано, що в деяких випадках нарколепсія починається з несподіваної появи швидкого сну. У нормальних індивідуумів швидкий сон ніколи не починається без попереднього виникнення повільного сну.

При нарколепсії порушена передача збуджуючих сигналів з орексинергічних нейронів на мішені, розташовані в ядрі дорсального шва, ділянці вентральної покришки, туберомамільарному ядрі, блакитній плямі. Це пригнічує активність моноамінергічних нейронів з подальшим зниженням притоку збуджуючих сигналів у кору і підвищенням активності холінергічних нейронів, що порушує баланс між ключовими холіні і моноамінергічними системами мозку. Орексини (пари нейропептидів, що утворюються із загального попередника) виробляються нейронами невеликого кластера в латеральному гіпоталамусі, звідки прямують у стовбур мозку і базальні ядра й активують рецептори, пов’язані з G-білком. Орексинергічні нейрони утворюють зв’язки з ядрами, що контролюють сон.

Апноє уві сні (зупинка дихання під час сну) виникає внаслідок обструкції верхніх дихальних шляхів під час вдиху. Вільна прохідність верхніх дихальних шляхів залежить від активності м’язів-дилататорів. Під час сну тонус цих м’язів може зменшуватися настільки, що вони втрачають здатність утримувати відкритим просвіт верхніх дихальних шляхів. Спроби подолати обструкцію призводять до пробудження сплячої людини. Коли цей стан повторюється (особливо у немолодих пацієнтів), то втрата сну викликає стомлення і порушення уваги під час денної діяльності. Епізоди апноє можуть припинитися, якщо пацієнт не спить на спині й уникає вживання снодійних препаратів та алкоголю.

Фізична і розумова працездатність. Процеси втоми та відновлення

Академік Г. В. Фольборт визначив, що працездатність залежить від балансу двох процесів — витрати енергії та її відновлення, які неоднозначні у різних періодах фізичної діяльності. За сучасних умов це означає, що фізична робота залежить від вихідного стану організму і його виконавчих систем, балансу між енергетичними потребами та їх забезпеченням.

Оптимальні режими фізичного навантаження і відпочинку — одна з умов здорового способу життя, поліпшення стану здоров'я людини, бо навантаження супроводжується підвищеною адаптацією вісцеральних систем, метаболічних процесів організму під час виконання роботи.

Під час фізичної діяльності можна виділити 3 періоди працездатності, зареєстровані на ергограмі при підніманні вантажу на певну висоту.

Період впрацювання — характеризується поступовим збільшенням працездатності на початку фізичної діяльності.

Період стійкого стану — супроводжується відносно сталою працездатністю під час виконання роботи.

Період втоми — характеризується зменшенням працездатності в процесі фізичної діяльності.



М'ЯЗОВА ПРАЦЕЗДАТНІСТЬ

Прямими показниками працездатності під час м'язової діяльності, які можна досліджувати у людини, є:

- 1 Сила скорочення м'язів.
- 2 Швидкість скорочення.
- 3 Витривалість (вимірюється часом утримання 50 % сили м'язів від максимальної).

М'язова сила — це зусилля, яке може виробити м'яз чи група м'язів у процесі роботи. Максимальною силою

вважають силу, яку розвиває м'яз під час скорочення, коли він ледве зрушує з місця максимальний вантаж. **Потужність скорочення** — вибуховий компонент сили і швидкості руху: $\text{потужність} = (\text{сила} \times \text{відстань}) / \text{час}$.

Максимальна сила м'язів залежить від кількості і початкової довжини м'язових волокон, які скорочуються; частоти ПД, що генеруються у їх нейромоторних одиницях; фізіологічного поперечного перерізу м'яза, який суттєво зростає завдяки тренуванням, що призводять до його гіпертрофії, збільшення сили скорочення.

За однакових умов максимальна сила м'язів у чоловіків більша, ніж у жінок. Чоловічий гормон тестостерон має значний анаболічний вплив — збільшує синтез білків у м'язах. Навіть при незначній фізичній активності маса м'язів у чоловіків майже на 40 % більша, ніж у жінок. Жіночі статеві гормони — естрогени стимулюють синтез жиру, який переважно відкладається у грудях, стегнах, підшкірній тканині: жиру жінки мають близько 27 % маси тіла, а чоловіки — близько 15 %. Статеві гормони впливають також на темперамент: тестостерон збільшує агресивність, досягнення мети при екстремальних ситуаціях у спорті, в той час як вплив естрогену пов'язують з м'якими рисами темпераменту.

Швидкість скорочення м'яза — природжене явище. На основі аналізу факторів, від яких залежить швидкість рухових реакцій, можна виділити такі параметри: рухливість основних нервових процесів у ЦНС, співвідношення швидких і повільних м'язових волокон, їх моторних одиниць. Спеціалізація у деяких видах спорту може бути обрана залежно від того, які види м'язових волокон переважають: "діти народжуються, щоб стати спринтерами або стаєрами чи стрибунками" (табл. 8.1).

Енергетичне забезпечення під час м'язової діяльності залежить від стану вісцеральних систем організму — насамперед, дихання і обігу крові, що транспортує кисень та поживні речовини до м'язових клітин і виносить з них відпрацьовані продукти. Тому визначення їх функціональних показників, що характеризують адаптацію цих систем до фізичного навантаження, є важливим тестом оцінки періодів фізичної діяльності організму та його працездатності.

На сьогодні відомо, що скорочення м'яза залежить від кількості енергії, що продукується під час гідролізу АТФ на АДФ і Фн. В одному м'язовому волокні міститься близько 4 ммоль/л АТФ, якої вистачає на виконання

ТАБЛИЦЯ 8.1

Кількість швидких та повільних м'язових волокон (%) у чотириголовому м'язі стегна спортсменів різних видів спорту

Види спорту	% швидких м'язових волокон	% повільних м'язових волокон
Марафонці	18	82
Плавці	26	74
Спринтери	63	37
Стрибуни	63	37
Середня людина	55	45

максимального скорочення протягом 2 с. Через цей час із АДФ і Фн синтезується нова молекула АТФ, яка забезпечує наступне скорочення.

Для тривалого м'язового скорочення необхідні великі запаси АТФ. Джерелами її утворення можуть бути:

- 1 Креатинфосфат, що характеризується наявністю високоенергетичного фосфатного зв'язку, при гідролізі якого вивільняється більша кількість енергії, ніж при розщепленні АТФ. Звільнена енергія йде на зв'язування АДФ з новим фосфатом, синтез нової молекули АТФ, яка забезпечує скорочення м'яза. Проте запаси КФ теж невеликі, їх вистачає на 6–8 с.
- 2 Глікоген, що постійно присутній у м'язових волокнах. Завдяки гліколізу, що не вимагає кисню, глікоген швидко перетворюється в піровиноградну кислоту, а згодом – у молочну кислоту, яка звільнює енергію для перетворення АДФ в АТФ. Однак при гліколізі накопичується велика кількість кінцевих продуктів (лактат), що негативно впливають на м'язове скорочення.
- 3 Найбільш надійним постачальником енергії для м'язового скорочення є окиснювальна система, яка забезпечує 95 % потрібної енергії для тривалої і безперервної роботи. Продуктами для окиснення є глюкоза, жирні кислоти та амінокислоти (рис. 8.22).

Незважаючи на повноцінне вісцеральне і метаболічне забезпечення фізичного навантаження, людина відчуває втому, яка призводить до зниження працездатності і потребує часу для її відновлення. І. М. Сеченов (1903 р.) вперше показав, що відновлення працездатності втомлених м'язів руки людини після тривалої роботи при піднятті вантажу різко прискорюється, якщо в період відпочинку проводити роботу іншою рукою.

Така ж закономірність спостерігалась і при інших видах рухової активності. І. М. Сеченов, на відміну від простого спокою, такий відпочинок назвав активним. Пояснювався цей вплив активного відпочинку взаємозв'язками, що спостерігаються в центрах регуляції цих м'язів.

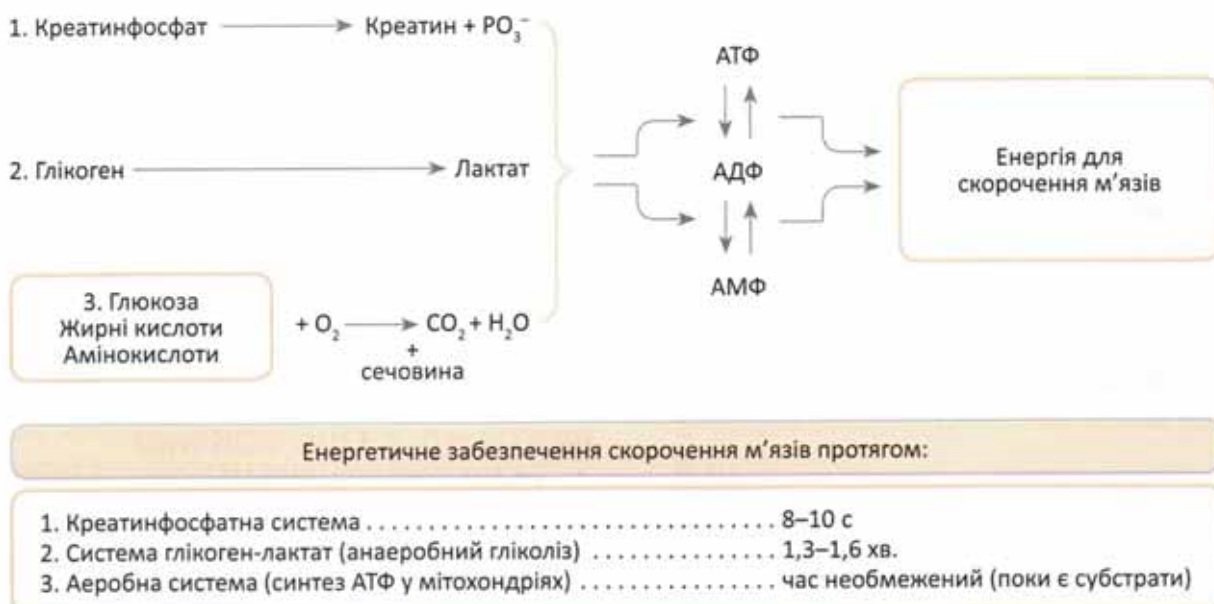
Основні закономірності процесів втоми і відновлення були описані академіком Г. В. Фольбортом, які І. П. Павлов назвав "правилами Фольборта".

Наведемо деякі з них:

- 1 Рівень працездатності залежить від співвідношення процесів стомлення та відновлення, між якими існує прямий зв'язок – чим швидше розвивається виснаження (при інтенсивній роботі), тим швидше відбувається відновлення.
- 2 Відновні процеси розвиваються не прямолінійно, а хвилеподібно. У процесі відновлення розрізняють дві фази – фаза досягнення початкової працездатності і фаза стійкої, постійної працездатності.
- 3 Знаючи тривалість праці і відпочинку після неї, можна досягти двох станів – хронічної перевтоми і поступового нарощування сталої працездатності. Очевидно, це всім відомий процес тренування. Якщо ж виснажливі навантаження виконує орган, стан якого не встиг змінитися, то, навпаки, процес відновлення сповільнюється і послаблюється – розвивається стан хронічного виснаження. Ці закономірності не втратили значення і в наш час, навпаки, отримали подальший розвиток на молекулярному рівні.

Основні механізми розвитку втоми:

- *центральні механізми* – втома як наслідок змін у ЦНС, які проявляються процесами гальмування, порушенням координації рухових функцій, зменшен-



■ РИС. 8.22. Метаболічні механізми енергетичного забезпечення м'язового скорочення

ням активності мотонейронів та зниженням ними частоти генерації ПД;

- **периферичні механізми** — втома відбувається на клітинному рівні як наслідок нестачі АТФ, що синтезується у мітохондріях, та накопиченням кислих продуктів, які викликають ацидоз. Якщо центральні механізми можуть мати місце у нетренованих суб'єктів, то значні та максимальні фізичні навантаження призводять до розвитку втоми завдяки нестачі енергетичних ресурсів на клітинному рівні, пошкодження працюючих м'язів.

Інтенсивні фізичні навантаження супроводжуються больовими відчуттями в ділянці м'язів, природа яких пов'язана з:

- підвищенням концентрації м'язових ферментів у плазмі крові;
- міоглобінемією (наявністю міоглобіну в крові);
- наявністю запальної реакції;
- порушенням структури м'язів.

Події, що розвиваються у м'язах, мають таку послідовність:

- 1 Висока напруга скоротливо-еластичної системи м'яза призводить до структурних ушкоджень мембрани м'язового волокна і самого м'яза.
- 2 Пошкодження клітинної мембрани м'яза обумовлює порушення кальцієвого гомеостазу в ушкодженному волокні, що призводить до відмирання клітин, пік якого спостерігається на 24–40 годину.
- 3 Продукти активності макрофагів, а також внутрішньоклітинний вміст (простагландини, гістамін, кініни, іони K^+ , H^+) накопичуються поза клітинами і подразнюють нервові закінчення м'яза.

Також встановлено, що виникнення больових відчуттів у м'язах є результатом пошкодження структур, що супроводжується виділенням внутрішньоклітинних білків і збільшенням обміну міозину та актину. У процесі ушкодження і відновлення м'яза беруть участь лізосоми, іони Ca^{2+} , вільні радикали, сполучна тканина, запальні реакції, внутрішньоклітинні міофібрилярні білки.

Профілактикою виявлених змін є зменшення ексцентричного компонента м'язової діяльності на початку роботи з поступовим збільшенням інтенсивності навантаження від мінімальної до максимальної.



РОЗУМОВА ПРАЦЕЗДАТНІСТЬ

Розумова праця відображає сприйняття і переробку інформації мозком. Вона характеризується високим напруженням діяльності півкуль великого мозку, суттєвим підвищенням функції певних сенсорних систем, концентрації уваги, пам'яті і мислення. У процесі надходження нової інформації проходить порівняння її з ра-

ніше засвоєною й існуючою та їх інтеграція. Інтеграція інформації збагачує пам'ять, допомагає будувати програму дій і прийняття рішень. У процесі виконання розумової роботи підвищуються увага і запам'ятовування.

Глибинні механізми розумової працездатності повністю не вивчені. Проте відомо, що при пошкодженні лобових часток мозку втрачається здатність формувати речення, розв'язувати задачі, аналізувати інформацію. При руйнуванні гіпокампа втрачається здатність запам'ятовувати інформацію, що надходить.

Розумова праця супроводжується нервово-емоційним напруженням, при якому збільшуються енерговитрати і кровообіг мозку, виникає перерозподіл мозкового кровотоку в сторону його підвищення на 50 % у лобових частках, підвищується амплітуда і частота біопотенціалів. Паралельно зростає робота серця, артеріальний тиск, глибина дихання, змінюється м'язовий тонус.

Розумова працездатність непостійна, вона змінюється протягом робочого дня. Спочатку вона низька (період впрацьовування), потім піднімається і підтримується на високому рівні (період стійкої працездатності), після чого знижується (період втоми).

Втома розвивається внаслідок зниження збудливості і послаблення збудження нервових центрів через могутню імпульсацію з сенсорних систем. Наприклад, зорова втома зменшує здатність переробляти інформацію, яка надходить через зоровий аналізатор, що призводить до дефектів пам'яті і мислення, послаблення рішучості, витримки, самоконтролю, появи сонливості. Виказується думка, що нервово-емоційна втома пов'язана з ретикулярною системою, активність якої на кору та підкіркові структури (за даними ЕЕГ) суттєво знижується. При розумовій втомі збільшується тонус парасимпатичної нервової системи, про що свідчить зменшення частоти серцевих скорочень, зниження артеріального тиску, вагосимпатичного індексу Р/Т на ЕКГ. На початку ХХІ століття створена гіпотеза, що розумова втома розвивається внаслідок накопичення в нервових клітинах ланцюжка амінокислот (ВСАА): вільного триптофану, 5-гідрокситриптаміну (серотоніну), зв'язаного триптофану та жирних кислот. В останній час появились дослідження за допомогою МРТ, в яких встановлено, що розумова втома (менше — фізична) супроводжується накопиченням глутамату у клітинному просторі через неспроможність астроцитів його утилізувати. Збільшення концентрації нейротрансмітера порушує синаптичну передачу процесів у нервових клітинах (рис. 8.23).

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ФІЗИЧНОЇ ТА РОЗУМОВОЇ ПРАЦІ

З розвитком науково-технічного прогресу кількісна різниця між розумовою та фізичною працею стирається — підвищується інтелектуальне і знижується рухове навантаження на працівників фізичної праці. Люди зі стійким і економічним режимом роботи зберігають

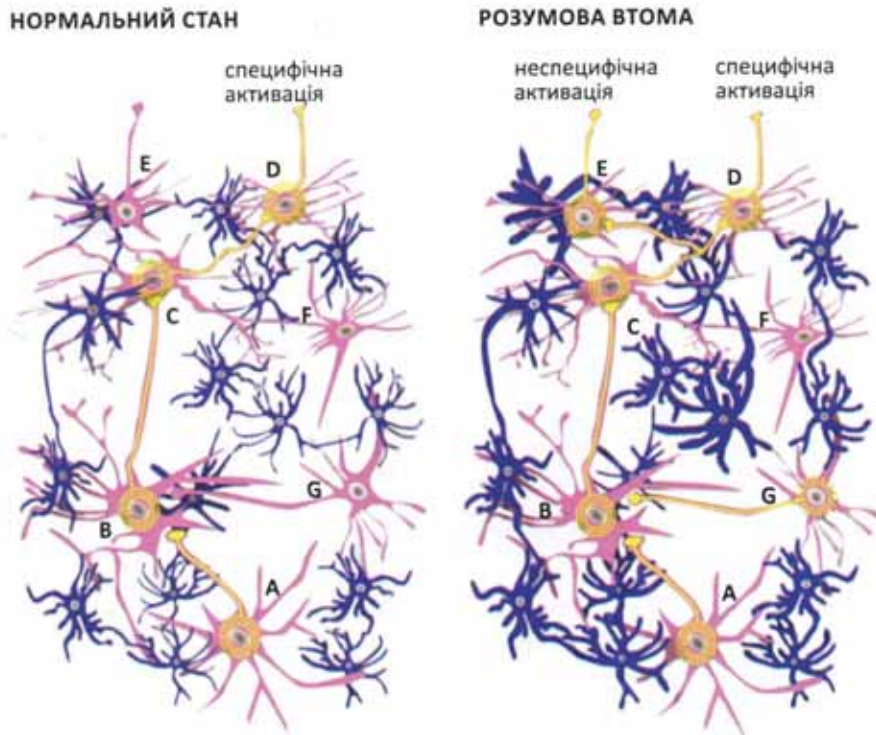


РИС. 8.23. *Нейрональні мережі мозку в умовах норми та при розумовій втомі.* Зліва — нормальні умови: нейрональні мережі складаються з нейронів А – G (рожево-сірий колір). Клітина А активує клітину В, далі С і пізніше D. Оточуючі астроцити (синій колір) розпізнають нейрональні процеси і потім взаємодіють з ними. При розумовій втомі — справа — виникає ріст закінчень нейронних відростків. Цей феномен називається спрутингом, що проявляється в активації нейроном С нейронів D та E. Завдяки виділенню глутамату, який зумовлює невелике зростання його позаклітинної концентрації, активується нейрон G. Це у свою чергу призведе до активації нейрона В, тобто до збудження більших нейрональних мереж. Внаслідок цього астроцити набухають, функція мережі знижується, розвивається втома

резерви розумової працездатності протягом усього робочого дня, люди з нестійким і неекономічним режимом схильні до фізичної і розумової перевтоми. Підтримання високої працездатності може бути досягнуте чергуванням розумової праці з фізичними вправами, які покращують загальний стан організму. Фізична праця стимулює функції організму, направлені на оздоровлення людини.

ТРЕНУВАННЯ

У неспинному бажанні до найвищих спортивних результатів спортсмени стараються більше тренуватись, вважаючи, що чим більше тренуєшся, тим краще виступаєш. Проте фізіологічні дослідження свідчать, що інтенсивність адаптації людини до тренувальних навантажень обмежена і не може бути форсована. Прикро, але, на жаль, на одне і те ж тренувальне навантаження людина реагує по-своєму: те, що може бути надмірним для одного, є недостатнім для другого. У зв'язку з цим при плануванні тренувальних програм (а їх сотні) дуже важливо враховувати індивідуальні особливості.

Навантаження невеликого об'єму високої інтенсивності в короткі відрізки часу дозволяють підвищити м'язову силу, проте аеробне виробництво енергії

при цьому не покращується. Водночас навантаження великого об'єму низької інтенсивності, навпаки, стимулює системи транспорту кисню та окиснювального метаболізму і призводить до суттєвого підвищення аеробного виробництва енергії, що спроможне забезпечити наростаючі навантаження.

Багато спортсменів занадто захоплюються тренуваннями. Вони настирливо стараються виконати більший об'єм роботи, ніж можуть витримати фізично, що призводить до перетренування, падіння м'язової сили, погіршення координації рухів і максимальної працездатності, до переважання процесів катаболізму (руйнування) над процесами анаболізму (створення).

До ознак синдрому перетренування відносять:

- погіршення апетиту;
- зниження маси тіла;
- м'язовий біль;
- часті простуди, алергічні реакції;
- періодичні нудоти;
- порушення сну;
- підвищення частоти серцевих скорочень та артеріального тиску.

Основною причиною виникнення синдрому перетренування дуже часто є поєднання емоційних і фізіологічних факторів. Емоційні вимоги, обумовлені змаганнями, бажання перемогти, страх поразки, завищена мета можуть бути джерелом непереносимого емоційного стресу, втратою бажання змагатись і тренуватись.

Симптоми синдрому перетренування суб'єктивні й індивідуальні. Наявність одного чи кількох із них повинна насторожити тренера на предмет перетренування спортсмена.

Вікові особливості вищої нервової діяльності

У процесі розвитку організму формуванню умовних рефлексів передують орієнтувальні реакції. Спочатку утворюється загальнорухова форма умовного рефлексу, а потім — спеціалізована. Загальнорухові й спеці-

лізовані захисні рефлекси формуються як із молодих, так і з філогенетично старіших сенсорних систем в одні і ті ж самі строки. Харчові умовні рефлекси — із філогенетично старіших. Швидкість утворення перших умовних рефлексів залежить від віку: чим молодша людина, тим повільніше закріплюється рефлекс. Швидко закріплюються слухові і шкірно-тактильні, повільніше — зорові. Подібні закономірності простежуються з утворенням гальмівних рефлексів. У процесі старіння порушується внутрішнє гальмування, а вслід за ним знижуються параметри збудливості, врівноваженості і рухливості. На першому році життя формуються рухові і мовно-рухові рефлекси, а в чотири роки швидко наростають мовні функції. У 4–6 років стрімко розвивається аналітико-синтетична активність мозку, в 7–10 років появляються деякі форми узагальнення і абстрагування. У 15–17 років функції ВД досягають рівня дорослої людини. Пам'ять щорічно прогресує. У похилому віці знижується концентрування уваги, слабшає пам'ять.

Контрольні запитання

1. Внесок І. М. Сеченова та І. П. Павлова у розвиток вчення про вищу нервову діяльність (ВНД).
2. Фізіологічні основи поведінки. Вроджені (безумовнорефлекторні) форми поведінки. Інстинкти, їх значення для пристосувальної діяльності організму. Набуті (умовнорефлекторні) форми поведінки, їх значення.
3. Навчання й пам'ять, її види. Сучасні механізми пам'яті.
4. Що таке потреби і мотивації? Їх фізіологічні механізми, роль у формуванні поведінки.
5. Емоції, їх види, механізм формування, біологічна роль. Які існують теорії емоцій?
6. Мова, функції мови. Фізіологічні основи її формування, розвиток мови.
7. Функціональна асиметрія кори великих півкуль головного мозку, концепція домінантної півкулі, функції недомінантної півкулі, взаємодія півкуль.
8. Хто запропонував учення про типи вищої нервової діяльності? Їх класифікація, фізіологічні основи, методи дослідження.
9. Мислення і свідомість, роль мозкових структур у їх здійсненні.
10. Сон, його види, фази, електрична активність мозку. Механізми сну, його біологічна роль.
11. Трудова діяльність, фізіологічні основи праці. Сила, витривалість, працездатність. Особливості фізичної та розумової праці.
12. Чинники, що визначають швидкість втоми, локалізація і природа втоми.
13. Закономірності відновлення, концепція активного відпочинку, його механізми.
14. Принципи побудови оптимальних режимів тренування.

9

Система крові

Віхи історії та успіху в науці

- 1818** — Британський акушер Джеймс Бланделл (James Blundell) проводить перше успішне переливання людської крові.
- 1860** — І. І. Мечников (Росія) розробив учення про захисну роль лейкоцитів.
- 1872** — О. О. Шмідт, П. Моравіц (Росія) заклали основи ферментативної теорії згортання крові.
- 1880** — К. Бернар (С. Bernard, Франція) розглядав сталість внутрішнього середовища як "умову вільного життя організму".
- 1883** — І. І. Мечников (Росія) створив першу експериментально обґрунтовану фагоцитарну теорію імунітету.
- 1884** — М. В. Ненцкі (M. Nencki, Польща) встановив структуру гема.
- 1890** — Е. фон Берінг (E. v. Behring, Німеччина) запропонував спосіб імунізації антитоксичними сироватками; в 1901 р. присуджена перша Нобелівська премія з фізіології і медицини за роботи з сироваткової терапії при лікуванні дифтерії.
- 1900** — К. Ландштейнер (K. Landsteiner, Австрія) відкрив групи крові АВО у людини (Нобелівська премія за 1930 р.).
- 1907** — Я. Янський (J. Jansky, Чехія) відкрив у людини четверту групу крові і запропонував класифікацію груп крові (I–IV).
- 1908** — І. І. Мечников (Росія) і П. Ерліх (P. Ehrlich, Німеччина) — Нобелівська премія за створення теорії імунітету (клітинного та гуморального відповідно).
- 1909** — Г. Детьєн (H. Deetjen, Німеччина) описав тромбоцити.
- 1913** — Ш. Ріше (Ch. Richet, Франція) — Нобелівська премія за відкриття анафілаксії.
- 1919** — Ж. Борде (J. Bordet, Бельгія) — Нобелівська премія за відкриття антигенної специфічності.
- 1927** — О. О. Максимов (СРСР) створив унітарну теорію кровотворення.
- 1934** — Дж. Уїпп, Дж. Майнот і У. Мерфі (G. Whipple, G. Minot, W. Murphy, США) — Нобелівська премія за відкриття методу лікування анемії введенням печінкових екстрактів (вони містили, як з'ясувалося пізніше, вітамін В₁₂).
- 1936** — Г. Ф. Ланг (СРСР) сформулював поняття "система крові".
- 1940** — К. Ландштейнер (K. Landsteiner, Австрія) і А. Вінер (A. Wiener, США) відкрили резус-фактор.

*Якщо хочеш мати те, чого
ніколи не мав, — маєш робити
те, чого ніколи не робив.*

Роберт Орбен

- 1943** — Х. Дам (H. Dam, Данія) та Е. Дойзі (E. Doisy, США) — Нобелівська премія за відкриття вітаміну К і його хімічної структури.
- 1960** — М. Бернет (M. Burnet, Австралія) і П. Медавар (P. Medawar, Великобританія) — Нобелівська премія за відкриття набутої імунологічної толерантності.
- 1972** — Дж. Едельман (G. Edelman, США) та Р. Портер (R. Porter, Великобританія) — Нобелівська премія за встановлення хімічної будови антитіл.
- 1980** — Б. Бенасерраф (B. Vancerraaf, США), Ж. Доссе (J. Dausset, Франція) і Дж. Снелл (G. Snell, США) — Нобелівська премія за відкриття способу замінювати дефектні гени і створювати нові популяції імунних клітин.
- 1984** — Н. Ерне (N. Jerne, Данія) — Нобелівська премія за створення новаторської теорії “мереж” в імунології.
- 1984** — Г. Келер (G. Köhler, ФРН) і С. Мільштейн (C. Milstein, Великобританія — Аргентина) — Нобелівська премія за відкриття і розробку принципів вироблення моноклональних антитіл за допомогою гібридів.
- 1987** — С. Тонегава (S. Tonegawa, Японія) — Нобелівська премія за відкриття принципу утворення антитіл (відкриття генів рецепторів Т-лімфоцитів).
- 1990** — Дж. Мюррей та Е. Томас (J. Murray, E. Thomas, США) — Нобелівська премія за відкриття в галузі трансплантації органів і клітин при лікуванні захворювань людини.
- 1996** — П. Догерті (P. Doherty, США) та Р. Цинкернагель (R. Zinkernagel, Швейцарія) — Нобелівська премія за відкриття специфічності клітиноопосередкованого імунного захисту.

Загальні характеристики системи крові

Система крові — це сукупність виконавчих структур (плазма, формені елементи), органів кровотворення (гемопоезу) і кроворуйнування (старих і дефектних елементів крові) та апарату регуляції, діяльність якого спрямована на підтримання адекватних змін об'єму і складових компонентів крові для забезпечення пристосувальних реакцій організму (рис. 9.1).

ФУНКЦІ КРОВІ

Кров, що знаходиться у кровоносних судинах, виконує такі функції:

- 1 **Транспортну** — забезпечує тканини та клітини киснем, вуглеводами, білками і жирами, водою та мінеральними солями, вітамінами, гормонами, іншими регуляторними чинниками та видаляє, через певні органи виділення, CO_2 , сечовину, сечову кислоту, ксенобіотики тощо.
- 2 **Захисну** — як важлива система імунітету знешкоджує мікроорганізми та їх отрути, чужорідні білки; завдяки системи коагуляції утворює тромби при ушкодженні стінок судин, припиняє кровотечу.
- 3 **Гомеостатичну** — підтримує сталість внутрішнього середовища. Мінеральні речовини крові забезпечують певну величину осмотичного тиску, водно-сольового балансу, сталість роботи буферних систем; білки — онкотичний тиск, ріст і розвиток організму.

Таким чином, кров є інтегральною частиною регуляторних систем, спрямованих на підтримання параметрів гомеостазу.

СКЛАД ТА КІЛЬКІСТЬ КРОВІ

Кров — це рідка сполучна тканина, до складу якої входять плазма та формені елементи. Об'єм крові становить у середньому 5–6 л, тобто 6–8 % маси тіла. Формені елементи займають у середньому 46 % об'єму крові у чоловіків і 41 % — у жінок, решта — плазма. Відношення об'єму клітин крові до плазми називають гематокритним показником, або *гематокритом*. Його визначають шляхом центрифугування крові й зазначають у відсотках або частках одиниці (рис. 9.2).

До формених елементів крові належать *еритроцити*, кількість яких у чоловіків в 1 л крові близько $5 \cdot 10^{12}$, у жінок — $4,5 \cdot 10^{12}/\text{л}$; *лейкоцити* — від 4 до $9 \cdot 10^9/\text{л}$, серед яких — 67 % *гранулоцитів*, 27 % *лімфоцитів* і 6 % *моноцитів*; *тромбоцити* — $150\text{--}400 \cdot 10^9/\text{л}$.

ПЛАЗМА КРОВІ

Об'єм плазми дорослої людини становить близько 3500 мл, або 4–5 % від маси тіла (чи 7,5 % усієї води організму). Плазма крові містить 90–92 % рідини, яка постійно оновлюється, і 8–10 % сухої речовини, головним чином білків (65–85 г/л) і продуктів їх синтезу (амінокислот, поліпептидів) та солей (290 мосмоль/л), до складу яких входять іони Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Cl^- , карбона-



■ РИС. 9.1. Система крові



■ РИС. 9.2. Гематокрит

ти, фосфати та багато інших. При цьому головна роль належить Na⁺, концентрація якого найбільша в плазмі крові й позаклітинній рідині. У клітинах найбільша концентрація іонів K⁺. У плазмі також присутні глюкоза, вітаміни, сечовина, креатин, розчинені гази.

■ БІЛКИ ПЛАЗМИ КРОВІ ТА ЇХ ФУНКЦІЇ

Білки становлять 7 % від об'єму плазми, в основному синтезуються в печінці. Загальна чисельність білків

плазми — понад 200, виділено в чистому вигляді — більше 20. Загальна їх кількість коливається від 65 до 85 г/л. Основними білками є альбуміни (38–60 г/л), глобуліни (20–30 г/л) і фібриноген (2–4 г/л). Таким чином, найбільше в плазмі альбумінів, і для оцінки білкового складу крові в клініці визначають альбуміно-глобуліновий показник, чи коефіцієнт крові, що дорівнює 1,3–2,2.

Альбуміни (60 %, чи 38–60 г/л) — найбільш однорідна фракція білків плазми крові.

Основна їх функція (рис. 9.3):

- створюють колоїдно-осмотичний або онкотичний тиск плазми крові (складає 25–30 мм рт. ст. або 0,03–0,04 атм), що необхідний для обміну води між судинами й міжклітинною рідиною;
- можуть бути резервом поживних речовин;
- утворюють буферну систему для підтримання сталості кислотно-основної рівноваги крові;
- зв'язують жирні кислоти, солі жовчних кислот, білірубін, стероїдні та тиреоїдні гормони, певні ліки, іони Ca²⁺ і транспортують їх кров'ю.

Глобуліни (20–30 г/л) — циркулюють у крові в складі глікопротеїнів. Беруть участь у створенні онкотичного тиску крові. Їх поділяють шляхом електрофорезу на фракції — α₁, α₂, β- і γ-глобуліни (рис. 9.4):

α₁-глобуліни (1,4–3,0 г/л) — складаються із глікопротеїдів і ліпопротеїдів, транспортують близько 60 % глюкози крові, фосфоліпиди та ліпиди, кортизол (транс-кортин), кобаламіни (вітамін-B₁₂-зв'язуючий глобулін), тироксинзв'язуючий білок та інші речовини;

α₂-глобуліни (5,6–9,1 г/л) — представлені церулоплазміном, який переносить 90 % міді крові і володіє



■ РИС. 9.3. Складові параметри крові та їх роль

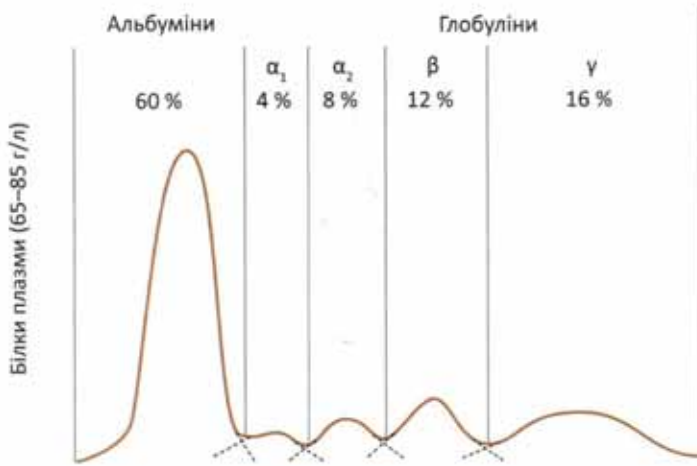


Рис. 9.4. Електрофоретичні фракції білків плазми

оксидазною активністю; гаптоглобулінами і макроглобулінами, які зв'язуються з іншими білками, змінюючи їх активність; стимулюють кровотворення, беруть участь у зсіданні крові та розчиненні тромбів;

β-глобуліни (5,4–9,1 г/л) транспортують ліпопротеїни — тригліцериди, фосфоліпіди, холестерин та полісахариди, залізо (трансферин);

γ-глобуліни (9,1–14,7 г/л) є найбільшою фракцією. До неї входять п'ять класів імуноглобулінів (Ig): IgA, IgG, IgM, IgD, IgE. Вони належать до захисних чинників організму. Це антитіла, серед яких найбільшу фракцію складають імуноглобуліни (IgG), що проходять через плацентарний бар'єр від матері до плода. Фракція імуноглобулінів збільшується при багатьох запальних захворюваннях.

Фібриноген (2–4 г/л) також належить до глобулінів, його фракція при електрофорезі розташована між β- та γ-глобулінами. Цей білок є основою утворення тромбу при зсіданні крові, що забезпечує коагуляційний гемостаз при пошкодженні стінки судини. Плазма крові, в якій відсутній фібриноген, називається сироваткою. Значна кількість інших білків також бере участь у процесах зсідання крові та фібринолізу.



ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ КРОВІ

Колір визначається вмістом гемоглобіну в крові. Яскраво-червоне забарвлення артеріальної крові пов'язано з насиченням гемоглобіну киснем — оксигемоглобіном, темно-червоне (вишневе) забарвлення венозної — пов'язано як з окисленим гемоглобіном (HbO₂), так і відновленим (Hb).

В'язкість крові становить 4,5–5,5, плазми — 1,7–2,2, тоді як води — 1. В'язкість обумовлена переважно

еритроцитами та білками. **Відносна щільність** (питома вага) крові становить 1,050–1,060, еритроцитів — 1,090, плазми — 1,025–1,034. **Температура крові** — 37–40 °С.

ОСМОТИЧНИЙ ТИСК КРОВІ

Осмотичним тиском ($P_{осм}$) називають тиск, що сприяє переходу розчинника (води крові) через напівпроникну мембрану із малоконцентрованої розчину в більш концентрованої. Його визначають кріоскопічним методом, тобто виміром температури замерзання. Як відомо, температура замерзання одномолярного водного розчину неелектроліту дорівнює $-1,85$ °С, а його осмотичний тиск становить 22,4 атм. Точка замерзання крові становить $-0,56$ °С, що дає можливість вирахувати величину її осмотичного тиску.

Осмотичний тиск ($P_{осм}$) залежить від концентрації в плазмі крові молекул розчинених у ній речовин (електролітів та неелектролітів) і відображає суму тисків наявних у ній градієнтів. При цьому 60 % $P_{осм}$ утворюється NaCl (рис. 9.5). Осмотичний тиск — жорстка гомеостатична константа, що становить 7,6 атм., або 5700 мм рт. ст. Осмотичний тиск може виражатися в осмолях. Осмоль — осмотичний тиск одномолярного розчину. У цій одиниці $P_{осм}$ плазми складає 0,28 осмоль, або 280 мосмоль. Він забезпечує перехід рідин крізь напівпроникну мембрану. Якщо рідини внутрішнього середовища, або штучно приготовлені розчини (фізіологічний розчин — 0,9 %) мають такий же $P_{осм}$, як і плазма крові, їх називають **ізотонічними**, з вищим $P_{осм}$ (хлористий кальцій — 10 %) — **гіпертонічними**, з низьким (0,3 % NaCl) — **гіпотонічними**.

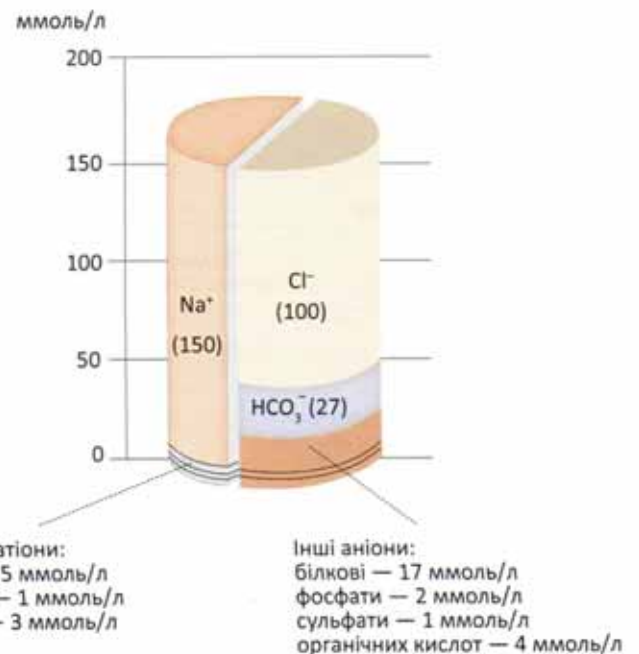


Рис. 9.5. Електролітичний склад плазми крові

Осмотичний тиск виконує важливу роль у розподілі води між внутрішнім середовищем і клітинами організму. Якщо тканинна рідина гіпертонічна, то до неї буде надходити вода із крові, якщо гіпотонічна — вода із клітин переходить у кров. Надмірне накопичення чи втрата води в клітині призводить до її пошкодження. Аналогічна ситуація відбувається з боку еритроцитів.

ОСМОТИЧНА РЕЗИСТЕНТНІСТЬ ЕРИТРОЦИТІВ (ОРЕ)

Деградація еритроцитів при зміні осмотичного тиску називається *осмотичним гемолізом*. Концентрація NaCl у розчині, що оточує клітину, при якій починається гемоліз, є мірою так званої осмотичної резистентності (стійкості) еритроцитів. У гіпертонічних розчинах (360 мосмоль/л) еритроцити зморщуються, а в гіпотонічних (200 мосмоль/л) — відбувається їх руйнування — розрив оболонки й вихід гемоглобіну (*гемоліз*). Розчин 0,9 % хлориду натрію, як і плазма крові, є ізотонічним (280 мосмоль/л) (рис. 9.6).

Визначають осмотичну резистентність еритроцитів до гіпотонічних розчинів.

За нормальної осмотичної резистентності гемоліз еритроцитів починається у 0,5 % розчині хлориду натрію (мінімальна осмотична резистентність), повний гемоліз еритроцитів відбувається при концентрації NaCl 0,35 % (максимальна осмотична резистентність). У разі вродженого дефекту оболонки (*спадковий сфероцитоз*) гемоліз еритроцитів відбувається раніше, ніж у нормі, бо має місце спадковий дефект білкових структур мембрани, наслідком чого є порушення її гнучкості. Лізис оболонки еритроцитів може відбуватися й під впливом ефіру, бензолу, алкоголю, жовчних кислот, деяких лікарських препаратів, у разі інфекційних захворювань і дії отрути змії — гемолізинів.

Підтримується осмотична рівновага між позаклітинною й внутрішньоклітинною рідиною за допомогою контуру регуляції осмотичного гомеостазу, у якому регульованим параметром є осмотичний тиск ($P_{осм}$), за участю гормону *вазопресину* (АДГ) та нирок як основного органа системи виділення (рис. 9.7).

Наприклад, нестача води в організмі (спрага) внаслідок зменшення її вживання призводить до зростання концентрації солей у крові, підвищення осмотичного тиску ($P_{осм}$). Сіль (в основному іони Na^+), що заноситься кров'ю в гіпоталамус, подразнює осморцептори супраоптичних ядер, які виділяють антидіуретичний гормон вазопресин (АДГ). АДГ по капілярній системі транспортується в нейрогіпофіз, а з нього кровотоком заноситься в дистальні відділи нефрона — збиральні трубки, де посилює реабсорбцію води. У результаті затримки води в організмі, а також її додаткового вживання, підвищена концентрація солей у крові повертається до контрольного

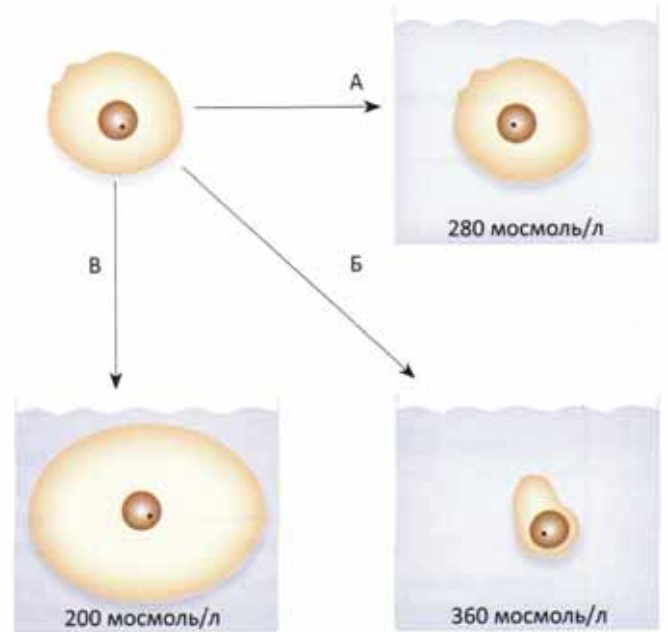


Рис. 9.6. Вплив ізотонічного (А), гіпертонічного (Б) і гіпотонічного (В) розчинів на об'єм клітини

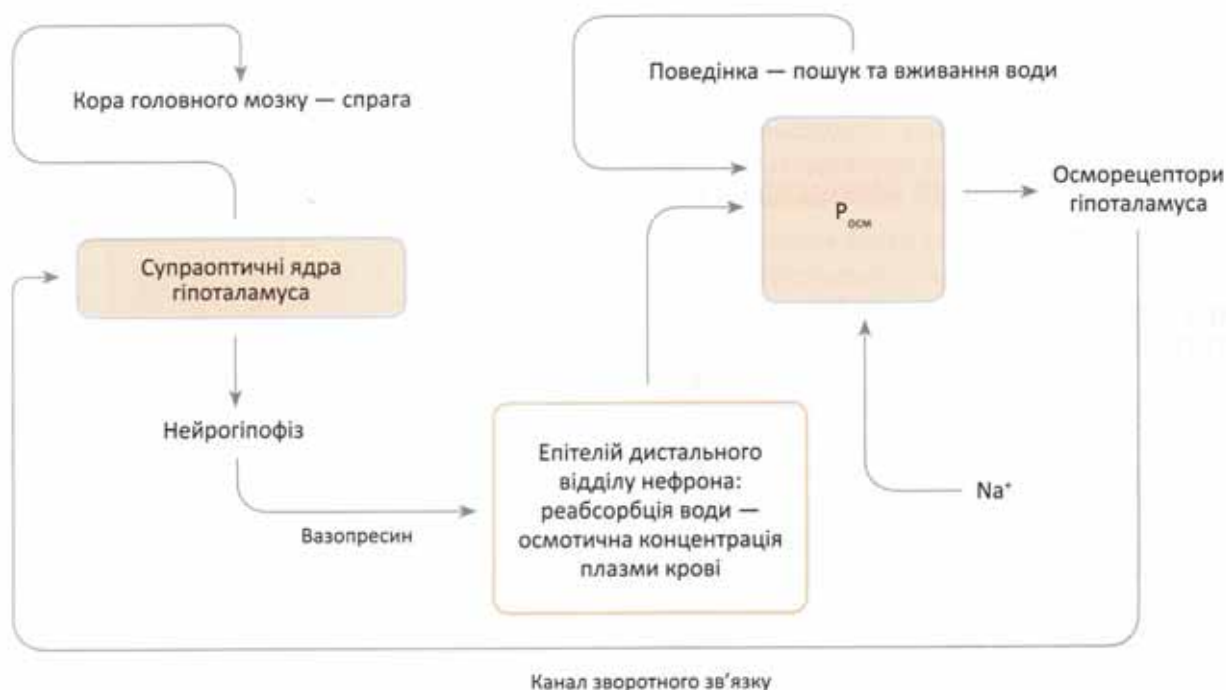
рівня, $P_{осм}$ відновлюється до гомеостатичної величини — 7,6 атм.

ОНКОТИЧНИЙ ТИСК КРОВІ ($P_{онк}$)

Онкотичний тиск утворюється переважно білками плазми крові і становить 0,03–0,04 атм, чи 25–30 мм рт. ст. $P_{онк}$, створений білками в колоїдному розчині, ще називають колоїдно-осмотичним. Оскільки стінка капіляра майже непроникна для білків, то утворений ними $P_{онк}$ забезпечує утримання води в крові. Цей ефект лежить в основі розвитку “голодних” набряків, коли втрата білків у крові призводить до інтенсивного виходу води у міжклітинний простір.

ВІДНОСНА ГУСТИНА КРОВІ

Кров — це суспензія, в плазмі якої формені елементи перебувають у зваженому стані. Кожна складова крові має свою густину. Так густина цільної крові становить 1,06–1,064, плазми крові — 1,025–1,03, а формених елементів — 1,085–1,09. Еритроцити в плазмі крові підтримуються як гідрофільною природою їх поверхні, так і негативним зарядом (ϕ -потенціал), що відштовхує одну клітину від іншої. При зростанні у плазмі крові позитивно заряджених білків (глобулінів і фібриногену), вони зв'язуються з від'ємно зарядженими еритроцитами. Внаслідок цього знижується негативний заряд еритроцитів, що призводить до зменшення електричної відстані між ними, вони склеюються і утворюють “монетні стовпчики”, що закупорюють капіляри. Цю властивість клітин крові Фарреус назвав “швидкість осідання еритроцитів” — (ШОЕ).



■ **Рис. 9.7.** Спрощена схема контуру регуляції осмотичного тиску

У клініці широко використовують дослідження ШОЕ як діагностичний і прогностичний метод. У мікропіпетку набирають кров з антикоагулянт, який попереджує її зсідання, і через годину вимірюють стовпчик рідини над еритроцитами. Ця величина характеризує швидкість осідання еритроцитів — ШОЕ. Нормальна величина ШОЕ у чоловіків — 6–12 мм за годину, у жінок — 8–15 мм за годину. ШОЕ збільшується при запаленні, пухлинах, підвищенні концентрації фібриногену, глобулінів. Фізіологічне підвищення ШОЕ зустрічається після важкої фізичної роботи, в кінці вагітності, після прийому їжі. ШОЕ зменшується при зростанні фракції альбумінів та при зниженні кількості еритроцитів.

РЕГУЛЯЦІЯ СТАЛОСТІ КИСЛОТНО-ОСНОВНОЇ РЕАКЦІЇ КРОВІ

Реакція крові (рН) є одним із важливих показників стану внутрішнього середовища організму. Вона свідчить про концентрацію іонів водню [H⁺], точніше, є від'ємним десятковим логарифмом його молярної концентрації: $\text{pH} = -\lg[\text{H}^+]$. Баланс між утворенням іонів H⁺ і їх виведенням з організму підтримується на сталому рівні, бо від їх концентрації залежить швидкість хімічних реакцій у клітинах. Найпростіший спосіб оцінки кислотно-основної рівноваги — це визначення рН артеріальної крові, яке становить у стані спокою 7,4. Зниження рН до 6,95 або підвищення до 7,7 призводить до смерті.

Регуляція сталості кислотно-основної реакції (КОР) крові здійснюється завдяки: 1) фізико-хімічним меха-

нізмам — буферним системам крові; 2) фізіологічним механізмам — переважно за участю систем дихання та виділення (рис. 9.8).

■ БУФЕРНІ СИСТЕМИ

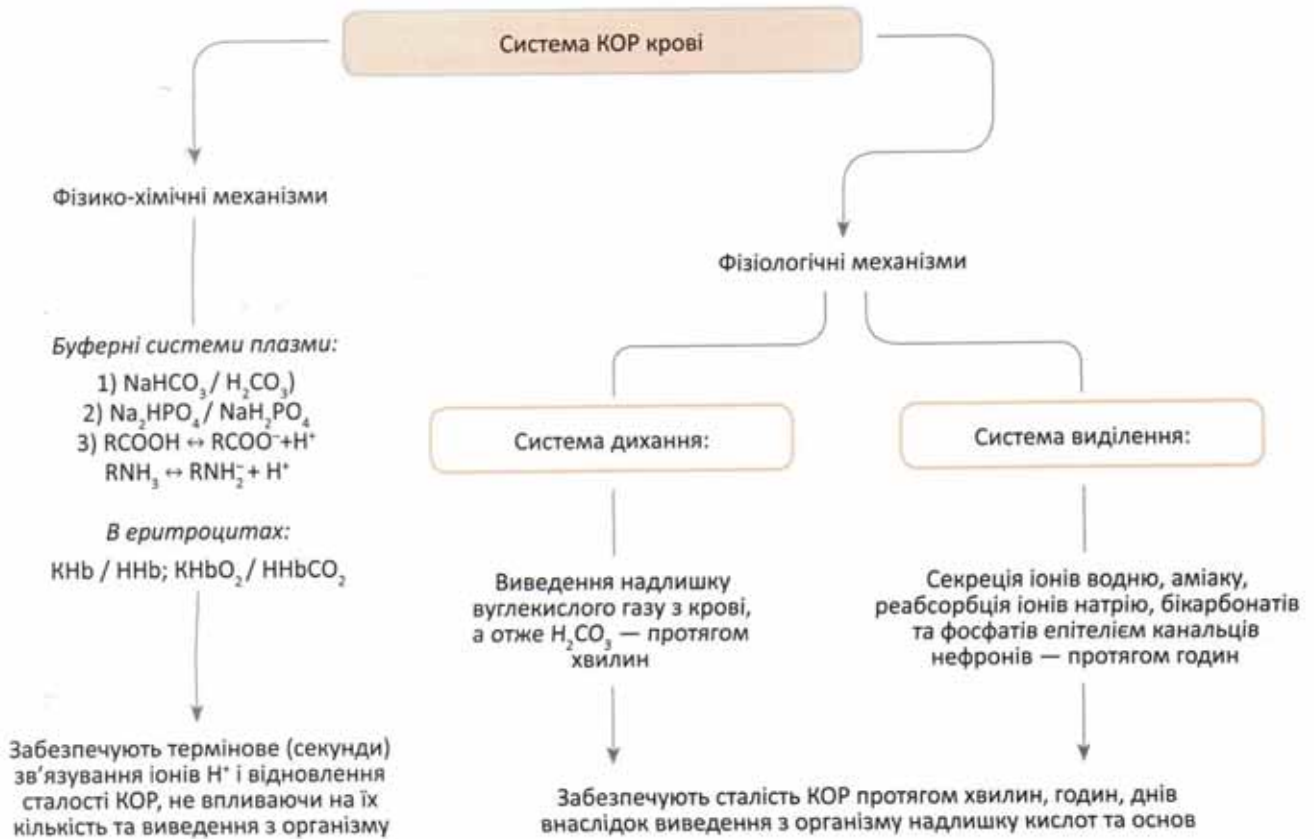
Гемоглобінова буферна система

Потужною буферною системою є гемоглобінова — $\text{Hb} + \text{H}^+ \leftrightarrow \text{HHb}$, яка зв'язує 60–70 % іонів H⁺. Амінокислотний склад білків глобіну надає йому більшу амфотерність порівняно з білками плазми. Система включає в себе відновлений гемоглобін (HHb) і калієву сіль відновленого гемоглобіну (KHb). Буферні властивості системи зумовлені тим, що KHb як сіль слабкої кислоти віддає іон K⁺ і приєднує при цьому іон H⁺, утворюючи слабкодисоційовану кислоту $\text{H}^+ + \text{KHb} \leftrightarrow \text{K}^+ + \text{HHb}$. У тканинах гемоглобінова система виконує функцію основи, попереджуючи закислення крові внаслідок надходження до неї CO₂ та H⁺-іонів. У легенях — гемоглобін крові поводить себе як кислота, попереджаючи залуження крові після видалення із неї CO₂. рК (обернений логарифм константи дисоціації кислоти) гемоглобінової буферної системи становить близько 7,4.

Бікарбонатна буферна система

Однією з надійних буферних систем плазми крові, яка займає перше місце за швидкістю реагування, є бікарбонатна: $\text{H}_2\text{CO}_3 / \text{NaHCO}_3$.

При утворенні в організмі надлишку сильнішої, ніж вугільна, кислоти, вона реагує з сіллю вугільної



■ РИС. 9.8. Механізми регуляції кислотно-основної рівноваги в організмі

кислоти (з бікарбонатом натрію чи калію). У результаті утворюється сіль цієї кислоти і слабка вугільна кислота. Таким чином, сильна кислота заміщується слабшою — запобігає зміні рН. При утворенні в організмі надлишку лужних сполук вони взаємодіють з вугільною кислотою, внаслідок чого утворюються бікарбонати, що також відвертають зміни рН. рК системи становить 6,1. Карбонатна система забезпечує підтримання рН на рівні 7,4 за умови, що концентрація карбонатів у 20 разів перевищує концентрацію вугільної кислоти, її ємність 15–40 %.

Підтримку нормального співвідношення бікарбонатів та кислот (20 : 1) забезпечують:

- легені, що виводять надлишок CO_2 й відповідно вугільну кислоту;
- нирки, що постачають у кров бікарбонатні іони, які утворюються в епітеліальних клітинах нефрона в ході карбоангідразної реакції.

Фосфатна буферна система — утворена дигідрофосфатом (NaH_2PO_4) та гідрофосфатом (Na_2HPO_4) натрію. Відповідно, формула фосфатної буферної системи має вигляд: $\text{NaH}_2\text{PO}_4 / \text{Na}_2\text{HPO}_4$. Перша сполука повільно дисоціює та поводить себе як слабка кислота. Друга — має властивості основи. Ця буферна система забезпечує

підтримку рН на рівні 7,4 при співвідношенні основної та кислій солей, що дорівнює 4 : 1. Її рК становить 6,8.

При введенні в кров сильнішої кислоти вона прореагує з Na_2HPO_4 , утворюючи нейтральну сіль та збільшуючи кількість дигідрофосфату натрію. При введенні в кров сильної основи, вона прореагує з NaH_2PO_4 , утворивши гідрофосфат натрію. Надлишок у крові дигідрофосфату та гідрофосфату натрію буде виводитись із сечею у вигляді Na_2HPO_4 . Внесок у створення загальної буферної ємності відносно невеликий — 5–10 %. Відновлюється ця система значно повільніше, ніж карбонатна. У цьому процесі важливу роль відіграє вихід фосфорних солей з кісток.

Білкова буферна система пов'язана з амфотерними властивостями їхніх амінокислот. Здатність до дисоціації мають як карбоксильні: $\text{RCOOH} \leftrightarrow \text{RCOO}^- + \text{H}^+$, так і аміні вільні групи: $\text{RNH}_3 \leftrightarrow \text{RNH}_2 + \text{H}^+$. Система зв'язує близько 7 % іонів водню. У кислому середовищі білки діють як основи, в лужному — як кислоти. Її рК, як і гемоглобінової, становить 7.

■ ФІЗІОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ КИСЛОТНО-ОСНОВНОЇ РІВНОВАГИ

рН крові — за її величиною судять про концентрацію іонів водню — нормальна чи змінена. Проте нормальна концентрація їх ще не дає підстав робити висновок

про відсутність порушень кислотно-основного стану крові, тому що не виключає наявність компенсаторного ацидозу чи алкалозу.

Буферні основи (BB — buffer basis) — це концентрація аніонів усіх слабких кислот (гідрокарбонатів, аніонних груп білків та інших), що в нормі становить 48 ммоль/л. Необхідно підкреслити, що ця величина не залежить від зміни напруги CO_2 в крові. За її величиною можна судити про зміни КОР, що пов'язані із зміною концентрації нелетких кислот крові.

Надлишок основ (BE — base excess) — відхилення концентрації буферних основ від нормального рівня. У нормі BE коливається в межах від $-2,3$ до $+2,3$ ммоль/л. Цей показник визначає різницю між фактичною концентрацією буферних основ крові досліджуваного і стандартно визначеними величинами. Він визначається шляхом титрування крові і показує, скільки молів кислоти або лугу необхідно додати до 1 л артеріальної крові для доведення її рН до 7,4 при стандартних умовах: температура — 38°C , Pco_2 — 40 мм рт. ст., 100 % насичення крові O_2 та вмісту гемоглобіну 150 г/л, білків плазми 70 г/л.

PaCO_2 — відхилення напруги вуглекислого газу в артеріальній крові у порівнянні з нормою (40 мм рт. ст.). Вона свідчить про респіраторні порушення кислотно-основного стану, або компенсацію легень метаболічних ацидозів чи алкалозів.

$[\text{HCO}_3^-]$ — концентрація іонів гідрокарбонату в артеріальній крові (норма 24 ммоль/л), що вказує на участь нирок у компенсації ацидозів чи алкалозів.

КОМПЕНСАТОРНІ МЕХАНІЗМИ ПОРУШЕНЬ КИСЛОТНО-ОСНОВНОЇ РІВНОВАГИ

Розрізняють два основні типи порушень КОР — ацидоз і алкалоз. Кожний із них поділяється на різновидності залежно від причин зміщення рН.

Якщо зміщення рН пов'язані з порушенням вентиляції легень, то їх називають *дихальним (респіраторним) ацидозом та алкалозом*. Вони часто розвиваються при патології легень (бронхіти, пневмонії, бронхіальна астма, емфізема). При порушенні обміну речовин (накопичення летких кислот при діабеті) або функції нирок (гломерулонефрит) виникає *метаболічний (нереспіраторний) ацидоз та алкалоз*.

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

Для респіраторних порушень характерне підвищення або зниження PaCO_2 без попередньої зміни BE. Для нереспіраторних — підвищення чи зниження BE без попередньої зміни PaCO_2 . Компенсація (вирівнювання порушення) досягається змінами того компоненту, який не був порушений: дихальні порушення компенсуються змінами метаболічного компоненту,

а зміщення метаболічного компоненту — змінами дихального.

При *дихальному ацидозі* PaCO_2 більше 40 мм рт. ст., а BE — норма. Через деякий латентний період (години, дні) розвиваються компенсаторні механізми, які ведуть до затримки (на рівні нирок) кон'югованих основ у крові. При цьому BE буде більше норми, що призводить до відновлення рН до нормальних величин та повноцінної компенсації кислотно-основної рівноваги. Якщо рН залишається в межах 7,20–7,35, то говорять про частково компенсований ацидоз. При рН менше 7,20 — ацидоз вважається некомпенсованим.

При *дихальному алкалозі* PaCO_2 менше 40 мм рт. ст.; BE — норма. Через деякий латентний період включаються компенсаторні механізми, які призводять до підвищеної екскреції (на рівні нирок) кон'югованих основ, зменшення BE нижче норми, повернення рН до нормальних величин. Такі зміни кислотно-основної рівноваги називають повністю компенсованими. Якщо рН залишається в межах 7,45–7,60, то говорять про частково компенсований дихальний алкалоз. При рН більше 7,60 дихальний алкалоз вважається некомпенсованим.

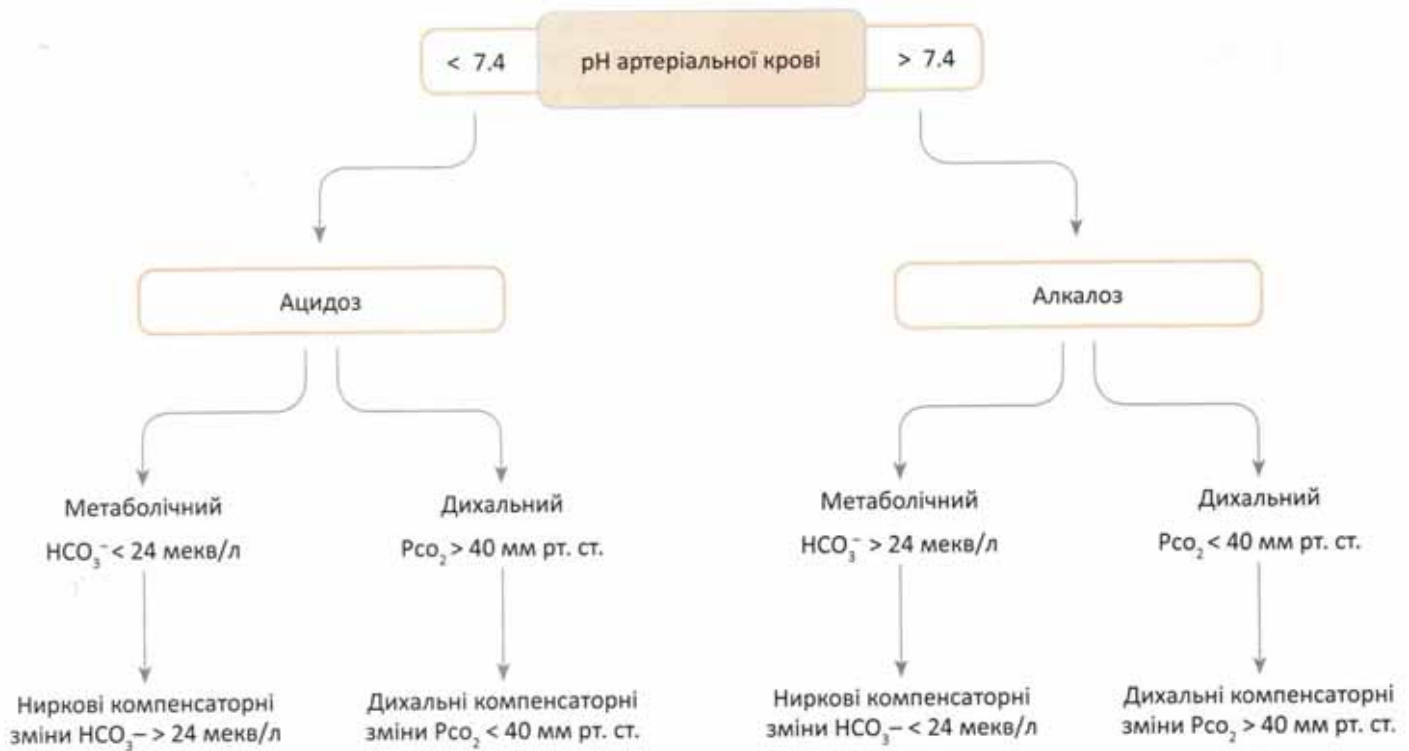
При *метаболічному ацидозі* спочатку PaCO_2 відповідає нормі (40 мм рт. ст.), а BE — 4,0 ммоль/л. Компенсація досягається завдяки гіпервентиляції легень, що призводить до зменшення PaCO_2 — менше 35 мм рт. ст. Метаболічний ацидоз, як і респіраторний, буває частково компенсованим та некомпенсованим.

При *метаболічному алкалозі* спочатку PaCO_2 дорівнює нормі (40 мм рт. ст.), а BE менше 4 ммоль/л. Компенсація досягається шляхом гіповентиляції легень, що призводить до збільшення PaCO_2 — більше 40 мм рт. ст. Він також, як і респіраторний, буває частково компенсованим та декомпенсованим.

До фізіологічних механізмів підтримання КОР крові відносяться системи дихання та виділення (рис. 9.9).

РОЛЬ ДИХАЛЬНОЇ СИСТЕМИ В РЕГУЛЯЦІЇ КИСЛОТНО-ОСНОВНОЇ РЕАКЦІЇ ОРГАНІЗМУ

Газообмін між кров'ю та атмосферним повітрям, який відбувається в легенях, дуже тісно пов'язаний з регуляцією КОР організму. Цей зв'язок реалізується через гідрокарбонатну буферну систему крові, яка є вентиляційно відкритою. Один із компонентів цієї системи — вуглекислий газ — може в більшому чи меншому об'ємі виділятися легеньми в атмосферу, що відображається на зміні концентрації кислоти чи основної частини буферу. Особливе значення для компенсації відхилень кислотно-основної рівноваги має регуляція дихання. Так, при зменшенні рН крові (закисленні) посилюється вентиляція легень, що призводить до збільшення виділення CO_2 в атмосферу. Цей газ є продуктом розкладення недисоційованої вугільної кислоти, яка у свою чергу утворилася шляхом зв'язування



■ РИС. 9.9. Компенсаторні механізми простих порушень кислотно-основної рівноваги організму

гідрокарбонатами іонів водню. При збільшенні в крові концентрації основних іонів вентиляція легень, навпаки, зменшується. Цим самим досягається затримка CO_2 в крові, що призводить до зростання концентрації вугільної кислоти та іонів водню, що є продуктами її дисоціації.

Таким чином, легені виступають в ролі фізіологічної константної системи, яка здатна виводити в атмосферу надлишок легкої вугільної кислоти або відновлювати буферну ємність гідрокарбонатного буфера шляхом затримки вуглекислого газу в організмі.

■ РОЛЬ НИРОК У РЕГУЛЯЦІЇ КИСЛОТНО-ОСНОВНОЇ РЕАКЦІЇ ОРГАНІЗМУ

Участь нирок у регуляції КОР полягає у виведенні із організму нелетких органічних та неорганічних кислот, які переважно екскретуються у зв'язаному вигляді (у складі солей). У нормі нирки виділяють слабокислу сечу (рН — 5,7). У разі компенсації ацидозів та алкалозів сеча стає сильно кислою (рН — 4,0), або слабко лужної реакції (рН — 8,0). Якщо вміст нелетких кислот у крові збільшується, то нирки виводять надлишок іонів водню у вигляді дигідрофосфату та іона амонію. Утворення цих сполук у сечі відбувається завдяки секреції епітелієм каналців нирок іонів водню в обмін на реабсорбцію іонів натрію. Цей транспорт іонів у протилежних напрямках називається антипорт. Канальцева секреція іонів водню призводить до реабсорбції в кров разом з на-

трієм і гідрокарбонатів. У випадку залуження крові процеси канальцевої секреції іонів водню, а значить, і реабсорбції іонів натрію та гідрокарбонатів пригнічуються, а це призводить до виділення нирками лужної сечі.

■ РЕАКЦІЇ КИСЛОТНО-ОСНОВНОЇ РІВНОВАГИ В НОРМІ ТА ПРИ ПАТОЛОГІЇ

У здорових людей всі зміщення КОР є повністю компенсованими і не вимагають спеціальних втручань. Так, дихальний ацидоз може виникнути при перебуванні людей в умовах із підвищеним вмістом CO_2 (у підводних човнах, шахтах). Нереспіраторний (метаболічний) — при тривалому вживанні кислої їжі, вуглеводному голодуванні, посиленій м'язовій роботі. Дихальний алкалоз виникає у людей при перебуванні в умовах високогір'я, у льотчиків при розгерметизації літальних апаратів на великій висоті. Метаболічний — при тривалому вживанні гідрокарбонатних мінеральних вод.

В умовах патології найнебезпечнішим є метаболічний ацидоз. Він виникає при кисневому голодуванні тканин і посиленні анаеробного гліколізу та катаболізму білків і жирів; при порушенні видільної функції нирок, тривалих проносах та блюванні. Коригують такий ацидоз вливанням *трис-буферу*, який зв'язує іони водню переважно всередині клітин. Вимагають корекції й інші електроліти плазми крові (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Cl^-).

Формені елементи

Усі формені елементи крові (еритроцити, лейкоцити і тромбоцити) синтезуються в кістковому мозку із єдиної поліпотентної стовбурової клітини, але наділені різними специфічними функціями.

ЕРИТРОЦИТИ

Еритроцити (червоні кров'яні тільця) є без'ядерними плоскими клітинами, що мають форму двоввігнутого диска. Товщина еритроцитів — 2 мкм, діаметр — 7,5–8,0 мкм, площа поверхні — 145 мкм², об'єм 83 мкм³, що дозволяє їм проходити через капіляри завдяки деформації мембрани, яка зумовлена її специфічними білками й білками цитоплазми. Поверхня всіх еритроцитів у дорослої людини становить 3800 м², що сприяє дифузії газів. Кількість еритроцитів у чоловіків $5 \cdot 10^{12}/л$, у жінок — $4,5 \cdot 10^{12}/л$. Збільшення кількості еритроцитів у крові здорової людини називається *поліцитемією* (при перебуванні в горах), зменшення — *еритропенією* (при вагітності).

Еритроцити — це спеціалізовані клітини, основною функцією яких є транспортування O_2 з легень до клітин, і CO_2 — від клітин до легень — завдяки гемоглобіну.

Еритроцити не здатні до синтезу білків і ліпідів, окисного фосфорилування й більшу частину енергії отримують через анаеробний шлях Ембдена — Мейєргофа і зберігають її у вигляді АТФ. Цитоплазматична мембрана еритроцита проникна не тільки для O_2 і CO_2 , а й для катіонів Na^+ , K^+ і аніонів Cl^- , HCO_3^- .

Тривалість життя еритроцитів людини сягає 100–120 діб. У процесі старіння зменшується їх еластичність, осмотична і механічна резистентність, вони руйнуються і фагоцитуються мононуклеарними фагоцитами селезінки, печінки. На зміну відмерлим, у ядерних стовбурових клітинах у червоному кістковому мозку утворюються нові еритроцити (за 1 хвилину близько 150 млн, проте стільки ж і відмирає).

Близько 98 % (29 пг) цитоплазми еритроцита займає гемоглобін (Hb), молекула якого зв'язує й транспортує кисень. Нормальна середня кількість гемоглобіну в одному еритроциті становить 26–31 пг. Еритроцити, які мають нормальну кількість гемоглобіну, називають *нормохромними*, із зниженою — *гіпохромними*, із збільшеним вмістом — *гіперхромними*.

Зміни в насиченні еритроцита гемоглобіном свідчать про порушення еритропоезу з якихось причин, зокрема при нестачі компонентів для його синтезу. Дефіцит заліза викликає, як правило, утворення гі-

похромних еритроцитів з різним діаметром. Недостатність вітаміну B_{12} (кобаламіну) й фолієвої кислоти призводить до продукції гіперхромних еритроцитів і появи мегалоцитів — еритроцитів з більшим, ніж у нормі, діаметром.

ГЕМОГЛОБІН, ЙОГО ТИПИ, ВЛАСТИВОСТІ

Гемоглобін є хромопротеїдом, що складається з небілкової частини — гема і білкової — глобіну. Кількість його у чоловіків 130–160 г/л, у жінок — 120–150 г/л.

Синтез гемоглобіну починається в еритробластих і ще незначно продовжується на стадії ретикулоцитів, навіть коли вони потрапляють у кров.

Гем гемоглобіну синтезується з оцтової кислоти й гліцину, більшість цього синтезу відбувається в мітохондріях. Оцтова кислота змінюється в циклі Кребса до сукциніл-КоА, після чого утворюється пірольний компонент. У свою чергу чотири пірольні компоненти утворюють протопорфірин. Один із протопорфіринів — протопорфірин IX — з'єднується з двовалентним залізом, утворюючи **гем** (рис. 9.10 А). Кожна молекула гема комбінується з поліпептидами, внаслідок чого утворюються довгі поліпептидні α - і β -ланцюги (молекулярна маса 16000), що називаються **глобіном**, який синтезується на рибосомах. Кожний поліпептидний ланцюг, що складається із 146 амінокислотних залишків, закручується в характерні α - і β -спіралі і утворює фігуру діаметром 5 нм, у заглибленнях поверхні якої знаходиться чотири молекули гема. Це і є молекула **гемоглобіну** (рис. 9.10 Б).

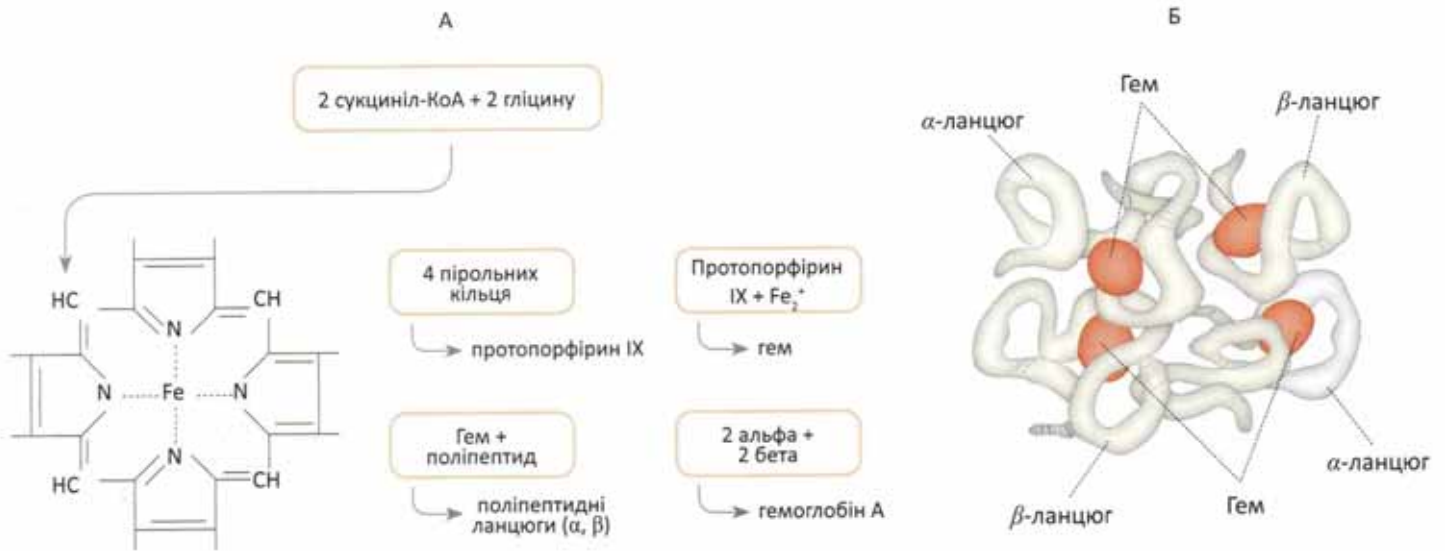
Послідовність амінокислотних ланцюгів поліпептидів обумовлена генами глобіну, тому можуть мати місце спадкові патологічні форми гемоглобіну:

- **гемоглобінопатії**, коли змінюються поліпептидні ланцюги;
- **таласемії**, коли нормальні поліпептидні ланцюги утворюються в недостатній кількості чи зовсім не утворюються, що призводить до зменшення кількості гемоглобіну та еритроцитів, розвитку *анемії*.

Залежно від амінокислотного складу поліпептидного ланцюга розрізняють різні типи гемоглобіну.

До нормальних типів гемоглобіну людини належать:

- **A-гемоглобін** (основний A, від англ. *Adult* — дорослий) — складається із двох α - і двох β -ланцюгів, молекулярна маса 65000. Він становить 95–98 % від загальної кількості гемоглобінів.
- **A₂-гемоглобін** (мінорний) — утворюється із двох α - і двох δ -ланцюгів, його лише 1,5–3,5 %.
- **F-гемоглобін** (фетальний, від лат. *fetus* — плід) — формується із двох α - і двох γ -ланцюгів, при народженні плода його кількість складає 75–90 %.



■ РИС. 9.10. Схема утворення та структура гемоглобіну. А – гем, Б – гемоглобін

■ **F-гемоглобін** (пубертальний, від лат. *pubertus*) – складається із двох α - і двох ϵ -ланцюгів, зустрічається в перші 6–12 тижнів внутрішньоутробного розвитку плода.

Будова амінокислотних поліпептидних ланцюгів впливає на спорідненість гемоглобіну до кисню. Так, наявність γ -амінокислотних залишків у молекулі F-гемоглобіну збільшує (на 30 %) його спорідненість до кисню і зменшує його дисоціацію, що є важливим для повноцінного забезпечення плода киснем.

Заміна гемоглобіну F на гемоглобін A відбувається після народження дитини, і на 4–6 місяці життя його кількість становить менше 1 %.

Сполуки гемоглобіну (Hb). Гемоглобін, що приєднав кисень (O_2), перетворюється в **оксигемоглобін** ($Hb + O_2 = HbO_2$). Оксигемоглобін, що віддав кисень, називається **відновленим, або дезоксигемоглобіном** (Hb). Гемоглобін, що приєднав CO_2 має назву **карбогемоглобін** ($Hb + CO_2 = HbCO_2$). Гемоглобін, що утворився при вдиханні чадного газу (CO), називається **карбоксігемоглобіном** ($Hb + CO = HbCO$). Навіть при малих концентраціях чадний газ витісняє кисень зі сполук з гемоглобіном, який через це втрачає можливість транспортувати O_2 . Лише значне збільшення напруги кисню в крові може відновити транспортування O_2 гемоглобіном. Молекула дезоксигемоглобіну, яка при спектроскопії має лише одну лінію поглинання, надає венозній крові темно-вишневий колір.

Під впливом сильних окислювачів: червоної кров'яної солі, марганцевокислого калію, аніліну, фенацетину — продукується **метгемоглобін**, для якого характерне перетворення двовалентного заліза в тривалентне, що порушує транспорт кисню. Невелика

кількість метгемоглобіну утворюється і в нормі, проте завдяки ферментним системам еритроцита (НАДН-метгемоглобінредуктаза) метгемоглобін знову відновлюється до гемоглобіну.

У серцевому і скелетних м'язах знаходиться м'язовий гемоглобін, що має назву **міоглобіну**. Його гем ідентичний молекулі гемоглобіну, а глобін відрізняється меншою молекулярною масою, ніж білок гемоглобіну. Він спроможний зв'язувати 14 % кисню, що знаходиться в організмі, і таким чином забезпечувати певний час працюючий м'яз киснем при порушенні його кровозабезпечення.

■ КИСНЕВА ЄМНІСТЬ КРОВІ (КЕК) ТА КОЛІРНИЙ ПОКАЗНИК (КП)

КЕК — це об'єм кисню, який міститься в 1 л крові. КЕК залежить від кількості гемоглобіну в 1 л крові та його властивостей приєднувати і віддавати кисень.

1 г Hb максимально може приєднати 1,34 мл кисню (число Хюфнера). В 1 л крові міститься в середньому 140 г Hb, який може зв'язати: $140 \cdot 1,34 = 187,6$ мл кисню.

У плазмі крові при P_{O_2} 100 мм рт. ст. у 1 л розчиняється лише 3 мл кисню. Отже, основна роль у транспортуванні кисню належить гемоглобіну еритроцитів.

Молекула гемоглобіну, що утримує 4 молекули гему, може транспортувати не більше чотирьох молекул кисню, при цьому валентність заліза не міняється, тому приєднання кисню (O_2) до гемоглобіну (Hb) називають **оксигенацією**, в результаті якої утворюється оксигемоглобін (HbO_2). Він має при спектроскопії дві лінії поглинання у жовто-зеленій частині спектра і надає артеріальній крові яскраво-червоного кольору.

Здатність гемоглобіну приєднувати кисень підвищується при зменшенні таких чинників:

- P_{CO_2} в крові, тобто при гіпокапнії;
- температури крові — при гіпотермії;
- концентрації іонів водню — при алкалозі;
- концентрації 2,3-дифосфогліцеринової кислоти (2,3-ДФГ) в еритроцитах, яка утворюється при гліколізі.

Здатність оксигемоглобіну віддавати кисень збільшується завдяки зростанню таких чинників у крові:

- P_{CO_2} в крові — при гіперкапнії;
- температури крові — при гіпертермії;
- концентрації іонів водню — при ацидозі;
- концентрації 2,3-ДФГ в еритроцитах, при гліколізі.

Колірний показник — відносна величина, що характеризує насичення еритроцита гемоглобіном і відображає їх процентне відношення. Якщо за 100 % гемоглобіну прийняти величину, що умовно дорівнює 166,7 г/л, а за 100 % еритроцитів — $5 \cdot 10^{12}/л$, то КП буде становити 1. У нормі КП коливається від 0,85 до 1.

РОЛЬ ЗАЛІЗА

Залізо є важливим елементом в утворенні гемоглобіну й багатьох ферментів. Загальна кількість заліза близько 4 г, 65 % його знаходиться в гемоглобіні, близько 4 % — в міоглобіні, від 15 до 30 % — в клітинах ретикулоендотеліальної системи та паренхімі печінки у формі феритину (рис. 9.11).

Кількість заліза, що надходить з їжею, залежить від дієти, проте повинна бути не менше 15 мг/добу.

Всмоктування заліза в тонкій кишці залежить від таких чинників:

- наявності HCl у шлунковому соку, завдяки чому воно вивільнюється із комплексів у вигляді Fe^{2+} й активно всмоктується у верхній частині дуоденум, де $pH = 3$;
- від властивостей Fe^{2+} , яке більше розчиняється в нейтральному середовищі, ніж Fe^{3+} ;
- від глікопротеїнів у шлунку, які секретуються парієтальними клітинами слизової оболонки.

Залізо, що всмоктувалося у тонкій кишці в кров, приєднується до транспортного білка плазми бета-глобуліну, внаслідок чого утворюється *апо*трансферин, який перетворюється до *трансферину* й транспортується плазмою до клітин деяких тканин, де вивільнюється. Особливістю трансферину є те, що він міцно зв'язується з мембранами еритробластів у червоному кістковому мозку, після чого потрапляє в їх цитоплазму шляхом ендоцитозу. Надлишок заліза осідає в усіх клітинах, проте найбільше — в ретикулоендотеліальній системі та гепатоцитах печінки. У цитоплазмі клітин він комбінується з білком апоферитином, з якого утворюється *феритин*. Невелика частка заліза зберігається у розчинній фракції — *гемосидерині*. Коли кількість заліза в плазмі значно падає, воно може поповнюватись завдяки гемосидерину.

Старі еритроцити (живуть до 120 діб) руйнуються переважно в селезінці, гемоглобін вивільнюється з клітин і надходить у моноцито-макрофагальну систему, де утворюється вільне залізо у вигляді феритину, яке може використовуватись знову для синтезу гемоглобіну. Близько 0,6 мг заліза виділяється з організму

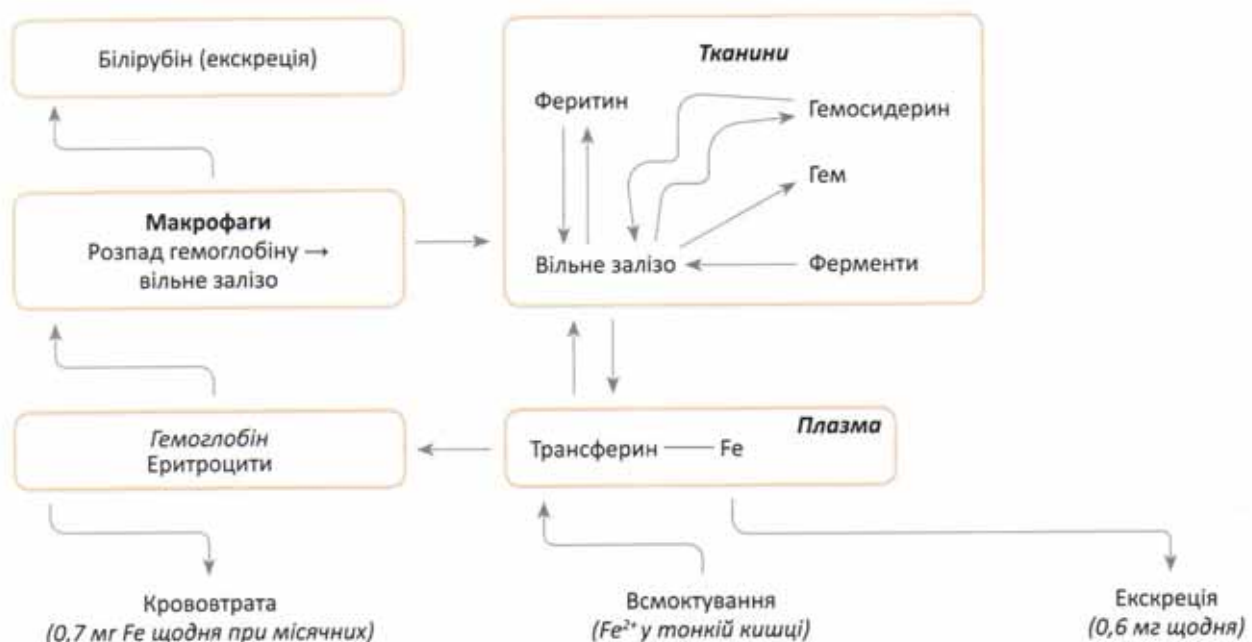


Рис. 9.11. Схема транспортування та метаболізму заліза

щодня, переважно з фекаліями. Додаткова втрата заліза виникає під час кровотечі. У жінок під час місячних втрачається близько 0,7 мг заліза за добу. Загальний дефіцит заліза можна визначити за формулою:

Залізо (мг) = (Нв в нормі – Нв досліджуваного) · маса тіла (кг) · 2,21 + 1000.

Певна роль в еритропоезі відводиться міді, яка заноситься кровотоком у кістковий мозок і сприяє включенню заліза в структуру гема. При відсутності міді еритроцити дозрівають до стадії ретикулоцитів, при нестачі — розвивається анемія.

■ РОЛЬ ВІТАМІНУ В₁₂ (КОБАЛАМІНУ) ТА ФОЛІЄВОЇ КИСЛОТИ

Кобаламін — це молекула, що містить у центрі атом кобальту, зв'язаний з чотирма пірольними кільцями й нуклеотидом. Він надходить до організму з тваринною їжею. Найчастіше нестача кобаламіну є наслідком атрофії парієтальних клітин у шлунку, відсутності внутрішнього фактора Касла, який сприяє всмоктуванню вітаміну В₁₂ в клубовій кишці. Вона виникає через 4–10 років після порушення всмоктування.

Дефіцит фолієвої кислоти, яка міститься у свіжих овочах і фруктах, виникає через три тижні після припинення її вживання з їжею.

Нестача кобаламіну (вітаміну В₁₂) чи фолієвої кислоти призводить до зменшення синтезу гемоглобіну й еритроцитів (анемії), появи мегалобластів, що свідчить про порушення синтезу ДНК в механізмах еритропоезу.



СИСТЕМА ЕРИТРОНУ

Для оцінки кількості еритроцитів й аналізу причин їх зміни було введено поняття *еритрон* як підсистема крові, що підтримує кількість еритроцитів залежно від потреби організму у кисні.

До складу **еритрону** входять сукупність еритроцитів, що містяться у циркулюючій і депонованій крові, органів еритропоезу та структур, де здійснюється руйнування старих і дефектних еритроцитів, а також апарат регуляції, який забезпечує кількість еритроцитів як засобів транспортування кисню, відповідно до пристосувальної реакції організму (рис. 9.12).

■ ГЕМОПОЕЗ У ЕМБРІОНА Й ПЛОДА

Еритропоез у ембріона відбувається через 2–3 тижні після запліднення у жовтковому мішку, де мезобласти диференціюються до первинних еритробластів, а потім до первинних еритроцитів, більшість з яких мають ядро, проте всі вони синтезують гемоглобін (рис. 9.13).

Починаючи з 6-ти тижнів внутрішньоутробного життя, відбувається печінковий період еритропоезу, що триває до моменту народження. У печінці з гемоцитобластів утворюються вторинні еритробласти, які діляться й диференціюються у зрілі еритроцити, при цьому вони втрачають ядро. Таким чином, на 4-му місяці життя плода більшість еритроцитів представлена вторинними зрілими формами.

Гемопоєз відбувається також в еритробластних островцях селезінки. У міру формування кісткової тканини й ембріонального кісткового мозку еритропоез закладається в кістковому мозку й триває все життя.

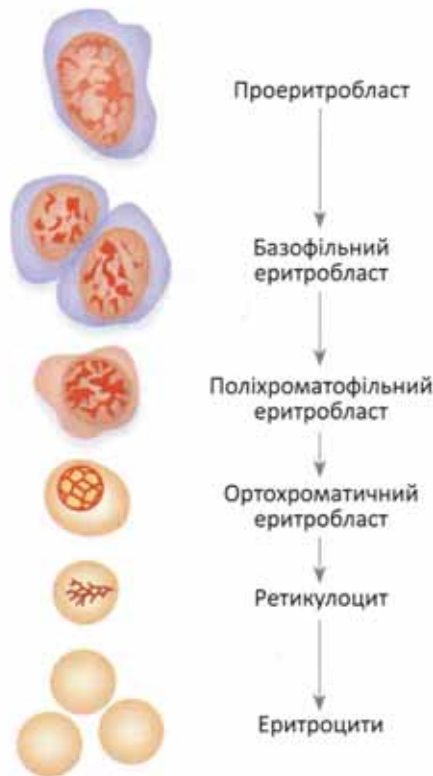
Еритроцити утворюються з поліпотентної стовбурової клітини у червоному кістковому мозку плоских кісток, яка диференціюється в еритроїдний ряд і дає початок *проеритробластам*, що поступово втрачають ядро й диференціюються до *ретикулоцитів* (молоді клітини) й *еритроцитів*.

■ РЕГУЛЯЦІЇ ЕРИТРОПОЕЗУ

Серед механізмів регуляції найважливішу роль відіграють гормони, зокрема *еритропоетини* (глікопротеїни з молекулярною масою 34 000). Вони утворюються переважно в інтерстиціальних перитубулярних



■ РИС. 9.12. Система еритрону



■ РИС. 9.13. Схема утворення еритроцитів

клітинах нирок (90 %) та в печінці (10 %). Їх синтез залежить від вмісту кисню не тільки у тканинах нирки і печінки, а й в інших органах.

Утворення еритропоетинів та клітин попередників еритроцитів у кістковому мозку стимулюють гіпоксія, андрогени, адреналін і норадреналін через бета-адренорецептори.

Впливають на еритропоез також гормони, що стимулюють процеси біосинтезу білка: СТГ і соматомеди-

ни, інсулін, тироксин і трийодтиронін; простагландини, аденозин. Блокує — теофілін.

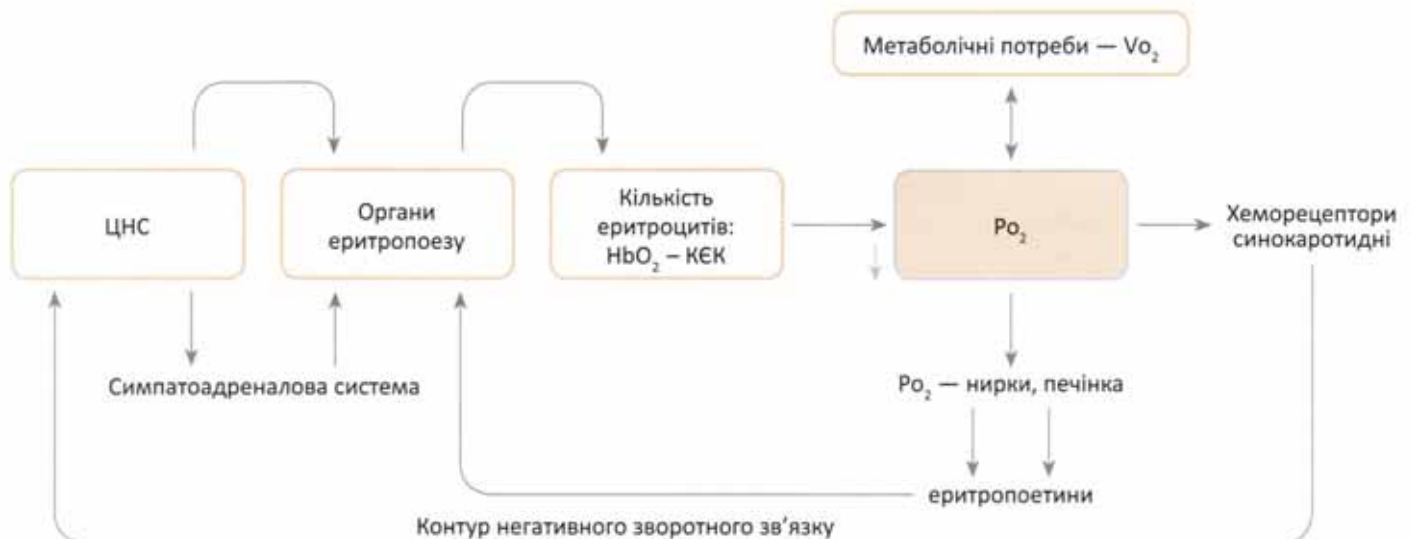
На рис. 9.14 представлений контур регуляції еритропоезу.

Різні чинники (підвищення метаболічних процесів, інтенсивна фізична робота, перебування в горах, донорство, зменшення об'єму крові) призводять до зменшення вмісту кисню в крові (PO_2), що в цій ситуації виступає як регульований параметр. Зниження PO_2 стимулює перитубулярні клітини нирки, печінки, які додатково продукують еритропоетини, що заносяться в органи еритропоезу. Паралельно зниження PO_2 крові подразнює хеморецептори каротидного синусу, інформація від яких направляє в ЦНС, що призводить до активації симпатoadреналової системи — викиду катехоламінів у кров, їх надходження до органів еритропоезу. Внаслідок стимуляції еритропоезу збільшується кількість еритроцитів і, відповідно, гемоглобіну, підвищується киснева ємність крові (КЕК), відновлюється PO_2 .

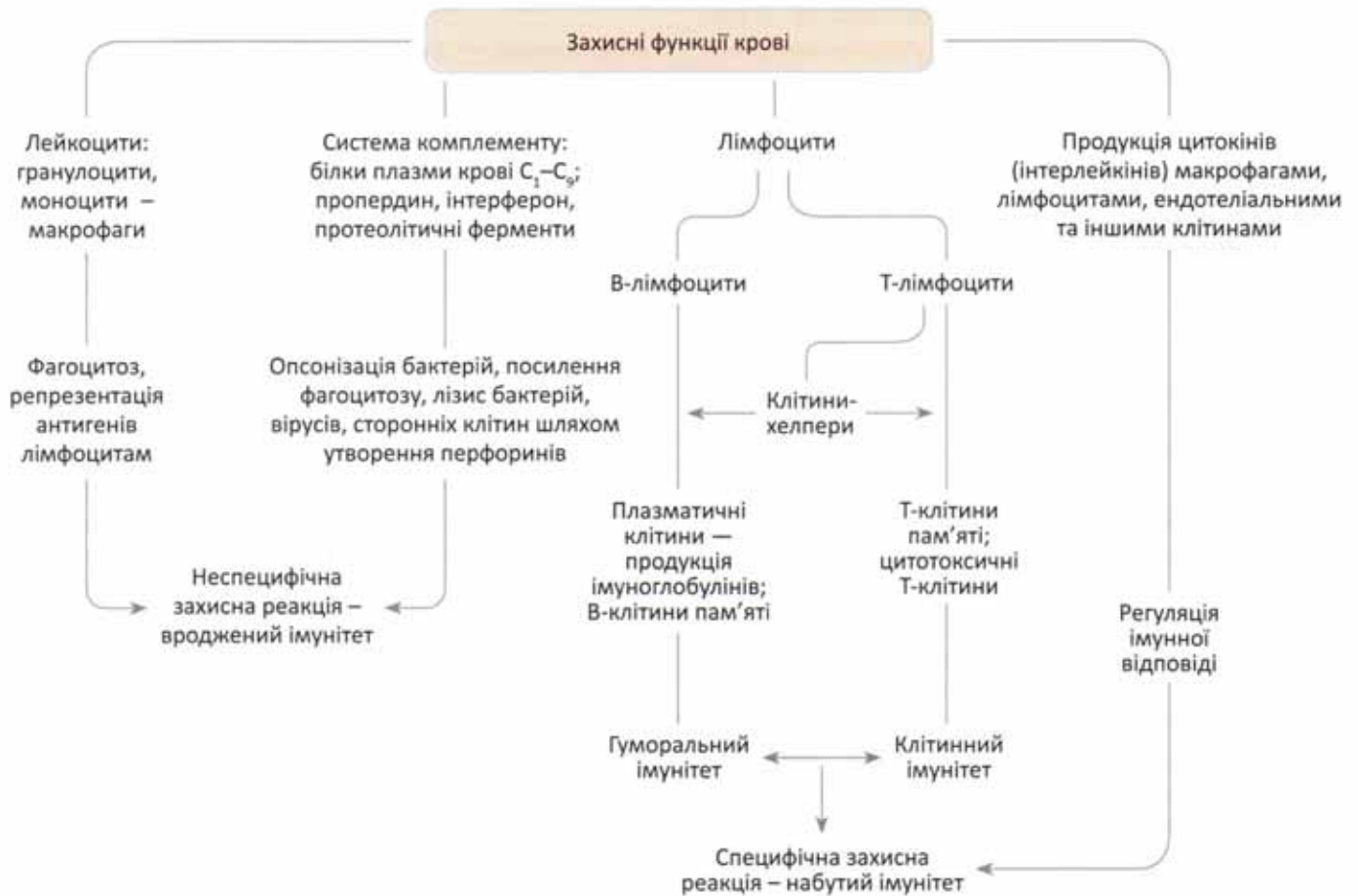
ЛЕЙКОЦИТИ ТА ЗАХИСНІ ФУНКЦІ КРОВІ

Кров є складовою внутрішнього середовища організму і бере участь у захисних функціях організму. Серед захисних функцій крові виділяють:

- неспецифічні, або вроджені, які здійснюють захист внутрішнього середовища організму від патогенних впливів (вроджений імунітет);
- специфічні, або набуті, які формуються в процесі життя індивіда завдяки контакту зі сторонніми для організму антигенами, що дає можливість розпізнавати "своє — чуже" і зберігати лише свої структури (набутий імунітет) (рис. 9.15).



■ РИС. 9.14. Контур регуляції еритропоезу за допомогою негативного зворотного зв'язку



■ РИС. 9.15. Захисні функції крові

Лейкоцити — це білі ядерні клітини, що мають різну форму і величину. Їх діаметр коливається від 5 до 30 мкм. Утворюються лейкоцити в кістковому мозку, а дозрівають у тимусі, лімфатичних вузлах та селезінці. Тривалість їхнього життя коливається від кількох годин до десятків років і навіть довічно в організмі людини. Функції лейкоцитів — захист організму від мікроорганізмів та їх токсинів, чужорідних тіл, продуктів розпаду тканин та формування реакцій клітинного і гуморального імунітету.

Кількість лейкоцитів $3,8-9,0 \cdot 10^9/\text{л}$. До складу лейкоцитів входять гранулоцити (зернисті) й агранулоцити (незернисті). Гранулоцити, що містять цитоплазматичну зернистість, свою назву отримали від здатності фарбуватись різними барвниками: базофіли — основними, еозинофіли — кислими, нейтрофіли — тими й іншими. До гранулоцитів належать **нейтрофіли, базофіли та еозинофіли**. До агранулоцитів відносяться **моноцити та лімфоцити**.

Нейтрофіли — 50–70 % від загальної кількості лейкоцитів. Утворюються у кістковому мозку з плюрипотентної стовбурової клітини, виходять у периферичну кров, де знаходяться 6–8 годин. Кров'яні нейтрофіли умовно діляться на 2 групи: а) вільноциркулюючі і б) примикаючі до ендотеліальних клітин невеликих судин. Обидві групи перебувають у постійному обміні

і рівновазі. Прикріплений до ендотелію нейтрофіл за допомогою власного скоротливого апарату виходить із судини, стає деполаризованим. Головний кінець клітини (ламеллоподія) наближується до джерела ушкодження (хемоатрактанта) і викидає вміст гранул, заповнених антибактеріальними речовинами.

За формою ядра нейтрофіли діляться на: **паличко-ядерні** — незрілі клітини в кількості 3–5 % — і **сегменто-ядерні** — зрілі, ядро яких складається із 3–5 сегментів, з'єднаних перемичками. У нейтрофілах жінок один із сегментів ядра утворює виріст у вигляді барабанної палички — тільце Барра, або статевий хроматин.

У гранулах нейтрофілів містяться різні білки, що ушкоджують компоненти матриксу бактерії і наділені антибактеріальною активністю. Гранули також містять ферменти: колагеназу, еластазу, лужну фосфатазу, протеїназу, арилсульфатазу, мієлопероксидазу, яка каталізує утворення хлорнуватистої кислоти, що підсилює бактерицидну дію нейтрофілів. У гранулах також знаходяться: лактоферин, катепсини, лізоцим, катіонні білки тощо.

У мембрану нейтрофілів вбудовані рецептори до молекул цитокінів, опсонінів, медіаторів запалення, колонієстимулюючих чинників, взаємодія з якими призводить до підвищення функції захисних клітин.

Головною функцією нейтрофілів є: 1) фагоцитоз тканинного розпаду і 2) знищення мікроорганізмів.

Ці два процеси проходять у присутності метаболітів арахідонової кислоти і респіраторного вибуху — різкого підвищення засвоєння кисню, утворення супероксиду O_2^- і гідроксильного радикалу OH^- та H_2O_2 . Після вибуху нейтрофіли гинуть і залишають після себе гній.

Базофіли — 0,4 %, у крові знаходяться 1–2 доби. За необхідності мігрують у тканини, проте амебоподібний рух у них розвинутий недостатньо. У гранулах базофілів містяться медіатори і різні ферменти: гістамін, медіатори запалення, гепарин, фактор хемотаксису еозинофілів. При активації синтезують медіатори ліпідної природи, що окислюють арахідонову кислоту до лейкотрієнів.

Головною структурно-функціональною особливістю базофілів є продукція *гістаміну*, що бере участь в алергічних реакціях, та наявність рецепторів до фрагментів IgE, які синтезують плазматичні клітини при надходженні алергену в організм. Гістамін містять також тканинні базофіли (**опасисті клітини**), залучення яких відбувається в сполучній тканині різних органів, за умови будь-яких імунних реакцій. Базофіли першими вступають у дію при проникненні патогенних чинників у кров. Вивільнюють активатор *плазмінотину*, що бере участь в регуляції кількості фібрину при утворенні тромбу.

Еозинофіли — 1–5 % в циркулюючій крові, в якій перебувають 3–8 годин. Тривалість їхнього життя — 8–14 діб. Мають добові коливання (ранкові підвищення) і низьку активність до фагоцитозу та хемотаксису. Беруть участь у протиалергічних, антипаразитарних і запальних реакціях на пізній стадії, розщеплюючи речовини, що виділяються на ранній стадії.

Ферменти, що містяться в гранулах, — це гістаміназа, яка гідролізує гістамін; арилсульфатаза В, що розщеплює лейкотрієни; фосфоліпаза D, яка гідролізує тромбоцитарний фактор. Еозинофіли беруть участь у захисті від гельмінтів і найпростіших за допомогою IgG, IgM, IgE та компонентів комплексу C1s, C3a, C4, C5 інтерлейкінів. Активація еозинофілів здійснюється інтерлейкінами, фактором активації тромбоцитів, фактором некрозу пухлин (ФНП).

Моноцити — 2–9 % від усіх циркулюючих лейкоцитів крові, в якій вони перебувають 2–4 доби. Вони належать до агранулоцитів — не містять зернистості в цитоплазмі. Із крові моноцити проникають у тканини і перетворюються в макрофаги — нерухливі клітини, які живуть довго й відіграють важливу роль у презентації антигенів лімфоцитам при імунних реакціях організму. Моноцити активують речовини, що утворюються в місцях запалення і руйнування тканин.

Головна функція моноцитів і утворених із них макрофагів — фагоцитоз, в якому беруть участь лізосомальні ферменти, внутрішньоклітинно синтезовані H_2O_2 , OH^- , O_2^- .

■ ЛЕЙКОПЕНІЇ. ЛЕЙКОЦИТОЗИ

Лейкопенія — зменшення кількості лейкоцитів, що призводить до зниження захисних функцій крові. Зустрічаються при променевої хворобі і гострих лейкозах.

Лейкоцитоз — це збільшення кількості лейкоцитів в 1 л крові ($> 9 \cdot 10^9$ /л).

Лейкоцитози діляться на фізіологічні та захисні.

Фізіологічний лейкоцитоз (функціональний) — це підвищення кількості лейкоцитів в 1 л крові при таких функціональних станах організму, як фізична робота — *міогенний лейкоцитоз*; після вживання їжі — *харчовий лейкоцитоз*; емоційному напруженні та вагітності. При зазначених станах виникає пристосувальна реакція на подразник, що характеризується збільшенням кількості лейкоцитів завдяки зростанню пулу нейтрофілів у циркулюючій крові — це *нейтрофільний перерозподільний лейкоцитоз*.

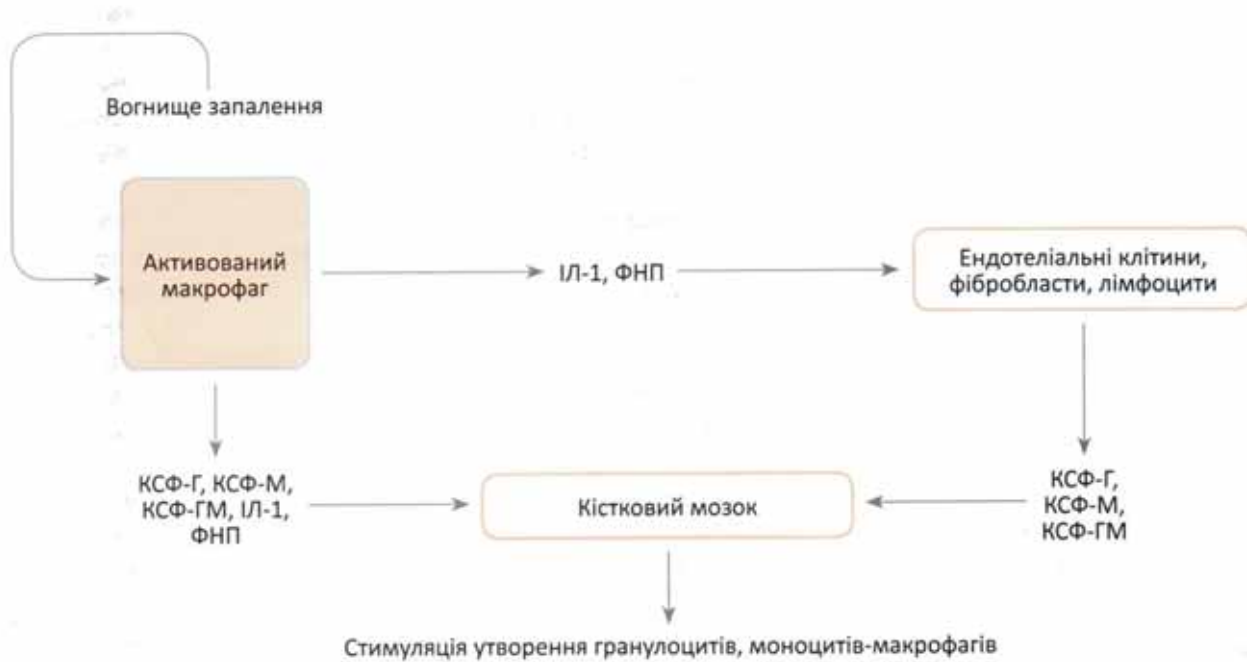
Пристосувально-захисний лейкоцитоз є наслідком стимуляції *лейкопоезу*. Захист розпочинається через кілька хвилин після пошкодження клітин організму чи їх запалення активацією там уже присутніх тканинних макрофагів, які формують першу "лінію оборони". Під впливом продуктів запалення макрофаги збільшуються в об'ємі, стають мобільними і починають знищувати бактерії. Вслід за фагоцитами (протягом першої години) в місце запалення проникають нейтрофіли — друга "лінія оборони". За декілька годин ділянка пошкодження наповнюється нейтрофілами, які знищують бактерії і розчиняють чужорідні тіла. Кількість нейтрофілів у крові збільшується в 5–6 разів. Разом з входженням нейтрофілів у вогнище запалення проникають з крові моноцити, що перетворюються в макрофаги. Розпочинається третя "лінія оборони" — фагоцитоз. Четверта "лінія оборони" пов'язана з активацією вироблення гранулоцитів і моноцитів клітинами-попередниками кісткового мозку, які безперервно і у великій кількості включаються в захисну реакцію організму.

Основними стимуляторами збільшення продукції лейкоцитів кістковим мозком є колонієстимулюючі фактори (КСФ), інтерлейкін-1 (ІЛ-1) і фактор некрозу пухлин (ФНП).

КСФ активують утворення гранулоцитів (КСФ-Г), моноцитів (КСФ-М), гранулоцитів і моноцитів (КСФ-ГМ), ІЛ-1 (інтерлейкін-1) — гранулоцитів, ФНП (фактор некрозу пухлин) — гранулоцитів (рис. 9.16).

Зміни в лейкоцитарній формулі при лейкоцитозі часто віддзеркалюють як стадію розвитку патологічного процесу, так і чинники, що його викликали.

Лімфоцити — 25–40 % від усієї кількості лейкоцитів. Це невеликі мононуклеарні клітини, що не мають зернистості, діаметром 7–9 мкм з великим ядром. Вони є носіями імунної інформації в організмі. Утворюються зі стовбурових клітин кісткового мозку і кров'ю заносяться в центральні (тимус) та периферій-



■ **РИС. 9.16.** Спрощений контур регуляції утворення гранулоцитів, моноцитів-макрофагів. ІЛ-1 — інтерлейкін 1; ФНП — фактор некрозу пухлин; КСФ — колонієстимулюючі фактори

ні органи (лімфатичні вузли, селезінка, лімфоглоткове кільце, лімфоїдна тканина кишки) імунної системи.

Одна популяція лімфоцитів прямує в за грудинну залозу, де перетворюється у так звані **Т-лімфоцити** (від лат. *thymus*), які забезпечують клітинний імунітет — відторгнення трансплантатів, імунітет проти пухлин та внутрішньоклітинних паразитів, контактної алергії.

Т-лімфоцити дозрівають у тимусі. Для активації їх потрібні антигенпрезентуючі клітини — макрофаги, які обробляють антигени і представляють їх Т-лімфоцитам разом з рецепторами головного комплексу гістосумісності (ГКГ), які різні у різних людей. Антигени ГКГ дозволяють розпізнавати “своє” від “чужого”. У всіх ссавців ГКГ позначають літерами МНС (від англ. *Major Histocompatibility Complex*). Усі антигени гістосумісності, що містяться на клітинах конкретної людини, визначаються серологічним методом і складають її HLA-фенотип (від англ. *Human Leukocyte Antigens*), бо вперше антигени гістосумісності людини були виявлені на лейкоцитах.

Популяція Т-лімфоцитів гетерогенна і ділиться на декілька субпопуляцій:

Т-хелпери (Th) — це лімфоцити, які індукують активацію розмноження та диференціацію клітин інших типів при здійсненні імунної відповіді (рис. 9.17). Описано 2 типи Т-хелперів — **Th-1** і **Th-2**, що відрізняються набором інтерлейкінів (ІЛ), які вони продукують. Th-1 утворюють переважно ІЛ-2, інтерферон- γ , фактори некрозу пухлин (ФНП), що активують цитотоксичні Т-лімфоцити, макрофаги та природні кілери. Th-2 продукують ІЛ-4, ІЛ-5, ІЛ-6, ІЛ-10, що викликають сти-

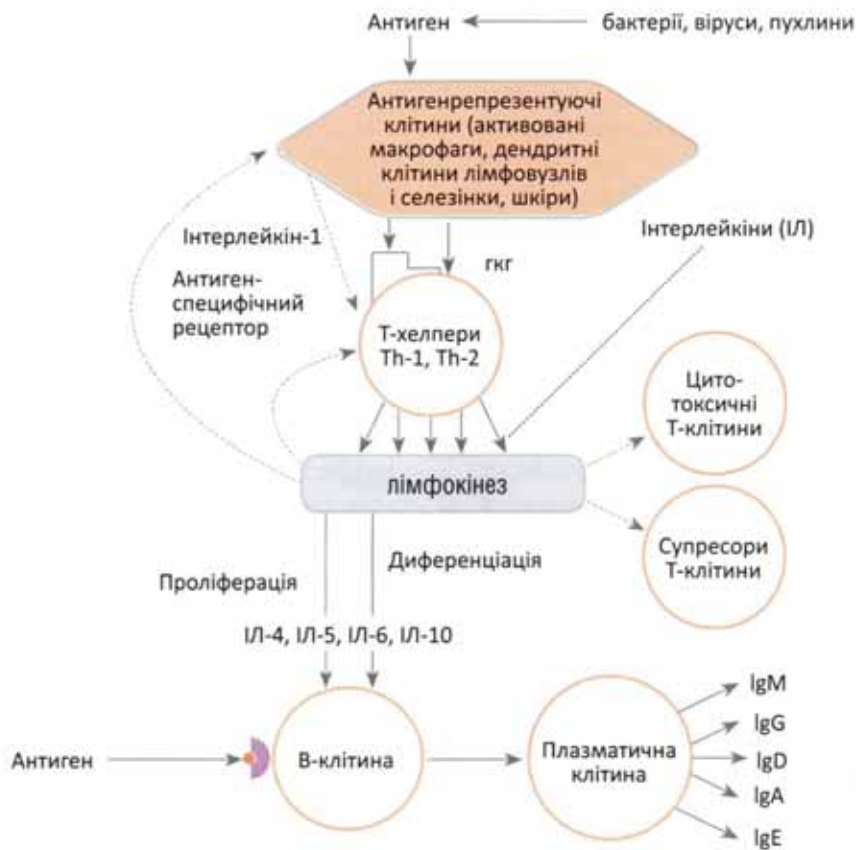
муляцію гуморальної ланки імунітету — утворення антитіл (імуноглобулінів). Без допомоги Т-хелперів кількість антитіл, що утворюють В-лімфоцити, незначна. Отже, Т-хелпери спрямовують імунну відповідь у певному напрямку. Для активації і дозрівання цитотоксичних клітин потрібно 7–10 діб.

Т-кілери, або вбивці (від англ. *kill* — убивати), що здійснюють лізис клітин-мішеней, до яких можна віднести збудників інфекційних хвороб, мікобактерії, гриби і клітини пухлин.

Т-супресори — лімфоцити, що гальмують імунну відповідь. Вони спроможні блокувати функції і цитотоксичну дію Т-клітин і Т-хелперів, тому їх називають регуляторними Т-клітинами, дія яких направлена на підтримання імунологічної толерантності.

Т-клітини пам'яті зберігають інформацію про агентів, що діяли раніше, і таким чином регулюють так звану вторинну імунну відповідь. Вони утворюються після взаємодії з антигеном, заселяють усі лімфоїдні тканини й існують від кількох місяців до кількох років, навіть після виведення антигену з організму.

Друга популяція утворює **В-лімфоцити** (від лат. *bursa* — сумка Фабриція у птахів, де вперше були виявлені). Вони виходять з червоного мозку незрілими, заносяться кров'ю в лімфоїдні (пейєрові) бляшки тонкої кишки, апендикс, бронхи, де проходять остаточне формування. Після контакту їх рецепторів з антигенами і цитокінами в лімфатичних вузлах більшість В-лімфоцитів перетворюється у плазматичні клітини, що продукують антитіла (імуноглобуліни). Існує 5 основних типів імуноглобулінів — ІgM, ІgA, ІgG, ІgD, ІgE. Імуноглобін ІgG складає майже 75 % антитіл здорової



■ РИС. 9.17. Роль Т-хелперів у регуляції імунної відповіді

людини (рис. 9.18). IgE представлений невеликою кількістю антитіл, але відіграє особливу роль у процесах алергії. IgM — це перші антитіла, що утворюються В-лімфоцитами при контакті з антигенами, у міру дозрівання продукуються й інші типи імуноглобулінів. IgA знаходяться переважно в секретах травного каналу й дихальних шляхів. Імунна система складається із великої популяції В-лімфоцитів, кожний клон яких має унікальні рецептори, ідентичні антитілам, що будуть утворюватись. Зрілі В-лімфоцити знаходяться в гермінативних центрах лімфатичних вузлів і селезінці.

Існує група клітин, які отримали назву «ні-Т-ні-В-лімфоцити». До них належать так звані **0-лімфоцити**. На сьогодні 0-лімфоцити відносять до природних кілерів, або НК-лімфоцитів. Вони спроможні секретувати білки, що утворюють пори (отвори) в мембрані чужорідних клітин, і тому їх називають *перфоринами*. Через пори в чужу клітину проникають НК-цитолізину і знищують її.

Антигени — чужорідні для конкретного організму речовини, які можуть викликати імунну відповідь. У результаті дії антигену утворюються антитіла, активуються лімфоцити, завдяки чому вони набувають спроможності брати участь в імунній відповіді. Специфічність антигену проявляється в тому, що він вибірково реагує з певними антитілами, які з'являються після його проникнення в організм.

Здатність антигену викликати імунну відповідь обумовлена наявністю на його молекулі численних детермінант специфічності (епітопів), до яких підходять активні центри антитіл. Взаємодія антигену з його антитілом призводить до утворення міцних комплексів «антиген — антитіло», в якому антиген втрачає свої патогенні властивості, нейтралізується або знищується.

Цей процес досягається такими механізмами:

- 1 **Реакція аглютинації** — склеювання великої кількості частинок бактерій, еритроцитів відповідним антитілом, внаслідок чого утворюються скупчення — грудочки, що можуть бути помітні неозброєним оком.
- 2 **Реакція преципітації** — осадження комплексу «антиген — антитіло». Утворений комплекс збільшується в розмірі, переходить у нерозчинний стан і випадає в осад.
- 3 **Лізис** — розчинення мембран клітин та їх компонентів сильнодіючими антитілами.
- 4 **Опсонізація, фагоцитоз** — підвищення продуктами комплементу (C3b) фагоцитарної активності нейтрофілів і фагоцитів призводить до інтенсивного поглинання ними комплексу «антиген — антитіло», знищення бактерій.
- 5 **Хемотаксис** — підвищення кількісної міграції нейтрофілів і фагоцитів (активується фрагментом C5a) у тканини, розміщені поруч з антигеном.

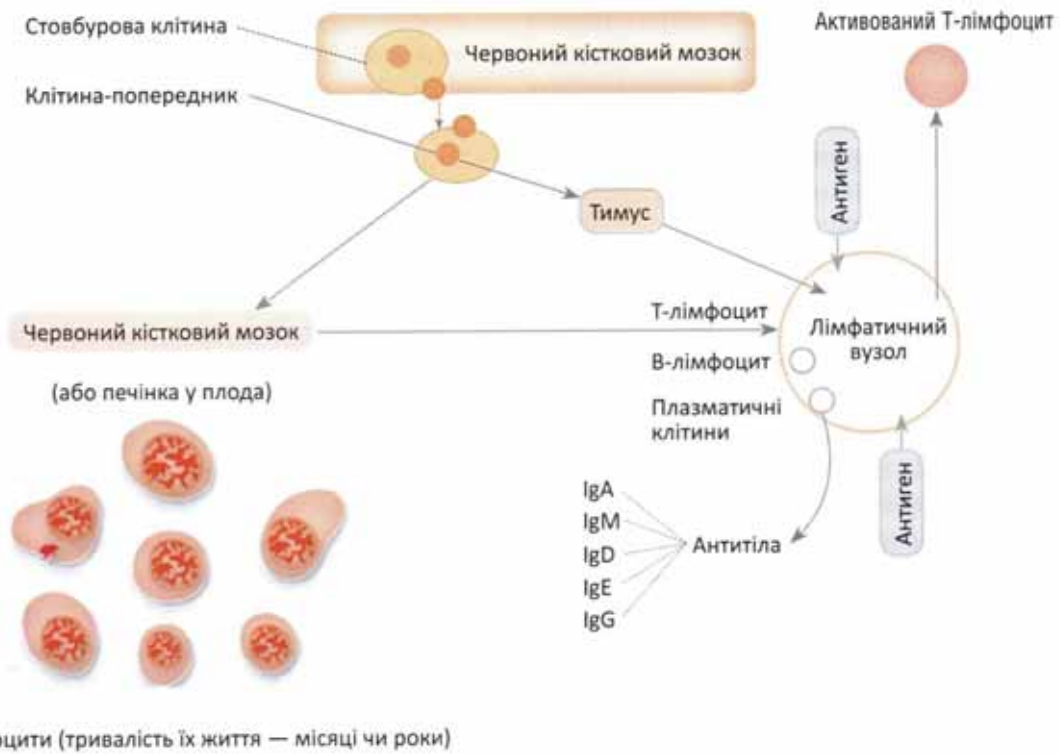


Рис. 9.18. Утворення антитіл плазматичними клітинами (В-клітинний імунітет) та активованих Т-лімфоцитів

6 Активація базофілів і опасистих клітин (мастоцитів) під впливом фрагментів комплементу C3a, C4a, C5a супроводжується виділенням ними гепарину та гістаміну, що призводять до зміни мікроциркуляції і певної інактивації хвороботворного фактора та розвитку запалення.

Цитокини — це гормоноподібні молекули, що регулюють імунну відповідь паракринним шляхом. Їх виділяють макрофаги, лімфоцити, ендотеліальні та ліальні клітини, нейрони тощо. Більшість назв цитокинів пов'язана з їхньою функцією. Наприклад, фактор 2 активації В-лімфоцитів, або фактор диференціації В-клітин. Однак є домовленість про зміну назви "цитокини" на "інтерлейкіни" (ІЛ). Так, фактор диференціації В-клітин змінено на інтерлейкін-4. Рецептори цитокинів діляться на під родини: ІЛ-4 — гомодимерні, ІЛ-3, ІЛ-5, ІЛ-6 — гетеродимерні, ІЛ-2 — складаються з гетеродимеру та неспорідненого білка. Іншою надродинною цитокинів є хемокіни — сполуки, що приваблюють лейкоцити у вогнище запалення чи імунної реакції. Вони також беруть участь у клітинному рості та ангиогенезі.

ЗАХИСНІ СИСТЕМИ ОРГАНІЗМУ. ІМУНІТЕТ

Механізми захисту організму від пошкоджуючих факторів описали лауреати Нобелівської премії І. Мечни-

ков (клітинна теорія імунітету) і П. Ерліх (гуморальна теорія імунітету). Сучасна імунологія визнає рівноправне співіснування обох механізмів.

Імунітет, за сьогоднішнім визначенням, — це захист організму від чужорідних речовин (антигенів) екзогенного чи ендогенного походження з метою збереження чи підтримання гомеостазу організму, а також антигенної індивідуальності.

Імунітет поділяється на вроджений (спадковий) та набутий, неспецифічний та специфічний.

Неспецифічний спадковий імунітет — в основі якого лежать загальнобіологічні явища спадковості, мінливості та природного добору. Він не залежить від попереднього контакту з мікробом і діє в той самий спосіб проти кожного збудника. Починає функціонувати раніше, ніж активізуються більш специфічні захисні системи набутого імунітету, і ділиться на *гуморальний* та *клітинний*.

До чинників спадкового **гуморального** імунітету належать противірусні і протимікробні фактори:

Система комплементу — направлена на опосередковане знищення чужорідних клітин за допомогою термочутливих білків плазми крові. Білки позначаються літерами С1–С9, В і D. Більшість із них перебуває в плазмі крові у вигляді проферментів, які активуються у разі контакту з бактеріями й вірусами. Їх стимуляцію також викликають процеси бактеріолілізу і фагоцитозу. Вони відіграють велику роль у здійсненні захисних реакцій, перебігу запалення і пошкодженні (лізисі) мембран бактерій і різних клітин. При активації

системи комплементу посилюється руйнування чужорідних і старих клітин, активується фагоцитоз і перебіг імунних реакцій, підвищується проникність судинної стінки, прискорюється зсідання крові, що призводить до швидшої ліквідації патологічного процесу. До системи комплементу також належить білок сироватки крові — *пропердин*, що має виражену антивірусну й антибактеріальну активність.

Лізоцим — міститься в гранулах нейтрофілів, слині, сльозах, у складі кишкового соку, м'язях. Лізоцим руйнує пептидоглікан бактеріальних мембран та стимулює синтез антитіл.

Інтерферони — продукуються лейкоцитами і фібробластами, володіють антивірусним, протипухлинним, імуномодуючим ефектом. Взаємодіючи з інтактними, ще не інфікованими клітинами, попереджують реалізацію репродуктивного циклу вірусів шляхом активації клітинних ферментів — протеїнази. Не володіють вірусспецифічністю, що забезпечує їм широкий спектр антивірусної активності.

Катіонні білки — *дефензини* та *гістони*, що виявляють антивірусну та антибактеріальну активність.

Ферменти активного кисню — НАД-залежні флавінові оксидази, що генерують активні форми кисню (синглетний і супероксидний O_2^- , H_2O_2), які окислюють чужорідні внутрішньоклітинні включення.

Неспецифічний клітинний імунітет зумовлений активністю лейкоцитів і тромбоцитів. Найбільшу фагоцитарну активність проявляють моноцити, що потрапляють у тканини і трансформуються в макрофаги, які володіють універсальною антибактеріальною дією. Для цих клітин не має значення вид мікроорганізму чи природа токсину. Особливий інтерес викликають *НК-лімфоцити* (*natural killers* — природні вбивці), які не є Т-клітинами, однак проявляють цитотоксичну дію, здатні за допомогою білка перфорину, без попередньої сенсibilізації, знищувати інфіковані вірусами клітини організму.

■ СПЕЦИФІЧНИЙ НАБУТИЙ ІМУНІТЕТ

Найважливішими характерними рисами набутого імунітету є специфічність та імунологічна пам'ять. Специфічність — це здатність імунної системи відрізнити "своє" від "не свого" шляхом розпізнавання антигенів та генерувати особливу імунну відповідь щодо кожного окремого антигену. "Своє" може бути визначено як молекули, які становлять інтегральні частки організму і закодовані у власному геномі. Усі інші субстанції є "не своїми". Якщо імунна система розпізнає ці сторонні об'єкти, вони називаються антигенами (компоненти бактерій, вірусів тощо). Інколи імунна система допускає помилки у диференціації свого від чужого, що може призвести до розвитку автоімунного процесу. У цьому випадку імунна система атакує власні органи і тканини.

Імунологічна пам'ять є формою імунного реагування. Вона проявляється у здатності організму відпо-

відати на повторний контакт з антигеном прискореною та посиленою, порівняно з першим контактом, імунною реакцією. Це явище використовують, щоб захистити людей та тварин від інфекції за допомогою імунізації. Імунна система запам'ятовує специфічні характеристики мікроба під час його попереднього вторгнення в організм і адаптується до патогену. Це забезпечує належний стан здоров'я імунізованої людини у випадку повторного зараження тим самим збудником.

Специфічний набутий імунітет також складається із двох ланок: гуморальний та клітинний.

Специфічний гуморальний імунітет забезпечують імуноглобулінові антитіла, які синтезувались у плазматичних клітинах лімфовузлів: IgA, IgG, IgM, IgE, IgD і циркулюють у плазмі крові. Вони активують систему комплементу, яка атакує і нейтралізує антиген. Гуморальний специфічний імунітет є головним захисним механізмом при бактеріальних інфекціях.

Специфічний клітинний імунітет пов'язаний з Т-лімфоцитами. Це демонстративно простежується під час відторгнення трансплантата чужої тканини (органа) та при реакціях гіперчутливості сповільненого типу. Цитотоксичні Т-лімфоцити атакують та знищують клітини, що містять антиген, який їх активує.

Знищення клітини відбувається шляхом утворення в її стінці перфоринової пори, через яку входять іони, а вслід за ними вода, що розриває клітину. Клітинний набутий імунітет є головним захисним механізмом знешкодження вірусів, грибів та деяких бактерій — мікобактерій туберкульозу та пухлин.

■ РЕГУЛЯЦІЯ ІМУНІТЕТУ

На сьогодні показано, що інтенсивність імунних реакцій визначається станом нейрогуморальної регуляції організму. Встановлено, що підкіркові структури великого мозку (гіпоталамус, сірий горб, таламус) можуть як стимулювати, так і гальмувати імунні реакції на введення антигену. Збудження симпатичної автономної системи або введення норадреналіну чи адреналіну посилює інтенсивність імунної відповіді, зокрема фагоцитозу. Стимуляція парасимпатичної нервової системи, навпаки, призводить до зниження імунних реакцій.

Все більшу увагу привертають гіпофіз і епіфіз, які через тропні гормони впливають на діяльність тимуса, а саме: аденогіпофіз (передня частка) є регулятором клітинного, а нейрогіпофіз (задня частка) — гуморального імунітету.

В останній час висловлюється думка, що до класичних систем регуляції функцій організму — нервової і гуморальної, необхідно віднести і третю — імунну регуляцію. Вона впливає на морфогенез, регенерацію тканин, еритро- і лейкопоез; може змінювати діяльність центральної нервової і серцево-судинної систем, органів травлення, дихання, гладких і попереч-

нопосмугованих м'язів тощо. Мабуть, доцільно назвати імунологічну регуляцію клітинно-гуморальною, враховуючи великий внесок системи Т-лімфоцитів у регулювання фізіологічних процесів організму.



ГРУПИ КРОВІ. СИСТЕМА АВО

На початку ХХ століття К. Ландштейнер (1901 р.) і Я. Янський (1903 р.) описали групи крові і запропонували методи їх дослідження. В основу їх відкриття було покладено два феномени: 1) у мембрані еритроцитів людей знаходяться А- і В-антигени (аглютиногени); 2) у плазмі крові — α - і β -аглютиніни (антитіла). За їх комбінацією розрізняють 4 групи крові: I(O) група — відсутні аглютиногени, в плазмі знаходяться α - і β -антитіла. II(A) — присутній А-антиген і β -антитіла; III(B) — В-антиген і α -антитіла; IV(AB) — містить А- і В-антигени, антитіла відсутні (табл. 9.1). Тобто при даному генетичному наборі антигенів і антитіл реакція аглютинації — склеювання еритроцитів — неможлива. Це пояснюється тим, що імунна система організму запрограмована на заборону вироблення антитіл до своїх антигенів. Наявність антигенної специфічності еритроцитів, що визначають групу крові людини, можливо, пов'язана з захисними властивостями — розпізнавати "своє — чуже".

Для визначення групи крові в будь-якій системі використовують один і той же принцип: забезпечення умов для здійснення реакції аглютинації еритроцитів у середовищі стандартних ізогемаглютинуючих сироваток, або цоліклонів, що мають високий титр антитіл до досліджуваних антигенів еритроцитів. Стандартні сироватки — це очищена у фабричних умовах плазма донорів різних груп крові, що не містить фібриногену та має високу концентрацію антитіл до одного або кількох антигенів однієї групової системи.

Цоліклони анти-А і анти-В містять специфічні імунoglobуліни, тобто антитіла-аглютиніни, які діють проти групових антигенів А і В. Ці антитіла утворюються од-

ноклональними В-лімфоцитами у мишей при введенні в їх організм антигенів (А або В) у вигляді злякисних специфічних клітин.

У цоліклонах є антитіла тільки однієї специфічності. Це означає, що вони дають реакцію лише на 1 антиген, тобто не зумовлюють неспецифічної поліаглютинації еритроцитів. Визначені властивості забезпечують перевагу перед стандартними сироватками, які важко очистити від інших антитіл і тому можливі неспецифічні реакції з антигенами досліджуваної крові.

Крім системи АВО і Rh (резус), існують і інші: MNSs, Лютеран, Келл, Кідд, Льюїса, які використовуються в судовій медицині для підтвердження батьківства і при трансплантації органів.

При гемотрансфузії несумісної крові (наприклад, донор II(A) — реципієнт III(B α)) виникає реакція аглютинації однойменних антигенів з відповідними антитілами, що призводить до гемотрансфузійних ускладнень. Тому існує правило: переливати донорську кров тієї групи, що має реципієнт. Переливають частіше компоненти крові, виконавши всі проби на сумісність з кров'ю реципієнта.

СИСТЕМА РЕЗУС (RH)

Крім системи АВО, виражену антигенну несумісність проявляє система резус.

Rh-фактор уперше було виявлено К. Ландштейнером і А. Вінером у макаки резус (1940 р.). Rh-фактор знаходиться також в еритроцитах людини і представлений трьома антигенами: С, D, Е. Найчастіше зустрічається і найважливішим за антигенними властивостями є антиген D. Кров, у якій міститься цей антиген, називають резус-позитивною (Rh⁺), якщо він відсутній — резус-негативною (Rh⁻). Більшість європейців (близько 85 %) мають кров резус-позитивну, і лише 15 % резус-негативні. На африканському континенті 100 % населення резус-позитивні, серед темношкірих американців — 95 %.

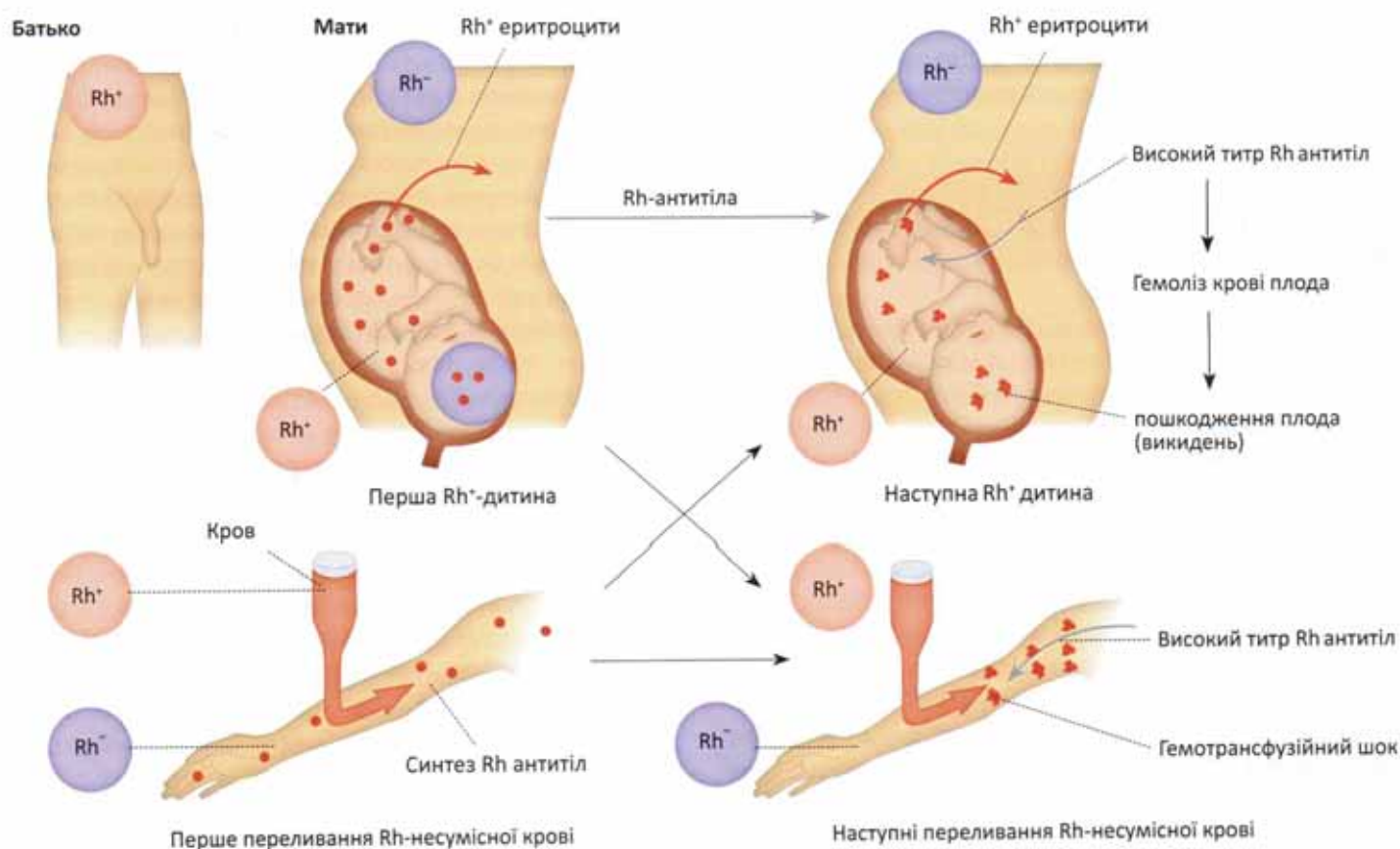
На відміну від системи АВО, резус-антитіла утворюються після контакту резус-негативної людини — Rh⁻ з антигеном D при помилковій гемотрансфузії резус-

ТАБЛИЦЯ 9.1

Загальна характеристика системи АВО

Групи крові	Антигени еритроцитів	Аглютиніни в плазмі (антитіла)	Розподіл груп крові	
			Центральна Європа	США
I(O)	—	α , β	44 %	45 %
II(A)	A	β	40 %	41 %
III(B)	B	α	10 % чи більше	10 %
IV(AB)	A, B	немає	6 %	4 %

У корінного населення Північної Америки близько 90 % мають I(O) групу, в центральній Азії близько 20 % мають групу крові III(B)



■ РИС. 9.19. Резус-конфлікт новонароджених та при переливанні резус-несумісної крові

позитивної крові, або імунізації матері при вагітності, якщо плід має резус-позитивні еритроцити, а кров матері резус-негативна (рис. 9.19).

Імунізація матері відбувається при пологах — відшаруванні плаценти. При повторній вагітності Rh⁺-позитивним плодом антитіла (імуноглобуліни) проникають від матері до плода через плаценту, що призводить до реакції аглютинації еритроцитів у плода і виникнення гемолітичної хвороби новонароджених. У разі вираженого гемолізу плід може загинути ще до народження, або у нього розвивається анемія, жовтяниця та набряк (водянка плода). Запобігти утворенню антитіл можна шляхом введення в післяпологовий період анти-Rh-аглютининів у вигляді Rh-імуноглобуліну. Така пасивна імунізація запобігає утворенню антитіл.

Суть цього методу, який названо D-профілактикою, полягає у введенні в організм матері при пологах або інших ситуаціях, коли кров плода може контактувати із кров'ю матері, анти-D-сироватки, яка містить концентровані D-антитіла і швидко гемолізує еритроцити плода, не допускаючи імунізації організму матері. Цю сироватку отримують шляхом імунізації морської свинки Rh-позитивною кров'ю.



Тромбоцити — формені елементи крові, кількість яких становить $150\text{--}400 \cdot 10^9/\text{л}$. Це без'ядерні, позбавлені пігментів круглі структури, що мають вигляд дисків діаметром близько 3,6 мкм. Вони утворюються в кістковому мозку з великих клітин-мегакаріоцитів шляхом фрагментації цитоплазми, їх кількість у крові постійна. Проте при інтенсивному використанні швидкість утворення нових тромбоцитів може збільшитись у 8 разів. Стимуляцію тромбоцитопоезу викликає **тромбопоетин**, який продукується в печінці і частково у нирках. Активація тромбоцитопоезу може здійснюватися й іншими гемопоетичними факторами, зокрема інтерлейкінами (ІЛ-3, ІЛ-6, ІЛ-11), але цей процес не є специфічним порівняно з тромбопоетином.

■ СТРУКТУРА ТА ФУНКЦІ ТРОМБОЦИТІВ

У стані спокою тромбоцити мають цитоплазматичну мембрану, яка місцями інвагує й з'єднується з сіткою каналів, що мають назву відкритої каналцевої системи (ВКС) всередині тромбоцита. Друга система внутрішньої оболонки (щільна тубулярна система)



■ РИС. 9.20. Схематичне зображення тромбоцита людини

утворюється з ендоплазматичної сітки мегакаріюцита і не з'єднується з позаклітинним простором. У цитоплазмі неактивованих тромбоцитів знаходяться гранули, серед яких α-гранули, щільні β-гранули, гранули лізосоми та пероксисоми (рис. 9.20).

Найбільше в тромбоциті α-гранул, які містять різні пептиди, що беруть участь у механізмах коагуляції, запалення, імунітету, репарації та модуляції цих процесів.

Щільні гранули (β) містять небілкові речовини: АДФ і серотонін; чинники, що сприяють агрегації тромбоцитів, а також антиагрегантну АТФ і Ca^{2+} . Лізосомальні гранули містять гідролітичні ферменти, а пероксисоми — каталазу. Зовнішня оболонка тромбоцита та ВКС вкриті глікопротеїнами, що сприяють адгезії й агрегації тромбоцитів.

На мембрані тромбоцитів є рецептори для фізіологічних активаторів тромбоцитів (АТФ, адреналін, серотонін, тромбоксан A_2).

Функції тромбоцитів:

- тромбоцити швидко запускають систему гемостазу. Завдяки адгезії (прилипанню) й агрегації (скупченню) тромбоцитів утворюється білий тромб у судинах мікроциркуляторного русла;
- місцево у пошкодженій ділянці виділяють речовини, що звужують судини;
- активують початок коагуляційного гемостазу з утворенням фібринового тромбу;
- регулюють місцеві запальні реакції.

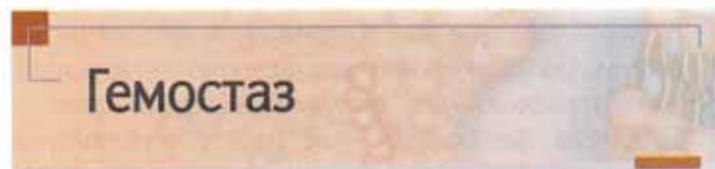
Активация тромбоцитів здійснюється лише тоді, коли пошкоджено судинний ендотелій і є контакт з субендотеліальним матриксом, де знаходяться колаген, інші білки, фактор Віллебранда (продукується ендотелієм). Рецептори мембрани тромбоцитів зв'язуються з фактором Віллебранда (ФВ), колагеном, іншими

білками, що призводить до активації тромбоцитів, їх адгезії, зміни форми, незворотної секреції щільних гранул та α-гранул. Зміна форми тромбоцита зумовлена внутрішньоклітинною системою скоротливих мікрофіламентів, що призводить до збільшення поверхні їх мембрани і виділення через відкриті її канальці речовин, що беруть участь у коагуляційному гемостазі. До поверхні мембрани прикріплюється фібриноген завдяки зміні стану її глікопротеїнів, що сприяє агрегації тромбоцитів. У тромбоцитах відбувається синтез тромбоксану A_2 із арахідонової кислоти, що вивільнюється мембраною щільної тубулярної системи, синтез тромбоцитактивуючого фактора (ТАФ), який підсилює агрегацію тромбоцитів і активує нейтрофіли. Утворення тромбіну також підсилює агрегацію тромбоцитів.

Відомо, що тромбоцити синтезують і депонують в α-гранулах фактори зсідання крові V, VIII, XIII, фактор Віллебранда й фібриноген, що виходять назовні методом екзоцитозу.

Ліпопротеїни мембрани тромбоцитів каталізують деякі фактори при утворенні протромбінази. Активовані тромбоцити зв'язують тромбін і тромбомодулін (компонент α-гранул), який сприяє активації антикоагулянту білка С.

Тромбоцити виділяють фактори росту з α-гранул у зону пошкодження, що сприяє проліферації фібробластів і репарації пошкодженої тканини. Вони мають зв'язок із системою гуморального імунітету і зв'язують IgG, який ендцитозом потрапляє в клітину, зберігається в α-гранулах, щоб потім секретуватись шляхом екзоцитозу.



Гемостаз — це процес утворення тромбу в пошкоджених судинах, направлений на зупинку кровотечі і забезпечення рідкого стану крові в просвіті кровоносних судин.

За механізмами зупинки кровотечі розрізняють такі види гемостазу:

- 1 **Судинно-тромбоцитарний гемостаз** (первинний) — це зупинка кровотечі при пошкодженні стінки кровоносної судини мікроциркуляторного русла завдяки її звуженню та утворенню *тромбоцитарного тромбу* на місці пошкодження.
- 2 **Коагуляційний гемостаз** (вторинний), або *зсідання крові*, — це зупинка кровотечі при пошкодженні стінки кровоносної судини завдяки утворенню із фібриногену нерозчинного білка фібрину та формування на місці пошкодження разом з форменими елементами крові червоного тромбу.



■ **РИС. 9.21.** Послідовність етапів судинно-тромбоцитарного гомеостазу. ФВ – фактор Віллебранда, ПФ-6 – тромбостенін

Судинно-тромбоцитарний гемостаз може зупинити кровотечу із судин мікроциркуляторного русла вже за 5–10 с (час кровотечі до 4 хв) після їх ушкодження і має такі послідовні етапи розвитку (рис. 9.21):

- 1 **Звуження судин**, яке виникає рефлекторно на больове ушкодження і підтримується завдяки місцевим гуморальним чинникам (серотоніну, адреналіну, тромбоксану A_2), які виходять із тромбоцитів.
- 2 **Адгезія тромбоцитів** – це процес прикріплення (приклеювання) тромбоцитів до пошкодженої поверхні судини завдяки фактору Віллебранда (ФВ), що синтезується ендотелієм і утворює місток між колагеновими волокнами пошкодженої поверхні і глікопротеїном мембрани тромбоцитів; при цьому змінюється форма тромбоцитів – утворюються псевдоподії.
- 3 **Оборотна агрегація тромбоцитів** – це нестійке згуртування тромбоцитів біля пошкодженої поверхні, їх "склеювання" завдяки появі в них ниткових відростків та зміни форми, утворення білого тромбу. Стимулює цей процес виділення з гранул тромбоцитів АДФ, адреналіну, арахідонової кислоти, простагландинів.
- 4 **Необоротна агрегація тромбоцитів** – це стійке згуртування тромбоцитів біля пошкодженої поверхні, що призводить до утворення *тромбоцитарного тромбу* під впливом *тромбіну*, який продукується під час розвитку процесу зсідання крові.

- 5 **Ретракція тромбоцитарного тромбу** – це ущільнення тромбоцитарного тромбу під впливом фактора тромбоцитів (ПФ-6) – *тромбостеніну*.

При пошкодженні судини одночасно відбувається процес зсідання крові – **коагуляційний (вторинний) гемостаз**, в якому беруть участь речовини пошкодженої стінки судин, тромбоцити й еритроцити, плазмові фактори крові, що позначаються, як правило, римськими цифрами (табл. 9.2).

Коагуляційний гемостаз має такі етапи:

- утворення протромбінази; тривалість фази 5–7 хвилин;
- утворення тромбіну із протромбіну під впливом протромбінази; відбувається швидко – за 2–5 с;
- утворення фібрину із фібриногену під впливом тромбіну; триває 3–5 с;
- ретракція тромбу під впливом тромбостеніну; на здійснення цієї фази потрібно 2–3 години.

Утворення протромбінази здійснюється двома шляхами:

- **зовнішній шлях** забезпечує утворення тканинної протромбінази і завершується швидко – до 10 с;
- **внутрішній шлях** забезпечує утворення кров'яної протромбінази і триває кілька хвилин.

Зовнішній шлях утворення протромбінази розпочинається з пошкодження тканин, зокрема ендотелію,

ТАБЛИЦЯ 9.2

Фактори зсідання крові (коагулянти)

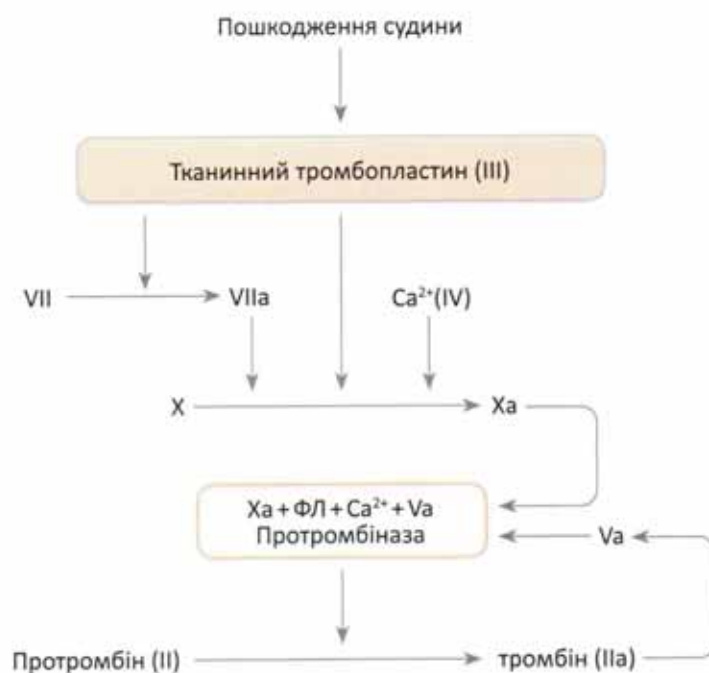
Фактор	Назва	Синтез	Півперіод існування (T _{1/2})
I	Фібриноген	Гепатоцити	4–5 днів
II	Протромбін	Гепатоцити / вітамін К	3 дні
III	Тканинний фактор (ТФ) чи тканинний тромбопластин	Ендотелій, інші тканини	—
IV	Ca ²⁺		
V	Лабільний фактор (проакцелерин)	Ендотелій, тромбоцити	12–15 годин
VII	Проконвертин	Гепатоцити / вітамін К	4–7 годин
VIII	Антигемофільний глобулін	Синусоїди печінки	8–10 годин
IX	Фактор Крістмаса (тромбопластин плазми)	Гепатоцити / вітамін К	1 день
X	Фактор Стюарта — Прауера	Гепатоцити / вітамін К	2 дні
XI	Попередник плазмового тромбопластину	Гепатоцити	2–3 дні
XII	Фактор Хагемана	Гепатоцити	1 день
XIII	Фібринстабілізуючий фактор	Гепатоцити/тромбоцити	8 днів
—	Прекалікреїн (фактор Глетчера)	Гепатоцити	—
—	Високомолекулярний кініноген (ВМК)	Гепатоцити	—

з яких у кров виділяється **тканинний тромбопластин** (ТПЛ, або фактор III), представлений мембранними глікопротеїнами й фосфоліпідами, які є кофакторами. Вони в присутності іонів кальцію активують фактор VII (глікопротеїн, що утворюється в печінці і циркулює в крові як профермент). Активний фактор VIIa разом з ТПЛ і Ca²⁺ активують X фактор (Ха), який разом з фосфоліпідами (ФЛ) тканин або тромбоцитів, іонами Ca²⁺ та проакцелерином (Va фактором) створюють комплекс — **протромбіназу**, що є активатором протромбіну (рис. 9.22). Протромбіназа навіть без Va фактора активує утворення тромбіну. Тромбін активує V фактор (Va), що значно прискорює утворення тромбіну протромбіназою. Зовнішній шлях є основним при зсіданні крові *in vitro*, а також прискорює утворення тромбіну з тканинної протромбінази за кілька секунд *in vivo*, що важливо, бо тромбін активує багато факторів зсідання крові і утворення тромбоцитарного тромбу.

Внутрішній шлях утворення протромбінази розпочинається з контакту крові з колагеном ушкодженої судини, що призводить до активації плазмового фактора XII. XIIa в присутності прекалікреїну (ПК) і високомолекулярного кініногену (ВМК) активує XI фактор (XIa).

ВМК і ПК потрібні для зв'язування XI фактора з активуючою поверхнею XIIa фактора. При їх відсутності цього не відбувається. Далі XIa фактор у присутності Ca²⁺ активує IX фактор (IXa), який разом з VIIIa і Ca²⁺ активує X фактор (Ха), що призводить до утворення на фосфоліпідах тромбоцитів разом з Va фактором **кров'яної протромбінази** протягом кількох хвилин. Активація VIII фактора, як і V, здійснюється під впливом тромбіну (рис. 9.23).

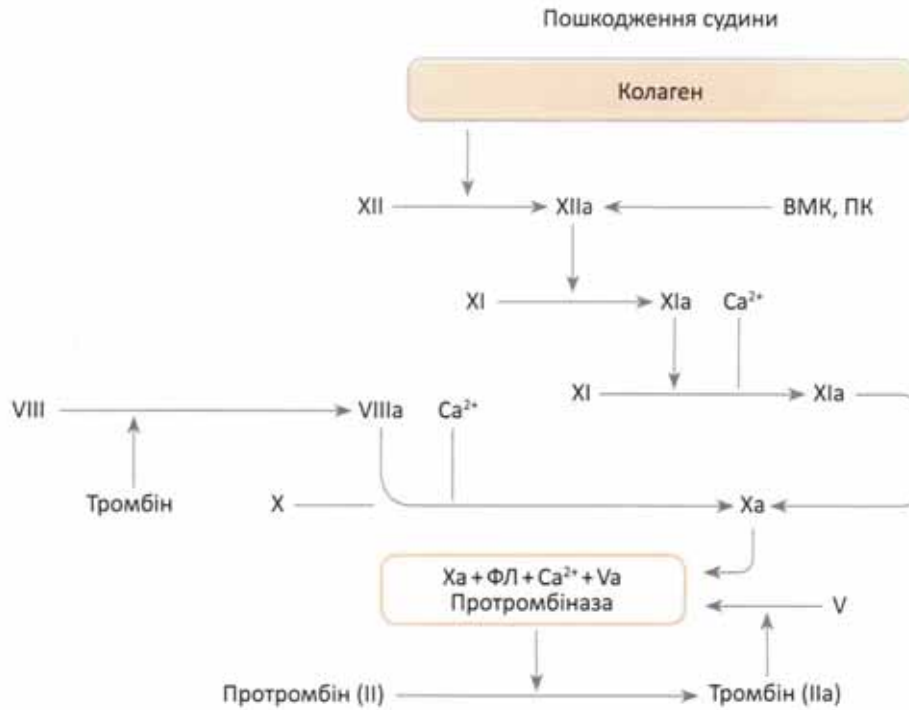
Загальний шлях зсідання крові розпочинається з утворення тромбіну (IIa) із протромбіну (II) під впли-



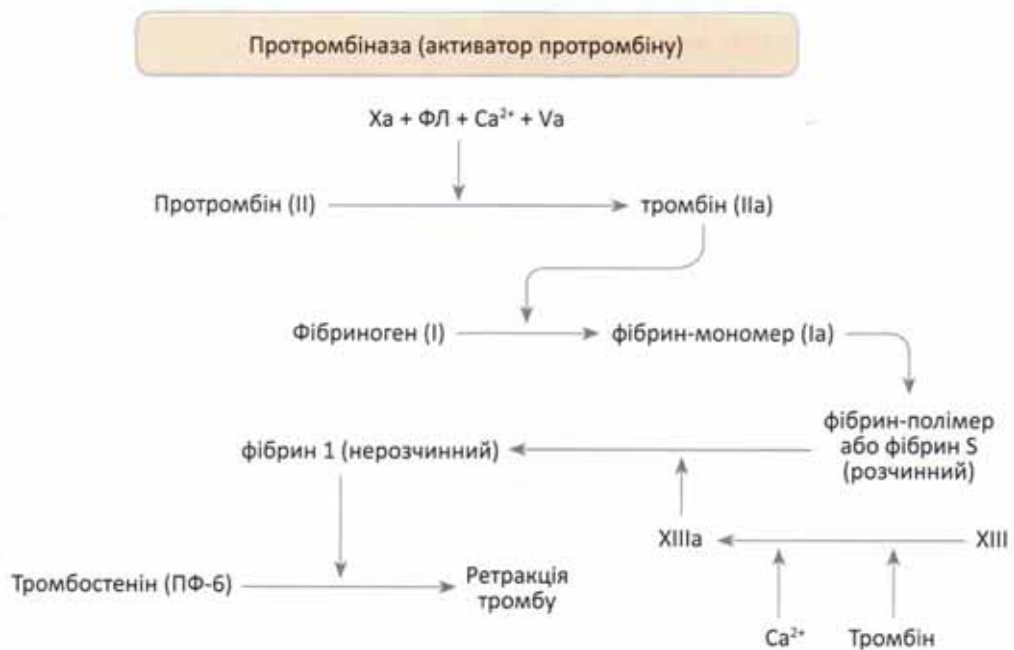
■ РИС. 9.22. Каскад реакцій утворення тканинної протромбінази

вом **протромбінази**. Протромбін синтезується гепатоцитами під впливом вітаміну К. Тромбін викликає гідроліз фібриногену до фібрин-мономера і двох фібрино-пептидів, останні відщеплюються, а фібрин-мономер полімеризується, утворюючи фібрин-полімер або фібрин S (розчинний). Подальша стабілізація фібрину — утворення нерозчинного фібрину-1 — здійснюється під впливом фактора XIII, який активується тромбіном.

Фібриноген продукується гепатоцитами, а також міститься в тромбоцитах. Його синтез стимулюється



■ РИС. 9.23. Каскад реакцій утворення кров'яної протромбінази



■ РИС. 9.24. Загальний шлях коагуляційного гемостазу

при пошкодженні тканин, процесах запалення, стресах. Від його кількості і якості залежить стан коагуляційного гемостазу.

Завершується коагуляційний гемостаз тим, що фібрин разом з форменими елементами крові, де

переважають еритроцити, утворює червоний тромб, який під впливом фактора тромбоцитів — тромбостеніну (ПФ-6) — ущільнюється, розвивається **ретракція тромбу** (рис. 9.24).



АНТИКОАГУЛЯНТИ

Антикоагулянти — це чинники, які протидіють або блокують розвиток коагуляційного гемостазу — утворення червоного тромбу.

За механізмами дії більшість антикоагулянтів є інгібіторами коагулянтів: вони зв'язуються з активним центром ферменту, блокують його і виключають з подальшого процесу коагуляції.

До головних інгібіторів факторів зсідання крові належать такі:

- **Антитромбін III (АТ III)** — основний інгібітор тромбіну, факторів X, IX. Він також інактивує фактори XI, XII. Це α_2 -глікопротеїн, який синтезується у печінці. Його називають *гепариновим кофактором I*, бо в присутності гепарину антитромбін III збільшує свою активність у тисячі разів.
- **Гепарин** — синтезується у печінці, опасистих клітинах сполучної тканини, що оточують капіляри. Зв'язується з АТ III, завдяки чому прискорюється утворення комплексу "тромбін-АТ III — гепарин", який викликає інактивацію тромбіну. Після утворення комплексу гепарин дисоціює із нього і зв'язується з іншою молекулою АТ III, що призводить до багатьох циклів інактивації тромбіну. *Гепариновий кофактор II (ГК II)* — синтезується у печінці, циркулює у крові близько 2,5 дб, є інгібітором лише тромбіну у присутності гепарину, але активність цього комплексу менша, ніж "АТ III — гепарин".
- **Білок С (БС)** — синтезується у печінці під впливом вітаміну К. Циркулює у крові в неактивній формі, зв'язується з поверхнею ендотелію за допомогою кальцієвих містків; активується тромбіном. Ця реакція значно прискорюється під впливом *тромбомодуліну (ТМ)* поверхневим білком ендотелію, що зв'язується з ендотелієм у присутності ще одного білка — *вітронектину*. Комплекс "тромбін — тромбомодулін" активує БС, який стає антикоагулянтом — інактивує фактори VIII, V. Комплекс "тромбін — тром-

бомодулін" переходить в ендотеліальні клітини, де тромбін руйнується, а тромбомодулін повертається на поверхню ендотеліальної клітини (рис. 9.25).

- **Білок S** — синтезується у печінці та ендотеліальних клітинах під впливом вітаміну К, прискорює інактивацію як вільних, так і зв'язаних факторів VIII, V під впливом активованого білка С, що показано на схемі.

Нитки фібрину — відбирають на себе 90 % тромбіну і виключають його з процесу зсідання крові.



ПЛАЗМІНИ (ФІБРИНОЛІЗИНИ)

Плазміни, або фібринолізини, — це чинники, які руйнують фібрин, що утворився при коагуляційному гемостазі. *Фібринолітична система* складається із неактивної форми ферментів — *плазміногенів*, що синтезуються у печінці, частково у нирках та еозинофілах, які під впливом *активаторів* переходять в активний стан — *плазміни (фібринолізини)*: протеолітичні ферменти, що *гідролізують фібрин*.

Виділяють два шляхи активації плазміногенів: *внутрішня активація* — активатори утворюються стінкою судин; *зовнішня активація* — активатори продукуються тканинами (рис. 9.26).

Внутрішня активація здійснюється під впливом факторів XII, XI, прекалікреїну (ПК), високомолекулярного кініногену (ВМК), калікреїну — речовин контактної фази гемокоагуляції, завдяки яким стає можливим подальший фібриноліз.

Зовнішня активація є основним шляхом активації плазміногену. Вона відбувається переважно за участю *тканинного активатора плазміногену (ТАП)*. Цей фермент циркулює в крові разом зі своїм інгібітором і має високу спорідненість до фібриногену, тому фібриноліз розпочинається саме там, де утворився фібрин. ТАП і плазміноген зв'язуються з фібрином, завдяки цьому плазміноген перетворюється на плазмін, який гідролізує фібрин. До залишку фібрину



■ **РИС. 9.25.** Каскад реакцій, що розвиваються під впливом антикоагулянту білка С (БС). ТМ — тромбомодулін

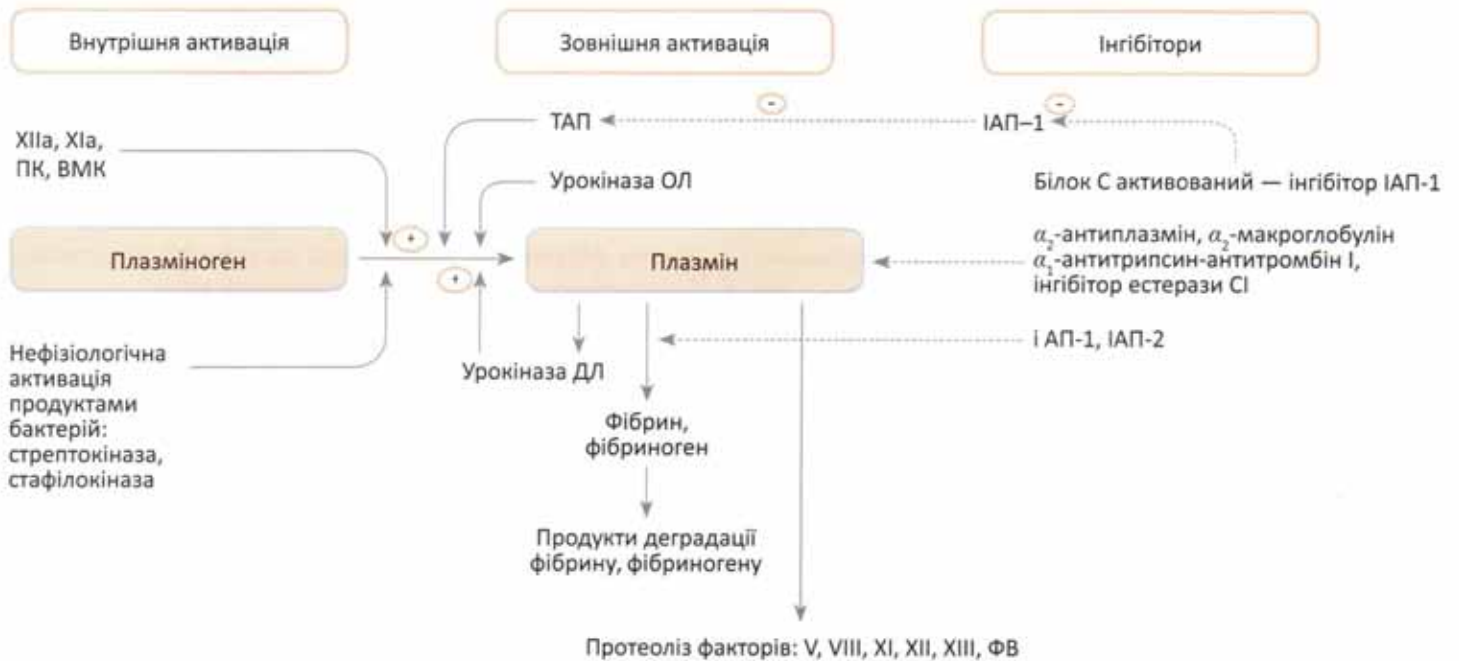


Рис. 9.26. Каскад реакцій зовнішньої та внутрішньої активації плазміногенів. ПК — прекалікреїн, ВМК — високомолекулярний кініноген, ТАП — тканинний активатор плазміногену; ІАП-1 — основний інгібітор тканинного активатора і урокінази одноланцюгової (ОЛ); ІАП-2 — блокатор дволанцюгової (ДЛ) урокінази

приєднується новий активатор плазміногену — *одноланцюгова урокіназа (ОЛ)*, що активується плазміном і перетворюється на *дволанцюгову урокіназу (ДЛ)*, яка продовжує активацію плазміногенів. Одноланцюгова урокіназа продукується тканинами, де руйнує позаклітинний матрикс і сприяє міграції клітин. Вона утворюється фібробластами, моноцитами-макрофагами, ендотелієм.

До активаторів плазміногену належить також активований білок С, який інактивує інгібітор активатора плазміногену тканинного типу. Активатори плазміногену — стрептокіназа, стафілокіназа — продукуються бактеріями. Стрептокіназа застосовується як фармакологічний препарат при тромбоемболіях. Гідроліз фібрину плазміном супроводжується також гідролізом фібриногену, факторів II, IX, X та інших.

Плазміни у циркулюючій крові швидко інактивуються інгібіторами, але у самому згустку продовжується фібриноліз. До інгібіторів плазміну належать: α_2 -антиплазмін — основний інгібітор, утворюється в печінці; α_2 -макроглобулін, α_1 -антитрипсин, антитромбін I, інгібітор естерази C1.

Інгібітори активаторів плазміногену (ІАП): ІАП-1 — основний інгібітор тканинного активатора, а також урокінази ДЛ, продукується ендотелієм, клітинами гладеньких м'язів, мегакаріоцитами, мезотеліальними клітинами, основна роль яких — обмеження дії плазміну поза тромбом;

ІАП-2 — основний інгібітор ДЛ урокінази.



РЕГУЛЯЦІЯ ЗСІДАННЯ КРОВІ

До регульованих чинників відносять тонус судин і гемодилію — кліренс печінкою біологічно активних речовин завдяки протеолітичному ефекту тромбіну. Тромбін прискорює утворення фібрину на місці пошкодження завдяки підсиленню активації факторів XI, V, VIII. Проте тромбін може й обмежувати гемостаз, здійснюючи протеоліз цих факторів.

Під час дії стресових чинників — активації симпатoadреналової системи — зсідання крові прискорюється на 20–50 % (з 5–10 хв до 3–4 хв) завдяки скороченню часу утворення протромбінази. Прискорення часу зсідання крові називають *гіперкоагуляцією*, уповільнення — *гіпокоагуляцією*.



ДОСЛІДЖЕННЯ СТАНУ ГЕМОСТАЗУ

Для визначення стану гемостазу та причин його порушення здійснюють такі дослідження:

- **Підраховують кількість тромбоцитів** і досліджують їх структуру, що важливо для виявлення їх ролі у процесах як судинно-тромбоцитарного, так і коагуляційного гемостазу.
- **Визначають час кровотечі (ЧК)** — це час від моменту нанесення пошкодження судини і до зупинки

виділення крові. Норма — 2–5 хв. ЧК лінійно залежить від кількості тромбоцитів і може бути емпірично розрахований за формулою:

$$\text{ЧК (хв)} = 30,5 - \text{кількість тромбоцитів в } 1 \text{ мкл} / 3850.$$

При тромбоцитопеніях (імунних особливо) ЧК більший розрахункового, що свідчить про порушення вмісту фосфоліпідів у мембранах тромбоцитів.

Вживання 1 таблетки аспірину збільшує час кровотечі на 8–10 хвилин. Аспірин ацетилує фермент циклооксигеназу тромбоцитів і змінює їх функцію протягом 8–10 днів. Інші нестероїдні протизапальні препарати діють, доки вони знаходяться в крові.

Нестача фактора Віллебранда (від 1 % до 2 % і більше, є спадковою) призводить до порушення адгезії тромбоцитів і збільшення ЧК.

- **Визначають активований частково тромбопластиновий час (АЧТЧ)**, що дозволяє вимірювати внутрішні чинники зсідання крові (XII, ПК, ВМК, XI, IX, VIII) та фактори загального шляху (X, VII, I). Для проведення дослідження використовують замітник мембрани тромбоцитів (оксид кремнію чи каолін). Після додавання фактора XII відбувається активація внутрішнього шляху утворення протромбінази та кінцевого загального шляху. Величина АЧТЧ в нормі становить 25–38 с. При дефіциті факторів XII, ПК, ВМК, XI, IX, VIII, X, V, II, I — АЧТЧ збільшується.
- **Вимірюють протромбіновий час (ПЧ)**, що дозволяє оцінити фактори VII, X, V, II, і зсідання крові. У досліджувану плазму додають тканинний тромбопластин (ТФ-тканинний фактор). У нормі ПЧ становить 10–14 с. Протромбіновий індекс (норма 85–100 %, визначення: $A/B \cdot 100$, А — норма протромбінового часу, Б — протромбіновий час хворого).
- **Визначають також час зсідання крові** (норма 5–8 хв, оцінюється система зсідання в цілому); **резистентність капілярів** (норма не більше 10 петехій діаметром 1 мм, оцінюється здатність тромбоцитів у захищати мікроциркуляторне русло при збільшенні тиску); **ретракція кров'яного згустку** (норма 40–50 % сироватки, визначається активність ретрактозиму тромбоцитів); **час рекальцифікації плазми**.

ПОРУШЕННЯ ЗГОРТАННЯ КРОВІ

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

Зсідання крові порушується і при запальних та дегенеративних захворюваннях печінки (гепатит, цироз)

в результаті пригнічення синтезу протромбіну та факторів VII, IX, X.

Порушення зсідання відбувається також при дефіциті в організмі вітаміну К, який у нормі надходить з їжею та утворюється мікрофлорою кишечника. Оскільки цей вітамін є жиророзчинним, то він всмоктується з кишечника тільки в присутності жовчі. Патологія жовчоутворення та жовчовиділення також призводить до його дефіциту.

До спадкових порушень гемостазу належить **гемофілія А (ГА)**, яка передається рецесивно залежно від статі. Хворіють чоловіки, а носіями є жінки. Вона виникає при відсутності або зниженні коагулянтної активності фактора VIII, що циркулює разом з фактором Віллебранда, який стабілізує його активність і стимулює синтез. Клінічно легше перебігає **гемофілія В (ГВ)**, викликана спадковою недостатністю IX фактора, що призводить до порушення зсідання крові.

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

Вікові аспекти системи крові

Процес кровотворення з'являється на 19-ту добу розвитку ембріона у кров'яних острівцях стінки жовткового мішка. До двох місяців у плода гемопоез здійснюється у печінці, а з четвертого — розпочинається у червоному кістковому мозку та селезінці (переважно лейкоцитів і 30 % еритроцитів).

Після народження еритроцити, лейкоцити — гранулоцити, тромбоцити — утворюються в червоному кістковому мозку. Лімфоцити дозрівають у лімфатичних вузлах, тимусі, солітарних фолікулах кишки. Кількість крові у новонароджених дітей близько 0,5 л, проте це більше, ніж у дорослих на одиницю маси тіла (15 % від маси тіла, а у дорослих — 6–8 %).

В'язкість крові більша, ніж у дорослих. Гематокритний показник у перший день після народження становить 54 %, до кінця першого місяця життя він знижується до 42 %, до кінця першого року — до 35 %,

в 11–15 років — 39 %, а нормальним стає лише після статевого дозрівання.

Кількість еритроцитів у першу годину після народження — $5,9 \cdot 10^{12}/\text{л}$, протягом однієї доби вона збільшується до $6 \cdot 10^{12}/\text{л}$, на 9–10 добі життя дорівнює $5,4 \cdot 10^{12}/\text{л}$, у 1 рік — $4,2 \cdot 10^{12}/\text{л}$. У 16–18 років кількість еритроцитів така ж, як у дорослих людей. Зниження кількості еритроцитів після народження зумовлено їх швидким руйнуванням. Відбувається заміна фетального гемоглобіну (HbF) на гемоглобін дорослих (HbA). Швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) у новонароджених становить 1–2 мм/годину, що зумовлено низькою концентрацією глобулінів у плазмі крові. З другого місяця життя дитини ШОЕ починає підвищуватись і в річному віці становить 3–4 мм/годину, а у старших дітей, як і у дорослих, — 4–10 мм/год.

Поодинокі лейкоцити в крові плода з'являються в кінці 3-го місяця розвитку. Перед пологами їх кількість становить у середньому $9,5 \cdot 10^9/\text{л}$. Максимальна кількість — $16,7 \cdot 10^9/\text{л}$ — реєструється протягом першої доби після народження, потім — зменшується. У дітей грудного віку кількість лейкоцитів становить у середньому $9 \cdot 10^9/\text{л}$, досягає нормальних величин після 15 років. Відносний вміст нейтрофілів і лімфоцитів значно змінюється. У першу добу після народження нейтрофілів 68 %, лімфоцитів — 25 %, майже як у дорослих. З другої доби кількість нейтрофілів зменшується, а лімфоцитів збільшується. На 5–6 добу життя їх кількість майже однакова — 43 %. На 2–3 міс. кількість лімфоцитів сягає максимуму, а нейтрофілів — мінімуму — 25–27 %. Потім кількість лімфоцитів зменшується, нейтрофілів — збільшується. У кінці розвитку плода й після народження відбувається диференціація В- і Т-лімфоцитів.

Кількість тромбоцитів у перші години після народження майже така ж, як у дорослих, — $140\text{--}400 \cdot 10^9/\text{л}$. На 7–9 добу вона знижується до $164\text{--}178 \cdot 10^9/\text{л}$, а до кінця другого тижня життя повертається до початкової величини, як у дорослих.

З віком зменшується активність червоного кісткового мозку, спостерігається затримка дозрівання кров'яних клітин на стадії поліхроматофільного нор-

мобласта. У ребрах і груднині понад 50 % кістково-мозкового простору заміщається жировим кістковим мозком, однак нормальна тканина, що залишилась, здатна до кровотворення до кінця життя.

При старінні організму зменшується кількість еритроцитів у середньому до $3 \cdot 10^{12}/\text{л}$ і вміст еритроцитарних ферментів; збільшується на 10 діб тривалість їх життя. Спостерігається збільшення осмотичної резистентності еритроцитів, майже в 2 рази підвищується ШОЕ. Підвищення ОРЕ і бідність крові на незрілі форми еритроцитів — ретикулоцити — є показником зниження функції червоного кісткового мозку. У похилому віці зменшується вміст альбумінів і зростає — глобулінів, особливо β - і γ -фракцій. Кількість ліпопротеїдів низької та дуже низької щільності зростає майже в 2 рази, а ліпопротеїдів високої щільності — майже не змінюється.

Кількість іонів K^+ в еритроцитах підвищується. Одночасно в плазмі крові зростає кількість іонів Na^+ та знижується вміст заліза і кобальту. Кількість гемоглобіну дещо зменшується.

З віком з'являється тенденція до зниження кількості лейкоцитів крові. Зменшення реактивної здатності лімфоцитів може призводити до послаблення захисних властивостей організму. Кількість тромбоцитів зменшується (у дорослих людей — $311 \cdot 10^9/\text{л}$, а у людей похилого віку — $208 \cdot 10^9/\text{л}$), а тромбоцитограма зміщується в бік дегенеруючих, старих і мікроформ.

Після 50-ти років система зсідання крові стає менш надійною. Помітно збільшується концентрація фібриногену та факторів VIII і XIII. Одночасно з підвищенням прокоагулянтної активності зростають і антикоагулянтні властивості крові. Про це свідчить збільшення на 100 % концентрації гепарину у крові. Проте різко знижується кількість антитромбіну III, його вміст складає лише 13 % від норми. Підвищену фібринолітичну активність і високий рівень гепарину у крові можна розцінювати як захисну реакцію на збільшену концентрацію фібриногену, фактора VIII і високу гемокоагуляційну потенцію крові в цілому.

Контрольні запитання

1. Що таке кров? Її основні функції, склад і об'єм крові, її фізіологічні константи, механізми їх регуляції.
2. Склад плазми крові, роль її білків, онкотичний та осмотичний тиски, буферні системи крові та механізми їх регуляції.
3. Еритроцити, будова, кількість, функції. Вміст гемоглобіну, його будова, властивості, види та сполуки. Які критерії насичення еритроцитів гемоглобіном?
4. Яка фізіологічна швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ)? Фактори, що впливають на неї.
5. Що таке еритрон? Фактори, що впливають на нього.
6. Лейкоцити. Будова, кількість та її регуляція, види. Лейкоцитарна формула.
7. Які функції виконують лейкоцити? Поняття про імунітет, його види.
8. Які ви знаєте групи крові в системі ABO, CDE та методи їх визначення? Фізіологічні основи переливання крові.
9. Гемостаз, його види: судинно-тромбоцитарний та коагуляційний, їх фази, механізми, значення. Які основні фактори беруть участь у гемостазі?
10. Що являють собою коагулянти та антикоагулянти, плазміни та фібриноліз? Їх механізми дії, значення. Роль тромбоцитів судинної стінки у системі зсідання крові.

10 Система кровообігу

Віхи історії та успіху в науці

- VII ст. до н. е. — II ст. н. е.** — Гіппократ, Еразістрат, Аристотель (Давня Греція), К. Гален (C. Galenus, Стародавній Рим) створили вчення про кровообіг, згідно з яким кров зароджувалася в печінці, рухалася по судинах від серця до тканин і там зникала. Різниця між артеріями і венами була невідомою. Припускалася наявність сполучення між правою і лівою половинами серця. Ці уявлення залишалися догмою протягом наступних 1500 років.
- XV ст.** — Леонардо да Вінчі (Leonardo da Vinci, Італія) описав чотири камери серця, атріовентрикулярні клапани, їх сухожильні хорди і сосочкові м'язи.
- 1242** — Ібн ан-Нафіз (Дамаск) припустив, що правий і лівий шлуночки серця є незалежними, і виявив легеневий кровообіг (цикл за участі шлуночків серця і легенів) і коронарний кровообіг. Він вважається піонером теорії кровообігу й одним із найбільших фізіологів. Він піддавав теорію суворій перевірці шляхом вимірювання, спостереження та експерименту, був одним із перших прихильників експериментальної медицини, посмертного розтину й анатомування. Він спростував помилкові доктрини Авіценни і Галена про чотири гуморальні рідини, про пульс кісток, про м'язи, кишечник, органи чуттів, жовчні канали, стравохід, шлунок та анатомію інших частин людського тіла. Ібн ан-Нафіз також користувався діаграмами для ілюстрації різних частин тіла у своїй новій фізіологічній системі.
- 1553** — Іспанський лікар Мігель Сервет (Miguel Serveto) дав приблизний опис малого кола кровообігу. Він був звинувачений у ересі (за свої теологічні погляди, а не за медичні ідеї) як католиками, так і протестантами. Спалений на вогнищі за ересь у тому ж році у віці 44 років.
- 1556** — Амато Лузітан описує венозні клапани непарних вен (Azigos).
- 1559** — Р. Коломбо (R. Colombo, Італія) детально описує циркуляцію крові через легені.
- 1571** — А. Чезальпіно (A. Cesalpino, Італія) застосував термін "циркуляція крові", описав мале коло кровообігу.
- 1574** — Ієронім Фабрицій (Аквапенденте) відкрив венозні клапани, чим було доведено, що по венах кров рухається до серця, а не від нього.
- 1603** — Ієронім Фабрицій досліджує вени ніг і зауважує, що вони мають клапани, які дозволяють крові текти тільки до серця.
- 1620** — Г. Аселлійус (G. Asellius, Італія) вперше описав лімфатичні судини.
- 1628** — У. Гарвей (W. Harvey, Англія) у трактаті "Анатомічні дослідження про рухи серця і крові у тварин" описав велике і мале коло кровообігу і пояснив їхні функції.
- 1661** — М. Мальпігі (M. Malpighi, Італія) відкрив кровоносні капіляри, описав альвеоли, ниркові трубочки і клубочки, камбіальний шар шкіри, описав шляхи проходження крові з артеріального русла у венозне.
- 1816** — Р. Лаеннек (R. Laennec, Франція) винайшов стетоскоп і розробив метод аускультатції серця.
- 1832** — М. І. Пирогов розкрив механізм утворення колатерального кровообігу при непрохідності черевної аорти.
- 1843–1860** — К. Людвіг (K. Ludwig, Німеччина) встановив наявність у довгастому мозку судинорухового центру. Розробив метод графічної реєстрації кров'яного тиску на кімограф, винайшов прилад для вимірювання швидкості руху крові по судинах (годинник Людвіга). Першим запропонував метод перфузії для підтримки функцій ізольованих органів тварин. У 1866 р. виявив доцентровий нерв-депресор (чутливі волокна, що йдуть від барорецепторів судин у складі блукаючого нерва).
- 1845** — брати Вебери (Er. H. Weber і Ed. Weber, Німеччина) виявили гальмівний вплив блукаючого нерва на діяльність серця. Це було перше дослідження про гальмування (пригнічення) фізіологічних процесів.
- 1845** — Я. Пуркінє (J. Purkinje, Чехія) описав специфічні м'язові волокна, які проводять збудження по серцю (волокна Пуркінє), поклав початок вивченню провідної системи серця.
- 1852** — К. Бернар (K. Bernard, Франція) описав роль симпатичної нервової системи в регуляції просвіту судин.
- 1867** — І. Ф. Ціон (Росія) описав зростання частоти серцевої діяльності при подразненні симпатичних нервів серця (позитивний хронотропний ефект).

*Люди запитують себе, як стати невтомним.
Секрет простий: любіть те, що ви робите,
і тих, для кого ви це робите... Забудьте про себе
хоча б ненадовго і зробіть щось для інших...
Господь не запитає, скільки добрих справ ти
зробив у житті, Він запитає, скільки ЛЮБОВІ
ти вклав у те, що зробиш?*

(Із настанов Матері Терези)

- 1870** — А. Фік (A. Fick, Німеччина) розробив принцип визначення хвилинного об'єму кровотоку, який базується на визначенні кількості кисню, що поглинається організмом за одиницю часу, і порівнянні вмісту кисню в артеріальній і венозній крові.
- 1871** — Г. Боудіч (H. Bowditch, США) виявив поступове досягнення максимальної амплітуди скорочень серця при послідовних подразненнях однакової сили (драбина Боудіча).
- 1871** — Ф. В. Овсянніков (Росія) відкрив судиноруховий центр і описав його локалізацію в довгастому мозку.
- 1880** — Г. Станніус (H. Stannius, Німеччина) показав зменшення ступеня автоматії провідної системи серця жаби у напрямку руху крові по органу — градієнт автоматії.
- 1885** — П. Ерліх (P. Ehrlich, Німеччина) вперше висловив думку про існування бар'єра між кров'ю і мозком.
- 1887** — У. Шарпі і А. Уоллер (W. Sharpey, A. Waller, Великобританія) вперше записали електрокардіограму людини капілярним електрометром конструкції Ліпмана. Уоллер запропонував схему електричного поля серця, висунув припущення про дипольну структуру серця та електричну вісь.
- 1893** — В. Гіс (W. His, Німеччина) виявив передсердно-шлуночковий пучок (пучок Гіса).
- 1895** — О. Франк (O. Frank, Німеччина), Е. Старлінг (E. Starling, Великобританія) відкрили фізіологічний закон, згідно з яким сила скорочення волокон міокарда пропорційна первинній довжині перед початком скорочення ("закон серця", або закон Франка – Старлінга).
- 1896** — С. Ріва-Роччі (S. Riva-Rocci, Італія) розробив метод безкровного вимірювання артеріального тиску за допомогою ртутного сфігмоманометра. Метод вимірювання здійснювався шляхом пальпації місця проекції артерії.
- 1903** — В. Ейнтховен (W. Einthoven, Нідерланди) створив перший електрокардіограф на базі струнного гальванометра Швейгера. Запропонував три стандартні відведення, описав нормальну ЕКГ. Розробив основи векторного аналізу ЕКГ, запропонував метод визначення електричної осі серця. Сформулював правило трикутника. 1924 — Нобелівська премія за створення методу електрокардіографії.
- 1905** — С. Коротков (Росія) запропонував аускультативний спосіб визначення артеріального тиску (тони Короткова).
- 1906** — Л. Ашофф (L. Ashoff, Німеччина) і С. Тавара (S. Tawara, Японія) описали передсердно-шлуночковий вузол (вузол Ашоффа – Тавари).
- 1907** — А. Кіс та М. Флек (A. Keith, M. Flack, Великобританія) виявили синусно-передсердний вузол (вузол Кіса – Флека) — водій ритму серця.
- 1911** — В. В. Воронін (Росія) та О. О. Богомолець (Україна) розробили метод вимірювання кров'яного тиску в найдрібніших кровоносних судинах.
- 1916** — Дж. Бахман (J. Bachman, США) відкрив пучок волокон, що з'єднує міокард обох передсердь (пучок Бахмана).
- 1920** — А. Крог (A. Krogh, Данія) — Нобелівська премія за відкриття механізму капілярного кровообігу.
- 1923** — Г. Герінг (H. Hering, Німеччина) описав рефлексогенну зону в місці розгалуження загальної сонної артерії.
- 1929** — Л. С. Штерн (СРСР) сформулювала поняття гістогематичного бар'єра і ввела цей термін.
- 1938** — К. Хейманс (C. Heymans, Бельгія) — Нобелівська премія за відкриття ролі синусного й аортального механізмів у регуляції дихання.
- 1956** — А. Курнан (A. Cournand, США), В. Форсман (W. Forssmann, ФРН) і Д. Річардс (D. Richards, США) — Нобелівська премія за створення методики катетеризації серця.
- 1967** — К. Барнард (Ch. Barnard, ЮАР) провів першу трансплантацію серця людині.
- 1982** — Штучне серце: Роберт Джарвік (Robert Jarvik, США) (розробка та імплантація практичної модифікації Jarvik-7 на базі дослідних зразків).
- 1998** — Р. Фуршготт, Л. Ігнаро і Ф. Мюрад (R. Furchgott, L. Ignarro, F. Murad, США) — Нобелівська премія за відкриття ролі NO як сигнальної молекули в серцево-судинній системі.
- 2007** — Встановлено здатність поліпотентних стовбурових клітин, як і ембріональних, трансформуватися в клітини тканин, характерних для організму людини.

Система кровообігу — це сукупність виконавчих органів та апарату регуляції, які забезпечують безперервний рух і об'єм крові, адекватний потребам організму. Серце у системі виконує функцію насоса, судини є шляхами транспорту крові. Апарат регуляції, що складається із нервових і гуморальних механізмів, забезпечує пристосування систем кровообігу до відповідного постачання крові (хвилинний об'єм крові — ХОК), згідно з потребами організму. Оптимальне забезпечення кров'ю органів і тканин організму — умова їх нормальної діяльності (рис. 10.1).

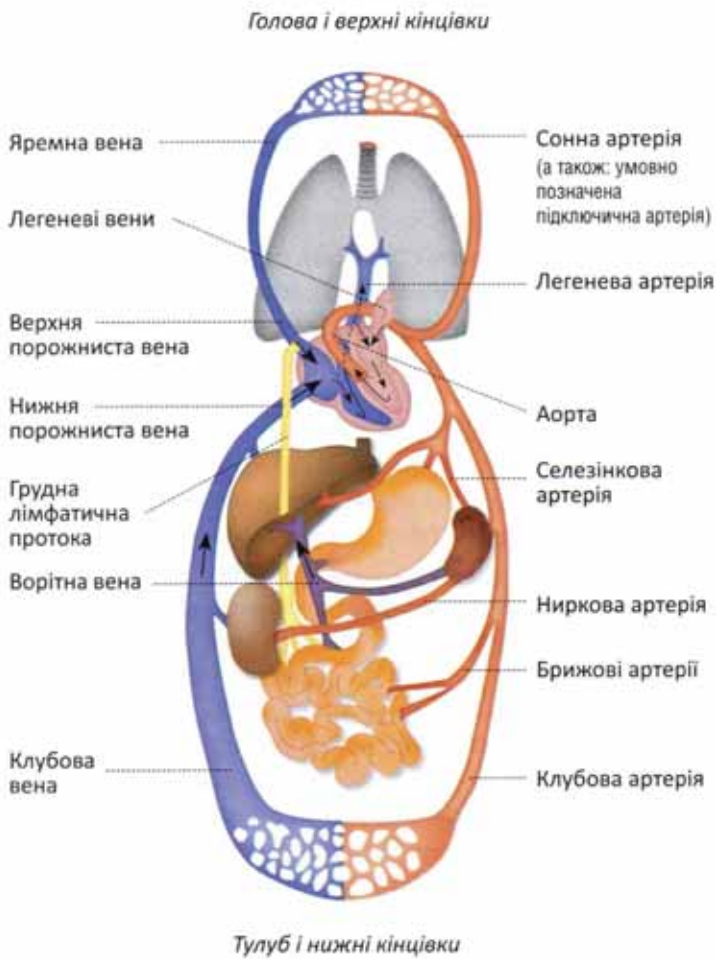
Рух крові в організмі здійснюється по великому і малому колах кровообігу (рис. 10.2). Велике коло починається від лівого шлуночка і закінчується в порожнистих венах, що впадають у праве передсердя. Мале коло починається від правого шлуночка і впадає в ліве передсердя. Обидва передсердя, так само як і шлуночки, відокремлені одне від одного суцільною перегородкою, а передсердя і шлуночок кожної половини серця сполучаються між собою передсердно-шлуночковим (атріовентрикулярним) отвором, в якому знаходиться однойменний клапан. Від шлуночків відходять артеріальні судини: від лівого — аорта, від правого — легенева артерія. У місці їх відходження знаходяться півмісяцеві клапани. Рух крові забезпечується роботою серця. При скороченні міокарда шлуночків кров під тиском направляється в аорту і легеневу артерію. Тиск крові в цих великих судинах суттєво перевищує тиск у судинах середнього та малого діаметра (артеріях, венах, капілярах), і за градієнтом тисків кров переміщується до серця (рис. 10.3).



Стінка серця має неоднакову товщину, що залежить від роботи, виконуваної тим або іншим відділом серця: найтонша стінка — в обох передсердях людини (2–3 мм), найтовща — в лівому шлуночку, де вона сягає 8–15 мм. Проте будова стінки в усіх відділах принципово однакова. Це три шари, що зрослись один з одним: внутрішній шар — *ендокард* — вистилає поверхню камер серця зсередини і складається з шару ендотеліальних клітин та підстеляючого сполучнотканинного шару з кровоносними судинами та нервами. До нього прилягає найбільш потужний, середній шар серцевої стінки — *міокард* — м'язовий шар, який виконує основну функцію серця. Ззовні до нього щільно прилягає *епікард* — сполучнотканинний шар. Крім того, існує ще четвертий, теж сполучнотканинний, шар — *перикард*, який оточує серце і утворює навколосерцеву сумку. Цей шар не приростає до стінки серця, між ним та епікардом існує щілина, заповнена невеликою кількістю навколосерцевої (перикардіальної) рідини. Остання зменшує тертя серця об внутрішню поверхню перикарда при його скороченнях. Волокна міокарда мають поперечну посмугованість, як і волокна скелетної мускулатури. Кожне волокно покрите мембраною, під якою розміщена велика кількість міофібрил, що складаються з міозинових і актинових філаментів. Темні Z-лінії, що перетинають міокардіальні волокна, ділять їх на саркомери. Кон-

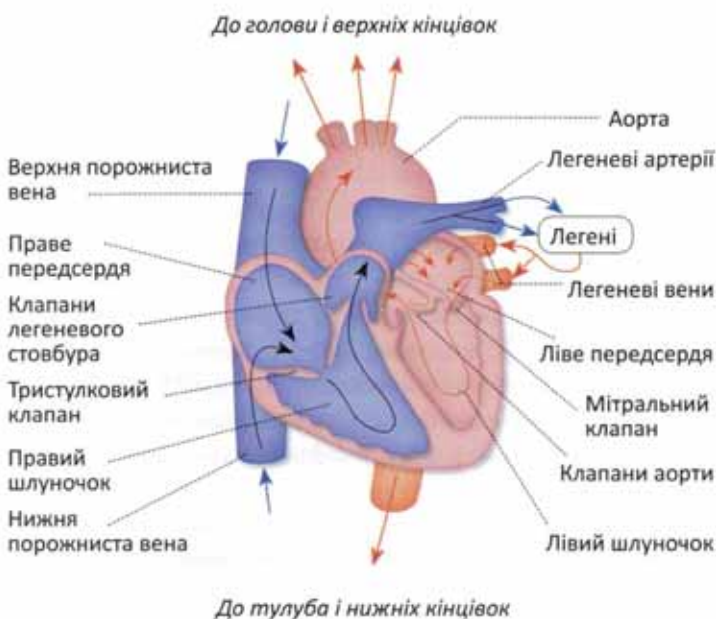


■ РИС. 10.1. Структура системи кровообігу



■ РИС. 10.2. Система кровообігу у людини

■ Артеріальна кров ■ Венозна кров ■ Лімфа



■ РИС. 10.3. Структури серця та напрямок руху крові в його порожнинах і судинах, що відходять та приходять до нього

такт між двома сусідніми кардіоміоцитами здійснюється вставними (інтеркалярними) дисками, які утворені двома клітинними мембранами, що відділяють одну клітину від другої. У зоні дисків знаходяться щільні контакти (нексуси), через які проникають іони, що вільно переміщуються у внутрішньоклітинному середовищі і забезпечують розповсюдження потенціалів дії з однієї клітини на іншу. Така структура великої кількості взаємозв'язаних між собою клітин отримала назву функціонального *синцитію*, який на подразнення реагує як одна клітина (рис. 10.4). Наявність м'язових волокон у серці забезпечує його скоротливу спроможність.

Найважливішою функцією серця є **насосна**, що нагнітає в артерії кров, яка притікає до нього із вен. Ця функція виконується почерговим ритмічним скороченням (систола) і розслабленням (діастола) робочого міокарда, які узгоджені між собою і складають серцевий цикл. Безперервність роботи серця пов'язана з його властивостями.

ФІЗІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ МІОКАРДА

До фізіологічних властивостей клітин міокарда належать: **автоматія**, **збудливість**, **провідність** та **скоротливість** (рис. 10.5). Збудливість, провідність і скоротливість — ці властивості мають усі м'язові волокна, як скелетні, так і гладкі. Міокард належить до поперечнопосмугованих м'язів, але його спеціалізовані клітини провідної системи (атипові, або пейсмекерні) мають ще й таку властивість, як автоматія.

Автоматія — це здатність атипових пейсмекерних клітин серця до спонтанної, ритмічної деполяризації мембрани, яка призводить до генерації потенціалів дії, скорочення міокарда.

Всі волокна провідної системи серця мають автоматію: синоатріальний (СА) вузол, міжвузлові передсердні



■ РИС. 10.4. Синцитій міокарда



Рис. 10.5. Фізіологічні властивості клітин міокарда

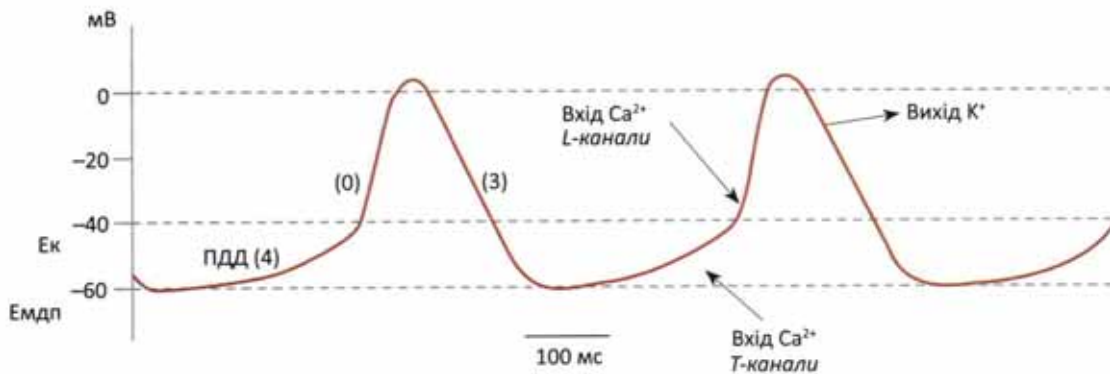


Рис. 10.6. Генерація ПД у клітинах синусно-атріального вузла

шляхи, атріовентрикулярний (АВ) вузол, пучок Гіса та його ніжки, волокна Пуркінє. Але лише СА-вузол є водієм ритму, бо забезпечує генерацію потенціалів дії (ПД) з частотою, яка обумовлює частоту скорочення серця як насоса в нормальних фізіологічних умовах (рис. 10.6). Інші структури провідної системи серця належать до латентних водіїв ритму серця, бо тільки при певних умовах можуть виступати як водії ритму.

МЕХАНІЗМИ АВТОМАТІЇ. ФАЗИ ПД ВОДІЯ РИТМУ

Атипові клітини СА-вузла, що знаходяться в гирлі впадіння порожнистих вен у праве передсердя, во-

лодіють мембранним потенціалом спокою меншим за інші збудливі клітини, його величина становить -60 мВ. Проте він не є стабільним і тому його називають — максимальний діастолічний потенціал (МДП), який, зменшуючись, генерує фази потенціалу дії (ПД) клітин СА-вузла.

Перша фаза — спонтанна повільна діастолічна деполаризація (ПДД), або передпотенціал (4); саме ця фаза обумовлює автоматію. Механізм її пов'язаний з іонною проникністю мембран пейсмейкерних клітин. В кінці діастолі вихід іонів K^+ із клітин різко зменшується. Потенціал спокою повертається до вихідного рівня — -60 мВ. Відкриваються Ca^{2+} Т-канали (від англійського *transient* — тимчасовий), через які

збільшується вхід іонів Ca^{2+} , що призводить до розвитку деполяризації клітин, яка досягає критичного рівня (-40 мВ). Роль іонів Na^+ в розвитку ПДД клітин СА- і АВ-вузлів незначна, про що свідчить відсутність фази швидкої деполяризації, характерної для міокарда передсердь і шлуночків, інших структур провідної системи.

Друга фаза — фаза швидкої деполяризації (0), що досягає 0-потенціалу або має незначну реверсію завдяки входу іонів кальцію через Ca^{2+} L-канали (від англійського *long-lasting* — довготривалий).

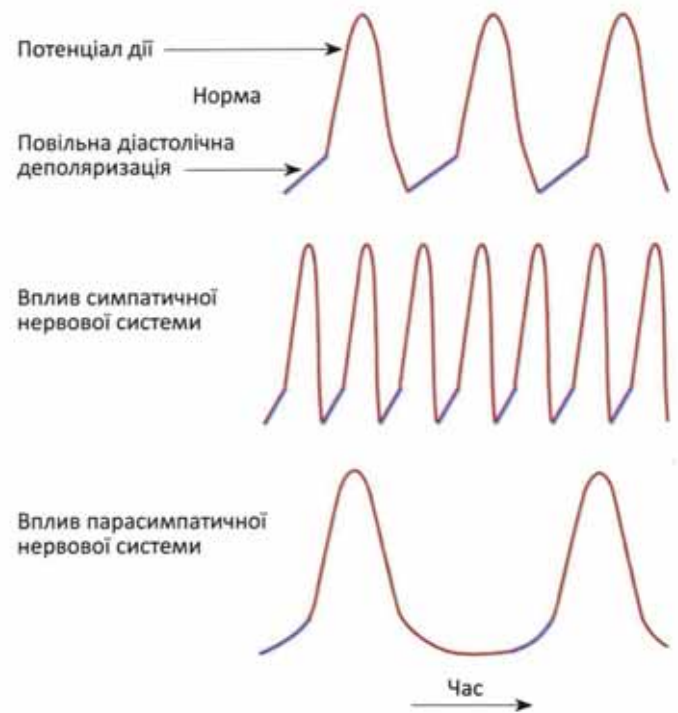
Третя фаза — фаза реполяризації (3) — викликана збільшенням виходу іонів K^+ із клітини, що призводить до відновлення потенціалу до вихідного рівня -60 мВ.

Частота генерації ПД клітинами СА-вузла, які називають пейсмейкером, залежить від: 1) тривалості фази ПДД (4); 2) величини порогу деполяризації; 3) амплітуди потенціалу спокою.

Наприклад, при стимуляції волокон симпатичної нервової системи виділяється норадреналін, який зв'язується з β -адренорецепторами клітин СА-вузла, в результаті цього в них підвищується рівень цАМФ, відкриваються Ca^{2+} -канали, прискорюється вхід іонів Ca^{2+} , що призводить до зменшення тривалості ПДД і зростання частоти потенціалів дії, скорочень серця. І, навпаки, при стимуляції блукаючого нерва виділений ацетилхолін реагує з М-холінорецепторами клітин СА-вузла і за участю субодиниць білка G відкриває K^+ -канали та відповідно посилює вихід іонів K^+ , який викликає гіперполяризацію пейсмейкерних клітин, подовження тривалості ПДД, зменшення кількості ПД та частоти серцевих скорочень (рис. 10.7).

Ритм серця, обумовлений частотою збуджень пейсмейкерних клітин СА-вузла автоматії, називається *синусним ритмом*, який у середньому дорівнює 75 за 1 хв. Він є найбільшим у порівнянні з латентними водіями ритму, що присутні у провідній системі серця. Існує градієнт автоматії. Якщо клітини СА-вузла генерують ПД з частотою 75 за 1 хв, то клітини атріо-вентрикулярного вузла (АВ-вузол) — 50–55, пучка Гіса — 40–50, волокна Пуркіньє — 30–20 імпульсів за 1 хв, інші — ще менше, тобто СА-вузол диктує власний ритм усім нижчерозташованим вузлам автоматії. При ушкодженні СА-вузла чи порушенні проведення імпульсів через нього, латентні (ектопічні) водії ритму (наприклад, АВ-вузол) стають основними і нав'язують серцю свою власну частоту скорочень.

Збудливість — це здатність клітин міокарда передсердь і шлуночків генерувати потенціали дії (ПД) при дії на них подразнення. Серце відповідає на поодинокі порогові та надпорогові подразнення максимальними скороченнями, тобто воно діє за законом "все або нічого". Під час розвитку ПД мембрана кардіоміоцитів втрачає можливість відповідати на інші подразники, стає незбудженою — *рефрактерною* (рис. 10.8). Розрізняють 2 періоди рефрактерності: *Абсолютний рефрактерний період (АР)* — збудливість відсутня,



■ **РИС. 10.7.** Зміни мембранного потенціалу СА-вузла під впливом екстракардіальної нервової системи

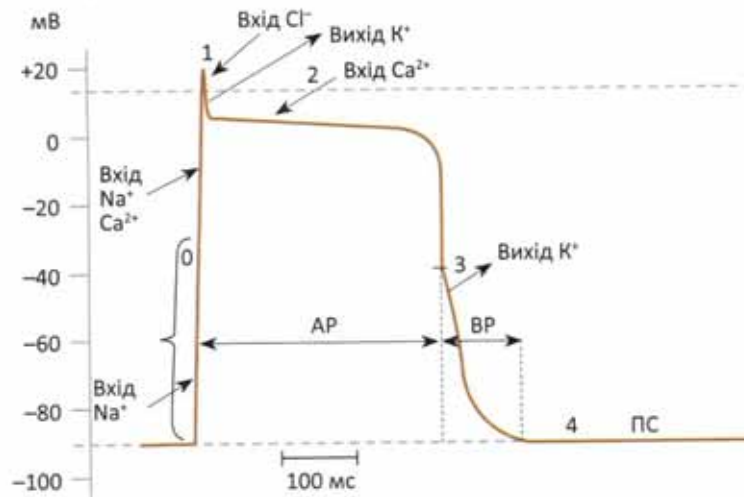
клітини не спроможні генерувати ПД при дії подразника. Цей період виникає одразу після початку фази швидкої деполяризації і триває майже до завершення плато (270 мс) і обумовлений натрієвою інактивацією та зростанням вхідного Ca^{2+} і вихідного K^+ струмів. *Відносний рефрактерний період (ВР)* — це період, коли лише велика сила подразнення викликає генерацію ПД, але для нього характерна менша швидкість розвитку та амплітуда, бо ще не всі натрієві канали вийшли зі стану інактивації. Тривалість його 30 мс.

■ ПОТЕНЦІАЛ ДІЇ ТИПОВИХ КЛІТИН МІОКАРДА ТА ЙОГО ФАЗИ

Потенціал спокою клітин міокарда передсердь і шлуночків є стабільним і становить -90 мВ, наближаючись до рівноважного дифузійного калієвого потенціалу. Потенціал дії становить 120 мВ. Він є тривалим: до 100 мс — у міокарді передсердь, і до 350 мс — у міокарді шлуночків. Критичний рівень деполяризації близько -70 мВ (рис. 10.8).

Потенціал дії складається з таких фаз:

- **Фаза швидкої деполяризації (фаза 0)** й овершут виникають завдяки входу іонів Na^+ через швидкі натрієві канали, в яких відкриваються потенціалозалежні активаційні ворота, як це відбувається у скелетних м'язах і нервових волокнах, з подальшою їх інактивацією. Амплітуда ПД досягає величини дифузійного рівноважного натрієвого потенціалу. Певний вклад у розвиток верхньої частини цієї фази вносять іони Ca^{2+} .



■ **РИС. 10.8.** Розвиток потенціалу дії типових клітин міокарда шлуночків та періоду їх рефрактерності: АР — абсолютний, ВР — відносний

- Фаза швидкої початкової реполяризації (фаза 1) обумовлена натрієвою інактивацією, входом в клітини іонів Cl^- і початком виходу іонів K^+ .
- Фаза плато (фаза 2) є наслідком входу іонів Ca^{2+} через відчинені повільні кальцієві канали. Повільні кальцієві канали стають активними вже тоді, коли мембранний потенціал у фазі 0 деполяризації зменшується до рівня -30 мВ, -40 мВ, але тривала кальцієва провідність суттєво зростає під час плато, підтримуючи рівень мембранного потенціалу близько 0.
- Фаза остаточної реполяризації (фаза 3) обумовлена швидким виходом з клітин іонів K^+ і закриттям Ca^{2+} -каналів, завдяки чому починає відновлюватися мембранний потенціал спокою (ПС).
- ПС (фаза 4) — повне відновлення потенціалу спокою до величини дифузійного рівноважного калієвого потенціалу (-90 мВ).

■ ПРОВІДНІСТЬ, ПОСЛІДОВНІСТЬ ТА ШВИДКІСТЬ ПРОВЕДЕННЯ ЗБУДЖЕННЯ

Збудження, що виникають у СА-вузлі, швидко поширюються по спеціалізованих провідних пучках та м'язових клітинах, які з'єднуються через атріовентрикулярний вузол зі шлуночками.

Провідність характеризує етапи та час передачі збудження від однієї збудливої структури міокарда до іншої. Під час деполяризації ПД швидко поширюється на сусідні клітини, які з'єднуються через міжклітинні контактні структури (нексуси), що мають малий опір і велику провідність. Швидкість проведення збудження залежить від сили місцевих електричних струмів, що обумовлені амплітудою ПД, порогом деполяризації, величиною опору контактних структур.

На рис. 10.9 наведена послідовність та швидкість проведення збудження структурами серця. Від СА-вузла від-

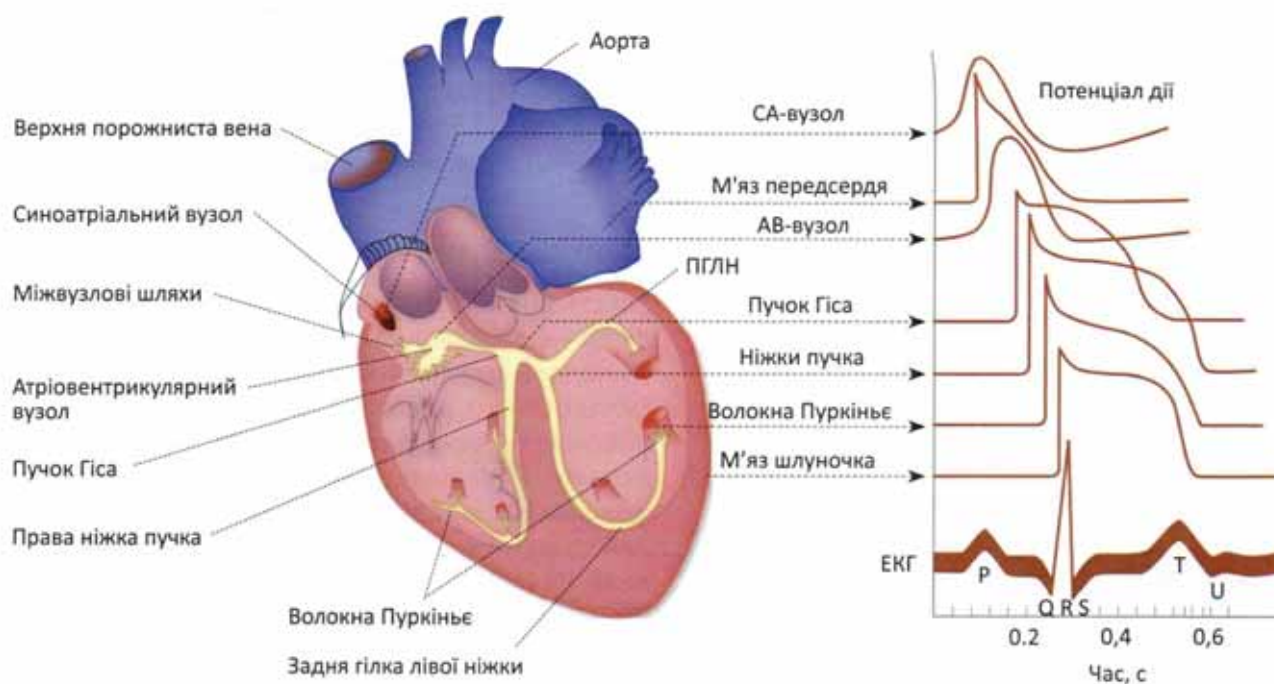
ходять три міжвузлові пучки (передній, середній, задній) типу волокон Пуркіньє, які несуть збудження в АВ-вузол, що знаходиться в задній стінці правого передсердя поряд із тристулковим клапаном. У нормальних умовах можлива передача збудження до АВ-вузла безпосередньо м'язовими волокнами передсердя. Швидкість проведення збудження передсердь близько $0,3\text{--}1$ м/с.

Зважаючи на те, що передсердно-шлуночкові клапани оточені фіброзною тканиною, поширення ПД від передсердь до шлуночків можливе лише через АВ-вузол. Швидкість проведення збудження в АВ-вузлі зменшується до $0,02\text{--}0,15$ м/с через збільшення опору електричному струму в тонких атипичних волокнах і малу швидкість розвитку ПД, зумовлену повільним Ca^{2+} струмом. Виникає атріовентрикулярна затримка (близько $0,13$ с), що дає можливість завершити систолу передсердь.

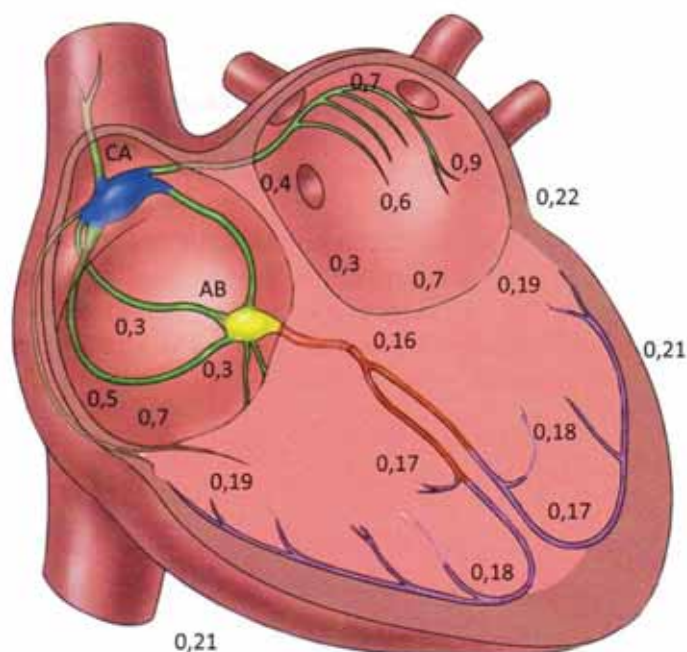
Проведення збудження в АВ-вузлі в нормі тільки одностороннє — від передсердь до шлуночків, що попереджає зворотне розповсюдження імпульсів (ПД), яке б призводило до порушення серцевого ритму.

Швидкість проведення збудження пучком Гіса, його ніжками та волокнами Пуркіньє збільшується до $1\text{--}1,8$ м/с, бо ці структури мають значну щільність натрієвих каналів, швидкий вхідний струм, що стрімко поширюється в клітинах і між ними та забезпечує швидке проведення ПД до клітин міокарда шлуночків. Товсті волокна Пуркіньє на $2/3$ пронизують міокард із середини назовні, і збудження в них поширюється по міокарду шлуночків у напрямку до епікарда зі швидкістю $1,9\text{--}3,1$ м/с (рис. 10.10).

Блокада проведення імпульсів від СА-вузла до розташованих нижче відділів автоматизму. Частіше інших має місце блокада проведення імпульсу між передсердям і шлуночком — АВ-блокада. При повній блокаді — передсердя скорочуються у своєму ритмі (75



■ **РИС. 10.9.** Провідна система серця. Типові трансмембранні потенціали дії для СА- й АВ-вузлів та інших ділянок провідної системи, а також м'язів передсердь і шлуночків, співвіднесені з позаклітинно зареєстрованою електричною активністю, тобто електрокардіограмою (ЕКГ). Потенціали дії та ЕКГ зображено щодо однієї осі часу, проте з різними початками відліку на вертикальній осі; ПГЛН — передня гілка лівої ніжки



■ **РИС. 10.10.** Швидкість розповсюдження збудження в структурах серця. Наведені числа — інтервал часу (в частках секунди), що проходить від моменту виникнення ПД в СА-вузлі до його появи у певній ділянці міокарда передсердь, та від моменту виникнення ПД в АВ-вузлі до його виникнення в міокарді шлуночків

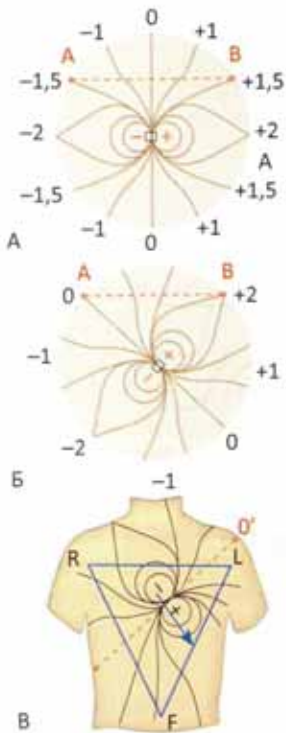
уд/хв), шлуночки — в іншому (40–50 уд/хв), завдяки пейсмеркерній активності пучка Гіса. У момент виникнення повної блокади виникає асистолія, що може

призвести до порушення кровопостачання мозку, судом, втрати свідомості (синдром Морганьї – Адамса – Стокса). Інколи у людини виявляється додатковий провідний шлях між передсердям і шлуночком — пучок Кента, що обходить АВ-вузол, тоді скорочення шлуночка виникають раніше, бо відсутня АВ-затримка, і є повноцінними.

ДИНАМІКА ЗБУДЖЕННЯ СЕРЦЯ. ЕКГ

Електрокардіограма (ЕКГ) — це запис зміни сумарних електричних потенціалів (деполяризації і реполяризації) з поверхні тіла, що відбуваються в серці протягом серцевого циклу. ЕКГ використовується майже 100 років і була описана німецьким фізіологом В. Ейнтховеном, за що йому присудили Нобелівську премію.

Поширення хвилі деполяризації і реполяризації потенціалу дії — це переміщення подвійного шару зарядів, розташованих на кордоні збудженої і ще не збудженої ділянок міокарда. Ці заряди однакові за величиною і протилежні за знаком та перебувають на дуже малій відстані один від одного й позначаються диполем. Негативний (–) полюс диполя повернений у бік збудженої ділянки міокардіального волокна, а позитивний (+) — у бік незбудженої. Диполь складає елементарну електрорушійну силу (ЕРС), яка є векторною величиною. Напрямок вектора будь-якого поля йде від його негативного полюса до позитивного (рис. 10.11).



Серце, яке генерує ПД, представлено як диполь. Точки цього поля утворюють ізопотенціальні лінії, які мають однаковий вольтаж

На схемах А, Б показано, що величина різниці потенціалів залежить від кута інтегрованого вектора на вісь відведення

На схемі в трикутнику Ейнтховена показана проекція електричної осі серця на передню грудну стінку

РІС. 10.11. Механізм виникнення ЕКГ

При збудженні в серці одночасно виникає багато векторів, які мають різну величину та напрямок. На ЕКГ записується сумарний вектор, який позначається як алгебраїчна сума всіх векторів, що входять до його складу. Таким чином, при реєстрації ЕКГ напруга, що з'являється між двома електродами на поверхні тіла, залежить від величин сумарного вектора ЕРС, питомого опору тканин тіла і орієнтації вектора стосовно відвідних електродів. Напруга пропорційна косинусу кута між віссю диполя і віссю відведення. Вона буде найвищою за умови, що осі паралельні одна до одної і дорівнюють нулю. Амплітуда зубців ЕКГ обернено пропорційна квадрату відстані від електрода до серця як джерела ЕРС. Це означає, що чим далі знаходиться електрод від джерела струму, тим менша амплітуда зубців ЕКГ. Проте подальше віддалення (більше 12 см) на амплітуду зубців майже не впливає.

ВІДВЕДЕННЯ ЕКГ

Реєстрація ЕКГ здійснюється з поверхні шкіри тіла людини, як правило. Відведення є біполярними та уніполярними. Біполярні стандартні відведення за Ейнтховеном реєструють динаміку зміни різниці потенціалів між двома електродами (+ і -) кінцівок людини. Лінії відведення, що з'єднують точки розташованих електродів на кінцівках, утворюють рівнобічний трикутник, який називається трикутником Ейнтховена. На ЕКГ позитивні зубці направлені догори, якщо ЕРС направлена в сторону позитивного електрода (+), вниз — якщо ЕРС направлена в сторону негативного електрода (-).

Уніполярні підсилені відведення за Гольдбергером — aVR, aVL, aVF — записуються від активного електрода, який завжди приєднується до позитивного полюса (+) електрокардіографа, та двома електродами, об'єднаними в один, що використовуються при реєстрації стандартних відведень.

Грудні уніполярні відведення за Вільсоном реєструють різницю потенціалів у 6 точках (V₁-V₆) передньої грудної стінки. Перший електрод накладають на одній із 6 точок V. Другим (індиферентним) — є три з'єднані разом електроди, накладені на обидві руки і ліву ногу (рис. 10.12, табл. 10.1).

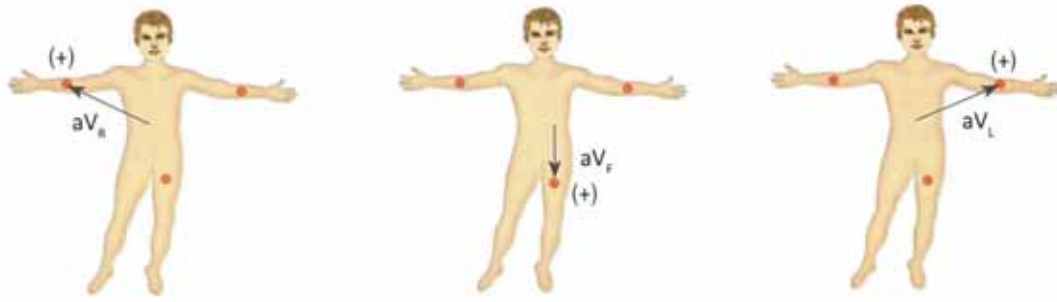
Точка V₁ — 4 міжребер'я справа від грудини; V₂ — 4 міжребер'я зліва від грудини; V₃ — 5 міжребер'я зліва від грудини; V₄ — 5 міжребер'я по середній ключичній лінії; V₅ — 5 міжребер'я вліво від V₄; V₆ — 5 міжребер'я по середній пахвовій лінії.

ТАБЛИЦЯ 10.1

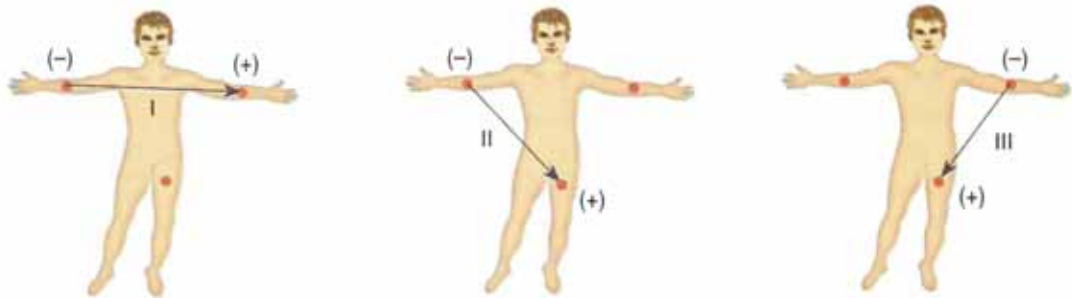
Біполярні відведення	(+) електрод	(-) електрод
I	Ліва рука	Права рука
II	Ліва нога	Права рука
III	Ліва нога	Ліва рука
Уніполярні відведення		
aVR	Права рука	■
aVL	Ліва рука	■
aVF	Ліва нога	■

Примітка: ■ — індиферентний електрод в уніполярних відведеннях (-)

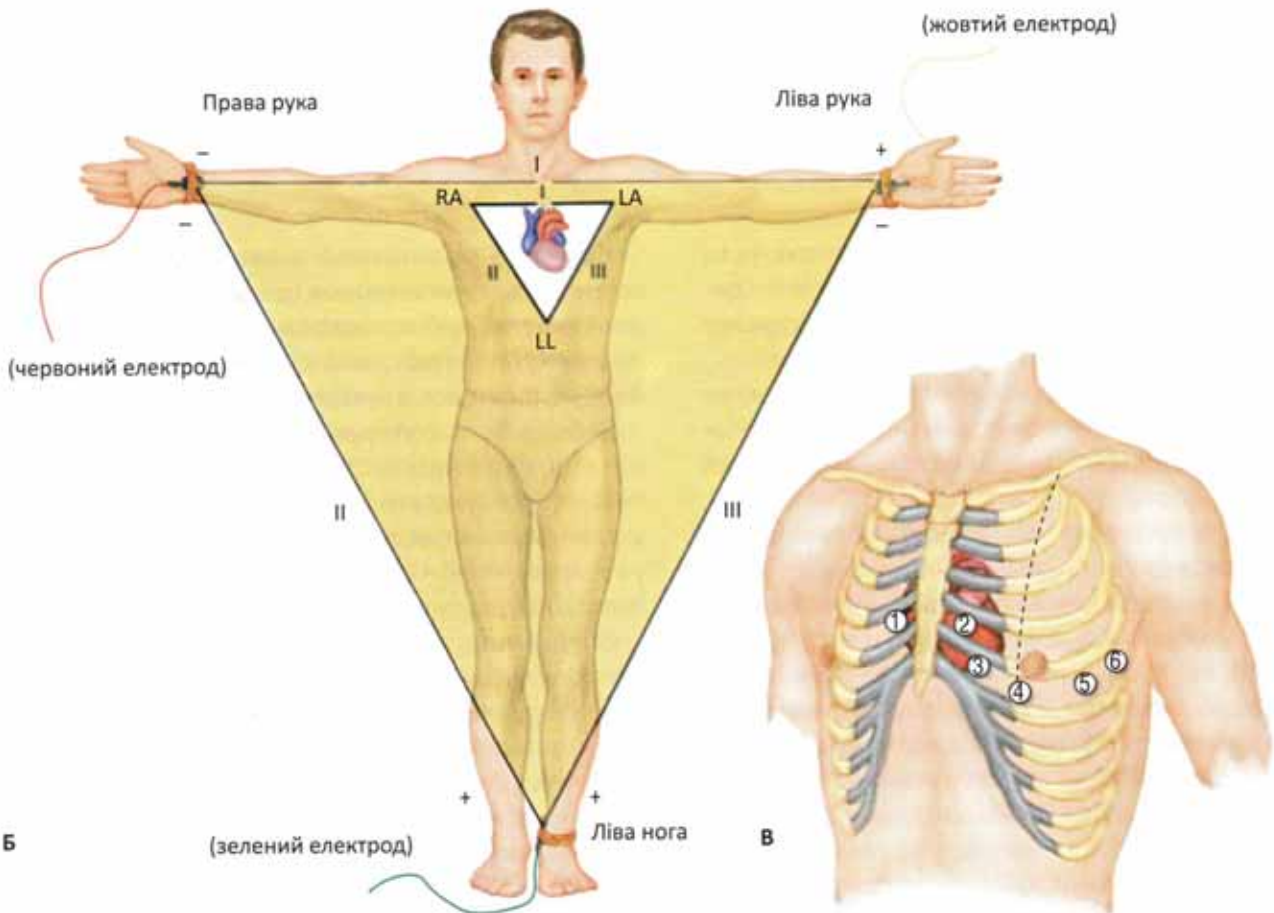
Уніполярні відведення



Біполярні відведення



А



Б

В

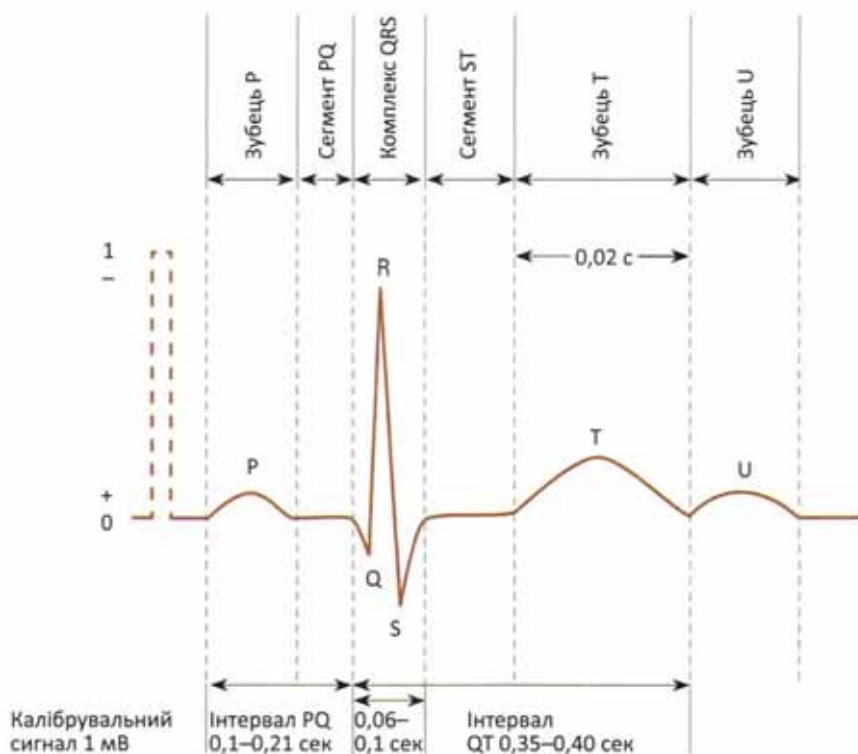
■ **РИС. 10.12.** Структура ЕКГ (адаптовано за С. Фоксом).

А – уніполярні та біполярні відведення, Б – трикутник Ейнтховена, В – грудні відведення

■ СТРУКТУРА ЕКГ

Електрокардіограма в нормі має зубці, інтервали та сегменти, які показані на схемі ЕКГ, зареєстрованій у II стандартному відведенні (рис. 10.13).

Зубці прийнято позначати літерами латинського алфавіту. Направлення зубців залежить від проекції миттєвого середнього вектора серця: якщо його проекція відбувається на позитивну сторону лінії відведення,



■ РИС. 10.13. Структура ЕКГ у людини

то такий зубець є позитивним, якщо на негативну — то зубець є негативним, якщо — його проекція перпендикулярна лінії відведення — то він дорівнює 0 у цьому відведенні.

Інтервали — це відстань між зубцями на ЕКГ, вони характеризують швидкість поширення процесів деполяризації або реполяризації від однієї структури серця до іншої.

Сегменти — це ділянки ЕКГ, які розташовані на ізолінії, що означає відсутність різниці потенціалів.

Зубець P — відображає деполяризацію міокарда передсердь; у нормі він позитивний у стандартних відведеннях (I, II, III), бо проекція вектора у трикутнику Ейнтховена здійснюється на позитивну сторону ліній відведення та є негативною — у відведенні aVR. Амплітуда зубця P дорівнює 0,2 мВ, тривалість — 0,11 с.

Шлуночковий комплекс QRS відображає деполяризацію шлуночків.

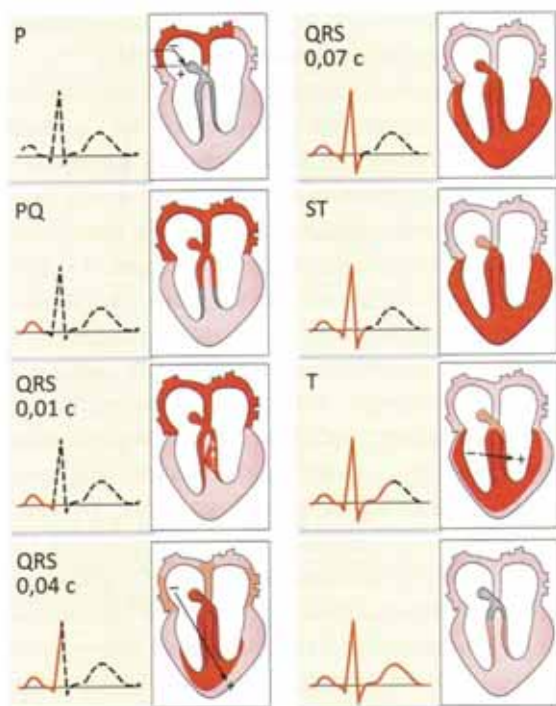
Зубець Q — початковий зубець цього комплексу, є завжди негативним і відображає початок деполяризації міжшлуночкової перегородки, де розташовані структури провідної системи шлуночків. Амплітуда його менша $\frac{1}{4}$ зубця R, тривалість 0,04 с.

Зубець R — головний вектор комплексу, і він же є головним вектором серця; відображає подальшу деполяризацію, яка поширюється від міжшлуночкової перегородки до міокарда правого і лівого шлуночків; він завжди у всіх відведеннях позитивний. Амплітуда його 1,4–1,6 мВ, тривалість — 0,04 с.

Зубець S — кінцевий вектор деполяризації обох шлуночків, є негативним, у цей час миттєвий вектор направлений в бік основи лівого шлуночка, де ще залишилась поляризована ділянка міокарда. Амплітуда його коливається в широких межах, тривалість 0,06 с.

Зубець T — відображає реполяризацію шлуночків, він є позитивним у стандартних відведеннях, негативним у відведенні aVR і деяких інших. Амплітуда у стандартних відведеннях дорівнює 0,5–0,6 мВ, у грудних — 1,5–1,7 мВ, тривалість його — 0,16–1,20 с (рис. 10.14).

Збудження, що виникло у СА-вузлі, протягом 0,1 с розповсюджується по правому і верхній частині лівого передсердь. Інтегральний вектор передсердь спрямований вниз і вліво і відображається зубцем P. У наступні 0,08–0,1 с збудження поширюється по провідній системі до шлуночків, інтегральний вектор має незначну амплітуду і на ЕКГ не реєструється. Збудження, що перейшло на робочий міокард шлуночків, розповсюджується на різні відділи субендокардіального шару в напрямку до епікарда, викликає комплекс QRS, для якого характерні три вектори. Перегородковий (Q вектор), що виникає в перші 0,03 с, викликає збудження лівої поверхні міжшлуночкової перегородки, направлений вверх (до основи серця), вправо і вперед. Основний, що виникає в наступні 0,03–0,04 с, формує зубець R, який відображає деполяризацію шлуночків від ендокарда до епікарда і орієнтується вниз і вліво. В останню чергу (наступні 0,035 с) збуджується



■ **РИС. 10.14.** Динаміка поширення збудження та напрямків інтегрального вектора серця в процесі розвитку ЕКГ. Збуджені ділянки позначені червоним кольором, рожевим — стан реполяризації. Стрілкою показано напрямок і величину інтегрального вектора

ділянка правого шлуночка в основі легеневого стовбура. Кінцевий інтегральний вектор комплексу S відображає деполяризацію основи шлуночків у наступні 0,03–0,04 с і спрямований вгору, назад, вправо чи вліво. У період реполяризації шлуночків, що відображає зубець T і триває 0,16–0,22 с, інтегральний вектор направлений вліво, дещо вниз і вперед.

Інтервал PQ — відстань на ЕКГ від початку зубця P до початку зубця Q, при відсутності останнього — до початку зубця R, відображає час від початку деполяризації передсердь до початку деполяризації міжшлуночкової перегородки, який характеризує швидкість проведення збудження передсерддями, АВ-вузлом, пучком Гіса і його розгалуженнями. Тривалість його 0,1–0,21 с.

Інтервал QRS — відстань на ЕКГ від початку зубця Q до кінця зубця S, відображає час поширення деполяризації шлуночками серця. Тривалість його — 0,06–0,1 с.

Інтервал QT — відстань від початку зубця Q до кінця зубця T, відображає час деполяризації і реполяризації шлуночків і характеризує швидкість цих процесів. Тривалість його 0,35–0,40 с.

Інтервал RR — відстань на ЕКГ між верхівками зубців R, характеризує тривалість серцевого циклу. Його тривалість становить 0,8 с.

Сегмент PQ — відстань на ізоляції від кінця зубця P до початку зубця Q, характеризує тривалість затримки проведення збудження в АВ-вузлі.

Сегмент ST — відстань на ізоляції від кінця зубця S до початку зубця T, характеризує час повної деполяризації шлуночків.

Метод реєстрації. Перед реєстрацією ЕКГ необхідно шкіру у точках відведення обтерти 96 % спиртом етиловим або 20 % розчином мила, змастити електродною пастою або покласти під електрод прокладку з марлі, змоченої ізотонічним розчином натрію хлориду. Відрегулювати калібрувальний сигнал, щоб відхилення пера на 10 мм відповідало 1 мВ. Увімкнути рух стрічки приладу і записати калібрувальний сигнал.

Обстежуваний повинен розслабитися, лежати спокійно, під час запису дихати поверхнево. Необхідно записати кілька серцевих циклів у кожному із відведень і приступити до аналізу ЕКГ. Для цього в усіх відведеннях слід позначити зубці та звернути увагу на їх напрям.

Спрощений алгоритм аналізу ЕКГ. Перевірити запис калібрувального сигналу. Він повинен дорівнювати 1 мВ (10 мм).

1 **Визначення водія ритму серця, частоти скорочення, ритму.**

Для встановлення водія ритму серця треба простежити у стандартних відведеннях за послідовністю позитивних передсердних зубців P та шлуночкових комплексів QRST, які реєструються тоді, коли водієм ритму є синоатріальний вузол.

Для характеристики ритмічності генерації імпульсів водієм ритму серця слід визначити тривалість кількох послідовних інтервалів RR і порівняти їх між собою. Правильним ритм вважається тоді, коли зареєстрована тривалість інтервалів RR відрізняється від середньої не більше як на 10 %.

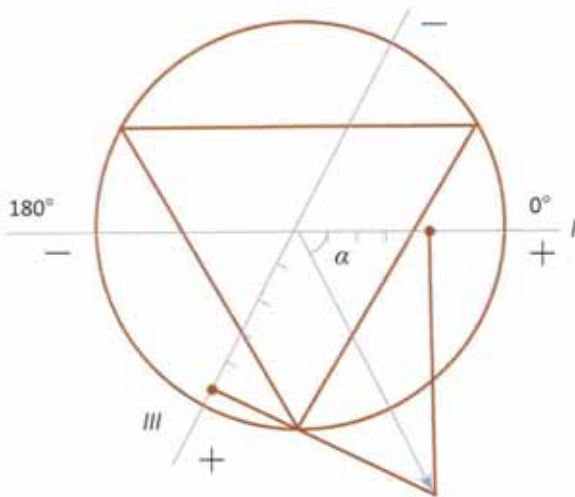
2 **Визначення інтервалів і тривалості зубців.**

Виміряють тривалість інтервалів PQ, QRS, QT, RR та тривалість зубців P і T і порівнюють з належними величинами для прийняття висновків про швидкість поширення збудження в серці.

Швидкість руху стрічки електрокардіографа виражається на 50 мм/с, отже рух стрічки на 1 мм становить 0,02 с. Щоб виміряти тривалість зубців, підраховують від початку до кінця зубця кількість міліметрів і це число множать на 0,02 с; те саме здійснюють при визначенні відповідних інтервалів.

3 **Визначення напрямку електричної осі серця.**

Електрична вісь серця характеризує напрям деполяризації шлуночків серця і є середнім результирующим вектором QRS. Положення її визначається величиною кута α , утвореного лінією I стандартного відведення і віссю. Виділяють такі варіанти положення осі: 1) нормальне, коли кут α становить від +30 до +69°; 2) вертикальне — кут α дорівнює 70–90°; 3) горизонтальне — кут α становить від 0 до +29°; 4) відхилення осі праворуч — кут α дорівнює від +91 до +180°; 5) відхилення осі ліворуч — кут α становить



■ РИС. 10.15. Електрична вісь серця

від 0 до -90° . У нормі електрична вісь серця лежить у секторі від 0 до 90° , лише інколи виходячи за ці межі. Як правило, електрична вісь збігається з анатомічною.

На рис. 10.15 показано трикутник Ейнтховена, вписаний в коло визначення кута α , що характеризує положення електричної осі серця. Величину кута α , який характеризує положення електричної осі серця, можна визначити графічно. Для цього треба намалювати схему рівнобічного трикутника, бічні сторони якого є лініями стандартних відведень. Це трикутник Ейнтховена. Вписати цей трикутник у коло. Через центр провести лінії, паралельні лініям I та III відведень. За ЕКГ знайти алгебраїчну суму зубців комплексу QRS у I та III відведеннях і відкласти відрізки, що відповідають знайденим сумам (з урахуванням знака) на лініях, проведених через центр. У кінцях відрізків провести перпендикуляри до ліній I і III відведень. Із центра кола до точки перетину перпендикулярів провести лінію, яка відповідатиме положенню електричної осі серця. За допомогою транспортира визначити величину кута α , розташованого між електричною віссю серця та лінією I відведення у трикутнику Ейнтховена.

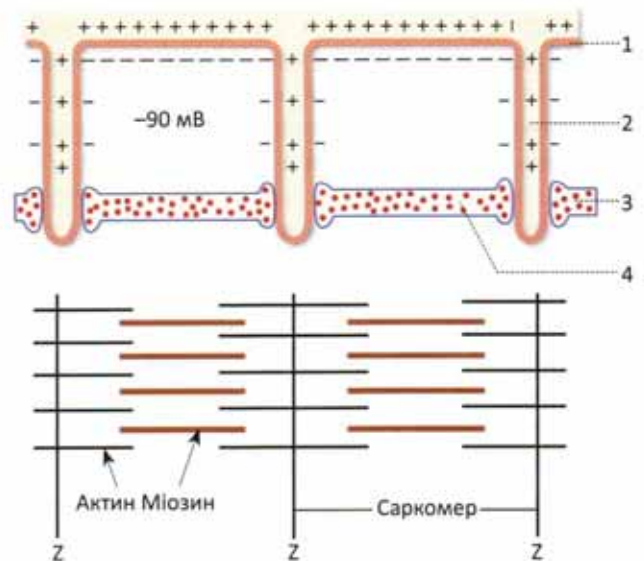
СКОРОТЛИВІСТЬ МІОКАРДА

Особливістю скорочення міокарда передсердь і шлуночків є те, що швидке поширення деполяризації та тривалий абсолютний рефрактерний період викликають одночасне скорочення типових клітин серця, яке розпочинається одразу після початку їх деполяризації (фаза 0). Одиночне скорочення триває майже в 1,5 рази довше, ніж ПД. Скоротливою одиницею

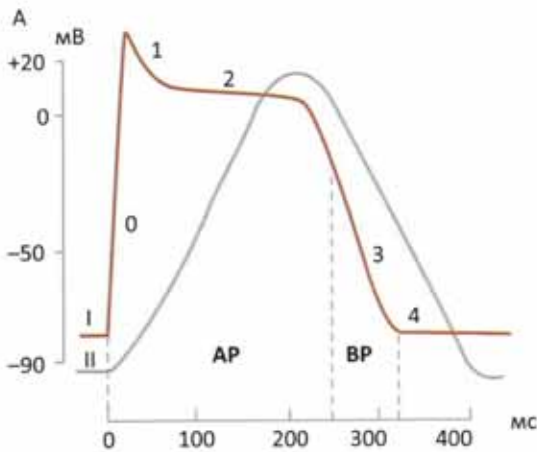
кардіоміоцита є **саркомер** — відстань між двома Z-лініями, що заповнена товстими міозиновими і тонкими актиновими волокнами (рис. 10.16).

Процес спряження збудження та скорочення в типових клітинах міокарда є таким же, як і у скелетних м'язах. ПД, що виникає на мембрані кардіоміоцита, відкриває сарколемальні кальцієві канали, через які в саркоплазму входить невелика кількість іонів Ca^{2+} . Деполяризація сарколеми через T-трубочки, які є виростами клітинної мембрани, що направлені всередину м'язових клітин, передається до саркоплазматичного ретикулуму (СПР). СПР складається із термінальних цистерн, які прилягають до T-трубочок, і довгих поздовжніх трубочок, що оточують міофібрили. Збудження цих структур спричиняє відкриття потенціалозалежних кальцієвих L-каналів, значного виходу іонів Ca^{2+} і збільшення їх концентрації (з 10^{-7} М/л до 10^{-5} — 10^{-4} М/л), які взаємодіють з С-субодиницями тропоніну. Розпочинається класичний (кроковий) механізм скорочення і подальшого розслаблення. Після завершення фази плато ПД кальцієві канали закриваються, Ca^{2+} перестає входити в клітину. Із саркоплазми Ca^{2+} відкачується насосами (Ca^{2+} - Mg^{2+} -АТФаза) в СПР, де утримується білком кальсеквестрином, а також виводиться з клітини через її мембрану шляхом обміну його на іони натрію. Концентрація іонів Ca^{2+} в саркоплазмі різко зменшується, наслідком чого є процес розслаблення міокарда.

Порівняння кривих ПД та м'язового скорочення (рис. 10.17) показує, що скорочення кардіоміоцита починається одночасно з розвитком деполяризації, проте тривалість його більша, ніж ПД. Значна тривалість скорочення міокардіальної клітини, як і серця в цілому, пов'язана з необхідністю вигнання крові шлуночками.



■ РИС. 10.16. Будова саркомера (стрілки — актин і міозин). 1 — мембрана клітини; 2 — поперечна трубочка; 3 — термінальна цистерна; 4 — поздовжня трубочка



■ **Рис. 10.17.** Тривалість ПД (I), м'язового скорочення (II) та абсолютної (AP) і відносної (BP) рефрактерності у типових клітинах міокарда

Тривала фаза абсолютної рефрактерності попереджує можливість виникнення тетанічного скорочення, що важливо для повноцінного наповнення камер серця кров'ю саме під час розслаблення клітин (діастоли).



НАСОСНА ФУНКЦІЯ СЕРЦЯ

Серце в системі кровообігу виконує функцію насоса, при цьому його будова досконало пристосована для нагнітальної функції. Саме нагнітальну функцію виконують шлуночки, викидаючи кров в аорту та легеневу артерію під час систоли. Передсердя пере-

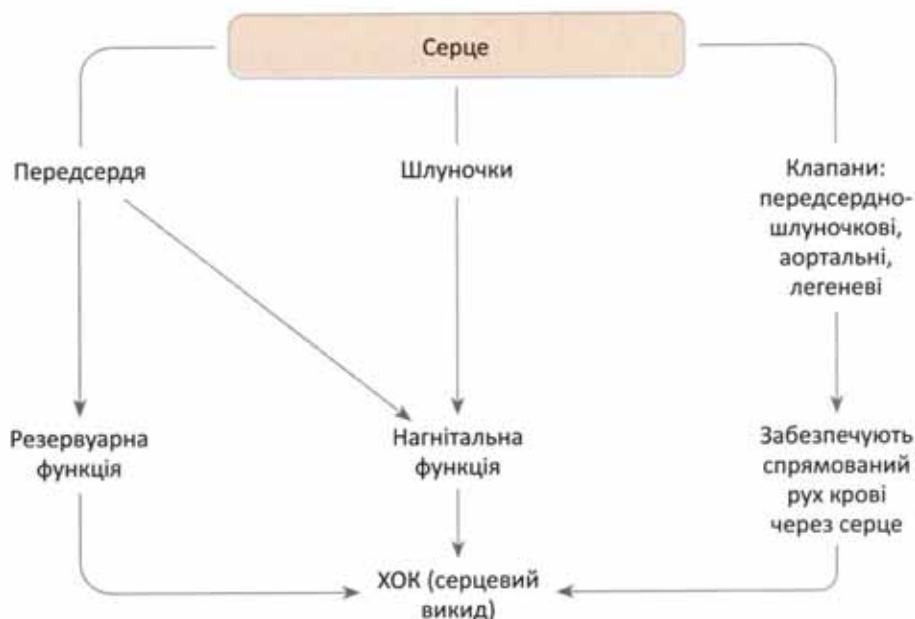
важно виконують резервуарну функцію, накопичуючи кров під час систоли шлуночків, щоб кровообіг був неперервним. Передсердя теж скорочуються, але їх систола направлена на додаткове наповнення кров'ю шлуночків серця. Передсердно-шлуночкові, аортальні та легеневі клапани сприяють руху крові через серце до судин в одному напрямку. Основні функції структурних елементів серця як насоса подані на рис. 10.18.

■ СЕРЦЕВИЙ ЦИКЛ

Серцевий цикл — це зміна станів скорочення (систоли) і розслаблення (діастоли) відділів серця, яка повторюється циклічно, і при частоті серцевих скорочень 75 уд/хв тривалість циклу дорівнює 0,8 с. Серцевий цикл починають розглядати з паузи серця — загальної діастоли передсердь і шлуночків. У цей час атріовентрикулярні клапани відкриті, а півмісяцеві закриті. Кров вільно надходить із вен і заповнює порожнини передсердь і шлуночків. У лівій і правій половинах серця знаходиться майже по 130–140 мл крові.

■ СИСТОЛА ПЕРЕДСЕРДЬ

Із збудженням синоатріального вузла починається систола передсердь, що триває 0,1 с. Шляхом скорочення м'язів навколо порожнистих вен їх отвори перекриваються і утворюється замкнута передсердно-шлуночкова порожнина. Скорочення передсердь призводить до зростання в них тиску до 5–8 мм рт. ст., виштовхування крові через відкриті атріовентрикулярні клапани в шлуночки, внаслідок чого їх об'єм збільшується до 130–140 мл. Після систоли настає діастола передсердь, яка триває 0,7 с.



■ **Рис. 10.18.** Функції серця і серцевий викид

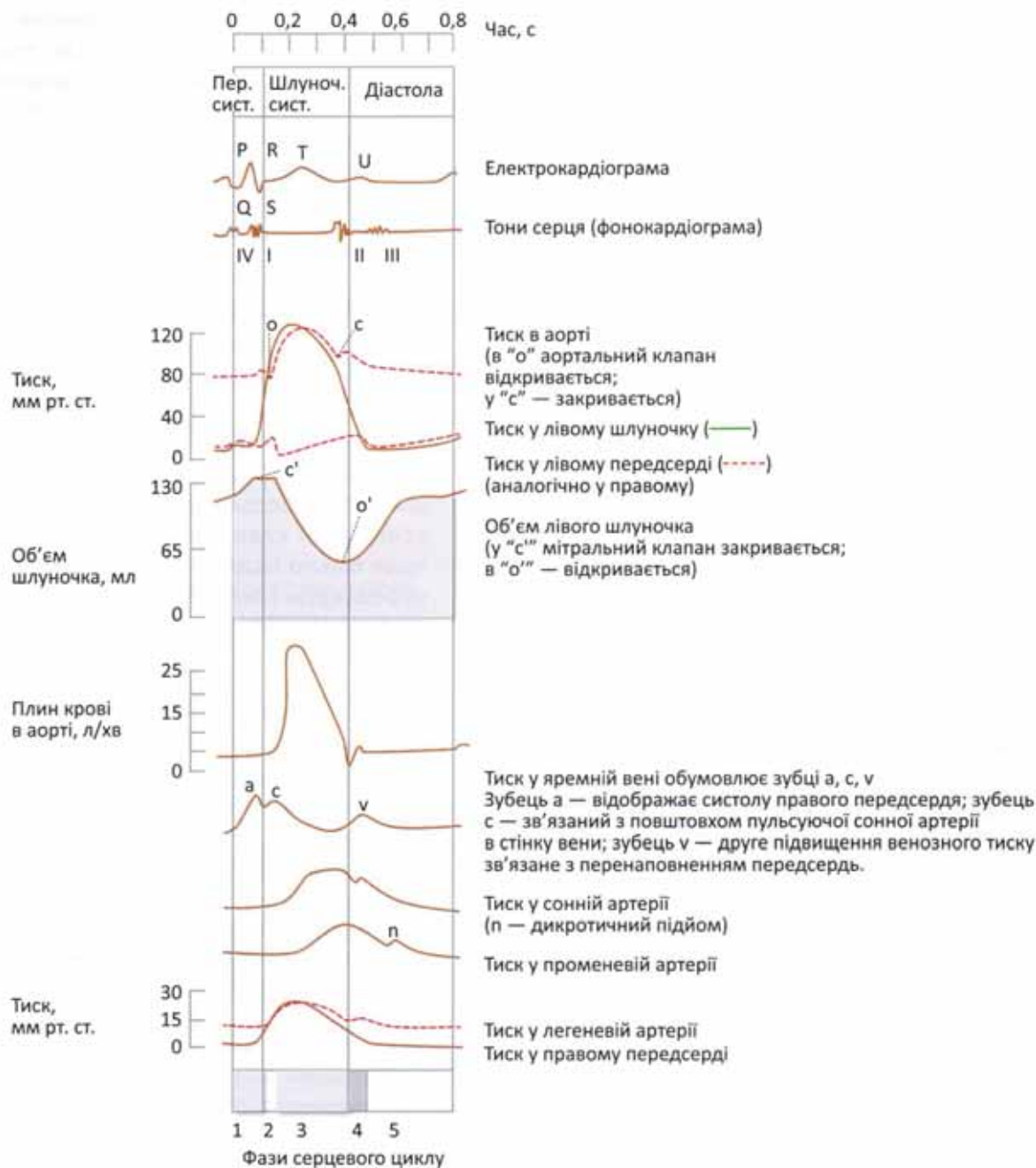


Рис. 10.19. Фази серцевого циклу: 1 — передсердна систола; 2 — ізометричне скорочення шлуночків; 3 — фаза вигнання; 4 — ізометричне розслаблення шлуночків; 5 — наповнення шлуночків

Беручи до уваги, що нагнітальну функцію в системі кровообігу виконують саме шлуночки серця, а передсердя — резервуарну та скоротливу, що під час своєї систоли додатково наповнюють шлуночки кров'ю, структуру серцевого циклу можна представити так, як зазначено на рис. 10.19.

СИСТОЛА ШЛУНОЧКІВ

Процес збудження від передсердь через АВ-вузол, пучок Гіса, волокна Пуркін'є поширюється на міокард шлуночків, починається їх систола триваліс-

тю 0,33 с, яка ділиться на два періоди і дві фази (рис. 10.20).

Перший — *період напруження* (триває 0,08 с) — починається скороченням шлуночків, підвищенням у них тиску вище діастолічного тиску в аорті (70–80 мм рт. ст.) і легеневій артерії (10–15 мм рт. ст.). Він складається із *фази асинхронного скорочення* (0,05 с), що характеризується неоднотимчасним скороченням усіх кардіоміоцитів (першими скорочуються волокна, що розташовані біля провідної системи) і *фази ізометричного скорочення* (0,03 с) — скороченням усіх клітин шлуночків. Це призводить до



■ РИС. 10.20. Структура серцевого циклу

підвищення тиску в шлуночках, спрямування в бік передсердь крові, яка своїм потоком закриває атріовентрикулярні клапани. Зміщення атріовентрикулярних клапанів у бік передсердь призводить до підвищення тиску в передсердях.

Другий період вигнання крові (триває 0,25 с) розпочинається з відкриття півмісяцевих клапанів аорти і легеневої артерії і ділиться на фази швидкого (0,12 с) та повільного (0,13 с) вигнання. Аортальні (тиск крові в лівому шлуночку 80 мм рт. ст.) і легеневі (тиск крові в правому шлуночку 15 мм рт. ст.) клапани відкриваються, починається виштовхування крові (швидка фаза). Неспроможність отворів аорти і легеневої артерії швидко пропустити весь об'єм крові, що виштовхується, призводить до подальшого підвищення тиску крові (в лівому шлуночку до 130–150 мм рт. ст., у правому — до 20–25 мм рт. ст.), що сприяє подальшому викиду крові в судини.

Діастола шлуночків характеризується появою на ЕКГ ізоелектричної лінії. Вона розпочинається після закінчення виштовхування крові в судини і триває 0,47 с. На цей час у шлуночках залишається 50 мл крові, і цей залишок називається *кінцево-систолическим об'ємом (КСО)*. Виштовхнута під високим тиском у судини кров, через відкриті півмісяцеві клапани, намагається повернутися назад у шлуночки (де її тиск дорівнює 0) і зворотним током закриває їх. Час між викидом крові і закриттям клапанів називається *протодіастолічним* періодом, тривалість його 0,04 с. Напруга міокарда спадає, розвивається ізометричний період розслаблення (0,08 с), шлуночки розправляються і відновлюють свою форму. Під час діастоли передсердь (тривалістю 0,7 с) тиск крові в них падає, внаслідок чого

в їх порожнини із вен починає притікати кров, яка при відкритих атріовентрикулярних клапанах прямує в шлуночки.

Починається період наповнення шлуночків кров'ю, який триває 0,25 с і складається із двох фаз: швидкого (0,08 с) і повільного (0,17 с) наповнення. У фазі швидкого наповнення кров поступає завдяки градієнту тисків із передсердь у шлуночки, наповнюючи їх на 2/3 кінцево-діастолічного об'єму, а у фазу повільного наповнення — шляхом надходження крові з порожнистих вен. Останні 0,1 с фази повільного наповнення (1/3 об'єму крові) співпадають із систолою передсердь, яка забезпечує підкачування додаткової порції крові у шлуночки і сприяє закриттю атріовентрикулярних клапанів.

Наповнення *серця кров'ю* здійснюється завдяки механізмам венозного притоку:

- Негативного тиску в грудній клітці під час вдиху, що призводить до розширення порожнистих вен і передсердь — присмоктування в них крові.
- Зміщення атріовентрикулярної перегородки вниз до верхівки серця, що збільшує об'єм передсердь та притік крові до них.
- Перехід кінетичної енергії в потенціальну шляхом підпору більш високим тиском (у венах великого кола кровообігу 7 мм рт. ст., у порожнистих венах і правому передсерді — 0). Про підпору свідчить вільний витік крові із перерізаної нижньої порожнистої вени.
- Периферичного серця — венозної помпи. Скорочення скелетних м'язів стискає вени кінцівок, тулуба, що мають клапани, і проштовхує кров у напрямку серця.



СЕРЦЕВИЙ ВИКИД КРОВІ ТА ФАКТОРИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ЙОГО ВЕЛИЧИНУ

Вигнання крові зі шлуночків серця в аорту та легеневу артерію здійснюється під час систоли завдяки градієнту тисків між лівим шлуночком і аортою, правим шлуночком і легеневою артерією, що призводить до відкриття півмісяцевих клапанів.

Серцевий викид залежить від скоротливості, переднавантаження та післянавантаження міокарда шлуночків (табл. 10.2, рис. 10.21).

Кількість крові, що викидається серцем за одне скорочення, називається систолічним (СО) або ударним (УО) об'ємом і визначається із величини хвилинного об'єму (ХОК) і частоти серцевих скорочень (ЧСС): $CO = ХОК / ЧСС$. У дорослої людини він коливається в межах 50–70 мл (табл. 10.3).

Інтегральним показником функції серця як насоса є хвилинний об'єм крові (ХОК), який обумовлений СО і ЧС: $ХОК = СО \cdot ЧСС$. У стані спокою, у людини з масою тіла 70 кг, його величина становить близько 5 л/хв при споживанні 0,3 л кисню за 1 хв. При максимальному фізичному навантаженні ХОК може збільшитися до 25–40 л/хв.

МЕТОДИ ВИЗНАЧЕННЯ ХОК

В експериментах на тваринах або на доступних під час операцій судинах у людей використовують електромагнітний чи ультразвуковий флоуметр, який реєструє об'єм протікаючої крові, її систолічні і діастолічні хвилі.

Також застосовують прямий метод Фіка, що дозволяє розрахувати ХОК за артеріо-венозною різницею кисню і об'ємом кисню, який споживає людина за 1 хв. Наприклад, кров, що протікає в легенях, поглинає 200 мл кисню за 1 хв. Артеріальна кров із легень заноситься в ліву половину серця і викидається в аорту, а із неї в артерії, вміст кисню в ній становить відповідно 200 мл в 1 л крові. У венозній крові, що знаходиться в правому передсерді чи легеневій артерії, утримується 160 мл кисню в 1 л крові. Отже, артеріо-венозна різниця становить 40 мл кисню. Якщо розділити 200 мл/хв на 40 мл/хв, то отримуємо 5 л, що відображає величину ХОК:

$ХОК (л/хв) = O_2, \text{ поглинутий легенями (мл/хв)} / \text{артеріо-венозну різницю } O_2 \text{ (мл/л крові)}$.

Метод простий в розрахунку, проте технічно його виконати в загальноклінічній установі складно, бо він вимагає катетеризації легеневої артерії чи правого передсердя, артеріального забору крові.

ТАБЛИЦЯ 10.2

Фактори, що впливають на серцевий викид

Термін	Визначення
Переднавантаження (навантаження притоком крові)	Напруження стінки шлуночка в кінці діастоли — це ступінь розтягнення міофібрил перед скороченням. Можна оцінити за кінцевим діастолічним об'ємом та кінцевим діастолічним тиском.
Післянавантаження (навантаження відтоком крові або тиском крові в аорті)	Напруження стінки шлуночка під час скорочення, спрямоване на подолання опору крові в аорті під час її вигнання. Його приблизно характеризує систолічний тиск крові у лівому шлуночку або артеріальний тиск.
Скоротливість (ізотропний статус міокарда)	Здатність міокарда до скорочення



Рис. 10.21. Вплив переднавантаження та післянавантаження на величину серцевого викиду. Знак (+) — підвищення СО, знак (–) — його зниження

ТАБЛИЦЯ 10.3

Показники роботи серця

Термін	Визначення
Серцевий цикл, с	Це зміна станів скорочення (систולי) і розслаблення (діастоли) відділів серця, яка повторюється циклічно
ХОК — хвилинний об'єм крові, або серцевий викид, л/хв	Це кількість крові, яку викидає кожен шлуночок серця у кровеносні судини за 1 хв
Серцевий індекс, мл/м ²	Це ХОК, розрахований на 1 квадратний метр площі тіла
Систолічний об'єм (СО), або ударний об'єм (УО), мл	Кількість крові, яку викидає кожен шлуночок серця у кровеносні судини за 1 систолу
Кінцево-діастолічний об'єм (КДО), мл	Це об'єм крові у кожному із шлуночків наприкінці їх діастоли
Кінцево-систолічний об'єм (КСО), мл	Це об'єм крові, що залишається у кожному із шлуночків після їх систоли

Більш простим і безкровним є реографічний метод, що базується на реєстрації електричного опору тканини чи органа, через які пропускається слабкий високо-частотний електричний струм. За формулою Кубічека розраховують ударний (систолічний) об'єм крові:

$$УО = \rho \cdot I^2 / Z_{02} \cdot A_{\text{диф}} \cdot T \text{ (мл)},$$

де: ρ — питомий опір крові (135 ом · см);
 I — відстань між відвідними електродами (см);
 Z_{02} — повний опір тканини між електродами;
 $A_{\text{диф}}$ — амплітуда першої похідної реограми;
 T — тривалість періоду вигнання (с).

Широке застосування отримав метод розведення. У плечову вену вводять певну кількість барвника або радіоактивного ізотопу, після чого визначають середню концентрацію речовини в артеріальній крові. Розраховують ХОК за формулою:

$$ХОК = 60 \cdot J / C \cdot T,$$

де: J — кількість введеної речовини;
 C — середня концентрація речовини, вирахована за кривою розведення;
 T — тривалість першої хвилі циркуляції;
 60 — 1 хв.

Метод термодилуції (введення охолодженого ізотонічного розчину хлориду натрію) дозволяє багаторазово визначати ХОК у однієї і тієї ж людини протягом короткого часу.



МЕХАНІЧНА РОБОТА І ТОНИ СЕРЦЯ

Скорочення шлуночків серця здійснюють роботу з переміщення крові в судини, які цьому чинять опір. Її визначають за формулою:

$$W = P \cdot V,$$

де: W — робота;
 P — тиск крові;
 V — швидкість переміщення об'єму крові.
 Потужність серця залежить від СО та ЧСС і приблизно становить 0,1 кгм/с (1 ват).

Робота серця супроводжується звуковими явищами. У п'ятому лівому міжребер'ї по середньоключичній лінії відчувається *серцевий поштовх*, що виникає при ударі серця під час систоли в передню стінку грудної клітки. Окрім поштовху, реєструються тони серця, які можна записати — фонокардіограма (ФКГ).

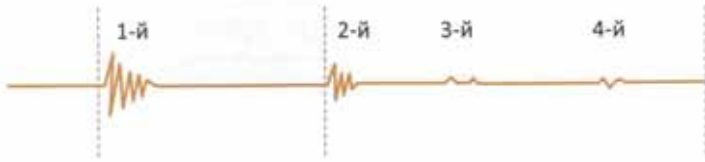
Фонокардіограф — це реєструючий прилад зі спеціально пристосованим мікрофоном, що накладається на грудну клітку в області серця і сприймає звуки низької частоти. Кожен тон серця виглядає як група хвиль, які представляють звукові коливання відповідно першого, другого, третього і рідко — четвертого тону. Кожному серцевому циклу відповідає два основних тони: *I* — *систолічний*, збігається з систолою шлуночків; *II* — *діастолічний*, утворюється під час діастоли шлуночків.

Складовими компонентами *I* тону є звуки, які виникають внаслідок таких явищ:

- закриття і коливання передсердно-шлуночкових клапанів;
- напруги сухожильних ниток клапанів;
- напруги м'язів шлуночків;
- напруги і коливань стінок великих судин на початку вигнання до них крові.

Перший тон триває 0,15 с, він низький у зв'язку з малою частотою коливань — 25–40 Гц.

Другий тон обумовлюється закриттям і напругою півмісяцевих клапанів аорти та легеневої артерії. Він триває 0,12 с з частотою 50 Гц, різкий і голосний внаслідок швидкого захлопування аортальних клапанів.



■ РИС. 10.22. Фонокардіограма (тони серця)

Крім основних тонів, що реєструються постійно, існують додаткові III і IV тони. Третій тон збігається з фазою швидкого наповнення шлуночків і виникає внаслідок швидкого розтягнення їх стінок. Четвертий тон збігається з систолою передсердь і пов'язаний із коливаннями стінок шлуночків, що виникають внаслідок вигнання до них крові. Вивчення тонів та шумів серця має велике клінічне значення, бо дає можливість оцінити стан клапанів серця, з'ясувати умови надходження крові з передсердь до шлуночків та до великих судин (рис. 10.22).

Ехокардіографія — це сучасний метод ультразвукової діагностики діяльності серця.

Високочастотні (ультразвукові) хвилі, які генерує п'єзоелектричний датчик, проходять через тканини і відбиваються від поверхні розділу середовищ з різним акустичним опором, що реєструється датчиком і трансформується в зображення. Датчик розташовують на поверхні грудної клітки, інколи — у стравоході.

Реєструють три види ехокардіограм — 1) М-режим; 2) двовимірне зображення (трансторакальне); 3) доплерівське зображення.

М-режим застосовують для вимірювання товщини стінок і розміру порожнин серця.

Двовимірну ехокардіографію застосовують для зображення руху клапанів серця та стінок серця.

Доплерівська ехокардіографія дозволяє оцінити напрямлення руху і швидкість крові, його турбулентність.

Можна застосовувати декілька рівнів реєстрації ехокардіографії, щоб оцінити зображення серця в цілому.

■ ГРАФІЧНИЙ АНАЛІЗ НАСОСНОЇ ФУНКЦІЇ ШЛУНОЧКА

Насосну функцію серця під час одного серцевого циклу досліджують за допомогою катетеризації порожнин серця, яка набула широкого застосування. В основі методу лежить визначення систолічного та діастолічного тиску в шлуночках.

На основі одержаних даних будують діаграму (рис. 10.23), яка відображає чотири періоди роботи серця.

У першому періоді діастолі — **періоді наповнення** (від точки а до точки b) в лівому шлуночку знаходиться близько 50 мл крові, що залишилася від попередньої систоли і називається кінцево-сistolічним об'ємом

(КСО). Діастолічний тиск становить 0 мм рт. ст. Шляхом притоку крові із передсердя об'єм шлуночка збільшується на 70 мл і в загальному досягає 120 мл. Ця кількість крові називається кінцево-діастолічним об'ємом (КДО). У цей момент діастолічний тиск в аорті становить 5 мм рт. ст.

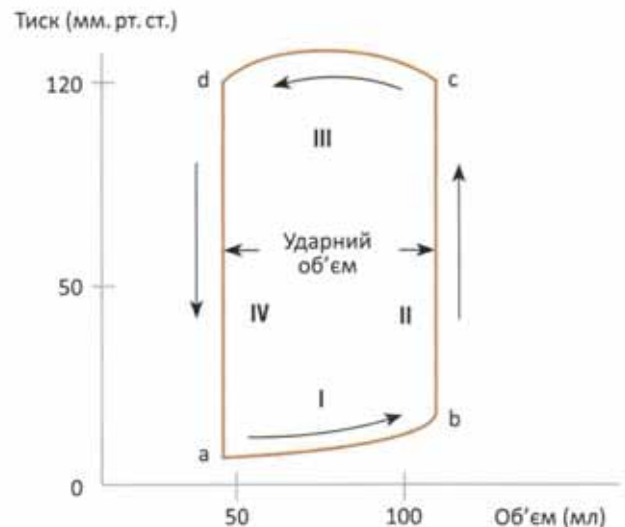
У другому періоді — **періоді ізометричного скорочення** (від точки b до точки c) усі серцеві клапани закриті і об'єм крові не змінюється, тобто залишається на попередньому рівні (ті ж 120 мл). Проте тиск у шлуночку збільшується від 0 до рівня діастолічного тиску в аорті (80 мм рт. ст.).

У третьому періоді — **періоді вигнання** (від точки c до точки d) внаслідок скорочення шлуночка систолічний тиск продовжує наростати (до 130 мм рт. ст.), що призводить до відкриття аортального клапана і вигнання крові в аорту.

У четвертому періоді — **періоді ізометричного розслаблення** в кінці періоду вигнання (від точки d до точки a) — аортальний клапан закривається і тиск в лівому шлуночку падає до рівня діастолічного — 0 мм рт. ст. (точка a). Кінцево-діастолічний об'єм повертається до вихідного рівня — 50 мл.

Діаграма дозволяє не тільки оцінити структуру серцевого циклу, а й визначити зовнішню роботу, яку виконує серце. При фізичному навантаженні чи введенні кардіотропних речовин (катехоламінів) серце перекачує більший об'єм крові і робоча площа діаграми збільшується: вправо, тому що шлуночок заповнюється більшим об'ємом крові в діастолу; вгору — тому що сильні скорочення шлуночка призводять до більш різкого підвищення тиску; вліво, тому що шлуночок скорочується сильніше і залишає у своїй порожнині меншу кількість крові (КСДО).

Під час діастолі шлуночок наповнюється і тиск підвищується від а до b. У подальшому тиск різко зростає



■ РИС. 10.23. Петля "тиск - об'єм" шлуночка. I — період наповнення, II — ізометричне скорочення, III — період вигнання, IV — ізометричне розслаблення

від b до c під час ізоволюметричного скорочення і від c до d впродовж періоду вигнання. В точці d аортальний клапан закривається і тиск знижується під час ізоволюметричного розслаблення з d до a.



РЕГУЛЯЦІЯ ДІЯЛЬНОСТІ СЕРЦЯ

Регуляція діяльності серця здійснюється місцевими та центральними механізмами. До **місцевих** належать: міогенні, нервові та гуморальні, що безпосередньо присутні в серці.

Міогенна авторегуляція — це вид місцевої внутрішньоклітинної регуляції сили скорочення міокарда завдяки властивостям скоротливих структур самого серця.

Міогенна регуляція залежить від: 1) наповнення камер серця і ступеня розтягування міокардіальних волокон кров'ю перед їх скороченням (переднавантаження, або навантаження притоком); 2) опору крові в аорті або в легеневій артерії (післянавантаження, або навантаження відтоком), який потрібно подолати клітинам міокарда шлуночків при викиданні крові в судини; 3) частоти скорочень серця.

Сила скорочення змінюється залежно від кількості поперечних актино-міозинових містків, які утворюються в клітинах міокарда під час скорочення та кроків втягнення актинових ниток в міозинову вилку. Основним чинником, від якого залежить сила скорочення клітин міокарда, є концентрація внутрішньоклітинного кальцію.

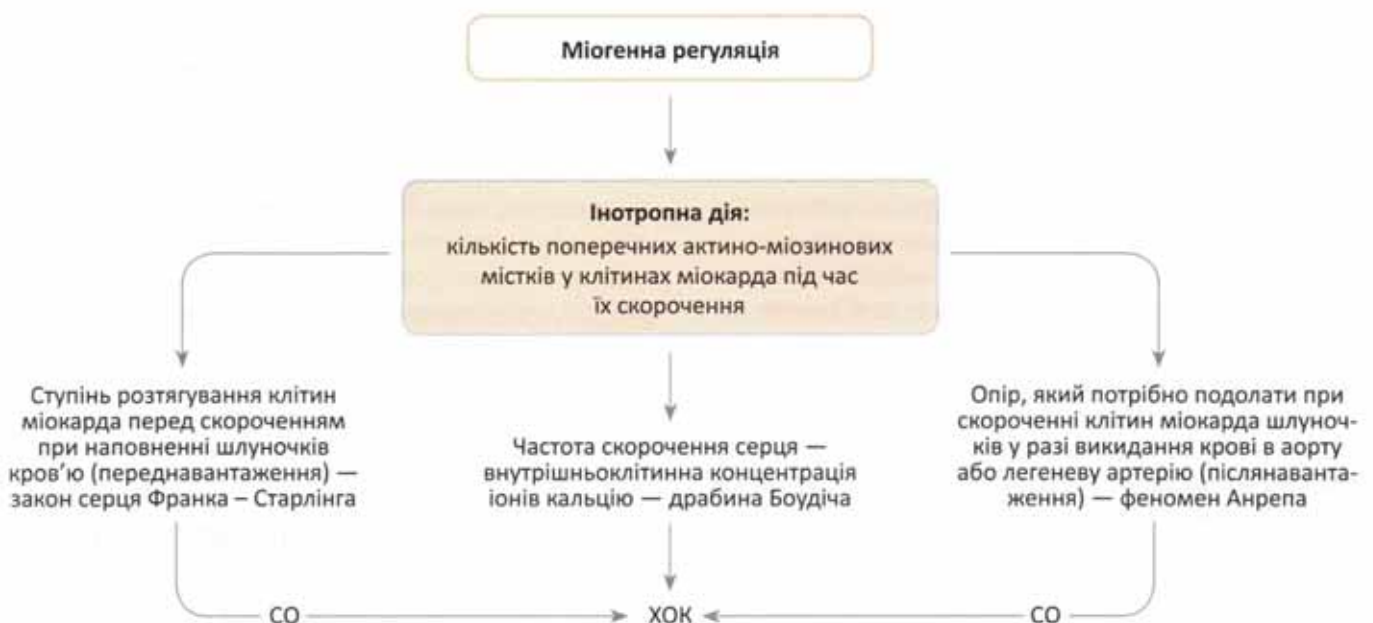
Для характеристики функціонального стану скоротливої здатності серця використовують метод по-

будови функціональних кривих Франка – Старлінга, які описують залежність між величиною серцевого викиду і кінцево-діастолічним тиском у передсердях при будь-яких впливах (фізичних, нервових, гуморальних).

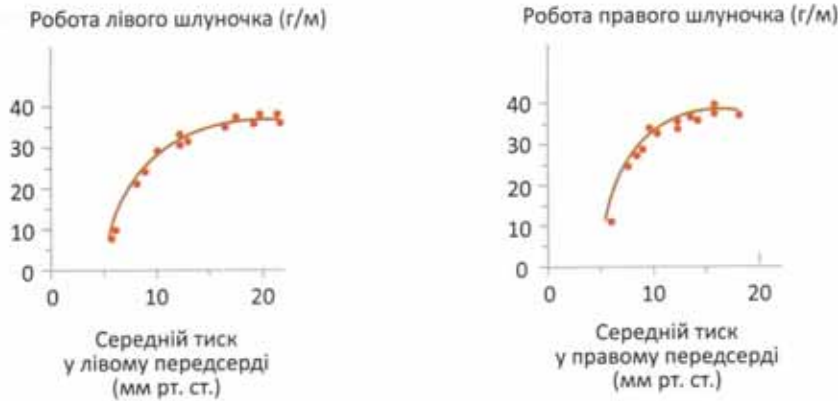
Відомі види міогенної регуляції наведені на рис. 10.24.

Регулювання сили скорочення міокарда залежно від довжини м'язових волокон називають **законом Франка – Старлінга**, або **гетерометрією**, що означає: чим більше розтягнутий серцевий шлуночок (м'яз) притікаючою кров'ю, тим більша сила його скорочень і тим більше крові викидається в судини. Ця закономірність простежується при зростанні кінцево-діастолічного об'єму крові зі 130 до 180 мл. Механізм гетерометрії — збільшення зони контакту перекриття міозинових і актинових ниток та збільшення кількості поперечних актино-міозинових містків, що призводить до зростання сили скорочень (рис. 10.25). Проте подальше розтягування (зростання кінцево-діастолічного об'єму понад 180 мл) призводить до неможливості повноцінного утворення актино-міозинових містків, зменшення сили скорочення. У науковій літературі закон Франка – Старлінга називають **переднавантаженням**, чи **навантаженням притоком крові до серця**.

Ефект Анрепа, або **гомеометрична регуляція**, — підвищення сили скорочень міокарда, наприклад, лівого шлуночка при зростанні діастолічного тиску в аорті (рис. 10.26). Механізм її пов'язаний з різким зростанням коронарного кровотоку, що розтягує кардіоміоцити (гетерометричний компонент), та збільшенням постачання O_2 , поживних речовин і гуморальних регуляторів, відмивання продуктів метаболізму (гомеометричний компонент). При зростанні тиску в аорті понад 200 мм рт. ст. сила серцевих скорочень падає, що також пов'язано із неможливістю повноцінного утворення поперечних актино-міозинових містків



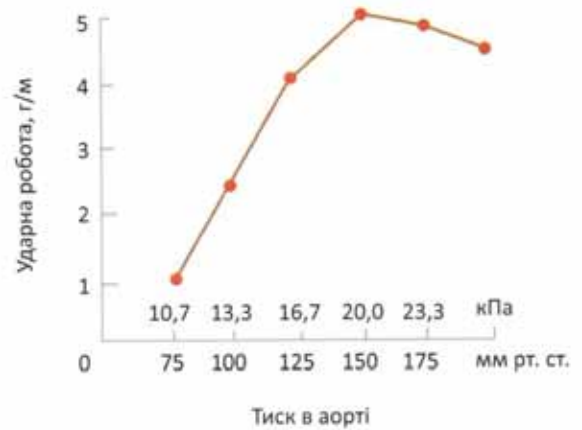
■ РИС. 10.24. Види міогенної регуляції серця. СО — систолічний об'єм, ХОК — хвилинний об'єм крові



■ **РИС. 10.25.** Залежність роботи шлуночків від величини середнього тиску в передсердях. З підвищенням тиску в передсердях об'єм відповідних шлуночків, їх робота і сила скорочень зростають, що призводить до збільшення викиду крові в судини (аорту і легеневу артерію)

(див. рис. 10.26). В сучасній літературі ефект Анрепа називають регуляцією післянавантаження або тиском (опором) крові в аорті.

Хроноіотропія, або **драбина Боудіча**, — залежність сили скорочення серця від частоти його діяльності. При збільшенні серцевого ритму сила скорочень зростає (рис. 10.27). В основі цього феномену лежить кальцієвий механізм — вихід із СПР і поступове накопичення в саркоплазмі іонів Ca^{2+} , відповідно, збільшення кількості актино-міозинових поперечних містків, що призводить до позитивного скоротливого ефекту. При подальшому зростанні ЧСС (вище 175 уд/хв) іони Ca^{2+} не встигають в кінці систоли відкачатись у СПР, розвивається дефект діастолі — неповноцінне наповнення шлуночків кров'ю, що призводить до зниження сили скорочення серця, зменшення серцевого викиду.



■ **РИС. 10.26.** Залежність роботи лівого шлуночка від величини середнього тиску крові в аорті

■ ВНУТРІШНЬОСЕРЦЕВА НЕРВОВА РЕГУЛЯЦІЯ

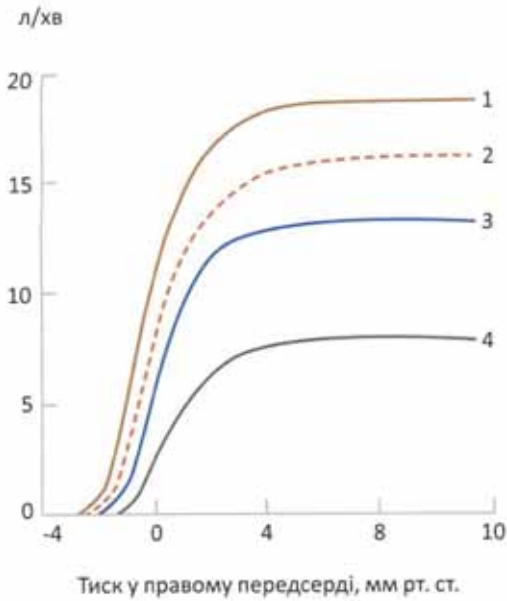
На початку ХХ століття Догель уперше описав внутрішньосерцеві ганглії, які складаються із трьох типів клітин: 1) клітини з великою кількістю відростків, що закінчуються на волокнах міокарда; 2) великі клітини з 1–8 відростками, що далеко тягнуться і утворюють чутливі рецептори на серцевих м'язових волокнах та нейронах інших гангліїв; 3) вставні нейрони з короткими відростками, що контактують із сусідніми нейронами.

Описаний внутрішньосерцевий ансамбль зберігається і після денервації (перерізки) екстракардіальної нервової системи: парасимпатичної — представленої блукаючим нервом; і симпатичної — постгангліонарними волокнами, що йдуть від зірчастого ганглія. Таким чином, цілісність нерво-клітинних елементів у зденервованому (Косицький Г. І.) або пересаженому (Деміхов В. П., Бернард К.) серці свідчить про наявність рефлекторних дуг на рівні самого серця за типом периферичних рефлексів (рис. 10.28).

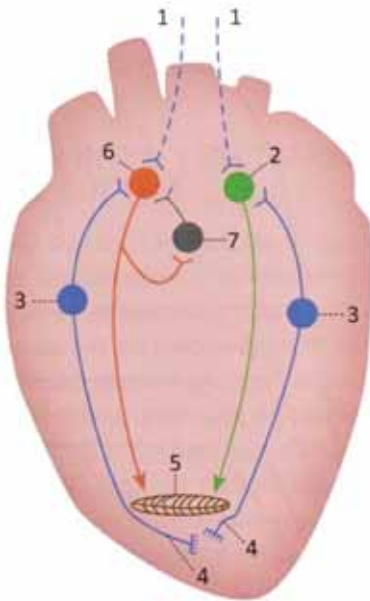
На сьогодні доведено наявність у внутрішньосерцевих гангліях дуг парасимпатичних (холінергічних) та симпатичних (адренергічних) рефлексів. На ізольованих серцях жаби, серцево-легеневих препаратах кішки і собаки було встановлено, що при розтягненні балончиком чи підвищенні об'єму крові в правому передсерді, сила скорочень міокарда правого і особливо лівого шлуночків зростає. При зменшенні наповнення — знижується. Введення гангліоблокаторів внутрішньосерцевих гангліїв (гексонію, арфонаду) або новокаїну блокує внутрішньосерцеву рефлекторну дугу, підвищення скоротливої активності правого та лівого шлуночків, не впливаючи на гетерометричну регуляцію (закон Франка – Старлінга).

■ ГУМОРАЛЬНА ВНУТРІШНЬОСЕРЦЕВА СИСТЕМА

У серці синтезуються біологічно активні сполуки (натрійуретичний гормон, катехоламіни, продукти арахідонової кислоти, ренін-ангіотензинові компоненти,



■ **РИС. 10.27.** Залежність хвилинного об'єму крові від частоти серцевих скорочень. 1 — частота скорочення серця 125 уд/хв (оптимальна частота), 2 — 175 уд/хв (вище оптимальної), 3 — частота скорочення серця 70 уд/хв (нормальна), 4 — частота скорочення 20 уд/хв (дуже повільна)



■ **РИС. 10.28.** Схема структури внутрішньосерцевої нервової системи. 1 — прегангліонарні волокна екстракардіальних нервів; 2 — холінергічний еферентний нейрон; 3 — аферентні нейрони; 4 — рецептори розтягування міокарда; 5 — міокардіальна клітина; 6 — адренергічний еферентний нейрон; 7 — гальмівна клітина

NO), що причетні до регуляції скоротливої активності міокарда. Наприклад, натрійуретичний гормон через виведення іонів Na^+ з організму веде до зниження деполаризації клітин, в результаті чого зменшується сила скорочення серця, збільшується діурез, розширю-



■ **РИС. 10.29.** Симпатична та парасимпатична іннервація серця (за А. Гайтоном, Д. Холлом, 2008)

ються судини, падає артеріальний тиск. Катехоламіни, навпаки, — збільшують серцеву діяльність. Ренін-ангіотензинова система, через специфічні рецептори, впливає на механізми розвитку гіпертрофії серця.

■ ЦЕНТРАЛЬНІ НЕРВОВІ МЕХАНІЗМИ

Центральна екстракардіальна нервова регуляція діяльності серця здійснюється завдяки впливу: а) симпатичних нервів на всі структури серця; б) парасимпатичних волокон вагуса на передсердя і, частково, шлуночки та провідну систему серця (рис. 10.29).

Симпатичні **нерви** через виділення медіатору норадреналіну і його взаємодії з β -адренорецепторами серця викликають збільшення проникності мембрани клітин для іонів кальцію і призводять до виникнення 4-х позитивних ефектів (рис. 10.30, 10.31):

- позитивний інотропний — збільшення сили скорочення;
- позитивний хронотропний — збільшення ЧСС внаслідок укорочення повільної діастолічної деполаризації і, як наслідок, зростання частоти генерації ПД клітинами СА-вузла;
- позитивний дромотропний — збільшення швидкості проведення збудження провідною системою серця і клітинами робочого міокарда завдяки зростанню швидкості розвитку ПД;
- позитивний батмотропний — підвищення збудливості серця.

Активація β -адренорецепторів серця медіатором норадреналіном або гормоном мозкового шару наднирників — адреналіном призводить через внутрішньоклітинний посередник цАМФ до активації проте-



Рис. 10.30. Ефекти парасимпатичної та симпатичної нервової системи на функціональні параметри серця

їнкіназ, які фосфорилують білки повільних кальцієвих каналів (L-типу). Наслідком цього стає вхід іонів Ca^{2+} в міокардіальні клітини та збільшення сили скорочення. Проте β -адренергічна стимуляція кардіоміоцитів сприяє також їх розслабленню, завдяки фосфорилуванню білка **фосфоламбану (ФЛ)**, розташованого в мембрані саркоплазматичного ретикулуму (СПР), який зменшує концентрацію Ca^{2+} в міоплазмі під час розвитку діастолі.

Парасимпатичні **нерви** – блукаючий нерв через виділення медіатора ацетилхоліну збуджує **M-холінорецептори**. Це зумовлює підвищення проникності мембрани для іонів калію, виникнення гіперполяризації клітин передсердь і шлуночків, СА-вузла і всієї провідної системи серця, що призводить (рис. 10.30, 10.31) до:

- негативної іотропної дії на міокард передсердь і частково шлуночків, зменшуючи силу їх скорочення;
- негативної хронотропної дії – знижуючи частоту генерації ПД клітинами СА-вузла внаслідок подовження фази повільної діастолічної деполяризації;
- негативної дромотропної дії – зменшення швидкості проведення збудження провідною системою серця завдяки розвитку гіперполяризації і підвищення порогу деполяризації;
- негативної батмотропної дії завдяки збільшенню порогу деполяризації клітин провідної системи серця.

Зменшення сили скорочення кардіоміоцитів є наслідком зниження концентрації внутрішньоклітинного кальцію під час розвитку фази плато ПД, яке розвивається в результаті зростання проникності мембрани

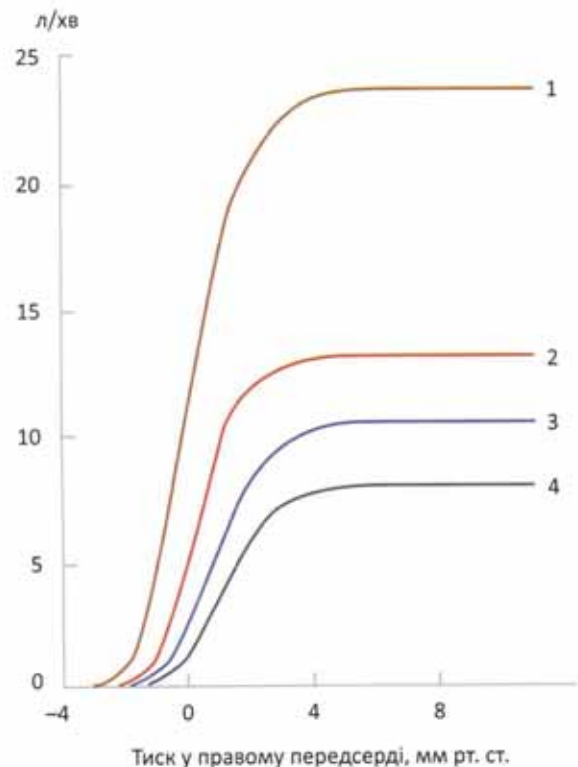


Рис. 10.31. Зміни хвилинного об'єму крові при стимуляції екстракардіальних нервів серця. 1 – подразнення симпатичних нервів; 2 – звичайний ступінь активації симпатичних нервів; 3 – відсутність впливів активації симпатичних нервів на серце; 4 – вплив подразнення парасимпатичних нервів на серце

для іонів K^+ , прискорення розвитку реполяризації і тим самим – зменшення тривалості ПД.

При сильному подразненні блукаючого нерва можлива навіть зупинка серця під час діастолі. Однак при тривалій його стимуляції пригнічення функції серця поступово спадає. Це явище дістало назву вислизання серця з-під дії блукаючого нерва. Механізм цього ефекту і донині залишається дискусійним. Висловлюється думка, що припинення впливу блукаючого нерва пов'язано з тимчасовим пригніченням синтезу його медіатора — ацетилхоліну, або з паралельним виділенням якоїсь стимулюючої речовини чи посилення дії симпатичної нервової системи. Екстракардіальна нервова система впливає не тільки на наведені показники діяльності серця, а й через них і на його роботу як насоса, що забезпечує повноцінний ХОК, адекватний потребам організму.

Тонус нервів серця. Виключення впливу блукаючих нервів за допомогою ваготомії чи введення холіноблокатора атропіну призводить до значного збільшення частоти скорочень серця. Наприклад, у собак — на 90–100 скорочень/хв, у людини — на 30–40. Цей факт свідчить, що діяльність серця у стані спокою пригальмовується блукаючими нервами, або знаходиться під впливом парасимпатичного нервового тону, який надходить із вищих нервових центрів.

Перерізка симпатичних нервів серця в більшості досліджень призводить до нетривалого зменшення серцевих скорочень з наступним підвищенням, яке попереджується введенням бета-адреноблокаторів. Отже, можна робити висновок про наявність не тільки парасимпатичного, а й симпатичного тону серця.

■ ВЗАЄМОДІЯ ІНТРА- І ЕКСТРАКАРДІАЛЬНОЇ НЕРВОВИХ СИСТЕМ

В цілісному організмі інтра- і екстракардіальні системи тісно взаємодіють. Внутрішньосерцева система може забезпечувати периферичні рефлекси, що мають значення в саморегуляції кровообігу. Так, інтракардіальні аферентні імпульси по змішаних симпатичних та парасимпатичних аферентах передають інформацію про функціональний стан коронарних судин та серцевий біль до вищих відділів автономної нервової системи — в гіпоталамус, який забезпечує інтегральну перебудову системи кровообігу.

■ РЕФЛЕКТОРНА ТА ГУМОРАЛЬНА РЕГУЛЯЦІЯ ДІЯЛЬНОСТІ СЕРЦЯ

Рефлекторна регуляція здійснюється при подразненні баро- і хеморецепторів рефлексогенних судинних зон: синокаротидної, дуги аорти, порожнистих вен та самого серця — відповідною зміною тиску крові чи її хімічного складу.

Кардіо-кардіальні рефлекси виникають з рецепторів різних відділів серця, які активуються механічними або гуморальними подразниками. Рецептори серця — це переважно вільні нервові закінчення, що знаходяться під ендотелієм. Аферентні волокна, які

відходять від них, поділяються на парасимпатичні та симпатичні, несуть інформацію в довгастий мозок, де замикаються в рефлекторні дуги. Рефлекси, що уповільнюють і послабляють частоту і силу серцевих скорочень, називаються парасимпатичними, а ті, що прискорюють, — симпатичними рефлексами.

Активація механорецепторів лівого та правого шлуночків серця викликає брадикардію та зниження артеріального тиску крові. Механічне подразнення епікарда (погладжування, прокол перикардіальної сумки) призводить до зменшення частоти серцевих скорочень та падіння артеріального тиску за рахунок розширення резистивних судин.

Стимуляція рецепторів епікарда хімічними речовинами (вератрин, нікотин, лобелін, капсаїцин) викликає рефлекс Бекольда – Яриша — брадикардію і зниження артеріального тиску. Проте під впливом малих концентрацій цих речовин, навпаки, можуть розвинутих тахікардія і підвищення артеріального тиску.

Кардіоваскулярні рефлекси здійснюються при розтягуванні порожнини серця, легеневої артерії і призводять до рефлекторного розширення судин великого кола кровообігу, зниження частоти та сили серцевих скорочень. Проте при розтягуванні гирла порожнистих вен розвивається рефлекс Бейнбріджа, який проявляється у зростанні частоти і сили серцевих скорочень та збільшенні серцевого викиду. Механізм його розвитку пов'язаний із збудженням (розтягуванням) синоатріального вузла.

Спряжені рефлекси виникають у відповідь на подразнення механо- та хеморецепторів, що знаходяться поза межами серцево-судинної системи: в шлунку, кишечнику, жовчному та сечовому міхурах, прямій кишці, шкірі, скелетних м'язах та інших. Так, класичний рефлекс Гольца з'являється при постукуванні по кишках жаби, або при ударі в стінку живота людини і призводить до значної брадикардії, аж до зупинки серця. Очно-серцевий рефлекс Ашнера розвивається при натискуванні на очні яблука і супроводжується зменшенням частоти серцевих скорочень. Природа цих рефлексів пов'язана із збудженням парасимпатичної нервової системи. Рефлекторне підвищення частоти і сили серцевих скорочень спостерігається при больових подразненнях, м'язових навантаженнях, емоційному стресі і пов'язане із зростанням активності симпатичної нервової системи.

Гуморальна регуляція діяльності серця здійснюється під впливом гормону *адреналіну*, концентрація якого збільшується при дії стресових факторів та фізичного навантаження. Адреналін викликає ті ж самі зміни, що й симпатичні нерви, завдяки β-адренергічній стимуляції кардіоміоцитів. Гормони щитоподібної залози *тироксин* і *трийодтиронін* збільшують силу і частоту скорочення серця, завдяки підвищенню в кардіоміоцитах синтезу нових білків β-адренорецепторів мембран, збільшенню їх кількості. Глюкокортикоїди кори наднирників та глюкагон також викликають позитивний інотропний ефект.

Таким чином, нервові та гормональні механізми регуляції здійснюють пристосування діяльності серця до змін функціонального стану організму, забезпечуючи йому адекватний ХОК.

Вплив іонів на діяльність серця. Нормальна концентрація іонів Na^+ в крові становить 150 ммоль/л. При незначному підвищенні їх рівня (до 160 ммоль/л), завдяки Na^+ , Ca^{2+} -обміннику, сила серцевих скорочень збільшується; при зниженні (120 ммоль/л) — серце зупиняється в діастолі. Під впливом малого вмісту іонів Ca^{2+} — 0,5 ммоль/л (норма 3,0 ммоль/л) частота і сила серцевих скорочень зменшується; великого (5 ммоль/л) — суттєво зростає. Механізм цих ефектів пов'язаний з відповідними змінами концентрацій іонів кальцію в синоатріальному вузлі автоматії та скоротливому міокарді. Вміст іонів K^+ в нормі дорівнює 5 ммоль/л. Зменшення його (до 3,5–4,0 ммоль/л) призводить до зростання пейсмейкерної активності СА-вузла та частоти серцевих скорочень, збільшення (10 ммоль/л) — до зупинки серця, яку кардіохірурги використовують у своїй роботі на відкритому серці.

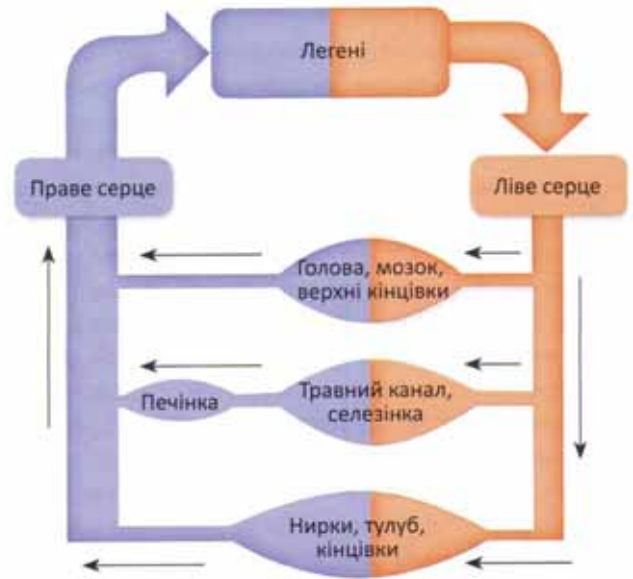
Роль судин у кровообігу

ОСНОВНІ ЗАКОНОМІРНОСТІ РУХУ КРОВІ

Рух крові в організмі здійснюється серцем разом із кровоносними судинами, які утворюють єдине коло кровообігу. Серце фактично виконує роль не одного, а двох насосів: перший — ліве передсердя і лівий шлуночок, кров з якого під час систоли викидається в аорту (велике коло кровообігу); і другий — праве передсердя і правий шлуночок, кров з якого під час систоли викидається в легеневу артерію (мале коло кровообігу). Схематична будова його зображена на рис. 10.32.

Спрямований рух крові по кровоносних судинах здійснюється за градієнтом тисків на кожній ділянці судинного русла. Неперервність руху крові по судинах при ритмічній роботі серця як насоса відбувається завдяки еластичності великих судин.

Згідно з основним рівнянням гідродинаміки, кількість крові, що протікає за 1 хв (ХОК або Q , л/хв) через будь-який поперечний переріз єдиного кола кровообігу, залежить від градієнта тисків (ΔP) на початку (P_1 — аорта) і в кінці судинного русла (P_2 — порожнисті вени) і гідродинамічного опору (R) руху крові, відповідно:



■ РИС. 10.32. Спрощена схема єдиного кола кровообігу

$$Q = \Delta P / R, \text{ або } Q = (P_1 - P_2) / R,$$

де: P_1 — тиск крові в аорті (125 мм рт. ст.);

P_2 — тиск крові в порожнистих венах (0 мм рт. ст.).

Опір судин (R) руху крові, за формулою Пуазейля, залежить від таких чинників: в'язкості крові (η); довжини судин (l); сумарного радіуса кровоносних судин у четвертому степені (r^4):

$$R = 8 \eta \cdot l / \pi \cdot r^4.$$

Проте точно визначити судинний опір за цією формулою неможливо. Виходячи із рівняння $R = \Delta P / Q$, можна розрахувати загальний периферичний опір судин (ЗПОС) в динах $\cdot \text{с}/\text{см}^5$: ЗПОС = САТ / ХОК. У розрахунках використовують величину середнього артеріального тиску (САТ), який відображає енергію руху крові в тому випадку, коли кров витікає із серця безперервним потоком. Для переведення величини тиску з мм рт. ст. у дини, показник тиску помножують на 13,6. ХОК, що протікає через судини, виражають в мл/с. Величина ЗПОС в судинах великого кола кровообігу складає приблизно 2500 дин $\cdot \text{с}/\text{см}^5$, в судинах малого кола — в 10 разів менше.

Лінійна швидкість руху крові в кровоносних судинах (U , м/с) прямо пропорційна Q (ХОК) і обернено пропорційна площі поперечного перерізу судин (S , м^2):

$$U = Q / S, \text{ де } S = \pi \cdot r^2.$$

Із рівняння випливає, що чим менша загальна площа поперечного перерізу судин (аорта — 4,5 см^2),

ТАБЛИЦЯ 10.4

Середні значення показників системного кровообігу у людини

Назва судини	Загальна площа поперечного перерізу, см ²	Середня швидкість, см/с	Середній тиск, мм рт. ст.	Об'єм крові, мл
Аорта	4,5	20	100	300
Артерії	20	10–15	70–90	270–290
Артеріоли	400	0,2–0,3	35–70	400
Капіляри	4500	0,03	30–35	300
Венули	4000	0,5	10–15	2300
Вена	40	5–15	10	800
Порожниста вена	18	10–16	0,5	900–1000
Серце				360
Судини малого кола кровообігу				440

тим більша лінійна швидкість (20 см/с). Найбільша площа поперечного перерізу в усіх разом узятих капілярах (4500 см²), тому у них найменша лінійна швидкість (0,03 см/с) (табл. 10.4).

Трансмуральний тиск — різниця між внутрішнім тиском крові на стінку судин і зовнішнім тиском тканин, що її оточують:

$$Pt = F / r,$$

де: Pt — трансмуральний тиск;
F — напруга стінки;
r — радіус судини.

З рівняння випливає: чим менший радіус судини, тим менша напруга в її стінці. Завдяки цьому найменші судини (капіляри), незважаючи на відносно високий тиск крові в них, не розриваються. Течія крові у кровоносних судинах є **ламінарною (лінійним потоком)**, бо число Рейнольдса (Re), яке прямо пропорційне діаметру судини (2r) в метрах, середній лінійній швидкості кровотоку (U) в м/с і густині крові ($\rho = 1060 \text{ кг/м}^3$) та обернено пропорційне в'язкості крові (η) в Па · с:

$$Re = r \cdot U \cdot \rho / \eta.$$

в нормі не перевищує 2000. Коли число Re перевищує 3000, завжди виникає **турбулентна течія**. Причиною цього може бути збільшення лінійної швидкості руху крові через звужені судини або зменшення в'язкості крові, наприклад, при зменшенні гематокриту.

Ємність судин (C) обумовлена їх здатністю розтягуватися при збільшенні в них об'єму крові, вона прямо пропорційна об'єму крові (V) й обернено пропорційна тиску крові в судинах (P):

$$C = V / P.$$

Ємність венозних судин значно більша, ніж ємність артеріальних судин, внаслідок цього більший об'єм

крові міститься у венах, ніж в артеріях. З віком розтяжність артеріальних судин зменшується, їх ємність стає меншою.

Кожний відділ судинного русла в системі кровообігу виконує відповідну функцію (рис. 10.33).

За класифікацією Фолкова судини діляться на:

Амортизуючі судини (судини камери стиску) — це аорта й великі артерії, що містять еластичні та колагенові волокна, які надають стінці судини пружності і жорсткості. Під час систоли лівого шлуночка кров виганяється в аорту, яка розтягується в найближчій ділянці до серця (А) (рис. 10.34). Внаслідок скорочення еластичних волокон цієї ділянки аорта звужується і переміщує кров у ділянку (Б). Наступне скорочення цієї розтягнутої ділянки переміщує кров у ділянку (В) і так далі за ходом еластичних артерій. Кожна розширена ділянка після вигнання з неї крові повертається до вихідного стану. Завдяки цьому забезпечується неперервність руху крові у судинах при ритмічній роботі серця та зменшенні гідродинамічного удару.

Прекапілярні резистивні судини (судини опору) — це дрібні артерії й артеріоли, що мають гладенькі м'язи, при скороченні яких зменшується сумарний поперечний діаметр і збільшується опір, завдяки чому підвищується тиск в артеріях і зменшується плин крові в капілярах.

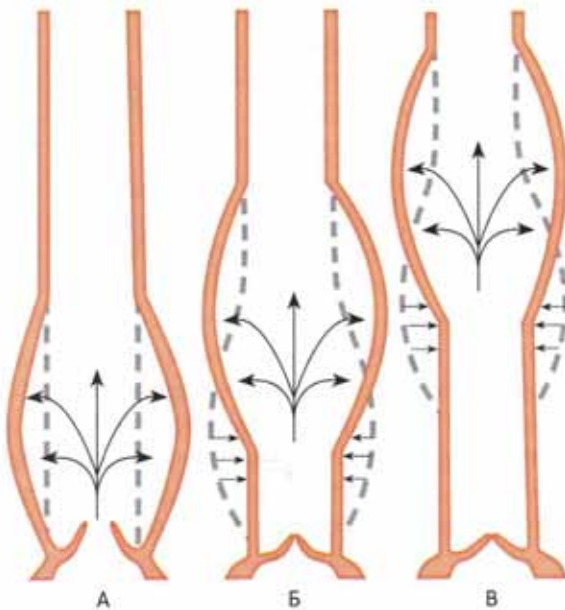
Шунтуючі судини (артеріовенозні анастомози) — забезпечують позакапілярне переміщення артеріальної крові у венозну систему.

Обмінні судини — це капіляри, стінка яких позбавлена медії і майже повністю адвентиції. Більшість із них фенестровані. Саме тут, за допомогою процесів дифузії, фільтрації і реабсорбції, здійснюється газообмін, обмін води й речовин крові з міжклітинною рідиною. Через відсутність власних м'язових клітин, діаметр капілярів залежить від тиску в пре- і посткапілярах резистивних судин і судин-сфінктерів.

Процес **дифузії** відбувається за наявності різниці тисків та концентрацій речовин і йде в напрямку від



■ **РИС. 10.33.** Функціональне призначення кровоносних судин в організмі



■ **РИС. 10.34.** Функції амортизуючих судин. При розтягванні еластичних судин кінетична енергія руху крові перетворюється в потенційну енергію деформації. Ці ефекти, тісно пов'язані з об'ємом викинутої крові та її тиском, називають пульсовими коливаннями

більшій концентрації до меншої. За таким механізмом проходять гази крові (O_2 і CO_2), водорозчинні солі (Na^+ і Cl^-) та глюкоза. Вільно проникають через стінку капіляра речовини, що мають радіус менше 0,3 нм. Альбумін, діаметр молекули якого становить більше 3 нм, дифундує лише в 5%. Вода і глюкоза за добу переносяться із капіляра в міжклітинну речовину і зво-

отно у величезних кількостях (80 тис. літрів і 20 тис. грамів відповідно).

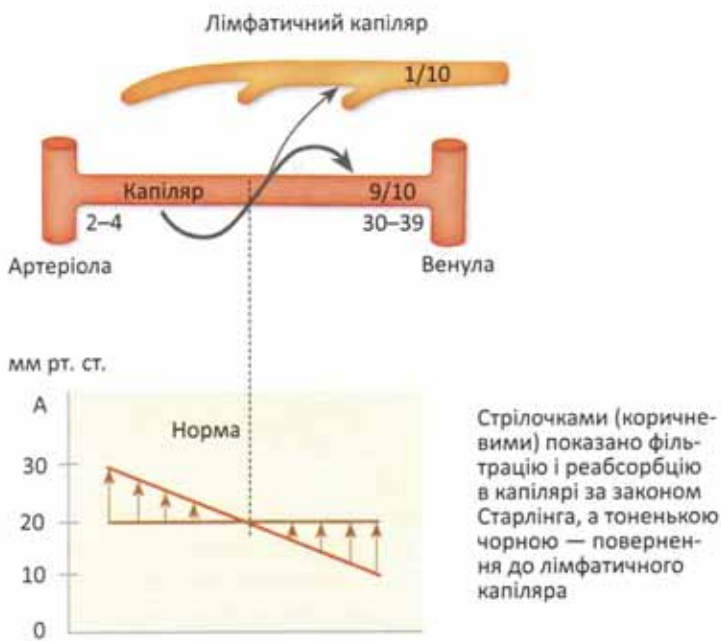
Інтенсивність фільтрації і реабсорбції (зворотного переходу рідини в капіляри) визначається: гідростатичним тиском крові в капілярах ($P_{гк}$); гідростатичним тиском міжтканинної рідини ($P_{гт}$); онкотичним тиском плазми крові ($P_{ок}$), онкотичним тиском міжтканинної рідини ($P_{от}$) і коефіцієнтом фільтрації (K). За Старлінгом, швидкість фільтрації — (U) в мл/хв мм рт. ст. · 100 г тканини, визначається за рівнянням:

$$U = K \cdot (P_{гк} - P_{гт}) - (P_{ок} - P_{от}),$$

де K — коефіцієнт капілярної фільтрації.

Згідно з гіпотезою Старлінга, рух рідини через стінку капіляра відбувається завдяки двом протилежним силам: 1) гідростатичному тиску, що виштовхує плазму із капіляра; 2) онкотичному тиску, створеному білками крові, які не проходять через стінку капіляра, що попереджує вихід плазми із судини. В артеріальному кінці капіляра $P_{гк}$ становить 30 мм рт. ст., а $P_{ок}$ — 25 мм рт. ст. Внаслідок переважання $P_{гк}$ здійснюється *фільтрація*. У венозному кінці капіляра $P_{гк}$ падає до 15 мм рт. ст., а $P_{ок}$ залишається без змін, що сприяє зворотному процесу — *реабсорбції* міжклітинної рідини в кров (рис. 10.35).

Для точніших розрахунків визначають $P_{гт}$ і $P_{от}$. При відсутності методів визначення $P_{гт}$, його величину приймають за нуль, $P_{от}$ — визначений за вмістом білка в тканині, дорівнює 4–5 мм рт. ст. Остаточні розрахунки свідчать, що ефективний фільтраційний тиск (ЕФТ) становить



■ РИС. 10.35. Схема обміну рідиною між кровоносним капіляром і міжклітиною рідиною у скелетному м'язі

9,5 мм рт. ст., а ефективний реабсорбційний тиск (ЕРТ) дорівнює 8 мм рт. ст. Оскільки ЕРТ менший за ЕФТ, то об'єм реабсорбції рідини буде на 1,5 л меншим, ніж фільтрації, і ця різниця в об'ємі рідини буде всмоктуватися в лімфатичні судини.

Гіпотеза Старлінга про процеси фільтрації-реабсорбції виходить з положення про непроникність стінки капіляра для білків. Зараз твердо встановлено, що білки проходять крізь пори в стінці капіляра, якщо діаметр білкової молекули менший від діаметра пори (0,3 нм). Цей процес повільний, однак дуже важливий у функціональному відношенні. Білки плазми, що проникли в міжклітинний простір, беруть участь у транспорті гідрофобних, нерозчинних у воді речовин — жирів і жирних кислот, гормонів, металів (мідь, залізо) та інших. Білки використовуються в нативній формі або розщепляються протеазами інтерстицію. За добу з плазми в тканинну рідину, а звідти в лімфу і далі знову у кров транспортується близько 240 г білка, тобто відбувається постійний кругообіг білків. Будь-які зміни цього кругообігу відображаються на перерозподілі позаклітинної рідини між судинним та міжклітинними просторами.

Високомолекулярні білки (діаметр молекули яких більше 10 нм) проникають через товщу ендотеліальної клітини за механізмом цитотемпсису (мікропіноцитозу) з використанням енергії АТФ. Транспорт здійснюється за допомогою везикул, які захоплюють макромолекулу на поверхні ендотеліальної клітини і через цитоплазму клітини переносять її на протилежну поверхню.

Посткапілярні судини опору — це венули, скорочення чи розслаблення гладеньких м'язів яких регулює відтік крові з капілярів.

Вени — це ємнісні судини, в котрих міститься близько 76 % загального об'єму крові, що виконують депонуючу (резервуарну) функцію. Тиск крові у венах поза грудною кліткою становить 5–6 мм рт. ст. Внутрішньогрудний тиск дорівнює –4 мм рт. ст.

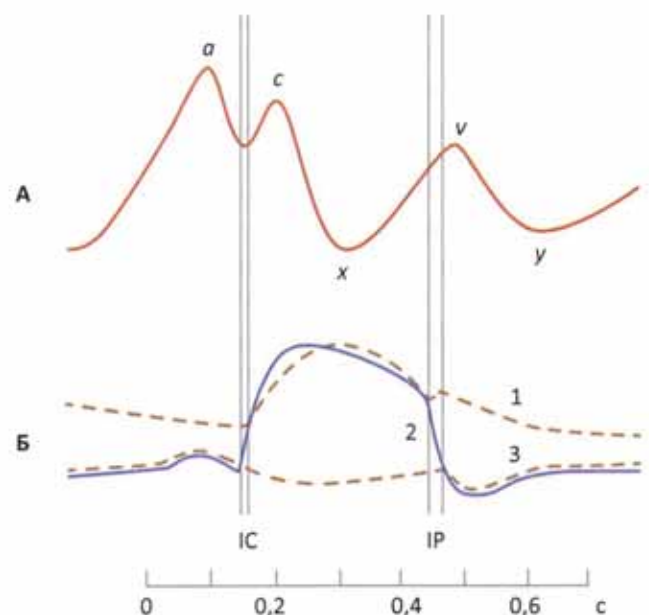
Тиск крові у правому передсерді називають **центральним венозним тиском**. Величина його дорівнює 0 або від –2 до –5 мм рт. ст. і коливається при диханні. Коливання тиску і об'єму крові у венах, що розташовані біля серця, називають **венним пульсом**.

Запис венного пульсу називається флебограмою, на якій реєструється три позитивних (*a*, *c*, *v*) і два негативних (*x*, *y*) зубці, що відображають певну фазу роботи серця (рис 10.36). Зубець *a* пов'язаний із систолою правого передсердя, зубець *c* — з пульсовим повштовхом сонної артерії в стінку вени, зубець *v* — з другим підвищенням венозного тиску, що відображає перенаповнення правого передсердя. Негативні зубці виникають внаслідок діастолі передсердь, опущення основи правого шлуночка і переходу крові в його порожнину (*y*).

Центральний венозний тиск залежить від роботи правого серця як насоса та об'єму крові у венах, що повертається до серця. Вени отримують симпатичну іннервацію, на збудження якої прямо або через гіпоталамус і пресорні центри довгастого мозку відповідають констрикцією.

■ ВПЛИВ ГРАВІТАЦІЇ НА КРОВООБІГ

Судинна система перебуває в гравітаційному полі Землі, яке постійно впливає на неї. На відміну від гідроди-



■ РИС. 10.36. Венний пульс (А) у співвідношенні з фазами серцевого циклу правого серця (Б). Записи тиску: 1 — в легеновому стовбурі; 2 — у правому шлуночку; 3 — у правому передсерді. IC та IP — фази ізометричного скорочення і розслаблення; *a*, *c*, *v*, *x*, *y* — хвилі венного пульсу

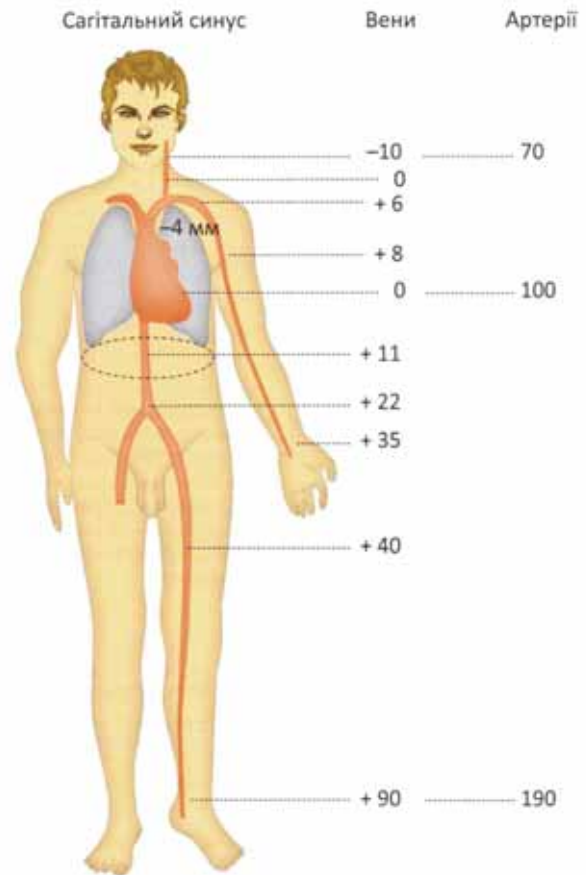
намічного тиску, що створюється скороченнями серця і забезпечує рух крові по кровеносних судинах, гідростатичний тиск являє собою тиск стовпа крові в судинах.

У людини в лежачому положенні всі її судини знаходяться майже на одному й тому ж горизонтальному рівні, що й серце. Гідростатичний тиск у неї близько 0.

Підтримання загального кровообігу у всіх частинах тіла, в тому числі й артеріального тиску, здійснюється гідродинамічними механізмами. При переході людини у вертикальне положення (**ортостаз**) у судинах, що розташовані нижче серця, до гідродинамічного тиску додається тиск стовпа крові, а в судинах вище серця — гідростатичний тиск віднімається (рис. 10.37). Внаслідок цього (при значенні середнього артеріального тиску 100 мм рт. ст.) в артеріях стопи він досягає 190 мм рт. ст., а в судинах голови — лише 70 мм рт. ст. Ще більший вплив гідростатичний тиск справляє на венозні судини. Якщо на рівні серця тиск крові в порожнистих венах прийняти за 0 (тобто за такий, що дорівнює атмосферному тиску), то у венах стопи він становитиме вже 90 мм рт. ст., а у венах голови матиме від'ємне значення (–10 мм рт. ст.). Такі зміни артеріального і венозного тиску при ортостазі повинні значно змінити кровообіг, особливо в голові та ногах, і викликати ішемію мозку та втрату свідомості, розвиток набряку нижніх кінцівок внаслідок підвищення фільтрації плазми крові. Однак у здорової людини такого не спостерігається, тому що вертикальне і горизонтальне положення є природним, еволюційно набутих, а проти дії земного тяжіння виробились надійні пристосувальні механізми, серед них — анатомічні. Стінки великих вен головного мозку приросли до внутрішньої поверхні черепа і до твердої мозкової оболонки, завдяки чому ці вени ніколи не спадаються і забезпечують відтік крові з мозку при нульовому тиску в них. У яремних венах, венах обличчя і шиї тиск нульовий, тому вони перебувають у стані спадання. Запобігають порушенню відтоку крові з різних частин тіла або органів венозні анастомози і клапани.

Головну роль у компенсації змін в системі кровообігу при ортостазі відіграють рефлекторні механізми. Накопичення крові в нижніх кінцівках (в середньому 500 мл) викликає зменшення систолічного об'єму і системного артеріального тиску, який через подразнення барорецепторів синокаротидного синусу і дуги аорти активує пресорний центр довгастого мозку, що призводить до звуження периферичних судин, підвищення сили і частоти скорочень серця, відновлення нормальних величин параметрів кровообігу.

При антиортостазі — положенні голови донизу — розвиваються значні зміни кровообігу. Так, у положенні головою донизу під кутом 45° чи 60° спостерігалось виражене підвищення систолічного і хвилинного об'єму крові, артеріального тиску і зниження периферичного опору судин. Серцевий ритм змінювався різнонаправлено. Розвивався перерозподіл крові — підвищувалось кровонаповнення судин голови і зни-



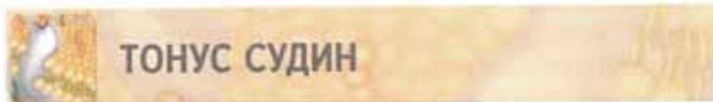
■ **РИС. 10.37.** Вплив гідростатичного тиску на венозний і артеріальний тиск крові людини, яка спокійно стоїть

жувалось — у нижній половині тіла. Через 2–4 хв після початку антиортостазу показники кровообігу повільно повертались до норми.

Кровообіг при невагомості. Невагомість у космонавтів супроводжувалася переміщенням крові від нижньої частини тіла у вищерозташовані ділянки, що проявлялось кровонаповненням головного мозку, легень та печінки шляхом зменшення об'єму крові в нижніх кінцівках. Зростання центрального об'єму крові призводило до підвищення частоти серцевих скорочень (рефлекс Бейнбріджа), внаслідок цього розвивалась компенсаторна реакція — надмірна кількість крові від органів голови і грудної клітки перекачувалась до нижньої частини тулуба. Паралельно знижувалось виділення антидіуретичного гормону і підвищувався синтез натрійуретичного, що призводило до незначної втрати організмом води, гіповолемії, згущення крові та змін водно-сольового обміну. Хвилинний об'єм крові дещо знижувався (на 10%), артеріальний тиск коливався в межах норми. Головними причинами виявлених змін вважають емоційний фактор, відсутність гідростатичного тиску крові та гіподинамію.

Мікроциркуляція — це кровообіг у капілярах та всіх судинах, що прилягають до них, діаметром менше 100 мкм. До них належать: дрібні артерії, артеріоли,

центральні канали, метартеріоли, прекапілярні та посткапілярні сфінктери, венули й артеріоло-венулярні анастомози. Об'єднання названих судин, що отримують кров від однієї чи кількох артерій, має назву *мікроциркуляторного модуля*, який виконує функцію живлення оточуючих тканин. Судини мікроциркуляторного модуля не тільки приносять до капілярів і відносять від них кров, а й регулюють капілярний кровотік, транскапілярний обмін газів, різних речовин і води (рис. 10.38).



ТОНУС СУДИН

Міогенна регуляція

Кровоносні судини постійно перебувають у стані певного звуження. Цей феномен пов'язаний з наявністю деякої кількості гладких м'язових клітин у стінці судин, які виконують функцію пейсмеркерів і спонтанно деполяризуються, втягуючи в процес збудження-скорочення сусідні клітини. Їх скорочення не залежать від нервових впливів та відбуваються після денервації судин. Завдяки цьому явищу стінки судин в умовах спокою (навіть ізольовані) знаходяться в стані постійного напруження, що називається базальним *міогенним тонусом судин*.

Нервова регуляція

Напруга стінки багатьох судин забезпечується не тільки міогенним тонусом, а й впливом нервової системи (*нейрогенний судинний тонус*) на гладенькі клітини, а саме імпульсами, які надходять до судин по симпатичних нервах з частотою 1–2 імп/с. Київським ученим університету Святого Володимира О. П. Вальтером було вперше (1841 р.) встановлено, що при перетинанні симпатичних нервових волокон, які направляються в задню лапку жаби, спостерігається розширення її судин. К. Бернард (1853), перетинаючи симпатичний нерв на шиї, реєстрував на цій же стороні різке розширення судин вуха, склери, слизових оболонок носа і ротової порожнини та їх почервоніння. Проте стимуляція периферичного відрізка нерва викликала суттєве звуження розширених судин, побіління цих структур.

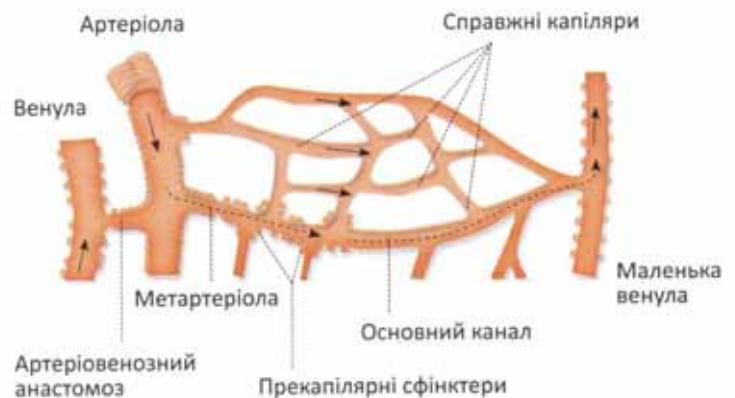
Пряма парасимпатична іннервація виявлена у судинах зовнішніх статевих органів, які активуються (розширюються) при статевому збудженні.

Розширювальні парасимпатичні нервові волокна виявлені і в м'якій оболоні мозку, однак функціональна роль їх ще не відома.



РУХ КРОВІ В СУДИНАХ

Викинута лівим шлуночком в аорту кров, середній тиск якої 100 мм рт. ст., хвилеподібно направляєть-



■ РИС. 10.38. Схема мікроциркуляторного русла

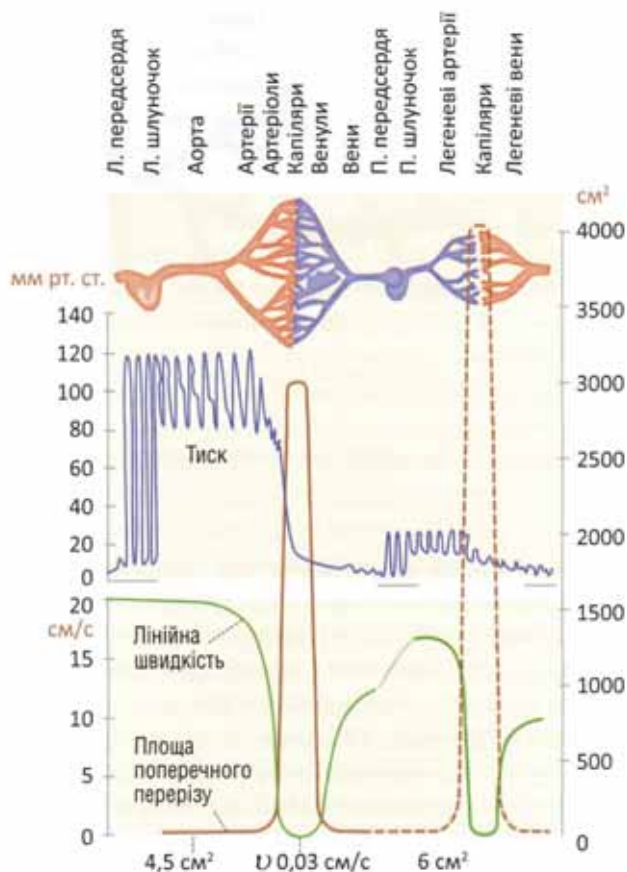
ся в артерії. У міру віддалення від серця амплітуда систолічно-діастолічних хвиль поступово знижується і в ділянці кінцевого поділу артерій і артеріол переходить у безперервний потік. Артеріальний тиск у цих структурах дорівнює в середньому 35 мм рт. ст., а у великих венах — близько 10 мм рт. ст. Це падіння тиску призводить до зменшення руху крові. Окрім тиску, швидкість руху крові залежить і від площі поперечного перерізу судин. Якщо діаметр аорти у дорослої людини становить 2,5 см, а площа поперечного перерізу — 4,5 см², то в напрямку до периферії площа поперечного перерізу прогресивно збільшується: на рівні артеріол і капілярів вона становить 400–800 см², на рівні усіх капілярів — 4500 см², що також призводить до зменшення швидкості руху крові.

Ще одним важливим параметром руху крові є лінійна швидкість, яка прямо пропорційна об'ємній швидкості кровотоку і обернено пропорційна площі поперечного перерізу судин: $U = Q / \pi r^2$. Згідно з рівнянням, чим більша загальна площа поперечного перерізу судин, тим менша лінійна швидкість. В аорті площа поперечного перерізу найменша — 4,5 см², тому лінійна швидкість найбільша — 20 см/с, а в капілярах сумарна площа поперечного перерізу найбільша — 4500 см², тому лінійна швидкість найменша — 0,03 см/с. У венулах і венах у міру зменшення їх сумарного діаметра лінійна швидкість руху крові знову зростає (рис. 10.39). Об'ємна швидкість кровотоку (Q) надає інформацію про кількість (об'єм) крові, що проходить через судину за одиницю часу (мл/хв чи л/хв).



АРТЕРІАЛЬНИЙ ТИСК У СИСТЕМНИХ СУДИНАХ

Артеріальний тиск — один із головних параметрів системи кровообігу — є пульсуючим тиском крові, що коливається під час серцевого циклу. Його величина залежить від об'єму крові, виштовхнутої в артеріальні



■ **РИС. 10.39.** Співвідношення між площею поперечного перерізу, тиском і середньою лінійною швидкістю кровотоку вздовж великого і малого кола кровообігу

судини, та їх загального периферичного опору. Артеріальний тиск ділиться на: систолічний, діастолічний, пульсовий і середній артеріальний.

Систолічний тиск — це найбільший тиск крові в артеріальних судинах під час серцевого циклу, обумовлений систолою лівого шлуночка серця. Його величина в нормі може бути в межах 100–139 мм рт. ст., оптимальна — 120 мм рт. ст.

Діастолічний тиск — це найменший тиск крові в артеріальних судинах під час серцевого циклу, обумовлений діастолою лівого шлуночка серця. Його величина в нормі може коливатись у межах 60–89 мм рт. ст., оптимальна — 80 мм рт. ст.

Пульсовий тиск — це різниця між систолічним і діастолічним тиском. Його обумовлює величина систолічного об'єму (CO) крові. Під час вигнання крові з лівого шлуночка артеріальний тиск значно підвищується через відносно малу ємність аорти й артерій. Завдяки тому, що опір кровоносних судин під час систоли не змінюється, пульсовий тиск зростає так само, як збільшується систолічний тиск.

Середній артеріальний тиск — це тиск крові протягом серцевого циклу, величина якого залежить від систолічного, діастолічного тисків і тривалості серце-

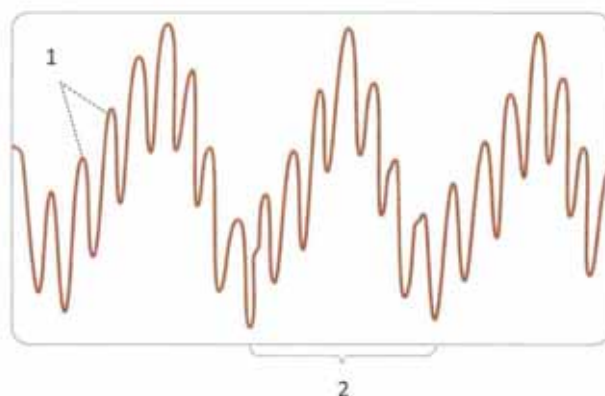
вого циклу. Він може бути приблизно розрахований як сума діастолічного тиску й 1/3 пульсового тиску. Середній тиск в аорті підтримується на рівні 100 мм рт. ст. Його величина використовується при розрахунках загального периферичного судинного опору.

Артеріальний тиск не є постійним; він безперервно коливається вгору і вниз у межах середньої величини. На кривій реєстрації коливання тиску має вигляд хвиль (рис. 10.40). Хвилі першого порядку відображають скорочення серця. Під час систоли порція крові надходить в артерії і розтягує їх, що призводить до підвищення тиску; під час діастолі — надходження крові в артерії зупиняється, їх розтягнення зменшується, тиск падає. Хвилі другого порядку пов'язані з дихальними рухами. При вдиху артеріальний тиск знижується, при видиху — зростає, тому їх ще називають дихальними хвилями. Дихальні хвилі третього порядку обумовлені тонусом серцево-судинного центру при зниженні кисневого забезпечення мозку.

Чинники, від яких залежить величина артеріального тиску крові, зображені на рис. 10.41.

■ ВИМІРЮВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ

Для вимірювання рівня артеріального тиску застосовують прямі й непрямі методи. Прямі — введення в артерію катетера, з'єданого з електроманометром, що дозволяє записати не тільки артеріальний тиск, а й його хвилі. Непрямі, що отримали широке застосування, базуються на вислуховуванні судинних тонів, описаних Коротковим, які виникають в артерії на периферії від місця накладеної на плече манжетки. При руху крові в артерії і перекритті її манжеткою, в яку нагнітається повітря, тони (звуки) відсутні. При повільному випусканні повітря із манжетки кров під час систоли проривається, ударяється в стінку судини і викликає звук, що відчувається нижче манжетки; це і є показником величини систолічного тиску. При подальшому випусканні повітря звук в артерії зникає. Цей момент відповідає діастолічному тиску. Сучасні методи вимірювання рівня артеріального тиску елек-



■ **РИС. 10.40.** Коливання артеріального тиску. 1 — пульсові хвилі; 2 — дихальні хвилі.



■ **Рис. 10.41.** Чинники системи кровообігу, що впливають на величину артеріального тиску крові

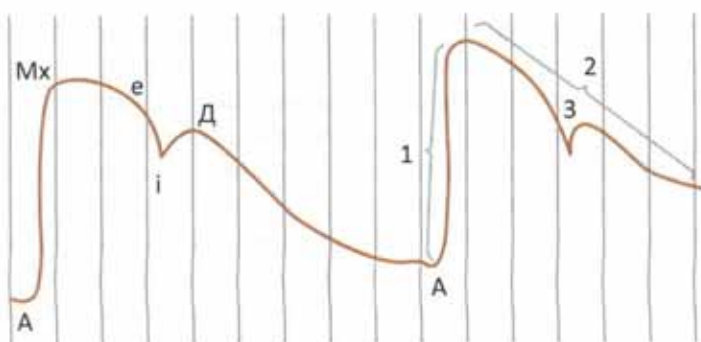
тронними приладами не потребують вислуховування судинних тонів, показники як систолічного, так і діастолічного тисків висвічуються на табло.

Артеріальний пульс. Ритмічне коливання стінок артерій, зумовлене роботою серця, називається артеріальним пульсом. Його визначають методом пальпації променевої артерії на зап'ястку. Графічний запис пульсових коливань стінок артерій має назву *сфігмографії* (СФГ), крива якої відображає зміни тиску в аорті і особливості викидання крові з лівого шлуночка під час систоли (рис. 10.42).

При дослідженні пульсу можна встановити ряд його властивостей: частоту, амплітуду, швидкість, напругу та ритмічність. *Частота* пульсу відображає частоту скорочень серця. *Амплітуда* відтворює величину коливання артеріальної стінки під час пульсового поштовху крові. *Швидкість* пульсу — швидкість, з якою підвищується тиск в артерії в момент анакроти і знову знижується під час катакроти. За цією ознакою розрізняють *швидкий і сповільнений пульс*. Перший буває при недостатності аортального клапана, другий — при стенозі аорталь-

ного клапанного кільця. *Напруга* пульсу, або твердість, визначається силою, яку треба застосувати, щоб перетиснути артерію. *Ритмічність* пульсу відображає ритмічність чи неритмічність (аритмії) скорочень серця.

Нормальна сфігмограма центрального пульсу складається з систолічної (А–Мх–е) і діастолічної (е–і–Д–А) хвиль. Систолична хвиля починається стрімким підйомом, що зумовлюється підвищенням тиску в артерії під час фази швидкого вигнання крові з лівого шлуночка. Підйом кривої називається анакротою (1). Після досягнення верхівки (Мх) крива знижується, що збігається з фазою повільного вигнання крові із шлуночка. Зниження кривої називають катакротою (2). Точка "е" відповідає закінченню періоду вигнання. Крива продовжує знижуватись, утворює інцизуру, нижня точка якої "і" збігається з II тоном серця на ФКГ, тобто з закриттям півмісяцевих клапанів. Кров б'є по закритих клапанах, внаслідок чого утворюється відображена хвиля. На сфігмограмі це фіксується як повторний підйом (3) — дикротичний підйом.



■ **Рис. 10.42.** Сфігмограма центрального пульсу: А–Мх–е — систолічна частина; е–і–Д–А — діастолічна частина; 1 — анакрота; 2 — катакрота; 3 — дикротичний підйом

Регуляція системного кровообігу

ЦЕНТРАЛЬНІ МЕХАНІЗМИ

Регуляція системного кровообігу забезпечує пристосування хвилинного об'єму крові (ХОК) до метаболічних потреб організму, насамперед транспортування до клітин кисню і поживних речовин. **Регульованим параметром** у контурі регуляції кровообігу є вели-

чина *системного артеріального тиску* крові (P_a), про зміни якого сигналізують барорецептори (БР), розташовані переважно в основних рефлексогенних зонах — каротидному синусі й аорті. **Виконавчими структурами**, від яких залежить безпосередньо хвилинний об'єм крові, є серце як насос, системні судини (їх просвіт і об'єм) та кількість циркулюючої крові, які забезпечують венозне повернення крові до серця і, відповідно, серцевий викид.

Регуляція **системного артеріального тиску** здійснюється за контуром зворотного негативного зв'язку. Найважливішими механізмами регуляції є нервові й гуморальні, які розвиваються у часі поетапно і за тривалістю діляться на такі:

■ **Швидка (негайна) регуляція** — це *нервова регуляція*, яка здійснюється рефлексорно, переважно за участю барорецепторів і хеморецепторів кровоносних судин, і призводить до зміни артеріального тиску завдяки пресорним або депресорним рефлексам. *Тривалість її 20–30 с.* Наприклад, при фізичному навантаженні, стресі, ішемії мозку різко підвищується артеріальний тиск. Першими сприймають відхилення тиску від нормальних величин барорецептори синокаротидної й аортальної зон і дуже швидко (секунди) на них реагують. Інформація про підвищення тиску по нерву Герінга надходить у довгастий мозок і стимулює депресорний центр та гальмує пресорний. У результаті цього виникає розширення периферичних судин (вен і артеріол), зменшується частота і сила серцевих скорочень, що призводить до падіння серцевого викиду і загального периферичного опору судин, внаслідок чого розвивається зниження артеріального тиску. І, навпаки, при зниженні артеріального тиску виникає протилежна реакція, направлена на його підвищення. За спроможність барорецепторної системи протистояти як підвищенню, так і падінню артеріального тиску вона отримала назву *буферної системи*.

■ **Проміжна регуляція** — це *нейрогуморальна регуляція*, яка здійснюється за участю нервових центрів та гормональних факторів, *триває хвилини*. Прикладом її може бути відновлення артеріального тиску при кровотечі. Крововтрата призводить до зменшення об'єму циркулюючої крові (ОЦК) і падіння тиску крові. Барорецептори синокаротидної й аортальної зон, що сприйняли інформацію про зниження тиску крові, відправляють її не тільки до пресорного центру довгастого мозку, а й до гіпоталамуса, а саме в супраоптичні і паравентрикулярні ядра, які продукують вазопресин. Уже через 3–8 хв секреція вазопресину, при втраті 20 % крові, зростає в 40–50 разів. Вазопресин викликає: а) спазм судин, що призводить до підвищення артеріального тиску крові; б) суттєво збільшує реабсорбцію води у нефронах нирки; в) підвищує перехід води

з міжклітинного простору в капіляри. У результаті зростає ОЦК, підвищується артеріальний тиск.

■ **Повільна (відсунута) регуляція** — це *гуморальна регуляція* за участю ренін-ангіотензинової системи, яка призводить до утворення ангіотензину II, що звужує судини й стимулює виділення корою наднирників альдостерону, завдяки якому збільшується реабсорбція іонів натрію у нирках, а слідом за ними — води, наслідком чого стає підвищення ОЦК, повернення артеріального тиску до нормальних показників. *Тривалість її — години, дні.*

Для попередження накопичення великої концентрації іонів натрію в тканинах і потенційного розвитку сольової гіпертензії, продукується передсердний натрійуретичний атріопептид (ПНП), основна дія якого полягає в зменшенні ОЦК і посиленні виділення з сечею Na^+ і, відповідно, зниження процесів деполяризації гладеньких м'язів стінки судин, нормалізації їх тонуусу й артеріального тиску.

Спрощені механізми регуляції системного кровообігу — артеріального тиску, як регульованого параметру в контурі регуляції, представлені на рис. 10.43.

Щоб відповідати на постійні зміни вимог організму, його органів і тканин, система кровообігу повинна безперервно змінювати режим свого функціонування, пристосовувати його до виниклих потреб. Головну роль у цих процесах відіграють нервова і гуморальна системи.

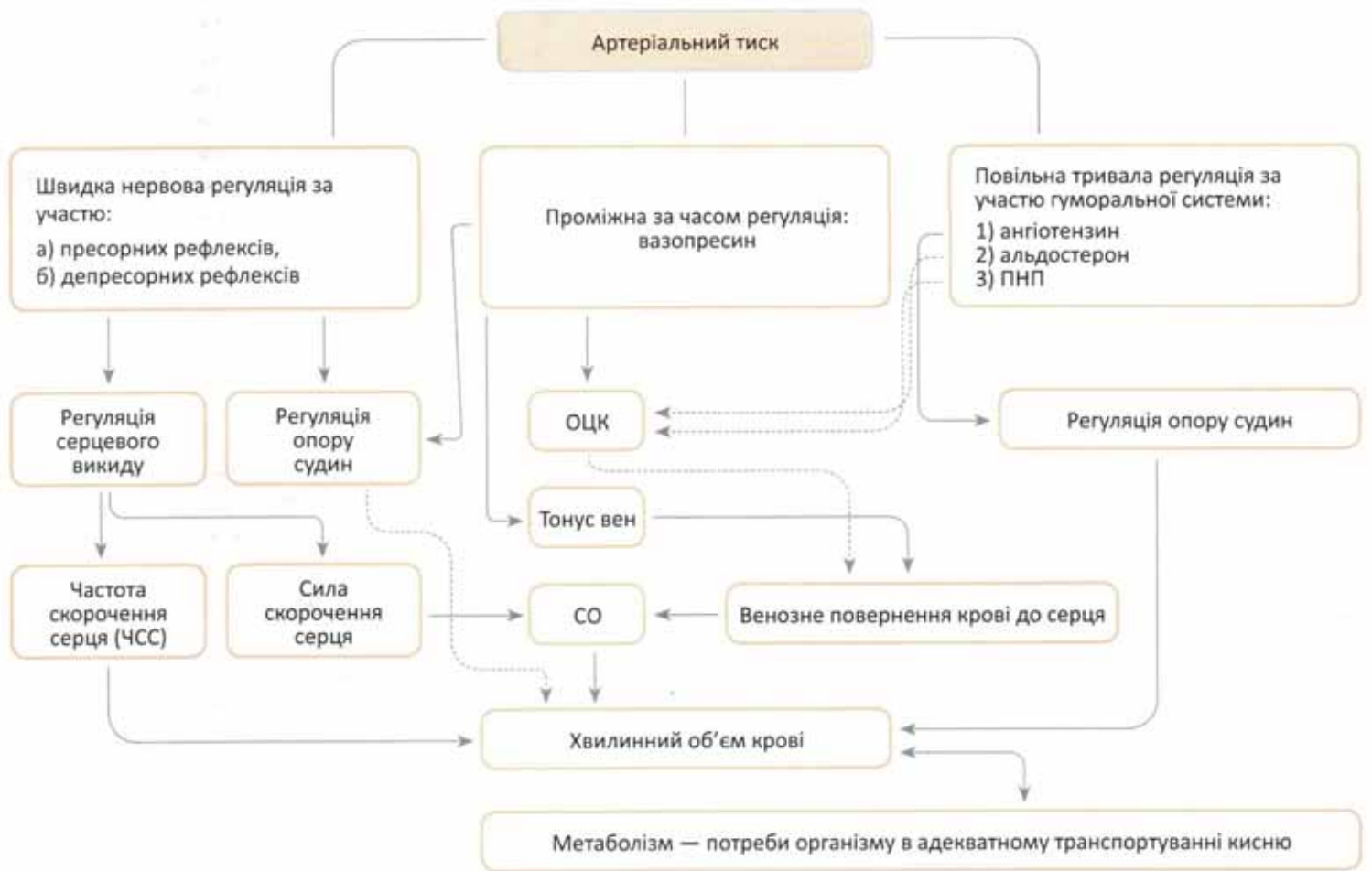
■ ЦЕНТРАЛЬНА РЕГУЛЯЦІЯ КРОВООБІГУ

У більшості структур ЦНС знаходяться скупчення нейронів, стимуляція яких викликає ті чи інші зміни функції системи кровообігу. Одна з них представлена у довгастому мозку, який жорстко контролює діяльність серцево-судинної системи.

Роль довгастого мозку в регуляції кровообігу

У 1871 р. В. Ф. Овсянніков у лабораторії К. Людвіга встановив, що послідовні фронтальні перерізки довгастого мозку призводили до суттєвого зниження артеріального тиску (до 40–50 мм рт. ст.). На підставі отриманих фактів було зроблено висновок, що у довгастому мозку у ділянці дна IV шлуночка знаходяться структури, відповідальні за зниження артеріального тиску. Подальші дослідження встановили, що на дорсальній частині довгастого мозку (дно IV шлуночка і 3–4 мм нижче) розташовані ділянки, стимуляція яких призводила до незначного зниження чи підвищення артеріального тиску. Ці ділянки на той час розглядалися як депресорна і пресорна зони судинорухового центру, але чіткого зв'язку між ними, як за локалізацією, так і за направленістю відповіді, встановити не вдалось.

Лише в другій половині ХХ ст. була визначена роль і значимість вентральної частини довгастого мозку, як складової частини гемодинамічного (судинорухово-



■ РИС. 10.43. Регуляція системного кровообігу

го) центру. На вентральній боковій поверхні стовбура мозку, близько до його поверхні, виявили скупчення нейронів, що утворювали три невеликі ділянки — зони M, S та L, кожна площею 2 мм², які лежать над м'якою мозковою оболонкою та заходять у товщу мозку на 200–600 мкм (рис. 10. 44). Вони високочутливі до хімічного (глутамату, гліцину, H₂CO₃) і електричного подразнення і беруть активну участь в регуляції артеріального тиску та дихання.

У ростральній (передній) вентролатеральній зоні (РВЛЗ) стовбура мозку (зони S і M) знаходяться скупчення симпатичних нейронів (що мають вихід до спинного мозку та синтезують і виділяють адреналін), електричне чи хімічне (глутамат) подразнення яких викликає звуження кровонесних судин і підвищення артеріального тиску. Після руйнування цих зон чи аплікації до них гальмівного медіатора — ГАМК, тиск різко і тривало знижується.

У каудальній (задній) вентролатеральній зоні (КВЛЗ) (зона L) спостерігаються скупчення нейронів (не мають виходів до спинного мозку), електричне чи хімічне (глутамат) подразнення яких призводить до зниження артеріального тиску. Їх руйнування чи аплікація ГАМК викликають підвищення артеріального тиску.

Таким чином, нейрони ростральної і каудальної вентральної зон довгастого мозку є складовими частинами судинорухового центру. Перші є симпатозактивуючими, їх збудження підвищує тиск крові; другі, навпаки, знижують артеріальний тиск шляхом гальмування симпатозактивуючих нейронів.

Рефлекторна регуляція кровообігу

До рефлексів, що замикаються в судиноруховому центрі довгастого мозку і супроводжуються зміною артеріального тиску та роботи серця, відносяться рефлекси з рефлекторних зон серцево-судинної системи (синокаротидної, аортальної, судин малого кола кровообігу — легеневих артерій та порожнистих вен), що мають назву власних. Рефлекси, які виникають з інших ділянок тіла, називаються спряженими.

Власні рефлекси виникають з баро- і хеморецепторів рефлексогенних зон внаслідок різкого підвищення чи зниження в них кров'яного тиску, або зміни концентрації хімічних речовин у крові.

Найбільш дослідженим механізмом регуляції артеріального тиску є барорецепторні рефлекси. Барорецептори — це рецептори, подразнення яких відбувається під час розтягування стінок кровонесних судин та серця. Головну роль в регуляції артеріального

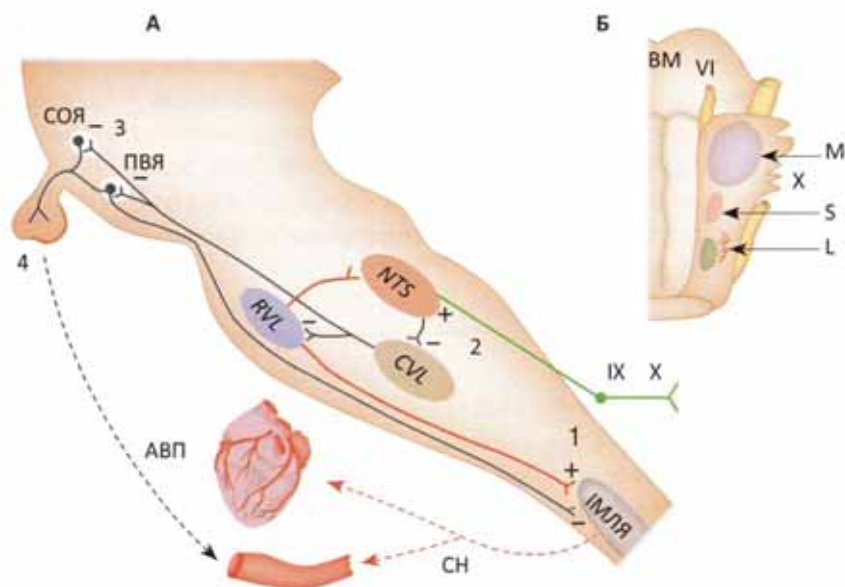


Рис. 10.44. Структури судинорухового центру, їх локалізація та зв'язки. А: 1 — спинний мозок; 2 — довгастий мозок; 3 — гіпоталамус; 4 — гіпофіз. IX, X — аферентні волокна від барорецепторів каротидного синуса й аорти; CH — симпатична іннервація судин і серця; АВП — аргінін-вазопресин; CVL — каудальна вентролатеральна зона; RVL — ростральна вентролатеральна зона; NTS — ядро одинокого тракту (чутливе ядро блукаючого нерва); ПВЯ — паравентрикулярне ядро; СОЯ — супраоптичне ядро, "+" — збуджувальний ефект, "-" — гальмівний ефект. Б: М, S і L — електро- та хемочутливі зони вентральної поверхні довгастого мозку; BM — варолів міст; ІМЛЯ — інтермедіолатеральне ядро спинного мозку; X — 10-та пара ч.н.

тиску відіграють барорецептори каротидного синуса і дуги аорти. Рецептори синокаротидної зони містяться в стінці біфуркації загальної сонної артерії на внутрішню і зовнішню гілки, аорти — у зовнішньому шарі стінки її дуги. Вони представлені шишкоподібно закрученими закінченнями мієлінових нервових волокон. Аферентні волокна від каротидних рецепторів проходять по тонких волокнах нерва Герінга до язикоглоткового нерва і по одинокому тракту — у довгастий мозок. Максимальна імпульсна активність у них виникає при зміні артеріального тиску в межах 50–180 мм рт. ст. Менш низький чи більш високий тиски крові на зміни імпульсної активності не впливають.

Чутливі волокна від дуги аорти йдуть по депресорному нерву (X пара черепних нервів), вливаються в пучок одинокого тракту і закінчуються у довгастому мозку. Сенсорні волокна, що йдуть від синокаротидної зони і дуги аорти, називають *буферними нервами*. Сенсорна інформація від барорецепторів каротидного синуса поступає як у пресорний, так і в депресорний центр. Від дуги аорти, через сенсорне ядро одинокого тракту, інформація надходить лише до депресорного центру, а від хеморецепторів тих же зон — до пресорного центру.

РЕФЛЕКСИ З КАРОТИДНИХ СИНУСІВ

Депресорний синокаротидний рефлекс розвивається при підвищенні тиску крові в синокаротидній

зоні, його рефлекторна дуга побудована таким чином (рис. 10.45). Інформація про активацію (розтягнення) барорецепторів по нерву Герінга (збільшена кількість ПД) за каналом негативного зворотного зв'язку надходить у каудальну (хвостову) вентролатеральну частину довгастого мозку і за допомогою медіатора глутамату збуджує чутливі ядра блукаючого нерва — *n. tractus solitarius* (NTS) (синій колір). Із них інформація надходить в каудальну вентролатеральну L-зону, в якій контактує з гальмівним інтернейроном (чорний колір), що передає імпульси (ПД) в ростральний вентролатеральний відділ довгастого мозку (симптоактивуючі зони M і S), де за допомогою медіатора ГАМК гальмує нейрони симпатичної нервової системи, які несуть інформацію в бокові роги спинного мозку, а звідтіля до судин і серця (червоний колір). У результаті гальмування впливу симпатичної нервової системи суттєво знижується її тонізуючий вплив на судини і серце, внаслідок чого судини розширюються, зменшується робота серця і як результат — падіння кров'яного тиску. Паралельно інформація по чутливих волокнах *n. tractus solitarius* (NTS) направляється в рухове ядро блукаючого нерва — *n. ambiguus* (каудальна вентролатеральна зона), а від нього (зелений колір) до серця, яке реагує негативним хроноінотропним ефектом — зменшенням серцевого викиду крові в судини, що також призводить до зниження артеріального тиску.

Пресорний синокаротидний рефлекс розвивається при зниженні тиску крові в синокаротидній зоні (зморщуванні барорецепторів). Зменшення інформації від

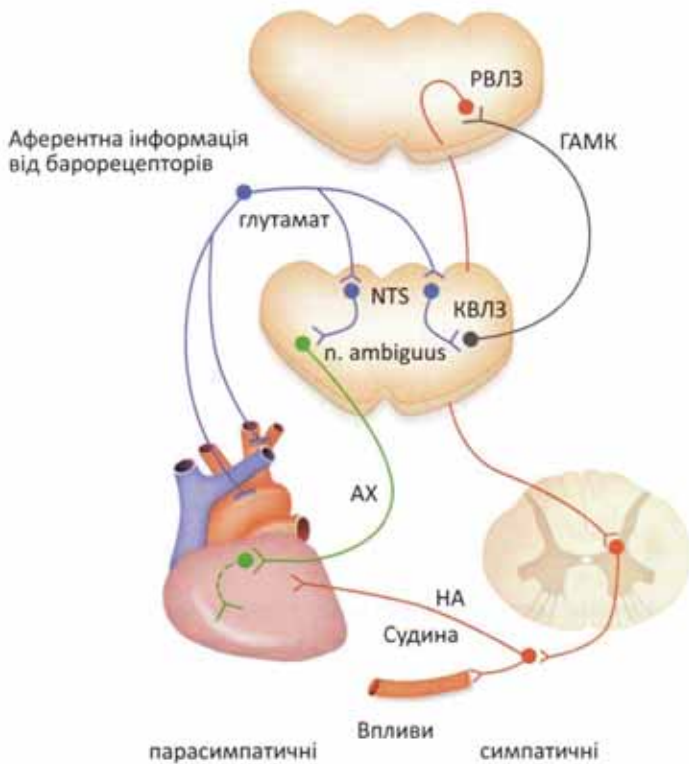


Рис. 10.45. Рефлекторна дуга депресорного синокаротидного рефлексу. РВЛЗ — ростральна вентролатеральна зона; КВЛЗ — каудальна вентролатеральна зона; NTS — чутливе ядро блукаючого нерва; n. ambiguus — рухове ядро блукаючого нерва; ГАМК — гамма-аміномасляна кислота; АХ — ацетилхолін; НА — норадреналін

рецепторів при гіпотонії (кількість ПД у нерві Герінга значно падає) по каналу негативного зв'язку передається в чутливі ядра NTS, а з них в ростральну вентролатеральну частину (симпатоактивуючі тонічні зони M і S), яка різко посилює свою активність, що призводить до збільшення частоти імпульсів у симпатичних волокнах (червоний колір), звуження кровеносних судин і підвищення артеріального тиску. Паралельно інформація

направляється до серця і посилює його роботу, що призводить до збільшення викиду крові в судини, внаслідок цього також зростає артеріальний тиск (рис. 10.46).

РЕФЛЕКСИ З ДУГИ АОРТИ

При підвищенні кров'яного тиску в дузі аорти збуджуються барорецептори, інформація (ПД) від яких по каналу негативного зворотного зв'язку — депресорному (парасимпатичному) нерву (X пара ч.н.) надходить до каудальної ділянки вентролатеральної ділянки. Стимулюючи її, він викликає активацію гальмівного вставочного нейона, який блокує симпатоактивуючі нейрони ростральної вентролатеральної ділянки. Внаслідок цього частота імпульсів, що йдуть по симпатичних нервових волокнах до судин, різко зменшується або припиняється, вони розширюються, артеріальний тиск падає. Одночасно збуджуються моторні ядра блукаючого нерва, що знаходяться в каудальній вентролатеральній ділянці. Інформація від них по блукаючих нервах направляєється до серця і викликає зниження викиду крові, що також сприяє зниженню артеріального тиску. Таким чином, судиноруховий центр знаходиться під постійним впливом з боку барорецепторів і завдяки їм пильно стежить за рівнем артеріального тиску в організмі (рис. 10.47).

Рефлекси з хеморецепторів синокаротидної та аортальної рефлексогенних зон виникають при відхиленні від норми регульованих параметрів організму: збільшенні в артеріальній крові P_{CO_2} , іонів водню $[H^+]$, зменшенні в каротидному синусі P_{O_2} до 60 мм рт. ст. Хеморецептори каротидного синусу також збуджуються під впливом ціанідів, нікотину та інших сполук, які надходять до них з кров'ю.

Збудження хеморецепторів призводить до стимуляції як пресорних симпатоактивуючих M і S часток ростральної вентролатеральної зони довгастого мозку, внаслідок чого звужуються судини, так і до каудальної депресорної L-зони, що призводить до зниження



Рис. 10.46. Контур регуляції системного артеріального тиску (P_a) за участю пресорного синокаротидного рефлексу, що виник у відповідь на гіпотензію в каротидній зоні. P_a — регульований параметр, стрілка вгору — підвищення, стрілка вниз — зниження. Знак "+" — збудження, 0 — інтактний



■ **Рис. 10.47.** Контур регуляції системного артеріального тиску (P_a) за участю депресорного аортального рефлексу, що виник у відповідь на гіпертензію в дузі аорти. P_a – регульований параметр; стрілка вгору – підвищення; стрілка вниз – зниження. Знак “+” – збудження, 0 – інтактний

частоти серцевих скорочень, зменшення серцевого викиду крові. Однак ефекти, пов’язані зі звуженням судин, переважають над зниженням ХОК, що призводить до зростання системного артеріального тиску і, внаслідок цього, прискорення лінійної швидкості руху крові, прискорення виведення вуглекислого газу та збільшення напруги кисню в артеріальній крові, направлених на підтримання газового гомеостазу організму. У природних умовах на ці реакції накладається вплив системи дихання, а також пряма дія вищезазначених факторів на судини.

До структур ЦНС, що відіграють суттєву роль у регуляції кровообігу, належать кора великих півкуль і гіпоталамус, які залучають серце і судини до здійснення складних інтегрованих реакцій всього організму.

Кора головного мозку та **лімбічна** система (передня частина скроневої, орбітальна область лобової частки, передня частина поясної звивини, перегородка і гіпокамп) через гіпоталамус здійснюють як активуючі, так і гальмівні впливи на структури локального гемодинамічного центру, забезпечуючи пристосувальні реакції системи кровообігу при різних функціональних станах організму, особливо поведінкових реакціях.

Гіпоталамічний контроль системи кровообігу. Гіпоталамус — відділ проміжного мозку, що розташований в його основі і займає центральну ділянку мозкової частини черепа. Електрична і хімічна стимуляція різних ділянок гіпоталамуса викликає різнонаправлені зміни артеріального тиску. Так, при подразненні задньолатерального відділу розвивається підвищення артеріального тиску, при стимуляції переднього — зниження. Відповідні реакції спостерігаються і з боку серцевого викиду та тону судин, але вони реалізуються через пресорні та депресорні центри довгастого мозку. Проте мають місце і прямі впливи гіпоталамуса (за допомогою симпатичної нервової системи) на судини працюючих м’язів.

Гіпоталамус, як вищий диференційований інтегральний центр регуляції функцій організму, виконує

свої впливи через симпатичну і парасимпатичну автономну нервову систему та залози внутрішньої секреції. Він координує та узгоджує діяльність системи кровообігу й інших систем організму між собою та з соматичними і поведінковими реакціями.

Так, при зміні температури тіла гіпоталамус залучає кровоносну систему до збільшення чи зменшення тепловіддачі та відповідних поведінкових реакцій. При емоційно-поведінкових реакціях гіпоталамус також стимулює роботу серцево-судинної системи, що проявляється у “вистрибуванні серця з грудей” від щастя і радості, чи його “завмиранні” при страху, почервоінні обличчя від сорому.

Дуже важливу роль гіпоталамус виконує при екстремальних станах організму. В умовах зменшення ОЦК (крововтрати) підтримання системного артеріального тиску на певному рівні досягається нейрогуморальними механізмами регуляції в такій послідовності: 1) пресорний рефлекс із барорецепторів; 2) рефлексорна (з барорецепторів) стимуляція гіпоталамуса, що призводить до збільшення виділення вазопресину в кров; 3) гуморальні механізми ренін-ангіотензинової системи (рис. 10.48).

При крововтраті завдяки пресорним рефлексам активується симпатoadреналова система, під впливом якої швидко відбувається: 1) звуження системних судин опору, що забезпечує зменшення кровопостачання периферичних органів та централізацію кровообігу (підтримується кровопостачання головного мозку й серця); 2) звуження ємнісних судин, що збільшує венозне повернення крові до серця; 3) виникає тахікардія, завдяки якій підтримується серцевий викид.

При зменшенні артеріального тиску і меншій стимуляції барорецепторів основних рефлексогенних зон та рецепторів передсердь (волюморекторів) здійснюється рефлексорна активація гіпоталамуса (супраоптичних ядер), що призводить до рефлексорного виділення гормону **вазопресину**, який є вазоконстриктором саме в умовах крововтрати. Окрім звуження

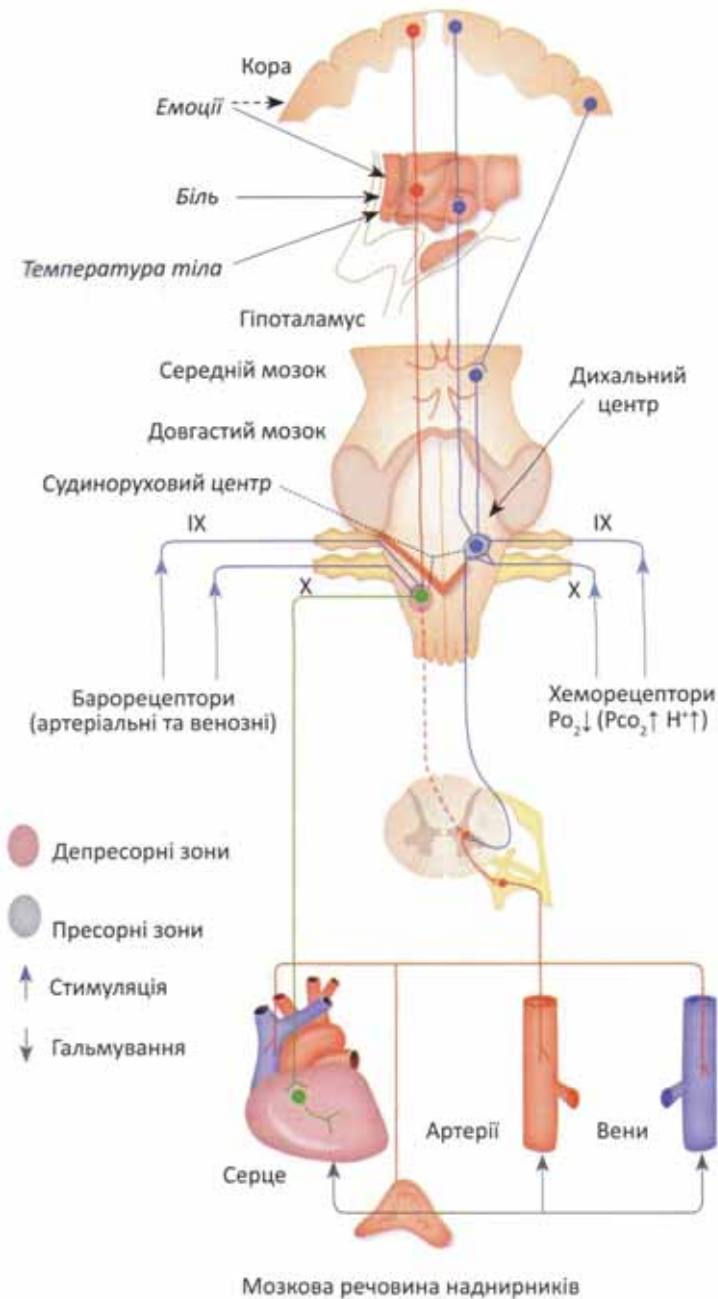


Рис. 10.48. Нервові центри регуляції кровообігу

судин, вазопресин у дистальному відділі нефронів збільшує реабсорбцію води і тим самим підтримує ОЦК в умовах крововтрати (рис. 10.49).

Більш тривалий час потрібен для дії системи “ренін – ангіотензин – альдостерон”, але ці механізми можуть тривалий час підтримувати рівень артеріального тиску. Зменшення системного артеріального тиску призводить до зменшення перфузійного тиску в нирках, завдяки цьому юстагломерулярні клітини (ЮГК) секретують фермент ренін, під впливом якого білок плазми ангіотензиноген перетворюється на ангіотензин I, останній трансформується в ангіотензин II під дією ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ), що виділяється в кров переважно ендотелі-

альними клітинами легеневих судин і нирковим епітелієм. Ангіотензин II є сильним вазоконстриктором системних судин і головним стимулятором виділення корою наднирників гормона альдостерону, який збільшує у канальцях нефрона реабсорбцію іонів натрію, що призводить до підвищення реабсорбції води за осмотичним градієнтом у канальцях і відповідно до збільшення ОЦК. Таким чином підтримується певний середній артеріальний тиск в умовах крововтрати.

У регуляції системного кровообігу важливу роль відіграють **передсердні натрійуретичні пептиди (ПНП)**, які виділяються в кров із передсердь при їх розтяганні збільшеним об'ємом крові, що притікає до серця. ПНП має таку дію: 1) пригнічує реабсорбцію іонів натрію у канальцях нефронів, відповідно зменшується осмотична реабсорбція води, що призводить до зниження ОЦК — зменшення венозного повернення крові до серця та нормалізації тиску крові у передсердях; 2) викликає розслаблення гладких м'язів артерій і венул; 3) призводить до дилатації аферентних артерій клубочків нефронів, що веде до збільшення клубочкової фільтрації і зменшення ОЦК; 4) збільшує проникність стінки капілярів до води, що зменшує внутрішньосудинний ОЦК; 5) знижує секрецію реніну й утворення ангіотензину II. Зазначена дія натрійуретичного пептиду в регуляції системного кровообігу представлена на рис. 10.50.

Концентрація ПНП збільшується при підвищенні ОЦК внаслідок вливання в кров ізотонічного розчину хлориду натрію або дієти з високим вмістом натрію; у разі занурення у воду до шиї, що призводить до збільшення центрального венозного тиску і як наслідок — зростання тиску крові у передсерді.

Спинний мозок — проміжна ланка, що передає сигнали від локального гемодинамічного центру до серця і кровоносних судин. Проте накопичені факти свідчать, що в нормі центри спинного мозку беруть участь в регуляції артеріального тиску. Вперше це було показано Гольцем на собаці з перерізанним спинним мозком. У стані спінального шоку артеріальний тиск падав до 40 мм рт. ст., а після виходу з нього — відновлювався до вихідного рівня. Головним чинником активації нейронів спинного мозку, що мають відношення до регуляції артеріального тиску, є місцева гіпоксія, іони водню та калію. Інтермедіолатеральні ядра спинного мозку беруть участь в регуляції судинного тонуусу і звуженні судин, а також передають судинорозширювальні імпульси від гіпоталамуса до кровоносних судин скелетних м'язів.

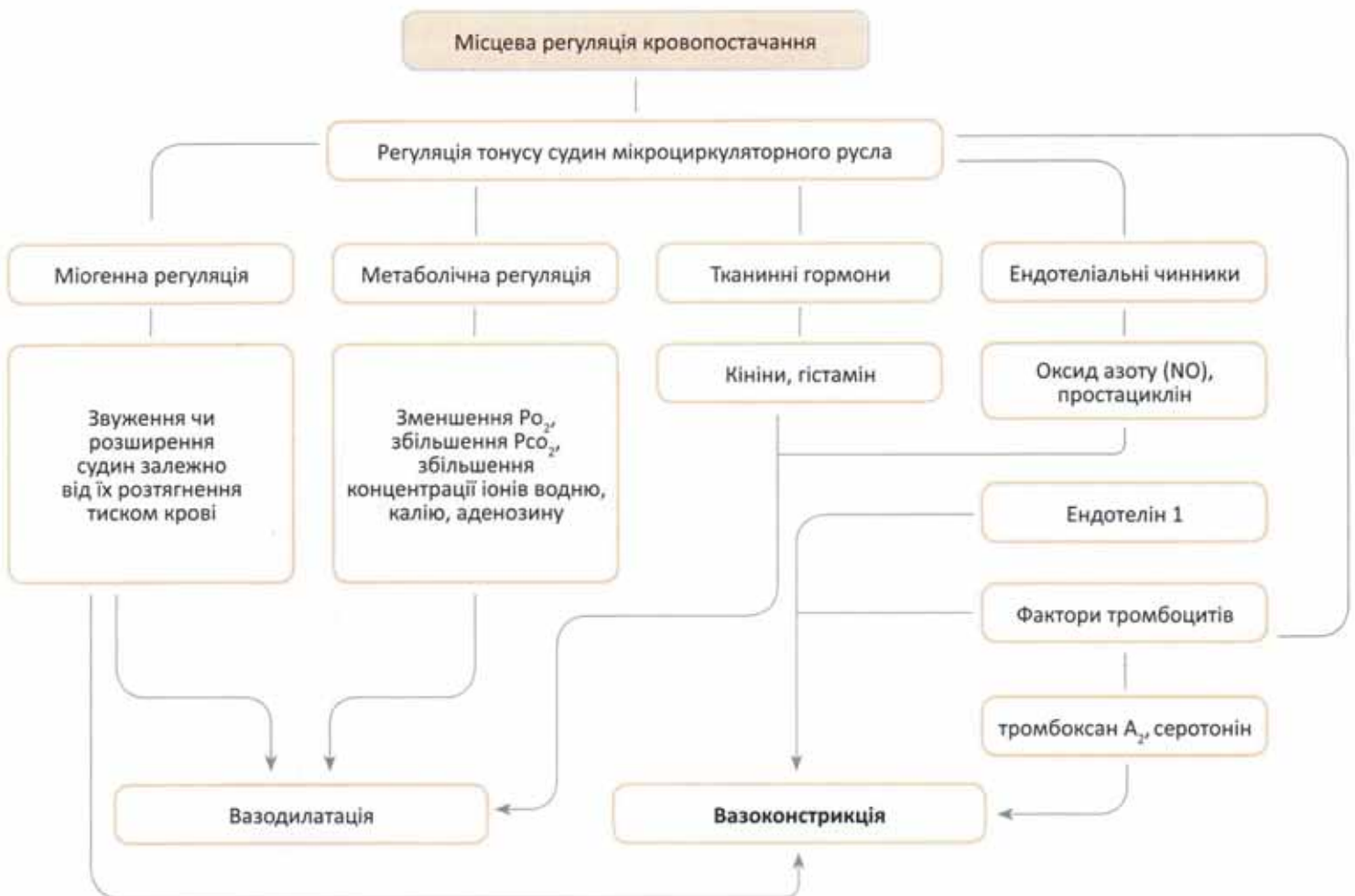


МІСЦЕВІ МЕХАНІЗМИ РЕГУЛЯЦІЇ КРОВООБІГУ

Місцеві механізми регуляції кровообігу — це регуляція кровопостачання тканин і органів адекватно їх



■ **Рис. 10.50.** Роль натрійуретичного пептиду (ПНП) в регуляції ОЦК



■ **Рис. 10.51.** Місцеві чинники регуляції тону судин мікроциркуляторного русла

при зменшенні тиску крові в них і звужуються, коли тиск збільшується.

■ **Метаболічна регуляція** здійснюється чинниками, що призводять до розширення судин мікроциркуляторного русла — розслаблення артеріол і прекапілярних сфінктерів. Це насамперед, зменшення у крові напруги кисню (P_{O_2}) і підвищення напруги вуглекислого газу (P_{CO_2}); збільшення концентрації іонів водню (зменшення pH). У скелетних м'язах вазодилатацію викликає локальне підвищення концентрації іонів K^+ , а в серцевому м'язі — аденозину (продукту деградації АТФ).

■ **Регуляція за участю ендотеліальних факторів.** До вазоактивних чинників, які виділяють ендотеліальні клітини, належать: оксид азоту (NO), простагландини, тромбосани, ендотеліни.

Оксид азоту (NO), або ендотелійрозширювальний фактор, виділяється клітинами ендотелію під впливом багатьох факторів, у тому числі гідродинамічних (лінійна швидкість руху крові), ацетилхоліну, брадикініну, речовини P. Оксид азоту діє паракринно: дифундує у гладком'язові клітини судини, де активує розчинну гуанілатциклазу, наслідком чого є утворення цГМФ і розслаблення гладеньких м'язів.

Простациклін продукується ендотеліальними клітинами і є вазодилатором. Його попередником є простагландин — ПГН₂, який утворюється з арахідонової кислоти під впливом циклооксигенази. Слід згадати, що у тромбоцитах при їх адгезії й агрегації при пошкодженні ендотелію з того самого попередника ПГН₂ формується **тромбоксан А₂**, який викликає місцеву вазоконстрикцію. Саме завдяки простацикліну — вазодилатору, звужувальна дія тромбоксану А₂ обмежується тільки зоною пошкодження.

Ендотелін 1 є місцевим паракринним судинозвужуючим фактором. До стимуляторів його виділення відноситься багато чинників, серед яких: ангіотензин II, катехоламіни, інсулін, тромбін, гіпоксія, зменшена лінійна швидкість руху крові, інші. Інгібіторами секреції ендотеліну є вазодилатори — NO, ПНП, ПГЕ₂ та простациклін.

■ **Регуляція за участю тканинних гормонів:** до них належать гістамін і кініни.

Гістамін — виділяється будь-якими клітинами при їх ушкодженні, а також базофілами. Він розслаблює прекапілярні сфінктери та збільшує проникність стінки капілярів для води, що призводить до місцевого виникнення набряку.

Кініни — це пептиди брадикінін і лізилбрадикінін (калідін), які утворюються зі своїх попередників під впливом калікреїнів, вони є вазодилаторами. Калікреїн плазми знаходиться в неактивній формі (прекалікреїн), його активація здійснюється під впливом XII активного фактора коагуляційного гемостазу (XIIa). Калікреїн плазми перетворює кініноген на брадикінін. Тканинний калікреїн міститься на апікальній поверхні

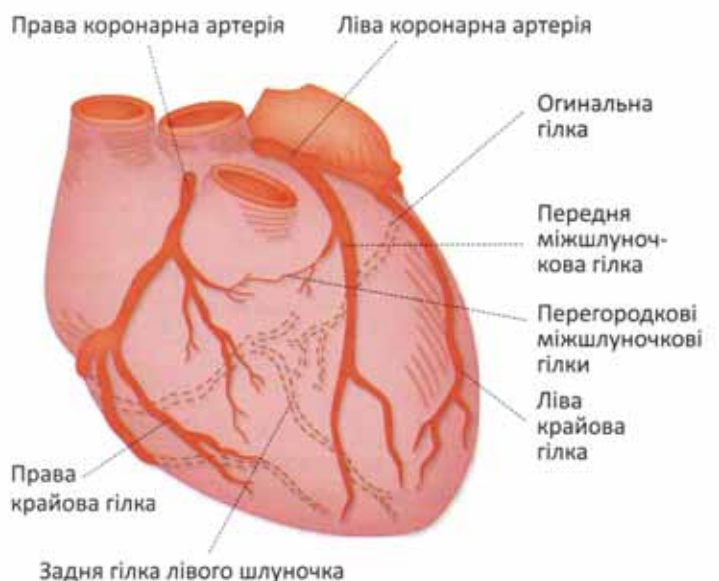
мембрани клітин у багатьох тканинах (слинні залози, підшлункова залоза, кишки, нирки, передміхурова залоза), під його впливом утворюється з кініногену вазодилатор лізилбрадикінін. Кініни викликають вазодилатацію опосередковано через NO.

Регіональний кровообіг

КРОВООБІГ У КОРОНАРНИХ СУДИНАХ

Обидві коронарні артерії відходять від синусів позаду двох стулок аортального клапана в корені аорти. У 50 % людей кровотік більший у правій коронарній артерії, у 20 % — в лівій, у 30 % — однаковий в обох судинах. Права коронарна артерія забезпечує кров'ю правий шлуночок і задню стінку лівого шлуночка, ліва — переважно передню і бокову стінки лівого шлуночка (рис. 10.52).

Проходячи зовні під епікардом, артерії віддають численні гілки вглиб серцевого м'яза, які проникають до ендокарда. Під ендокардом розміщені субендокардіальні артеріальні сплетення, які частково забезпечують міокард кров'ю під час систоли. Між дрібними коронарними артеріями діаметром 20–250 мкм знаходиться велика кількість колатеральних анастомозів. Венозна кров відтікає до камер серця через венозний синус, тебезієві вени, артеріосинусоїдні та артеріоломінальні судини.



■ РИС. 10.52. Коронарні судини серця людини

Об'єм крові, що протікає через коронарні судини, становить близько 5 % серцевого викиду (250 мл/хв) або 50–80 мл крові/100 г тканини серця за 1 хв.

Специфіка метаболізму міокарда, високе напруження в ньому окиснювальних процесів, широка амплітуда зміни його функцій висувають особливі вимоги до коронарного кровообігу. Використання O_2 серцем уже в нормальних умовах вище, ніж в інших органах. Так, якщо серце засвоює 10,1 мл/100 г · хв, то мозок — 3,3; нирки — 4,2; печінка — 4,4 мл/100 г · хв. Водночас кровозабезпечення міокарда значно менше, ніж вищеназваних тканин. Так, якщо кровотік міокарда становить 50 мл/100 г · хв, то мозку — 65; нирок — 420; печінки — 150 мл/100 г · хв. У цих умовах кисневий запит серця забезпечується вищою екстракцією O_2 із крові — 140 мл/л крові (в порівнянні — мозок лише 25 мл/л). Відомо, що робота серця може збільшуватись у 5–8 разів і це вимагає високого кисневого забезпечення, яке досягається шляхом посилення коронарного кровотоку та його регуляторних механізмів.

Основним енергетичним субстратом для серця є вільні жирні кислоти, глюкоза і молочна кислота. Серце може включати у свій енергетичний обмін недоокиснені продукти обміну з інших органів, в тім числі із скелетних м'язів. Тому головною небезпекою для серця при порушенні його кровозабезпечення є не недостатність енергетичних субстратів, а дефіцит кисню.

КОРОНАРНИЙ КРОВОТІК ПІД ЧАС СЕРЦЕВОГО ЦИКЛУ

У зв'язку зі специфікою роботи серця (систола — діастола) коронарний кровотік зазнає суттєвих коливань. Під час систоли коронарні судини стискаються і кровотік різко зменшується або припиняється. У діастолі, під час ізометричного розслаблення міокарда, коли аортальний тиск ще високий, він досягає максимального рівня. Згідно з літературою і нашими даними, кровотік у систолі на 55–85 % менший, ніж у діастолі (рис. 10.53). Тиск крові у коронарних артеріях у стані спокою близько 25–30 мм рт. ст.

Незважаючи на різке зниження коронарного кровотоку у систолі, метаболізм серця підтримується на високому рівні. Це досягається: 1) високою швидкістю кровотоку і легким розтягненням судин, що забезпечує в цей момент підвищений об'єм крові; 2) густою капілярною сіткою — кожна клітина має свій власний капіляр; 3) дуже короткою відстанню від капіляра до кардіоміоцита; 4) фазними коливаннями венозного відтоку — швидким у діастолі і повільним у систолі; 5) високою екстракцією O_2 із крові; 6) функцією судин Тебезія – В'єнсена.

РЕГУЛЯЦІЯ КОРОНАРНОГО КРОВОТОКУ

Міогенна регуляція. Для коронарних судин характерний високий базальний міогенний тонус, що забезпечує певну незалежність коронарного кровообігу при

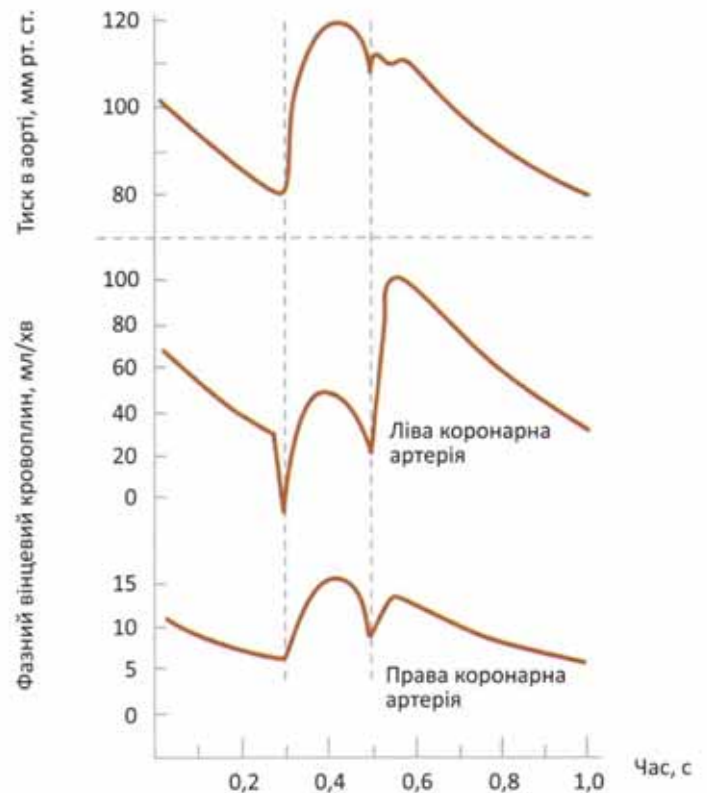


Рис. 10.53. Плин крові у лівій та правій коронарних артеріях під час різних фаз серцевого циклу. Систола показана між двома штриховими лініями

зміні системного артеріального тиску в межах 70 — 160 мм рт. ст. Так, при підвищенні тиску в коронарних судинах настає скорочення гладких м'язів, при зниженні — гладкі м'язи стінки судини розслаблюються.

Нервова регуляція. На початку досліджень коронарного кровотоку довести його нервову регуляцію було досить важко. По-перше, тому що довгий час не могли виявити наявності нервових закінчень на коронарних судинах. По-друге, тому що під впливом нервової стимуляції змінюється робота серця, яка може впливати на функції судин. Проте встановлена наявність адренергічних і холінергічних закінчень, стабілізація роботи серця дозволили підтвердити прямий вплив симпатичної та парасимпатичної нервових систем на коронарні судини.

Стимуляція симпатичної нервової системи (подразнення зірчастого шийного ганглія) і парасимпатичної нервової системи (подразнення блукаючого нерва) викликає розширення коронарних судин, збільшення коронарного кровотоку.

Рефлекторні впливи з коронарних судин. Коронарні судини надзвичайно багато забезпечені нервами у вигляді скупчень, деревоподібних розгалужень, дифузійних закінчень, високочутливих до змін тиску крові. Так, при підвищенні тиску в лівій артерії, особливо в ділянці її біфуркації, розвивається системна депресорна реакція і брадикардія, що блокуються

ваготомією. При зниженні коронарного тиску спостерігаються пресорна реакція і тахікардія, яка пов'язана з підвищенням активності симпатичної нервової системи. Ці дані дозволяють зробити висновок, що в коронарних судинах закладені механорецептори, які реагують на зміну тиску крові.

У коронарних судинах знаходяться і хеморецептори, які реагують на введення хімічних речовин, наприклад, вератрину, що призводить до брадикардії і системної гіпотензії. При обмеженні коронарного кровотоку або перетисненні коронарної судини розвиваються зміни ЕКГ і значна больова реакція, що пов'язана з різким збудженням симпатичної нервової системи та її аферентних волокон. Перетинання їх значно послаблює чи усуває больовий синдром.

Гуморальна регуляція. Медіатор парасимпатичної нервової системи — ацетилхолін призводить до виразної дилатації коронарних судин, збільшення коронарного кровотоку. Його ефект гальмується блокатором М-холінорецепторів — атропіном.

Медіатор симпатичної нервової системи — норадреналін — викликає також розширення коронарних судин, підвищення коронарного кровообігу, і цей вплив пов'язаний з β -рецепторами коронарних судин. Блокада їх β -адреноблокатором — індералом — попереджує дилататорний ефект та збільшення кровотоку.

Відомо, що в коронарних судинах знаходяться α - і β -адренорецептори, тобто дві точки прикладання катехоламінів. На початку коронарних судин розміщені α -адренорецептори, їх кількість невелика. β -адренорецептори знаходяться в дистальному відділі судин малого діаметра у великій кількості, тому результуючою реакцією є дилатація. Констрикція коронарних судин під впливом катехоламінів спостерігається на фоні блокади β -адренорецепторів, коли вони лише взаємодіють з α -адренорецепторами. Блокада їх α -адреноблокатором — регітином попереджує констрикторний ефект. Подібний ефект — звуження коронарних судин під впливом симпатoadреналової системи — спостерігається досить часто у старих тварин, у яких виявлено зменшення кількості β -адренорецепторів у судинах серця.

Викликають розширення коронарних судин гормони інсулін, тироксин; звуження — адреналін, вазопресин, ангіотензин та інші.

Метаболічна регуляція. Важка фізична робота супроводжується різким зростанням серцевого викиду (в 5–8 разів) і коронарного кровотоку (в 4,5 рази), що призводить до різкого підвищення метаболізму в серці — поглинання кисню збільшується в три рази (від 30 до 90 мл/хв). Недостатність O_2 викликає “деградацію” АТФ на АДФ, потім на АМФ і аденозин (блокує Ca^{2+} -канали), який проникає через мембрани кардіоміоцитів у міжклітинний простір і підвищує місцевий коронарний кровотік. Такий же ефект, окрім аденозину, викликають CO_2 , іони H^+ і K^+ , оксид азоту, брадикінін і простагландини, гістамін і молочна кислота.

Основними чинниками, що впливають на величину кровотоку, є фізичні — величина тиску крові в аорті та частота скорочень шлуночків, метаболічні — вазодилатація виникає завдяки метаболіту — аденозину. Нервова регуляція тонуусу коронарних судин має менше значення.



ЦЕРЕБРАЛЬНИЙ КРОВООБІГ

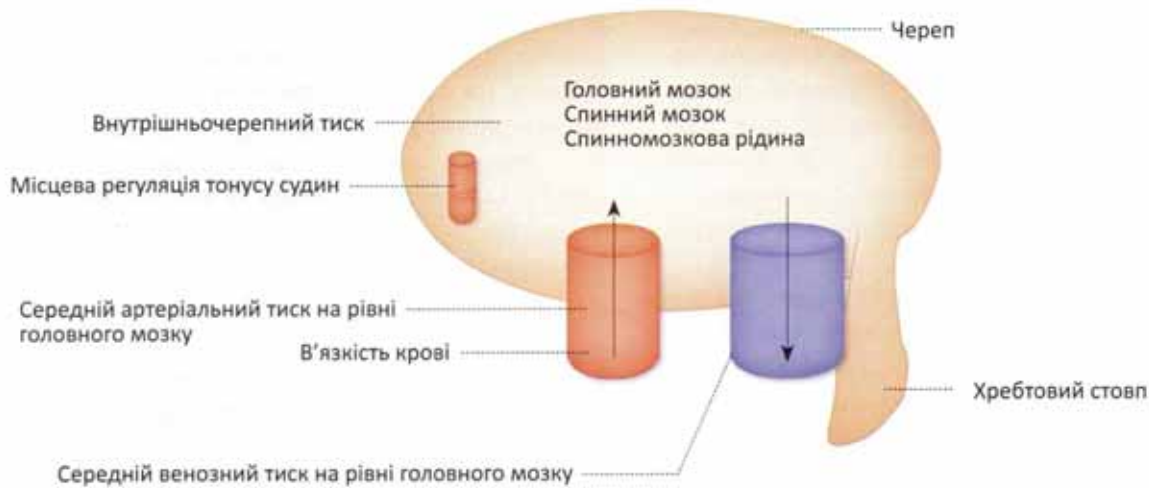
Кровообіг головного мозку відбувається через дві внутрішні сонні та дві вертебральні артерії; вони разом під гіпоталамусом формують коло Віллізія, яке дає початок бічним гілкам, що розносять кров до всіх відділів головного мозку. Внутрішні сонні артерії є найважливішими у кровозабезпеченні головного мозку у людини. Короткочасне перетискання їх призводить до втрати свідомості. Венозний відтік здійснюється у внутрішню яремну вену через глибокі вени та порожнини синусів твердої мозкової оболонки. Капіляри мозку значно менш проникні для білків, пептидів, іонів, тобто виконують функцію *гематоенцефалічного бар'єра*. Ця властивість капілярів дозволяє підтримувати склад позаклітинної рідини (ПКР) відносно сталим, що важливо для функції нейронів.

Нормальний церебральний кровотік при масі головного мозку 1500 г становить 750 мл/хв, або 13 % від величини ХОК. У сірій речовині мозковий кровотік становить 69 мл/100 г/хв, у білій — 28 мл/100 г/хв. Найбільше кровозабезпечення спостерігається у лобовій і премоторній ділянках. Права половина мозку постачається кров'ю більше, ніж ліва. При розумовій роботі кровообіг мозку може збільшуватись на 100–150 мл/хв, при відпочинку — зменшується. Різке підвищення кровообігу (на 50 % і більше) спостерігається при психічному збудженні і судомах.

На величину мозкового кровообігу впливає спинномозкова рідина (СМР), що в об'ємі 150 мл заповнює порожнини шлуночків та субарахноїдальний простір. Склад її майже такий, як і позаклітинної рідини (ПКР). Щодня утворюється близько 500 мл СМР, із них 350 мл адсорбується арахноїдальними ворсинками у вени венозних синусів. При підвищенні внутрішньочерепного тиску більше ніж на 33 мм рт. ст. (норма 0 мм рт. ст.) мозковий кровотік значно послаблюється. Будь-які зміни венозного тиску позначаються на тиску СМР.

У зв'язку з тим, що тканина мозку і спинномозкова рідина не можуть стискатися, об'єм крові і СМР повинні бути незмінними.

Ці взаємодії допомагають компенсувати зміни артеріального тиску на рівні голови. Прикладом може бути вплив прискорення. Якщо тіло рухається догори, то кров — до ніг, і артеріальний тиск на рівні голови знижується. Паралельно знижується венозний і вну-



■ **Рис. 10.54.** Чинники, що впливають на мозковий кровообіг

трішньочерепний тиск, і мозковий кровотік залишається в межах норми. І навпаки, при русі тіла донизу артеріальний тиск у голові підвищується. Разом із ним підвищується внутрішньочерепний тиск, що попереджає пошкодження судин. Незважаючи на суттєві зміни мозкового кровообігу від нервової та фізичної активності організму, загальний кровотік залишається постійним. Фактори, що беруть участь у регуляції кровообігу в мозку, представлені на рис. 10.54.

Іннервація мозкових судин здійснюється постгангліонарними симпатичними нейронами (медіатори — норадреналін, нейропептид Y) і постгангліонарними холінергічними нейронами (медіатори — ацетилхолін, VIP, інші пептиди). Аферентні нерви, що передають інформацію до судин, входять до складу трійчастого нерва. Натягування мозкових судин або дотик до них супроводжується болем.

■ РЕГУЛЯЦІЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО КРОВООБІГУ

Міогенна саморегуляція. Здійснюється власними гладкими м'язами артеріальних судин і ефективна при коливанні артеріального тиску в межах 80–180 мм рт. ст. При збільшенні тиску крові у віллізієвих і піальних судинах — вони звужуються, при зменшенні — розширюються. Ці ефекти не зникають після перерізування симпатичних і парасимпатичних нервів, що йдуть до мозкових судин і не блокуються адрено- і холіноблокаторами.

Нейрогенні впливи. Вони простежуються у судинах діаметром 25–30 мкм. Їх ефект проявляється у разі зміни кровопостачання мозку, вихідного тонуусу судин та напруги O_2 і CO_2 в крові.

Гуморальна регуляція забезпечується прямою дією на гладкі м'язи мозкових судин вазоактивних речовин. До вазоконстрикторів належать — катехоламіни, ангіотензин II, серотонін, простагландин F, брадикинін (тільки у людини); вазодилаторів — ацетилхолін,

гістамін, оксид азоту, аденозин, ГАМК, що діють через специфічні рецептори.

Метаболічна регуляція. Пов'язана з функцією та метаболізмом мозку. Суттєвим метаболічним регулятором є підвищення напруги CO_2 в артеріальній крові і зростання концентрації іонів H^+ у навколосудинному середовищі, що призводить до падіння рН (ацидозу) в спинномозковій рідині. На кожен міліметр градуальної зміни напруги CO_2 величина мозкового кровотоку змінюється на 6%. Збільшення CO_2 в крові (гіперкапінія) викликає розширення мозкових судин, зменшення (гіпокапінія) — їх звуження.

Локальне збільшення функціональної активності нейронів викликає зростання в міжклітинному середовищі аденозину і особливо іонів K^+ , які призводять до суттєвого розширення судин мозку і підвищення його кровотоку. Враховуючи, що рівень іонів K^+ змінюється за частки секунди від моменту підвищення функції нейрона, описаний механізм є терміновим контуром регуляції мозкового кровообігу. Повільний контур пов'язаний з накопиченням іонів H^+ та ацидозом.



ЛЕГЕНЕВИЙ КРОВООБІГ

Легені забезпечуються кров'ю обома колами кровообігу. Мале коло через легеневу артерію заносить венозну кров у капіляри легеневих альвеол для насичення її киснем, а з них через легеневі вени направляється до лівого передсердя. Капілярна сітка, що оточує альвеоли, має площу 140 м^2 . Від системних артерій великого кола до легеневої тканини відходять бронхіальні артерії (несуть кров, збагачену киснем), капіляри яких утворюють множинні анастомози з бронхіальними венами, легеневими капілярами та легеневими венами. Бронхіальний кровообіг (становить 1% від ХОК)

забезпечує поживними речовинами бронхи і плевру. Бронхіальні вени впадають у непарну вену.

За сьгоднішніми даними, унікальне кровопостачання тканин легень здійснюється: 1) кров'ю, що заноситься з лівого шлуночка у праве передсердя, далі в правий шлуночок і легені; 2) частиною бронхіальної крові через бронхолегеневі капілярні анастомози і вени; 3) кров'ю, що відтікає з коронарних артерій у камери лівої половини серця.

За 1 хвилину через легені протікає близько 5 л крові. Об'єм крові в легенях — приблизно 450 мл, що становить 9 % від загального об'єму. Опір легеневи судин у 8–10 разів менший, ніж у судинах великого кола кровообігу. Систолічний тиск крові в легеневій артерії 15–25 мм рт. ст., діастолічний — 8 мм рт. ст., а в легеневи венах — близько 6 мм рт. ст.

Розподіл кровотоку в легенях характеризується нерівномірністю кровопостачання верхніх і нижніх його частин, тому що кров у їх судинах перебуває під подвійним тиском — гемодинамічним і гравітаційним. У вертикальному положенні верхні частини легень людини знаходяться над рівнем серця, а базальні — на цьому ж рівні або нижче, що сприяє вирівнюванню артеріального тиску у верхніх частинах легень з атмосферним тиском в альвеолах. Це призводить до послаблення перфузії верхівок легень, неповноцінного газообміну. У нижніх ділянках легень альвеолярний тиск нижчий, ніж у судинах, внаслідок чого суттєво зростає їх кровозабезпечення. Висока вентиляція і порівняно високий альвеолярний P_{O_2} і низьке кровозабезпечення верхівок легень сприяють розвитку туберкульозу саме в цих ділянках.

Співвідношення легеневої вентиляції до цілісного легеневого кровотоку (при вентиляції легень — 4,2 л/хв і швидкості кровотоку — 5,5 л/хв) становить 0,8.

■ РЕГУЛЯЦІЯ ЛЕГЕНЕВОГО КРОВОТОКУ

Нервова регуляція. Парасимпатична іннервація (вагусна) — *аферентна*, що несе інформацію з рецепторів і вузлових гангліїв легень у ЦНС, і симпатична — *еферентна*, волокна якої виходять із шийних і верхніх грудних симпатичних вузлів і прямують до легень. Подразнення шийного симпатичного ганглія звужують судини і зменшують кровопостачання легень на 20–30 %. Виражену констрикторну реакцію викликають вентромедіальні ядра гіпоталамуса, що беруть участь у захисних реакціях організму. При їх стимуляції спостерігається значне звуження легеневи судин і підвищення їхнього опору на 30–45 %.

Рефлекторна регуляція. Легенева артерія та її біфуркація є важливою рефлексогенною зоною. Так, підвищення артеріального тиску в легеневій артерії призводить до рефлекторного зниження системного артеріального тиску, брадикардії, вазодилатації. Розширення периферичних судин зменшує приток крові до серця, а від нього — до легень, що попереджує їх кровонаповнення і набряк.

Гуморальна регуляція здійснюється через відповідні рецептори і викликає певні судинні ефекти. Катехоламіни, що діють на α_1 -рецептори, звужують легеневі судини, на α_2 -рецептори — їх розслаблюють; ацетилхолін через М-рецептори — розслаблює; пурины через P_2 — звужують; ангіотензин II через AT_1 , ендотелін через ET_2 і тромбоксан через TP-рецептори — звужують; аденозин через A_2 і вазопресин через V_1 -рецептори викликають розслаблення.



КРОВООБІГ В ОРГАНАХ СИСТЕМИ ТРАВЛЕННЯ

Травні органи отримують 30 % крові від об'єму серцевого викиду з черевного відділу аорти, верхньої та нижньої мезентеріальних артерій. Відтік венозної крові здійснюється брижовими венами та портальною системою у печінку, а з неї — до нижньої порожнистої вени. Фенестровані капіляри тонкої кишки мають діаметр 30–60 мкм і здатні пропускати великі молекули речовин, що всмокталися. Слизовий шар стінки кишки кровопостачається краще, ніж інші її складові структури. Мікроциркуляторне русло кишок забезпечує безперервність процесів всмоктування.

Регуляція кровотоку в судинах травного тракту здійснюється *нервовими* та *гуморальними* механізмами. Стимуляція парасимпатичної системи викликає вазодилататорний вплив на судини шлунка та нижніх відділів товстої кишки. Симпатична нервова система — навпаки, призводить до констрикції дрібних судин цих органів.

Гуморальна регуляція судин черевних органів травлення здійснюється: 1) кінінами — брадикініном та калідином; 2) пептидами — гастрином, холецистокінін-панкреозиміном, секретином, вазоактивним інтестинальним пептидом — VIP, речовиною P, що викликають вазодилататорний ефект. Адреналін, ангіотензин II і вазопресин звужують судини органів травлення.

Кровозабезпечення печінки здійснюється печінковою артерією та ворітною веною. У стані спокою через печінку проходить 1450 мл/хв, або 25 % ХОК. Обидві судини впадають у синусоїди, що мають пори і щілини, через які вільно проходять мікро- і макромолекули та клітини крові.

Основний механізм регуляції печінкового кровотоку пов'язаний із симпатичною нервовою системою, яка викликає звуження судин, виконує перерозподільчу функцію. Кровоносні судини печінки реагують і на гуморальні фактори — гормони травного тракту. Так, VIP, секретин зменшують опір артеріальних і ворітних судин, а субстанція P, навпаки, — підвищує. Звужують печінкові судини адреналін і норадреналін, ангіотензин II, вазопресин.



КРОВООБІГ У НИРКАХ

У стані спокою нирки отримують близько 1,5 л/хв крові, що становить 25 % від величини ХОК. Середній артеріальний тиск коливається в межах 100 мм рт. ст., у капілярному клубочку — 50 мм рт. ст. Кровообезпечення нирок здійснюється нирковими артеріями, які відходять від бічної поверхні аорти і досягають її воріт (рис. 10.55). У воротах артерія розгалужується на 4–5 сегментарні артерії, які утворюють міжчасточкові артерії. На межі кіркової і мозкової ниркових речовин вони з'єднуються одна з одною дугоподібними артеріями, від яких беруть початок приносні судини, що переходять у судинні клубочки. Із клубочків нирки виходять виносні судини, які розпадаються на капіляри і облітають нефрони нирки.

Іннервація нирки здійснюється численними симпатичними волокнами, які покривають усі судини. Парасимпатична іннервація бідна, і її роль ще детально не з'ясована.

Регуляція ниркового кровообігу відбувається насамперед чергу напругою O_2 , особливо в кірковому шарі, місцевими гуморальними механізмами — оксидом азоту і пептидами, завдяки паракринному впливу, та метаболічними потребами конкретної ділянки нефрона. Виразений судинозвужуючий ефект викликають норадреналін, ангіотензин II. Судинорозширювальний — дофамін, ацетилхолін. Простагландини посилюють кровообігу у кірковій речовині і послаблюють у мозковій.



КРОВООБІГ У СКЕЛЕТНИХ М'ЯЗАХ

Скелетним м'язам належить 40–50 % маси тіла дорослої людини, вони утилізують близько 20 % кисню від загальної потреби організму. Скелетні м'язи у стані спокою мають кровопостачання, відповідне до їх рівня метаболізму — 1,5–6,0 мл / 100 г тканини/хв. М'язи, в яких переважають червоні м'язові волокна, мають більше кровопостачання, ніж білі.

Під час фізичної роботи кількість крові у м'язах збільшується в 15–20 разів — до 80 мл / 100 г тканини/хв (рис. 10.56). Об'єм крові зростає завдяки розширенню судин під впливом метаболічних чинників — збільшенню рівня P_{CO_2} , аденозину, лактату, іонів H^+ , K^+ , зменшенню P_{O_2} . Анаеробний поріг виникає при зменшенні напруги кисню близько на 60 % від максимальної потреби.

У деяких випадках на початку роботи розвивається розширення артеріовенозних анастомозів під впливом симпатичної холінергічної іннервації. Судини скелетних м'язів мають також симпатичну адренергічну іннервацію (α -, β -адренорецептори), проте переважає місцева метаболічна регуляція.

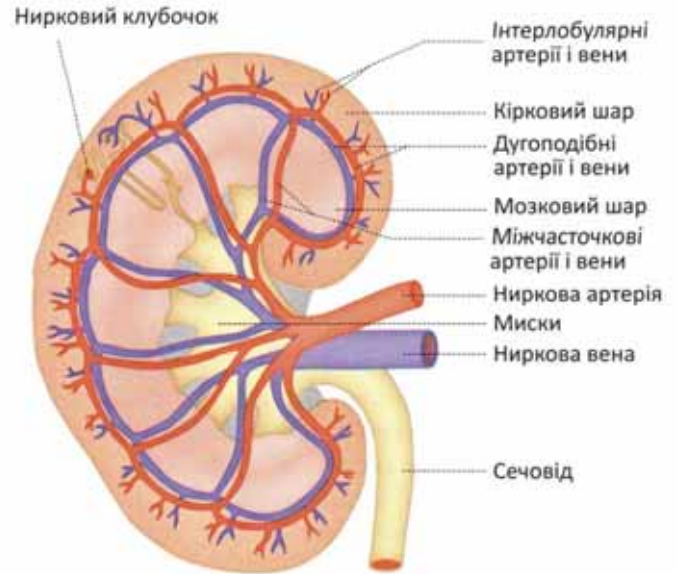


Рис. 10.55. Система кровообігу в нирках

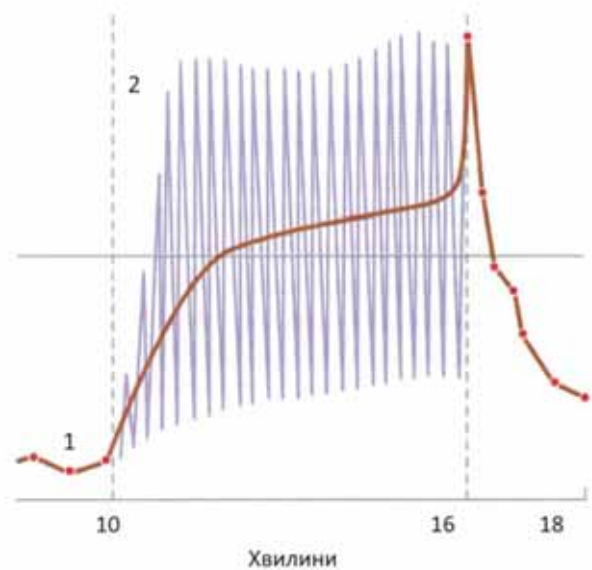


Рис. 10.56. Зміна кровотоку в литковому м'язі (1) під час його ритмічного скорочення (2)



КРОВООБІГ У ШКІРІ

Артеріоли шкіри утворюють щільну сітку під шаром дерми. Від них ідуть метартеріоли, які дають початок капілярам. Капіляри мають велику поверхню для віддачі тепла. Кров з деяких капілярів відтікає до збиральних венул, які через анастомози утворюють субкапілярне венозне сплетення.

Артеріовенозні анастомози розташовані у дистальних відділах кінцівок, носі, губах, вухах, вони широкі

і слугують як шунти, щоб кров не проходила через поверхневі петлі капілярів. Судини шкіри мають симпатичну адренергічну іннервацію, яка забезпечує тонічний вазоконстрикторний вплив. Артеріоли й метартеріоли містять α -, β -адренорецептори, артеріовенозні анастомози — лише α -адренорецептори.

Судини шкіри беруть участь у процесах терморегуляції. Центр терморегуляції гіпоталамуса при підвищенні температури знижує тонічну активність судин шкіри, виникає їх розширення, більше крові притікає до поверхні шкіри і більше віддається тепла.

Колір шкіри залежить від кровопостачання: при хорошій оксигенації розширені судини надають їй рожеве забарвлення, при звуженні судин — бліде. При малому насиченні гемоглобіну киснем або наявності метгемоглобіну виникає ціаноз — синюшний колір шкіри.



КРОВООБІГ ПЛОДА

У плода плацента виконує функцію легень (обмін газми), травного каналу (постачання субстратів для метаболізму) і органів виділення (виведення метаболітів). Плацентарний бар'єр має двосторонню проникність для води, електролітів і низькомолекулярних білків.

Від плаценти до плода артеріальна кров транспортується по непарній пупковій вені, далі по венозній протоці в нижню порожнисту вену, де змішується з дезоксигенованою кров'ю від нижніх частин тіла. Менша частина крові з пупкової вени відтікає у ліву гілку ворітної вени, проходить через печінку, де віддає частково кисень, і печінковими венами також заноситься в нижню порожнисту вену. Таким чином, у нижній порожнистій вені утворюється змішана кров (містить 65 % O_2), яка майже у повному об'ємі надходить до *овального отвору* і через нього — до лівого передсердя, лівого шлуночка, аорти, сонних артерій, голови та великого кола кровообігу (рис. 10.57).

Кров із верхньої порожнистої вени надходить до правого передсердя, правого шлуночка та легеневого стовбура. Легені мають великий опір, бо вони не функціонують, тому тиск у легеновому стовбурі під час систоли підвищується. Завдяки цьому більша кількість крові з легеневого стовбура через *артеріальну протоку* надходить в аорту, і лише мала частина проходить через легеневі капіляри і далі в передсердя.

Передсердя з'єднані між собою овальним отвором, а легенева артерія й аорта — артеріальною протокою, тому шлуночки функціонують паралельно — вони можуть перекачувати 200–300 мл крові на 1 кг маси/хв.

Після народження й перев'язки пупкових судин у крові збільшується P_{SO_2} , активується дихальний центр. При першому вдиху легені розправляються, опір легневих судин знижується і збільшується легневий плин крові. Тиск у плевральній порожнині стає

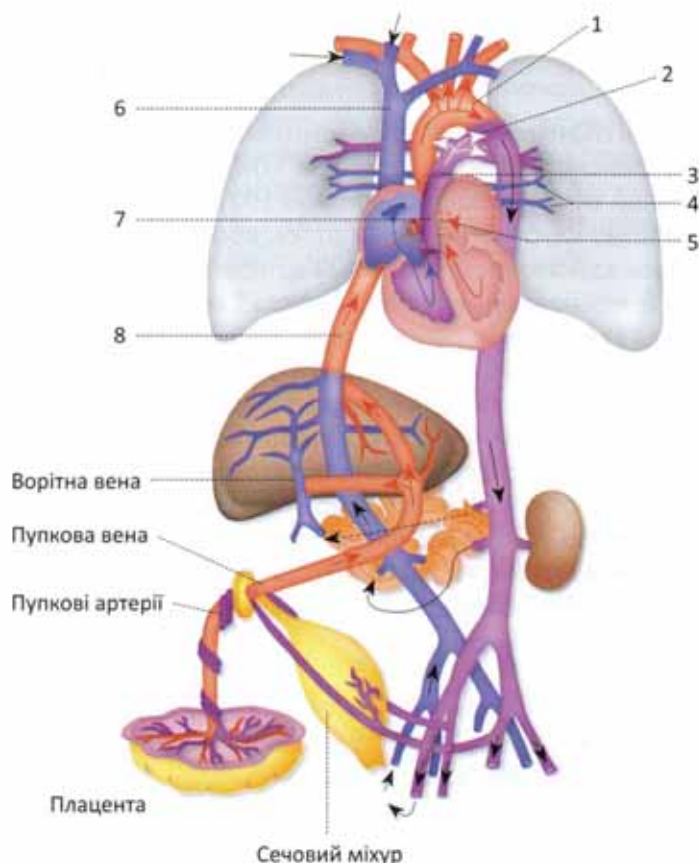


Рис. 10.57. Кровообіг у плода: 1 — дуга аорти; 2 — артеріальна протока; 3 — легеневий стовбур; 4 — легеневі вени, 5 — клапан овального отвору; 6 — верхня порожниста вена; 7 — змішана кров через овальний отвір надходить у ліве передсердя; 8 — нижня порожниста вена

нижче атмосферного, внаслідок чого тиск крові в легеневій артерії стає нижчим, ніж в аорті, і в артеріальній протоці кров тече у зворотному напрямку. Тиск крові у лівому передсерді стає більшим, ніж у правому, і клапан овального отвору закривається. Плин крові в артеріальній протоці припиняється завдяки скороченню м'язових волокон.

Інколи залишається незакритим овальний отвір або артеріальна протока (15–20 % усіх вроджених вад серця), що потребує хірургічного втручання — чим раніше, тим краще.

Лімфатична система, лімфа

Це додаткова дренажна система, завдяки якій міжклітинна рідина відтікає до кровоносних судин. Лімфатичні капіляри закриті з одного боку і розташовані

у всіх тканинах, за винятком поверхневих шарів шкіри, ЦНС, рогівки, кісткової тканини. Лімфатичні капіляри зливаються у крупніші лімфатичні судини — грудну і праву лімфатичні протоки, які впадають у вени.

Стінка лімфатичного капіляра утворена одношаровим ендотелієм, через неї проходять вода, мінеральні речовини і білки. По ходу лімфатичних судин розташовані лімфатичні вузли — “це фільтри”, де затримуються крупніші часточки, що опинились у лімфі (рис. 10.58).

У нормі за добу утворюється близько 2,5 л лімфи, що становить ту частину міжклітинної рідини, яка не реабсорбується в капіляри. Лімфа утворюється з тканинної рідини, вона містить у середньому 20 г/л білків, хоча в різних органах — по-різному (печінка 60 г/л, травний канал — 30–40 г/л). Тиск у термінальних лімфатичних капілярах — 1–2 мм рт. ст.

Середня швидкість руху лімфи дуже низька. У лімфатичних судинах, які мають гладком'язові клітини, вона рухається завдяки їх скороченню. В інших лімфатичних судинах, як і у венах, — внаслідок скорочення скелетних м'язів і руху діафрагми. Проте у вертикальному положенні тіла названі механізми не спроможні забезпечити рух лімфи. Цю функцію виконують лімфатичні насоси — *лімфангіони*. Вони представлені сегментами лімфатичних судин з клапанами і комплексом гладких м'язових клітин, розміщених в їх стінці, здатних автоматично скорочуватися. Наповнення лімфангіона викликає його скорочення, і лімфа переміщується в наступний сегмент у напрямку до кровеносної судини. Поверненню лімфи назад протидіють клапани у лімфатичних судинах. Швидкість руху лімфи збільшується при фізичній роботі у 3–14 раз завдяки скороченням м'язів і здавленню лімфатичних судин.

Основна функція лімфатичної системи — прибрати з міжклітинної рідини ті білки й інші речовини, що не реабсорбуються в капіляри, бо підвищення колоїдно-осмотичного тиску міжклітинної рідини викликає набряк, який також виникає в разі пошкодження відтоку через лімфатичні судини, наприклад, при видаленні лімфатичних вузлів при онкологічних захворюваннях (лімфатичний набряк).

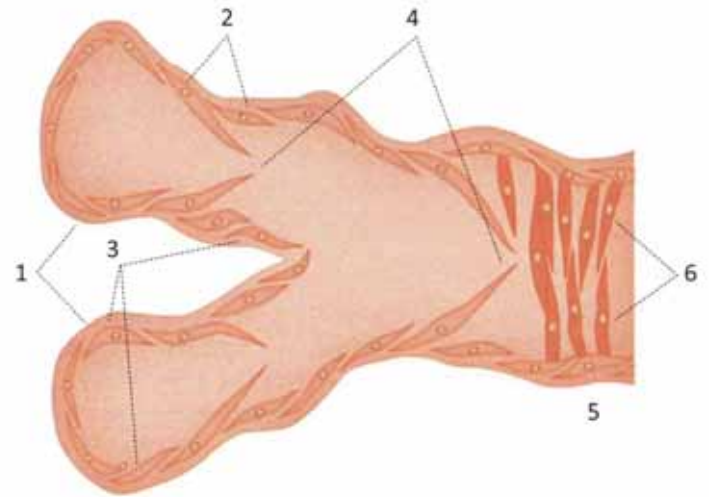


Рис. 10.58. Будова лімфатичного капіляра: 1 — лімфатичний капіляр; 2 — ендотеліоцити стінки капіляра; 3 — щілини-клапани між ендотеліоцитами; 4 — клапани; 5 — лімфатична судина; 6 — гладком'язові клітини

завершується в кінці 7-го тижня і серце перетворюється в чотирикамерне. У правому венозному синусі на 4-му тижні з'являється синоатріальний вузол, від якого йдуть тяжі атипичних клітин у напрямку атріовентрикулярного вузла. У кінці 2-го місяця починається переміщення серця із ділянки шиї в грудну порожнину. Скорочення серця починаються на 23-й день і в кінці антенатального періоду складають 130 ударів на хвилину.

Перші кровеносні судини утворюються із мезенхіми в жовтковому мішку і ворсинках хоріона. Перехід на плацентарний кровообіг здійснюється на початку 3-го місяця розвитку плода. Хвилинний об'єм крові плода в кінці вагітності становить близько 450 мл. Проте через тканини плода протікає не вся викинута серцем кров. Значна її частина із підчеревних артерій по двох пуповинних артеріях направляється в плаценту. Незважаючи на це, інтенсивність кровотоку через тканини плода значно вища, ніж у дорослих. У розрахунку на 1 кг маси тіла кровотік у плода приблизно 195 мл/хв, а у дорослих — 70 мл / хв.

У процесі онтогенезу система кровообігу зазнає суттєвих змін, про що свідчать показники гемодинаміки (табл. 10.5)

Протягом життя частота серцевих скорочень має тенденцію до зниження. Тривалість систоли і діастоли з дня народження до 55 років збільшується, з 60-річного віку вони починають скорочуватись, особливо діастола. Така ж закономірність прослідковується і у змінах ударного і хвилинного об'єму крові. Проте артеріальний тиск і загальний периферичний опір судин протягом усього життя зростає. З віком змінюється мікроциркуляторна система. У старості значно зменшується коронарний і мозковий кровотік. Вікові зміни системи кровообігу на ранніх етапах онтогенезу пов'язані з механізмами росту і розвитку організму. На

Вікові особливості кровообігу

Розвиток серця починається у ембріона з 3-го тижня внутрішньоутробного періоду із мезодерми. В ділянці майбутньої шиї з'являються дві закладки серця у вигляді трубок, які зливаються й утворюють однокамерне серце. На 4-му тижні серце стає двокамерним. Розділення передсердь закінчується до кінця 5-го тижня розвитку і серце стає трикамерним. Розділення шлуночків

ТАБЛИЦЯ 10.5

Середні значення показників системного кровообігу у людини

Показники	Новонароджені	1–5 р.	13–15 р.	22–25 р.	60 р.	80 р. і старші
ЧСС, уд./хв	130	125	125	70	67	62
АТ _{сист.} , мм рт. ст.	60	102	110	120	148	166
АТ _{дист.} , мм рт. ст.	36	58	70	80	87	95
УОК, мл	4	10	59	70	60	45
ХОК, л	0.45	1.2	4.2	5.0	4.4	3.0
САТ, мм рт. ст.	50	65	81	120	140	170
ЗПОС, од	6	3.2	1.2	1.15	1.8	2.6

пізніх — з вираженими метаболічними, структурними і регуляторними процесами. Наприклад, у ранньому періоді онтогенезу через недосконалість розвитку нервової системи переважають гуморальні механізми регуляції. У дорослому віці гармонійно впливають як нервові, так і гуморальні. У похилому віці, що супро-

воджується значними структурними змінами нервової системи і підвищенням чутливості тканин до хімічних речовин (медіаторів, пептидів, деяких гормонів), знову переважають гуморальні механізми регуляції серцево-судинної системи.

Контрольні запитання

1. Будова серця, його функції.
2. Що таке автоматія серця та потенціал дії (намалювати) атипичних кардіоцитів водія ритму – синоатріального вузла? Його механізм та значення.
3. Що проводить провідна система серця? Швидкість проведення, атріовентрикулярна затримка, її механізм.
4. Чим відрізняється ПД (намалювати) типових кардіоміоцитів від ПД клітин автоматії? Механізм його виникнення, періоди рефрактерності та їх роль. Відмінність механізму скорочення міокардіоцитів від скелетного м'яза.
5. Що характеризує нормальна ЕКГ? Її клінічне значення.
6. Що характеризує фазова структура серця? Тони серця як відображення роботи клапанного апарату серця, їх значення.
7. Які є види регуляції діяльності серця (закон Франка – Старлінга, ефект Анрепа, драбина Боудіча)? Роль інтракардіальної та екстракардіальної нервової системи, місцевих і центральних гормонів у регуляції насосної функції міокарда.
8. Які закони відображають функціональні показники серцево-судинної системи, що забезпечують рух крові по судинах високого і низького тиску?
9. Яка природа загального периферичного опору судин, лінійної та об'ємної швидкості руху крові?
10. Який механізм розвитку кров'яного тиску: артеріального (систоличний, діастолічний, пульсовий, середній), капілярного та венозного? Фактори, що визначають їх величину.
11. Класифікація кровоносних судин, яку запропонував Фолков. Які судини утворюють мікроциркуляторне русло?
12. Які структури відносяться до ємнісних судин? Їх значення. Венозний пульс.
13. Яка роль гладких м'язів судин? Тонус судин і механізми (місцеві, нервові, гуморальні) його регуляції.
14. Де розташований серцево-судинний (судиноруховий) центр? Його будова, аферентні та еферентні зв'язки.
15. Де містяться основні рефлексогенні зони, барорецептори і хеморецептори? Які рефлекси виникають при подразненні цих рецепторів (пресорні і депресорні)? Механізм їх розвитку.
16. Стадії регуляції артеріального тиску (термінова, нейрогуморальна, відставлена), їх механізми.
17. Регуляція при зміні положення тіла та при фізичному навантаженні.
18. Особливості регуляції регіонального кровообігу (коронарного, мозкового, легеневого). Кровообіг плода та новонародженої дитини.
19. Який склад лімфи, її кількість, функції? Механізм утворення та руху лімфи лімфатичними судинами.

11

Система дихання

Віхи історії та успіху в науці

- 1661** — М. Мальпігі (M. Malpighi, Італія) ввів поняття "альвеоли" і "кровоносні капіляри".
- 1771** — А. Лавуазьє (A. Lavoisier, Франція) назвав газ, що зникає при диханні тварин і людини, киснем і показав, що вуглекислий газ виділяється живими організмами в кількості, еквівалентній споживанню кисню.
- 1775–1785** — А. Лавуазьє (A. Lavoisier, Франція) з'ясував роль кисню в процесах дихання. Разом із П. Лапласом (P. Laplace) розробив метод прямої калориметрії.
- 1812** — С. Легаллуа (C. Legallois, Франція) шляхом перерізування довів місцезнаходження дихального центру в довгастому мозку.
- 1842** — Ф. Дондерс (F. Donders, Голландія) запропонував механічну модель для вивчення вентиляції легенів.
- 1859** — І. М. Сеченов (Росія) заклав основи теорії газообміну в легенях і транспорту газів. Сконструював прилад для добування газів із крові.
- 1868** — Е. Пфлюгер (E. Pflüger, Німеччина) довів, що надлишок вуглекислого газу і нестача кисню збуджують дихальний центр.
- 1868** — І. Бреєр (J. Breuer, Австрія), К. Герінг (K. Hering, Німеччина) довели, що розтягнення легень є стимулом для нервових закінчень у легенях, сигнал проводиться блукаючими нервами до дихального центру. Названо це явище "саморегуляцією дихання", базується на взаємопов'язаних рефлексах (Герінга – Бреєра).
- 1882** — І. М. Сеченов (Росія) вперше виявив ритмічну автоматію нейронів дихального центру.
- 1882** — Н. Цунц (N. Zunz, Німеччина) ввів поняття "мертвий простір".
- 1885** — М. О. Миславський (Росія) довів, що структура дихального центру довгастого мозку складається з інспіраторного й експіраторного відділів.
- 1887** — П. Бер (P. Bert, Франція) показав, що фізіологічна дія газів, присутніх у повітрі, залежить від їх парціальних тисків.
- 1891** — Л. Фредерік (L. Fredericq, Бельгія) встановив (дослід Фредеріка) залежність роботи дихального центру від газового складу артеріальної крові, описав існування істинного "хімічного апное" при надлишку вуглекислого газу у вдихуваному повітрі.

Успіх – це сума маленьких досягнень, повторюваних день у день.

Р. Коллер

- 1898** — Б. Ф. Веріго (Росія) відкрив зміни ступеня дисоціації оксигемоглобіну залежно від напруги CO_2 в крові.
- 1904** — К. Бор (Ch. Bohr, Данія) вперше виявив своєрідну форму кривих дисоціації розчинів гемоглобіну — їх подвійний вигин.
- 1915** — Г. Вінтерштейн (G. Winterstein, Німеччина) встановив, що зміна концентрації іонів водню впливає на дихання.
- 1915** — Дж. Холдейн (J. Haldane, Великобританія) визначив склад альвеолярної суміші газів і вивів закономірності її сталості.
- 1920–1930** — А. Крог (A. Krogh, Данія) довів, що газообмін у легенях здійснюється шляхом дифузії.
- 1926** — Е. Едріан (E. D. Adrian, Великобританія) вперше зареєстрував активність нейронів дихального центру.
- 1928** — Дж. Баркрофт (J. Barcroft, Великобританія) запропонував теорію транспорту гемоглобіном кисню і вуглекислого газу.
- 1929** — К. Нейєргард (K. Neergard, Німеччина) встановив залежність еластичного розтягування легень від поверхневого натягу рідини в альвеолах.
- 1929** — П. Дрінкер і Ч. Ф. Маккон (P. Drinker, Ch. F. McKhann, США) вперше сконструювали апарат для штучної вентиляції легень — “залізні легені”.
- 1931** — О. Варбург (O. Warburg, Німеччина) — Нобелівська премія за відкриття цитохромоксидази.
- 1938** — К. Хейманс (C. Neumans, Бельгія) — Нобелівська премія за відкриття ролі синусного й аортального механізмів у регуляції дихання.
- 1956** — Р. Баумгартен (R. Baumgarten, Німеччина) виявив два типи нейронів дихального центру в ретикулярній формації довгастого мозку.
- 1960** — Т. Лумсден (T. Lumsden, Великобританія) довів місцезнаходження пневмотаксичного центру у варолієвому мості і його значення в регуляції дихання

Система дихання — це сукупність виконавчих структур і апарату регуляції, які здійснюють обмін газів між клітинами організму і зовнішнім середовищем, забезпечуючи потреби організму у кисні відповідно до інтенсивності метаболізму, підтримання газового гомеостазу.

До виконавчих структур належать:

- Структури, що забезпечують обмін газів між альвеолами легень і зовнішнім середовищем, — грудна клітка і черевна порожнина разом з дихальними м'язами, які при скороченні і розслабленні змінюють об'єм легень.
- Система кровообігу, завдяки якій здійснюється транспортування O_2 і CO_2 та обмін газів на рівні "капіляри — тканини".
- Система еритрона, яка забезпечує оптимальну кількість еритроцитів як транспортних засобів кисню кров'ю.
- Апарат регуляції — складається з нервових і гуморальних механізмів регуляції, завдяки яким підтримуються параметри газового гомеостазу: P_{O_2} , P_{CO_2} , pH артеріальної крові.

Дихання — це процес обміну газів між клітинами організму і зовнішнім середовищем. Його умовно можна поділити на такі етапи:

- 1 **Зовнішнє дихання (вентиляція легень)** — процес обміну газів між зовнішнім середовищем і альвеолами легень.

- 2 **Дифузія газів через легеневу мембрану** — це обмін газів між альвеолярним повітрям і кров'ю легневих капілярів завдяки градієнту парціальних тисків.
- 3 **Транспортування газів (O_2 і CO_2) кров'ю.**
- 4 **Дифузія газів через стінку капілярів до клітин організму і від них.**
- 5 **Тканинне дихання** — участь кисню у метаболічних процесах у мітохондріях клітин організму, наслідком чого є синтез макроергічних сполук, що необхідні для здійснення функцій клітин.

Зовнішнє дихання (вентиляція легень)

Вентиляція легень є першим етапом процесу дихання і становить собою обмін газів між навколишнім середовищем і легенями, який здійснюється ритмічними дихальними рухами грудної клітки. При вдиху об'єм грудної клітки і легень, що в ній знаходяться, збільшується, тиск у них знижується і повітря через повітроносні шляхи входить в альвеоли. При видиху об'єм грудної клітки зменшується, легені спадаються, внаслідок чого у них підвищується тиск і повітря виходить назовні (рис. 11.1).



■ **РИС. 11.1.** Структури системи дихання та їх специфічні функції, що забезпечують вентиляцію легень

Дихальні шляхи включають носову та ротову порожнини, носоглотку, ротоглотку, гортань, трахею, яка в грудній порожнині ділиться на 2 бронхи, що, розгалужуючись, утворюють бронхіальне дерево. Усього таких розгалужень 23–26. Найдрібніші бронхи — бронхіоли. На їх кінцях утворюються альвеолярні мішечки, що розділені на 20 порожнин — альвеол з діаметром 0,15–0,3 мм. Сукупність альвеол утворює тканину легень.

Слизова оболонка повітронесних шляхів покрита війчастим епітелієм, має залози, які виділяють слиз. Крім того, слизова оболонка має густу сітку кровоносних капілярів. Тому повітря на шляху до легень зволожується, зігрівається кров'ю та очищається миготливим епітелієм.

■ МЕХАНІЗМ ВДИХУ

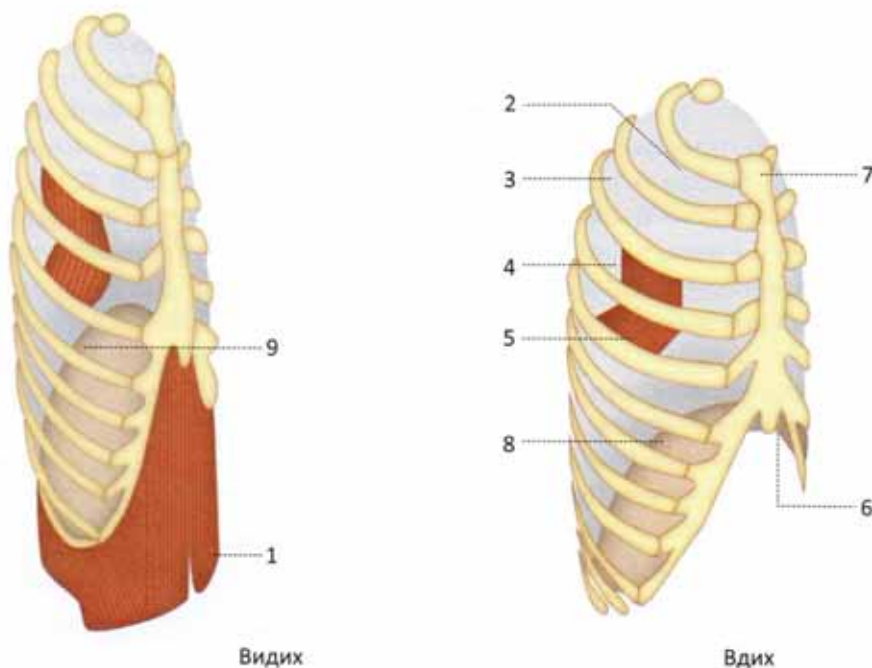
Акт вдиху (*інспірація*) здійснюється в результаті підняття ребер і опускання діафрагми. Ребра з'єднані з грудиною хрящами, а з хребтом — двома точками: головка ребра — з тілом хребця, горбик — з боковими відростками хребця. У стані видиху ребра опущені донизу, у стані вдиху приймають більш горизонтальне положення, піднімаючись вгору. При цьому нижній кінець груднини відходить вперед, завдяки чому переріз грудної клітки стає більшим у фронтальному й сагітальному напрямках.

Підняття ребер здійснюється скороченнями зовнішніх міжреберних і міжхрящових м'язів, які йдуть

від ребра до ребра в косому напрямку: ззаду і зверху, вперед і вниз. Ребра являють собою коромисла другого типу з точкою обертання в їх з'єднаннях з хребтом. При скороченні м'язів ребра піднімаються. Під час вдиху м'язові волокна діафрагми скорочуються, купол діафрагми стає більш плоским і опускається вниз і тягне за собою нижні поверхні легень, відтісняючи черевні органи донизу, що призводить до збільшення грудної порожнини, особливо у вертикальному напрямку (рис. 11.2). Електрофізіологічні дослідження показали, що провідною в акті вдиху є діафрагма, у м'язових волокнах якої потенціал дії з'являється раніше, ніж у міжреберних м'язях. При форсованому диханні (задуха, фізичне навантаження) в акті вдиху беруть участь додаткові дихальні м'язи, що піднімають ребра — груднинно-ключично-соскоподібний і передній зубчастий м'яз та трапецієподібний, ромбоподібний, малий і великий грудний, драбинчастий, що фіксують плечовий пояс.

■ МЕХАНІЗМ ВИДИХУ

Під час вдиху дихальні м'язи переборюють ряд сил: 1) вагу піднятої вгору грудної клітки; 2) еластичний опір міжреберних м'язів; 3) опір стінок живота і черевних органів. Коли вдих закінчується і дихальні м'язи розслабляються, тоді під впливом вищевказаних сил ребра опускаються, купол діафрагми піднімається, внаслідок чого об'єм грудної клітки зменшується. Таким чином, видих (*експірація*) проходить



■ **РИС. 11.2.** Положення грудної клітки і діафрагми при видиху і вдиху. 1 — скорочення м'язів живота; 2 — збільшення грудної клітки по вертикалі; 3 — збільшення грудної клітки у фронтальному розмірі; 4 — скорочення зовнішніх міжреберних м'язів; 5 — розслаблення внутрішніх міжреберних м'язів; 6 — відхід груднини вперед; 7 — підняття грудної клітки вгору; 8 — переміщення діафрагми вниз; 9 — переміщення діафрагми вгору

більш пасивно, майже без участі дихальних м'язів (рис. 11.2).

При форсованому видиху до перерахованих механізмів, що зменшують об'єм грудної клітки, приєднуються скорочення внутрішніх міжреберних косих м'язів, задніх внутрішніх зубчастих м'язів, прямого, поперечного і косоного м'язів живота. Внутрішні міжреберні м'язи йдуть у протилежному напрямку по відношенню до зовнішніх — спереду і зверху, назад і вниз. Тому при скороченні цих м'язів ребра опускаються. Внутрішні міжреберні м'язи відіграють значну роль при переході людини з вертикального положення в горизонтальне, коли зменшується дія гравітаційної сили на видих.

Типи дихання. Розрізняють грудний, черевний і змішаний типи дихання. Перший здійснюється головним чином за допомогою м'язів грудної клітки. Другий — переважно завдяки м'язам живота та діафрагми. Переважання того чи іншого типу залежить від *статі*: у чоловіків — черевний, у жінок, особливо під час вагітності, — грудний; *віку*: у новонароджених і дітей грудного віку — переважає черевний, у 1,5–2 роки — змішаний, у 3–8 років — грудний, у 10 років — черевний; *конституції*: у астеників — грудний, у гіперстеніків — черевний; *професії* — у людей фізичної праці черевний тип дихання. Найоптимальнішим для вентиляції легень є змішаний тип дихання.

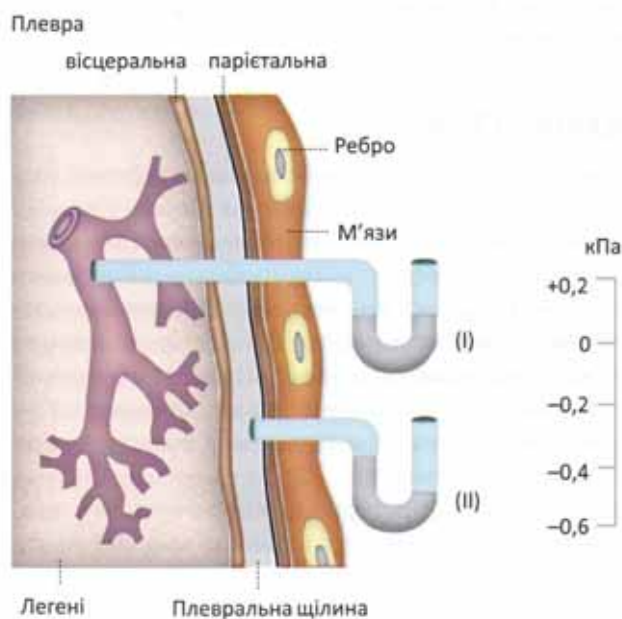
■ ЗМІНИ ОБ'ЄМУ ЛЕГЕНЬ ПРИ ДИХАННІ

Передача дихальних рухів від грудної клітки до легень здійснюється завдяки зміні тиску в плевральній порожнині. Хоча легені і не зв'язані з внутрішньою стінкою грудної клітки, вони майже по всій поверхні тісно прилягають до неї. Це пов'язано з тим, що тоненька щілина (5–10 мкм) між легенями і грудною кліткою, тобто між парієтальною (покриває внутрішню стінку грудної клітки) і вісцеральною (покриває зовнішню поверхню легень) плеврою заповнена серозною рідиною, що не стискається. Завдяки цьому обидва плевральних листки притиснуті і можуть ковзати відносно один одного. Таке ковзання необхідне для того, щоб легені могли слідувати за змінами форми грудної клітки.

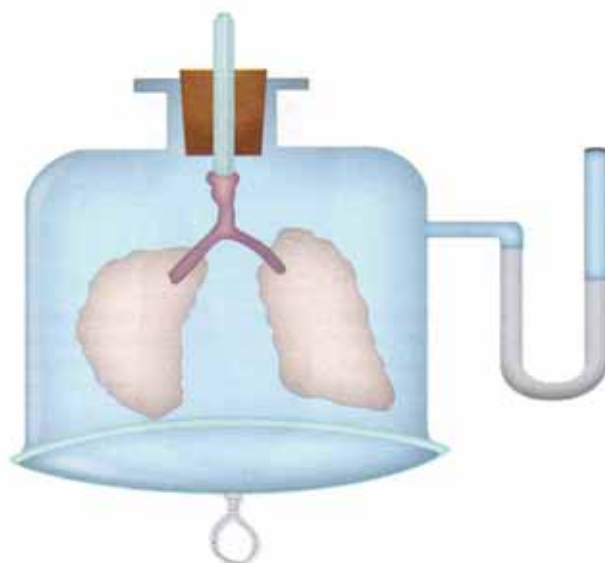
При вдиху і відповідному розширенні грудної клітки, тиск у плевральній порожнині зменшується, об'єм легень збільшується, тиск у них знижується (рис. 11.3). Це призводить до входження повітря в легені. При видиху і зменшенні грудної порожнини, тиск у плевральній щілині дещо збільшується, розтягнуті легені спадаються, що викликає підвищення в них тиску і виштовхування повітря назовні. Таким чином, зміни об'єму легень відбуваються пасивно, внаслідок змін об'єму грудної порожнини і коливання тиску всередині легень і у плевральній щілині. Внутрішньоплевральний тиск у людини вимірюється шляхом проколу грудної клітки голкою, з'єднаною з манометром; під час спокійного

вдиху він складає -7 см водяного стовпчика, під час спокійного видиху -4 см вод. ст., тобто є нижчим від атмосферного і має назву *негативного плевального тиску* (при умові, що атмосферний тиск приймається за 0).

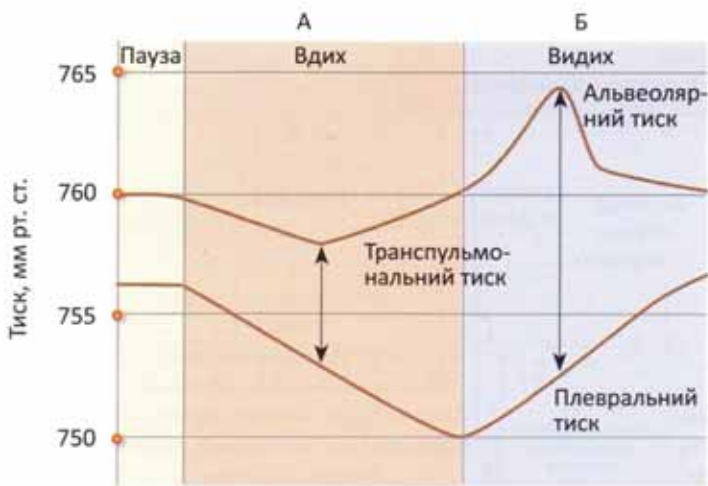
Механізм зміни об'єму легень при диханні може бути продемонстровано і на моделі Дондерса (рис. 11.4). Модель показує, що причиною розтягу легень при вдиху і спадання при видиху є зміна об'єму грудної клітки і коливання тиску в плевральній порожнині. Причиною надходження повітря в легені при вдиху і виходу із них при видиху є коливання тиску



■ РИС. 11.3. Внутрішньолеґеневий (I) і внутрішньоплевральний (II) тиски



■ РИС. 11.4. Модель Дондерса для демонстрації механіки дихального акту



■ **РИС. 11.5.** Коливання величин альвеолярного, плевального і транспульмонального тисків під час нормального дихання

всередині легень. Тиск в легенях при вдиху нижчий за атмосферний на 3 мм рт. ст., а при видиху — вищий за нього на 3–4 мм. рт. ст. (рис. 11.5).

Різницю між альвеолярним і внутрішньоплевральним тисками називають *транспульмональним тиском*. Він є мірою еластичних сил у легенях, які прагнуть до зменшення об'єму легень у будь-якій фазі циклу дихання. Величину розтягування легень у відповідь на кожну одиницю збільшення транспульмонального тиску називають *розтяжністю легень*. У 20-річної здорової людини розтягування обох легень становить близько 190–210 мл повітря на 1 см водяного стовпчика транспульмонального тиску. Тобто, при кожному підвищенні транспульмонального тиску на 1 см вод. ст. уже через 15 с об'єм легень зростає на 200 мл.

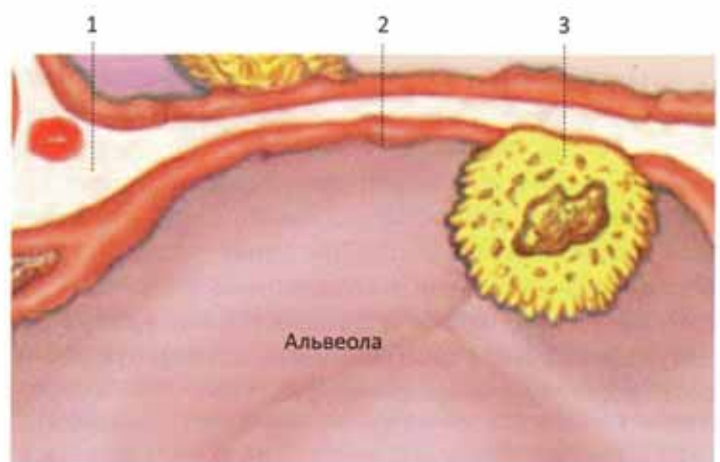
Еластична тяга легень — це сила, з якою легені прагнуть займати найменший об'єм.

Вона зумовлена такими чинниками: 1) еластичним натягом легеневої тканини; 2) поверхневим натягом молекул рідини, що вкриває внутрішню поверхню альвеол (2/3 усієї сили); 3) тонусом бронхіальних м'язів.

На поверхні легень утворюється напруга, зумовлена розтягом еластичних і колагенових волокон,

вплетених в їх паренхіму, які весь час прагнуть скоротитись і зменшити об'єм органа (*еластична тяга*). Однак стисненню легень перешкоджає негативний плевральний тиск, спрямований на їх розправлення. Підтвердженням цього факту є пневмоторакс, який виникає внаслідок пошкодження герметичності грудної клітки (поранення, внутрішньогрудні операції), що призводить до зростання величини плевального тиску до атмосферного, спадання легені, припинення її переміщення вслід за рухами грудної клітки, виключення з акту дихання.

Проте внесок величини тканинних еластичних сил, що зумовлюють спадання наповнених повітрям легень, складає лише третину усієї еластичної тяги легень, 2/3 залежать від поверхневого натягу стінки альвеол (Нейєргард, 1929). Однак у нормі спадання та злипання альвеол не виникає, тому що їх внутрішня поверхня покрита нерозчинною у воді, тонкою мономолекулярною плівкою *сурфактанту* (рис. 11.6., табл. 11.1). Сурфактант — це поверхнево-активна речовина, що зменшує поверхневий натяг води. Він секретується альвеолярними епітеліальними клітинами II типу і являє собою складну суміш із білків, фосфоліпідів та іонів — апопротеїни, дипальмітоїлфосфа-



■ **РИС. 11.6.** Схема капілярно-альвеолярного комплексу. 1 — капіляр з еритроцитом; 2 — сурфактант з рідиною; 3 — пневмоцит II типу

ТАБЛИЦЯ 11.1

Значення сурфактантів

- зменшують поверхневий натяг в альвеолах;
- створюють можливість розправлення легень при першому вдиху новонародженого, перешкоджають спаданню термінальних бронхіол;
- перешкоджають перерозтягуванню альвеол;
- протинабрякова дія, антиокислювальна дія;
- забезпечують до 2/3 еластичного опору тканин легені дорослого та стабільність структури респіраторної зони;
- регулюють швидкість абсорбції O_2 на межі фаз "газ — рідина";
- регулюють інтенсивність випаровування води з альвеолярної поверхні (регуляція водного балансу);
- володіють бактеріостатичною дією, опсонізують бактерії;
- очищують поверхню альвеол від чужорідних часток, які туди потрапили.



■ РИС. 11.7. Показники легеневої вентиляції

тидилхолін, нейтральні ліпіди, вуглеводи та іони Ca^{2+} . Дефіцит продукції сурфактанту у немовлят викликає респіраторний дистрес-синдром новонароджених (РДСН), який характеризується ригідністю легень, неподатливістю їх до розтягнення, суттєвою легеневою недостатністю. Відсутність сурфактанту викликає ателектаз легень, несумісний з життям.

Крім легень, пружними властивостями володіє і грудна клітка, вони сумісно чинять опір інспіраторним дихальним м'язам під час вдиху — *еластичний опір дихальної системи*. *Нееластичний опір* — це опір дихальних шляхів потоку повітря під час вдиху і видиху, що спонукає дихальні м'язи виконувати певну роботу для подолання цих опорів.

ПОКАЗНИКИ ЗОВНІШНЬОГО ДИХАННЯ (ВЕНТИЛЯЦІЇ)

У процесі вентиляції легень відбувається газообмін між атмосферним і альвеолярним повітрям. Вентиляція визначається глибиною і частотою дихальних рухів, які постійно змінюються згідно з потребами організму. Для характеристики процесу вентиляції досліджують показники зовнішнього дихання.

ЛЕГЕНЕВІ ОБ'ЄМИ І ЄМНОСТІ

Вони визначаються методом *спірометрії* під час дихального циклу — вдиху і видиху.

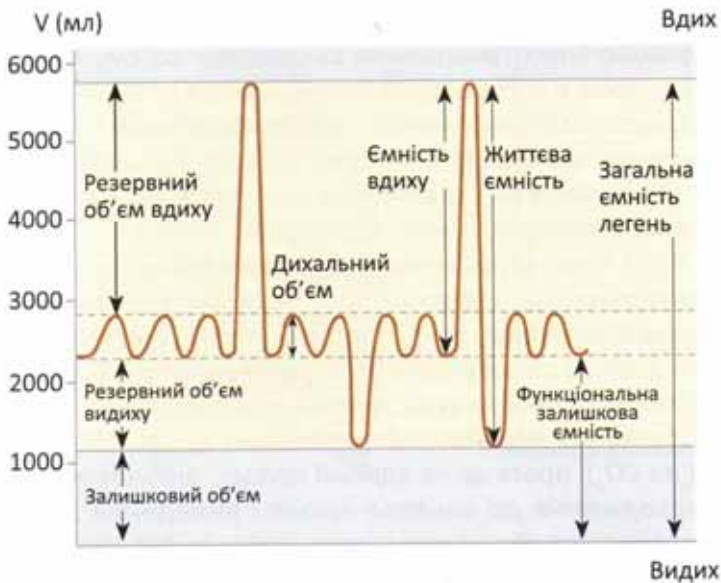
Показники зовнішнього дихання поділяють на статичні та динамічні (рис. 11.7).

До статичних належать такі об'єми.

- 1 Дихальний об'єм (ДО) — це об'єм повітря, який доросла людина в стані спокою вдихає і видихає (приблизно 500 мл, коливання від 300 до 800 мл).
- 2 Резервний об'єм вдиху ($\text{PO}_{\text{вд}}$) — це додатковий об'єм повітря, який людина може вдихнути при глибокому вдиху після спокійного видиху (3000 мл).
- 3 Резервний об'єм видиху ($\text{PO}_{\text{внд}}$) — максимальний додатковий видих повітря після спокійного видиху (1300 мл).
- 4 Залишковий об'єм (ЗО) — об'єм повітря, що залишається в легенях після максимального видиху (1200 мл), (рис. 11.8).

До легеневих ємностей належать:

- 1 Ємність вдиху ($\text{E}_{\text{вд}}$) — це об'єм повітря, який може вдихнути людина після спокійного видиху. Він складається із ДО (500 мл) і $\text{PO}_{\text{вд}}$ (3000 мл) і становить в середньому 3500 мл.
- 2 Життєва ємність легень (ЖЕЛ) — максимальний об'єм повітря, який людина може видихнути після максимально глибокого вдиху. Це сума об'ємів, що складається із ДО (500 мл), $\text{PO}_{\text{вд}}$ (3000 мл) та $\text{PO}_{\text{внд}}$ (1300 мл) і становить 4800 мл. ЖЕЛ є об'єктивним показником, що свідчить про об'єм повітря, яке може бути введено і виведено із легень за один дихальний цикл. У чоловіків вона може сягати 5500 мл, у жінок — 4500 мл. Залежить від віку, фізичного розвитку, росту та маси тіла людини.
- 3 Загальна ємність легень (ЗЕЛ) — найбільший об'єм повітря, що міститься в легенях після максимального вдиху. Вона складається із ЖЕЛ (4800 мл) і ЗО (1200) та становить 6000 мл.



■ **РИС. 11.8.** Дихальні об'єми і ємності у дорослої людини під час дихального циклу

- 1 Функціональна залишкова ємність (ФЗЄ) — об'єм повітря, який залишається в легенях у кінці спокійного видиху. Вона складається із $PO_{\text{вид}}$ (1300 мл) і 30 (1200 мл) і дорівнює 2500 мл.

Для характеристики дихання людини визначають ще й динамічні показники, що характеризують дихання за конкретний час. До них відносяться:

- 1 Частота дихальних рухів (ЧДР), яка становить у середньому 16 разів за хв.
- 2 Хвилиний об'єм дихання (ХОД) — кількість повітря, що надходить у легені за 1 хв: $ХОД = ДО (500 \text{ мл}) \cdot ЧДР (16 \text{ хв})$ — і становить 8000 мл.
- 3 Альвеолярна вентиляція (АВ), що характеризує вентиляцію альвеол: $АВ = ДО (500 \text{ мл}) - МП (150 \text{ мл}) \cdot ЧДР (16 \text{ за } 1 \text{ хв})$ — і складає 5600 мл.
- 4 Максимальна вентиляція легень (МВЛ) — кількість повітря, яке людина вдихає і видихає при максимальній глибині і частоті дихання.
- 5 Резерв дихання (РД) відображає різницю між МВЛ та ХОД.
- 6 Коефіцієнт легеневої вентиляції (КЛВ) — та частина повітря, яка обмінюється в легенях під час кожного вдиху: $КЛВ = ДО (500 \text{ мл}) - МП (150 \text{ мл}) / ФЗЄ (2500 \text{ мл})$ — і становить 0,14.
- 7 Коефіцієнт альвеолярної вентиляції (КАВ) — це відношення альвеолярної вентиляції до легеневого кровотоку (ЛК): $КАВ = АВ (4 \text{ л}) / ЛК (5 \text{ л})$, що складає 0,8.

■ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ ЗОВНІШНЬОГО ДИХАННЯ

Спірографія — графічний запис ритму, частоти, глибини дихання, легеневих і вентиляційних об'ємів.

Дослідження може здійснюватися за допомогою спірометра і спірографів різних конструкцій при диханні чистим киснем, повітрям або киснево-повітряною сумішшю протягом 10–12 хв (рис. 11.9).

У тому разі, коли використовується прилад закритої системи, а його мішок заповнений киснем, він може замінювати спірометабограф, тобто пристрій, за допомогою якого можна визначити основний обмін на підставі кількості кисню, що поглинається протягом певного часу. Щоб оцінити визначені величини зовнішнього дихання, їх потрібно порівняти з належними величинами, які знаходять за величинами стандартного основного обміну.

Пневмотахометрія

Метод пневмотахометрії полягає у визначенні швидкості повітряного потоку під час вдиху чи видиху.

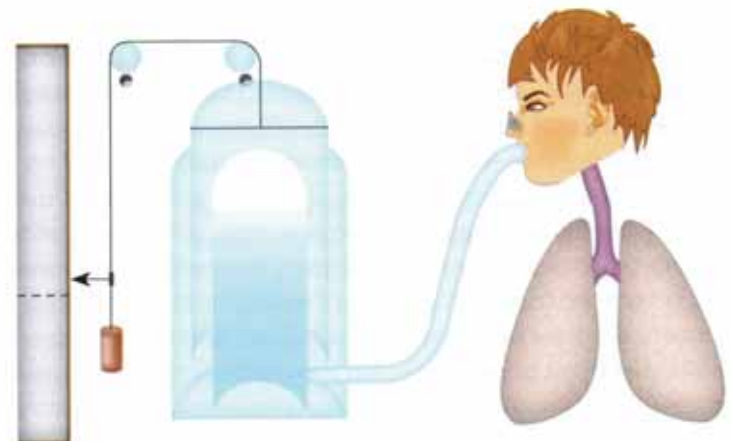
Пневмотахометр складається з диференціального манометра, який дозволяє виявити різницю потоків повітря по обидва боки його діафрагми. За допомогою зміни величини швидкості повітряного потоку можна орієнтовно запідозрити будь-яке порушення, що зумовлює перешкоду на шляху вдихуваного чи видихуваного повітря. При збільшенні опору дихальних шляхів зменшується швидкість повітряного потоку за одиницю часу.

У нормі при спокійному диханні швидкість повітряного потоку дорівнює 500–600 мл/с, під час форсованого вдиху — 6000–8000 мл/с, під час форсованого видиху — 4000–6000 мл/с.



ВЕНТИЛЯЦІЯ АЛЬВЕОЛ

Газообмін між атмосферним повітрям і внутрішнім середовищем організму здійснюється завдяки безперервному обновленню складу повітря в альвеолах, оточених легеневиими капілярами. Кількість альвеол у людини становить близько 300 мільйонів (рис. 11.10).



■ **РИС. 11.9.** Спірометр

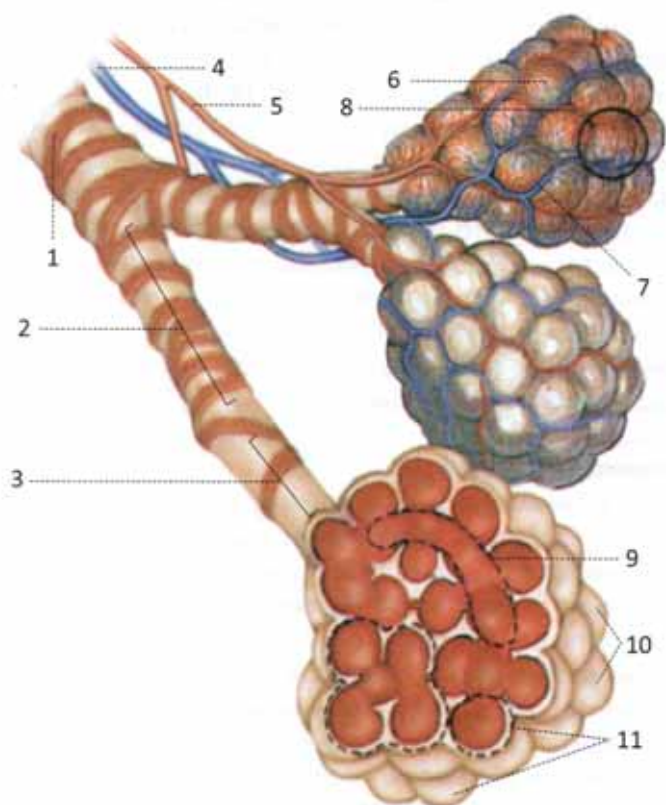


Рис. 11.10. Структура дихальної частки легені. 1 – бронхіола; 2 – термінальна бронхіола; 3 – респіраторна бронхіола; 4 – легенева артеріола; 5 – легенева венула; 6 – капілярна сітка; 7 – капілярна артеріола; 8 – капілярна венула; 9 – альвеолярна протока; 10 – альвеолярні мішечки; 11 – альвеоли

Об'єм нової порції повітря, що надходить в альвеоли за 1 хв, називають *альвеолярною вентиляцією*. Головним завданням альвеолярної вентиляції, як частини легеневої, є постійний обмін O_2 і CO_2 в газообмінних зонах легень, до яких належать бронхіоли, альвеоли, альвеолярні мішечки і протоки.

Із тих 500 мл повітря, що вдихає доросла людина, лише 350 мл потрапляє до альвеол. Решта 150 мл заповнює дихальні шляхи (ніс чи рот, носоглотка, гортань, трахея, бронхи) і не доходить до альвеол та участі в газообміні не бере. Цей простір повітряноносних шляхів називають *анатомічним мертвим простором* (МП), і у здорової людини він становить 150 мл, або 1/3 дихального об'єму.

Крім проведення вдихуваного і видихуваного повітря ззовні і назовні, дихальні шляхи виконують ще кілька функцій: очищують, зволожують, зігрівають або охолоджують вдихуване повітря; у носовій порожнині міститься нюховий апарат для аналізу повітря, що надходить в організм. Уздовж дихальних шляхів розташовані іритантні рецептори, які дають початок захисним рефлексам чхання та кашлю, призначеним для захисту дихальних шляхів від засмічення.

У функціонально повноцінній легені апікальні альвеоли вентилюються нормально, проте частково або пов-

ністю не перфузуються кров'ю. Це явище визначають як *альвеолярний мертвий простір*. Він спостерігається як у фізіологічних (зменшення хвилинного об'єму крові, тиску крові в артеріальних судинах легень), так і в патологічних (емфізема, анемія) умовах та виключає газообмін у цих частках легень. Сума об'ємів фізіологічного та виключеного із газообміну просторів називається *фізіологічним мертвим простором*.

Крім того, через певні анатомічні причини легені вентилюються нерівномірно: верхівки легень вентилюються гірше, ніж середні й нижні частини. Це пов'язано з обмеженою рухливістю ребер верхньої частини грудної клітки. Хоча під час дихальних рухів відбувається перенесення (*конвекція*) дихальних газів (O_2 та CO_2), проте це не єдиний процес, що забезпечує надходження до альвеол кисню і виведення з них вуглекислого газу. Істотну роль відіграє *дифузія* газів за градієнтом їх концентрації: кисню з бронхіол в альвеоли і вуглекислого газу у зворотному напрямку. Створення і підтримання такого градієнта концентрацій газів забезпечує конвекція газів у провідниковій та перехідній зонах дихальних шляхів. Швидкість руху повітря в дихальних шляхах у зв'язку із значним їх розгалуженням і зростанням загальної площі поперечного перерізу поступово знижується і в дихальних бронхіолах стає майже в 5000 разів меншою порівняно з трахеєю, що практично припиняє конвекцію газів, і на перше місце виступає їх дифузія.

Вентиляційно-перфузійні відношення. Для здійснення газообміну кров повинна доставляти до альвеол CO_2 і виносити від них O_2 . Таким чином, поглинання кисню (V_{O_2}) і виділення вуглекислого газу (V_{CO_2}) тісно пов'язані з перфузією легень кров'ю. Згідно з рівнянням Фіка, парціальний тиск O_2 і CO_2 в альвеолах залежить від співвідношення альвеолярної вентиляції до перфузії легень (V_A/Q або ХОК). Наприклад, при $V_A = 4$ л/хв та $Q = 5$ л/хв воно буде $= 4/5$, тобто 0,8, що характерно для дорослої людини.

У вертикальній позі людини на легеневий кровообіг впливає фактор гравітації, тому кровопостачання легень умовно можна поділити на три зони: 1 зона — апікальна; 2 зона — середня третина легень; 3 зона — нижня третина легень. Вплив фактора гравітації на стан газообміну показано на рис 11.11.

Зона 1 має альвеолярний тиск (P_A) більший за тиск у легеневій артерії, а в ній (P_a) вищий, ніж тиск у легеневих венах (P_v): $P_A > P_a > P_v$. Це означає, що перфузія капілярів кров'ю у верхівках легень мінімальна, що може призвести до її припинення. Перфузія відбувається під час систоли, коли підвищується тиск у легеневій артерії.

У **зоні 2** тиск у легеневій артерії перевищує альвеолярний, який більший, ніж тиск у легеневих венах: $P_a > P_A > P_v$. Це свідчить, що рух крові через капіляри обумовлений різницею тисків між легеневою артерією й альвеолами. Під впливом сили гравітації тиск у легеневій артерії збільшується на 1 см вод. ст.

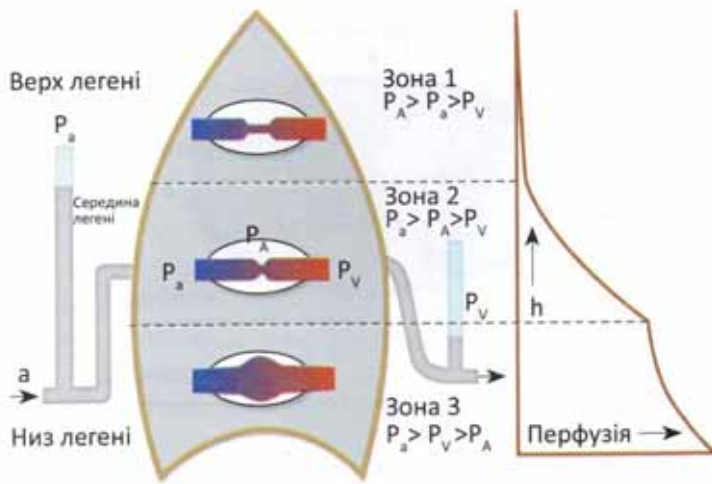


Рис. 11.11. Вентиляційно-перфузійні відношення в різних частинах легень. У центрі схеми легені – альвеола з легeneвими капілярами; P_A – альвеолярний тиск; P_a – тиск в артеріолах; P_v – тиск у венулах; по боках – манометри для виміру кров'яного тиску. Справа – графік змін перфузії легень

відповідно до відстані від верхівки легені по вертикалі, в той же час альвеолярний тиск у цій зоні скрізь однаковий. Таким чином, рух крові через капіляри здійснюється, коли венозний тиск перевищує альвеолярний, і припиняється, коли альвеолярний тиск перевищує венозний.

У **зоні 3** тиск $P_a > P_v > P_A$, тому кровообіг у базальних відділах легень найбільший і визначається різницею тисків в артеріолах (P_a) та у венулах (P_v).

Особливістю легеневого кровообігу є також можливість шунтування крові через артеріовенозні анастомози, що збільшує загальний фізіологічний мертвий простір, бо дифузія газів у легeneвих капілярах не відбувається.

Важливим чинником підвищення надійності газообмінної функції легень є самі еритроцити. Кожен еритроцит перебуває в легeneвому капілярі, тобто в непрямому контакті з альвеолярним газом, 0,3–0,6 с.

Однак уже через 0,2 с його перебування в капілярі він на 90 % насичується киснем, а це означає, що навіть при збільшенні в 2 рази швидкості крові в легeneвих капілярах достатньо часу для повноцінного газообміну.

ПАРЦІАЛЬНИЙ ТИСК ДИХАЛЬНИХ ГАЗІВ

Згідно з законом Дальтона, парціальний тиск (напруга) кожного газу у суміші пропорційний його об'ємному вмісту. При використанні цього закону для визначення дифузії газів у легенях необхідно пам'ятати, що як атмосферне повітря, так і альвеолярна газова суміш містять поряд з O_2 , CO_2 , N_2 та благородними газами і водяні пари, які впливають на парціальний тиск. Тому при визначенні парціального тиску газів, що беруть участь в газообміні, необхідно вирахувати тиск водяних парів, який становить 47 мм рт. ст. Розрахунки показали, що на рівні моря в атмосферному повітрі парціальний тиск для кисню (P_{O_2}) складає приблизно 150 мм рт. ст. (20 кПа), для вуглекислого газу (P_{CO_2}) – близько 0,2 мм рт. ст. (0,03 кПа), (табл. 11.2).

В альвеолярній газовій суміші, виходячи з рівнянь альвеолярних газів, $P_{aO_2} = 100$ мм рт. ст. (13,3 кПа), $P_{aCO_2} = 40$ мм рт. ст. (5,3 кПа). Парціальний тиск газів в альвеолах залежить від альвеолярної вентиляції (V_a). При збільшенні вентиляції P_{aO_2} збільшується, P_{aCO_2} зменшується. Зменшення альвеолярної вентиляції (гіповентиляція) супроводжується зворотними змінами.

Парціальний тиск O_2 в артеріальній крові у нормі становить 95 мм рт. ст. для молодшої людини, з віком ця величина зменшується через втрату еластичності легень і в 70 років сягає 70 мм рт. ст. Зменшення напруги кисню в артеріальній крові нижче нормального рівня називають **гіпоксемією**, але насичення киснем тканин суттєво не змінюється, поки P_{O_2} не стає менше ніж 60 мм рт. ст.

Парціальний тиск CO_2 в артеріальній крові в нормі становить 40 мм рт. ст. і характеризує стан

ТАБЛИЦЯ 11.2

Газовий склад дихальних сумішей і крові у людини

Дихальна суміш газів, кров	Кисень		Вуглекислий газ	
	Парціальний тиск, мм рт. ст. (кПа)	Об'ємна частка, %	Парціальний тиск, мм рт. ст. (кПа)	Об'ємна частка, %
Атмосферне повітря	150 (20)	20,9	0,2 (0,03)	0,04*
Видихуваний газ	120 (16)	16,6	30 (4)	4,0
Альвеолярний газ	100 (13,3)	14	40 (5,3)	5,5
Артеріальна кров	95 (12,7)	20	40 (5,3)	50
Венозна кров	40 (5,3)	15	46 (6,1)	56

* За останніми даними, об'ємне частка CO_2 в атмосферному повітрі зросла на 0,01%, що становить підвищення його концентрації на 33 %

альвеолярної вентиляції. Збільшення P_aCO_2 вище норми називають **гіперкапнією**, зменшення — **гіпокапнією**.



Дифузія газів через альвеолярно-капілярну мембрану є другим етапом процесу дихання. Із наведеної табл. 11.2 видно, що у видихуваному повітрі істотно більше CO_2 і менше O_2 , ніж в атмосферному. Проте відомо, що значну частину видихуваного повітря становить газ мертвого простору, який не бере участі в газообміні, тому за основу градієнтів концентрації O_2 і CO_2 беруть альвеолярний газ, в якому на 30 % менше O_2 і у 200 разів більше CO_2 , ніж в атмосферному, тобто у вдихуваному повітрі. Отже, парціальний тиск цих газів в альвеолах становить для O_2 — 100 мм рт. ст. (13,3 кПа), для CO_2 — 40 мм рт. ст. (5,3 кПа).

У венозній крові, що надходить до легень для обміну газами з альвеол, напруга O_2 становить 40 мм рт. ст. (5,3 кПа), а CO_2 — 46 мм рт. ст. (6,1 кПа). Таким чином, альвеолярно-капілярна різниця напруги O_2 дорівнює $100 - 40 = 60$ мм рт. ст., а CO_2 — $46 - 40 = 6$ мм рт. ст. Саме утворений градієнт тисків газів між кров'ю та альвеолами стає рушійною силою дифузії кисню і вуглекислого газу, тобто газообміну в легенях (рис. 11.12).

Відповідно до закону Фіка, швидкість переносу газу (V_g) прямо пропорційна: градієнту тиску по обидві сторони мембрани (ΔP); поверхні, через яку відбувається дифузія (S); коефіцієнту дифузії (K); і обернено пропорційна товщині мембрани (L):

$$V_g = \Delta P \cdot S \cdot K / L.$$

Наведена формула може пояснити дифузію CO_2 при його меншому в 10 разів градієнту парціального тиску (6 мм рт. ст. для CO_2 та 60 мм рт. ст. для O_2). Ця спроможність альвеолярно-капілярної мембрани проводити газ за 1 хв при градієнті тиску 1 мм рт. ст. отримала назву **дифузійна здатність легень** (D):

$$D = V_g / \Delta P = S \cdot K / L,$$

де K — коефіцієнт дифузії Крога, прямо пропорційний коефіцієнту розчинності газу і обернено пропорційний молекулярній масі газу.

Коефіцієнт розчинності CO_2 у ліпідах клітинних мембран, воді та сурфактанті у 25 разів більший, ніж для кисню, тому, незважаючи на менший градієнт тиску

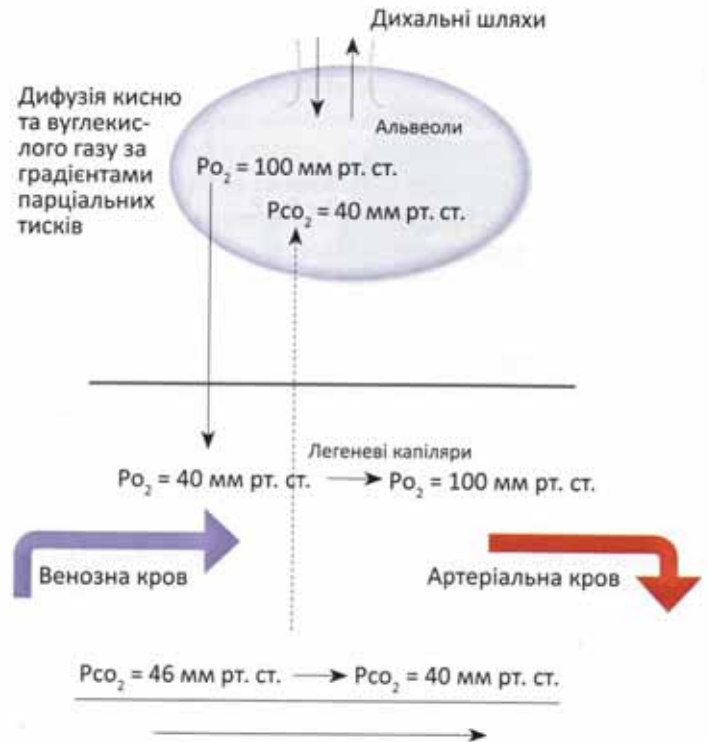


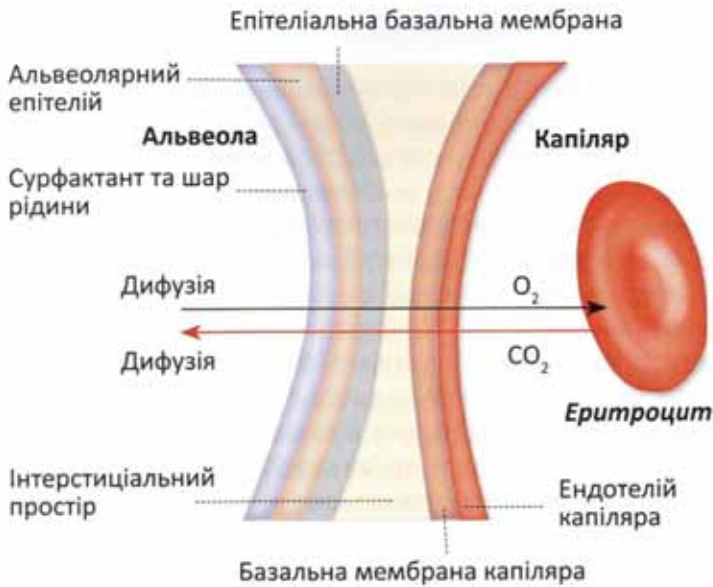
Рис. 11.12. Газообмін між альвеолярною сумішшю газів і кров'ю легневих капілярів

(6 мм рт. ст.), CO_2 проходить через альвеолярно-капілярну мембрану швидше, ніж O_2 (хоча градієнт тиску — 60 мм рт. ст.).

Дифузійна поверхня (S) — загальна площа всіх альвеол, що вентилюються, становить у людини 50–90 m^2 . На вдиху вона збільшується, на видиху — зменшується. У стані спокою для газообміну використовується лише частина газообмінної поверхні альвеол. При фізичному навантаженні вона суттєво збільшується завдяки резерву, який є досить великим. Підтвердженням цьому є люди з однією легенею, яка повністю задовольняє потреби у кисні в стані спокою, проте при великому фізичному навантаженні його не вистачає.

Шлях дифузії газу визначається товщиною альвеолярно-капілярної мембрани, що розділяє два середовища: рідке в капілярі і газове в альвеолі (рис. 11.13).

Ця мембрана складається з мономолекулярного шару сурфактанту, одного ряду епітеліальних клітин, базальної мембрани стінки альвеол, міжклітинного простору між альвеолою і капіляром, базальної мембрани капіляра і одного ряду епітеліальних клітин стінки капіляра. Товщина мембрани коливається в межах 0,3–0,7 μm . Якщо до товщини мембрани додати ще шар плазми крові і товщину мембрани еритроцита, то навіть при цьому середня дифузійна відстань буде становити близько 1 μm .



■ РИС. 11.13. Шлях транспорту газів через альвеолярно-капілярну мембрану

Транспортування газів кров'ю

Переносником O_2 від легень до тканин та CO_2 від тканин до легень є кров. У розчиненому стані в плазмі крові дихальних газів переноситься мало. В основному вони транспортуються у зв'язаному стані.

Транспортування кисню. Кількість розчиненого у крові кисню становить 0,03 мл на 1 л крові / мм рт. ст. В артеріальній крові $P_{O_2} = 100$ мм рт. ст., тому в 1 л її транспортується розчиненого кисню тільки 3 мл.

Головна частина O_2 транспортується кров'ю у вигляді хімічної сполуки з гемоглобіном — оксигемоглобіном: $Hb + O_2 \rightarrow HbO_2$. У зв'язку з тим, що гемоглобін складається з 4 субодиниць, 1 моль гемоглобіну може зв'язати 4 моля O_2 . Це означає, що 1 г Hb приєднує 1,34 мл O_2 (число Хюфнера). Знаючи число Хюфнера (1,34) і кількість гемоглобіну в 1 л крові (150 г), можна розрахувати *кисневу ємність крові* (КЕК), яка становитиме: $1,34 \text{ мл } O_2 \cdot 150 = 200 \text{ мл } O_2 / \text{л}$. КЕК — це максимальна кількість O_2 , яку може зв'язати кров при повному насиченні гемоглобіну киснем.

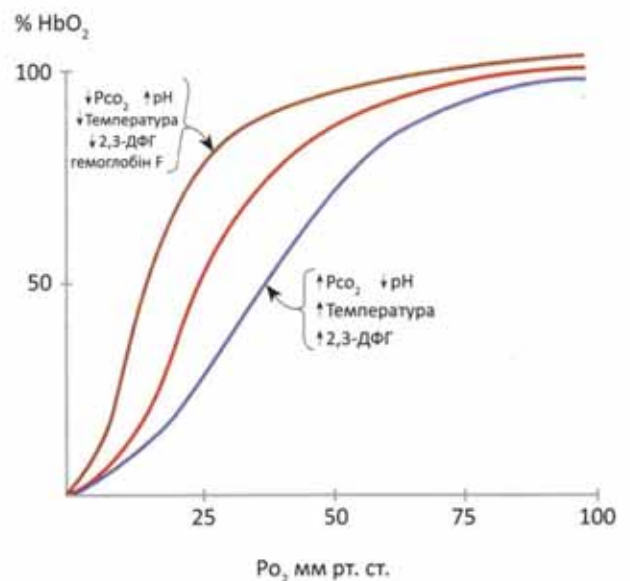
Однак у природних умовах гемоглобін оксигенується не повністю. Згідно з законом діючих мас, насичення гемоглобіну киснем (у %) залежить від напруги кисню (P_{O_2}) в крові. Графічно цю залежність відображає так звана *крива дисоціації оксигемоглобіну*, що має S-подібну форму (рис. 11.14). Комбінація першого гему в молекулі Hb з O_2 посилює спорідненість другого гему для O_2 , а оксигенація другого — посилює спорідненість

третього і так далі, отже, спорідненість Hb для четвертої молекули O_2 у декілька разів більша, ніж для першої.

Коли напруга O_2 дорівнює 0, в крові знаходиться відновлений гемоглобін — дезоксигемоглобін. Підвищення напруги O_2 супроводжується збільшенням кількості оксигемоглобіну, але цей приріст має не лінійний характер, а S-подібний. Особливо швидко наростає концентрація оксигемоглобіну при підвищенні P_{O_2} від 10 до 40 мм рт. ст. При P_{O_2} рівному 60 мм рт. ст. оксигемоглобін досягає 90 %. При подальшому наростанні P_{O_2} насичення гемоглобіну крові йде дуже повільно і крива дисоціації переходить із крутого до пологого зростання.

Полога частина свідчить, що в цих умовах вміст оксигемоглобіну мало залежить від напруги кисню (P_{O_2}) і його парціального тиску у вдихуваному і альвеолярному повітрі. Наприклад, при піднятті на висоту 2 км атмосферний тиск знижується з 760 до 600 мм рт. ст., а вміст оксигемоглобіну — лише на 3 %. Таким чином, полого частина кривої дисоціації відображає здатність зв'язувати більшу кількість O_2 , незважаючи на помірковане зниження парціального тиску у вдихуваному повітрі.

Крутий нахил середньої ділянки кривої дисоціації оксигемоглобіну свідчить про сприятливу ситуацію для віддачі кисню тканинам. За потреби органів у кисні він повинен вивільнятися у достатній кількості навіть в умовах відсутності значних зрушень P_{O_2} в артеріальній крові. У стані спокою P_{O_2} в області венозного кінця капіляра становить 40 мм рт. ст. (5,3 кПа), що відповідає 73 % насичення (див. рис. 11.14).



■ РИС. 11.14. Крива дисоціації оксигемоглобіну в нормі — червона лінія, та під впливом споріднених до кисню чинників — коричнева і синя. Стрілочки вгору — збільшення величини діючих факторів, вниз — їх зменшення. Чинниками, що впливають на спорідненість гемоглобіну до кисню, є: pH, P_{CO_2} , температура, концентрація 2,3-дифосфогліцерату (2,3-ДФГ), HbF

Зміщення кривої дисоціації оксигемоглобіну вправо. Зменшення рН, збільшення P_{CO_2} , підвищення температури крові, збільшення концентрації в еритроцитах 2,3-ДФГ зміщує криву праворуч — це означає, що при тому самому P_{O_2} дисоціація оксигемоглобіну збільшується: $Hb + O_2 \leftarrow HbO_2$. Це має місце в капілярах, які приносять кров до м'язів під час фізичної роботи, коли знижується рН, підвищується P_{CO_2} , зростає температура крові.

Еритроцити багаті на 2,3-ДФГ, який є продуктом гліколізу. Це високообмінний аніон, який приєднується до β -ланцюгів дезоксигемоглобіну. Один моль дезоксигемоглобіну зв'язує 1 моль 2,3-ДФГ: $HbO_2 + 2,3\text{-ДФГ} \rightarrow Hb\text{-}2,3\text{-ДФГ} + O_2$.

До чинників, які впливають на концентрацію 2,3-ДФГ в еритроцитах, належить рН. Оскільки ацидоз інгібує гліколіз в еритроцитах, то при зниженні рН концентрація 2,3-ДФГ зменшується. При гіпоксії збільшується інтенсивність гліколізу і відповідно — концентрація 2,3-ДФГ, що сприяє збільшенню дисоціації оксигемоглобіну. Такі зміни мають місце при адаптації людини до гіпоксії в умовах високогірної місцевості.

Гемоглобін плода — фетальний гемоглобін (HbF) має більшу спорідненість до кисню, ніж гемоглобін дорослих — HbA, що полегшує надходження кисню від матері до плода.

Зміщення кривої дисоціації оксигемоглобіну ліворуч. При зростанні рН, зниженні P_{CO_2} , температури та концентрації 2,3-ДФГ крива дисоціації оксигемоглобіну зміщується вліво; це означає, що менше кисню дифундує до клітин організму.

Транспортування CO_2 . Вуглекислий газ транспортується кров'ю у вигляді:

- фізично розчиненого (CO_2) та у формі вугільної кислоти (H_2CO_3) — 12 %;
- карбамінової сполуки ($NHCOOH^-$), спрощено — карбогемоглобіну — 11 %;

- бікарбонатних іонів в еритроцитах — 27 %;
- решта — 50 % розчинені в плазмі у формі HCO_3^- .

Напруга CO_2 в артеріальній крові, що поступає в тканинні капіляри, становить 40 мм рт. ст. У клітинах внаслідок метаболізму утворюється значна кількість CO_2 (P_{CO_2} — 70 мм рт. ст.), який завдяки градієнту напруги дифундує в плазму крові і в еритроцити.

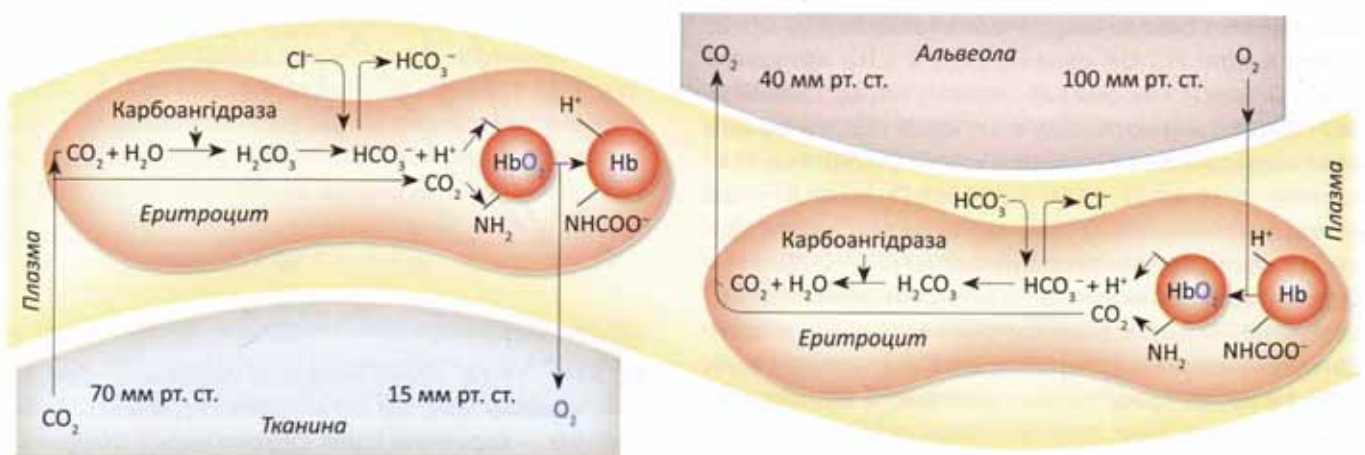
В еритроцитах більша частина CO_2 зв'язується з водою і під впливом ферменту карбоангідрази утворюється вугільна кислота: $CO_2 + H_2O = H_2CO_3$, яка дисоціює на іон водню і бікарбонат $H_2CO_3 \rightarrow H^+ + HCO_3^-$. HCO_3^- переходить у плазму в обмін на аніон хлору (хлоридне зрушення) (рис. 11.15). Іон H^+ зв'язується з відновленим Hb (дезоксигемоглобіном), утворюючи слабку кислоту HHb, яка з'єднується з CO_2 .

В той же час кисень дифундує до клітин організму, що сприяє дифузії CO_2 у кров, бо дезоксигемоглобін є слабшою кислотою, ніж оксигемоглобін, і може приєднувати більше іонів водню, внаслідок чого підвищується ступінь дисоціації $H_2CO_3 \rightarrow H^+ + HCO_3^-$, збільшується транспортування CO_2 кров'ю (ефект Холдейна).

У плазмі HCO_3^- взаємодіє з катіонами і створює солі вугільної кислоти ($NaHCO_3$), які транспортуються до легеневих капілярів.

Невелика частина CO_2 в еритроцитах з'єднується з кінцевими аміногрупами глобінової частини молекули гемоглобіну, утворюючи сполуку карбамат: $Hb - NH_2 + CO_2 = Hb - NHCOOH^- + H^+$. Окрім цього, карбамінові сполуки в малій кількості утворюються з білками плазми крові.

У легенях всі реакції йдуть навпаки. HCO_3^- входить в еритроцити в обмін на іони Cl^- . Іони H^+ разом з іонами HCO_3^- утворюють H_2CO_3 , яка розщеплюється під впливом карбоангідрази на CO_2 та H_2O . Вуглекислий газ дифундує в альвеоли і видихається.



■ РИС. 11.15. Транспорт вуглекислого газу у тканинах (зліва) і в легенях (справа)

Обмін газів між кров'ю системних капілярів і тканинами

Тканинно-капілярний обмін газів здійснюється завдяки дифузії. Напруга CO_2 , який є продуктом метаболізму, в клітинах становить близько 70 мм рт. ст., у міжклітинній рідині — 60, у стінці капіляра — 50, у венозних капілярах — 46, альвеолах — 40 мм рт. ст. Такий градієнт тисків забезпечує дифузію CO_2 в альвеоли. Напруга кисню в артеріальній крові становить близько 100 мм рт. ст., у міжклітинній рідині — 40 мм рт. ст., у клітинах — близько 15 мм рт. ст. Такий градієнт тисків забезпечує дифузію кисню до клітин, де він бере участь у метаболізмі (див. рис. 11.15).

Регуляція дихання

Регуляція дихання в широкому розумінні — це пристосування дихання до змінних потреб організму. Вона направлена на підтримання постійного газового складу артеріальної крові та метаболізму. Цю функцію виконують складні регуляторні механізми, тісно пов'язані з дихальним центром.

БУДОВА ДИХАЛЬНОГО ЦЕНТРУ

Дихальний центр — це сукупність нейронів специфічних ядер центральної нервової системи, які забезпечують генерацію дихального ритму, пристосування частоти і глибини дихання до потреб організму. До складу локального дихального центру входять такі структури (рис. 11.16).

- **Дорсальна дихальна група нейронів (ДДГ)** — розташована на дні IV шлуночка в латеральній частині ядра одиночного тракту дорсальної поверхні довгастого мозку. Представлені тут переважно інспіраторні нейрони забезпечують:
 - ▼ **вдих і генерують основний ритм дихання;**
 - ▼ **вхід сенсорної інформації, що надходить від хеморецепторного поля дихального центру та окремо від периферичних хеморецепторів, у складі аферентних волокон IX пари черепних нервів (від каротидних тілець), X пари (від аор-**

тальних тілець). У складі X пари також надходить інформація від механорецепторів розтягнення легень (РРЛ);

- ▼ **вихід інформації, яка забезпечує активацію мотонейронів спинного мозку на рівні переважно C_3 – C_5 при спокійному диханні;**
- ▼ **механізми ритмогенезу.** Існує дві теорії ритмогенезу дорсальної групи дихальних нейронів: а) відповідно до першої — збудження так званих *клітин умовного водія ритму* синхронізується з фазами дихального циклу; ритмічна активність зберігається в цих клітинах навіть при порушенні синаптичних зв'язків між ними; б) відповідно до альтернативної теорії, окремих пейсмейкерних клітин не існує; скоріш за все, серед основних дихальних нейронів є групи нейронів, так званий *об'єднаний імпульсний патерн*, активація якого викликає вдих і видих — "коливальний дихальний контур".

- **Вентральна дихальна група нейронів (ВДГ)** — знаходиться у вентролатеральній частині довгастого мозку поблизу подвійного ядра. Тут розміщені як інспіраторні (рострально), так і експіраторні (каудально) нейрони. Їх функціональні особливості:
 - ▼ майже неактивні при спокійному диханні;
 - ▼ активуються під час фізичного навантаження, отримуючи імпульси від дорсальних інспіраторних нейронів, при збільшенні їх активності;
 - ▼ імпульси від інспіраторних (під час посиленого вдиху) і експіраторних (під час посиленого видиху) нейронів надходять до мотонейронів грудних сегментів спинного мозку, що призводить до скорочення переважно допоміжних дихальних м'язів.

ПТЦ — пневмотаксичний центр

ДДГ — дорсальна дихальна група нейронів

ВДГ — вентральна дихальна група нейронів

Аферентні шляхи від рецепторів

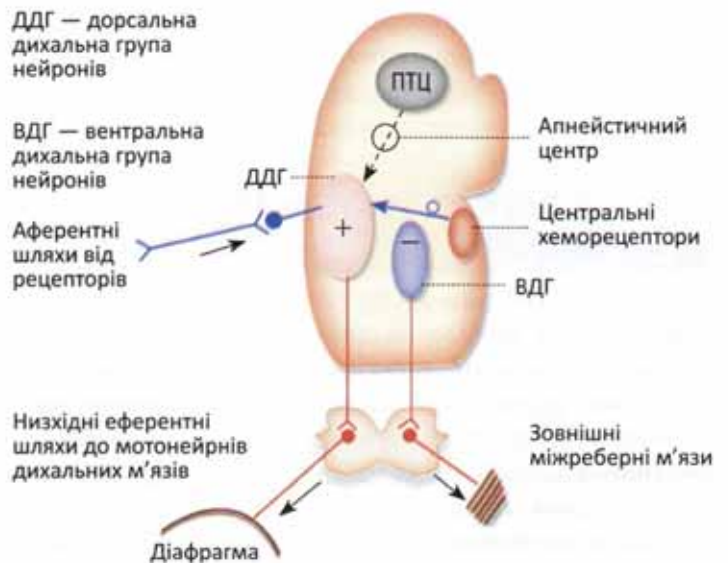
Низхідні еферентні шляхи до мотонейронів дихальних м'язів

Апнейстичний центр

Центральні хеморецептори

Зовнішні міжреберні м'язи

Діафрагма



■ РИС. 11.16. Організація дихального центру

3 **Пневмотаксичний центр (ПТЦ)** розташований у дзьобоподібнорлатеральній частині варолієвого мосту. Його функції:

- ▮ гальмує вдих, впливаючи на інспіраторні нейрони дорсальної дихальної групи (ДДГ);
- ▮ регулює ДО і частоту дихання і тим самим забезпечує пристосування глибини і ритму дихання до фізіологічного стану організму, його поведінкових реакцій.

4 **Апнейстичний центр** розташований у нижній частині варолієвого мосту. Його роль можна виявити в експерименті тільки після перерізування обох блукаючих нервів та порушення зв'язку пневмотаксичного центру з дорсальними дихальними нейронами. Стимуляція апнейстичного центру може викликати глибокий і тривалий вдих.

Роль кори головного мозку. Дихання може регулюватися свідомо — людина спроможна робити гіпервентиляцію або гіповентиляцію, затримувати дихання під час розмови, співу тощо. Довільне регулювання здійснюється за участю нейронів кори головного мозку. Гальмівна інформація від вищих відділів ЦНС надходить до мотонейронів дихальних м'язів поза локальним дихальним центром: "вищі відділи ЦНС → мотонейрони спинного мозку → дихальні м'язи". Проте такий контроль не може тривати довго. Накопичення CO_2 під час затримки дихання стимулює центральні хеморецептори дихального центру, який поновлює дихальні рухи.

Роль спинного мозку. Розміщені в ньому мотонейрони, що іннервують дихальні м'язи, до автоматії не здатні. Вони лише передають інформацію від дихального центру до дихальних м'язів. Про це свідчить відділення довгастого мозку від спинного, що призводить до повного припинення дихання. Перерізування між шийним і грудним відділами спинного мозку виключає міжреберні м'язи, проте зберігає зв'язок між дихальним центром та мотонейронами діафрагмального нерва, і дихання продовжується завдяки руху діафрагми.

РЕФЛЕКТОРНА РЕГУЛЯЦІЯ ДИХАННЯ

Рефлекторна регуляція дихання модулює роботу дихального центру, пристосовує глибину і частоту дихальних рухів та відповідно ступінь вентиляції легень до потреб організму, забезпечує захисні реакції дихальних шляхів від хімічних і механічних факторів пошкодження. Дихальні рефлекси розвиваються внаслідок подразнення не тільки власних рецепторів, а й рецепторів інших органів і тканин організму. Однак найбільше значення в регуляції дихання мають хемочутливі структури рефлексогенних зон судин та дов-

гастого мозку, каротидні й аортальні барорецептори та механорецептори легень.

РОЛЬ РЕЦЕПТОРІВ У РЕГУЛЯЦІЇ ДИХАННЯ

1 Центральні хеморецептори довгастого мозку.

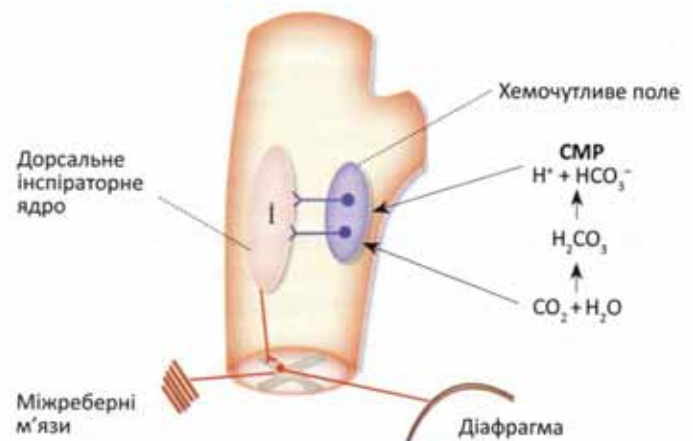
У дихальному центрі довгастого мозку, окрім дорсальних і вентральних груп дихальних нейронів, що не чутливі до змін концентрації іонів водню і вуглекислого газу, білатерально під вентральною поверхнею (на глибині 0,2 мм) знаходиться хемочутливе поле, яке реагує на зміни концентрації H^+ і CO_2 (рис. 11.17).

Підвищена концентрація CO_2 в артеріальній крові через гематоенцефалічний бар'єр дифундує до цереброспінальної рідини та в інтерстиціальний простір, де під впливом карбоангідрази утворюється вугільна кислота ($\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} = \text{H}_2\text{CO}_3$), яка дисоціює на $\text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$.

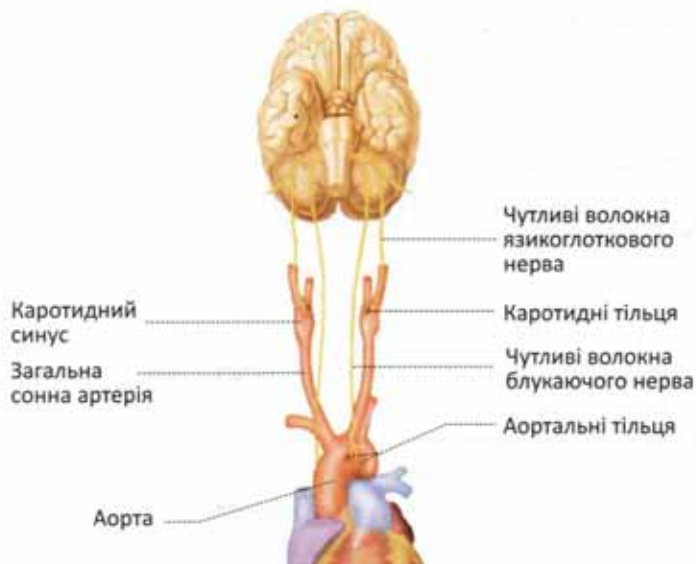
Іони H^+ проникають в хемочутливе поле і безпосередньо діють на центральні хеморецептори, інформація від яких передається до дорсальних інспіраторних нейронів, які активуються і викликають значне збільшення вентиляції легень. У меншій мірі впливає CO_2 . Центральні рецептори до змін концентрації O_2 майже не чутливі.

2 **Периферичні хеморецептори** розташовані в каротидних (місце біфуркації сонних артерій) і аортальних (вздовж дуги аорти) тільцях (рис. 11.18).

Кровопостачання тілець здійснюється маленькими артеріями, що відходять від сусідніх артеріальних гілок. Маса артеріальної крові, що протікає у них за 1 хв, у 20 разів більша за масу самих тілець, тому вони реагують на зміну Po_2 , а не Pco_2 , яка тут майже постійна. Аферентна інформація від каротидних тілець нервом Герінга (гілка язиковоглоткового нерва) та від тілець дуги аорти по депресорному нерву Ціона (гілка блукаючого нерва) направляється в дорсальну інспіраторну зону довгастого мозку.



■ **РИС. 11.17.** Роль центральних хеморецепторів у регуляції дихання. I — інспіраторні нейрони дорсальної зони; СМР — спинномозкова рідина



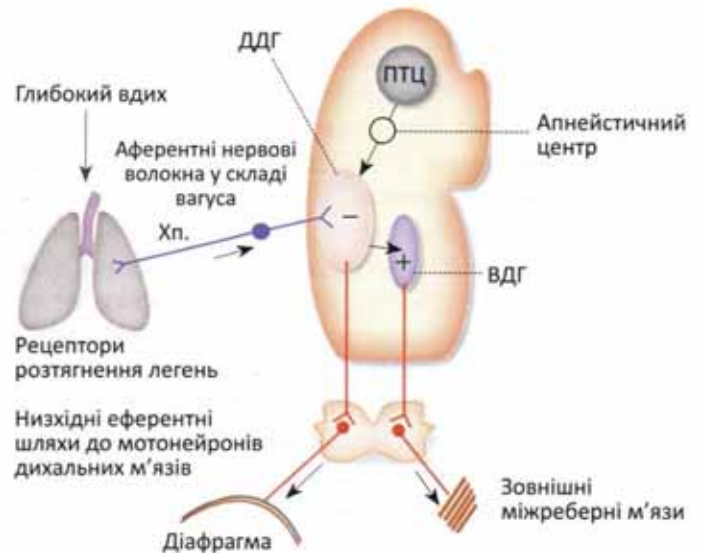
■ РИС. 11.18. Топографія периферичних аортальних і каротидних хеморецепторів

При зменшенні P_{O_2} в артеріальній крові в межах 60–30 мм рт. ст. периферичні хеморецептори тілець збуджуються, інформація від них передається в інспіраторні нейрони, що призводить до збільшення глибини і частоти дихання, відновлення кисневого гомеостазу.

При збільшенні P_{CO_2} в артеріальній крові також активуються периферичні хеморецептори та інспіраторні нейрони, що отримують від них інформацію, викликають збільшення вентиляції легень, відновлення P_{O_2} крові, але їх роль значно менша (15 %), ніж центральних хеморецепторів (85 %), які активуються пізніше. При зменшенні pH артеріальної крові стимулюються переважно каротидні хеморецептори незалежно від зміни P_{CO_2} .

Механізм активації периферичних хеморецепторів. Це вторинні хеморецептори — глобусні клітини, що входять до складу каротидних і аортального тілець. У відповідь на зміни концентрації P_{O_2} , P_{CO_2} та pH крові вони зменшують проникність мембранних іонних каналів для калію, що призводить до деполіризації мембрани, збільшення її проникності для іонів кальцію. Наслідком цього є виділення медіаторів, які взаємодіють з постсинаптичними мембранами аферентних нервових волокон і викликають постсинаптичний потенціал з подальшою генерацією ПД, що передають інформацію по IX і X черепних нервах до дорсальних інспіраторних нейронів.

3 **Рецептори розтягнення легень** — розташовані в гладких м'язах бронхів і бронхіол. Вони активуються при перерозтягуванні легень повітрям під час вдиху, коли дихальний об'єм перевищує 1,0 л, наприклад, при інтенсивній фізичній роботі. Інформація від рецепторів передається аферентними во-



■ РИС. 11.19. Рефлекс Герінга — Брейєра. Гальмування (–) ДДГ (дорсальна дихальна група) і стимуляція (+) ВДГ (вентральна дихальна група). ПТЦ — пневмотаксичний центр, Хп — блукаючий нерв

локнами блукаючого нерва до інспіраторних нейронів дорсальної дихальної групи, що призводить до припинення вдиху і прискорення видиху, збільшення частоти дихальних рухів (рефлекс Герінга — Брейєра). Рефлекс має захисний характер, бо попереджає надмірний розтяг легень (рис. 11.19).

4 **Іритантні рецептори** — розташовані у слизовій оболонці повітроносних шляхів між епітеліальними клітинами. Вони стимулюються як механічними (вдихання часточок пилу, диму, накопичення слизу), так і хімічними подразниками (пари сірчаної кислоти, аміаку, сірки) і швидко адаптуються. Подразнення іритантних рецепторів бронхів скорочує видих, внаслідок чого дихання стає частим і поверхневим. Збудження іритантних рецепторів трахеї призводить до чхання, кашлю та бронхоспазму.

5 **J-рецептори (юкстакапілярні)** — розташовані у стінках альвеол, які тісно прилягають до капілярів. Активуються при набряку інтерстиційного простору між стінкою альвеоли і капіляра. Сильним подразником цих рецепторів є підвищення тиску в малому колі кровообігу при серцевій недостатності (набряк легень). Збудження їх призводить до рефлекторного звуження бронхів і гортані, апное, після чого виникає часте поверхнєве дихання.

6 **Рецептори суглобів і м'язів (пропріорецептори)** — активуються під час руху кінцівок; важливі для стимуляції дихання при фізичному навантаженні.

7 **Рецептори шкіри та вісцеральні рецептори** — передають інформацію у дихальний центр. Під час болю, зміни температури шкіри, іншої активації може виникати гіпервентиляція.



ДИХАННЯ ПРИ ФІЗИЧНОМУ НАВАНТАЖЕННІ

Важке фізичне навантаження на організм супроводжується підвищенням (у 15–20 разів) споживанням кисню, що може становити 5 л/хв проти 300 мл/хв у спокійному стані. Така істотно напружена реакція організму повинна б супроводжуватися зростанням концентрації і напруги P_{CO_2} в крові. І, дійсно, у венозній крові P_{CO_2} підвищується досить значно. Проте в артеріальній крові (а саме вона забезпечує дихальний центр головного мозку кров'ю) P_{CO_2} не тільки не підвищується, а й знижується. Виникає запитання, хто ж активує систему дихання під час виконання фізичної роботи? Висловлюється думка, що перед фізичною роботою кора і гіпоталамус запускають передстартовий стан, що проявляється збудженням дихального центру, розвитком гіпервентиляції, насиченням крові і м'язів великою кількістю кисню, тобто підготовкою їх до очікуваної роботи. Це припущення підтверджується терміновим і суттєвим приростом вентиляції на початку роботи м'язів, ще до появи зміни хімічного складу крові.

Важливу роль у регуляції дихання при фізичній роботі відіграють моторні центри кори і стовбура мозку, які надсилають інформацію не тільки до спінальних мотонейронів, а й одночасно до дихального і гемодинамічного центрів. З початком роботи інформація від пропріорецепторів м'язів, суглобів, яка надходить до моторних центрів, також активує дихальний центр. І значно пізніше починає напрацьовуватись молочна кислота, яка призведе до накопичення іонів H^+ , що впливають на центральні та периферичні механізми

регуляції дихання. Швидкість повернення показників до рівня спокою в період відновлення залежить від хімічних факторів крові.



ДИХАННЯ ПРИ ПІДЙОМІ І ПЕРЕБУВАННІ НА ВИСОТІ

Під час підйому в гори, перебування в барокамері, негерметичних кабінах літальних апаратів людина стикається зі зниженням атмосферним тиском, що призводить до зменшення напруги кисню в артеріальній крові (P_{O_2}), виникнення гіпоксемії. Падіння напруги кисню в артеріальній крові до менше ніж 60 мм рт. ст. призводить до стимуляції периферичних хеморецепторів каротидної зони, внаслідок чого виникають гіпервентиляція, гіпокапнія і дихальний алкалоз. Одночасне зниження напруги O_2 в ниркових артеріях стимулює утворення в нирках еритропоетинів, які збільшують еритропоез у кістковому мозку, що призводить до зростання кількості еритроцитів і гемоглобіну, як засобів транспортування кисню, а відповідно — підвищення кисневої ємності крові (рис. 11.20).

В умовах гіпоксемії збільшується в еритроцитах концентрація 2,3-ДФГ, який викликає зміщення кривої дисоціації оксигемоглобіну вправо — зменшення спорідненості гемоглобіну до O_2 , що полегшує віддачу кисню до тканин. Наслідком гіпоксемії є констрикція легеневих судин, що призводить до підвищення опору крові і тиску в легеневій артерії, зростання роботи правого шлуночка і збільшення його маси — гіпертрофії.

У тканинах також відбуваються пристосувальні реакції — збільшується кількість міоглобіну у м'язових



Рис. 11.20. Контур регуляції підтримання кисневої ємності крові (КЕК) та забезпечення киснем тканин в умовах адаптації до висоти. ДЦ — дихальний центр, КЕК — киснева ємність крові

волоконна та вміст цитохромоксидази. Таким чином, незважаючи на зменшення P_{O_2} в артеріальній крові, збільшується КЕК, що дозволяє забезпечити споживання тканинами об'єму кисню, адекватного потребам метаболізму.

ДЕКОМПРЕСІЙНА (КЕСОННА) ХВОРОБА

При зануренні у воду навколишній тиск збільшується на 1 атмосферу через кожні 10 м. При вдиханні під таким же тиском повітря збільшується кількість розчинених у крові газів. Можуть розвиватися симптоми отруєння киснем, наркотичного ефекту азоту. При надмірно швидкому підйманні на поверхню (декомпресії) утворюються бульбашки азоту в тканинах, крові, спричиняючи симптоми декомпресійної хвороби (болі в суглобах, неврологічні симптоми, ураження міокарда тощо). Допомога – рекомпресія в барокамері й наступна поступова декомпресія.

РЕГУЛЯЦІЯ ПЕРШОГО ВДИХУ НАРОДЖЕНОЇ ДИТИНИ

Народження дитини викликає різкі зміни стану дихального центру, що призводять до початку вентиляції. У новонародженого перший вдих виникає через короткий час — до 30 с після народження, а ритмічне дихання — через 60–90 с. Стимуляцію інспіраторних нейронів викликають багато факторів, на певні з яких слід звернути увагу.

Основною умовою виникнення першого вдиху є наявність в крові гуморальних подразників системи дихання. До них відносяться висока напруга CO_2 , велика концентрація H^+ та дефіцит O_2 . Під час пологів, особливо після перев'язки пуповини, напруга CO_2 і концентрація H^+ суттєво збільшуються, посилюється гіпоксія. Однак наявність у новонароджених тих же гуморальних механізмів, що й у плода, — висока стійкість дихального центру до гіпоксії, недорозвинутість центральних хеморецепторів і низька їх чутливість до іонів H^+ та напруги CO_2 , — не можуть пояснити появу першого вдиху (рис. 11.21).

Другим фактором, що стимулює перший вдих, є різке посилення аферентної імпульсації від механорецепторів, ноцицепторів шкіри, вестибулорецепторів, рецепторів інших сенсорних систем. Вони активують ретикулярну формацію стовбура мозку, яка підвищує збудливість нейронів дихального центру. Так, зниження температури шкіри збільшує вентиляцію легень на 30 % і є одним із потужних механізмів стимуляції дихального центру після народження. Збудження дихального центру у новонародженого викликає вдихання повітря, яке містить 3 % CO_2 .

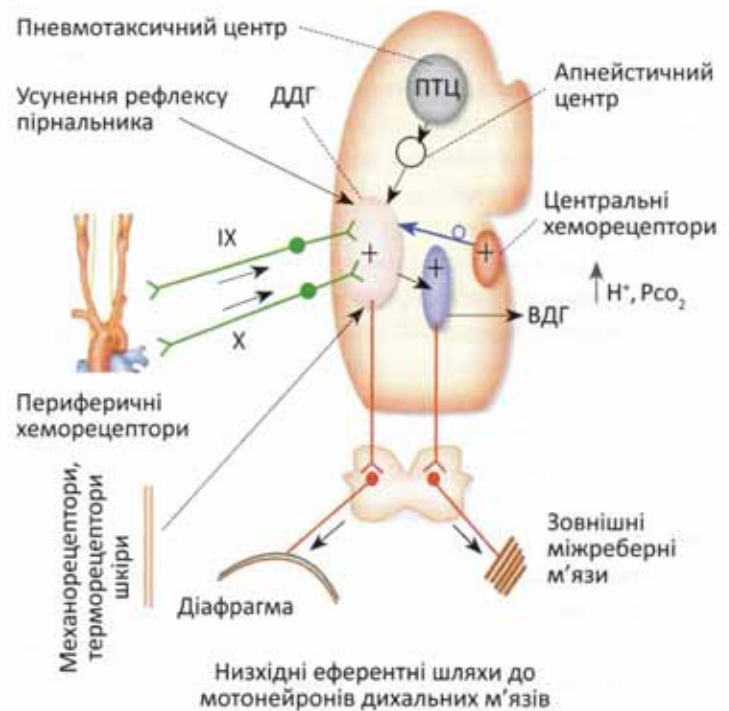


РИС. 11.21. Схема регуляції першого вдиху новонародженого. Периферичні хеморецептори аортальної і синокаротидної зони і центральні рецептори дихального центру та його стимулятор — H^+ . ДДГ — дорсальна (інспіраторна) дихальна група. ВДГ — вентральна (експіраторна) дихальна група. IX — нерв Герінга і язикоглотковий нерв, X — блукаючий нерв. Знаки (+) — збудження

Третім фактором, що стимулює розвиток першого вдиху, є виключення джерел гальмування дихального центру, в першу чергу “рефлексу пірнальника” — подразнення навколоплідною рідиною рецепторів порожнини носа. Таким чином, виникнення першого вдиху є результатом одночасної дії ряду факторів.

Тривалість першого вдиху — 0,1–0,4 с. Об'єм вдихуваного повітря становить 20–80 мл.

Перший вдих новонародженого характеризується сильним інспіраторним збудженням м'язів вдиху, особливо діафрагми. При першому вдиху виникає сильне зниження внутрішньоплеврального тиску (на 20–80 см вод. ст.). Велике падіння тиску під час першого вдиху необхідне для переборювання сили тертя між рідиною, що знаходиться в повітроносних шляхах, і їх стінкою, та переборювання сили поверхневого натягу альвеол на межі “рідина — повітря” після попадання в них повітря. Перший видих — активний, пов'язаний зі скороченням експіраторних м'язів.

РЕГУЛЯЦІЯ ОПОРУ ПОВІТРОНОСНИХ ШЛЯХІВ (ПШ)

Діаметр ПШ залежить від тонуусу гладких м'язів, на які впливають такі регуляторні чинники:

- 1 Парасимпатичні холінергічні нервові волокна у складі блукаючого нерва – медіатор ацетилхолін при взаємодії з М-холінорецепторами бронхів і бронхіол викликає значне скорочення гладких м'язів.
- 2 Симпатичні адренергічні нерви – медіатор норадреналін та опосередковане виділення гормону адреналіну викликають розслаблення гладких м'язів при взаємодії з β_2 -адренорецепторами, але у людини ефекти симпатичної нервової системи, в тому числі опосередковані (через наднирники), відіграють незначну роль у нормальній регуляції опору ПШ.
- 3 Неадренергічні, нехолінергічні нервові волокна у складі блукаючого нерва – медіатор субстанція Р – викликає бронхоспазм; медіатор VIP (вазоінтестинальний пептид) – викликає бронходилатацію.
- 4 Фактори гуморальної регуляції, що продукуються при запальних (захисних) реакціях: гістамін, цитокіни, інтерлейкіни, брадикінін, простагландини – викликають скорочення гладких м'язів бронхів та цитотоксичну дію на епітелій ПШ.
- 5 У нормальних фізіологічних умовах епітелій ПШ продукує епітеліальний фактор розслаблення V(NO), що призводить до бронходилатації; при його пошкодженні – збільшується можливість бронхоспазму (рис. 11.22).

Роль системи дихання в регуляції рН. Однією з основних функцій системи дихання є видалення 230 мл/хв кінцевого продукту метаболізму – CO_2 . За добу організм виділяє 15 тисяч ммоль “леткого” ангідриду вугільної кислоти, з яким видаляється майже еквівалентна кількість H^+ , що може викликати зміни кислотно-лужного гомеостазу організму. Система дихання спрямована на компенсацію виникаючих зрушень.

Так, при накопиченні H^+ і закисненні внутрішнього середовища зростає легенева вентиляція (гіпервентиляція) і молекули CO_2 , що утворилися в процесі реакції $\text{HCO}_3^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$, виводяться легеньми, рН повертається до нормального рівня. Навпаки, при залуженні середовища (накопиченні основ) розвивається гіповентиляція, внаслідок чого підвищується напруга CO_2 та концентрація іонів H^+ , і рН відновлюється до норми.

Вікові аспекти дихання

Зовнішнім середовищем для ембріона і плода є організм матері. Плід отримує кисень із материнської крові і їй же віддає вуглекислий газ. Насичена киснем кров матері (Po_2 100 мм рт. ст.) по підчеревних артеріях притікає до плаценти. Змішана кров плода (Po_2 на 75 % менше, ніж у матері) із черевної аорти по пуповинних артеріях заноситься в плаценту. Внаслідок різниці тисків O_2 дифундує в кров капілярів ворсинок хоріона. У плаценті дифузія O_2 здійснюється менш ефективно, ніж у легенях (товщина плацентарної мембрани в 10 разів більша, ніж легеневої мембрани). В артеріальній крові плода Po_2 становить 20–50 мм рт. ст. При такому Po_2 гемоглобін насичується киснем лише на 65 %, тому у відтікаючій від плаценти крові вміст O_2 дорівнює 80–140 мл/л (у дорослих – 200 мл/л). Кров'ю з таким низьким вмістом O_2 забезпечується лише печінка плода, інші органи отримують змішану кров, у якій

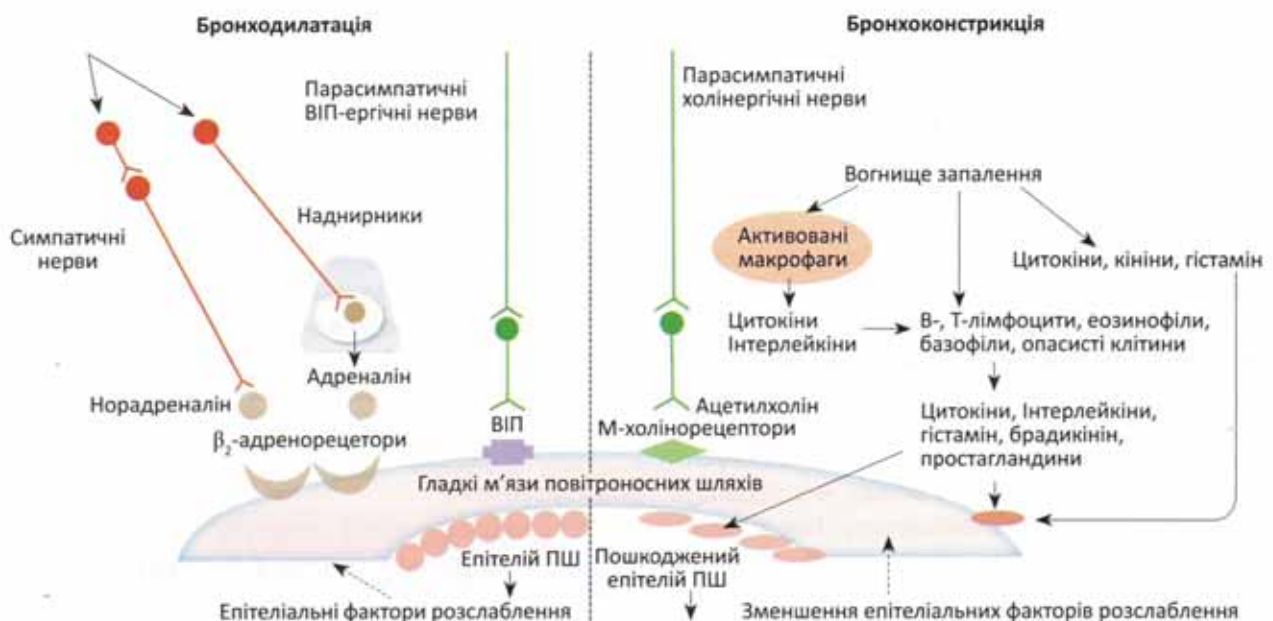


Рис. 11.22. Спрощені механізми розвитку бронходилатації та бронхоконстрикції

вміст O_2 ще менший. Таким чином, плід розвивається в умовах значно нижчого PO_2 , ніж дорослий. Проте забезпечення киснем тканин плода компенсується високою спорідненістю фетального гемоглобіну (HbF) до кисню.

Транспортування вуглекислого газу. P_{CO_2} в артеріальній крові плода становить 38–45 мм рт. ст., що близько до крові матері. CO_2 переноситься у трьох формах: а) розчиненій; б) бікарбонатній і в) карбанатній, як і у матері. У цілому для транспортування газів кров'ю плода характерні: 1) низька напруга PO_2 і насичення гемоглобіну киснем; 2) напруга CO_2 , близька до дорослих або менша; 3) висока концентрація H^+ ; 4) низька активність карбоангідрази; 5) низький рівень основного резерву.

Дихальні рухи у плода реєструються з 11-го тижня розвитку і діляться на два типи: 1) короткі з високою частотою (30–100 на хвилину) і неправильним ритмом і 2) сильніші і рідші, з частотою 1–4 на 1 хв, типу “зітхань”, спостерігаються рідко. Скорочення інспіраторних м'язів плода супроводжується зниженням тиску в грудній порожнині. При частому диханні воно невелике (2–7 см вод. ст.), при “зітханнях” — значно зменшується (на 25–50 см вод. ст.). Незважаючи на це, засмокування амніотичної рідини у легені не відбувається.

У новонароджених маса легень становить 50 г (у дорослого — 1 кг). Кількість альвеол складає 24 млн (300 млн у дорослого), їх діаметр у 4 рази менший. Легені до початку вентиляції заповнені рідиною. Після першого видиху в легенях залишається від 4 до 50 мл повітря, на 2-й день ФЗЄ складає уже 100 мл. Дихальний об'єм у новонароджених становить у середньому 17 мл, у дорослих — 500 мл, частота дихання — 40 за хв. Мертвий простір — 4–6 мл, ЖЕЛ — 120–150 мл, ХОД — 500 мл/хв.

Від народження до 7–8 років у легенях йдуть два основних процеси: диференціація бронхіального дерева і нарощення кількості та величини альвеол. У 14–16 років показники зовнішнього дихання досягають величин дорослих людей.

У процесі старіння через втрату еластичності реберних хрящів знижується рухливість грудної клітки. Атрофія міжреберних м'язових волокон і діафрагми обумовлює зміни в грудній клітці. Вона вкорочується, стає плоскою, набуває бочкоподібної форми і втрачає здатність збільшувати свій об'єм. При старінні знижується ЖЕЛ, зменшуються її компоненти: дихальний об'єм, резервний об'єм вдиху і видиху. Зростає об'єм залишкового повітря. Одночасно розвивається збільшена частота дихання, що призводить до зростання вентиляції легень і хвилинного об'єму дихання на 175 %. Зміни структури дихальних шляхів, розширення і збільшення об'єму трахеї і бронхів сприяють збільшенню в старості мертвого дихального простору. Так, якщо в осіб 25 років відношення фізіологічного мертвого простору до дихального об'єму складає 30 %, то у людей 70-ти років воно зростає до 42 %. Зміни об'ємів легеневої й альвеолярної вентиляції в старості відображаються на кількості O_2 , що надходить у легені. Так, з віком коефіцієнт використання O_2 із легень, який у 25 років становить 37 мл, у 70-річних дорівнює 23 мл.

При старінні змінюються механізми регуляції дихання, про що свідчить підвищення чутливості хеморецепторів каротидного синусу до хімічних подразників та CO_2 . Водночас значно знижується рефлекс Герінга – Брейєра. У процесі старіння формуються компенсаторні механізми, що зберігають нормальну життєдіяльність організму, дають можливість творчо працювати.

Контрольні запитання

1. Будова та функції системи дихання. Основні етапи процесу дихання.
2. Зовнішнє дихання. Біомеханіка вдиху та видиху. Яка величина тиску в плевральній порожнині, його зміни при диханні?
3. Еластичні властивості легень і стінок грудної клітки. Які механізми поверхневого натягу легень, їх роль? Де синтезуються сурфактанти? Їх склад та значення.
4. Які показники зовнішнього дихання належать до статичних, які — до динамічних? Їх величини.
5. Який склад повітря, що вдихається, видихається, альвеолярного? Парціальний тиск газів (PO_2 , P_{CO_2}) в альвеолярному повітрі та легеневих капілярах, механізм легенево-капілярного газообміну.
6. З яких структур складається легенева мембрана? Дифузійна здатність легень.
7. Взаємовідношення між легеневим кровообігом та вентиляцією легень. Що таке анатомічний та фізіологічний “мертвий простір”?
8. Що відображає крива дисоціації гемоглобіну? Фактори, які впливають на утворення і дисоціацію оксигемоглобіну.
9. Скільки кисню міститься в артеріальній та венозній крові і яка величина кисневої ємності крові?
10. Як здійснюється газообмін між кров'ю і тканинами?
11. Де знаходяться структури дорсальної і вентральної респіраторної групи, пневмотаксичний і апнейстичний центри? Їх роль.
12. Яка роль і де знаходяться центральні та периферичні хеморецептори? Їх значення в забезпеченні газового гомеостазу.
13. Природа рефлексу Герінга – Брейєра і його значення. Роль іритантних, j-рецепторів та пропріорецепторів у регуляції дихання.
14. Як здійснюється регуляція дихання при фізичній роботі, зміні барометричного тиску та у новонародженої дитини?

12

Енергетичний обмін і терморегуляція

Віхи історії та успіху в науці

- 1845–1847** — Г. Гельмгольц (H. Helmholtz, Німеччина) обґрунтував закон збереження енергії і використання його у процесі теплоутворення у м'язі.
- 1852** — Ф. Біддер (Росія) досліджував загальний баланс поживних речовин та інтенсивність обміну.
- 1869** — Р. Клаузіус (R. Clausius, Німеччина) ввів поняття "ентропія".
- 1881** — П. Бертло (P. Berthelot, Франція) винайшов калориметр для визначення енергетичної цінності харчових продуктів ("бомба Бертло").
- 1892–1893** — В. В. Пашутін та О. О. Ліхачов (Росія) створили калориметр для людини.
- 1895** — М. Рубнер (M. Rubner, Німеччина), Ч. Дуглас і Дж. Холдейн (Ch. Douglas, J. Haldane, Великобританія) створили метод непрямої калориметрії.
- 1904–1915** — Ф. Бенедикт (F. Benedict, США) побудував великий калориметр для визначення енерговитрат при фізичних навантаженнях. Створив таблиці для визначення належних значень основного обміну людини залежно від статі, віку, маси і росту.
- 1922** — А. Хілл (A. Hill, Великобританія), О. Мейєргоф (O. Meyerhof, Німеччина) — Нобелівська премія за опис прихованого теплоутворення у м'язах та відкриття законів регуляції поглинання кисню м'язом і утворення в ньому молочної кислоти.
- 1937** — А. Сент-Дьйорді (A. Szent-Gyorgyi, США) — Нобелівська премія за відкриття у галузі процесів біологічного окислення, пов'язаних зокрема з вивченням вітаміну С і каталізу fumarової кислоти.
- 1947** — К. Копі і Г. Копі (K. Cori, G. Cori, США) — Нобелівська премія за опис обміну глікогену.
- 1953** — Г. Кребс (H. Krebs, Великобританія) — Нобелівська премія за відкриття циклу трикарбовоних кислот (цикл Кребса).

Прагни не до того, щоб досягти успіху, а до того, щоб твоє життя мало сенс

Альберт Ейнштейн

1953 — Ф. Ліпман (F. Lipmann, США) — Нобелівська премія за відкриття коензиму А.

1955 — Г. Теорель (H. Theorell, Швеція) — Нобелівська премія за дослідження механізму дії окислювальних ферментів.

1959 — С. Очоа (S. Ochoa, Іспанія — США), А. Корнберг (A. Kornberg, США) — Нобелівська премія за відкриття механізмів біологічного синтезу рибонуклеїнової і дезоксирибонуклеїнової кислот.

1968 — Р. Голлі, Г. Хорана, М. Ніренберг (R. Holley, H. Khorana, M. Nirenberg, США) — Нобелів-

ська премія за розшифрування генетичного коду і його ролі в синтезі білків.

1985 — М. Браун, Дж. Л. Голдштейн (M. Brown, J. Goldstein, США) — Нобелівська премія за видатні відкриття, що стосуються обміну холестерину та лікування порушень рівня холестерину в крові.

1992 — Е. Фішер і Е. Кребс (E. Fisher, E. Krebs, США) — Нобелівська премія за відкриття зворотного фосфорилування білків як регуляторного механізму.

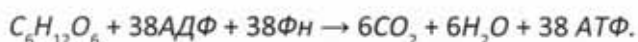
Обмін речовин (*метаболізм*) та енергії — це комплекс біохімічних та пов'язаних з ними енергетичних процесів, що лежать в основі життєдіяльності живого організму. Обмін речовин полягає в біологічному окисненні (аеробному чи анаеробному) органічних енерговмісних речовин з використанням виділеної при цьому енергії для життєвих процесів (температури тіла, кровообігу, дихання, скорочення м'язів). У процесі окисних реакцій відбувається гідроліз складних органічних структур з виділенням енергії — *катаболізм*. Одночасно в організмі відбуваються протилежні процеси, що здійснюються з поглинанням енергії (синтез білків, травних соків) — *анаболізм*. Обидва процеси нерозривно пов'язані між собою через перехід енергії від одного до іншого.

Перший закон термодинаміки, за яким енергія не утворюється і не зникає, а лише переходить з однієї форми в іншу, стосується і живих організмів. Тобто існує енергетичний баланс між надходженням і витратами енергії. Енергетичні витрати характеризують інтенсивність метаболізму.

Джерела енергії та її витрати

Організм є відкритою термодинамічною системою, яка обмінюється з зовнішнім середовищем речовинами та енергією. Джерелами енергії в організмі є поживні речовини — білки, жири, вуглеводи, які гідролізуються у травному каналі до амінокислот, моносахаридів, жирних кислот та гліцерину. Останні всмоктуються у внутрішнє середовище організму і транспортуються до клітин, де беруть участь у метаболізмі в присутності кисню, який надходить під час дихання. Близько 80 % спожитого мітохондріями кисню використовується для синтезу АТФ (рис. 12.1).

У процесі окиснення субстратів утворюються високоенергетичні (макроергічні) фосфатні сполуки: аденозинтрифосфат (АТФ), креатинфосфат (КФ), аденозинмонофосфат (АМФ) та інші. Так, при повному окисненні 1 моля глюкози теоретично може утворитись 38 моль АТФ:



Беручи до уваги, що на утворення АТФ йде 8 000 кал/моль, а молекула глюкози містить 673 000 кал/моль загальної енергії, на утворення АТФ з глюкози витрачається: $38 \cdot 8000 / 673000 \cdot 100$, що становить 45 % загальної енергії. Решта енергії виділяється у вигляді *первинного* тепла, яке розсіюється в організмі.

Енергія високоенергетичних сполук використовується для здійснення фізіологічних функцій організму, в тому числі близько 27 % АТФ — для синтезу білків, 24 % — на роботу Na^+K^+ -АТФ-азних мембранних насосів для підтримання іонної асиметрії; 9 % — для глюконеогенезу; 6 % — для роботи Ca^{2+} -АТФ-ази, 3 % — на синтез сечовини; решта — на скорочення м'язів, секрецію та інші фізіологічні функції. У процесі здійснення функцій утворюється *вторинне* тепло. Таким чином, усі види енергії в організмі частково перетворюються на тепло, що може бути виміряне методами калориметрії.



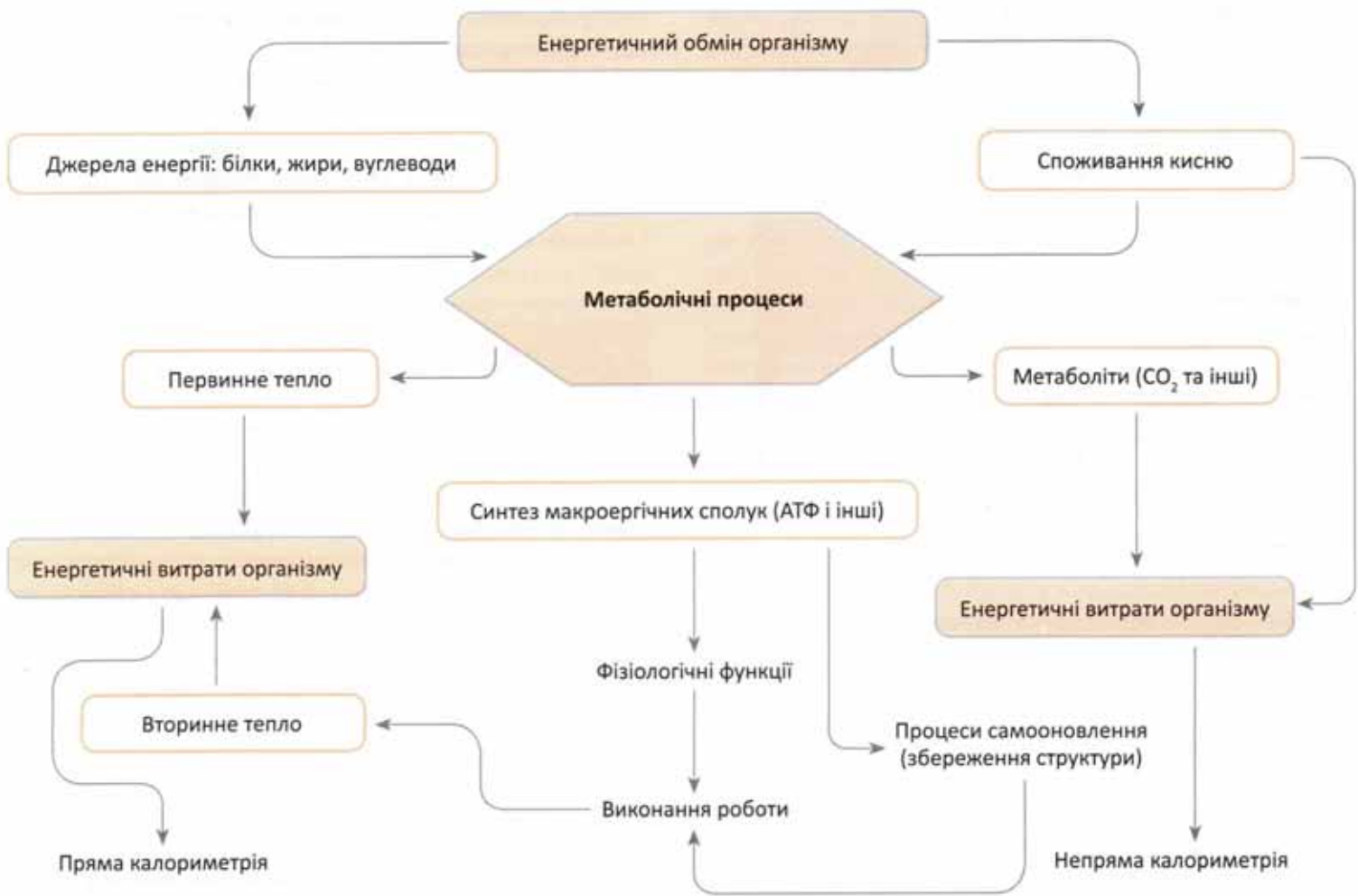
МЕТОДИ ВИМІРЮВАННЯ ЕНЕРГЕТИЧНИХ ВИТРАТ ОРГАНІЗМУ

Одиницею виміру теплової енергії є калорія (кал). 1 кал — це кількість теплової енергії, що потрібна для нагрівання 1 г води на 1 °С. У зв'язку з тим, що калорія — маленька величина, фізіологи та медики для визначення енергетичних процесів використовують термін ккал (кілокалорія), що в 1000 разів більша за калорію, або кДж чи Вт: 1 ккал = 4,19 кДж, а 1 кДж відповідає 0,28 Вт.

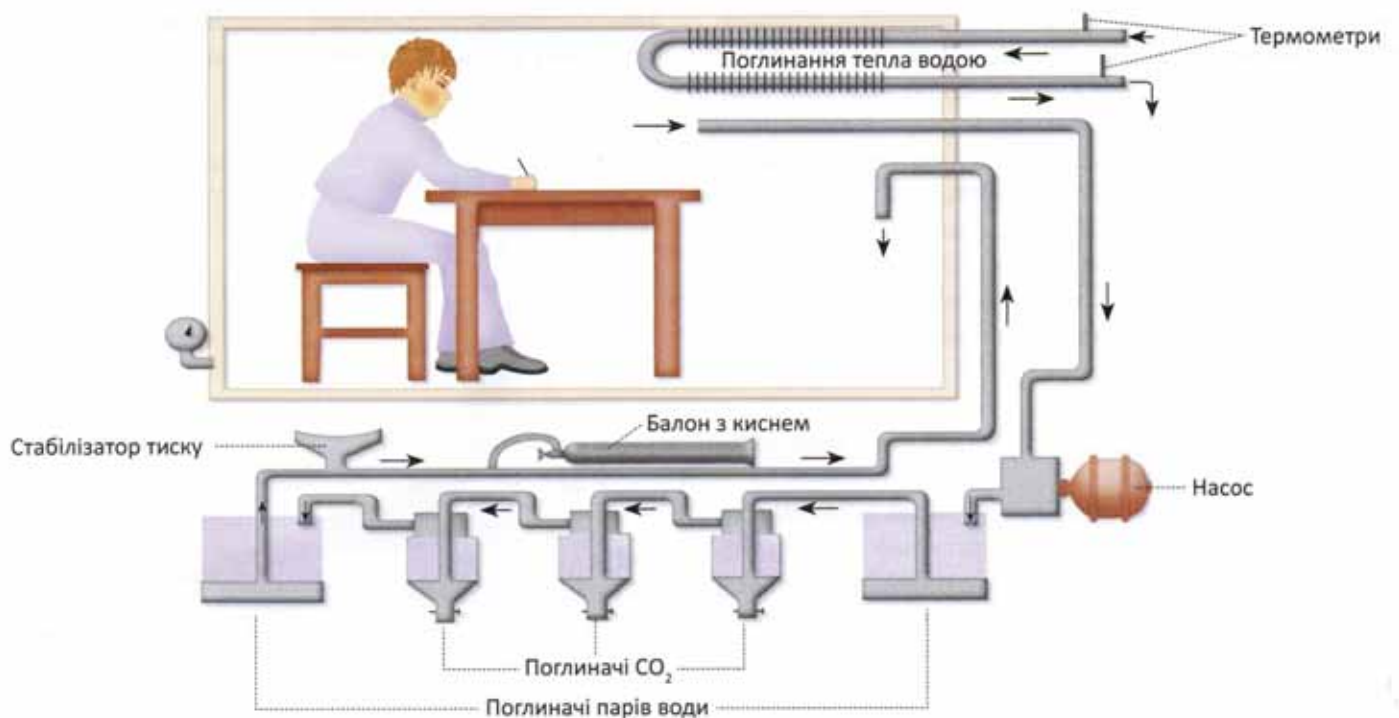
Пряма калориметрія — це безпосереднє вимірювання тепла, яке витрачає організм, за допомогою калориметра — ізольованої термодинамічної системи, що не обмінюється енергією із зовнішнім середовищем. Калориметр являє собою герметичну камеру з подвійними стінками, між якими циркулює вода. За кількістю води в калориметрі, ступенем її нагрівання і теплоємністю розраховують кількість виділеної теплоти. Пряма калориметрія застосовується переважно в експериментах, бо потребує тривалого часу перебування об'єкта в калориметрі (рис. 12.2).

Прикладом калориметра для хімічних речовин є *калориметрична бомба*, яка заповнюється поживними речовинами (вуглеводами, білками або жирами), що спалюються електричною іскрою. Бомба, занурена у воду, викликає зміну температури води — що є мірою утворення тепла. Таким чином вимірювали енергетичну цінність основних харчових речовин. Вона становить для вуглеводів — 4,1 ккал/г (17,16 кДж/г), для білків з поправкою на окиснення до сечовини — 4,1 ккал/г (17,17 кДж/г); для жирів — 9,3/ккал/г (38,94 кДж/г) енергії.

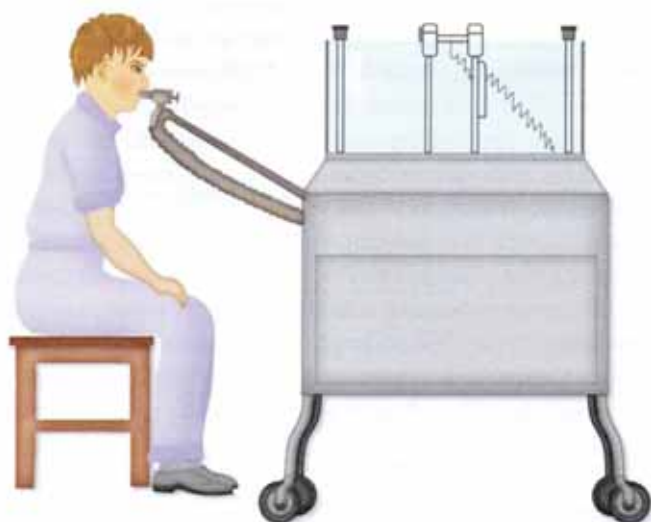
Непряма калориметрія базується на вимірюванні кількості кисню, спожитого організмом за певний час, який є необхідним для процесів метаболізму (рис. 12.3). Вироблення енергії в процесі метаболізму залежить від того, які речовини переважно окиснюються, бо при цьому утворюється різна кількість енергії. Про те, окиснення яких речовин здійснюється в організмі, свідчить величина *дыхального коефіцієнта* (ДК).



■ РИС. 12.1. Енергетичний обмін організму



■ РИС. 12.2. Пряма калориметрія

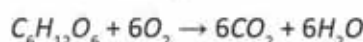


■ РИС. 12.3. Непряма калориметрія

ДК — це співвідношення об'єму вуглекислого газу (V_{CO_2}), що виділяється з організму, до об'єму спожитого кисню (V_{O_2}) за той самий час:

$$ДК = V_{CO_2} / V_{O_2}$$

Наприклад, оскільки в реакції окиснення глюкози



кількість молекул утвореного CO_2 дорівнює кількості молекул поглинутого O_2 , то й об'єми цих газів однакові, а отже, ДК дорівнює 1. ДК при окисненні білків — 0,801, при окисненні жирів — 0,703.

Визначеному дихальному коефіцієнту відповідає певний *калоричний еквівалент кисню (КЕК)*. КЕК — це кількість енергії, що виділяється при споживанні 1 л кисню при окисненні певних поживних речовин. Наприклад, маса моля глюкози — 180 г, при окисненні 1 г глюкози утворюється 4,1 ккал, а при окисненні 180 г : 180 · 4,1 = 738 ккал при споживанні кисню 134,4 л. Таким чином, КЕК = 738 ккал / 134,4 л = 5,49 ккал/л. Цей метод дозволяє обчислити енергетичні витрати за певний час, якщо визначити кількість спожитого кисню.

Методом непрямої калориметрії у людини визначають найчастіше такі величини:

- 1 **Загальні добові енергетичні витрати.** Щоб підтримати енергетичний баланс організму — розраховують, скільки енергії має поступати в організм з поживними речовинами відповідно до енергетичних витрат організму, бо організм як відкрита термодинамічна система підпорядковується законам термодинаміки.
- 2 **Добові енергетичні витрати в умовах основного обміну (ОО),** який характеризує інтенсивність метаболізму.

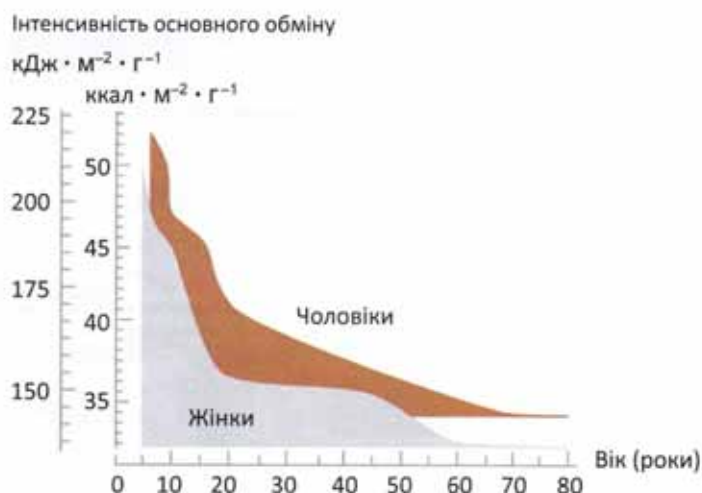
Таким чином, пряма і непряма калориметрія дає змогу оцінювати інтенсивність енергетичного обміну, що характеризує рівень обміну речовин в організмі. Проте цей показник залежить від багатьох чинників і може значно коливатись у одній і тій ж людині. Щоб можна було порівнювати енергетичний обмін у людській популяції та у різних тварин, цей показник привели до стандартних умов, тобто нормували його і назвали *основним обміном*.



ОСНОВНИЙ ОБМІН

Основний обмін (ОО) — це той мінімальний рівень енергетичного обміну, що витрачається лише на підтримання життя. Він визначається як енерговитрати організму у стандартних умовах: вранці після пробудження, натще, лежачи, в емоційному спокої, при температурі комфорту — 18–20 °С. Рівень обміну, визначений в стандартних умовах через 12–14 годин після останнього приймання їжі, називають *стандартним обміном*. У дорослої людини він становить близько 7000 кДж, або 1700 ккал на добу. Однак цей показник у різних людей також коливається в широких межах, оскільки залежить від зросту та маси тіла, віку людини, професії, місця проживання тощо (рис. 12.4).

М. Рубнер, вивчаючи енергетичний обмін у різних тварин, установив, що виділення теплоти залежить від поверхні тіла. Ця закономірність отримала назву *закон поверхні*. Закон побудований на суто фізичному явищі — виділення внутрішньої теплоти через поверхню тіла: $Q = K \cdot m^n$, де Q — теплопродукція; m — маса тіла; степеневий показник $n = 0,75$ вносить у рівняння поправку на зміну співвідношення між поверхнею та



■ РИС. 12.4. Зміни рівня основного обміну чоловіків і жінок у різні вікові періоди. По вертикалі — інтенсивність основного обміну, по горизонталі — вік.

масою тіла. Точніша формула для визначення поверхні тіла запропонована Дюбуа:

$$R = W^{0,425} \cdot H^{0,725} \cdot 71,84,$$

де R — поверхня тіла;
W — його маса в кілограмах;
H — зріст у сантиметрах.

Проте правило поверхні є відносним, тому що у двох людей з однаковою поверхнею тіла інтенсивність обміну речовин може значно відрізнятись і ці відміни можуть бути пов'язані з різною теплопродукцією, станом метаболізму, регуляторних систем організму.

Зміни основного обміну під впливом фізичної активності називають *робочим обміном*, або максимальним, який може бути значно більший від стандартного. Показники основного обміну порівнюють з його відповідними величинами (стандартним ОО), який визначають за таблицями, що враховують масу тіла, ріст, вік та стать, бо від цих чинників залежить інтенсивність метаболізму. При умові, що визначений ОО збігається зі стандартним у межах $\pm 10\%$, його величину вважають нормальною, що свідчить про нормальну інтенсивність метаболізму.

ЕНЕРГЕТИЧНИЙ ОБМІН ЗА РІЗНИХ УМОВ

На інтенсивність енергетичного обміну індивідуума впливає ряд факторів: вживання їжі, фізичні навантаження, температура оточуючого середовища та власного тіла, емоційне збудження, нервова і гормональна системи, антропометричні дані.

Після *приймання їжі* енергетичний обмін суттєво зростає. Вплив їжі на посилення енергетичного обміну

називається *специфічно-динамічною дією їжі*. Так, при вживанні вуглеводів і жирів інтенсивність енергетичного обміну підвищується на 10 %, білків — на 30 %, змішаної їжі — на 15 %, що свідчить про головну роль білків у специфічній дії їжі. Збільшення енергетичного обміну розпочинається через годину і через 3–4 години досягає максимуму. Загальна тривалість динамічної дії їжі становить 12–17 годин. Вона направлена на заміщення відпрацьованих молекул новими, що синтезуються із засвоєних харчових речовин.

Енергетичний обмін під час фізичного навантаження. Фізична активність значно підвищує інтенсивність метаболізму, що супроводжується виділенням тепла. Навіть при піднятті руки в стандартних умовах дослідження енергетичний об'єм значно підвищується.

Затрати енергії залежать від інтенсивності виконаної роботи. Найбільші енерговитрати обумовлюються скороченням скелетних м'язів, про що свідчить табл. 12.1.

Енергетичний обмін під час *розумового навантаження* значно менший порівняно з фізичним. Він залежить від розумової й емоційної компоненти розумової діяльності. При розв'язуванні задач, читанні і запам'ятовуванні тексту переважає розумова компонента, яка підвищує енерговитрати на 2–4 %. Якщо розумова діяльність поєднується з руховою активністю та емоційною компонентою (читання лекції, виступ актора, викладацька робота), її енергетичний обмін зростає більше ніж на 20 %. Коли до розумової роботи додаються вегетативні реакції (підвищення артеріального тиску, частоти пульсу, потовиділення), то енергетичний обмін зростає ще більше.

При вагітності та лактації внаслідок додаткових потреб плода та годування грудним молоком основний обмін значно збільшується (на 30–40 %). Під час

ТАБЛИЦЯ 12.1

Потреби в енергії людей різного віку і статі залежно від інтенсивності праці

Група	Вік, р.	Потреби в енергії			
		Чоловіки (кДж ккал)		Жінки (кДж ккал)	
Переважно розумова праця	18–29	11704	2800	11085	2400
	30–39	11286	2700	9623	2296
	40–59	10650	2548	9205	2200
Легка фізична праця	18–29	12540	3070	16660	2550
	30–39	12122	2920	10935	2448
	40–59	11495	2750	9830	2347
Фізична праця середньої важкості	18–29	13398	3200	11293	2691
	30–39	12958	3100	10875	2602
	40–59	12331	2949	10455	2490
Важка фізична праця	18–29	15466	3700	13179	4150
	30–39	15048	3600	12760	3040
	40–59	14421	3450	12130	2900
Особливо важка фізична праця	18–29	17974	4300		
	30–39	17138	4050		
	40–59	16302	3920		

тривалого голодування рівень основного обміну знижується на 40 %.

Регуляція інтенсивності метаболізму. Оскільки інтенсивність енергетичного обміну залежить від кількості і якості спожитої їжі, температури тіла і оточуючого середовища, виконуваної роботи та інших чинників, які контролюються гіпоталамусом, то інтегративним центром регуляції основного обміну може виступати саме гіпоталамус. Крім центрів голоду, насичення та спраги, що регулюють обмін вуглеводів, жирів та білків, у гіпоталамусі розташований центр терморегуляції та структури, що сліdkують за надходженням кисню і виведенням вуглекислого газу, тощо.

Вплив гіпоталамуса здійснюється за участю нейрогуморальних механізмів, серед яких слід назвати такі: 1) симпатична система та катехоламіни стимулюють інтенсивність метаболізму через активацію β -адренорецепторів мембран клітин, у тому числі через α -адренорецептори, — адипоцитів; 2) тиреоїдні гормони також стимулюють інтенсивність метаболізму, збільшуючи в клітинах синтез білків, які є β -адренорецепторами мембран, або збільшуючи синтез ферменту натрій-калієвої АТФ-ази, наслідком чого є збільшення роботи натрій-калієвих насосів мембран клітин. Підвищення основного обміну (близько 15–20 %) також викликають чоловічі статеві гормони, зокрема тестостерон, що має анаболічну дію і призводить до нарощування м'язової тканини, та гормон росту.

Зменшення зазначених впливів призводить до сповільнення інтенсивності метаболізму: під час сну, коли переважає вплив блукаючого нерва на вісцеральні системи, величина основного обміну знижується на 10 %, оскільки послаблюється активність симпатoadреналової системи і зменшується концентрація тиреоїдних гормонів. Відсутність тироксину в організмі зменшує основний обмін на 50 %.

ВІКОВІ АСПЕКТИ ЕНЕРГЕТИЧНОГО ОБМІНУ

Енергія, що надходить в організм, міститься в харчових речовинах. Вони мають не тільки енергетичне, а й пластичне значення, тому що використовуються для росту і самооновлення тканин.

Поживні речовини плід отримує через плаценту з материнської крові, головним субстратом яких є глюкоза. Концентрація глюкози в крові плода становить 3,5 ммоль/л. Велику роль в її обміні відіграє анаеробний шлях окиснення, що не вимагає кисню. Глюкоза використовується й для синтезу глікогену та жирів.

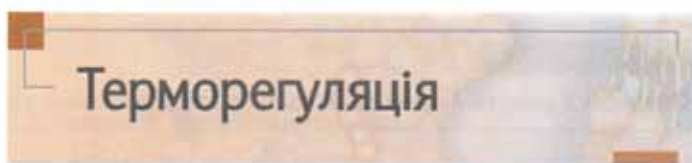
Важливим компонентом є амінокислоти, які транспортуються шляхом активного транспорту у кров плода. Вони необхідні для синтезу тканинних білків, ферментів, гормонів білкової природи.

Через плаценту із крові матері можуть транспортуватись у невеликій кількості білки, зокрема гаммаглобуліни, які здійснюють імунний захист, особливо в кінці вагітності.

Жири синтезуються у печінці плода значно інтенсивніше, ніж у дорослих, а також в легенях і мозку. У першій половині вагітності жири синтезуються переважно з жирних кислот матері. Кількість жиру у плода значно збільшується після 7–8 міс. і становить 2–5,4 % маси тіла; перед народженням — 16 % (майже як у дорослих). Жир відкладається переважно під шкірою. Таким чином, енергетичні потреби плода повністю забезпечуються матір'ю, про що свідчить підвищений рівень основного обміну у вагітних.

Організм новонародженої дитини використовує запаси глікогену, його вміст у печінці зменшується й протягом першої доби майже вичерпується. Те ж саме відбувається у скелетних м'язах та міокарді. Потім концентрація глікогену збільшується і досягає рівня дорослих на 2–3-му тижнях життя. Потреба в жирах і білках до року збільшується, а потім — аж до дорослого віку — зменшується.

Найбільш загальним показником енергетичного забезпечення тканин є вміст у них АТФ і КФ. До дорослого віку концентрація їх наростає. У процесі старіння у таких життєво важливих органах, як серце, мозок, печінка і скелетні м'язи, вона значно падає (на 24 %). Зміни об'єму енергії після народження пов'язані з особливостями обміну речовин, становленням гормональної регуляції, ростом організму, типом харчування, збільшенням маси скелетних м'язів і їх діяльністю. Основний обмін у перший рік після народження підвищується приблизно із 120 до 600 ккал на добу. Після цього приріст основного обміну уповільнюється і знову зростає в період статевого дозрівання. З початком зрілого періоду основний обмін до кінця життя невинно знижується.

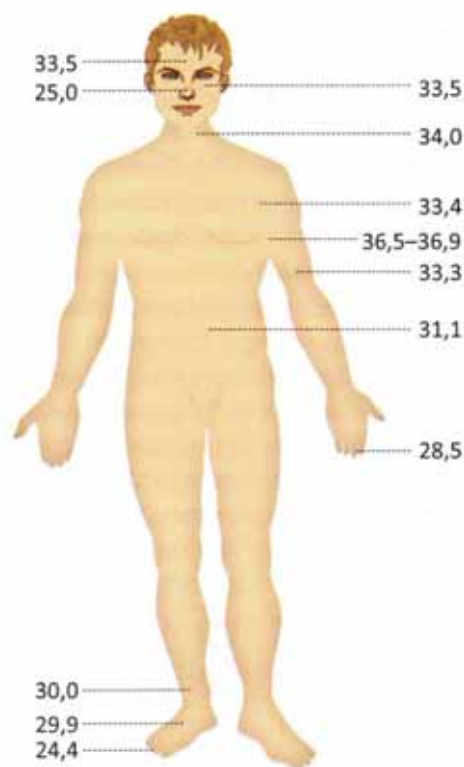


Процеси обміну речовин, викладені в попередньому матеріалі, пов'язані з виробленням тепла. Відповідно до законів термодинаміки продукція тепла є побічним продуктом. Однак для цілої групи організмів, у тому числі і людини, тепло має велике фізіологічне значення. Воно потрібне для нормального перебігу метаболічних (енергетичних, пластичних) та функціональних (активність ферментів, виділення соків, робота мембранних каналів) процесів. Тепло в організмі відображає температура його тіла. Сталість її має назву *ізотермії*. Людина і частина тварин, температура тіла яких не залежить від температури оточуючого середовища, називаються *гомойотермними* (теплокровними). Організми (безхребетні та нижчі хребетні) з несталою температурою тіла, яка за-

лежить від зовнішнього середовища, отримали назву *пойкілотермні* (холоднокровні). За іншою класифікацією, організми, що отримують теплоту із зовнішнього середовища (сонячне проміння, нагріте повітря), називають екзотермними; тварин, що продукують теплоту у своєму організмі, — ендотермними. Проте всі живі організми в процесі біохімічних реакцій чи під час руху виробляють якусь кількість теплоти, тобто є ендотермними.

Температура тіла людини. Тепло, що продукується в організмі людини, виділяється у навколишнє середовище поверхнею тіла, з видихуванням повітрям, сечею. Згідно з законами фізики, температура частин тіла, що близькі до його поверхні, повинна бути нижчою, ніж всередині. На цій основі у теплокровних виділяють *температурне ядро* і *температурну оболонку*. Температура ядра (внутрішні органи, мозок) характеризується достатньою постійністю і на 1–1,2 °C вища, ніж під пахвою: печінка — 38,1 °C, мозок — 38,0 °C, ректальна — 37,7 °C. Температура оболонки суттєво коливається залежно від анатомічних ділянок шкіри (рис. 12.5). На практиці її вимірюють у ділянках лоба, грудей, живота, плеча, передпліччя, тильної сторони долоні, стегна, гомілок, дорсальної поверхні ступні, на підставі чого розраховують *середню температуру шкіри*. Вона становить 33–34 °C при температурі комфорту навколишнього середовища.

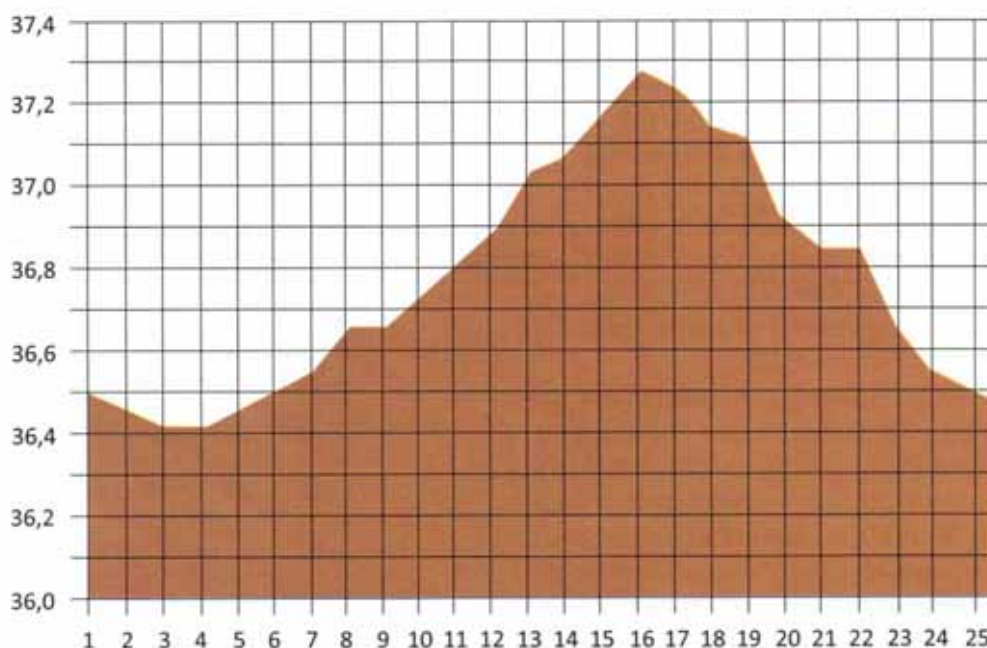
Градiєнт коливання температури шкіри досить широкий — від 36,9 °C під пахвою до 24,4 °C в акральних частинах нижніх кінцівок. Температура тіла коливається протягом доби: мінімальна — перед ранком (4–5 год), максимальна в денний час (15–16 год); амплітуда коливань — 0,7–1,0 °C (рис. 12.6). Ці циркадні ритми коливання пов'язані з обертанням Землі. На до-



■ **РИС. 12.5.** Топографія температури шкіри людини та її добові коливання

бові ритми температури накладаються й інші фактори, наприклад — менструальний цикл (у перший період циклу температура нижча на 0,5 °C, ніж у другий — післявульційний); тривала робота в нічних змінах.

Для клінічних вимірювань температури вибирають легкодоступні ділянки тіла: під пахвою (рука щільно



■ **РИС. 12.6.** Зміна температури тіла людини протягом 24-х годин (температура мірялась у прямій кишці)

притиснута, тривалість 15 хв) — становить 36,6 °С; у порожнині рота — 36,7–37,0 °С; у стравоході (вимірюється у спортсменів) — 37,3 °С; у прямій кишці (в основному у немовлят) — 37,3–37,6 °С.

Фактори навколишнього середовища і температурний комфорт. Дія зовнішнього середовища на організм людини, її температурний комфорт залежить від чотирьох факторів: 1) температури повітря; 2) його вологості; 3) температури випромінювання; 4) швидкості руху повітря. Температурний комфорт для легко одягненої сидячої людини при вологості 50 % становить 18–20 °С. Для роздягнутої людини при вологості повітря 50 % він дорівнює 28 °С. В умовах температурного комфорту середня температура шкіри відповідає 34 °С. Комбінація: температура повітря 30 °С плюс 100 % його вологість, чи 45 °С і 20 % вологість — дискомфорт.



МЕХАНІЗМИ ПІДТРИМАННЯ ТЕМПЕРАТУРИ ТІЛА

Постійність температури тіла людини може зберігатись тільки при балансі між процесами теплопродукції і тепловіддачі усього організму, які у гомойотермних організмів підтримуються завдяки механізмам терморегуляції.

Теплопродукція (термогенез, ендотермія)

У тих випадках, коли для сталості температури тіла необхідне додаткове тепло, воно виробляється такими механізмами:

- **Несвідомий скоротливий термогенез**, що функціонує у двох режимах. Перший — несвідомий терморегуляторний тонус — полягає в підвищенні тону

м'язів шиї, спини, верхніх кінцівок внаслідок асинхронного, поодинокого, низькоамплітудного скорочення м'язових волокон, при якому продукується теплота. Для нього характерна поза людини — втягнута голова, зведені плечі, зігнута спина. Другий — холодіві несвідомі скорочення (*дрижання*) м'язів обличчя і шиї, які розвиваються в результаті періодичної залпової низькочастотної активності мотонейронів спинного мозку, що призводить до некоординованих скорочень м'язів і виділення значної кількості теплоти.

- **Свідомий скоротливий термогенез** — довільні скорочення м'язів рук, ніг, шиї, тулуба (швидка ходьба, розмахування руками, нахили голови, нагинання тощо), що продукують тепло як побічний продукт.
- **Нескоротливий термогенез** — підвищення обмінних процесів, не пов'язаних зі скороченням м'язів. Джерелом його є *бурий жир*, що знаходиться, переважно в ранньому віці, на задньо-нижній частині шиї і між лопатками. Бурий колір зумовлений наявністю великої чисельності мітохондрій (бурого кольору) із значною кількістю окисних ферментів. При охолодженні організму відбувається окиснення жиру, енергія якого майже 100 % перетворюється на теплоту, внаслідок чого теплопродукція зростає.
- **Специфічна динамічна дія їжі**. Наприклад, вживання білкової їжі збільшує теплопродукцію на 30 %, жирів — на 10 %.

Внесок різних органів у вироблення теплоти представлений у таблиці 12.2.

Тепловіддача. Тепло, що виробляється в тілі людини, розповсюджується до поверхні завдяки його проведеною. Більша частина переноситься в судини і розноситься по всьому організму, в тому числі до шкіри. Цікава передача тепла в кінцівках. Глибокі великі

ТАБЛИЦЯ 12.2

Продукція теплоти органами людини в стані спокою

Органи	Продукція теплоти		Частка від загальної теплопродукції, %
	кДж/год	ккал/год	
Мозок	50,0	14,5	16,0
Серце	33,6	9,7	10,7
Легені	13,6	3,9	4,4
Травний канал	16,4	4,7	5,2
Печінка	88,4	25,7	28,4
Нирки	27,2	7,0	7,7
М'язи	48,8	14,2	15,7
Шкіра	6,0	1,7	1,7
Інші органи	31,2	9,0	10,0
Разом	135,2	90,4	100,0

артерії і вени на початку йдуть паралельно, і тепло із артерій передається до вен. Потім по відтікаючих поверхневих венах тепло передається на периферію. Внутрішній потік тепла ($H_{\text{вн}}$) на основі цих уявлень може бути представлений у такому вигляді:

$$H_{\text{вн}} = C \cdot (T_{\text{вн}} - T_{\text{шкн}}) \cdot A,$$

де $H_{\text{вн}}$ — потік тепла;
 C — теплопровідність;
 $T_{\text{вн}} - T_{\text{шкн}}$ — різниця температур у венах та шкірі;
 A — площа поверхні тіла.

Зовнішній потік тепла ($H_{\text{зовн}}$) здійснюється за фізичними механізмами: проведеном (n), конвекція (k), випромінювання (випр), випаровування (випар).

$$H_{\text{зовн}} = H_n + H_k + H_{\text{випр}} + H_{\text{випар}}$$

Теплопроведення (5 % тепловіддачі) здійснюється при прямому контакті тіла чи його частин з будь-яким предметом. Останній отримує теплоту внаслідок контакту із шкірою тим більше, чим триваліший контакт (рис. 12.7).

Конвекція (15 %) — перенесення нагрітого шкірою повітря в оточуючий простір. Легше нагріте повітря піднімається і замінюється більш холодним і щільним, тепло виноситься ламінарним потоком.

Випромінювання (60 %) відбувається у вигляді інфрачервоних променів (2–400 мкм). Тепло поглинається оточуючим повітрям та предметами. Щоб переконатися в цьому, можна використати високочут-

ливі прилади, зокрема, вольтампервеберметр Ф-116 (або інший прилад з такими ж характеристиками). Датчиком є спеціальний тепломір, який складається з кількох тисяч термопар і виготовлений у вигляді монети (один бік її “гарячий”, а другий “холодний” — залежно від того, з якого боку випромінюється тепло). Що тепліша, наприклад, долоня або що ближче вона до датчика, то більше відхиляється стрілка приладу. Якщо на шляху випромінювання між долонею і датчиком поставити перешкоду (екран), стрілка повертається до нуля.

Випаровування (20 %) здійснюється шляхом виходу пари води з поверхні шкіри та слизових оболонок при 100 % вологості повітря, якщо парціальний тиск водяної пари на шкірі вищий від того, що є в повітрі. Втрата води відбувається за допомогою двох механізмів: позазалонова вода — через шкіру і слизові оболонки та залозова — через потові залози. Останній механізм найбільш суттєвий: на випаровування 1 л води витрачається 2400 кДж теплоти.



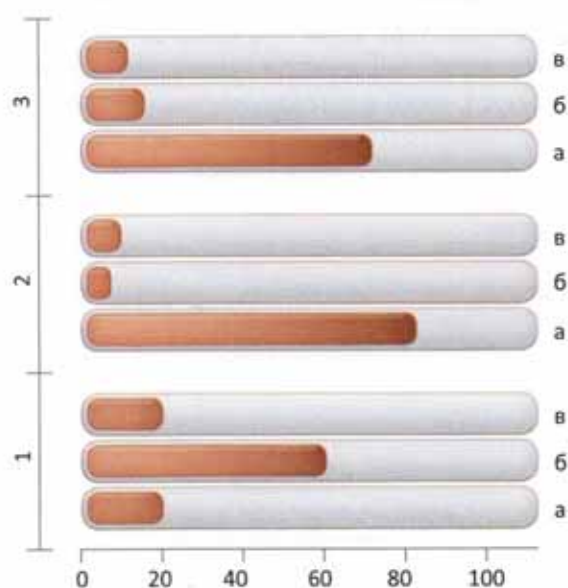
РЕГУЛЯЦІЯ ТЕМПЕРАТУРИ ТІЛА

Сталість температури тіла у гомойотермних організмів досягається завдяки центру терморегуляції гіпоталамуса, який підтримує баланс між теплопродукцією і тепловіддачею при різних станах організму і різній температурі навколишнього середовища.

Будь-яка нервова регуляція потребує участі декількох складових регуляторної системи: збудника, чутливої рецепторної ланки, провідного ланцюга, центральної аналітичної частини та еферентного виконавчого апарату.

- **Подразник** — зміна температури зовнішнього середовища, як у бік зниження, так і підвищення.
- **Терморецептори** — це закінчення тонких чутливих волокон типу С і Аδ, а також спеціальні клітини, що змінюють свою активність відповідно до зміни температури. Розрізняють холодіві і теплові рецептори. Перші (їх у 10 раз більше) підвищують частоту імпульсації на охолодження і зменшують — на нагрівання; другі, навпаки, збільшують частоту імпульсації при нагріванні і зменшують — при охолодженні.

За локалізацією терморецептори поділяють на периферичні та центральні. **Периферичні** розташовані у шкірі та поверхневих скелетних м'язах. Рецептори шкіри в основному подразнюються значним і тривалим охолодженням і в меншій мірі — нагріванням. При незначному охолодженні — розвиваються місцеві судинорухові реакції, спроможні відновити сталу температуру. Терморецептори **внутрішніх** органів (спинний мозок, органи черевної порожнини, великі вени грудної клітки і живота) сприймають зміни



а — випаровування; б — випромінювання;
 в — теплопроведення, конвекція

■ **Рис. 12.7.** Механізми тепловіддачі (%) у людини. 1 — у стані спокою при t° 20 °C; 2 — у стані спокою при t° 30 °C; 3 — при фізичному навантаженні і t° 20 °C

температури ядра тіла, особливо при її зниженні, і попереджують розвиток гіпотермії.

Найбільша частота імпульсації в холодних рецепторах — при температурі 20–34 °С, а в теплових периферичних рецепторах — у межах 38 °С і вище.

Центральні терморекцептори — нейрони, що розміщені в гіпоталамусі і деяких інших структурах мозку (кора, лімбічна система).

- **Провідна система.** Одна частина провідників проходить у спинномозково-таламічному тракті і досягає ядер переднього гіпоталамуса, а після переключення в ньому спрямовується в соматосенсорну зону кори головного мозку. Ця частина температурного аналізатора забезпечує виникнення відчуття “холодно”, “жарко”, “тепло”, “комфорт”. Друга частина провідників іде по спинномозково-ретикулярному шляху в ретикулярну формацію і після переключення — в таламус і кору.
- **Центр терморегуляції** міститься у гіпоталамусі. Він розрізняє зміни температури в межах 0,011 °С (рис. 12.8).

Інформація від центральних терморекцепторів (гіпоталамуса), серед яких переважають теплові (температурний діапазон: 37–37,5 °С), та периферичних — теплових і холодних, серед яких переважають холодні, надходить до центру терморегуляції, а саме до **переднього гіпоталамуса — передзорове поле**, який порівнює температуру ядра тіла з заданою температурною точкою (**set point**).

Якщо температура ядра тіла нижча за задану температурну точку (**set point**), активується задній гіпоталамус, що призводить до збільшення теплопродукції (хімічна терморегуляція). Виникає активація скоротливого моторного ядра і збільшення теплопродукції завдяки скороченню м'язів — **скоротливому термогенезу**, до якого відносяться:

- **терморегуляційний тонус** — підвищення тону скелетних м'язів шиї, тулуба та кінцівок збільшує теплопродукцію на 50–100 %;
- **дрижання**, яке виникає на тлі терморегуляційного тону і підвищує теплопродукцію у 3–4 рази; воно починається з м'язів шиї, обличчя, що має підвищити температуру крові, яка тече до головного мозку;
- **довільні скорочення м'язів**, що виникають завдяки діяльності кори головного мозку, яка отримує інформацію від терморекцепторів про те, що перших двох етапів недостатньо для збільшення теплопродукції. Завдяки довільним скороченням м'язів теплопродукція може збільшитись у 10–20 разів.

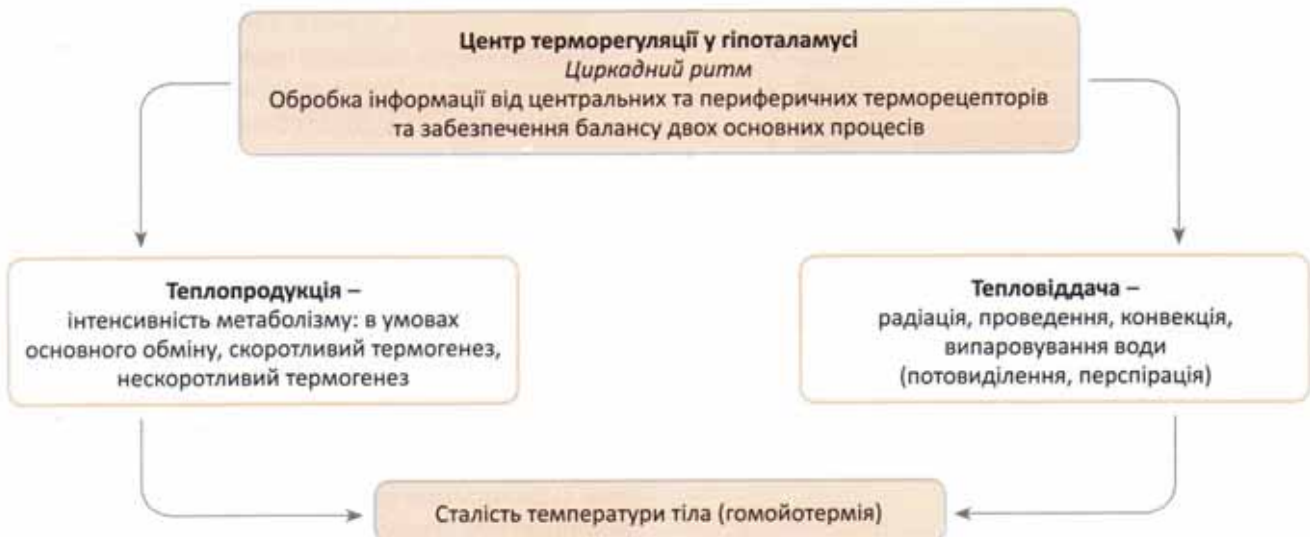
При тривалій дії низької температури навколишнього середовища має місце додаткове збільшення теплопродукції завдяки механізмам **нескоротливого термогенезу**:

- збільшення секреції катехоламінів, які призводять до збільшення теплопродукції внутрішніми органами (печінкою, нирками та іншими);
- зростання секреції тиреоїдних гормонів (у дорослих людей на холоді є сумнівним);
- окиснення бурого жиру під впливом катехоламінів, що призводить до значного збільшення теплопродукції.

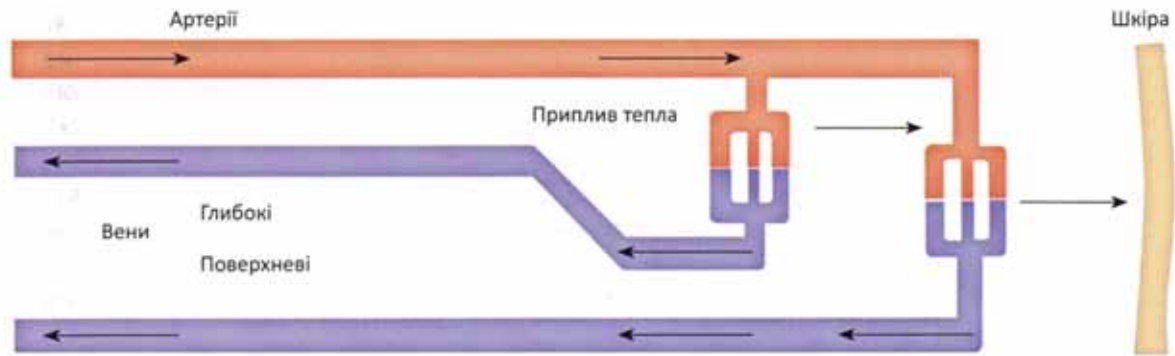
Щоб зберегти тепло, зменшується тепловіддача, головна роль у якій відводиться шкірі з підшкірним жировим шаром, що виконує роль ізолятора (рис. 12.9).

Внаслідок звуження периферичних судин, відкриття глибоких артеріовенозних анастомозів, що призводять до падіння капілярного кровотоку шкіри майже до нуля, тепло затримується в організмі, підтримується сталість температури тіла (фізична терморегуляція).

Якщо температура ядра тіла вища за задану температуру (**set point**), інформація надходить від **заднього гіпоталамуса**, який є інтегративним центром термо-



■ **РИС. 12.8.** Центр терморегуляції гіпоталамуса та його основні функції



■ РИС. 12.9. Роль шкірного кровообігу в регуляції температури тіла

регуляції, до переднього гіпоталамуса, що призводить до збільшення тепловіддачі шляхом пригнічення симпатичних адренергічних впливів на тонус судин шкіри (розширення судин) та активації симпатичних холінергічних впливів на потові залози — збільшення потовиділення та випаровування води, що виходить з потом (рис. 12.10).

15 % усієї теплоти у людини виділяється способом випаровування легенями. При високій температурі зовнішнього середовища, коли тепловіддача іншими шляхами майже припиняється, частка теплоти, що виділяється випаровуванням, зростає до 95 %.

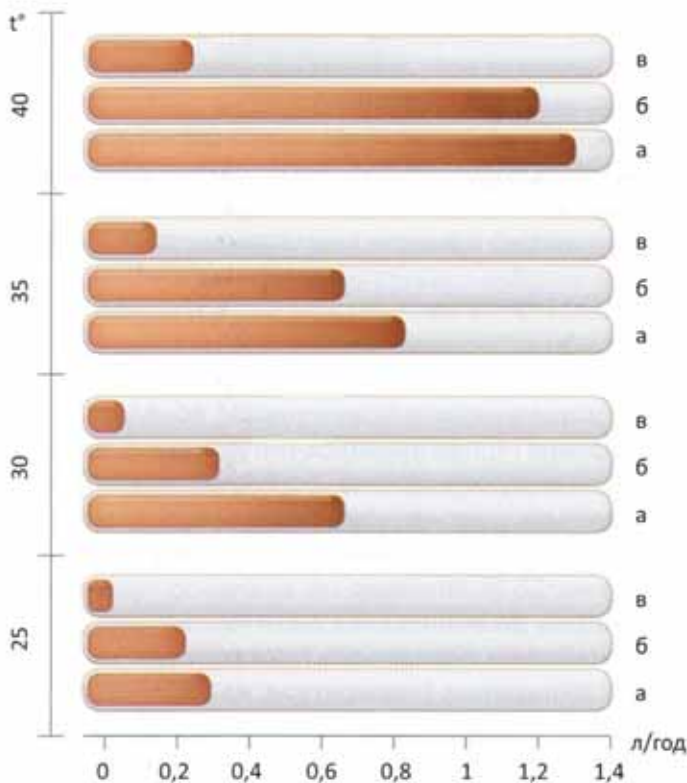
Таким чином, терморегуляторна система працює за принципом негативного зворотного зв'язку, який викликає протидію змінам температури, що виникли на специфічні збурення. Вона складається з периферичних зовнішніх або внутрішніх рецепторів, в основному холодних, інформація про зміни температури яких швидко передається до центральних рецепторів (нейронів), що знаходяться в передньому гіпоталамусі — передзоровому полі — установчій точці центра терморегуляції (*set point*), що підтримує внутрішню температуру 37,1 °С. Отримана терморегуляторним центром інформація про відхилення температури від заданої точки (*set point*) мобілізує ефекторні системи на забезпечення сталості температури тіла (рис. 12.11).

За необхідності підвищення температури тіла активується задній гіпоталамус, моторне ядро — скоротливий термогенез та симпатична нервова система — окиснення бурого жиру, синтез додаткового тепла у внутрішніх органах, звуження судин.

Зниження температури тіла пов'язане з генералізованим розширенням судин шкіри, що збільшує в кілька (8) разів витрату тепла та значним потовиділенням і різким гальмуванням теплопродукції.

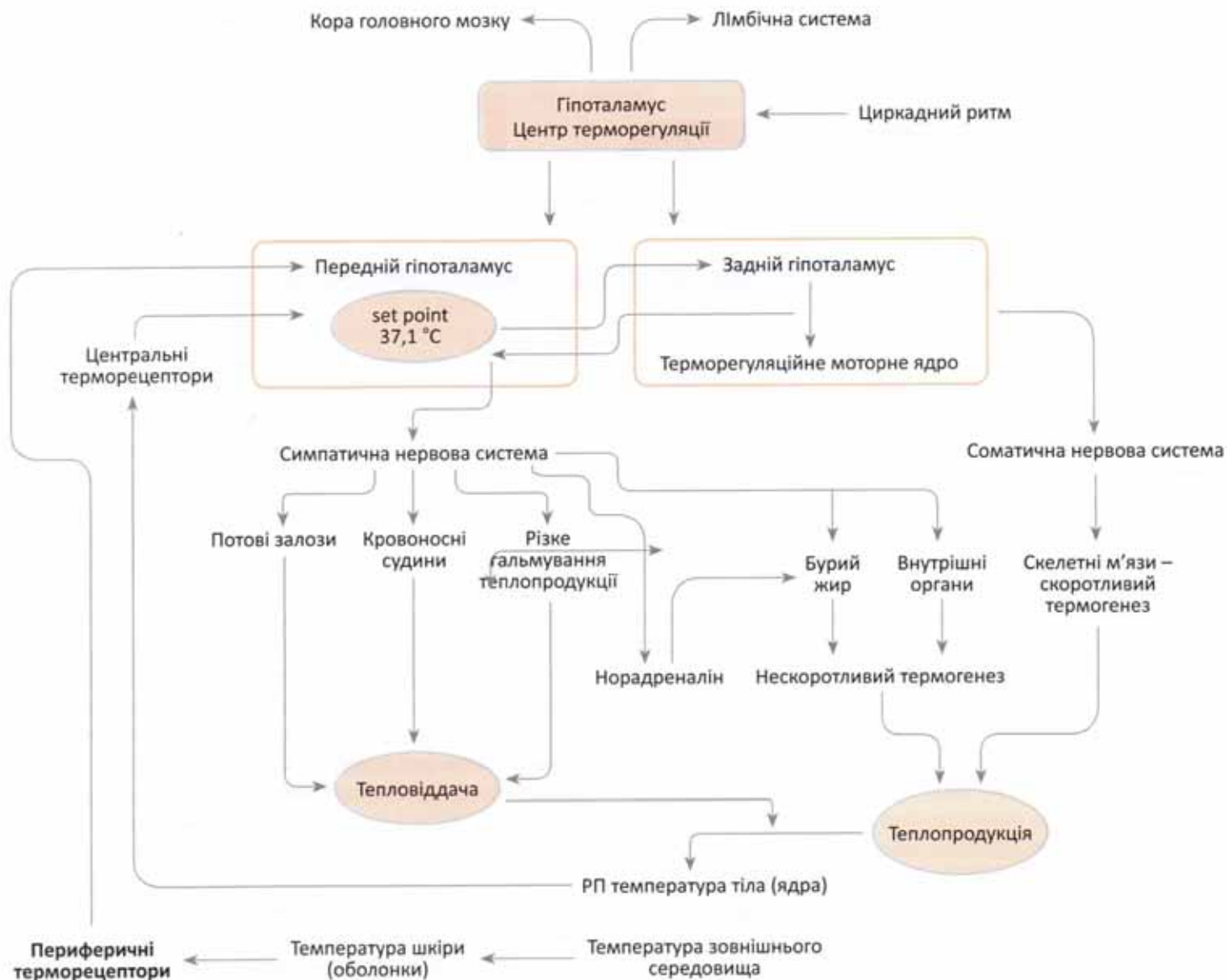
Роль поведінкових реакцій у регуляції температури. При порушенні температурного комфорту внаслідок перегрівання (внутрішня температура стає високою — “жарко”) чи переохолодження (внутрішня температура стає низькою — “холодно”) сигнали від терморегуляторних систем мозку передаються в кору головного мозку, яка разом з лімбічною системою будує поведінкові реакції, направлені на відновлення комфорту. Це насамперед підбір відповідного одягу та взуття, приміщення, харчового раціону, рухової активності. Ці захисні механізми підсилюють спроможність системи терморегуляції в екстремальних умовах різних змін температури.

Адаптація до холоду. В умовах тривалого загартовування до холоду у людини виникає толерантна адаптація — температурний поріг дрижання та інші терморегуляторні метаболічні реакції відбуваються при нижчих температурах, ніж у неадаптованих людей. Переміщення порогу дрижання до нижчих ве-



а — ходьба; б — сидяча фізична праця;
в — сидяча розумова праця

■ РИС. 12.10. Потовиділення у людей різної зайнятості при зростанні температури навколишнього середовища



■ **Рис. 12.11.** Інтегративні процеси і структури ЦНС, відповідальні за терморегуляцію

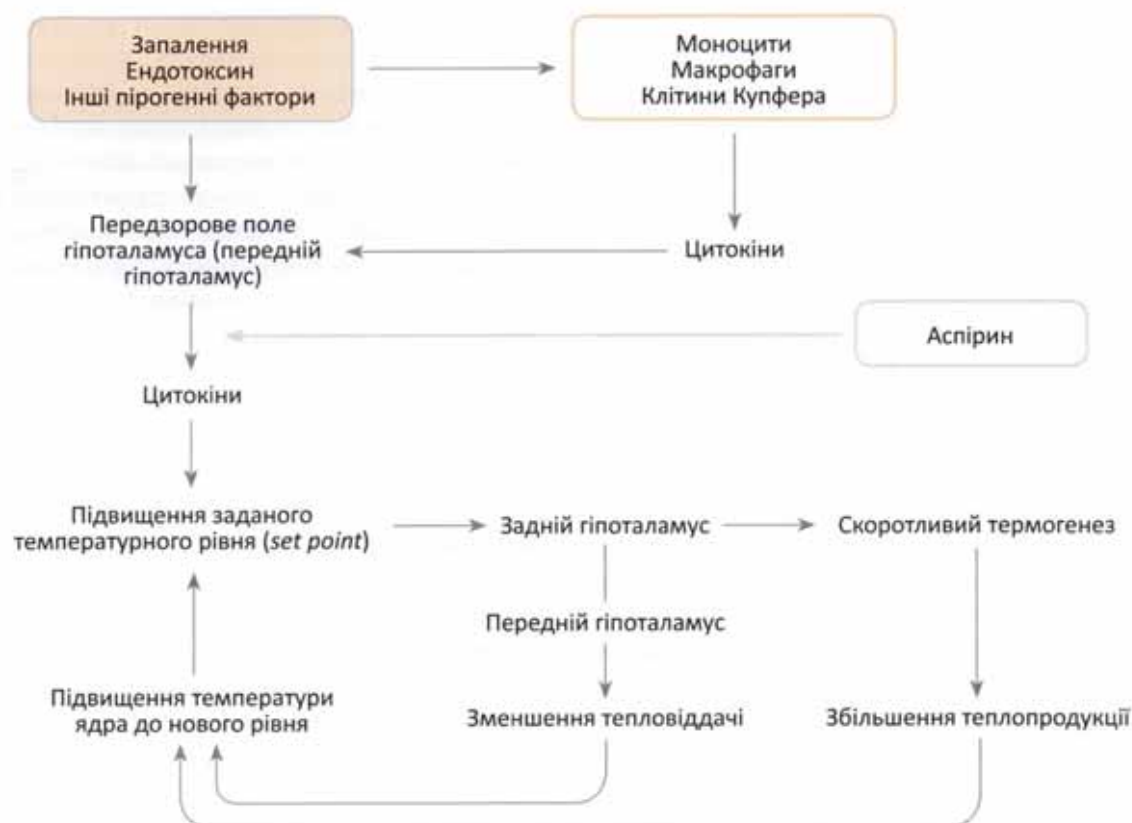
личин температури може статися за кілька днів, якщо у людини викликати холодний стрес від 30 до 60 хвилин. Окрім цього, у ескімосів, зокрема, виявлено метаболічну адаптацію — інтенсивність основного обміну збільшується на 25–50 %.

Дія пірогенів. Пірогени (ендотоксини, інші пірогенні фактори) збільшують продукцію макрофагами цитокінів, зокрема ІЛ-1, який впливає на передній гіпоталамус, де збільшується рівень простагландинів, що призводить до зростання заданого температурного рівня (*set point*) переднього гіпоталамуса, внаслідок чого збільшується теплопродукція, зменшується тепловіддача, підвищується температура ядра — виникає гарячка. Аспірин зменшує гарячку — він гальмує фермент циклооксигеназу, що призводить до пригнічення утворення простагландинів і зниження температурного рівня *set point* переднього гіпоталамуса. Внаслідок

цього розширюються судини шкіри, збільшується потовиділення — підвищується тепловіддача. *Стероїди* також зменшують гарячку, бо блокують утворення з фосфоліпідів у передньому гіпоталамусі арахідонової кислоти, яка є попередником простагландинів.

На рис. 12.12 показано послідовність процесів, що призводять до підвищення заданого температурного рівня нейронів переднього гіпоталамуса, наслідком чого є збільшення температури тіла до нового заданого рівня завдяки збільшенню теплопродукції і зменшенню тепловіддачі.

Гіпотермія є наслідком порушення балансу між утворенням теплоти в організмі та її втратою через поверхню тіла. Внаслідок впливу холодних факторів на холодні рецептори шкіри задіюється центр терморегуляції: посилюється обмін речовин, звужуються кровоносні судини шкіри, розвивається дрижання і ор-



■ РИС. 12.12. Механізм дії пірогенів

ганізм певний час протидіє охолодженню — температура залишається нормальною. При тривалій дії холоду захисні механізми терморегуляції зменшуються і температура тіла падає. Це призводить до зниження інтенсивності метаболізму, роботи серця й артеріального тиску. Вслід за ними зникає чутливість, зменшується активність центральної нервової системи, настає сон — людина замерзає. Врятувати людину можна, якщо температура тіла знизилась до 20 °С, застосувавши обігрівання і спеціальні стимулюючі засоби.

Штучна гіпотермія з охолодженням тіла до температури 24–28 °С широко застосовується в хірургічній практиці при операціях на серці і центральній нервовій системі. Доцільність її полягає у значному зниженні обмінних процесів у життєво важливих органах і, відповідно, зменшенні їх потреби в кисні, що дозволяє працювати на знекровленому органі замість 3–5 — 20 хв. Виводять із стану гіпотермії швидким зігріванням тіла.

■ ВІКОВІ АСПЕКТИ ТЕРМОРЕГУЛЯЦІЇ

Через 0,5–1 годину після народження температура тіла дитини у прямій кишці становить 37,7–38,2 °С, потім знижується до 35 °С. Через 12–24 годин (інколи через 2–3 доби) температура підвищується до 36–37 °С. У віці 2–5 років вона становить у прямій кишці 37 °С. Температура тіла новонароджених залежить від нав-

колишнього середовища, тому температура повітря в приміщенні має бути 25 °С. Різниця між температурою тіла під час сну вночі і вдень (добовий циркадний ритм) з'являється лише на 4-му тижні життя.

Тепловіддача у роздягненої дитини при температурі повітря 30–34 °С здійснюється: шляхом конвекції — 36 %, радіації — 40 %, випаровування води — 24 %. Інтенсивна тепловіддача пов'язана з великою поверхнею тіла на одиницю маси, добрим розвитком судин та кровопостачання і малою товщиною шкіри, через яку втрачається тепло.

Термоіндиферентна зона у дітей (діапазон температур, при яких температура підтримується без зміни теплопродукції), становить 32–34 °С, що більше, ніж у дорослих. Це обумовлено більшою в 1,4 раза на 1 кг маси теплопродукцією у новонароджених. Якщо температура навколишнього середовища вища за термонеутральну зону, то можливе перегрівання дитини. У цих випадках тепловіддача здійснюється завдяки утворенню поту і випаровуванню води, однак у новонародженій дитини поту продукується мало, хоча потових залоз багато.

При зниженні температури оточуючого середовища у дитини збільшується теплопродукція. Якщо вона недостатня, то дитина реагує криком і підвищеною руховою активністю. Покращення нескоротливого термогенезу здійснюється завдяки розщепленню бурого жиру (у новонародженого його маса близько 36 г) під впливом активації симпатoadреналової системи. У неї

вже функціонують холодові рецептори, в гіпоталамусі сформовані центри терморегуляції.

Збільшення маси тіла супроводжується відносним зменшенням її поверхні. При цьому зростає товщина підшкірного жирового шару, підвищується інтенсивність теплопродукції. Відбувається зниження діапазону термонеутральної зони, яка у віці 6 місяців становить 19–23 °С, в 1 рік — 17–21 °С, збільшується виділення поту. У дітей перших років життя знижений свідомий контроль до комфортної температури. Вони не реагують як на охолодження, так і на перегрівання, тому вимагають повноцінного догляду.

Після 2-х років теплопродукція на одиницю маси тіла у стані спокою знижується, проте одночасно зменшується відносна поверхня тіла. Механізми терморегуляції майже досконалі. Посилюються і прискорюються реакції судин шкіри. Знижується поріг і підвищується об'єм потовиділення. Підсиленню теплопродукції при охолодженні організму сприяють відносно збільшення маси скелетних м'язів, розвиток терморегуляційного тонуся і здатності їх до холодового дрижання.

У 15–16 річному віці умови теплообміну і розвиток терморегуляції відповідають показникам, характерним для дорослої людини.

При старінні температура тіла відповідає температурі дорослої людини, проте механізми її регуляції втрачають свою досконалість. У старості зменшується кількість нервових волокон в чутливих провідниках, що може відобразитись на повноцінності інформації, яка надходить у терморегуляційний центр. Тим більше, сам гіпоталамус зазнає структурних змін — зменшується кількість функціональних клітин, їх чутливість до електричних подразників. При старінні послаблюється дія автономної нервової системи, знижуються метаболічні процеси, зменшується маса м'язів. Тобто виникає ланка змін, які знижують надійність механізмів терморегуляції. Однак у старості виникають адаптаційні процеси, спрямовані на підтримання регульованого параметра — температури тіла. Насамперед до них відноситься підвищення чутливості функціональних структур до хімічних чинників — медіаторів, гормонів, пептидів. Підвищення чутливості певною мірою компенсує структурні зміни, що дозволяє підтримувати температуру тіла на майже постійному рівні. По-друге, в похилому віці велике значення для підтримання сталості температури мають поведінкові реакції.

Контрольні запитання

1. Енергетичний обмін, методи його дослідження у людини, калоричний і дихальний коефіцієнти, їх значення.
2. Що таке основний, стандартний і робочий основний обмін? Енергетичні затрати організму при різних видах праці.
3. Гомойотермія і пойкилотермія, температура різних ділянок тіла, її добові коливання, температура внутрішніх органів.
4. Фізична і хімічна терморегуляція. Механізми теплоутворення і тепловіддачі.
5. Де розташований центр терморегуляції, периферичні та центральні терморецептори? Нервові й гуморальні механізми терморегуляції при змінах температури зовнішнього середовища.

13 Система травлення

Віхи історії та успіху в науці

- 1662** — Р. де Грааф (R. de Graaf, Голландія) запропонував метод накладання фістули протоки підшлункової залози.
- 1753** — Р. Реомюр (R. Reaumur, Франція) згодував хижим птахам перфоровані металеві футляри, заповнені м'ясом. Довів факт хімічної обробки їжі в шлунку.
- 1783** — Л. Спалланцані (L. Spallanzani, Італія) повторив досліди Реомюра та ускладнив їх. Для отримання шлункового соку перфоровані футляри заповнював губкою. Отриманий сік додавав у посудини з м'ясом і спостерігав його розчинення.
- 1824** — В. Пру (W. Prout, Франція) довів наявність у шлунковому соку соляної кислоти.
- 1833** — У. Бомон (W. Bomon, США) спостерігав за травленням у шлунку людини через свищ, який утворився внаслідок поранення.
- 1836** — Т. Шванн (Th. Schwann, Німеччина) виділив зі шлункового соку речовину, яка в концентрованому стані розчиняла білки, і назвав її пепсином. 1844 р. поклав початок експериментальному вивченню зовнішньосекреторної функції печінки. Виводив у тварин назовні всю жовч, спостерігав швидке схуднення і загибель тварин.
- 1842** — В. О. Басов (Росія) запропонував метод вивчення шлункового вмісту за допомогою створення «штучного входу в шлунок» — операція гастростомії.
- 1851** — К. Людвіг (K. Ludwig, Німеччина) відкрив секреторні нерви слинних залоз.
- 1857, 1864** — Г. Мейсснер і Л. Ауербах (G. Meissner, L. Auerbach, Німеччина) представили опис гістологічної будови підслизового й міжм'язового сплетення стінки кишки.
- 1858** — М. Шіфф (M. Schiff, Німеччина) описав спеціальні нерви регуляції харчування, що створювало підґрунтя для подальшого розвитку уявлень про трофічну функцію симпатичної нервової системи.
- 1879** — І. П. Павлов (Росія) вперше запропонував метод накладання постійної фістули протоки підшлункової залози на собаках.
- 1879** — Р. Гейденгайн (R. Heidenhain, Німеччина) провів операцію з формування шлуночка на великій кривині шлунка, іннервація блукаючим нервом при цьому не зберігалася.
- 1882** — Л. Велла (L. Vella, Італія) запропонував метод для вивчення динаміки виділення кишкового соку в хронічному досліді. У шкірну рану виводилися кінці ізольованого відрізка тонкої кишки.
- 1894** — І. Л. Долинський (Росія) в лабораторії І. П. Павлова вперше показав, що введення у дванадцятипалу кишку розведеного розчину соляної кислоти викликає секрецію підшлункової залози.
- 1894** — І. П. Павлов (Росія) запропонував операцію формування шлуночка на великій кривині

Ваш час обмежений, а тому не витрачайте його на те, щоб жити чийсь чужим життям. Не дозволяйте шуму чужих думок перебити ваш внутрішній голос. І найважливіше, майте хоробрість слідувати своєму серцю й інтуїції. Вони якимсь чином уже знають те, ким ви хочете стати насправді. Все інше – вторинне.

(З промови Стіва Джобса перед випускниками Стенфорда, 2005 рік)

шлунка зі збереженою іннервацією. Зробив висновок про стимулюючий вплив блукаючого нерва на секрецію ферментів.

1895 — Д. Л. Глинський (Росія) в лабораторії І. П. Павлова запропонував операцію з накладання хронічної фістули на слинну залозу.

1899 — І. П. Павлов, К. О. Шумова-Сімановська (Росія) розробили оригінальну методику отримання чистого шлункового соку — дослід "удаване годування".

1902 — У. Бейлісс і Е. Старлінг (W. Bayliss, E. Starling, Великобританія) відкрили секретин — перший із гормонів І, таким чином, стали фундаторами ендокринології. Пізніше ними був відкритий інший гормон — гастрин. У 1905 р. за пропозицією У. Харді (W. Hardy, Великобританія) Старлінг назвав нову групу речовин "гормонами".

1904 — І. П. Павлов (Росія) — Нобелівська премія за роботи з фізіології травлення.

1915 — Джессі Макклendon (J. F. McClenodon, США) уперше дослідив кислотність шлункового соку людини *in vivo*, зробивши тим самим першу внутрішньошлункову рН-метрію.

1924 — Є. С. Лондон та ін. (СРСР) для вивчення кишкової секреції запропонували методи, що полягають у накладанні на кишечник однієї або кількох фістульних трубок, які дозволяли спрямовувати хімус або в отвір фістули, або в нижчерозташовані частини кишки.

1924 — М. І. Красногорський (СРСР) запропонував спеціальну капсулу для збирання слини з привушної слинної залози.

1927 — І. П. Павлов (Росія) виявив гальмівний вплив кори головного мозку на гіпоталамічні центри слиновиділення.

1950 — У. Пенфілд (W. Penfield, Канада) під час нейрохірургічних операцій на людях проводив електричну стимуляцію кори мозку навколо центральної борозни і спостерігав слиновиділення, ковтання, жування, рухи губ і язика.

1957 — О. М. Уголев (СРСР) відкрив пристінкове (мембранне) травлення.

1960 — І. Т. Курцин, К. М. Биков (СРСР) довели, що при порушенні діяльності кори великих півкуль шляхом «помилки» позитивних і негативних умовних харчових рефлексів відбувається порушення функцій органів травлення.

1960–1980 — А. Пірс і Дж. Полак (A. Pearse, J. Polak, Великобританія) виявили безліч гормонів шлунково-кишкового тракту. Сформулювали концепцію APUD-системи.

1964 — К. Блох (K. Bloch, США) і Ф. Лінен (F. Lynen, ФРН) — Нобелівська премія за дослідження механізмів регуляції обміну холестерину і жирних кислот.

1971 — П. К. Анохін та К. В. Судаков (СРСР) створили нейрофізіологічну теорію голоду, апетиту і насичення.

Система травлення — це сукупність виконавчих структур (органи травного каналу і травні залози) та апарату регуляції (нервова і гуморальна), які своїми функціями забезпечують процеси гідролізу поживних речовин (білків, жирів, вуглеводів) до мономерів і їх всмоктування в кров і лімфу для транспортування до клітин організму відповідно до потреб метаболізму (рис. 13.1).

Виконавчі структури — травний канал і травні залози — здійснюють такі функції (рис. 13.2):

- 1 **Моторна функція** — виконується попереочно-смугованими м'язами, що забезпечують процеси ссання, жування, ковтання, та гладкими — які здійснюють переміщення хімусу, починаючи з нижньої третини стравоходу в наступні відділи, його перемішування і просування по травному каналу в дистальному напрямку.
- 2 **Секреторна функція** — забезпечується секреторними залозами травного каналу: слинними, шлунковими і підшлунковою, печінки, кишок, які виділяють травні секрети — ферменти, слиз, воду й мінеральні речовини, що здійснюють гідроліз білків, жирів, вуглеводів до мономерів, беруть участь у захисних функціях.
- 3 **Всмоктувальна функція (всмоктування)** — виконується епітеліальними структурами слизової оболонки травного каналу, через які здійснюється транспортування речовин з порожнини травного каналу в кров та лімфу, їх надходження до клітин організму.

Продукти гідролізу білків, жирів, вуглеводів, що надходять у внутрішнє середовище організму, є джерелами енергії в клітинах організму для виконання фізіологічних функцій. Концентрація поживних речовин підтримується сталою у внутрішньому середовищі завдяки регуляції балансу між споживанням відповідних речовин та їх витратами. Сигналізація про гомеостаз поживних речовин у внутрішньому середовищі організму та наповнення травного каналу надходить у мотиваційні центри гіпоталамуса — центри голоду або насичення, активація яких регулює споживання їжі.

Травлення в ротовій порожнині

Ротова порожнина є першим відділом травного каналу, де відбувається ряд процесів:

- 1 Сигналізація від смакових рецепторів до ЦНС, яка визначає смакові якості і придатність їжі до вживання. Цьому сприяють і інші сенсорні системи: зорова, нюхова, загальної чутливості ротової порожнини.
- 2 Процеси жування, що здійснюють подрібнення їжі, її перемішування.
- 3 Рефлекторне виділення слини слинними залозами, яка забезпечує зволоження і ослизнення сухої їжі, початковий гідроліз вуглеводів під впливом ферменту альфа-амілази, захист слизової оболонки від пошкодження, антикарієсні властивості, формування харчової грудки.
- 4 Рефлекторна сигналізація до шлунка і підшлункової залози, печінки про надходження їжі і необхідність виділення ними травних соків для подальшого перетравлення речовин у шлунку і 12-палій кишці.
- 5 Процес ковтання — перехід харчової грудки з ротової порожнини в шлунок.



РОЛЬ СМАКОВОЇ СЕНСОРНОЇ СИСТЕМИ

Смакова сенсорна система, або смаковий аналізатор, за І. П. Павловим, — це функціональна структура, яка забезпечує сприйняття і аналіз інформації про подразники, що діють на смакові рецептори порожнини рота та формують смакове відчуття. Проведення інформації від смакових рецепторів до центральної нервової системи (ЦНС) здійснюється аферентними волокнами VII, IX і X пар черепних нервів до ядра самотнього шляху *n. tractus solitarius*, а від рецепторів загальної чутливості — по волокнах V пари до *n. tractus spinalis nervi trigemini*, а звідтіля до специфічних (вентро-



■ РИС. 13.1. Топографія системи травлення



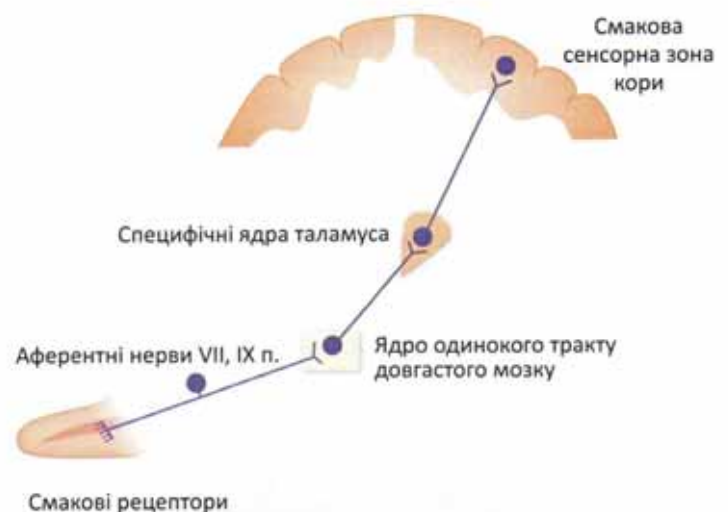
■ РИС. 13.2. Функції системи травлення

базальних) ядер таламуса і сенсорної кори головного мозку (постцентральної звивини) (рис. 13.3).

Значення смакового аналізатора — забезпечення сприйняття та аналіз інформації про надходження речовин у ротову порожнину, як початковий відділ системи травлення, і формування смакового відчуття. Насамперед організму треба знати, які речовини — їстівні чи неїстівні — надійшли в ротову порожнину. Якщо їстівні — розвивається поведінкова реакція приймання їжі, якщо ні — відмова.

■ ТОПОГРАФІЯ СМАКОВИХ ПОЛІВ ЯЗИКА

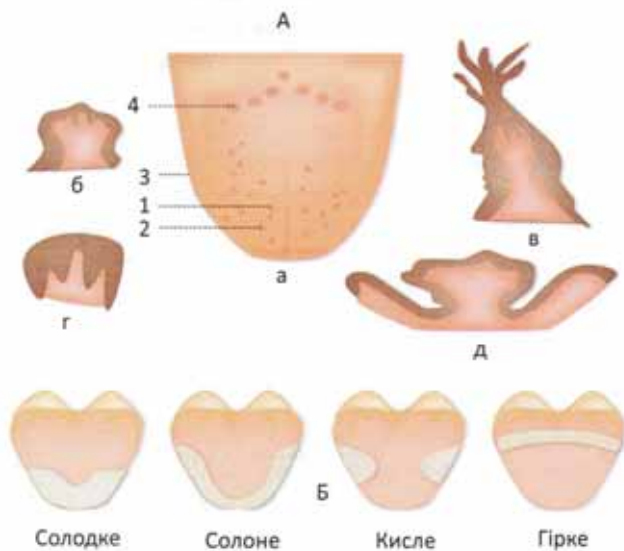
Смакові рецептори — це вторинночутливі хеморецептори клітин смакових цибулин, що містяться в різних ділянках слизової оболонки язика і відповідають на подразник генерацією потенціалів дії, параметри яких відображають параметри подразника, дають можливість оцінити вплив їжі. Вони забезпечують відчуття солоного, солодкого, кислого і гіркого. Солоне і кисле сприймається боковими поверхнями язика, солодке — його кінчиком, гірке — коренем язика. Чутливість рецепторів до різних речовин неоднакова. Так, гірке (хінін) відчувається в 0,000008 М розчині, кисле (HCl) — в 0,007 М, солоне (NaCl) та солодке (глюкоза) — в 0,01 М розчинах (рис. 13.4). Подразнення рецепторів активує механічні процеси в ротовій порожнині і виділення слини.



■ РИС. 13.3. Будова смакової сенсорної системи

Для визначення чутливості різних ділянок язика обстежуваний полоще рот водою, а дослідник змочує кінчик скляної палички відповідним розчином, поспідовно торкаючись нею кінчика, середньої частини, бічних поверхонь та кореня язика. Обстежуваний розповідає про свої смакові відчуття. Після кожного досліду слід ополоснути рот дистильованою водою. Інтервал між окремими дослідженнями повинен бути понад 2 хв.

У ротовій порожнині, окрім смакових рецепторів, також знаходяться тактильні, температурні, больові та



■ **РИС. 13.4.** Топографія смакових полів язика. А — сосочки язика: а — загальний вигляд; 1 та б — грибоподібні; 2 та в — ниткоподібні; 3 та г — листоподібні; 4 та д — жолобоподібні; Б — смакові поля

пропріорецептори, які реагують на об'єм та якість їжі, що надходить в організм.

СЕКРЕТОРНА ФУНКЦІЯ СЛИННИХ ЗАЛОЗ

Секреторну функцію слинних залоз у тварин вивчають у гострих і хронічних дослідах. Гострий метод полягає у введенні під наркозом у протоку залози канюлі, через яку виділяється слина. Хронічний (за Павловим) — хірургічним методом одна із проток залози виводиться на щоку (фістула) і до неї фіксують лійку для збирання слини (рис. 13.5). Експериментальні методи



■ **РИС. 13.5.** Фістула протоки привушної слинної залози

дають можливість досліджувати вплив різних чинників (харчових, нервових, гуморальних) на секреторну функцію слинних залоз. У людини використовують капсулу Лешлі — Красногорського, яку фіксують на слизовій оболонці щоки навпроти протоки залози.

Секреція слини здійснюється слинними залозами рефлекторно.

Привушні залози, найбільші серед слинних залоз, утворюють серозний секрет, до складу якого входять білки та значна кількість води; його кількість становить до 60 % слини.

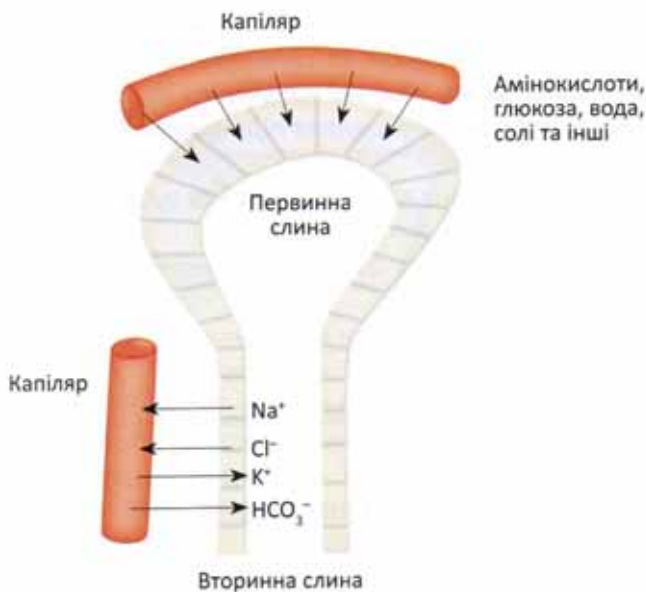
Підщелепні та під'язикова залози продукують змішаний серозно-слизовий секрет, до складу якого входять білки та слиз — муцин, у кількості 25–30 % і 10–15 % відповідно. Дрібні залози язика та ротової порожнини секретують переважно слиз — муцин.

За добу слинними залозами утворюється 0,8–2,0 л слини, яка містить воду, електроліти (за складом ті ж самі, що в плазмі крові), білки, ферменти, муцин, захисні фактори (бактерицидні, бактеріостатичні), інсуліноподібний білок; паротин. рН слини 6,0–7,4. Сухий залишок становлять неорганічні та органічні речовини.

- **Ферменти слини** представляють: *альфа-амілаза*, яка розпочинає гідроліз вуглеводів до дисахаридів; *ДНК-ази і РНК-ази* — розщеплюють амінокислоти; "лінгвальна" *ліпаза* — продукується слинними залозами язика та розпочинає гідроліз ліпідів. Значна група ферментів (понад 20) беруть участь у гідролізі речовин, що утворюють зубний наліт, і тим самим зменшують зубні нашарування.
- **Муцин** є глікопротеїном, який захищає слизову оболонку ротової порожнини від механічного пошкодження та сприяє утворенню харчової грудки.

До захисних факторів слини належать:

- 1 **Лізоцим** (мурамідаза), який руйнує мембрани бактерій, а саме — розриває 1–4 зв'язки між *N*-ацетил-мураміновою кислотою та *N*-ацетил-глюкозаміном — двох основних мукопептидів, що входять до складу мембран бактерій. Лізоцим надходить у ротову порожнину разом зі слиною великих і дрібних слинних залоз, з тканинним екссудатом ясенної рідини та з лейкоцитів, що входять до складу слини. При високій концентрації лізоциму в ротовій порожнині бактеріальна флора стає не ефективною.
- 2 **Секреторні IgA**, в меншій мірі — *IgG* та *IgM*. Секреторні IgA продукуються слинними залозами, вони стійкіші до травних секретів, ніж ті, що знаходяться у плазмі крові, в той час як *IgM* переважно є екссудатом рідини, що виділяється яснами. IgA полегшує агрегацію мікробів, утворюючи комплекси з протеїнами поверхні епітелію, захищає його та сприяє підвищенню фагоцитарної активності лейкоцитів.
- 3 **Пероксидази і тiocіанати** слини діють як антибактеріальні ферменти.



■ РИС. 13.6. Утворення первинної та вторинної слини

- 4 Насичення слини солями кальцію зменшує декальцифікацію емалі.

Механізм утворення слини, вперше описаний К. Людвігом, свідчить, що секреція не є пасивною фільтрацією рідини з кровоносних судин, — це результат активної функції секреторних клітин. В ацинарних клітинах залоз утворюється первинна слина. Ацинусні клітини синтезують і виділяють ферменти і слиз, протокові — формують рідку частину слини, її іонний склад (рис. 13.6).

Фази секреторного циклу. Через базальну мембрану капіляра в секреторну клітину проникають речовини, необхідні для синтезу ферментів, насамперед — амінокислоти. Синтез просекрету (попередника ферменту) проходить на рибосомах, з яких він заноситься в апарат Гольджі на дозрівання. Зрілий секрет упаковується в гранули та зберігається в них до часу виділення у провіт залози, який стимулюється іонами Ca^{2+} .

Рідка частина слини утворюється протоковими клітинами. Спочатку вона нагадує плазму крові, в якій висока концентрація іонів натрію і хлору і значно менша — іонів калію та бікарбонатів. Утворення рідкої слини йде із затратами енергії з використанням кисню, потрібного для синтезу АТФ. При проходженні слини по протоках в ній міняється іонний склад — зменшується кількість натрію і хлору та збільшується — іонів калію і бікарбонатів. Реабсорбція іонів натрію і секреція іонів калію регулюється альдостероном (як і у канальцях нирок). У кінцевому результаті утворюється вторинна слина, яка виділяється в ротову порожнину (рис. 13.6). На слиноутворення впливає рівень кровотоку в залозі, який залежить від утворених в ній метаболітів, особливо кінінів (брадикінін), що викликають місцеве розширення судин, збільшення секреції.

У відповідь на дію різних подразників (з різними властивостями) слинні залози виділяють неоднакову кількість слини, з різним її складом. Так, при вживанні сухої їжі виділяється велика кількість рідкої слини; при споживанні рідкої (молока) — продукується мало, проте в ній багато слизу.

Іннервація слинних залоз здійснюється парасимпатичними та симпатичними нервами. Парасимпатичну іннервацію залози отримують від ядер черепних нервів довгастого мозку: привушні — від нижнього слиновидільного ядра — IX пари (язикоглотковий), підщелепні і під'язикова — від верхнього слиновидільного ядра — VII пари (лицевий). Стимуляція парасимпатичної нервової системи викликає виділення великої кількості рідкої слини, бідної органічними речовинами.

Симпатичну іннервацію усім слинним залозам дають центри бокових рогів II–IV грудних сегментів спинного мозку, які через верхній шийний симпатичний ганглії направляються до залоз. При активації симпатичних нервів слини виділяється мало, але в ній висока концентрація органічних речовин (ферментів, муцину).

Регуляція слиновиділення здійснюється складнорефлекторними механізмами за допомогою:

- 1 умовних рефлексів на вигляд і запах їжі, звуки, що супроводжують акт їди; їх центр розташований в корі головного мозку (умовнорефлекторна фаза);
- 2 безумовних рефлексів, пов'язаних з подразненням їжею рецепторів язика, слизової оболонки порожнини рота; їх центр знаходиться у слиновидільних ядрах довгастого мозку (безумовнорефлекторна фаза). Аферентний вхід у ЦНС при реалізації безумовних рефлексів — чутливі волокна V, VII, IX і X пар черепних нервів; еферентний вихід — парасимпатичні волокна VII, IX пар та симпатичні нейрони бокових рогів II–IV сегментів грудного відділу (рис. 13.7).



МЕХАНІЧНА ОБРОБКА ЇЖИ

Жування — це складнорефлекторний процес переміщення нижньої щелепи відносно верхньої завдяки скороченню жувальних м'язів, який призводить до різання і подрібнення їжі, що знаходиться в ротовій порожнині. Жувальні рухи — це піднімання та опускання нижньої щелепи, переміщення її відносно верхньої — вбік, вперед, назад — та регуляція сили зубного стискання.

Жувальний цикл має такі фази:

- 1 Розкривання ротової порожнини.
- 2 Закривання ротової порожнини.
- 3 Жування при закритій ротовій порожнині.

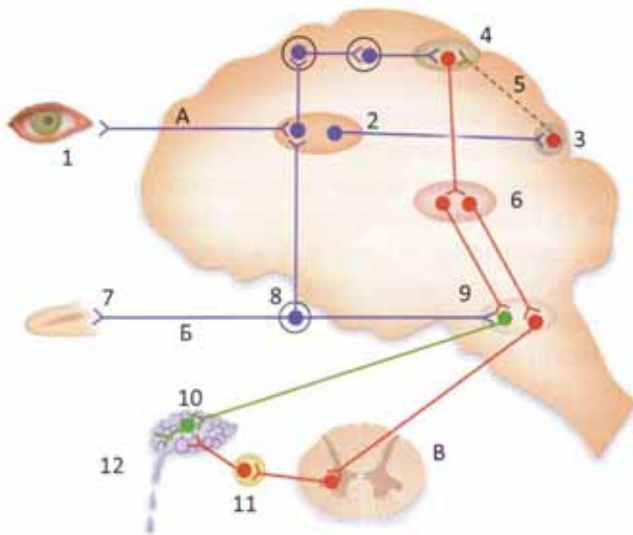


Рис. 13.7. Спрощена будова рефлекторної дуги слиновидільних рефлексів. **А** — умовнорефлекторна фаза: 1 — зорові рецептори; 2 — таламус; 3 — кірковий зоровий центр; 4 — кірковий харчовий центр; 5 — тимчасовий зв'язок між названими центрами; 6 — гіпоталамус; **Б** — безумовнорефлекторна фаза: 7 — язик, смакові рецептори та аферентні нерви (V, VII, IX, X); 8 — сенсорні шляхи в кору і довгастий мозок; 9 — довгастий мозок (локальний центр рефлексу) і еферентні нерви (VII, IX); 10 — парасимпатичний ганглії (рефлекс парасимпатичної н. с.); **В** — спинний мозок (бокові роги T_2 – T_4 сегментів); 11 — верхній шийний ганглії і постгангліонарні симпатичні нерви (рефлекс симпатичної н. с.); 12 — слинна залоза

Регуляція жування здійснюється як довільно (розкриття ротової порожнини та введення їжі в ротову порожнину), так і завдяки безумовним рефлексам, рефлекторні дуги яких замикаються на рівні стовбура мозку. Аферентний вхід у рефлекторний центр при здійсненні безумовного рефлексу — переважно чутливі волокна V пари черепних нервів. Еферентний вихід до жувальних м'язів, що піднімають нижню щелепу (жувальний — *m. masseter*, двочеревцевий — *m. digastricus*), — рухливими волокнами V пари. До м'язів, які опускають нижню щелепу (підборідно-під'язиковий — *m. geniohyoideus*, щелепно-під'язиковий — *m. mylohyoideus*), та кріпляться до щелепи і під'язикової кістки, — волокнами V і VII пар черепних нервів.

Для підняття щелепи необхідно, щоб жувальний м'яз скоротився, а м'язи, які кріпляться до під'язикової кістки, розслабилися. Такий результат досягається завдяки реципрокному (спряженому) гальмуванню між центрами, які іннервують ці групи м'язів.

При щільному (сильному) закриванні рота зуби тісно притискаються один до одного і тиснуть на щелепи. Це призводить до подразнення рецепторів періодонта і рефлекторного розслаблення жувального м'яза та скорочення м'язів, які кріпляться до під'язикової кістки, — щелепа рефлекторно опускається.

Коли щелепа опущена, розтягуються *m. masseter*, збуджуються їх рецептори (м'язові веретена), що рефлекторно викликає їх скорочення; паралельно розслаблюються м'язи, які кріпляться до під'язикової кістки, внаслідок чого щелепа піднімається.

Під час жування язик переміщує їжу між зубами верхньої та нижньої щелепи, що призводить до:

- 1 Підрібнення їжі, формування харчової грудки та ковтання.
- 2 Руйнування оболонки клітковини овочів і фруктів.
- 3 Збільшення поверхні контакту їжі зі слиною та її травними ферментами, що покращує її гідроліз.
- 4 Підрібнення їжі сприяє сенсорній функції — подразненню смакових, тактильних рецепторів, вивільненню речовин, що подразнюють нюхові рецептори.
- 5 Рефлекторного запуску секреції слини та інших травних соків.

На сьогодні механізми жування пов'язують з наявністю центрального генератора жувального центру, в якому задіяний комплекс центральних структур: кора, базальні ядра, гіпоталамус, червоні ядра, ретикулярна формація і мозочок, які отримують інформацію від лицевого, трійчастого, язикоглоткового і під'язикового нервів, і на її основі модулюють як основні жувальні рефлекси, так і параметри жування (частоту, амплітуду, ступінь стискування зубів), формують необхідний патерн жування (рис. 13.8).

Процеси жування здійснюються завдяки жувальним рефлексам, аферентні ланки яких забезпечуються переважно сенсорними волокнами V пари черепних нервів, а еферентні — утворюють нейрони моторного ядра V пари. Функцію м'язів, м'язів язика, обличчя, губ під час жування забезпечують VII та XII пари.

Запуск відповідних програм жування здійснюється асоціативними (лобні, скроневі) та моторними зонами кори, базальними ядрами, які впливають на локальні центри стовбура мозку (рис. 13.9).

Рефлекси стовбура мозку поділяють на власні та системні. До власних рефлексів належать: жувальні; м'язові; рефлекси язика; автономні — слиновиділення та інші.

Рефлекс розкриття ротової порожнини складається з таких компонентів: а) високопорогового міотатичного рефлексу; б) рефлексів з механорецепторів ротової порожнини; в) сухожилків жувальних м'язів; г) ноцицепторів зубів, періодонта, слизової оболонки ротової порожнини, піднебіння.

Рефлекс закривання ротової порожнини має такі складові: а) низькопороговий міотатичний рефлекс; б) рефлекс із тактильних рецепторів.

Рефлекси язика — лінгвоглотосальні рефлекси характеризуються наявністю в ядрі під'язикового нерва двох груп нейронів: одна — іннервує м'язи-протрузори, інша — ретрактори. Язик забезпечує переміщення харчової грудки в ротовій порожнині при жуванні.

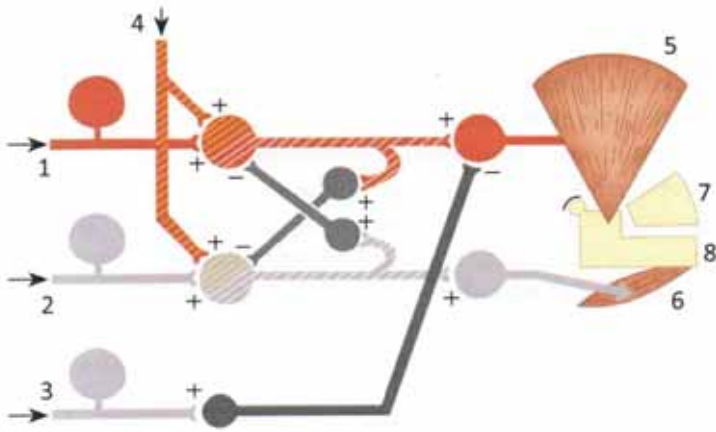


Рис. 13.8. Схема нейронної організації генератора жувальних рухів, що складається із взаємогальмуючої пари інтернейронів, які запускаються вищими центрами головного мозку. Чорний колір — гальмівні нейрони; червоний, фіолетовий та зі штрихунком — збуджуючі інтернейрони, що запускають генератор; 1 — входи для збудження мотонейронів, що піднімають нижню щелепу; 2 — що опускають нижню щелепу; 3 — гальмування мотонейронів, що піднімають нижню щелепу; 4 — вхід збудження із вищих центрів; 5 — м'яз, який піднімає нижню щелепу; 6 — м'яз, який опускає нижню щелепу; 7 — верхня щелепа; 8 — нижня щелепа

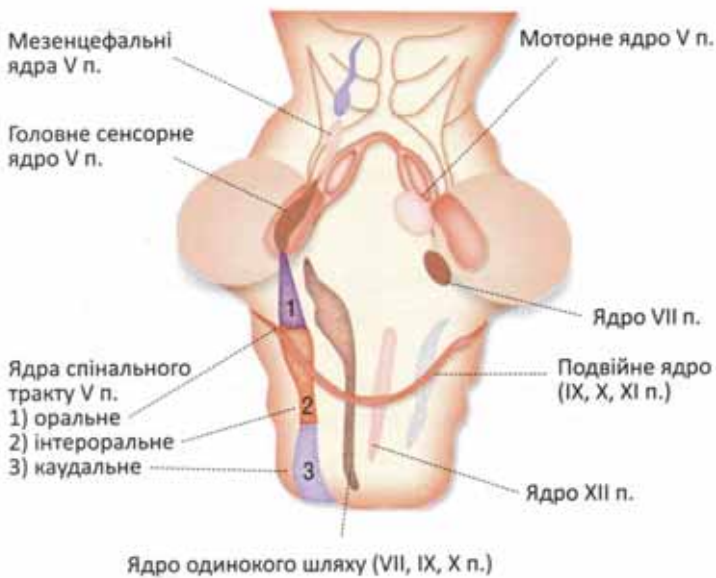


Рис. 13.9. Локальні центри жувальних рефлексів заднього та середнього мозку

Рефлекси *мімічних м'язів* — здійснюються завдяки шкірно-м'язовим та міотатичним рефлексам (аферентні волокна V, еферентні — VII пара черепних нервів), допомагають у утворенні харчової грудки.

КОВТАННЯ

Ковтання — це рефлекторний процес поетапного переміщення харчової грудки з ротової порожнини до шлунка (рис. 13.10). У ньому умовно виділяють такі фази:

- 1 **Ротова фаза** — це рефлекторне довільне переміщення харчової грудки на корінь язика, в якому беруть участь кора головного мозку і центри стовбура мозку; на цьому етапі процес ковтання ще можна припинити.
- 2 **Глоткова мимовільна фаза** — здійснюється рефлекторно завдяки інформації, що надходить у складі IX, X пар черепних нервів до центру довгастого мозку та від нього, завдяки чому:
 - ▼ носоглотка закривається, вдих пригнічується;
 - ▼ м'язи гортані скорочуються, надгортанник закриває вхід до гортані, гортань піднімається;
 - ▼ перистальтичні скорочення м'язів глотки просувають харчову грудку до стравоходу, одночасно розслаблюється верхній стравохідний сфінктер.
- 3 **Стравохідна мимовільна фаза** — переміщення харчової грудки в шлунок. У верхній третині стравоходу — завдяки рефлекторному скороченню поперечнопосмугованих м'язів, а далі — перистальтичному скороченню гладких м'язів. Послідовно ці процеси відбуваються так:
 - ▼ рефлекторне розслаблення верхнього стравохідного сфінктера дозволяє харчовій грудці перейти з глотки до стравоходу;
 - ▼ скорочення верхнього стравохідного сфінктера не дозволяє повернення харчової грудки назад;
 - ▼ виникає первинна перистальтична хвиля, яка координується метасимпатичною системою: циркулярні м'язи скорочуються вище харчової грудки, проте нижче неї — розслаблюються, що сприяє її руху в дистальному напрямку до шлунка;
 - ▼ вторинна перистальтична хвиля виникає у випадку, коли в стравоході є залишки харчової грудки;

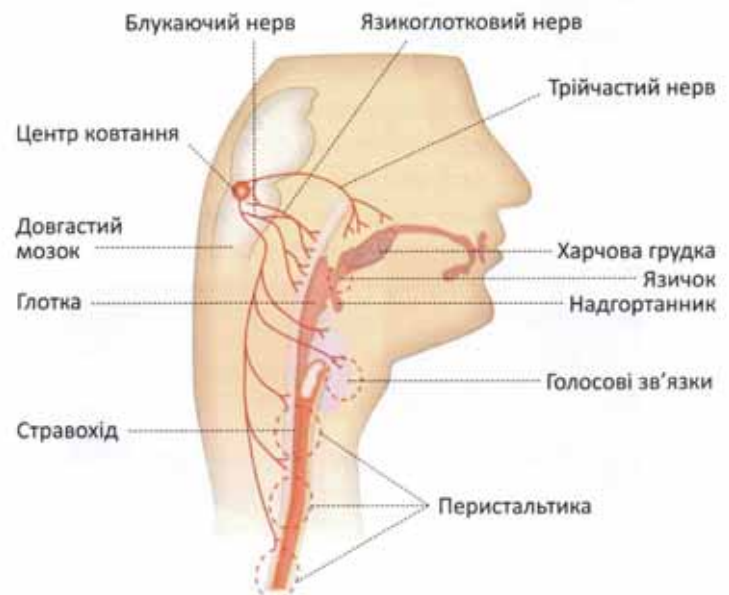


Рис. 13.10. Механізм ковтання (за А. Гайтоном, Д. Холлом, 2008)

▼ розслаблення нижнього стравохідного сфінктера при контакті з харчовою грудкою здійснюється парасимпатичними волокнами, медіатором яких є вазоінтестинальний пептид – VIP. Коли харчова грудка потрапляє в шлунок, його м'язи рефлекторно розслаблюються, нижній стравохідний сфінктер закривається. Тривалість проходження твердої їжі стравоходом становить 8–9 с. Рідка їжа проходить за 1–2 с. Коли ковтання немає, вхід у шлунок закритий.

Травлення в шлунку

Шлунок — порожнистий м'язовий орган, що складається з дна, кардіальної частини, тіла та пілоричного відділу, який з'єднується з дванадцятипалою кишкою; є найширшою ділянкою травного каналу, в якому їжа затримується на кілька годин. Його місткість у дорослої людини становить в середньому 3 л. У ньому їжа перемішується із шлунковим соком, який продукується шлунковими залозами. Під впливом ферментів шлункового соку починається гідроліз білків, що значно підвищує дію протеолітичних ферментів у подаль-

ших відділах травного каналу. Завдяки скороченням м'язів шлунка хімул перемішується і поступово пересувається від кардіального до пілоричного відділу.

Методи дослідження функції шлунка. Використовується фістула В. Басова, що з'єднує порожнину шлунка із зовнішнім середовищем. Під час дослідів через неї одержують шлунковий сік. У міждослідний період вона закрита. Р. Гейденгайн запропонував методику "малого шлуночка", що відокремлений від великого і з'єднаний фістулою із зовнішнім середовищем. І. П. Павлов запропонував метод "уявного годування" — поєднання фістули шлунка з езофаготомією (перерізування стравоходу), що попереджає потрапляння їжі в шлунок. Він удосконалив метод Р. Гейденгайна, при якому зберігаються нервові та судинні зв'язки між ізольованим малим шлуночком і великим шлунком. Ізольований шлуночок реагує як на безумовні-умовні рефлекси, так і на нервово-гуморальні впливи (рис. 13.11).

У клінічній практиці використовуються внутрішньошлункова рН-метрія та йонометрія, радіоізотопне дослідження, фракційне шлункове зондування та інші методи.

СЕКРЕТОРНА ФУНКЦІЯ ШЛУНКОВИХ ЗАЛОЗ

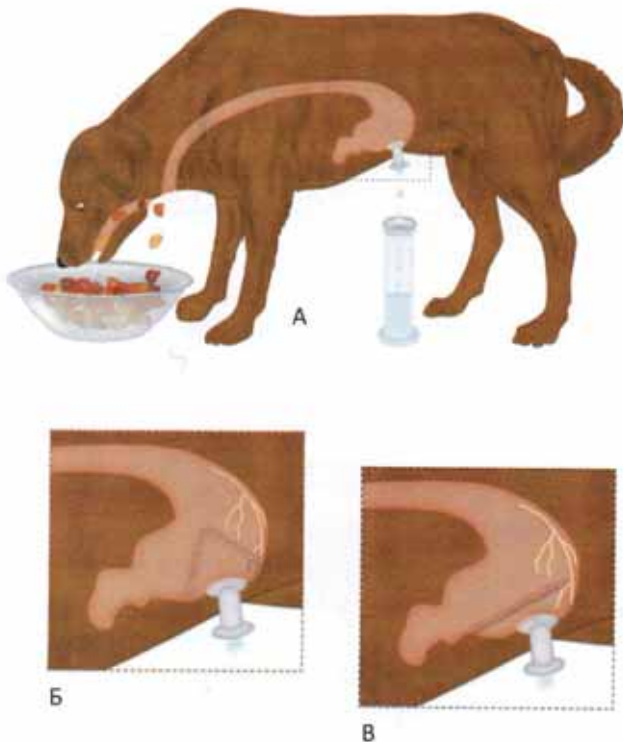
Секреторні залози шлунка продукують за добу близько 2 л шлункового соку, завдяки якому продовжується гідроліз харчових речовин, що надійшли у травний канал.

Секреторні залози трубчасті і мають особливості будови і функції в різних відділах шлунка. Виділяють такі секреторні відділи шлунка:

- 1 Кардіальний — це смужка розміром 1–4 см, яка розташована нижче стравоходу і має слизові залози з численними протоками.
- 2 Фундальний — основний секреторний відділ шлунка, який займає $\frac{1}{4}$ його поверхні. До його складу належать тіло та дно шлунка, секреторні залози цього відділу мають три види клітин: парієтальні, головні, слизові (мукоцити) (рис. 13.12):

▼ **головні** — секретують ферменти пепсиногени (неактивна форма протеолітичних ферментів пепсинів);

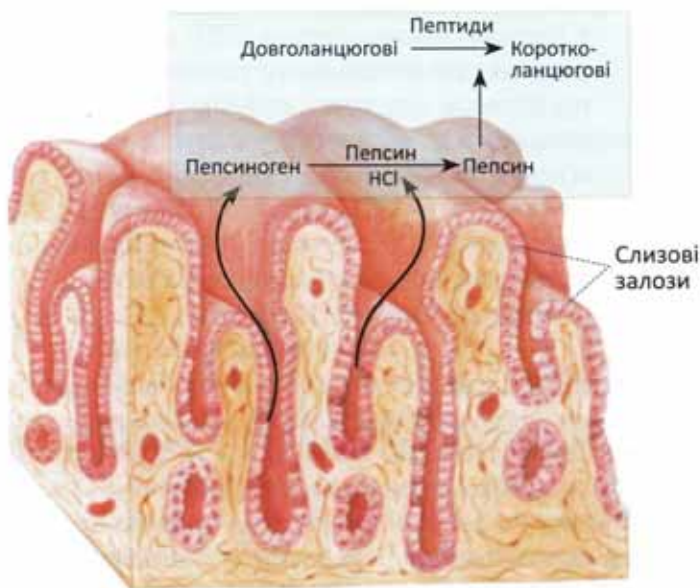
▼ **парієтальні** — секретують HCl, яка перетворює в порожнині шлунка проферменти пепсиногени на фермент пепсин, що гідролізує білки до коротколанцюгових пептидів (рис. 13.13). Парієтальні клітини також продукують внутрішній фактор Касла, що необхідний для всмоктування вітаміну B_{12} у дистальному відділі тонкої кишки; грелін — інтестинальний гормон, що стимулює центр голоду в гіпоталамусі і підвищує апетит;



■ **РИС. 13.11.** Удаване годування на езофаготомованій тварині (А). Малий шлуночок, за Р. Гейденгайном (Б) і за І. П. Павловим (В)



■ РИС. 13.12. Структури шлунка та їх секреторні клітини



■ РИС. 13.13. Головні і парієтальні клітини шлунка та їх секрету (за E. Fox, 1996)

▼ **слизові** (мукоцити) — знаходяться в кардіальній і пілоричній частині шлунка. Це клітини, які розташовані в шийках покривного епітелію і слизових клітинах шийки залоз-мукоцитів та секретують слиз разом з HCO_3^- . Слиз має лужну реакцію і складається з глюकोпротеїдів. Розрізняють видимий та невидимий (розчинний) компоненти. Основна функція слизу — захисна. Він покриває тонким шаром (близько 1 мм) слизову оболонку, захищає її від хімічних та механічних ушкоджень; попереджує зворотну дифузію іонів H^+ із порожнини шлунка в його стінку. Слиз адсорбує

H^+ , частково нейтралізує кислотність соку. Завдяки цьому шлунковий сік можна розділити на дві частини — кислий компонент (утворюється в парієтальних клітинах) і лужний компонент (формується в клітинах покривного епітелію, в мукоцитах шийки основних залоз), у клітинах кардіальних і пілоричних залоз. Величина pH соку залежить від співвідношення кількості цих компонентів.

■ Пілоричний — займає 15–20 % поверхні слизової оболонки шлунка, до його складу входять препілоричний відділ та пілоричний канал з пілоричним сфінктером. Секреторні залози цього відділу продукують слиз і в малій кількості — пепсиногени, вони не мають парієтальних клітин.

Таким чином, основний склад шлункового соку зумовлений секреторною функцією клітин найбільшого секреторного поля — дна і тіла шлунка. Всі клітини слизової оболонки шлунка виділяють воду — розчинник і мінеральні речовини — іони (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , HPO_4^{2-} , SO_4^{2-}). Склад і роль основних компонентів шлункового соку в травленні показано на рис. 13.14.

■ МЕХАНІЗМИ СЕКРЕЦІЇ ХЛОРИСТОВОДНЕВОЇ КИСЛОТИ (HCl) ПАРІЄТАЛЬНИМИ КЛІТИНАМИ

Парієтальні клітини містять у цитоплазмі велику кількість тубуловезикулярних структур. При стимуляції ці структури рухаються до апікальної частини клітини, зливаються із зовнішньою мембраною, проникають її і утворюють багато мікрворсинок, що містять у собі водневі насоси (протонні помпи) — H^+ , K^+ -АТФ-азу. Завдяки енергії, що вивільнюється при гідролізі АТФ, у порожнину шлунка секретуються іони H^+ в обмін на іони K^+ , які транспортуються в клітину. Джерелом постачання H^+ є H_2CO_3 . Іони Cl^- активно секретуються через хлорні канали шляхом дифузії завдяки роботі HCO_3^- - Cl^- -обмінного механізму (рис. 13.15).

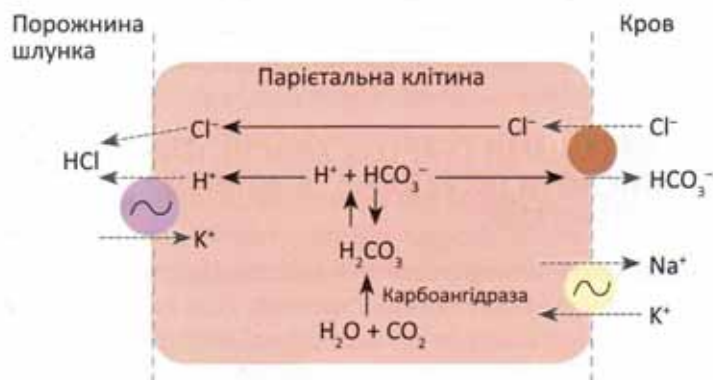
Іони HCO_3^- , які утворюються в клітині, транспортуються через базолатеральні мембрани у кров в обмін на іони Cl^- ; завдяки цьому кров, що відтікає від шлунка, має більш лужну реакцію. Абсолютно необхідним елементом секреції HCl є іони Ca^{2+} .

■ РОЛЬ ТА РЕГУЛЯЦІЯ СЕКРЕЦІЇ HCl ПАРІЄТАЛЬНИМИ КЛІТИНАМИ

Соляна кислота шлункового соку суттєво впливає на процеси травлення: а) створює оптимальні умови для дії пепсину (pH в примукозному шарі 1,0–1,5, в порожнині шлунка — 3–5); б) активує перетворення неактивного пепсиногену в пепсин; в) сприяє набухання білків, що покращує їх гідроліз; г) як бактерицидна речовина виконує захисну функцію, попереджає проникнення мікроорганізмів у тонку кишку; д) сприяє евакуаторній функції



■ РИС. 13.14. Секреторні клітини шлунка, їх секретори та роль секретів у травленні



■ РИС. 13.15. Механізм секреції соляної кислоти

шлунка; е) активує утворення секретину S-клітинами слизової оболонки дванадцятипалої кишки.

Стимуляторами секреції HCl є чинники, які через свої посередники збільшують активність роботи водневого насоса, а саме:

- ▼ Активація парасимпатичних волокон блукаючого нерва, медіатор яких — ацетилхолін — взаємодіє з M-холінорецепторами парієтальних клітин. Внутрішньоклітинним посередником є інозитолтрифосфат (IP_3), що впливає на вихід іонів кальцію з клітинних запасів; окрім того, збільшується вхід іонів кальцію крізь мембрану.
- ▼ Гістамін — тканинний гормон, утворюється ентерохромафіноподібними клітинами (ECL), що розташовані поряд з парієтальними клітинами; він діє паракринно через H_2 -рецептори. Внутрішньоклітинним посередником є цАМФ, який потенціює ефекти гастрину й ацетилхоліну.
- ▼ Гастрин — справжній гормон, продукується G-клітинами пілоричного відділу шлунка. Над-

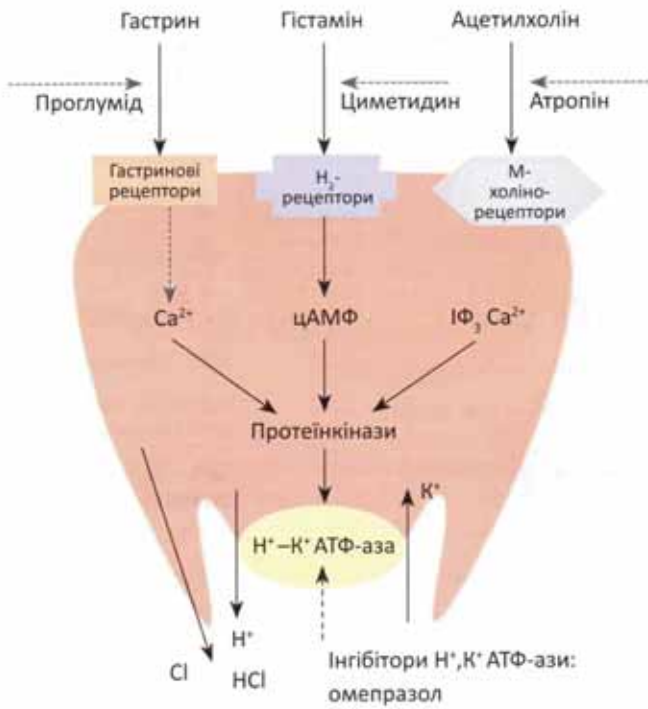
ходить у кров під час їжі при активації парасимпатичних нервів (вагуса), медіатором яких є гастрин-релізинг-пептид (ГРП), або бомбезин, а також при механічному розтягненні шлунка; під впливом алкоголю, кофеїну, екстрактивних речовин, що містяться в капустяному соку, м'ясних бульйонах. Внутрішньоклітинним посередником є цАМФ. Окрім прямої дії (стимуляції секреції HCl), гастрин має опосередкований вплив на парієтальні клітини, бо активує ECL-клітини, які секретують гістамін.

Блокатори відповідних рецепторів мембрани (атропін, циметидин, проглумід) зменшують секрецію HCl , проте найефективнішою є блокада H^+ , K^+ АТФ-ази водневого насоса омепразолом та іншими специфічними інгібіторами.

Механізми стимуляції секреції HCl , дія блокаторів рецепторів та інгібіторів H^+ , K^+ АТФ-ази (інгібіторів протонної помпи) зображені на рис. 13.16.

Пригнічують секрецію HCl гормони, що синтезуються в тонкій кишці і транспортуються кров'ю в шлунок:

1. Соматостатин — гормон, який виділяється D-клітинами слизової оболонки шлунка і верхніх відділів тонкої кишки при зниженні рН; він діє безпосередньо паракринно на парієтальні клітини. Окрім цього, соматостатин гальмує виділення усіх гастроінтестинальних гормонів. Секреція соматостатину пригнічується блукаючим нервом.
2. Секретин — гормон, який виділяється S-клітинами 12-палої кишки при надходженні в її порожнину із шлунка HCl і хімусу, рН якого < 4 .
3. Холецистокінін-панкреозимін (ХЦК-ПЗ) — гормон, який виділяється I-клітинами 12-палої та голодної кишки під впливом стимуляторів — пептидів,



■ **РИС. 13.16.** Вплив стимуляторів і блокаторів секреції HCl

амінокислот, жирних кислот і моногліцеридів спожитої їжі.

- **Шлунковий інгібуючий пептид (ШІП)** – гормон, який виділяється клітинами 12-палої та голодної кишки під впливом стимуляторів – жирних кислот, амінокислот, глюкози в порожнині кишки. Він також стимулює виділення інсуліну.

■ РЕГУЛЯЦІЯ СЕКРЕЦІЇ ФЕРМЕНТІВ І СЛИЗУ

Стимуляція секреції головними клітинами пепсиногенів — неактивних протеолітичних ферментів — здійснюється завдяки парасимпатичним волокнам вагуса, гормону гастрину.

Стимуляція секреції слизу і гідрокарбонатів мукоцитами відбувається завдяки простагландинам групи E (ПГЕ₂), які утворюються з арахідонової кислоти під впливом циклооксигенази (ЦОГ). Чинники, які блокують ЦОГ, зокрема аспірин, зменшують продукцію слизу і тим самим знижують її захисну функцію.

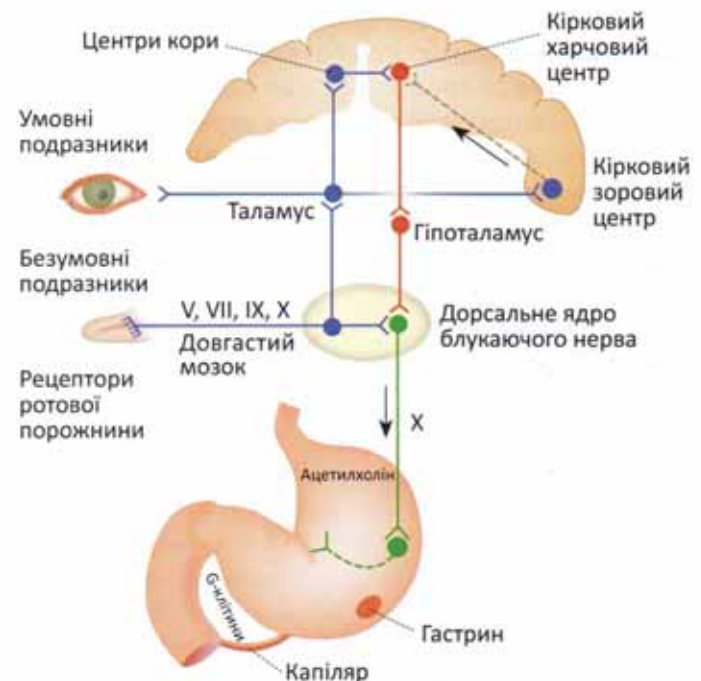
■ ФАЗИ ШЛУНКОВОЇ СЕКРЕЦІЇ

У регуляції шлункової секреції беруть участь нервові та гуморальні механізми. Виділяють три фази шлункової секреції:

- **Головна, або мозкова фаза** – це секреція шлункового соку, яка здійснюється умовними рефлексами на умовні подразники – вид і запах їжі, розмови про неї, що діють на відповідні рецептори. Від них

інформація спрямовується в кірковий харчовий центр, мигдалевидне тіло та гіпоталамічний центр апетиту. З гіпоталамуса нервові сигнали надходять у довгастих мозок – дорсальним моторним ядрам блукаючого нерва, а від них – його еферентними нервами до шлункових залоз. Мозковій фазі відводять 20 % продукції соку від загального об'єму шлункової секреції. Цей сік І. П. Павлов назвав запальним, або "апетитним". Він має багато ферментів. На умовну фазу накладаються безумовно-рефлекторні реакції, пов'язані з подразненням рецепторів слизової оболонки язика та інших рецепторів порожнини рота. Це вперше продемонстрував І. П. Павлов у дослідях на собаках з умовним годуванням при перерізаному стравоході. Від рецепторів чутлива інформація черепними нервами (V, VI, IX та X пара) надходить до довгастого мозку (локальний центр травлення), а звідти еферентними волокнами блукаючого нерва до шлунка. Впливаючи через М-холінорецептори мембран шлункових залоз, блукаючий нерв стимулює їх секрецію. Окрема гілочка блукаючого нерва іннервує пілоричний відділ шлунка, G-клітини якого виділяють так званий вагусний гастрин (рис. 13.17).

- **Шлункова фаза** розпочинається з моменту надходження їжі в шлунок. Внаслідок стимуляції відповідних механо-, хемо- і тактильних рецепторів виникають: а) ваго-вагальний рефлекс – від рецепторів шлунка аферентними волокнами блукаючого нерва

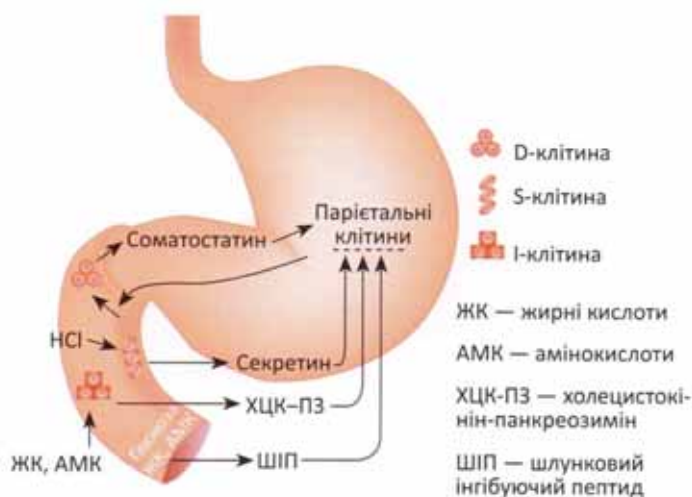


■ **РИС. 13.17.** Схема рефлекторних дуг умовного рефлексу (рецептори ока — вигляд їжі) та безумовного рефлексу з рецепторів порожнини рота. Умовний подразник – зорові рецептори і нерв – таламус – кірковий центр зору – тимчасовий зв'язок з кірковим харчовим центром – гіпоталамус – довгастих мозок. Безумовний подразник – нервові провідники – довгастих мозок (локальний центр травлення) – шлунок. V, VII, IX, X – пари черепних нервів

у довгастий мозок (локальний центр травлення), а з нього еферентними нервовими провідниками до залоз, що виділяють секрети; б) місцевий периферичний рефлекс, який замикається в гангліях стінки шлунка і виникає на подразнення слизової оболонки складовими речовинами їжі; в) гастрин-гістаміновий механізм, який розвивається під впливом екстрактивних речовин (м'яса, грибів, алкоголю, слабких кислот, овочів) і продуктів гідролізу білка. Внаслідок дії названих речовин G-клітини слизової оболонки пілоричного відділу шлунка виділяють у кров гастрин, який кровотоком заноситься в парієтальні клітини (менше у головні) і стимулює секрецію HCl. В опастистих клітинах (ECL) слизової оболонки утворюється гістамін — значний стимулятор парієтальних клітин. У кінцевому результаті різко збільшується концентрація пепсину і HCl, їх протеолітична дія. Збуджуючий вплив на секреторні клітини шлунка має ацетилхолін, який викликає вивільнення гістаміну та гастрину. Шлункова фаза забезпечує 70 % від загального його об'єму, або 1500 мл соку (рис. 13.18).

Кишкова фаза секреції пов'язана з надходженням ще не досить перетравленого хімусу у дванадцятипалу кишку і розвитком безумовного дуоденогастрального (ваго-вагального) рефлексу, а також із виділенням невеликої кількості дуоденального гастрину, занесеного кровотоком у шлунок, що викликають незначне зростання (10 %) секреції шлункового соку (рис. 13.19).

Незважаючи на те, що кишковий хімус дещо стимулює шлункову секрецію під час ранньої кишкової фази, в основному він спричиняє гальмівний ефект. Присутність їжі у 12-палій кишці викликає, як через місцеву ентеринну, так і через автономну симпатичну і парасимпатичну системи, зворотний дуодено-гастральний рефлекс. Цей рефлекс запускається розтягненням тонкої кишки їжею, її екстрактивними продуктами та HCl.



■ РИС. 13.19. Кишкова фаза регуляції шлункової секреції

На рис. 13.19 показано вплив гормонів, які пригнічують секрецію HCl шлунком, коли їжа знаходиться в 12-палій кишці, — це соматостатин, секретин, холецистокінін-панкреозимін (ХЦК-ПЗ); а також шлунковий інгібуєючий пептид (ШІП) і вазоактивний інтестинальний пептид (ВІП), виділення яких стимулює утворення жирних кислот і моногліцеридів при гідролізі жиру, амінокислот і пептидів — при розщепленні білків. Виділення ШІП у верхніх відділах тонкої кишки стимулює глюкозу, що знаходиться в порожнині кишки; цей гормон також активує секрецію інсуліну. Пригнічення секреції HCl є важливим, бо травлення в кишках здійснюється при лужній реакції.

Сьогоднішні методи дослідження шлункової секреції — добова або тривала (протягом 6–8 годин) інтрагастральна рН-метрія із застосуванням найтонших зондів — дозволяє оцінити кислотоутворюючу функцію. Фракційне аспіраційне зондування в багатьох країнах не застосовується вже майже 20 років, бо має суттєві недоліки і не дозволяє всебічно оцінити кислотоутворюючу функцію шлункових залоз.

Шлунок виконує функцію депо, де відбувається не тільки гідроліз поживних речовин, а й накопичення хімусу — до 3 л, який поступово переходить у 12-палу кишку з пілоричного відділу завдяки пропульсивним скороченням його гладких м'язів. Можна виділити такі етапи регуляції рухової функції шлунка:



■ РИС. 13.18. Основні механізми нейрогуморальної регуляції шлункової фази секреції шлункового соку. ДМ — довгастий мозок, Х п. — блукаючий нерв

МОТОРНА ФУНКЦІЯ ШЛУНКА

Шлунок виконує функцію депо, де відбувається не тільки гідроліз поживних речовин, а й накопичення хімусу — до 3 л, який поступово переходить у 12-палу кишку з пілоричного відділу завдяки пропульсивним скороченням його гладких м'язів. Можна виділити такі етапи регуляції рухової функції шлунка:

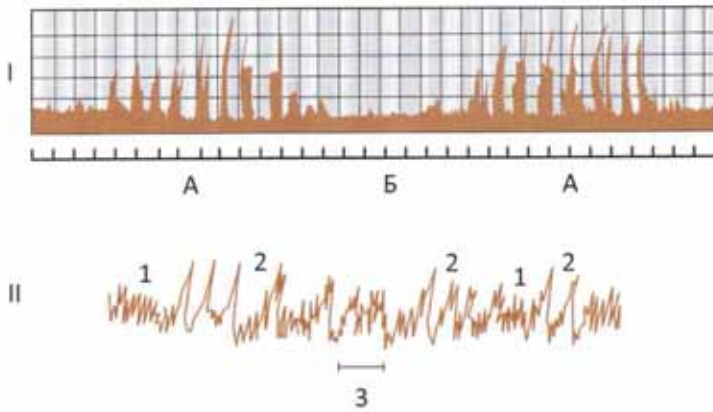


Рис. 13.20. Балонографічна реєстрація рухової активності шлунка собаки. I – голодної: А – період рухової активності; Б – період спокою. II – типи скорочень фундальної частини шлунка під час харчової активності: перистальтичні: 1 – слабкі; 2 – сильні; 3 – тонічні

- 1 "Рецептивне розслаблення" шлунка – в разі надходження їжі в його порожнину, проксимальна частина – дно і тіло – розслаблюються, пристосовуючи об'єм шлунка до незначного підвищення тиску. Це здійснюється завдяки ваго-вагальному рефлексу, бо після перерізу вагуса розслаблення не відбувається. Холецистокінін-панкреозимін (ХЦК-ПЗ) також бере участь у рецептивному розслабленні шлунка і скороченні вороталя.
- 2 Перемішування вмісту шлунка здійснюється завдяки скороченню м'язів його дистального відділу таким чином:
 - ▼ повільні хвилі деполяризації гладких м'язів виникають із частотою 3–5 за 1 хв. При досягненні порогової величини деполяризації генеруються ПД, що призводить до скорочення м'язів (рис. 13.20);
 - ▼ хвиля скорочення м'язів рухається в дистальному напрямку до пілоричного відділу шлунка – антральні систоли. При цьому вміст шлунка повільно переміщується зі шлунковим соком. Вслід за цим перистальтичні хвилі (їх амплітуда і швидкість розповсюдження) посилюються, внаслідок чого хімул проштовхується до виходу зі шлунка;
 - ▼ скорочення шлунка збільшуються при активації блукаючого нерва і зменшуються при активації симпатичних впливів.
- 3 Евакуація вмісту зі шлунка здійснюється координованими послідовними рефлексорними скороченнями антрального і пілоричного відділів, підвищенням тиску в пілоричному відділі до 10–25 см вод. ст., відкриванням вороталя (пілоруса), завдяки чому порція хімулу надходить у 12-палу кишку. Скорочення пілоричного сфінктера, яке виникає після цього під впливом місцевого дуодено-гастрального рефлексу, не дозволяє повернення хімулу назад.

Час евакуації змішаної їжі зі шлунка дорівнює 6–10 год.

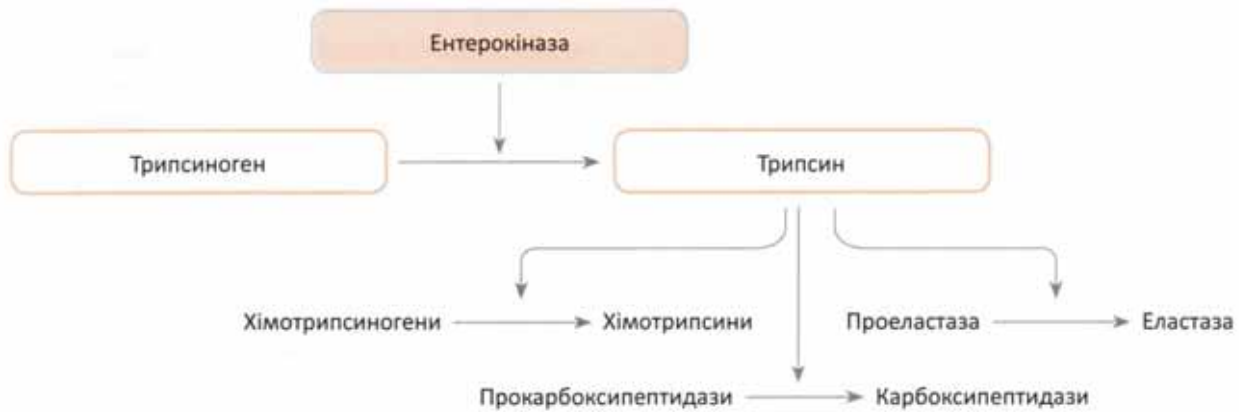
На швидкість евакуації впливають й інші чинники:

- позитивний градієнт тиску між шлунком і дванадцятипалою кишкою, достатній для переходу шлункового вмісту;
- жири, що переміщуються в дуоденум, пригнічують евакуацію завдяки тривалому скороченню пілоричного сфінктера під впливом секретованого в ній ХЦК-ПЗ;
- іони H^+ , що надходять з хімулсом у дванадцятипалу кишку, пригнічують евакуацію за механізмом місцевого дуодено-гастрального рефлексу, який призводить до скорочення пілоричного сфінктера;
- ізотонічний хімул евакуюється швидше, ніж гіпертонічний.

Голодні скорочення шлунка виникають через кожні 90 хв при порожньому шлунку, завдяки пейсмейкерній активності міоцитів, які утворюють мігруючий моторний комплекс (ММК) – цикли моторної активності, що мігрують від шлунка до дистального відділу клубової кишки. У шлунку такий водій ритму розташований на малій кривині у проксимальній частині його тіла. Звідси скорочення поширюється в напрямку до вороталя шлунка, що сприяє його звільненню від залишків їжі. Головним регулятором ММК є гормон мотилін – поліпептид, який продукується ECL-клітинами та Мо-клітинами шлунка. Його концентрація збільшується в 100 разів у міжтравному періоді через кожні 90–100 хв. У разі введення мотиліну виникають скорочення гладких м'язів шлунка та кишки.

Травлення у дванадцятипалій кишці

Дванадцятипала кишка є одним із головних відділів травного каналу. Пояснюється це тим, що, по-перше, сюди впадають протоки двох найбільших залоз системи травлення – підшлункової залози та печінки. По-друге, в її слизовій оболонці утворюється значна кількість інтестинальних гормонів (секретин, холецистокінін-панкреозимін, шлунковий інгібуючий пептид, вазоактивний інтестинальний пептид, мотилін, ентоероглюкагон та ін.). По-третє, з цієї зони починаються численні рефлексорні впливи на вищета нижчерозташовані відділи травного каналу. По-четверте, нейрогуморальні механізми регуляції за допомогою зворотних зв'язків координують секреторну та моторну функції багатьох органів системи травлення.



■ РИС. 13.21. Вплив ентерокінази і трипсину на перетворення проферментів в активні форми протеолітичних ферментів



РОЛЬ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ У ПРОЦЕСАХ ТРАВЛЕННЯ

Підшлункова залоза являє собою екзокринно-ендокринний орган, розташований ретроперитонеально в черевній порожнині позаду і нижче шлунка. Екзокринна частина залози формує травний секрет, який транспортується у дванадцятипалу кишку, ендокринна — синтезує і виділяє в кров ряд гормонів. У продукуванні секрету бере участь близько 97 % маси залози, гормонів — близько 3 %.

Екзокринна тканина представлена панкреатичними ацинусами, які утворені 8–12 панкреатитами, що синтезують ферменти, та внутрішніми і міжчасточковими протоками, що вливаються в загальну панкреатичну протоку, яка в кінцевому відділі об'єднується із спільною жовчною протокою і вони разом впадають у дванадцятипалу кишку. У місці впадіння розміщений сфінктер Одді.

■ СЕКРЕЦІЯ ПІДШЛУНКОВОГО СОКУ

Клітини ацинусів підшлункової залози виділяють шляхом екзоцитозу переважно ферменти, які знаходяться в гранулах. Об'єм первинного соку малий, він також містить іони Na^+ і Cl^- . Клітини проток продукують переважно лужний вторинний секрет. Об'єднання двох секретів призводить до утворення повноцінного соку підшлункової залози.

Панкреатичного соку виділяється за добу 1,5–2 л, його рН 8,0–8,5. Він разом з жовчю та кишковим соком нейтралізує HCl , яка надходить зі шлунка, і створює в дуоденум оптимум рН 7,6–8,0, необхідний для роботи панкреатичних ферментів.

■ СКЛАД ПАНКРЕАТИЧНОГО СОКУ

Протеолітичні ферменти секретуються в неактивному стані (проферменти) й активуються в порожнині

12-палої кишки. Під впливом ферменту кишкового соку *ентерокінази*, профермент *трипсиноген* перетворюється в його активну форму — *трипсин*. Подальшу активацію проферментів — *хімотрипсиногену* і *прокарбоксиполіпептидази* — здійснює саме трипсин (рис. 13.21). Він перетворює хімотрипсиноген у *хімотрипсин*, а прокарбоксиполіпептидазу — в *карбоксиполіпептидазу*. Трипсин і хімотрипсин розщепляють білки на пептиди, проте не вивільнюють окремі амінокислоти, в той час як карбоксиполіпептидаза гідролізує пептиди на окремі амінокислоти, які надалі підлягають всмоктуванню.

До складу підшлункового соку також входять *рибонуклеаза* та *дезоксирибонуклеаза*, які гідролізують РНК і ДНК до нуклеотидів; *еластаза* розщеплює еластин, деякі інші протеїни.

Випадковій дії протеолітичних ферментів на власні секреторні клітини, що може призвести до самопереварювання залози, протистоять одночасно синтезовані *інгібітори* трипсину. Ця субстанція утворюється в цитоплазмі залозистих клітин і попереджує активацію трипсину як всередині секреторних клітин, так і в ацинусах та протоках залози.

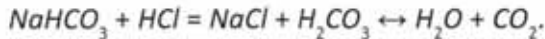
Ліполітичні ферменти — *панкреатична ліпаза* є активним ферментом і гідролізує жири, емульговані жовчними кислотами, до моногліцеридів і жирних кислот. Профермент — *проколіпаза* активується трипсином до *коліпази*, яка з'єднується з ліпазою на крапельках жиру і тим сприяє реалізації активних сайтів панкреатичної ліпази. *Фосфоліпаза A_2* теж виділяється у вигляді проферменту — *профосфоліпази A_2* , яка активується трипсином і гідролізує фосфоліпіди до жирних кислот. *Холестеринестераза* гідролізує ефіри холестеролу з утворенням холестеролу.

Амілолітичні ферменти — *панкреатична α -амілаза* разом із α -амілазою слини гідролізують полісахариди (крохмаль, глікоген) до олігосахаридів: дисахариди мальтози, трисахариди мальтотріози, α -декстрини. Мальтаза розщеплює мальтозу. Лактаза розщеплює лактозу (молочний цукор).

Секреція бікарбонатів здійснюється епітеліальними клітинами каналців та проток, які виходять з ацинусів. Концентрація бікарбонатів у панкреатичному соку може досягати 140 мекв/л, тобто у 5 разів більше, ніж у плазмі крові. Висока концентрація карбонатів у секреті диктується необхідністю нейтралізації HCl, що надходить із шлунка у 12-палу кишку.

■ ЕТАПИ УТВОРЕННЯ БІКАРБОНАТІВ

Вуглекислий газ, що утворюється в клітині, або додатковий, що проникає в неї із крові, під впливом карбоангідрази з'єднується з водою, внаслідок чого синтезується вугільна кислота (H_2CO_3), яка тут же дисоціює на іони бікарбонату (HCO_3^-) та іони водню (H^+). Іони бікарбонату в комплексі з іонами Na^+ активно транспортуються в просвіт каналця. Іони H^+ шляхом вторинного активного транспорту обмінюються на іони Na^+ , які також крізь мембрану проникають у просвіт панкреатичної протоки. Накопичення бікарбонатів і Na^+ в протоці створюють градієнт осмотичного тиску, що зумовлює перехід води в протоку. Таким чином, утворюється ізоосмолярний розчин бікарбонату натрію, який разом з ферментами транспортується у дванадцятипалу кишку, де нейтралізує кислоту:



■ ФАЗИ ПІДШЛУНКОВОЇ СЕКРЕЦІЇ

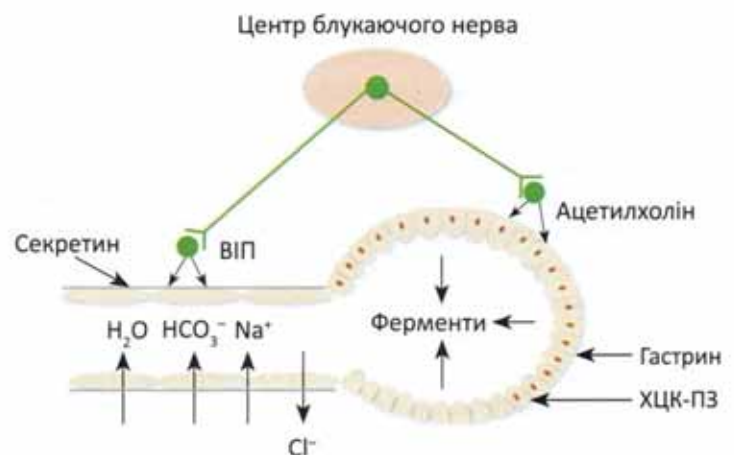
У секреції підшлункового соку виділяють три фази, як і у шлункового соку:

- 1 Головна (мозкова) фаза** – це секреція підшлункового соку, яка здійснюється завдяки безумовним рефлексам (при подразненні рецепторів ротової порожнини), а також умовними рефлексам (на умовні подразники), дія яких підкріплювалася їжею. Латентний період – 2–3 хв; сік містить багато ферментів і гідрокарбонатів.
- 2 Шлункова фаза** – це секреція підшлункового соку, яка реалізується безумовними рефлексам при подразненні рецепторів шлунка ("ваго-вагальні" рефлекс) та дією гуморальних чинників – гормонів, що виділяються клітинами шлунка, зокрема гастрину, який стимулює секрецію, переважно панкреатичних ферментів.
- 3 Кишкова фаза** – це секреція підшлункового соку, що виникає завдяки безумовним рефлексам з рецепторів кишки та стимулюється гормонами, які виділяються клітинами кишки, зокрема секретином, холецистокініном-панкреозиміном. Фаза секреції розпочинається із надходження першої порції хімусу зі шлунка до кишки, вона триває найдовше і є найважливішою в травленні.

РЕГУЛЯЦІЯ ПІДШЛУНКОВОЇ СЕКРЕЦІЇ

Регуляція підшлункової секреції здійснюється переважно гормонами: секретином, ХЦК-ПЗ, проте дія парасимпатичних нервів вагуса також є важливою (рис. 13.22). Основні чинники регуляції секреції такі:

- **секретин** – продукується S-клітинами слизової оболонки 12-палої кишки у відповідь на появу тут іонів H^+ (HCl), які надходять зі шлунковим соком. Секретин діє переважно на клітини панкреатичних проток, збільшуючи секрецію іонів HCO_3^- , що призводить до нейтралізації в порожнині кишки іонів водню. Вторинним посередником гормону в клітині є цАМФ;
- **холецистокінін-панкреозимін (ХЦК-ПЗ)** – продукується I-клітинами слизової оболонки дванадцятипалої кишки під впливом амінокислот, малих пептидів, жирних кислот, які знаходяться в порожнині кишки. Діє переважно на ацинозні клітини підшлункової залози, збільшуючи секрецію ферментів; потенціює вплив секретину на клітини проток, що стимулює секрецію іонів HCO_3^- . Вторинним посередником є інозитолтрифосфат (IP_3), завдяки якому збільшується концентрація в клітині іонів Ca^{2+} , які необхідні для процесу секреції;
- **гастрин** – гормон, що виділяється G-клітинами пілоричного відділу шлунка і, в меншій мірі, клітинами слизової оболонки 12-палої кишки, також стимулює секрецію ферментів ацинозними клітинами;
- **ацетилхолін** – медіатор парасимпатичних нервових волокон – стимулює секрецію ацинозними клітинами ферментів і, подібно до ХЦК-ПЗ, потенціює дію секретину на клітини проток;
- **активація парасимпатичних волокон** здійснюється ваго-вагальним рефлексом, який виникає у відповідь на появу в кишках хімусу, іонів H^+ , екстрактив-



■ **РИС. 13.22.** Нейрогуморальна регуляція секреції підшлункового соку ацинусними і протоковими клітинами залози. VIP – вазоінтестинальний пептид, ХЦК-ПЗ – холецистокінін-панкреозимін

них речовин, а також у головну фазу підшлункової секреції. Завдяки їх впливу підшлунковий сік містить багато ферментів. Водночас в ньому багато гідрокарбонатів, бо медіатором волокон блукаючого нерва, які іннервують протоки залози, є *вазоінтестинальний пептид (ВІП)* — гомолог секретину.

Інгібіторами секреції підшлункового соку є:

- *соматостатин*, який виділяється в шлунку та кишках D-клітинами;
- *панкреатичний поліпептид*, який продукується F-клітинами острівців Лангерганса і є антагоністом дії ацетилхоліну на M-холінорецептори, а саме — він блокує виділення ацетилхоліну з нервових закінчень постгангліонарних парасимпатичних волокон блукаючого нерва. Його концентрація збільшується в разі вживання їжі, що містить білки, під час посту, при гіпоглікемії.

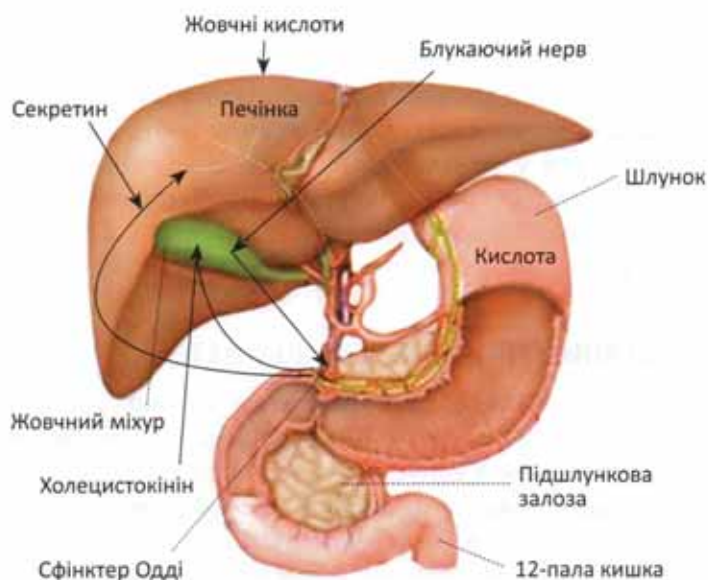
Гальмівну дію на секрецію соку мають також глюкагон, кальцитонін, ШП, соматостатин, симпатична нервова система та її медіатори.

Роль печінки у процесах травлення

Секреція жовчі здійснюється гепатоцитами печінки безперервно. Через систему жовчних проток вона надходить до жовчного міхура, де концентрується завдяки реабсорбції води. Незважаючи на безперервну секрецію, жовч потрапляє у 12-палу кишку періодично під час травлення через відкриту загальну протоку, при розслабленому загальному сфінктері Одді (рис. 13.23).

М'язові сфінктери координовано регулюють транспорт жовчі у 12-палу кишку. *Сфінктер Люткенса* розташований у шийці жовчного міхура і стискає чи розслабляє її, внаслідок чого зменшується або збільшується надходження жовчі в жовчну протоку; *сфінктер Міріці* розташований у місці злиття правої і лівої печінкових проток, регулює надходження жовчі до жовчного міхура у міжтравний період та в дуоденум під час травлення, перешкоджає поверненню жовчі до печінки; *сфінктер Одді* перешкоджає надходженню жовчі в міжтравний період із жовчної протоки в дуоденум, запобігає зворотній течії — рефлюксу вмісту дуоденум у панкреатобіліарну систему. За добу гепатоцитами секретується близько 500–1300 мл жовчі лужної реакції (рН — 7,3–8,0). Об'єм жовчного міхура — 30–60 мл.

Склад жовчі та її роль у травленні. До складу жовчі входять: вода, солі жовчних кислот, фосфоліпі-



■ **РИС. 13.23.** Секреція жовчі у 12-палу кишку (за А. Гайтоном, Д. Холлом, 2008)

ди, холестерол, лецитин, жовчні пігменти (білірубін та білівердин) — продукти розпаду гемоглобіну; неорганічні солі, зокрема гідрокарбонати, які додаються до складу жовчі в протоках і створюють лужну реакцію (табл. 13.1).

Жовчні кислоти синтезуються з холестеролу. До них належать: первинні — *холева* та *хенодезоксихолева*, що утворюються в печінці, та вторинні — *дезоксихолева* і *літохолева*, які продукуються в ободовій кишці із первинних кислот під впливом кишкових бактерій.

Солі жовчних кислот — натрієві та калієві — секретуються гепатоцитами, заносяться в печінкові протоки, де *кон'югують* з гліцином або таурином. Це амфіпатичні сполуки, які мають гідрофільні і гідрофобні часточки, що утворюють міцели.

Жовчні кислоти та їх солі виконують таку роль у травленні:

- **емульгують жири**, завдяки чому вони гідролізуються ліпазою до моногліцеридів та жирних кислот;
- **сприяють всмоктуванню жирних кислот і моногліцеридів, бо утворюють міцели** з гідрофільною поверхнею назовні та гідрофобною — досередини. В такому вигляді жирні кислоти і моногліцериди утримуються у водному розчині і транспортуються до ентероцитів, де всмоктуються;
- **ресекретуються в жовч**; переважно в дистальному відділі клубової кишки реабсорбується до 90–95 % (близько 3,0 г) жовчних солей, які ворітною веною повертаються до печінки (ентерогепатична рециркуляція), де знову секретуються в жовч. Така рециркуляція відбувається близько 20 разів протягом доби.

ТАБЛИЦЯ 13.1

Склад жовчі

Компоненти	Печінкова жовч	Міхурова жовч
Вода, %	97,0	92,0
Солі жовчних кислот, г/л	1,1	6,0
Жовчні пігменти	0,04	0,3
Холестерол	0,1	0,3
Лецитин	0,04	0,3
Na ⁺ , ммоль/л	145,0	130,0
K ⁺	5,0	12,0
Ca ²⁺	5,0	23,0
HCO ₃ ⁻	28,0	10,0
Cl ⁻	100	25

Регуляція секреції жовчі та жовчовиділення здійснюється завдяки нервовим і гуморальним чинникам.

Стимулюють **секрецію жовчі (холеретики)**:

- парасимпатичні волокна блукаючого нерва, де медіатором є ацетилхолін;
- секретин, який діє переважно на протоки і збільшує у складі жовчі концентрацію гідрокарбонатів і води;
- жовчні кислоти та їх солі, що реабсорбуються з кишки, збільшують секрецію жовчі та її відтік;

Гальмує жовчоутворення симпатична нервова система.

Стимулюють **виділення жовчі в кишку (холекінетики)** завдяки координованому скороченню жовчного міхура і розслабленню трьох сфінктерів – Люткенса, Міріці та Одді:

- **холецистокінін-панкреозимін (ХЦК-ПЗ)**, який є основним чинником гуморальної регуляції жовчовиділення і стимуляції секреції ферментів клітинами ацинусів підшлункової залози;
- **парасимпатичні волокна блукаючого нерва**, які активуються рефлекторно під час головної та інших фаз секреції і викликають виділення незначної кількості жовчі.

На рис. 13.24 показано координацію панкреатичної секреції, стимуляції секреції жовчі та жовчовиділення, що забезпечує гідроліз жирів у кишках.

Травлення в кишках

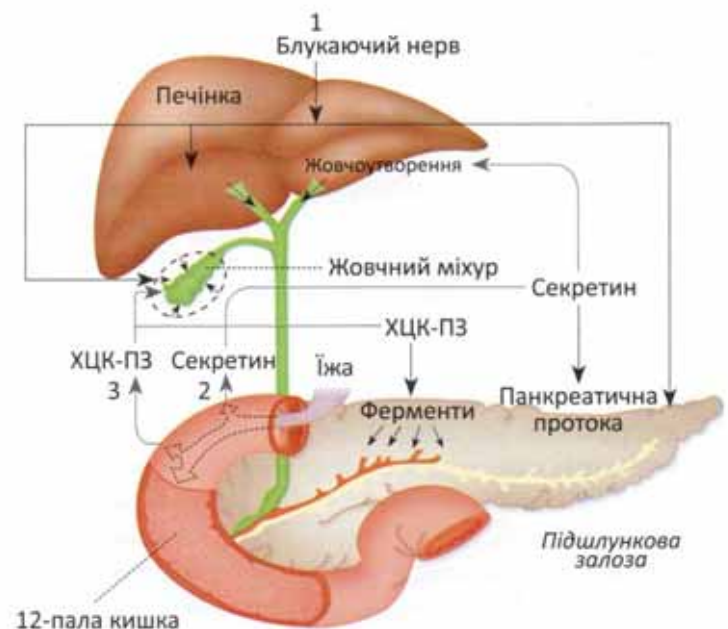
У кишках, заповнених хімузом, відбувається три паралельних процеси: секреція травних соків, всмоктування поживних речовин та переміщення хімузу травним каналом.

МОТОРИКА ТОНКОЇ КИШКИ

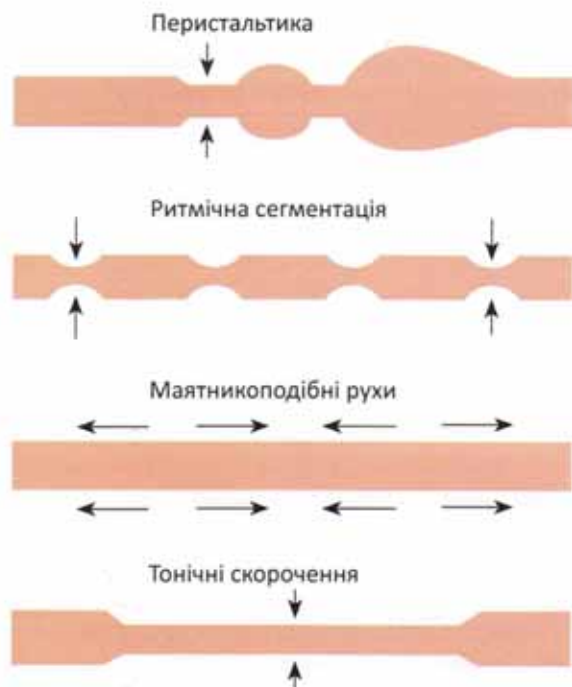
Скорочення гладких м'язів тонкої кишки забезпечують:

- перемішування хімузу з травними секретами, що сприяє гідролізу речовин та їх всмоктуванню;
- переміщення хімузу від дванадцятипалої до товстої кишки, на що витрачається від 2 до 4 годин.

Скорочення кишки виникають, як і шлунка, завдяки пейсмейкерній активності міоцитів, які обумовлюють



■ **РИС. 13.24.** Регуляція секреторної функції панкреато-біліарної системи. 1 – блукаючий нерв стимулює секреторну функцію підшлункової залози і печінки, скорочення жовчного міхура; 2 – секретин, що виділяється S-клітинами 12-палої кишки, активує виробку протоковими залозами підшлункової залози бікарбонатів, води і жовчі гепатоцитами; 3 – холецистокінін-панкреозимін, що виділяється I-клітинами дуоденума, стимулює синтез ферментів панкреас, викликає скорочення жовчного міхура та розслаблення сфінктера Одді



■ **Рис. 13.25.** Сегментарні рухи тонкої кишки

базальний електричний ритм (БЕР). БЕР — це спонтанна електрична активність міоцитів тонкої кишки, яка призводить до коливання мембранного потенціалу від -65 мВ до -46 мВ, на тлі якого можуть генеруватись ПД. Частота БЕР в дуоденум — 12 раз/хв, у дистальному відділі клубової кишки — 8 раз/хв.

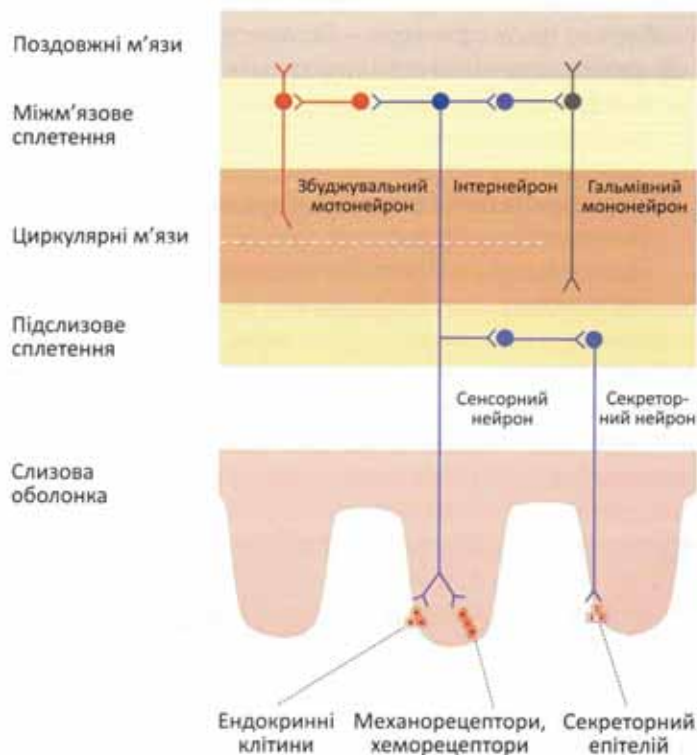
Види скорочень тонкої кишки (рис. 13.25):

- **Перистальтичні скорочення** — це координовані скорочення, при яких циркулярні м'язи скорочуються у проксимальному відділі від хімусу, а в дистальному — розслаблюються; координація здійснюється рефлекторно завдяки метасимпатичній системі. Перистальтичні скорочення просувають хімусу у дистальному напрямку.
- **Ритмічна сегментація** — це найпоширеніший вид скорочення, що обумовлений скороченням циркулярних м'язів, завдяки чому хімусу розділяється на часточки і переміщується в обох напрямках внаслідок періодичного скорочення і розслаблення м'язів. Сегментація виникає в період травлення з частотою 12 раз/хв у 12-ти палій кишці, 8 раз/хв — у клубовій кишці і триває 5–6 с.
- **Маятникові скорочення** — це скорочення поздовжніх м'язів, які виникають на фоні ритмічної сегментації і сприяють переміщенню хімусу і його контакту зі слизовою оболонкою.
- **Тонічні скорочення** — це скорочення циркулярних м'язів в окремих ділянках, які зумовлюють тривале підвищення тону ділянки кишки, що не переміщується вздовж неї.

■ РЕГУЛЯЦІЯ МОТОРИКИ

Шлунково-клубовий рефлекс — опосередковується автономною нервовою системою і, можливо, гастрином. При наповненні шлунка збільшується перистальтика клубової кишки і виникає розслаблення ілеоцекального сфінктера, тому хімус скоріше переходить у товсту кишку. У міжтравний період рухи кишки регулюються завдяки **міграційному моторному комплексу (ММК)** і мотиліну, які стимулюють голодні скорочення й евакуацію залишків хімусу до товстої кишки.

Рефлекторна регуляція перистальтики відбувається завдяки подразненню хімусом механо- та хеморецепторів аферентних нейронів метасимпатичної системи, які передають інформацію через інтернейрони до збуджувальних мотонейронів. Виділені медіатори — ацетилхолін, речовина P, інші — призводять до скорочення циркулярних м'язів вище розташування хімусу. Активація гальмівних нейронів у дистальному напрямку супроводжується виділенням гальмівних медіаторів: VIP, NO, АТФ, що викликають розслаблення дистальних циркулярних м'язів. Окрім цього, хімічне і механічне подразнення ендокринних клітин слизової оболонки викликає виділення гормонів (секретину, інших), які паракринно активують нервові закінчення аферентного нейрона. Аферентний нейрон через інтернейрони може здійснювати активацію секреторних нейронів, що підсилює секрецію кишкового соку (рис. 13.26).



■ **Рис. 13.26.** Механізми регуляції перистальтики і секреції тонкої кишки

ТРАВЛЕННЯ В ТОНКІЙ КИШЦІ

У тонку кишку, окрім панкреатичного соку і жовчі, надходить кишковий сік, який секретується простими лейкоподібними *кишковими (Ліберкюна)* та *дуоденальними (Бруннера)* залозами. Крипти Ліберкюна знаходяться між кишковими ворсинками, епітеліальні клітини яких представлені бокалоподібними залозами, що секретують слиз, і великою кількістю ентероцитів, що виділяють воду й електроліти, які разом з перетравленими речовинами всмоктуються в кров та лімфу. Залози Бруннера розташовані в стінці кишки між пілорусом та фатеровим сосочком. При подразненні їх хімутом, імпульсами блукаючого нерва та гастроінтестинальними гормонами, вони виділяють багато лужного слизу, який нейтралізує кисле середовище, захищає кишку від пошкоджень HCl. Слиз містить бікарбонати, які приєднуються до бікарбонатів соку підшлункової залози, внаслідок чого утворюється більш надійна лужна реакція у дванадцятипалій кишці.

Загальна довжина тонкої кишки близько 6 м, її поверхня — 0,65 м². Слизова оболонка кишки має складки, крипти, ворсинки (рис. 13.27), на поверхні яких розташований *епітелій з мікрворсинками*, апікальна поверхня якого вкрита *глікокаліксом*. Завдяки керкрінговим складкам площа слизової оболонки збільшується в 3–4 рази, завдяки ворсинкам — ще в 10 разів, а завдяки мікрворсинкам — ще у 20 разів. Така будова слизової оболонки створює велику поверхню — близько 400–500 м² для гідролізу речовин та їх всмоктування. На 1 мм² оболонки розміщено 18–40 ворсинок, їх довжина близько 1 мм. Кожна ворсинка має велику кількість мікрворсинок (на 1 мкм² припадає 80 мікрворсинок).

Кожна ворсинка має багату кровоносну систему, лімфатичний капіляр, гладком'язові клітини, що забезпечують можливість її скорочення. У венозних і лімфатичних судинах знаходяться клапани, завдяки яким проходить однонаправлений потік крові та лімфи і міняється гідростатичний тиск у судинах (рис. 13.28).

Методи дослідження травлення в тонкій кишці — в експерименті: фістули тонкої кишки за Тірі – Веллом, ангіостомія за Лондоном, фістула грудної лімфатичної протоки. У людини: радіоізотопні методи, які дають уяву про інтенсивність гідролізу і всмоктування певних речовин, копрограма.

Секреція кишкового соку здійснюється за голокриновим типом, коли ентероцити злущуються з верхівки ворсинки в кишковий просвіт, де при руйнуванні їх мембрани вивільнюються ферменти. При центрифугуванні сік ділиться на 2 частини: надосадова рідина майже не містить ферментів, а в осад випадає велика кількість злущених з поверхні кишки епітеліоцитів (за добу злущується близько 200 г), лейкоцити, слиз і велика кількість ферментів (близько 20), які завершують кінцевий гідроліз поживних речовин.

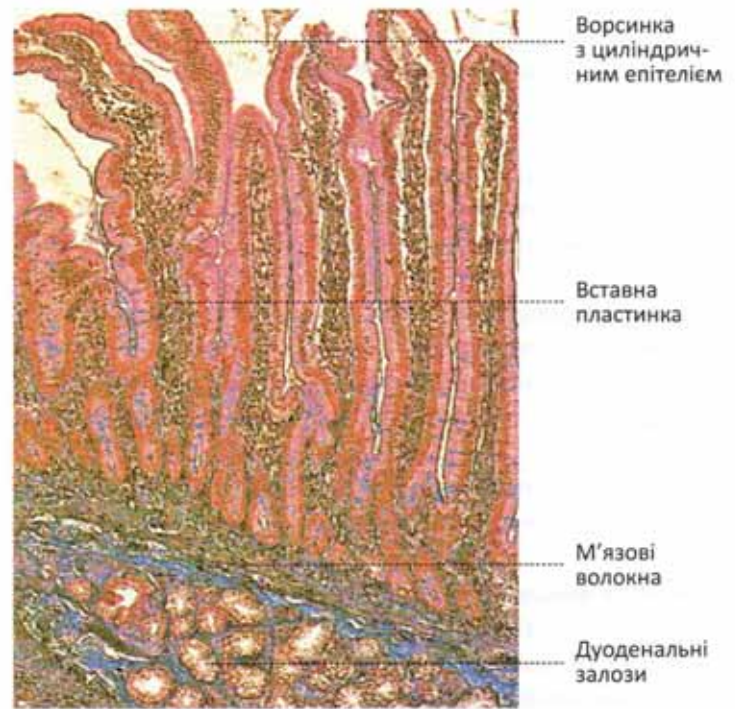


Рис. 13.27. Будова стінки 12-палої кишки

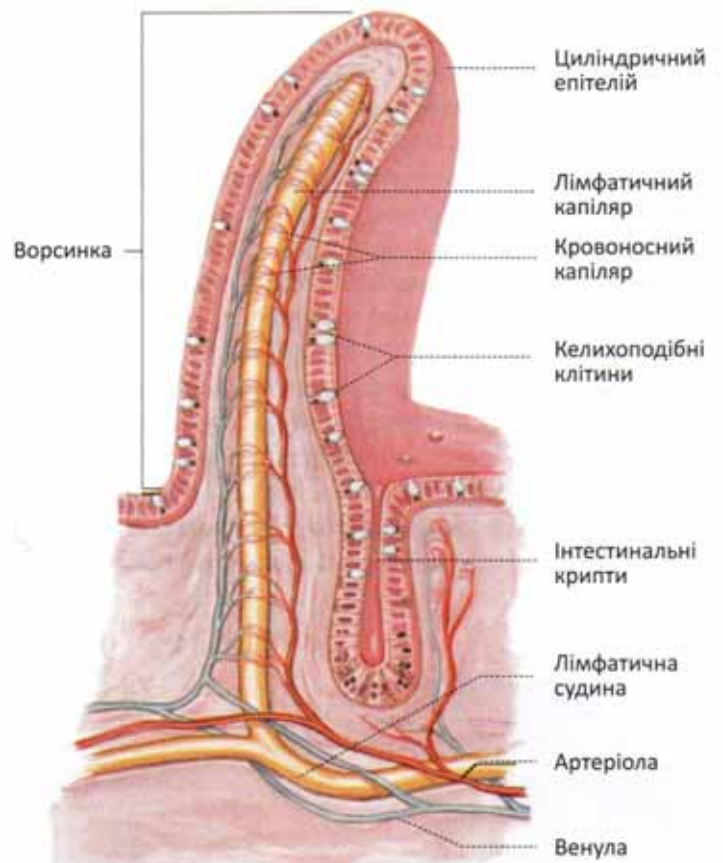


Рис. 13.28. Структура кишкової ворсинки

До ферментів належать:

- **ентерокиназа** – ентеропептидаза, яка активує трипсиноген, перетворюючи його на активний фермент – трипсин;

- *амінопептидаза, карбоксипептидаза, ендопептидази* — гідролізують поліпептиди до амінокислот;
- *дипептидази* — гідролізують дипептиди до двох амінокислот;
- *мальтаза* — гідролізує мальтозу, мальтотріози, α -декстрини до глюкози;
- *лактаза* гідролізує лактозу до галактози і глюкози;
- *сахараза* — гідролізує сахарозу до фруктози і глюкози;
- *α -декстриназа* — гідролізує α -декстрини, мальтозу, мальтотріозу до глюкози;
- *тригалаза* — гідролізує тригалоу до глюкози;
- *нуклеаза* — гідролізує нуклеїнові кислоти до нуклеотидів;
- *кишечна ліпаза* — гідролізує нейтральні жири до гліцерину і жирних кислот.

Секреція кишкового соку підсилюється при безпосередньому збудженні механорецепторів і хеморецепторів кишки. Тобто, провідне значення в регуляції кишкової секреції належить місцевим механізмам завдяки гуморальним факторам та місцевим периферичним рефлексам підслизового нервового сплетення. Хімічними стимуляторами є HCl, панкреатичний сік, продукти перетравлення жирів та білків. Збуджуючу дію здійснюють: гастрин, холецистокінін, серотонін, дуокринін, ентерокринін, вазоактивний інтестинальний пептид (VIP), шлунковий інгібуючий пептид (ШІП). Гальмують секрецію: соматостатин, енкефаліни.

Гідроліз речовин у кишках здійснюється завдяки порожнинному та мембранному травленню.

Порожнинне травлення — це гідроліз поживних речовин — білків, жирів, вуглеводів, який здійснюється під впливом ферментів травних секретів у порожнині кишки.

Мембранне, або пристінкове травлення — це гідроліз олігосахаридів, малих пептидів, можливо, ліпідів на поверхні мембрани мікроворсинок ентероцитів, поєднаний з їх всмоктуванням у кров і лімфу (рис. 13.29). Воно відбувається завдяки адсорбції ферментів (мальтаза, амілаза, інвертаза, лужна фосфатаза, пептидаза,

ліпаза) з порожнини кишки на велику поверхню мікроворсинок та глікокаліксу, де здійснюється кінцевий гідроліз і всмоктування — травно-транспортний конвеєр. Таким чином, кінцеві продукти гідролізу стають недосяжними для мікрофлори кишки, і пристінкове травлення, за В. М. Уголевим, є стерильним.

Слід звернути увагу на кінцевий гідроліз олігосахаридів, який здійснюється на поверхні мікроворсинок. Порушення структури ентероцитів, їх щіткової облямівки або відсутність якогось із ферментів, які гідролізують олігосахариди, призводить до збільшення їх концентрації в порожнині кишки, підвищення осмотичного тиску, надходження сюди води за осмотичним градієнтом та виникнення діареї.

ПРОЦЕСИ ВСМОКТУВАННЯ У ТОНКІЙ КИШЦІ

Всмоктування — це процес транспорту речовин із порожнини кишки у внутрішнє середовище організму — кров і лімфу. Всмоктування продуктів гідролізу білків, жирів, вуглеводів, а також вітамінів, солей і води починається у 12-палій кишці і закінчується у верхніх 1/3–1/2 частинах тонкої кишки. Залишкова частина тонкої кишки — резерв для всмоктування. Звичайно всмоктуються гідролізати: 50–100 г білка, близько 100 г жиру, кілька сот грамів вуглеводів, 50–100 г солей, 8–9 л води (із них 1,5 л, що надійшла в організм з питвом, їжею, та 8 л виділеної у складі різних секретів). Тільки 0,5–1 л води переходить через ілеоцекальний сфінктер у товсту кишку.

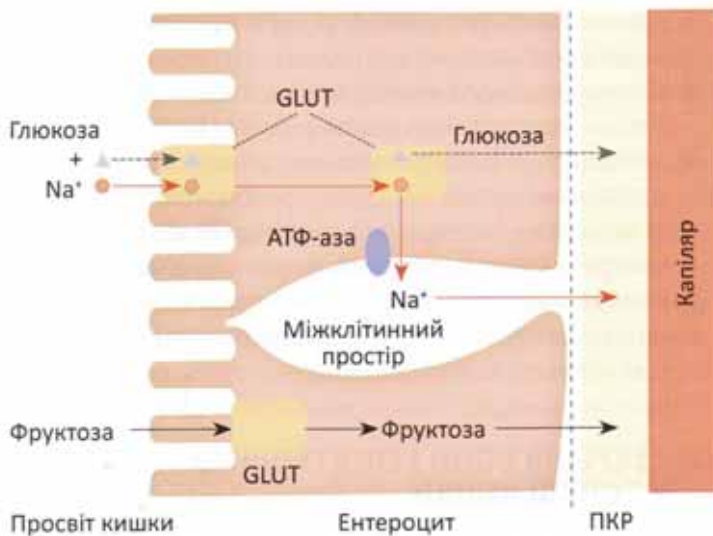
ОСОБЛИВОСТІ ВСМОКТУВАННЯ РІЗНИХ РЕЧОВИН

Всмоктування **вуглеводів** у кров відбувається у вигляді моносахаридів. *Глюкоза* і *галактоза* транспортуються через апікальну мембрану ентероцита *шляхом вторинного активного транспорту* — разом з іонами Na^+ , що знаходяться в кишковому просвіті. Глюкоза й іони Na^+ на мембрані зв'язуються з GLUT-транспорттером, який переносить їх у клітину. У клітині комплекс розщеплюється. Іони Na^+ — активним транспортом завдяки натрій-калієвим насосам переходять у бічні міжклітинні простори, а глюкоза і галактоза за допомогою GLUT транспортуються до базолатеральної мембрани та переходять в інтерстиційний простір, а з нього в кров. *Фруктоза* транспортуються шляхом *полегшеної дифузії* (GLUT) завдяки градієнту концентрації і не залежить від іонів Na^+ (рис. 13.30).

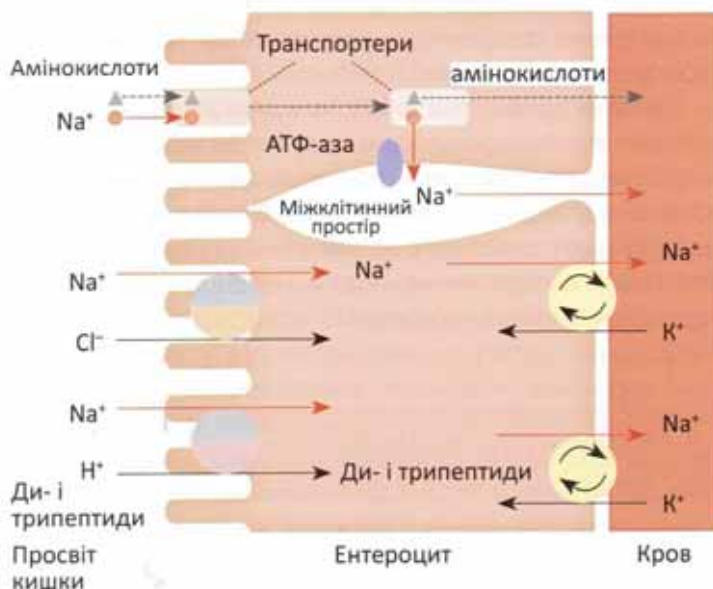
Всмоктування білків відбувається у вигляді амінокислот, дипептидів, трипептидів переважно шляхом вторинного активного транспорту через *апікальну мембрану*. Всмоктування і транспортування амінокислот досягається за допомогою транспортних систем. П'ять із них працюють подібно системі переносу



■ **РИС. 13.29.** Електронна фотографія мікроворсинок та апікальної мембрани циліндричних епітеліальних клітин тонкої кишки: А — мале збільшення, Б — велике збільшення



■ **Рис. 13.30.** Механізм всмоктування глюкози і фруктози в тонкій кишці



■ **Рис. 13.31.** Механізми всмоктування амінокислот і дипептидів та трипептидів

глюкози і потребують котранспорту іонів Na^+ . До них відносяться білки-переносники основних, кислих, нейтральних, бета- і гамма-амінокислот та проліну. Дві транспортні системи залежать від присутності іонів Cl^- .

Дипептиди і трипептиди завдяки іонам водню (H^+) всмоктуються в ентероцити, в яких вони гідролізуються до амінокислот, що транспортуються активними переносниками в кров через базолатеральні мембрани клітини (рис. 13.31).

Всмоктування ліпідів після їх емульгації солями жовчних кислот і гідролізу панкреатичною ліпазою відбувається у вигляді жирних кислот, моногліцеридів, холестеролу. Жовчні кислоти разом з жирними кислотами, моногліцеридами, фосфоліпідами і холе-

стеролом утворюють **міцели** — гідрофільні сполуки, у складі яких вони транспортуються до апікальної поверхні ентероцитів, через яку жирні кислоти **дифундують** у клітину. Жовчні кислоти залишаються в просвіті кишки і в клубовій кишці всмоктуються в кров, якою заносяться в печінку. **Гліцерин** є гідрофільним і не входить до міцели, а шляхом дифузії надходить у клітину. В ентероцитах відбувається **реестерифікація** продуктів гідролізу ліпідів, що дифундували крізь мембрану, до **тригліцеридів**, які разом з холестеролом і апопротеїнами утворюють **хіломікрони**. Хіломікрони транспортуються з ентероцитів у лімфатичні капіляри шляхом **екзоцитозу** (рис. 13.32). **Коротколанцюгові жирні кислоти** транспортуються в кров.

Стимулюють процеси всмоктування жирів гормони: секретин, ХЦК-ПЗ, тиреоїдні та гормони кори наднирників.

Всмоктування іонів Na^+ відбувається за електрохімічним градієнтом через апікальну мембрану ентероцитів завдяки таким механізмам:

- дифузія через апікальну мембрану іонними каналами;
- поєднаний транспорт (котранспорт) разом з глюкозою або амінокислотами;
- котранспорт разом з іонами Cl^- ;
- в обмін на іони H^+ .

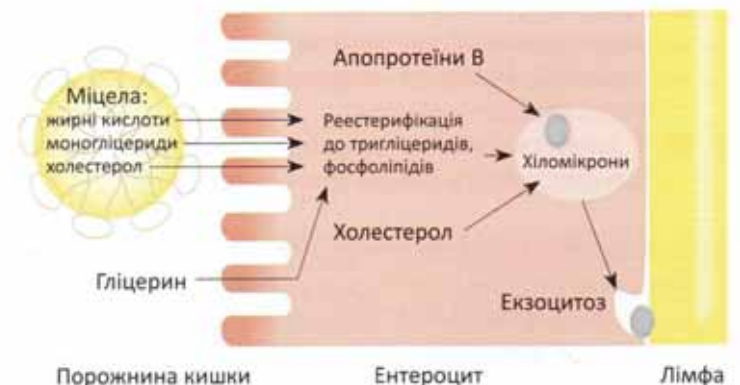
Через базолатеральні мембрани ентероцитів іони Na^+ транспортуються в кров активним транспортом — **Na^+ - K^+ -насосами** (рис. 13.33).

Всмоктування натрію регулюється гормоном кори наднирників альдостероном.

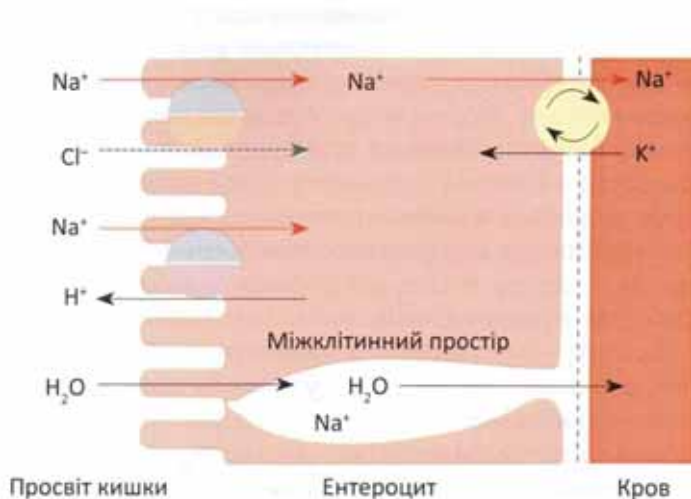
Всмоктування іонів Cl^- здійснюється за такими механізмами:

- пасивна дифузія з порожнини кишки через міжклітинні з'єднання;
- котранспорт разом з іонами Na^+ ;
- транспорт в обмін на HCO_3^- .

Всмоктування іонів K^+ здійснюється пасивно через міжклітинні з'єднання.



■ **Рис. 13.32.** Механізми всмоктування ліпідів у тонкій кишці



■ **РИС. 13.33.** Активний транспорт іонів та всмоктування води

Іони Ca^{2+} всмоктуються завдяки переносникам в апікальній мембрані ентероцитів, які активуються кальцитріолом (активною формою вітаміну D). Із ентероцита в кров транспорт іонів Ca^{2+} відбувається двома механізмами: а) завдяки кальцієвим насосам; б) в обмін на іони Na^+ .

Пригнічує всмоктування іонів Ca^{2+} гормон кальцитонін.

Всмоктування води відбувається за осмотичним градієнтом слідом за транспортом осмотично активних речовин (мінеральних солей, вуглеводів).

Всмоктування заліза та інших речовин:

Залізо всмоктується у вигляді гема або вільного Fe^{2+} . Вітамін С сприяє всмоктуванню заліза, переводячи його з Fe^{3+} до Fe^{2+} .

Механізми його транспорту такі:

- 1 Через апікальну мембрану залізо транспортується завдяки білкам-переносникам.
- 2 У клітині гем руйнується і вивільнюється Fe^{2+} , гемне і негемне залізо зв'язується з апоферитином, утворюючи феритин.
- 3 Залізо дисоціює з феритину і зв'язується з внутрішньоклітинним транспортним білком, де на базолатеральній мембрані вивільнюється з ентероцита в інтерстиціальний простір.
- 4 З інтерстиціального простору до плазми залізо транспортується білком трансферином.

Кількість заліза, що всмоктується, залежить від концентрації внутрішньоклітинних і позаклітинних транспортних білків, зокрема трансферину, в порівнянні з величиною феритину. Якщо кількість транспортних білків переважає, залізо всмоктується швидко. Якщо трансферину мало, то феритин залишається в ентероцитах, які десквамуються в порожнину кишки. Після кровотечі синтез трансферину збільшується.

Всмоктування вітамінів:

- вітаміни жиророзчинні A, D, E і K входять до складу міцел і реабсорбуються разом із ліпідами;
- вітаміни водорозчинні всмоктуються вторинним активним транспортом разом з іонами Na^+ ;
- вітамін B_{12} всмоктується в клубовій кишці також вторинним активним транспортом, проте для його всмоктування потрібний *внутрішній фактор Касла* (секретується парієтальними клітинами шлунка), який зв'язується з рецепторами апікальної мембрани ентероцитів, після чого можливий вторинний активний транспорт.

■ СЕКРЕЦІЯ ВОДИ І ЕЛЕКТРОЛІТІВ У ТОНКІЙ КИШЦІ

Якщо функція всмоктування електrolітів і води локалізована в ентероцитах, які розташовані на *верхівках ворсинок*, то секреторний механізм — у *криптах*.

Іони Cl^- секретуються ентероцитами в порожнину кишки, їх рух через іонні канали регулюється цАМФ. Іони Na^+ йдуть слідом за іонами Cl^- пасивно, вода — за осмотичним градієнтом, завдяки чому підтримується ізоосмотичний розчин.

Токсини холерного вібриона і деяких інших бактерій активують аденілатциклазу на базолатеральних мембранах ентероцитів, розташованих у криптах, що збільшує утворення цАМФ. цАМФ активує секрецію іонів Cl^- , що призводить до пасивного транспорту іонів Na^+ і води в порожнину кишки, наслідком чого є стимуляція моторики і діарея.



ТОВСТА КИШКА

Вміст тонкої кишки потрапляє до товстої через ілеоцекальний сфінктер (баугінієва заслінка), утворений між ними. За допомогою рефлекторного механізму він регулює переміщення хімусу в дистальному напрямку.

■ МОТОРИКА ТОВСТОЇ КИШКИ

М'язи ілеоцекального сфінктера скорочуються ритмічно, і з кожним їх розслабленням невелика порція хімусу переходить із клубової кишки до сліпої, після чого клубово-сліпокишковий сфінктер рефлекторно закривається. Цей сфінктер функціонує узгоджено з пілоричним.

Скорочення м'язів товстої кишки сприяє:

- завершенню всмоктування води й електrolітів;
- виведенню фекальних мас із товстої кишки.

Види скорочення товстої кишки такі самі, як і тонкої кишки — це *маятникоподібні, перистальтичні та*

антиперистальтичні скорочення, які виконують притаманні їм функції. Проте тут має місце новий вид скорочення — *пропульсивне*. Це скорочення внаслідок дії маси, яке виникає 1–3 рази на день, в результаті чого відбувається просування вмісту кишки на значну відстань — від поперечної ободової до сигмоподібної кишки, від сигмоподібної — до прямої кишки, де ректальне розтягнення спричиняє акт дефекації. Присутність їжі в шлунку стимулює частоту скорочення внаслідок дії маси завдяки шлунково-кишковому рефлексу, швидкий компонент якого стимулюється парасимпатичними нервовими волокнами при розтягненні шлунка, а повільний компонент — гормонами ХЦК-ПЗ і гастрином.

Частота скорочення товстої кишки регулюється БЕР (базальний електричний ритм): від 9 раз/хв — у сліпій кишці, до 16 раз/хв — у сигмоподібній кишці. Регуляція скорочення товстої кишки здійснюється завдяки метасимпатичним рефлексам та гуморальним чинникам (холецистокінін, гастрин, інші). У стимуляції моторики кишки завдяки місцевим рефлексам значну роль відіграє кількість клітковини в їжі. Якщо кількість клітковини в їжі мала (малооб'ємне харчування), моторика кишки зменшується, знижується й частота її скорочення, і навпаки.

Товста кишка виконує деякі специфічні функції — вона є місцем перебування мікроорганізмів, притаманних людині, що захищають організм від патогенних мікроорганізмів, бере участь у синтезі низки вітамінів. У товстій кишці містяться целюлозобактерії, які здійснюють гідроліз клітковини рослинної їжі. Саме тут відбувається гниття білків, особливо при уповільненні руху хіміусу, що призводить до утворення шкідливих для організму речовин, які можуть всмоктуватись і спричинити інтоксикацію організму.

Товста кишка забезпечує резервуарну функцію, оскільки вона має більший діаметр і повільнішу перистальтику, ніж тонка. Кишковий вміст у ній затримується більше ніж 30 годин.

■ ПРОЦЕСИ ВСМОКТУВАННЯ І СЕКРЕЦІЇ В ТОВСТІЙ КИШЦІ

Залози товстої кишки секретують слиз. Тут відсутні ворсинки, гідроліз речовин практично завершується ще в тонкій кишці.

Всмоктування води відбувається за осмотичним градієнтом, проте товста кишка не здатна всмоктувати більше 2–3 л води за день. Якщо сюди надходить із тонкої кишки більший об'єм, то виникає діарея. Всмоктування води у товстій кишці призводить до формування калових мас, випорожнення яких відбувається при дефекації.

Всмоктування іонів Na^+ відбувається завдяки пасивній дифузії через іонні канали апікальної мембрани епітелію та активному транспорту в кров натрій-калієвими насосами через базолатеральні мембрани. Секреція іонів Na^+ регулюється альдостероном.

Секреція іонів K^+ відбувається в товстій кишці, завдяки чому його концентрація збільшується від 9 мекв/л в клубовій кишці до 75 мекв/л — у дистальному відділі товстої кишки. Діарея може призводити до гіпокаліємії. Секреція іонів K^+ також регулюється альдостероном.

Секреція HCO_3^- , яка нейтралізує кислі продукти діяльності кишкових бактерій, відбувається в обмін на еквівалентну кількість абсорбції іонів Cl^- .

■ АКТ ДЕФЕКАЦІЇ

Механізм дефекації починається з розширення каловими масами ампули прямої кишки, які подразнюють її механорецептори. Аферентна інформація від рецепторів направляється у спінальні і церебральні нервові центри, які контролюють діяльність внутрішнього анального сфінктера — потовщення кругових гладких м'язів, що знаходяться на внутрішній стороні прямої кишки і зовнішнього, побудованого із поперечно-посмугованих м'язів тазового дна. Зовнішній анальний сфінктер іннервується аксонами рухових нейронів крижового відділу спинного мозку — волокнами *n. pelvicus*, який відноситься до соматичної нервової системи і знаходиться під контролем (свідомим) кори великого мозку. Поза дефекацією сфінктери знаходяться в стані тонічного скорочення (рис. 13.34).

Парасимпатичні нервові волокна у складі тазового нерва знижують тонус сфінктерів і посилюють рухову активність прямої кишки, симпатичні — гальмують рухову активність і підвищують тонус сфінктерів. При підвищенні тиску в прямій кишці до 15–20 мм рт. ст. внутрішній сфінктер починає розслаблюватись, з'являється перше спонукання до дефекації. При зростанні тиску до 50–55 мм рт. ст. внутрішній і зовнішній сфінктери повністю відкриваються, тазові м'язи (*m. levator any*) піднімають задній прохід вгору і калові маси покидають кишку. Таким чином, дефекація — це спінальний рефлекс, який контролюється як центральною (корою, гіпоталамусом і довгастим мозком), так і периферичною нервовою системою, може свідомо пригнічуватися чи посилюватися шляхом скорочення черевних та інших м'язів. У дітей дефекація часто розвивається після їди, завдяки наявності шлунково-кишкового рефлексу — розширення шлунка викликає акт дефекації.

Система живлення

Система живлення — це сукупність виконавчих структур і апарату регуляції, які забезпечують сталість параметрів

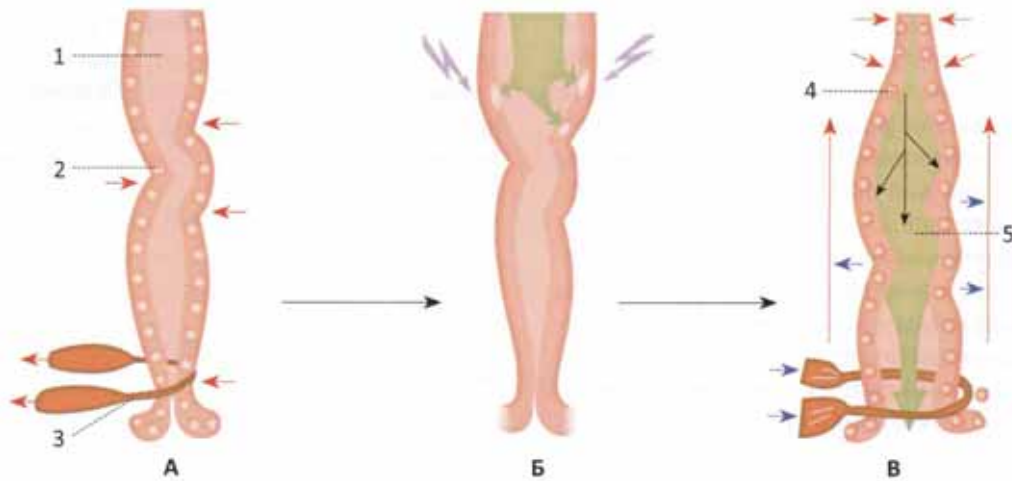


РИС. 13.34. Механізм розвитку процесу дефекації. **А** – пуста пряма кишка в міждефекаційний період: 1 – ампула кишки; 2 – внутрішній сфінктер; 3 – зовнішній сфінктер. **Б** – надходження калових мас із сигмоподібної кишки в ампулу прямої кишки, її розтягнення з наступним скороченням, що проштовхує калові маси в анальному напрямку. **В** – 4 – повне скорочення проксимальної частини прямої кишки, 5 – підвищення тиску, що призводить до відкриття внутрішнього та зовнішнього сфінктерів, дефекації

концентрації поживних речовин у внутрішньому середовищі організму. Виконавчими структурами цієї системи є:

1. Депо поживних речовин (глікоген, ліпіди жирових клітин) та апарат регуляції, що забезпечує їх мобілізацію до внутрішнього середовища організму.
2. Система формування харчової поведінки: пошуку та вживання їжі.

3. Система травлення забезпечує гідроліз поживних речовин, які всмоктуються у внутрішнє середовище організму (рис. 13.35).

Регульованими параметрами є концентрація поживних речовин (глюкози, жирів, амінокислот) у внутрішньому середовищі організму.

Схема функціональної системи регуляції гомеостазу поживних речовин

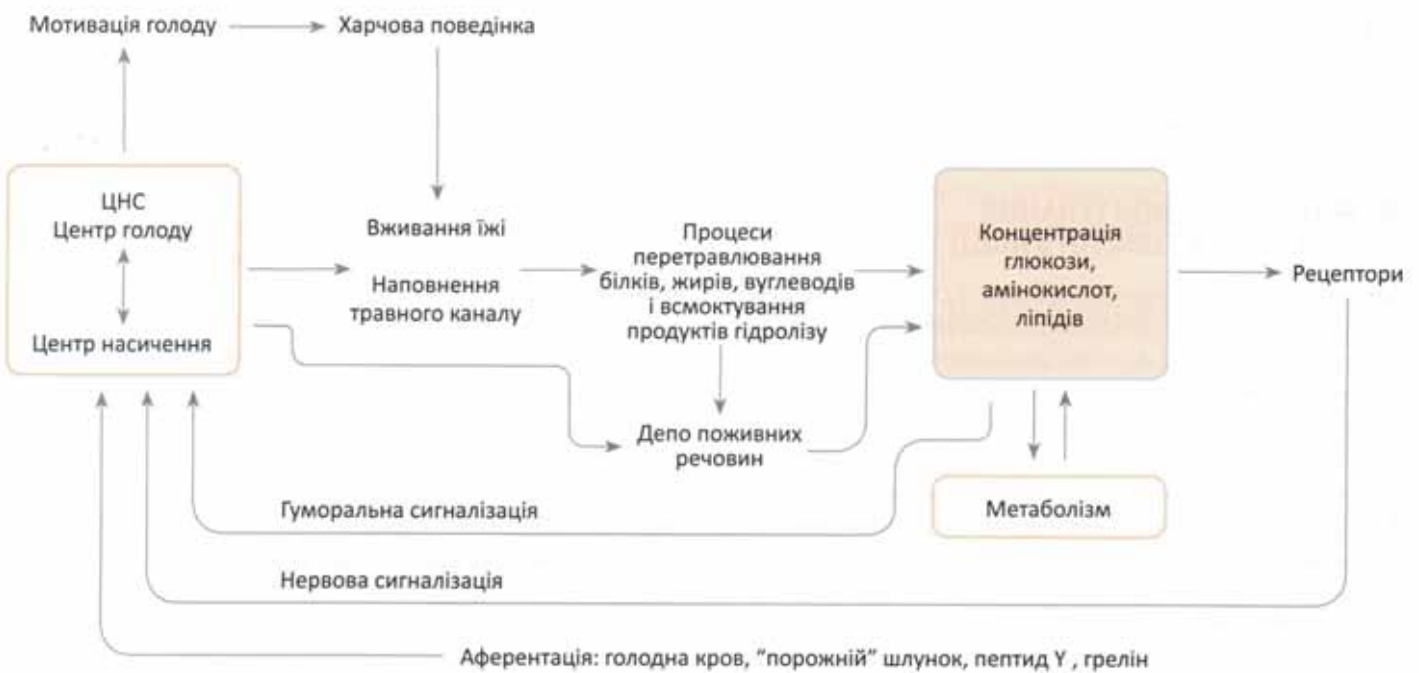


РИС. 13.35. Система регуляції гомеостазу поживних речовин в організмі



ГОЛОД І НАСИЧЕННЯ

РОЛЬ ГІПОТАЛАМУСА

Гіпоталамус отримує сигнали від рецепторів шлунка і дванадцятипалої кишки (про їх наповнення), реєструє концентрацію амінокислот, глюкози і жирних кислот, що притікають до нього з кров'ю, а центри голоду і насичення містять рецептори для нейро-медіаторів та гормонів, що стимулюють (нейропептид Y , меланінконцентруючий гормон, галанін, глутамат, кортизол, грелін — гормон голоду, що утворюється в шлунку) або пригнічують харчову поведінку (холецистокінін, інсулін, меланоцитостимулюючий гормон, кортиколиберин, лептин, що продукується жировими клітинами і проникає через гематоенцефалічний бар'єр).

ЦЕНТРИ ГІПОТАЛАМУСА

Латеральне ядро гіпоталамуса виконує функцію центру голоду. Стимуляція його викликає у піддослідних тварин нестримне бажання їсти (гіперфагія). Руйнування ядер призводить до відмови від їжі.

Вентромедіальне ядро гіпоталамуса є центром насичення. При електричному подразненні ядра тварини відмовляються від їжі (афагія). Руйнування ядер породжує ненажерливість, у тварин розвивається ожиріння.

Паравентрикулярне, дорсомедіальне і дугоподібне ядра гіпоталамуса також беруть участь у регуляції харчової поведінки, в тому числі завдяки гормонам, що впливають на баланс енергії і метаболізм (тироксин, глюкокортикоїди, інсулін).

Дугоподібні ядра гіпоталамуса містять дві популяції нейронів. Перша складається із двох типів нейронів: NPY-нейрони, що продукують Y -нейропептид і його рецептори — R; AGRP-нейрони — синтезують меланін-опосередкований білок. Друга популяція нейронів — проопіомеланокортинові (POMC), продукує кокаїн-і амфетамінрегулюючий транскрипт (CART).

Перша популяція нейронів підвищує вживання їжі, збільшує масу тіла та зменшує енерговитрати. Друга, навпаки, — знижує споживання їжі і зменшує масу тіла, підвищує енергетичні витрати й активується лептином (рис. 13.36). Під впливом лептину активуються POMC-нейрони, що продукують CART-пептид. Активована система POMC-CART синтезує α -MSH (меланоцитостимулюючий гормон), який діє на меланокортинові рецептори (MCR-3 і MCR-4-рецептори), що знаходяться в паравентрикулярних ядрах і регулюють харчову поведінку й енергетичний баланс. Одночасно лептин гальмує NPY-AGRP нейрони, зменшує кількість Y_1 -меланін-опосередкованих пептидів, що знижують активацію Y_1 R-рецепторів та призводять до зменшення апетиту, підвищення термогенезу і периферичного метаболізму. Грелін — гормон шлункових залоз, стимулює нейрони AGRP, які синтезують меланоопосередкований білок і нейрони NPY, що продукують



РИС. 13.36. Вплив дугоподібних ядер гіпоталамуса на харчову поведінку. 1 — POMC (проопіомеланокортинові нейрони), які виділяють α -MSH (α -меланоцитостимулюючий гормон) і CART (кокаїн- і амфетамін-опосередковані транскрипти), що зменшують вживання їжі і значно підвищують енерготрати; 2 — AGRP (нейрони, що продукують меланін-опосередкований білок) і NPY (нейрони, що синтезують нейропептид Y_1), який суттєво збільшує вживання їжі і зменшує енерготрати. Лептин — гормон адипоцитів, що зменшує вживання їжі. Грелін — інтестинальний гормон парієтальних клітин шлунка, що стимулює вживання їжі. Знак (+) — активація, знак (-) — гальмування



■ **РИС. 13.37.** Вплив лептину на накопичення жиру в організмі.
Суцільні стрілки та знак (+) — активація, пунктирна стрілка та знак (-) — гальмування

У-нейропептид. Синтезовані речовини заносяться в паравентрикулярні ядра (центр голоду), стимулюють підвищення апетиту та вживання їжі, що призводить до ожиріння.

Якщо спростити схему впливу лептину на гіпоталамічні центри голоду і насичення, то його дія є частиною зворотного зв'язку, який сигналізує про кількість відкладень жирової тканини в організмі і тим самим бере участь в регуляції споживання їжі, що показано на рис. 13.37.

Інші нервові центри. Апетит контролюється не тільки гіпоталамусом, але й структурами, тісно пов'язаними з ним (наприклад, мигдалиною і лобовими частками кори великих півкуль). Так, двостороннє руйнування мигдалини порушує здатність вибирати їжу залежно від її якості.

Регуляція кількості їжі, що надходить в організм, може бути короткочасною і довготривалою.

Короткочасна регуляція полягає у виникненні відчуття насичення при вживанні їжі. Сигнали від рецепторів ротової порожнини під час жування, слиновиділення, ковтання, відчуття смаку їжі рефлекторно гальмує центр голоду. Подібний ефект розвивається і при наповненні шлунка і дванадцятипалої кишки їжею, що розтягує їх стінки. Їжа, що знаходиться в них, стимулює секрецію інсуліну підшлунковою залозою і І-клітинами 12-палої кишки *холецистокініну*, які також пригнічують центр голоду.

Довготривала регуляція підтримки трофічного рівня клітин і тканин. Зменшення в крові концентрації глюкози, амінокислот або жирних кислот автоматично збільшує їх споживання. Ці факти зумовили до створення глюкостатичної, аміноацидостатичної і ліпостатичної теорій насичення. Наприклад, підвищення концентрації глюкози в плазмі крові стимулює активність нейронів вентромедіальних (центр насичення) і паравентрикулярних ядер гіпоталамуса й одночасно зменшує частоту розрядів глюкозочутливих нейронів центру голоду.

Вікові особливості функції системи травлення

Ембріон після імплантації живиться секретами слизової оболонки матки і речовинами жовткового мішка. Це гістотрофне живлення. Після утворення плаценти трансплацентарне травлення у плода є основним до народження. Плацента має протеолітичну, ліполітичну і карбоангідразну активність, може синтезувати білки і глікоген, які використовуються плодом.

Із 3–4 місяців у плода починається амніотичне живлення разом з гістотрофним. Амніотична рідина (навколоплідні води) потрапляє у травний канал, де відбувається часткове травлення і всмоктування продуктів гідролізу. Цьому сприяє смоктання, дихальні рухи, пізніше — ковтання. Добове поглинання амніотичної рідини на 8-му місяці становить 1,0–1,5 л, наприкінці вагітності — близько 0,6 л. Ферменти у навколоплідні води потрапляють із плаценти, зі слиною і сечею плода.

Травні залози у плода розвиваються в різні терміни. Ферментативна активність тонкої кишки формується раніше. У ній відбувається як пристінкове, так і внутрішньоклітинне травлення. Невелика активність лактази виявлена у 12-тижневого плода, перед народженням вона майже така ж, як у річної дитини.

Амніотрофне і порожнинне живлення з'являються в другій половині вагітності, коли в шлунку починає секретуватися пепсиноген, який активується молочною кислотою, бо HCl парієтальними клітинами ще не утворюється.

Моторна функція шлунково-кишкового тракту у плода ще не сформована. Анальний сфінктер знаходиться в стані тонічного скорочення, тому меконій не поступає у навколоплідні води. Це може статися при асфіксії плода.

Уже в перші тижні вагітності закладається ендокринний апарат травного каналу. Поступово збільшується кількість гормонів (гастрину, секретину, мотиліну, ШІП, ВІП, ентоероглюкагону, соматостатину, нейротензину).

Після народження дитина переходить на лакто-трофне живлення — молоком, а пізніше — на змішане харчування. Саме вживання молока може забезпечити організм дитини, що росте, пластичними й енергетичними ресурсами. Через молоко здійснюється зв'язок з матір'ю, що важливо для імунного захисту дитини. У 5–6 місяців життя для потреб організму уже не вистачає молока, тому переходять на змішане годування, що збігається з формуванням системи травлення у дитини.

Смоктяння — це рефлекторний акт, що виникає при подразненні рецепторів губ, від яких нервові імпульси аферентними волокнами V пари черепних нервів проводяться до смоктального центру довгастого та середнього мозку. Смоктальний рефлекс у плода повністю формується на 21–24-му тижні. З віком його координація ускладнюється, а з другого тижня після народження можливе утворення умовних рефлексів. Смакові рецептори відіграють важливу роль у смоктанні та слиновиділенні. Молоко має ліполітичну, яка підсилюється в шлунку, та естеразну активність.

Слинні залози у новонародженого виділяють мало слини. Із 4-х місяців саливація збільшується і в 1 рік досягає 150 мл. Різке збільшення її кількості відбувається при змішаному годуванні й прорізуванні зубів. Активність амілази слини та її лізоциму мала, починає зростати після 6 місяців і досягає рівня дорослих протягом 1–2 років після народження. Протягом першого року життя створюються натуральні умовні рефлекси слиновиділення.

Ковтальний рефлекс формується протягом 6 місяців.

Травлення в шлунку. Після народження шлунок має малий об'єм (5–10 мл) і тому не виконує функцію депо. До кінця 1-го року його об'єм збільшується до 250–300 мл. Головні клітини починають функціонувати раніше, ніж парієтальні. До кінця 1 року рН шлункового соку стає 3–4, що свідчить про секрецію парієтальними клітинами НСІ. У новонароджених виділяється фетальний пепсин (рН — 3,5), який згортає молоко, проте це не хімозин.

Білки рослинного походження в перші 2 місяці практично не гідролізуються. Їх розщеплення починається з 4 місяця. Білки м'яса переварюються у 5–6 місяців, найбільша протеолітична активність починається з 7 місяця.

Кардіальний сфінктер у новонароджених має низький тонус, тому вміст шлунка часто потрапляє у стравохід. Моторика шлунка натще відсутня. Після годування грудним молоком його евакуація зі шлунка відбувається через 2–3 години. Цей період визначає частоту годувань дитини. При годуванні їжею, що містить білки і жири, евакуація затримується до 4–6 годин.

Травлення в тонкій кишці. Після народження довжина тонкої кишки відносно довжини тіла більша у 8,3 раза, ніж у дорослих. У віці 1–2 роки — в 6,6 раз, у дорослих — у 5,4 раза. Гідроліз білків та всмоктування в кишках при грудному вигодовуванні становить 90–95 %, коров'ячим молоком — лише 65 %. Паралельно відбувається гідроліз жирів. Прикорм дітей (з 1,5-місячного віку) протертими фруктами і овочами збільшує синтез ентоерокинази та лужної фосфатази. Коли дітей переводять на дефінітивне годування, в тонкій кишці збільшується синтез інвертази, мальтази, а рівень лактази зменшується.

Травний канал у дітей при народженні стерильний — мікрофлора відсутня. Цей період триває 20–30 год. і називається першою фазою стабілізації мікрофлори. Друга фаза триває кілька годин і характеризується розвитком мікроорганізмів. Третя фаза — стабілізація мікрофлори. Перехід до дефінітивного годування супроводжується зміною мікрофлори на дорослу, яка характеризується наявністю анаеробів (бактероїди, біфідобактерії) і аеробів (кишкова паличка, ентоерокок, лактобацили).

У порожнині рота після народження зуби знаходяться під слизовою оболонкою. Прорізування молочних зубів розпочинається від 6 до 12 міс. — спочатку різці, потім перші моляри — від 12 до 18 міс., другі моляри — від 20 до 30 міс., треті моляри — від 18 до 25 років (зуби мудрості). Жування після появи перших зубів слабке. Потім жувальні рухи наростають і амплітуда їх залежить від властивостей їжі. Після заміни молочних зубів і встановлення нормального прикусу (12–13 р.) жування відбувається, як і у дорослих.

Секреція слинних залоз збільшується до 10–14 років. У цей же час зростає секреція пепсиногенів головними і НСІ — парієтальними клітинами. Відбувається становлення моторики як натще, так і стимульованої їжею.

Акт дефекації прослідковується в перші години після народження (від 3 до 19 год.), коли кишки звільняються від меконію, який містить злущений епітелій травного каналу, слиз, залишки навколоплідних вод, жовчні пігменти. У перші 3–5 годин меконій стерильний, далі з'являється кал з меконієм, а на 4–5 день меконій з калу зникає.

При старінні знижується проліферація і дозрівання епітеліоцитів, виявляються атрофічні процеси протягом усього травного каналу. У шлунку зменшується кількість головних і обкладочних клітин, виникає заміщення залозистої паренхіми сполучною і жировою тканинами. Суттєво знижується (у 1,8 разів) об'єм шлункового соку і дебіт-час соляної кислоти (у 2,5 рази), стимуляційна секреція падає в 3 рази. Кислий компонент у декілька разів перевищує лужний. Падає продукція пепсиногену і пепсину, гастромукопротеїнів і не змінюється вміст гастрину в крові.

У старості зменшується виділення слизовою оболонкою 12-палої кишки секретину і холецистостокіні-

ну-панкреозиміну. З віком знижується об'єм секрету підшлункової залози і активність її ферментів — трипсину, ліпази, амілази, вміст бікарбонатів і хлоридів.

Виникають зниження ліполітичної й амілолітичної активності, гідролізу білків і процесу їх всмоктування. Зменшується всмоктування також вітамінів, заліза, кальцію, фосфору та число їх переносників, що функціонують на клітинній мембрані ентероцитів.

У старості різко змінюється мікрофлора кишки. Зменшується кількість молочнокислих бактерій, аж до

повної їх відсутності, знижується ферментативна активність кишкової палочки, спостерігається розвиток гнилісної та гноєрідної флори.

При старінні знижується моторна функція шлунково-кишкового тракту: зменшується амплітуда зубців скорочення, скорочується період роботи і подовжується період спокою шлунка. Зміни у товстих кишках характеризуються зниженням тонусу і затримками перистальтики, що призводить до розвитку закрепів.

Контрольні запитання

1. Будова та функції системи травлення. Яка роль смакових і нюхових рецепторів у процесі травлення?
2. Механічна та хімічна обробка їжі. Слиновиділення, кількість і склад слини. Які механізми регуляції секреції і виділення слини? Жування і ковтання, їх регуляція.
3. Які секреторні залози розташовані в слизовій оболонці шлунка? Склад і властивості шлункового соку.
4. Механізми секреції хлористоводневої кислоти, ферментів, слизу та їх регуляція.
5. Як здійснюється нервова та гуморальна регуляція (цефалічна, шлункова, кишкова) секреторної і моторної функцій шлунка?
6. Які відмінності зовнішньосекреторної діяльності підшлункової залози від внутрішньосекреторної? Склад і властивості підшлункового соку, його роль у травленні.
7. Механізми регуляції (нервова та гуморальна) панкреатичної секреції та її фази: цефалічна, шлункова, кишкова.
8. Яку роль виконує печінка у травленні? Механізм утворення жовчі, її склад і властивості, роль жовчного міхура.
9. Регуляція утворення та виділення жовчі у дванадцятипалу кишку.
10. Які ферменти секретуються у кишках? Регуляція кишкової секреції.
11. Де відбувається порожнинний та мембранний гідроліз харчових речовин? Моторна функція тонкої кишки, її значення.
12. Роль метасимпатичної нервової системи в регуляції секреторної і моторної функцій кишок.
13. Травлення у товстій кишці. Яка роль її мікрофлори? Моторика товстої кишки, її регуляція, акт дефекації.
14. Де розташовані центри голоду і насичення? Контур регуляції підтримання сталості вмісту поживних речовин у внутрішньому середовищі.

14

Система виділення

Віхи історії та успіху в науці

- 1662** — Л. Белліні (L. Bellini, Італія) відкрив канальці в сосочках нирки (беллінієві протоки).
- 1666** — М. Мальпігі (M. Malpighi, Італія) відкрив у нирках тварин сферичні утворення (мальпігієве тільце), пов'язані з кровоносними судинами.
- 1782** — О. М. Шумлянський (Росія) встановив зв'язок мальпігієвого тільця з канальцями.
- 1783** — О. М. Шумлянський (Росія) описав усі складові капсули ниркового клубочка.
- 1842** — У. Боумен (W. Bowman, Великобританія) описав будову клубочка нирки і її взаємозв'язок з канальцями.
- 1849** — К. Людвіг (K. Ludwig, Німеччина) висловив думку про значення гломерулярної фільтрації і канальцевої реабсорбції в утворенні сечі.
- 1862** — Ф. Генле (F. Henle, Німеччина) відкрив відділ нефрона (петля), названий у подальшому "петлею Генле".
- 1874** — Р. Гейденгайн (R. Heidenhain, Німеччина) обґрунтував значення канальцевого сечоутворення.
- 1883** — І. П. Павлов (Росія) описав спосіб накладання фістули сечового міхура у собак для проведення хронічних дослідів.
- 1917** — А. Кешні (A. Cushny, Великобританія) опублікував першу монографію про функції нирки "Секреція сечі", де сформулював "сучасну теорію утворення сечі".
- 1924** — А. Річардс (A. Richards, США) здійснив мікропункцію ниркового клубочка у жаби й отримав із капсули безбілковий фільтрат сироватки крові.

Важливо не те, що про тебе думають, а те, хто ти є насправді.

Публій Сір

- 1924** — Е. Маршалл і М. Крейн (E. Marshall, M. Crane, США) описали секрецію фенолового червоного ниркою кролика.
- 1926** — П. Реберг (P. Rehberg, Данія) запропонував використовувати екзогенний креатинін для вимірювання клубочкової фільтрації.
- 1929** — Д. Ван Слайк (D. Van Slyke, США) запропонував поняття «нирковий кліренс» для оцінки інтенсивності екскреції сечовини.
- 1943** — Г. Сміт (H. Smith, США) розробив метод кліренсу і запропонував використовувати діодраст для дослідження ниркового кровотоку.
- 1943** — Віллем Кольф (W. J. Kolff, Голландія) сконструював перший апарат для діалізу нирок.
- 1951** — Х. Вірц, Б. Харгіта, В. Кун (H. Wirz, B. Hargitay, W. Kuhn, Швейцарія) обґрунтували та експериментально показали роль протivotочно-множинної системи в осмотичному концентруванні сечі.
- 1958** — О. Г. Гінецинський (СРСР) висловив гіпотезу про роль гіалуронідази в дії антидіуретичного гормону в нирці.

Структурно-функціональна характеристика видільної системи

Система виділення — це сукупність виконавчих структур та апарату регуляції, що здійснюють видільну функцію і тим самим беруть участь у підтримці гомеостазу організму (рис. 14.1).

До виконавчих структур системи належать:

- **нирки** — шляхом утворення сечі здійснюють виведення з організму: а) продуктів кінцевого метаболізму, зокрема білкового; б) сторонніх і шкідливих речовин, в) надлишку води і солей, органічних сполук. Сеча збирається в сечовому міхурі і далі через уретру виділяється у зовнішнє середовище. Виключення функцій нирок протягом короткого часу супроводжується накопиченням у крові азотистих речовин (таких як сечовина), що може спричинити смерть;
- **травний канал та його секреторні залози** — беруть участь у видаленні кінцевих продуктів азотистого обміну та гемоглобіну, важких металів (ртуть), гормонів (тироксин, фолікулін), лікарських препаратів (саліцилати, хінін, морфін) та сторонніх речовин;
- **легені** — виділяють CO_2 , водяні пари, леткі речовини кінцевого метаболізму — аміак, ацетон та пари алкоголю, продукти легеневої тканини;

- **шкіра** — потовими залозами виділяє воду (до 1 л), сечовину, аміак, індикан, глюкозу при діабеті, жир, із якого утворюються леткі жирні кислоти, що надають запах; **сальні залози** виділяють шкірне сало, що змащує шкіру; **молочні** — молоко під час лактації;
- **матка** — в активний період (до менопаузи) виділяє продукти ендометрію, кров.

Окрім видільної функції, нирки регулюють гомеостатичні параметри організму:

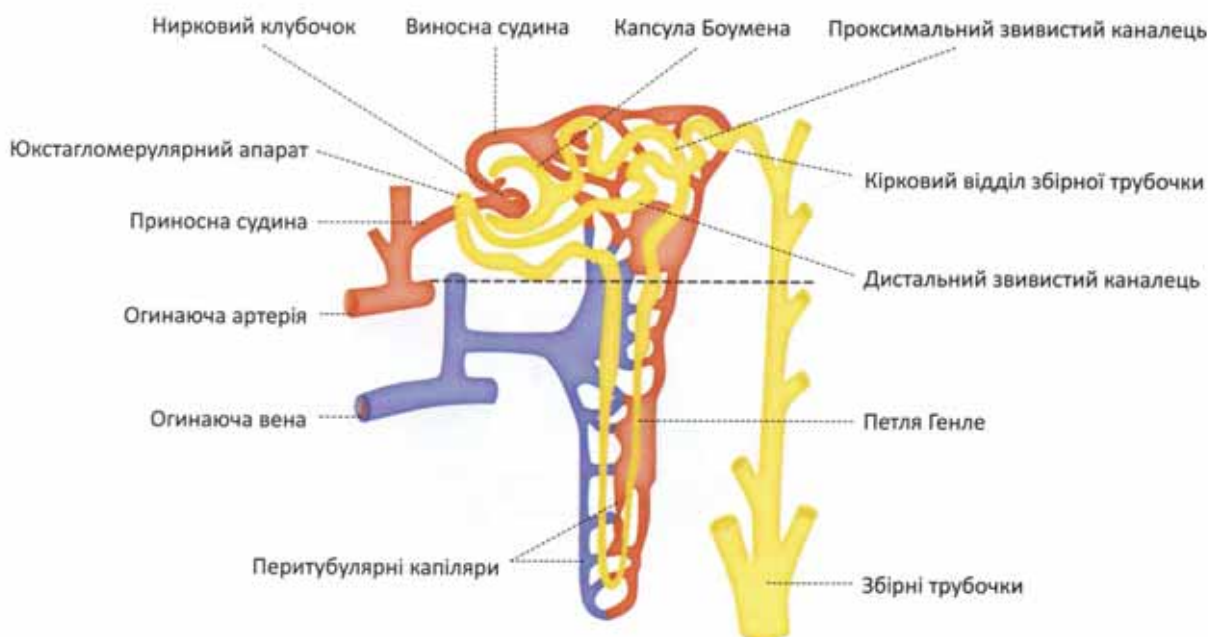
- 1) — водний та 2) — іонний баланс; 3) — осмотичний тиск; 4) — рН крові; 5) метаболізм білків, жирів і вуглеводів; 6) — продукують біологічно активні речовини (ренін, еритропоетини, простагландини, брадикініни); 7) синтезують гемостатичні (тромбоксан) та гемолітичні (урокіназа) фактори; 8) є активним регулятором артеріального тиску крові.

РОЛЬ НИРОК У ПРОЦЕСАХ УТВОРЕННЯ СЕЧІ

Нирки — головний парний орган системи виділення. Структурною і функціональною одиницею нирок є **нефрон**, в якому здійснюється утворення сечі. Кількість нефронів в одній нирці — понад 1 млн. Сеча, що утворюється в нефронах, надходить до сечового міхура і завдяки довільній регуляції сечовипускання,



■ РИС. 14.1. Органи та процеси виділення



■ **РИС. 14.2.** Будова нефрона і його кровозабезпечення. Пунктирна лінія — умовна межа кіркового і мозкового шарів нирки

виводиться назовні. За добу утворюється 1–1,8 л сечі (**добовий діурез**).

Структурні елементи нефрона. Нирка складається із двох шарів: кіркового і мозкового. У кірковому (зовнішньому) шарі розташовані нирковий клубочок, звивисті проксимальні і дистальні каналці. У мозковому (внутрішньому) — прямі низхідні, петля Генле і прямі висхідні каналці, збірні трубки (рис. 14.2):

- **нирковий клубочок** (близько 200 мкм у діаметрі): до складу входить сітка кровоносних капілярів, що вдавнена в капсулу Шумляньського – Боумена;
- **проксимальний звивистий каналець**, довжина близько 15 мм, діаметр – 55 мкм;
- **петля Генле**: довжина тонкого низхідного сегмента – 2–14 мм, товстого висхідного сегмента – 12 мм;
- **дистальний звивистий каналець**, довжина близько 5 мм, впадає у збірні трубочки;
- **збірні трубочки**, їх довжина близько 20 мм, вони не входять до складу нефрона, але за функцією належать до дистального відділу нефрона.

Кровопостачання нирок. Через нирки протікає 1250 мл крові за 1 хвилину (20–25 % хвилинного об'єму крові). Такий великий кровотік обумовлює повноцінну видільну функцію. Особливістю ниркового кровотоку є те, що в умовах зміни системного артеріального тиску в широкому діапазоні (60–190 мм рт. ст.) він залишається постійним. Ниркова артерія відходить від аорти, розгалужується на систему артерій меншого діаметра. Міжчасточкові артерії дають початок **приносним (аферентним) артеріолам (vas afferens)**, кожна з них поділяється на сітку капілярів,

які формують пучок клубочкових судин (чудесна сітка). Після них капіляри зливаються і утворюють **виносну (еферентну) артеріолу (vas efferens)**, яка дає початок перитубулярним капілярам, що несуть кров до міжчасточкових вен нирки.

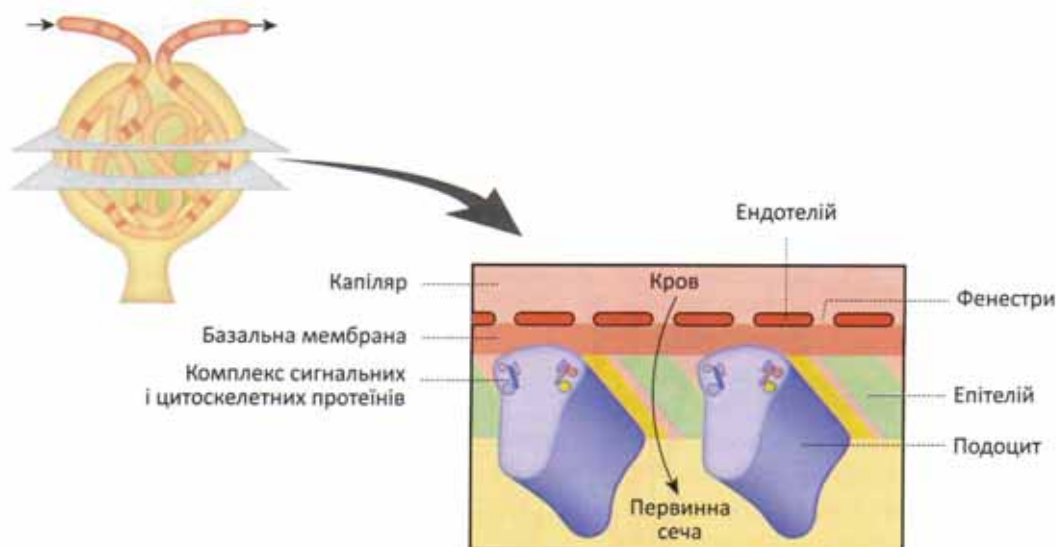
Механізми сечоутворення. В основі утворення сечі лежать три процеси:

- 1 **Фільтрація** плазми крові з капілярів клубочка в капсулу нефрона, наслідком чого є утворення **первинної сечі**, яка за складом відображає ультрафільтрат плазми крові, що майже не містить білків.
- 2 **Реабсорбція** – повернення в кров з каналцевої частини нефрона речовин, які необхідні в організмі, та води.
- 3 **Секреція** – транспорт з міжклітинної рідини і крові у проксимальні та дистальні каналці речовин, які підлягають виділенню (екскреції) із організму.

Наслідком цих трьох процесів є утворення кінцевої сечі, яка надходить у сечовивідні шляхи і виділяється з організму.

■ КЛУБОЧКОВА ФІЛЬТРАЦІЯ

Фільтрація плазми крові з капілярів клубочка у капсулу нефрона здійснюється через їх стінку, проникність якої в 50 разів вища, ніж капілярів скелетних м'язів. Мембрана капілярів складається з трьох шарів: ендотеліальних клітин, базальної мембрани і епітеліальних клітин (рис. 14.3).



■ РИС. 14.3. Будова стінки капілярів ниркового клубочка

Ендотеліальні клітини товщиною до 50 нм мають овальні і круглі пори розміром 50–100 нм, загальна поверхня яких становить 1,5 м². На поверхні пор знаходяться великомолекулярні негативно заряджені білки, що відштовхують альбуміни, еритроцити і попереджують їх проникнення через фільтр.

Базальна мембрана — один із найсуттєвіших компонентів фільтру, товщина її дорівнює 250–400 нм. Вона складається з трьох шарів: центрального і двох периферичних, що пронизані порами діаметром 6 нм, які попереджають фільтрацію молекул, більших за розмір пор.

Епітеліальні клітини (подоцити) з ніжками, що прикріплені до базальної мембрани, між якими знаходяться щілиноподібні канали. Вони заповнені сіалопротеїном і відділені від базальної мембрани тонкою діафрагмою. Система щілин, що має назву глікокаліксу, блокує фільтрацію молекул розміром більших за 4,5 нм. Тому через мембрану вільно або частково можуть проходити молекули, діаметр яких менше 3,2 нм, наприклад, інулін — діаметр 1,48 нм, яєчний альбумін — 2,85 нм, гемоглобін — 3,25 нм, сироватковий альбумін — 3,55 нм.

Проникненню білків через мембрану також заважають негативно заряджені молекули — поліаніони і сіалоглікопротеїди, що знаходяться в складі чи на поверхні подоцитів, їхніх мембран. Маючи негативний заряд, вони відштовхують негативно заряджені білки плазми крові, що фільтрується. Таким чином, у нормі через мембрану проникає ультрафільтрат.

Фільтрація плазми крові з капілярів у капсулу нефрона здійснюється завдяки градієнту тисків, який називають **ефективним фільтраційним тиском (ЕФТ)**. Силою, що сприяє фільтрації, є **гідростатичний тиск крові в капілярах клубочка (P_k)**, який є більшим, ніж в інших капілярах, і становить 65 (за деякими

авторами — 50) мм рт. ст. Природа високого тиску пов'язана з еферентними артеріолами, що мають порівняно з аферентними менший діаметр і більший опір та представлені короткими прямими гілками міжчасточкових артерій.

Силою, що протидіє фільтрації, є величина **онкотичного тиску плазми крові (P_o)** — 25 мм рт. ст., створеного білками, що майже не проходять через базальну мембрану капілярів клубочка (нирковий фільтр) та знаходяться в їх просвіті і, за осмотичним градієнтом, утримують воду.

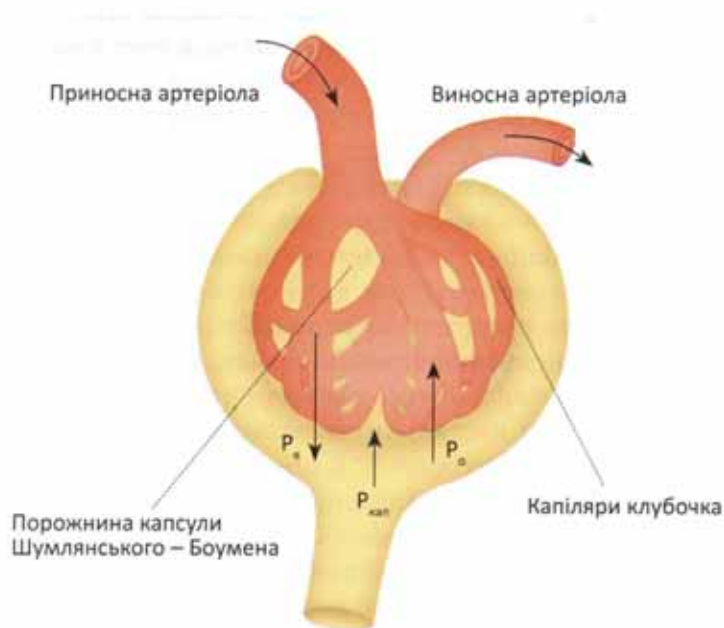
Силою, що також перешкоджає фільтрації, є величина **гідростатичного тиску первинної сечі ($P_{\text{кап}}$)** у капсулі нефрона (15 мм рт. ст.), яка утворилась шляхом фільтрації, (рис. 14.4). Виходячи із зазначеного:

$$EFT = P_k - P_o - P_{\text{кап}}$$

а саме:

$$EFT = 65 - 25 - 15 = 25 \text{ мм рт. ст.}$$

Склад первинної сечі за вмістом і концентрацією речовин такий самий, як і плазми крові, за винятком високомолекулярних білків та ліпідів, які майже не фільтруються. Первинна сеча — це ультрафільтрат плазми крові, що утворився капілярним клубочком у кількості до 180 л на добу. Якщо врахувати, що за 25 хв фільтрується 3 л плазми крові, тобто весь її об'єм, то за добу вся циркулююча плазма фільтрується і очищається приблизно 60 разів. Цьому процесу сприяють не тільки ефективний фільтраційний тиск, а й фенестри ендотелію капілярів, через які легко проходять всі речовини крові. Виняток складають іони Ca^{2+} і Mg^{2+} , певна частина яких зв'язана з білками плазми, що



■ **РИС. 14.4.** Механізм фільтрації плазми крові в капілярних клубочках нефрона. P_k – гідростатичний тиск крові у капілярі, $P_о$ – осмотичний тиск плазми крові у капілярі, $P_{септ}$ – гідростатичний тиск первинної сечі у капсулі Шумлянського – Боумена

не проходять через фільтр; абсолютно не проходять через пори базальної мембрани речовини, молекулярна маса яких більша 80 000, та нормальні клітини крові (зокрема еритроцити).

■ ВИЗНАЧЕННЯ КЛУБОЧКОВОЇ ФІЛЬТРАЦІЇ

Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) — це кількість первинної сечі, що утворюється за 1 хвилину шляхом фільтрації. Вона становить: у чоловіків — 125 мл/хв, у жінок — 110 мл/хв на стандартну поверхню тіла (1,73 м²). ШКФ залежить від величини ЕФТ і коефіцієнта фільтрації — КФ, який характеризує проникність речовини із плазми крові в сечу за одиницю часу:

$$\text{ШКФ} = \text{ЕФТ} \cdot \text{КФ}.$$

Його величина залежить від кількох факторів: 1) об'єму плазми, тобто від ниркового плазматокру (в нормі 600 мл/хв); 2) фільтраційного тиску (в середньому 25 мм рт. ст.); 3) фільтраційної поверхні (приблизно 2–3 % від загальної поверхні капілярів клубочка — 1,6 м²); 4) від кількості діючих нефронів. У зв'язку із складністю його дослідження, визначення КФ замінили на метод і формулу, що базуються на принципі очищення плазми крові, і назвали від англійського *clearance* — кліренс (К — очищення).

Якщо очищення плазми відбувається тільки шляхом фільтрації, а в канальцевій частині нефрона речовина не підлягає ні реабсорбції, ні секреції, то величина кліренсу відображає ШКФ. Такою речовиною

є інулін (полісахарид фруктози) з молекулярною масою 5500. Введення його дозволяє визначити кліренс ($K_{ин}$), бо кількість інуліну, який 100 % профільтрувався і знаходиться у первинній сечі, дорівнюватиме його кількості у кінцевій сечі. Визначивши концентрацію інуліну в сечі ($C_{ин}$ — 125 мг/мл), концентрацію інуліну в плазмі крові ($P_{ин}$ — 1 мг/мл) та інтенсивність утворення сечі (V — 1 мл/хв), розраховують $K_{ин}$ за формулою:

$$K_{ин} = (C_{ин} \cdot V) / P_{ин} = 35 \cdot 0,9 / 0,25 = 126 \text{ мл/хв}.$$

Таким чином, за 1 хв у сечу попадає 126 мг інуліну. Потім підраховують $K_{ин}$ через відношення його вмісту в сечі до концентрації в плазмі, що становить 125 мл/хв. Тобто, кількість плазми, що проходить через ниркові судини і профільтрувалася в клубочках для транспорту такої кількості інуліну в кінцеву сечу, повинна становити 125 мл. Для порівняння величини клубочкової фільтрації у людей різної маси і росту її відносять до стандартної поверхні тіла (1,73 м²). З віком ШКФ зменшується і розраховується за формулою: $K_{ин} = 163,2 - 0,96 \cdot \text{вік}$ у роках. Оскільки інулін не є ендогенним метаболітом, то для підтримання його сталої концентрації в крові необхідно певний час його вводити внутрішньовенно — крапельно. Одночасно за допомогою катетеризації сечового міхура збирають сечу, в якій визначають концентрацію інуліну і підраховують щохвилинний діурез.

Крім інуліну, в клінічній практиці використовують для оцінки ШКФ креатинін та радіоактивний йоталамат.

Регуляція процесу фільтрації здійснюється за допомогою нервових та гуморальних факторів. Активація симпатичної нервової системи призводить до спазму ниркових артеріол, зниження ниркового кровообігу і ШКФ. Гормони: адреналін, норадреналін, а також ангіотензин II, ендотелін знижують швидкість клубочкової фільтрації. Судинорозширювальний фактор — NO, простагландини PGE₂, PGI₂, брадикінін — підвищують ШКФ.

■ КАНАЛЬЦЕВА РЕАБСОРБЦІЯ

Первинна сеча, проходячи по канальцях та збірних трубочках, зазнає значних змін. Перед тим як перетворитись у кінцеву сечу — зменшується її кількість і змінюється склад, завдяки реабсорбції речовин і води. Так, із 180 л фільтрату кількість кінцевої сечі становить 1,5 л, а осмолярність сечі зростає з 300 до 1500 мосмоль/л.

У проксимальних звивистих канальцях: реабсорбуються повністю амінокислоти, глюкоза (якщо концентрація її в крові не перевищує порогову величину — 10 ммоль/л), вітаміни, мікроелементи. У цьому ж відділі реабсорбуються неорганічні солі Na⁺, K⁺, Ca²⁺, Mg²⁺, Cl⁻, HCO₃⁻, тобто ті речовини, які потрібні організму. Механізм реабсорбції майже усіх речовин пов'язаний

з реабсорбцією іонів натрію — тобто з вторинним енергоємним активним транспортом за участю Na^+ - K^+ -АТФ-ази. Перенесення Na^+ через апікальну і базолатеральну мембрани клітин каналців відбувається активно завдяки натрій-калієвим насосам (рис. 14.5). Частина іонів натрію реабсорбується пасивно.

Слідом за речовинами за осмотичним градієнтом у проксимальних звивистих каналцях здійснюється реабсорбція 2/3 профільтрованої води. Це **ізоосмотична реабсорбція води**, бо осмотична концентрація в первинній сечі у проксимальних каналцях і в плазмі крові однакова і становить близько 300 мосмоль/л.

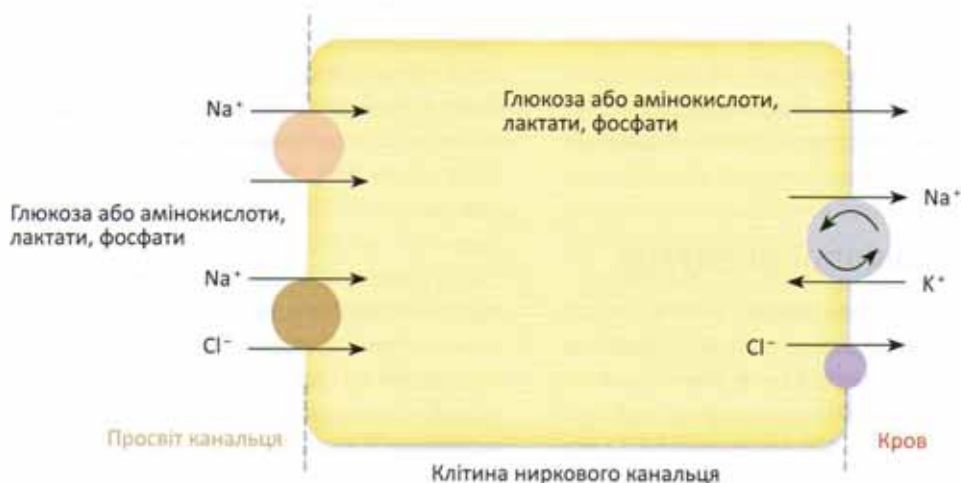
Механізм реабсорбції глюкози пов'язаний з іонами Na^+ та білками-переносниками. Комплекс Na^+ — глюкоза переходить із просвіту каналця в клітину, а переносник повертається на мембрану клітини, що контактує з фільтратом, за наступною молекулою вуглеводу. Стале підвищення в сечі концентрації глюкози (*глюкозурія*) може бути проявом цукрового діабету (рис. 14.6).

Механізм реабсорбції амінокислот подібний транспорту глюкози. Існує система переносників для кислих, основних, гідрофобних та гідрофільних амінокис-

лот, які утворюють комплекси, що проходять через базальну мембрану в міжклітинну рідину, а з неї в кров. Поява амінокислот в сечі — *аміноацидурія*.

Реабсорбція мінімальної кількості білків відбувається за механізмом піноцитозу за участі лізосомальних ферментів. Наявність білків у сечі — *протеїнурія*.

Реабсорбція води та електролітів у *дистальному* сегменті нефрона за об'ємом значно менша, ніж у проксимальному. Проте вона суттєво змінюється під впливом регулюючих гормонів (зокрема АДГ) і визначає виділення нирками розведеної або ж концентрованої сечі залежно від водного балансу організму. Епітелій дистальних каналців має здатність секретувати в сечу іони H^+ в обмін на реабсорбцію іонів Na^+ . Це явище називається *антипорт*. Активно всмоктуються в дистальному сегменті не тільки іони натрію, а й кальцію, калію та фосфатів. У *збиральних* трубках під впливом АДГ підвищується проникність стінок для сечовини, яка пасивно дифундує з їх просвіту в міжклітинне середовище і збільшує його осмоларність. Цей же гормон підвищує проникність стінки дистального сегменту і збиральних трубочок для води



■ РИС. 14.5. Механізм реабсорбції речовин у проксимальних каналцях



■ РИС. 14.6. Реабсорбція глюкози. Глюкоза і Na^+ зв'язуються із спільним носієм — SGLT, що міститься на внутрішній мембрані проксимального каналця і переходить разом з Na^+ усередину клітини. В подальшому Na^+ виходить з клітин у латеральні проміжки, а глюкоза за допомогою GLUT переноситься в інтерстиціальну рідину та кров

і забезпечення посилення її реабсорбції в інтерстиціальний простір, а потім і в кров завдяки осмотичному градієнту.

■ ВИЗНАЧЕННЯ КАНАЛЬЦЕВОЇ РЕАБСОРБЦІЇ

Величину каналцевої реабсорбції речовин визначають за різницею між кількістю їх у первинній і кінцевій сечі.

Величину каналцевої реабсорбції води (R_{H_2O}) визначають за різницею між швидкістю клубочкової фільтрації (C_{in}) і кількістю кінцевої сечі V і виражають у відсотках по відношенню до C_{in} :

$$R_{H_2O} = (C_{in} - V) / C_{in} \cdot 100 \%$$

У звичайних умовах величина реабсорбції води становить 98–99 %. Для оцінки функції проксимальних каналців визначають величину максимальної реабсорбції глюкози (T_{mg}), збільшуючи її концентрацію в плазмі крові до межі, що значно перевищує порогову.

$$T_{mg} = C_{in} \cdot P_g - U_g \cdot V,$$

де: P_g — концентрація глюкози в плазмі крові;
 U_g — концентрація глюкози в сечі;
 V — кількість виділеної за 1 хв сечі.

Середня величина T_{mg} у чоловіків становить 34,7 ммоль/л / на 1,73 м² поверхні тіла.

■ КАНАЛЬЦЕВА СЕКРЕЦІЯ

Останній етап утворення сечі — це виділення із крові в просвіт каналців продуктів обміну та чужорідних речовин проти концентраційного і електричного градієнтів. Органічні кислоти і основи (парааміногіпурава

кислота — ПАГ, аміак, пеніцилін, саліцилати, холін) секретуються в проксимальних каналцях; іони калію, водню, йоду і аміак — в дистальних каналцях і збірних трубочках (табл. 14.1).

ПАГ, що застосовується в медичній практиці для визначення видільної функції нирки, переноситься переносником А, що розміщений у мембрані проксимального каналця, яка контактує з міжклітинною рідиною. Утворюється комплекс А-ПАГ, який проникає крізь мембрану. На внутрішній стороні мембрани комплекс розпадається. ПАГ залишається в цитоплазмі, а переносник повертається на зовнішню поверхню мембрани за наступною молекулою кислоти. Процес переносу вимагає енергії і може бути загальмований блокаторами утворення АТФ. ПАГ із цитоплазми виділяється через апікальну мембрану в просвіт каналця (рис. 14.7).

Секреція іонів калію відбувається за допомогою Na^+K^+ -насоса, який закачує іони калію в клітину в обмін на видалення з неї іонів натрію. Накопичення калію в клітині стимулює проникність апікальної мембрани, яка знаходиться в просвіті дистального каналця і, за градієнтом електрохімічного потенціалу, виштовхує іон K^+ в сечу. При дефіциті калію в організмі секреція його зупиняється. Він починає реабсорбуватись через апікальну мембрану в клітину, а з неї, через базальну мембрану, повертається в міжклітинну рідину, кровеносні судини. Процес секреції має адаптивний характер. Наприклад, якщо часто застосовувати пеніцилін, то в клітинах каналця виробляються білкові речовини, що посилюють виділення його надлишкових концентрацій із організму.

■ ДОСЛІДЖЕННЯ КАНАЛЬЦЕВОЇ СЕКРЕЦІЇ

Величину максимальної каналцевої секреції визначають за різницею між кількістю речовини у первинній і кінцевій сечі:

ТАБЛИЦЯ 14.1

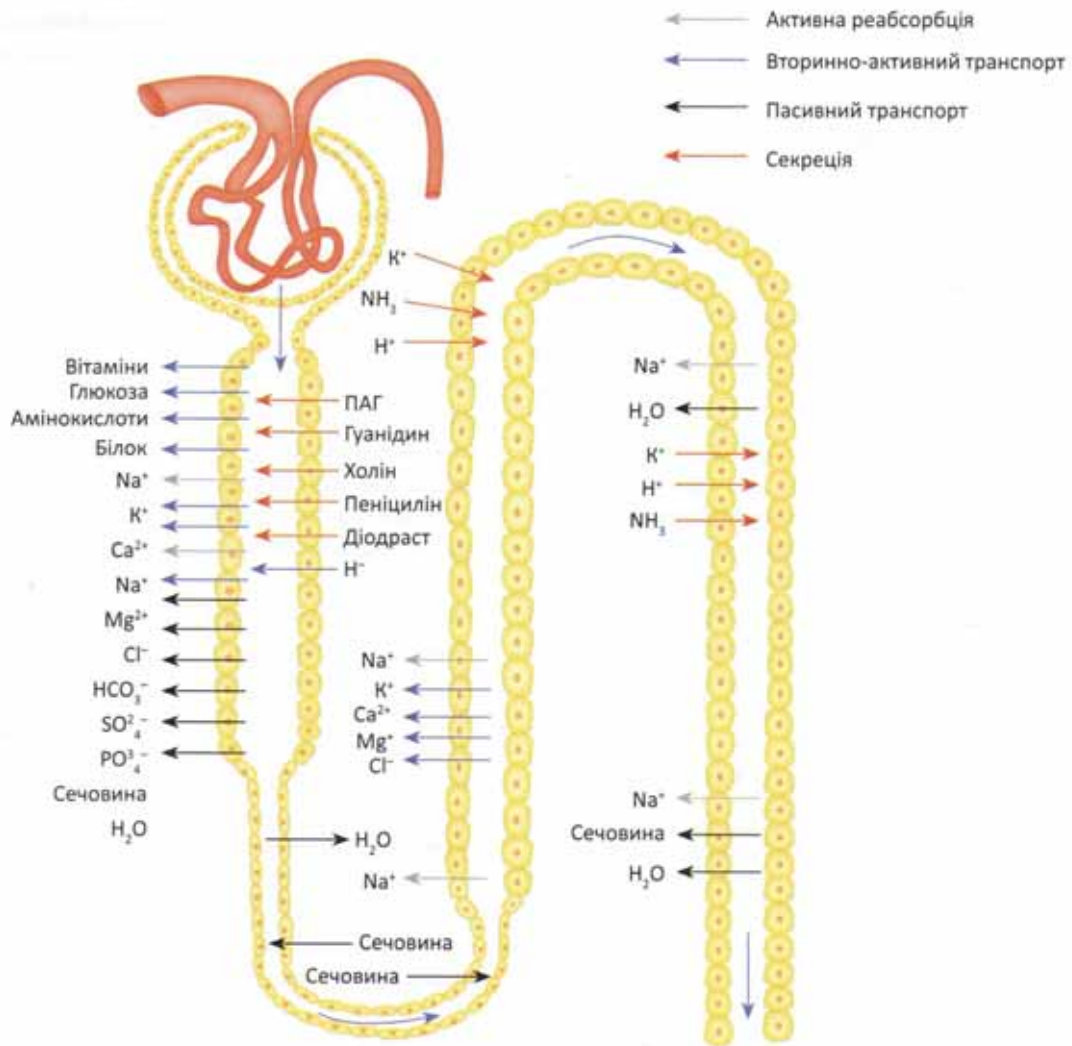
Транспортування у нирках здорової дорослої людини різноманітних складників плазми крові

	За 24 години			екскреція	локалізація
	фільтрація	реабсорбція	секреція		
Na^+ , мекв	26000	25850		150	П, Г, Д, Т
K^+ , мекв	600	560 ¹	50 ¹	90	П, Г, Д, Т
Cl^- , мекв	18000	17850		150	П, Г, Д, Т
HCO_3^- , мекв	4900	4900		0	П, Д
Сечовина, ммоль	870	460 ²		410	П, Г, Д, Т
Глюкоза, ммоль	800	800		0	П
Вода, мл	180000	179000		1000	П, Г, Д, Т

П — проксимальні відділи каналців; Г — петлі Генле; Д — дистальні відділи каналців; Т — збірні трубочки.

¹ K^+ реабсорбується і секретується.

² Сечовина рухається як у нефрон, так і з нього.



■ РИС. 14.7. Механізм і напрямок транспорту речовин у різних відділах нефрона

$$T_m = V \cdot U - C \cdot P \cdot a,$$

$$T_m \text{ ПАГ} = U_{\text{ПАГ}} \cdot V - C_{\text{пл}} \cdot P_{\text{ПАГ}} \cdot a,$$

де: T_m — показник максимальної каналцевої секреції речовини;

P — концентрація її у плазмі крові;

U — концентрація її в сечі;

C — швидкість клубочкової фільтрації;

V — кількість сечі, що утворюється за 1 хв;

a — частина речовини, що міститься у плазмі, не зв'язаної з білками.

де $a = 0,8$.

Середня величина максимальної каналцевої секреції ПАГ становить $(6,78 \pm 1,37)$ ммоль/с, або $(79,9 \pm 6,7)$ мл/хв на $1,73 \text{ м}^2$ поверхні тіла.

ОСМОТИЧНЕ КОНЦЕНТРУВАННЯ ТА РОЗВЕДЕННЯ СЕЧІ

У 50-х роках ХХ століття Вірц, Кун і Сміт запропонували гіпотезу концентрування і розведення сечі за допомогою протитечійно-поворотно-множинної системи. Ця система складається із: 1) паралельно розміщених каналців; 2) петлі Генле; 3) збиральних трубочок. Клубочковий фільтрат у цих утвореннях переміщується в протилежних напрямках — у проксимальному

Для оцінки функціональної спроможності проксимальних каналців виділяти речовини шляхом секреції визначають секрецію парааміногіпурової кислоти (ПАГ), діодрасту або препаратів групи пеніциліну та ін.

Максимальну секрецію ПАГ ($T_m \text{ ПАГ}$) визначають за умов збільшення її концентрації в плазмі крові, при якій відбувається максимальна секреція в проксимальних каналцях.

канальці і низхідному коліні петлі Генле — вниз, у висхідній частині петлі Генле і дистальному каналюці, навпаки — вверх; у збиральних трубочках — знову вниз, тому систему назвали протитечіною. Проксимальні каналюці, на рівні петлі Генле, роблять перший U-подібний поворот, другий — при переході дистальних каналюців у збиральні трубки, що дало можливість систему назвати поворотною. Концентрація речовин, що транспортуються в одному коліні системи, помножується (посилюється) завдяки другому коліну, тому її назвали множинною. Важлива роль у системі належить концентрації солей у міжклітинній рідині, що оточує названі структури (рис. 14.8).

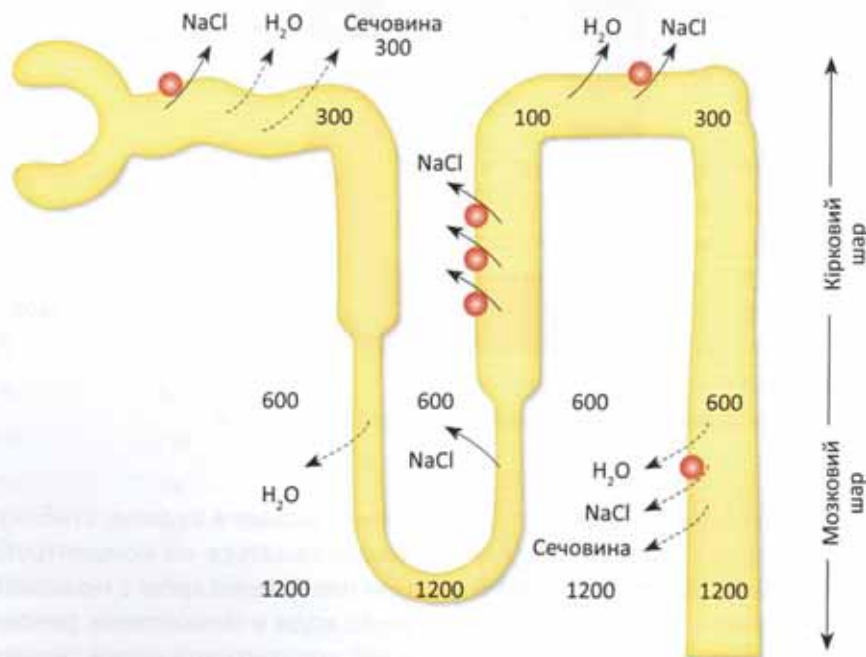
Первинна сеча, що профільтрувалась, як і плазма крові, є ізоосмічною (300 мосмоль/л). При переміщенні її вниз уздовж проксимального каналюця вода пасивно реабсорбується із фільтрату, концентрація більшої частини солей (в основному NaCl), що залишилися у фільтраті після їх часткової реабсорбції, різко підвищується. Подальшому зростанню концентрації сприяє додатковий вхід у нижні відділи каналюця сечовини, в результаті чого концентрація солей у петлі Генле досягає максимальної величини (1200–1500 мосмоль/л). Фільтрат стає гіперосмічним, як і рідина, що оточує каналюці. При переході гіпертонічного фільтрату у висхідне коліно петлі Генле дистального каналюця, стінка якого стає непроникною для води, вона залишається в його просвіті, а NaCl, інші солі активно реабсорбуються (рис. 14.8).

Починається поступове розведення гіперосмічного фільтрату. На рівні переходу дистального каналюця із мозкового шару в кірковий сеча стає гіпоосмічною (100 мосмоль/л). У кірковому шарі із гіпоосмічного

фільтрату частково переходять у міжклітинну рідину іони натрію, а вода переміщується в оточуюче середовище, в якому концентрація солей дорівнює 300 мосмоль/л. Цей обмін солей і води в кінцевому результаті вирівнює їх концентрацію як у фільтраті, так і в міжклітинній рідині до ізоосмічного стану (300 мосмоль/л).

Із дистального каналюця сеча в малій кількості поступає в збиральні трубки, де продовжується подальше її концентрування. Дефіцит води в збиральних трубках призводить до зменшення діурезу, наростання концентрацій солей в крові. Підвищена концентрація іонів натрію в крові подразнює осморорецептори супраоптичних ядер гіпоталамуса і стимулює викид у кров антидіуретичного гормону (АДГ), який заноситься в нирки і стимулює перехід води із збиральних трубок у міжклітинний простір. У результаті сеча концентрується до стану вторинної, що виділяється назовні.

Окрема роль у концентруванні сечі належить сечовині (синтезується в печінці із NH_3), яка 100 % фільтрується і не реабсорбується у звивистих проксимальних каналюцях. Нижні відділи стінки проксимальних каналюців є проникними для сечовини, що призводить до переходу 50 % її з міжклітинної речовини в їх просвіт (рис. 14.9). Певна кількість сечовини потрапляє в дистальні каналюці на їх початку, як і вода при зменшенні діурезу. У нижніх відділах збиральних трубочок значна частина сечовини переходить у міжклітинний просвіт і за необхідності знову всмоктується в проксимальні і дистальні каналюці петлі Генле, що утворює так званий круговорот сечовини в нирці, направлений на концентрування сечі. Менша частина сечовини (20 %) виділяється з сечею.



■ РИС. 14.8. Процеси розведення і концентрування сечі в проксимальних і дистальних каналюцях та в збиральних трубках. Стрілки із просвіту структур нефрона назовні — пасивна реабсорбція, стрілки з рожевим кружечком — активна реабсорбція. Цифрові позначення — тиск у мосмоль/л



ВИЗНАЧЕННЯ НИРКОВОГО КРОВООБІГУ І ПЛАЗМООБІГУ

Клінічні методи визначення ефективного ниркового плазмообігу і кровообігу ґрунтуються на визначенні кліренсу ПАГ, оскільки за низької концентрації цієї речовини в плазмі кров практично повністю звільняється від ПАГ за одне проходження через нирку.

$$C_{\text{ПАГ}} = \frac{U_{\text{ПАГ}}}{P_{\text{ПАГ}}} \cdot V.$$

Середня швидкість ниркового плазмообігу становить для чоловіків 720 мл/хв, для жінок — 660 мл/хв на 1,73 м² поверхні тіла.

Швидкість належного ефективного ниркового плазмообігу залежно від віку пацієнта розраховують за формулою:

$$840,0 - 6,44 \cdot \text{вік (у роках)}.$$

Склад і властивості сечі (кінцевої). У наведеній табл. 14.2 представлені концентрації основних складників первинної і кінцевої сечі та їх співвідношення, що відображають різні ступені концентрування речовин нирками. Речовини, що цілком реабсорбувалися (глюкоза, амінокислоти, мікроелементи, вітаміни), в таблиці не показано. Щодо інших речовин, то ступінь їх виведення з організму, про що свідчить індекс концентрування (відношення концентрації в кінцевій сечі до концентрації в первинній — КС/ПС), залежить від потреби в них організму та від їх шкідливості. Наприклад, непотрібні та шкідливі сульфати, сечовина, креатинін виводяться з організму дуже ефективно,

ТАБЛИЦЯ 14.2

Концентрація речовин у первинній і кінцевій сечі, мекв/л (за Гайтоном)

Речовина	Первинна	Кінцева	КС/ПС
Na ⁺	142	128	0,9
K ⁺	5	60	12
Ca ²⁺	4	4,8	1,2
Cl ⁻	103	134	1,3
HCO ₃ ⁻	28	14	0,5
Фосфати	2	50	25
Сульфати	0,7	33	47
Глюкоза, г/л	1	0	0
Сечовина	26	1820	70
Сечова кислота	3	42	14
Креатинін	1,1	196	180

про що вказує КС/КП — 47–180. Проте Na⁺ і HCO₃⁻, що потрібні для підтримання сталості карбонатної буферної системи, мають ступінь очищення від них менше 1.

Крім речовин, представлених у таблиці, в кінцевій сечі містяться продукти гниття білків у кишечнику — індол, скатол, фенол, продукти розщеплення гемоглобіну — уробілін та урохром, молочна кислота, оксалати, урати, вітаміни, стероїдні гормони, неорганічні аніони та катіони, кристали сечової кислоти.

За добу в людини утворюється і виділяється 0,7–2 л прозорої сечі. Вона має назву добовий діурез і залежить від кількості випитої рідини. Основна кількість сечі (2/3) утворюється вдень. У випадках гіпергідратації людина може виділяти на добу 6–8 л сечі з відносною густиною 1,005–1,010, а при значному зневодненні — лише 450 мл з густиною 1,030. Із ступенем гідратації організму корелює величина осмотичного тиску сечі — від 304 до 2534 кПа, або від 4 до 25 атм.

Роль нирок у підтриманні гомеостазу

Нирки в організмі функціонують як ефективні гомеостатичні органи. Завдяки механізмам регуляції вони працюють у різних умовах, завдяки чому підтримується сталість внутрішнього середовища організму. Знання і розуміння механізмів регуляції об'єму рідини в плазмі крові, її осмотичного тиску, концентрації окремих електrolітів, кислотно-основного стану потрібні лікарю, бо в клінічній практиці йому часто доводиться впливати на ці механізми з метою нормалізації гомеостазу.

За участю нирок здійснюється підтримання параметрів гомеостазу: ізоволемії (V) — сталості об'єму води; ізоосмії (P_{осм}) — сталості осмотичного тиску; ізоіонії (C_{іонів}) — сталості концентрації іонів у внутрішньому середовищі; кислотно-основної рівноваги крові (КОР), показником сталості якого є рН артеріальної крові та інших параметрів (рис. 14.11).



УЧАСТЬ НИРОК У РЕГУЛЯЦІЇ СТАЛОСТІ ОСМОТИЧНОГО ТИСКУ КРОВІ (ІЗООСМІЇ)

Осмотична концентрація плазми крові становить 300 мосмоль/л. Вона обумовлена на 96,5 % іонами натрію. Регульованим параметром осмотичної концентрації є осмотичний тиск плазми крові (P_{осм}), сталість якого підтримується завдяки участі нирок. В умовах втрати



■ РИС. 14.11. Гомеостатичні функції нирок



■ РИС. 14.12. Контур регуляції сталості осмотичного тиску за участю нирок та розвиток спраги. $P_{осм}$ — регульований параметр. Сіра стрілка $P_{осм}$ вгору — підвищення, вниз — зниження.

води в кількості 0,5 % маси тіла або вживання великої кількості солі відбувається збільшення осмотичного тиску плазми крові ($P_{осм}$). Підвищена концентрація іонів натрію в крові подразнює осморцептори гіпоталамуса, інформація від яких передається на нейрони переважно супраоптичних ядер (СО), що синтезують вазопресин (АДГ). Утворений гормон по капілярах поступає в нейрогіпофіз і по ворітній системі направляє в кров, якою заноситься в нирки і взаємодіє переважно з V_2 -рецепторами мембран епітелію збиральних трубо-

чок, що призводить до утворення внутрішньоклітинного посередника цАМФ. цАМФ активує утворення каскаду регуляторних факторів, наслідком чого є збільшення реабсорбції води в дистальному відділі нефрона за осмотичним градієнтом, що призводить до зростання об'єму плазми крові та зменшення $P_{осм}$ (рис. 14.12). Інформація про нестачу води в організмі надходить від супраоптичних ядер гіпоталамуса до кори головного мозку, де стимулює виникнення *спраги* та поведінкові реакції для її подолання.

Вживання надлишку води або повна відмова від солі призводить до зниження $P_{осм}$ плазми крові та рефлекторного гальмування секреції АДГ, завдяки чому зменшується проникність збиральних трубочок до води та її реабсорбція, що призводить до виведення надлишку води з сечею, збільшення діурезу і відновлення ізоосмії.



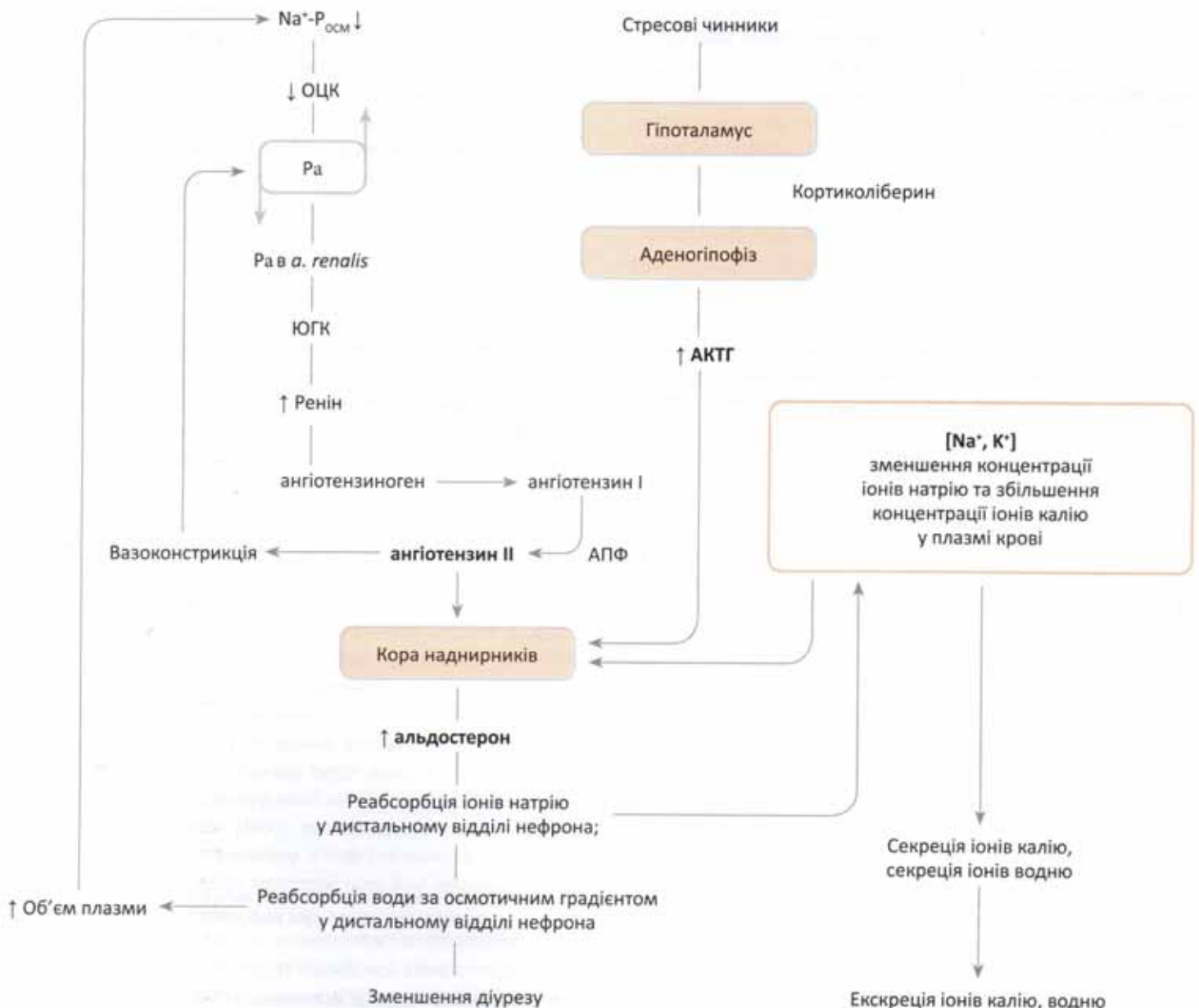
УЧАСТЬ НИРОК У ПІДТРИМЦІ СТАЛОСТІ КОНЦЕНТРАЦІЇ ІОНІВ (ІЗОІОНІЯ)

Регуляція сталості концентрації іонів натрію у внутрішньому середовищі здійснюється за допомогою

механізмів реабсорбції. Реабсорбція профільтрованих іонів натрію проходить у канальцевій частині нефрона шляхом активного транспорту проти градієнта електричного потенціалу за допомогою білкового переносника. Від 100 % кількості профільтрованого Na^+ абсорбується: у проксимальних канальцях — 67 %, у висхідному сегменті петлі Генле — 20 %, у дистальних звивистих канальцях — 7 %, у збірних трубочках — 5 %, виділяється кінцевою сечею — 1 %. Регуляція реабсорбції іонів натрію здійснюється гормонами.

При *зниженні* концентрації іонів натрію в крові синтезується і виділяється:

Альдостерон — гормон кори наднирників, який збільшує реабсорбцію іонів Na^+ (рис. 14.13). Секреція альдостерону клубочковою зоною кори наднирників стимулюється **системою ренін — ангіотензин II**.



■ **РИС. 14.13.** Контур ниркової регуляції сталості іонів натрію за участю ренін-ангіотензин-альдостеронової системи в умовах розвитку стресу. P_a — регульований параметр (величина артеріального тиску). Сіра стрілка P_a вгору — підвищення, вниз — зниження

Ренін секретується юктагломерулярними клітинами (ЮГК), які розташовані переважно в аферентній артеріолі і виконують функцію механорецепторів. При зменшенні концентрації іонів Na^+ і паралельному зниженні кров'яного тиску в судині ЮГК збільшується секреція в кров ферменту реніну, який перетворює ангіотензиноген плазми (альфа-глобулін) в ангіотензин-1. Останній під впливом ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) трансформується в ангіотензин II, що продукується ендотелієм легеневих капілярів. **Ангіотензин II:** а) стимулює секрецію альдостерону, під впливом якого збільшується реабсорбція натрію в дистальному відділі нефрона і, слідом за ним, зростає реабсорбція води, що призводить до збільшення об'єму циркулюючої крові (ОЦК), нормалізації артеріального тиску (P_a), який є регульованим параметром (РП); б) звужує системні судини опору, що також сприяє нормалізації P_a ; в) підвищує артеріальний тиск, який шляхом зворотного зв'язку гальмує секрецію реніну ЮГК.

Зменшення концентрації іонів натрію або збільшення концентрації іонів калію в позаклітинному просторі і крові безпосередньо впливають на кору наднирників і за допомогою зворотного зв'язку контуру гормональної регуляції одночасно підвищують реабсорбцію іонів натрію і секрецію іонів калію та водню в дистальному відділі нефрона. Отже, регульованим параметром (РП) є також концентрація зазначених іонів.

Адренокортикотропін (АКТГ) — гормон аденогіпофіза, концентрація якого збільшується при неспецифічній адаптації організму під час дії стресових факторів, а також призводить до зростання реабсорбції іонів натрію та особливо води за осмотичним градієнтом, що необхідні в цій ситуації для підвищення ОЦК (рис. 14.13).

При **підвищенні** концентрації іонів натрію, що призводить до затримання води в крові і збільшення ОЦК,

виділяється **передсердний натрійуретичний пептид (ПНП)**, який утворюється у передсердях при розтягненні їх збільшеним об'ємом притікаючої крові та її тиском на стінки серця. Підвищена концентрація ПНП викликає зменшення реабсорбції натрію у дистальному відділі нефрона, що призводить до зниження реабсорбції води. У результаті із сечею виділяється більше натрію (натрійурез), зростає діурез, що призводить до відновлення нормального рівня ОЦК. Паралельно за допомогою негативного зворотного зв'язку активується ангіотензин-альдостеронова система, що сприяє відновленню концентрації іонів натрію до сталої величини.

Регуляція сталості концентрації іонів кальцію і фосфатів: 60 % іонів кальцію фільтрується з плазми крові в капсулу нефрона, 40 % — зв'язано з білками плазми крові, не фільтрується і залишається в організмі. У проксимальних канальцях та товстих висхідних відділах петлі Генле реабсорбується 90 % профільтованого кальцію за допомогою вторинного активного транспорту, поєднаного з реабсорбцією іонів натрію. У дистальних канальцях і збірних трубочках 9 % іонів кальцію реабсорбується шляхом активного транспорту.

Регуляція реабсорбції іонів кальцію здійснюється під впливом **паратиреоїдного гормону (ПТГ)** паращитоподібних залоз. При зменшенні концентрації іонів кальцію у плазмі крові (регульований параметр), ПТГ збільшує реабсорбцію іонів кальцію в дистальних канальцях і вивільняє його із кісток. При зростанні кількості Ca^{2+} в крові щитоподібна залоза виділяє гормон **кальцитонін**, який збільшує секрецію (екскрецію) кальцію нирками, а також стимулює його перехід у кістки. У регуляції обміну кальцію беруть участь утворені в нирках активні форми вітаміну D_3 — 1,25-дигідроксихолекальциферол, який ще називають кальцитріолом, чи 1,25-(ОН) $_2\text{D}_3$ (рис. 14.14).



■ **РИС. 14.14.** Контур регуляції сталості концентрації іонів кальцію і фосфатів у плазмі крові за участю нирок. Ca^{2+} — регульований параметр. Сіра стрілка вгору — підвищення концентрації, вниз — зниження

85 % профільтрованих фосфатів реабсорбуються у проксимальних канальцях завдяки транспорту, поєданого з реабсорбцією іонів натрію. ПТГ зменшує реабсорбцію фосфатів у проксимальних канальцях, тому вони виводяться з сечею — *фосфатурия*.



УЧАСТЬ НИРОК У РЕГУЛЯЦІІ СТАЛОСТІ КИСЛОТНО-ОСНОВНОЇ РЕАКЦІЇ (КОР) АРТЕРІАЛЬНОЇ КРОВІ

У процесі метаболізму білків і фосфоліпідів, а також при важкій фізичній праці утворюються кислі продукти — креатинін, сечовина, молочна і фосфорна кислоти, що закислюють кров і можуть призвести до розвитку ацидозу (рН сечі зменшується до 4,4). При метаболізмі пуринових основ продукуються лужні речовини, які залужнюють середовище організму і викликають алкалоз (рН сечі підвищується до 8,0). Подібні реакції спостерігаються при вживанні м'яса (білок — кислоти) і рослинної їжі (лугу). КОР нирок направлені на підтримання сталості жорсткого гомеостатичного параметру (рН), попередження розвитку небажаних станів організму. Це досягається за допомогою секреції (екскреції) іонів водню (H^+), аміаку та реабсорбції лужних компонентів.

Іони H^+ утворюються із вугільної кислоти (H_2CO_3), яка продукується в стінці канальців із CO_2 і H_2O під впливом ферменту карбоангідрази (КА). Слабка кислота H_2CO_3 в клітинах канальця дисоціює на H^+ і HCO_3^- (рис. 14.15). Іон водню (H^+) за допомогою Na^+ -, H^+ -обмінника секретується в просвіт канальця, де з'єднується з гідрокарбонатом ($H^+ + NaHCO_3$), внаслідок чого звільняються іони Na^+ і утворюється нестійка H_2CO_3 . Іони Na^+ проникають у стінку канальця і реабсорбуються в міжклітинну рідину і кров. H_2CO_3 під впливом КА розщеплюється на CO_2 і H_2O . CO_2 кров'ю заноситься в легені і видихається. Вода залишається в просвіті канальця і утворює складову частину сечі. Цей процес поєднується з виділенням кислих фосфатів ($H_2PO_4^-$), які утворюються під час приєднання H^+ до лужного компонента буферної системи (HPO_4^{2-}). Наслідком цього є зменшення рН кінцевої сечі до 5,8. Мінімальна величина рН може дорівнювати 4,4.

У процесі синтезу білків бере участь глютамінова кислота, при дезамінуванні якої утворюється агресивна сполука аміак (NH_3), що секретується в просвіт канальця і реагує в ньому з паралельно виділеним іоном H^+ . У результаті утворюється іон амонію (NH_4^+), що виводиться сечею.

Реабсорбція лужних компонентів (бікарбонатів і фосфатів) сприяє сталості буферної ємності бікарбонатної і фосфатної буферних систем організму. Близько 85 % загальної секреції іонів водню (H^+) здійснюється в проксимальних канальцях, 10 % — у дистальних, 5 % — у збиральних трубочках нирки.

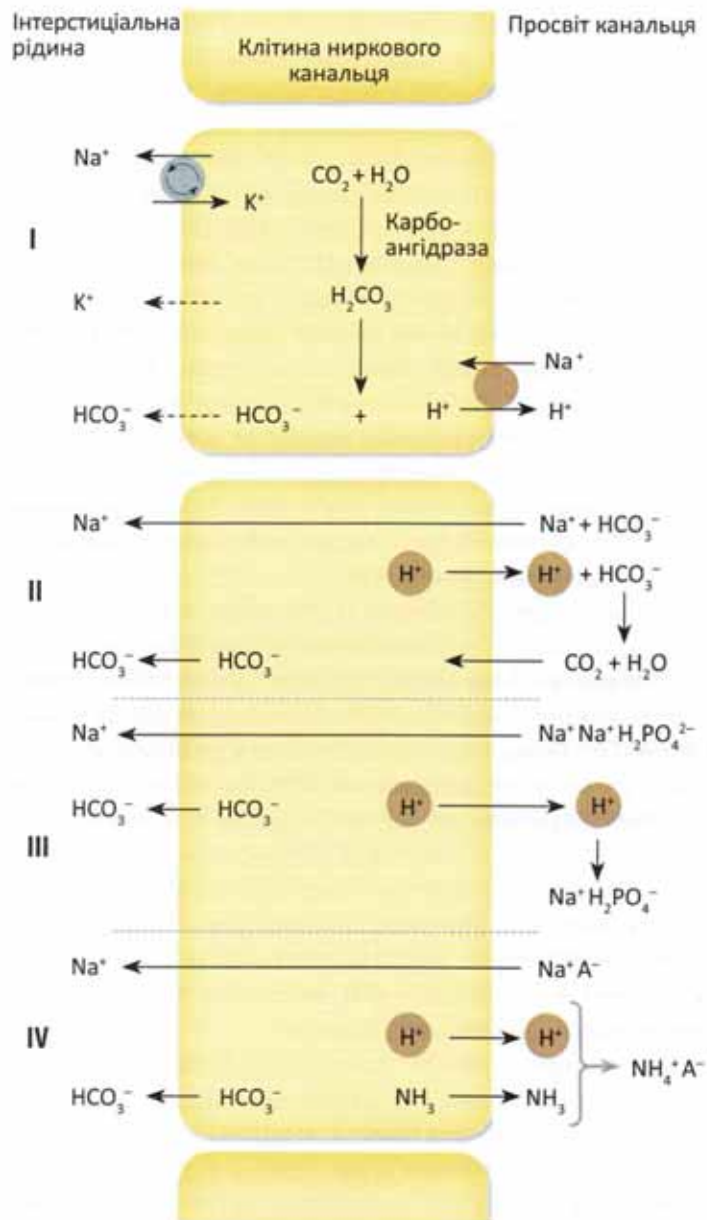


РИС. 14.15. Секреція іонів водню (H^+) клітинами ниркового канальця здійснюється: I — за допомогою антипорта в обмін на іони Na^+ , де активний транспорт іонів Na^+ і K^+ виконується Na^+ - K^+ -АТФ-азою (стрілки у колі); II — бікарбонатною і III — фосфатною буферними системами та IV — утворенням амонію з аміаку



РОЛЬ НИРОК В РЕГУЛЯЦІІ ВОДНОГО БАЛАНСУ

Постійний об'єм води в організмі (*ізоволемія*). Вміст води у дорослої людини масою 70 кг становить 42 л, або 60 % від маси тіла. Із 42 л загального об'єму води — 28 л (або 40 % маси тіла) відносяться до внутрішньоклітинної; 14 л, або 20 % від маси тіла — становить позаклітинна рідина. Із них близько 3 л входять до складу плазми крові. Кількість води у жіночому організмі становить близько 55 %, в підлітковому віці — 65 %, у новонародженого — 75 % від маси тіла.

У нормальних умовах надходження води і її витрата урівноважуються. У помірному кліматі людина в середньому споживає 2,5 л води на добу, приблизно половину у вигляді питва, половину з їжею. Поруч з цим утворюється “метаболічна вода” при розщепленні органічних речовин. Виведення води здійснюється: нирками (1,4 л), кишечником (100 мл), легенями і шкірою (900 мл), слиною (100 мл). Мінімальне добове споживання води становить 1,5 л; із них 600 мл необхідно для виділення шлаків нирками і 900 мл для випаровування. Якщо споживання води незадовільне, то розвивається дегідратація організму, про що треба пам’ятати при переведенні немовлят із годування молоком на густу їжу. Нестача води в організмі (**гіповолемія**) спонукає накопичення електролітів, сечовини що може призвести до сольової лихоманки, згущення крові, порушення кровообігу.

Втрата води у кількості 0,5 % маси тіла викликає спрагу, а вона — прагнення пити воду. Адаптації до спраги немає. Механізми спраги: 1) зростання осмотичної концентрації (іонів Na^+) в позаклітинній рідині (гіперосмотична спрага), пов’язаної з дефіцитом води, інтенсивним потовиділенням або вживанням великої кількості солоної їжі; 2) зменшення кількості води в позаклітинному просторі (гіповолемічна спрага). Сигналом для її розвитку є зменшення об’єму і тиску крові в ниркових артеріях, і як наслідок — підвищення функції ЮКГ клітин, подальшого синтезу реніну і його похідного — ангіотензину II, які прямо впливають на гіпоталамус і викликають спрагу.

При гіперосмотичній спразі збільшується осмотична концентрація солей (насамперед NaCl) в крові, які, притікаючи до гіпоталамуса, подразнюють осморцептори супраоптичних ядер. Ядра у відповідь на подразнення додатково синтезують аргінін-вазопресин (АДГ), що заноситься в нейрогіпофіз, а із нього в кров. АДГ кров’ю потрапляє у нирки і стимулює відкриття пор у збиральних трубках, в результаті чого суттєво збільшується реабсорбція води, яка направляєється в міжклітинний простір і кров, відновлюється водний баланс, зникає спрага і зменшується діурез.

При гіповолемічній спразі мобілізуються кіркові та лімбічні механізми, що призводять до пошуку води, її інтенсивного вживання, внаслідок чого підвищується ОЦК і артеріальний тиск крові в ниркових артеріях, які повноцінно відновлюють кровозабезпечення ЮКГ і призводять до зменшення синтезу реніну і подальшого утворення ангіотензину II, як чинників спраги. Покращує кровопостачання ЮКГ симпатична автономна система та її гормони. Під впливом ангіотензину збільшується секреція мозковим шаром наднирників катехоламінів, що викликають підвищення артеріального тиску крові в ниркових артеріях, покращення кровозабезпечення ЮКГ. Певна роль належить альдостерону, секреція якого також стимулюється ангіотензином II. Альдостерон посилює реабсорбцію іонів натрію, що затримують воду в організмі.

При збільшенні води в крові розвивається **гіперволе́мія**, що призводить до зростання ОЦК, венозного притоку крові до серця і, згідно з законом Франка — Старлінга, до збільшення серцевого викиду. У результаті цього підвищується артеріальний тиск (P_a) та ефективний фільтраційний тиск (ЕФТ) нирок, фільтрація води в нирковому клубочку, що призводить до збільшення діурезу. При недостатності цього механізму підвищений об’єм крові подразнює волюморцептори синокаротидних та аортальних рефлексогенних зон і порожнистих вен, інформація від яких по волокнах блукаючого нерва поступає в гіпоталамус і стимулює супраоптичні ядра. Внаслідок їх збудження блокується викид АДГ, закриваються пори у збиральних трубках і вода у складі сечі покидає організм. І, накінець, суттєве значення в регуляції гіперволе́мії надається передсердному натрійуретичному пептиду (ПНП), концентрація якого зростає в результаті підвищеного притоку крові до серця і розтягнення його структур. При занесенні його в нирки збільшується виділення іонів Na^+ і вслід за ними води, що призводить до різкого зростання діурезу.

■ ФІЗІОЛОГІЧНІ ОСНОВИ ДІЇ ДІУРЕТИКІВ

Діуретики (*сечогінні лікарські препарати*) переважно застосовуються з метою зменшення об’єму циркулюючої крові (наприклад, при гіпертензії, набряках тощо).

- 1 **Осмотичні діуретики** (*манітол, глюкоза*) — їх дія базується на екскреції речовин, які фільтруються, але не реабсорбуються, залишаються в канальцях і підвищують осмотичну концентрацію сечі, що призводить до зменшення реабсорбції води і збільшення об’єму виділеної сечі. Так, наприклад, збільшення концентрації глюкози вище порогової величини (> 10 ммоль/л) призводить до збільшення її концентрації у канальцевій частині нефрона і зменшення реабсорбції води за осмотичним градієнтом; це має місце також при цукровому діабеті.
- 2 **Інгібітори карбоангідрази** (*ацетазоламід*) — їх дія базується на пригніченні дії ферменту карбоангідрази в епітелії переважно проксимальних канальців, що призводить до пригнічення утворення вугільної кислоти з вуглекислого газу та води, наслідком чого є зменшення реабсорбції іонів HCO_3^- у проксимальних канальцях, збільшення осмотичної концентрації сечі, наслідком чого є зменшення реабсорбції води і збільшення діурезу.
- 3 **Петльові діуретики** (*фуросемід, етакринова кислота, буметамід*) — їх дія базується на пригніченні реабсорбції іонів Na^+ і поєданого з ним (*котранспорт*) транспорту іонів K^+ , Cl^- , а також іонів Ca^{2+} (застосування при гіперкальціємії), що призводить до збільшення екскреції з сечею NaCl , K^+ , Ca^{2+} , нездатності концентрувати та розводити сечу (*пригнічення дії поворотно-протиточного механізму петлі Генле*), наслідком чого є зменшення реабсорбції води і збільшення діурезу.

4 **Тіазидові діуретики** (хлортіазид, гідрохлортіазид) — їх дія базується на пригніченні реабсорбції Na^+ і Cl^- на початку дистальних каналців, що призводить до зменшення реабсорбції води, збільшення екскреції K^+ завдяки прискоренню потоку сечі, підвищенню діурезу.

5 **Калійзберігаючі діуретики** (спіронолактон — антагоніст альдостерону, триамтерен, амілорид — безпосередньої дії) — пригнічують реабсорбцію іонів Na^+ і секрецію іонів K^+ в дистальних каналцях та збиральних трубочках, що призводить до збільшення екскреції іонів Na^+ , зменшення реабсорбції води і зростання діурезу.

Сечовидільна система

Сеча із збиральних трубок поступає в ниркові чашечки, розтягуючи їх стінки, викликає перистальтичні скорочення, які розповсюджуються на ниркові миски. Скорочення мисок проштовхує сечу в сечоводи, стінки яких містять гладкі м'язові волокна у вигляді поздовжніх, циркулярних та спіральних пучків. Перистальтичне скорочення цих пучків переміщує сечу в напрямку сечового міхура. Сечоводи входять у сечовий міхур під невеликим гострим кутом, пронизуючи його м'язовий шар, який складається із спіральних, поздовжніх та циркулярних волокон і має назву детрузорного м'яза. Скорочення його під час сечовипускання попереджує зворотний закид сечі в сечоводи.

За відсутності сечі тиск у міхурі дорівнює 0. Надходження сечі в кількості 45 мл викликає підвищення внутрішньоміхурового тиску до 6 см вод. ст. і ця величина утримується аж до накопичення 300–400 мл. Подальше збільшення об'єму міхура викликає швидке пікоподібне підвищення тиску, що досягає 100 см вод. ст. і більше. Спіральні, поздовжні і циркулярні м'язові волокна, що забезпечують випорожнення сечового міхура під час сечовипускання, спускаються з двох боків уретри і утворюють внутрішній сфінктер сечівника, який попереджує випускання сечі до розвитку максимального тиску в міхурі. Дистальніше від нього розміщений зовнішній сфінктер уретри, який побудований із скелетних м'язів і називається сфінктером перетинчастої частини сечівника, підконтрольного впливу соматичної нервової системи.

Нервова система забезпечує регулювання тривалого наповнення сечового міхура і короткого випускання сечі. Це здійснюється *парасимпатичними* (збудливими) волокнами, що надходять із сакрального відділу S_2 – S_4 спинного мозку і в складі тазових нервів досягають детрузорного м'яза, збудження якого викликає

його скорочення і розслаблення внутрішнього сфінктера міхура, виділення сечі.

Симпатичні нервові (гальмівні) волокна виходять із люмбального відділу L_1 – L_3 і направляються до нижнього брижового вузла, а з нього по підчеревних волокнах до м'язів міхура. Збудження цих волокон викликає розслаблення детрузора і скорочення внутрішнього сфінктера, затримку сечовипускання.

У складі тазових нервів присутні чутливі волокна, які передають інформацію про ступінь розтягування сечового міхура і заднього відділу уретри та відповідають за виникнення рефлексу опорожнення сечового міхура. У складі статевих нервів містяться соматичні моторні волокна, що іннервують м'язи зовнішнього сфінктера.

Сечовипускання — це спинномозковий рефлекс, що регулюється вищими нервовими центрами і може довільно пригнічуватись. Підвищення тиску в сечовому міхурі за рахунок власних м'язів та м'язів стінки живота призводить до опускання сечі в шийку міхура і зовнішній відділ сечівника, розтягуючи його стінки. Розтягнення стінок викликає сечовипускний рефлекс. М'язи промежини і зовнішнього сфінктера розслабляються, а детрузора — скорочуються, що призводить до виштовхування сечі з уретри. Проте відомо, що м'язи тазового дна можуть скорочуватись свідомо, щоб загальмувати процес сечовипускання. У чоловіків залишена в уретрі сеча виштовхується кількома скороченнями цибулино-печеристого м'яза. У жінок — випорожнюється за допомогою земного тяжіння.

Вікові особливості сечовидільної системи

Нирки починають функціонувати на 9-му тижні розвитку плода. Утворена сеча виводиться у навколоплідну рідину. Однак основним видільним органом плода є плацента. У новонароджених дітей у кірковій речовині нирок багато недиференційованих клубочків, недорозвинута й каналцева система нефронів — довжина проксимальних каналців у 10 разів менша, ніж у дорослих. Через нирки у новонароджених протікає 5 % хвилиного об'єму крові, тоді як у дорослих — 25 %.

Клубочкова фільтрація протягом перших 6–12 місяців життя становить 121 мл/хв на стандартну поверхню тіла (1,73 м²), у дорослих — 124 мл/хв. Реабсорбція речовин відбувається повільно, особливо тривало реабсорбуються вода та іони. Вживання хлориду натрію призводить до набряків. Механізм секреції речовин низький, через незрілість дистальних каналців та збиральних трубок. Нирки новонароджених через

недозрілість поворотно-протитечійно-множинної системи не здатні утворювати гіпертонічну сечу. Ефективність участі нирок в регуляції кислотно-основного стану організму мала, внаслідок чого недостатньо секретуються аміак та іони водню. Нирки новонароджених нечутливі до вазопресину.

У новонароджених та дітей грудного віку сечовипускання здійснюється рефлекторно. Період наповнення змінюється неконтрольованим сечовиділенням. Контрольоване рефлекторне випускання сечі починається у 2,5–4 роки і тісно пов'язане з дозріванням нервової системи. У 16-річному віці нирки і їх системи утворення сечі та система сечовипускання відповідають дорослому організму.

При старінні функціональні можливості системи виділення знижуються, і це насамперед пов'язано із зменшенням на 1/3–1/2 кількості нефронів. Філь-

траційна поверхня ниркових клубочків знижується із 1,5 м² у дорослих до 0,9 м² — у людей похилого віку. Це пов'язано із змінами базальної мембрани капілярів клубочків, яка потовщується та ущільнюється на 90 % порівняно з дорослими. У процесі старіння скорочується кількість ендотеліальних і епітеліальних канальцевих клітин, зменшується об'єм та довжина самих канальців.

Стінки артерій нирки стають щільними, площа їх поперечного перерізу зменшується. Гладкі м'язові клітини частково заміщуються колагеном, що призводить до зниження ниркового кровообігу.

Добовий діурез знижується в 2 рази. Прогресивно зменшується виведення електролітів — Na⁺, Ca²⁺, Cl⁻, Mg²⁺ та інших. Кліренс їх падає на 20–40 %. Щільність сечі збільшується на 35–40 %.

Контрольні запитання

1. Система виділення, її будова, функції. Органи виділення (нирки, легені, травний канал, шкіра), їх участь у підтриманні гомеостазу організму.
2. Нирки, нефрон як структурна і функціональна одиниця. Кровообіг у нирці, його особливості.
3. Основні процеси сечоутворення (фільтрація, реабсорбція, секреція). Які механізми фільтрації? Її регуляція, склад первинної сечі.
4. Реабсорбція в канальцях, її механізми. Що таке протитечійно-поворотно-множинна система? Її роль.
5. Секреторні процеси у проксимальних і дистальних канальцях та збиральних трубочках. Кінцева сеча. Який її склад та кількість?
6. У підтриманні яких параметрів гомеостазу беруть участь нирки? Регуляція сталості осмотичного тиску, роль вазопресину. Опишіть механізми спраги.
7. Яка роль ренін-ангіотензин-альдостеронової системи в регуляції електролітів, об'ємів води та циркулюючої крові в організмі за участю нирок?
8. Роль нирок у регуляції кислотно-основного стану внутрішнього середовища. Механізм сечовипускання, його регуляція.



Додатки

Основні фізіологічні показники

■ СИСТЕМА КРОВІ

Показник	Одиниці
Загальна кількість крові	6,5–7 % від маси тіла
Питома маса крові	1,050–1,060
Точка замерзання крові	0,56 °C
Об'єм плазми	55–60 %
Вміст мінеральних солей у крові	0,9–0,95 %
Калій плазми	4,2–6,0 ммоль/л (4,2–6,0 мг-екв/л)
Калій еритроцитів	76–96 ммоль/л (76–96 мг-екв/л)
Кальцій плазми	2,1–3,0 ммоль/л (4,2–6,0 мг-екв/л)
Кальцій еритроцитів	0,7–0,96 ммоль/л (1,4–1,9 мг-екв/л)
Кальцій іонізований	1,05–1,5 ммоль/л (2,1–3 мг-екв/л)
Магній плазми	0,7–1,15 ммоль/л (1,4–2,3 мг-екв/л)
Магній еритроцитів	2,7–3,3 ммоль/л (5,4–6,6 мг-екв/л)
Натрій плазми	130–145 ммоль/л (130–145 мг-екв/л)
Натрій еритроцитів	13,9–17,1 ммоль/л (13,9–17,1 мг-екв/л)
Фосфор неорганічної плазми	0,65–1,6 ммоль/л (2,8–5,0 мг/%)
Хлориди плазми	98–107 ммоль/л (98–107 мг-екв/л)
Вміст глюкози в крові	3,3–5,5 ммоль/л
Осмотичний тиск плазми	285–310 мосмоль/л
Вміст білків у плазмі	70–90 г/л
Альбуміни	35–50 г/л (52–65 %)
Глобуліни:	23–35 г/л (35–48 %)
α ₁ -глобуліни	2,0–4,0 г/л (4,2–7,2 %)
α ₂ -глобуліни	5–9 г/л (6,8–12 %)
β-глобуліни	6–11 г/л (9,3–15 %)
γ-глобуліни	11–15 г/л (15–19 %)
A/G-коефіцієнт	1,2–2,0
Імуноглобуліни:	
IgD	0–0,15 г/л
IgG	50–112,5 мкмоль/л
IgM	0,6–2,5 мкмоль/л
IgA	5,6–28,1 мкмоль/л
IgE	0,3–30 нмоль/л
Онкотичний тиск плазми	25–30 мм рт. ст.
Білірубін:	
загальний	8,5–20,5 мкмоль/л
вільний (непрямий, некон'югований)	1,7–17,11 мкмоль/л
зв'язаний (прямий, кон'югований)	0,86–5,1 мкмоль/л
Ліпіди (загальний вміст)	5–7 г/л
Тригліцериди	0,59–1,77 ммоль/л
Холестерин загальний	2,97–8,79 ммоль/л

Ліпопротеїни: дуже низької щільності (пребета-ліпопротеїди) низької щільності (бета-ліпопротеїди) високої щільності (альфа-ліпопротеїди)	1,5–2,0 г/л (0,63–0,69 ммоль/л) 3–4,5 г/л (3,06–3,14 ммоль/л) 1,3–1,5 г/л (1,17–1,2 ммоль/л)
Хіломікрони	0–0,5 г/л (0–0,1 ммоль/л)
Число еритроцитів:	Чоловіки: $4,5–5,0 \cdot 10^{12}$ в л Жінки: $4,0–4,5 \cdot 10^{12}$ в л
Гематокрит	Чоловіки: 40–48 % Жінки: 36–42 %
Вміст гемоглобіну:	Чоловіки: 7,7–8,1 ммоль/л (135–160 г/л) Жінки: 7,0–7,4 ммоль/л (125–130 г/л)
Колірний показник	0,85–1,15
Середня концентрація гемоглобіну в еритроциті	33–36 пг
Киснева ємність крові	19–20 мл
Швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ)	Чоловіки: 1–10 мм/год. Жінки: 2–15 мм/год.
Лейкоцити	$4–9 \cdot 10^9$ /л
Базофіли	$0–0,065 \cdot 10^9$ /л (0–1 %)
Еозинофіли	$0,02–0,30 \cdot 10^9$ /л (0,5–5,0 %)
Паличкоядерні нейтрофіли Сегментоядерні нейтрофіли	0,04–0,30 $\cdot 10^9$ /л (1–6 %) 2,0–5,50 $\cdot 10^9$ /л (47–72 %)
Моноцити	$0,09–0,60 \cdot 10^9$ /л (3–11 %)
Лімфоцити	$1,2–3,0 \cdot 10^9$ /л (19–37 %)
Тромбоцити	$180–320 \cdot 10^9$ /л
Коагулограма:	
Протромбіновий індекс	80–100 %
Час рекальцифікації плазми	60–120 с
Тромботест	IV–V ступінь
Фібриноген	5,9–11,7 мкмоль/л
Фібриноген В	негативний
Фібринолітична активність	183–263 хв
Толерантність плазми до гепарину	3–6 (7–11) хв
Час згортання крові за Лі – Уайтом	5–10 хв
Тривалість кровотечі за Дюке	до 4 хв
Ретракція кров'яного згустку	44–65 % (індекс ретракції 0,3–0,5)
Показники кислотно-основного стану крові	
pH, артеріальна кров	7,4
pH, венозна кров	7,35
Напруга вуглекислого газу, P_{CO₂}: артеріальна кров венозна кров	40 мм рт. ст. 46 мм рт. ст.
Напруга кисню, P _{O₂} , артеріальна кров	95–105 мм рт. ст.
Надлишок (дефіцит) основ (BE)	± 2,3 ммоль/л
Загальні буферні основи крові (BB)	45–50 ммоль/л
Стандартний бікарбонат (B): артеріальна кров венозна кров	24 ммоль/л 26 ммоль/л
Дійсний бікарбонат (AB)	27 ммоль/л

СИСТЕМА КРОВООБИГУ

Показник	Одиниці
Число серцевих скорочень (у спокої)	60–80 за хв
Систолічний об'єм (у спокої)	65–70 мл
Хвилинний об'єм у спокої	4,5–5 л
Хвилинний об'єм під час роботи	35–40 л
Електрокардіограма: тривалість інтервалу PQ тривалість інтервалу QRS тривалість усього циклу	0,12–0,18 с 0,06–0,09 с 0,75–1,0 с
Артеріальний тиск (у віці 16–45 років): максимальний мінімальний	110–139 мм рт. ст. 60–89 мм рт. ст.
Тиск у капілярах	30–10 мм рт. ст.
Середня швидкість току крові: у великих артеріях у венах середнього калібру в порожнистих венах у капілярах	0,3 м/с 0,06–0,14 м/с (60–140 мм/с) 0,2 м/с (200 мм/с) 0,005 м/с
Швидкість поширення пульсової хвилі в артеріях	6–9 м/с
Мінімальний час повного кругообігу крові	20–23 с
Фактори, що впливають на діаметр артеріол:	
Звуження	Розширення
Місцеві фактори Місцеве зниження температури Ауторегуляція	Збільшення вмісту CO ₂ і зменшення O ₂ Збільшення вмісту K ⁺ , аденозину, лактату та ін. Місцеве зниження рН Місцеве підвищення температури
Ендотеліальні фактори Ендотелін-1 Місцевовиділений серотонін тромбоцитів Тромбоксан A ₂	NO Кініни Простациклін
Гормони, що циркулюють у крові Адреналін (за винятком скелетних м'язів і печінки) Норадреналін Аргініновий вазопресин (АВП) Ангіотензин-II Циркулюючий інгібітор Na-K-АТФ-ази Нейропептид Y	Адреналін скелетних м'язів і печінки CGRPα Речовина P Гістамін ANP ВІП
Нервові фактори Посилена імпульсація норадренергічних вазомоторних нервів	Ослаблена імпульсація норадренергічних вазомоторних нервів Активация холінергічних судинорозширюючих волокон, які йдуть до скелетних м'язів
Склад і властивості центральної лімфи людини:	
Щільність	1,017–1,026 г/см ³
В'язкість	1,7–2,0 ум. од.
рН	8,0–9,0
Вода	94,0–95,0 %
Загальний білок (г/л)	25,0–56,1

Альбуміни (г/л)	15,0–40,0
Глобуліни (г/л)	10,0–16,1
α_1 -глобуліни (%)	2,9–9,1
α_2 -глобуліни (%)	5,2–11,0
β -глобуліни (%)	6,7–17,7
γ -глобуліни (%)	10,0–23,8
Фібриноген (г/л)	1,5–4,6
Протромбін (%)	30,0–78,7
Іони	Концентрація (ммоль/л)
Na ⁺	114,3–137,5
K ⁺	3,6–5,8
Ca ⁺⁺	2,0–3,1
Mg ⁺⁺	0,6–1,5
Cl ⁻	92,0–140,7

СИСТЕМА ДИХАННЯ

Показник	Одиниці
Дихальний об'єм	0,5 л (500 мл)
Життєва ємність легень	3–5 л (3000–5000 мл)
Резервний об'єм вдиху	1,5–3,0 л (1500–3000 мл)
Резервний об'єм видиху	1,5 л (1000–1500 мл)
Залишкове повітря	0,8–1,7 л (700–1700 мл)
Число дихальних рухів дорослого у спокої	16–20 за хв
Легенева вентиляція у дорослого: у спокої під час роботи	0,1–0,7 (6–10 л/хв) 0,83–1,67 л/с (50–100 л/хв)
Внутрішньоплевральний від'ємний тиск (у стані спокою): при вдиху при видиху	–1,2 кПа (–9 мм рт.ст.) –0,8 кПа (–6 мм рт.ст.)
Вміст кисню і вуглекислого газу: в атмосферному повітрі у повітрі, що видихається в альвеолярному повітрі	20,94 % і 0,03 % відповідно 16,3 % і близько 4 % 14,2–14,6 % і 5,2–5,7 %
PO ₂ в альвеолярному повітрі	близько 14,7 кПа (102 мм рт.ст.)
PCO ₂ в альвеолярному повітрі	5,3 кПа (40 мм рт.ст.)
PO ₂ в артеріальній крові у венозній крові	близько 13,3 кПа (100 мм рт.ст.) 5,3–6,0 кПа (40–45 мм рт.ст.)
PCO ₂ в артеріальній крові у венозній крові	5,3 кПа (40 мм рт.ст.) близько 6,3 кПа (47 мм рт.ст.)
Коефіцієнт утилізації кисню: у спокої під час роботи	близько 25 % 50–60 %
Затримка дихання на вдиху (проба Штанге)	55–60 с
Затримка дихання на видиху (проба Генча)	35–40 с

Біологічно активні речовини, що метаболізуються легенями:
Синтезуються і використовуються в легенях Сурфактант
Синтезуються або депонуються і вивільнюються в кров Простагландини Гістамін Калікреїн
Частково виводяться із крові Простагландини Брадикінін Аденіннуклеотиди Серотонін Норадреналін Ацетилхолін
Активуються в легенях Ангіотензин I → ангіотензин II

■ ОБМІН РЕЧОВИН ТА ЕНЕРГІЇ

Показник	Одиниці
Поглинання кисню (у спокої)	250–300 мл/хв
Виділення вуглекислого газу (у спокої)	200–250 мл/хв
Дихальний коефіцієнт при змішаній їжі	0,82–0,9
Основний обмін дорослого	близько 7,12 кДж (1700 ккал) за добу (близько 4 Дж, 1,0 ккал/кг/год.)
Обмін енергії при легкій роботі	8,37–12,56 кДж (2000–3000 ккал)
при роботі середньої важкості	12,56–14,65 кДж (3000–3500 ккал)
при важкій роботі	14,65–25,12 кДж (3500–6000 ккал)

■ СИСТЕМА ТРАВЛЕННЯ

Показник	Одиниці
<i>Слина</i>	
Кількість за добу	500–2000 мл
Питома вага	1,002–1,020
pH	5,6–7,6
Вода	99,14–99,42 %
Загальний білок	3,86 (1,56–6,30) г/л
Амілаза	1–10 мг/мл
Лізоцим	1,7–0,2 мг/добу
<i>Шлунковий сік</i>	
Кількість за добу	2,0–3,0 л
Питома вага	1,004–1,010
pH	1,49–1,75
Вода	99,4 %
Соляна кислота загальна вільна	46,0–118,3 мекв/л 0–115,0 мекв/л
Пепсин	0–8335 гемоглобінових од/год
Ліпаза	7,0–8,4 од/мл
Лізоцим	7,57 (2,6–19,2) мкг/мл

<i>Панкреатичний сік</i>	
Кількість за добу	1200–2000 мл
Питома вага	1,005–1,014
pH	7,8–8,4
Вода	98,7 %
Ферменти α -амілаза, ліпаза, фосфатаза, трипсин, хімотрипсин та ін.	1,3 %
Ендонуклеази	рибонуклеаза, дезоксирибонуклеаза
<i>Жовч</i>	
Кількість за добу	1800,0–1200,0 мл
Питома вага міхурова печінкова	1,011–1,032 1,008–1,015
pH (відповідно)	5,6–8,0 і 6,2–8,5
Вода (відповідно)	85,92 % і 97,48 %
Електроліти	HCO_3^- , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Zn^{2+} , Cl^-
Жовчні кислоти	3–45 ммоль/л
Холестерин	1,6–8,3 ммоль/л
Фосфоліпіди	0,3–11,0 ммоль/л
Жовчні пігменти	0,8–3,2 ммоль/л
<i>Секрет тонкої кишки</i>	
Кількість, мл/добу	близько 1000,0
Швидкість секреції, мл/добу	0,43 (0,17–0,70)
Питома вага	1,007–1,010
pH	6,51 (5,07–7,07)
Вода, %	98,7
<i>Секрет товстої кишки</i>	
Кількість, мл/добу середній відділ нижній відділ	840,0 (270,0–1550,0) 555,0 (420,0–705,0)
Швидкість секреції, мл/добу середній відділ нижній відділ	0,56 (0,18–1,05) 0,37 (0,28–0,47)
pH: верхній відділ середній відділ нижній відділ	6,1 7,05 (6,77–7,21) 7,23 (7,16–7,31)
Вода, %	90,5 (86,4–93,9)
Регуляція шлункової секреції	
Активатори	Інгібітори
Блукаючий нерв	Симпатична іннервація
Ацетилхолін ^{HCl, E}	Адреналін ^{HCl}
Гастрин ^{HCl, E}	Секретин ^{HCl}
Гістамін ^{HCl, E}	Простагландини (ПГЕ ₂) ^{HCl}
Продукти гідролізу білків	Глюкагон ^{HCl}
Холецистокінін ^E	Холецистокінін ^{HCl}
Секретин ^E	ШІП, ВІП ^{HCl}
β -адреноміметики ^E	Серотонін ^{HCl}

Глюкокортикоїди	Ентерогастрон ^{HCl, E}	
Кініни	Бульбогастрон ^{HCl, E}	
	pH в антрумі нижчий 2,5 ^{HCl}	
Лють, злість	Страх, туга	
Примітка: E – ефект стосовно ферменту, HCl – стосовно соляної кислоти		
Регуляція секреції підшлункового соку		
Активатори	Інгібітори	
Блукаючий нерв	Симпатична іннервація	
Секретин	Соматостатин	
Холецистокінін	Кальцитонін	
Гастрин	Глюкагон	
Ацетилхолін	Норадреналін	
Серотонін	Шлунковий інгібуючий пептид	
Соляна кислота	Вазопресин	
Бомбезин	АКТГ	
Інсулін	Панкреатичний поліпептид	
Вазоінтестинальний пептид (ВІП)	Енкефаліни	
Солі жовчних кислот	Вазоінтестинальний пептид (ВІП)	
Продукти гідролізу	Субстанція Р	
Ентеринава система шлунково-кишкового тракту		
Речовина	Головне місце вироблення	Головні фізіологічні ефекти
Гастрин I та II (поліпептид з 17 та 34 амінокислотами)	G-клітини пілоричного відділу та 12-палої кишки	Збільшує шлункову секрецію (головним чином HCl), підсилює моторику пілоричного відділу шлунка, уповільнює евакуацію хімусу зі шлунка
Секретин (поліпептид з 12 амінокислотами)	S-клітини 12-палої та голодної кишок	Підсилює секрецію панкреатичного соку та жовчі, збільшує вміст у них бікарбонатів; антагоніст гастрину
Холецистокінін або панкреозимін	Дванадцятипала кишка	Стимулює спорожнення жовчного міхура та секрецію панкреатичного соку, багатого ферментами
Мотилін	Дванадцятипала кишка	Підсилює моторику різних відділів ШКТ
Шлунковий інгібуючий пептид	Дванадцятипала кишка	Гальмує секреторну активність та моторику шлунка, стимулює секрецію кишечника
Вазоінтестинальний пептид	Дванадцятипала кишка	Підвищує кровотік у травному тракті
Бульбогастрон	Цибулина 12-палої кишки	Гіпотетичний антагоніст гастрину
Ентерогастрон	Дванадцятипала кишка	Гальмує секреторну активність та моторику шлунка
Вілікінін	Дванадцятипала кишка та клубова кишка	Стимулює ритмічні скорочення ворсинок
Соматостатин	Шлунок, проксимальний відділ тонкої кишки, підшлункова залоза	Пригнічує секрецію гастрину
Панкреатичний поліпептид	Підшлункова залоза	Інгібує виділення підшлункового соку
Гастрон	Антральний відділ шлунка	Знижує кровотік у шлунку
Дуокринін	Антральний відділ шлунка	Стимулює активність бруннерових залоз
Бомбезин	Шлунок та проксимальний відділ тонкої кишки	Стимулює секрецію підшлункової залози, скорочення жовчного міхура, підсилює вивільнення гастрину

Енкефаліни (ендорфіни)	Проксимальний відділ тонкої кишки та підшлункова залоза	Широкий спектр дії через аденілатциклазний та кальцієвий механізми
Субстанція Р	Тонка кишка	Активує моторику ШКТ
Глюкагон	Підшлункова залоза	Інгібує секреторну функцію підшлункової залози, гальмує моторику шлунка та тонкої кишки, стимулює вивільнення жовчі

Харчування:	
Показник	Одиниці
Норма білка у харчуванні при легкій роботі	80–100 г за добу
Калоричний коефіцієнт 1 г білків	приблизно 17 Дж (4,1 кал)
Калоричний коефіцієнт 1 г жирів	приблизно 38 Дж (9,3 кал)
Калоричний коефіцієнт 1 г вуглеводів	приблизно 17 Дж (4,1 кал)

Всмоктування речовин у кишечнику	
Дванадцятипала кишка	Са, Mg, Fe Моносахариди (глюкоза, галактоза, фруктоза) Жиророзчинні вітаміни Жири, жирні кислоти, моногліцериди
Голодна кишка	Водорозчинні вітаміни Олігопептиди та амінокислоти
Клубова кишка	Солі жовчних кислот Вітамін В ₁₂ , натрій, вода, хлориди, луги
Товста кишка	Жирні кислоти та газу, вода

■ ВОДНО-СОЛЬОВИЙ БАЛАНС

Баланс води в організмі:			
Споживання і утворення води	Кількість, мл/добу	Виділення води	Кількість, мл/добу
Пиття і рідка їжа	1200	Із сечею	1500
Із твердою їжею	1000	З потом	500
Ендогенна "вода окислення"	300	З повітрям при видиху	400
		З калом	100
Загальне надходження	2500	Виділення	2500

Розподіл води в організмі:	
Вміст (у % маси тіла*):	
Загальний вміст води в організмі	60
Вода позаклітинної рідини	20
Вода плазми крові	3–5
Вода інтерстиціальної рідини	15–18
Вода внутрішньоклітинної рідини	40
*зменшується при збільшенні вмісту жиру в організмі	

■ СИСТЕМА ВИДІЛЕННЯ

Показник	Одиниці
Кровообіг нирок	1000–1200 мл/хв

Показник	Одиниці	
Ефективний фільтраційний тиск	33 кПа (близько 25 мм рт. ст.)	
Швидкість фільтрації у чоловіків у жінок	125 мл/хв 110 мл/хв	
Місткість сечового міхура	200–250 мл	
Сеча:		
Показник	Одиниці	
Добова кількість	1,2–1,5 л	
питома вага	1,010–1,025	
Кількість сечовини	1,5–2 %	
Добове виділення:		
сечовини	20,0–30,0 г	
сечової кислоти	0,3–1,2 г	
пуринових основ	0,015–0,045 г	
креатиніну	1,5–2,4 г	
гіпурової кислоти	0,1–2,0 г	
парних ефірно-сірчаних кислот	0,07–0,85 г	
індикану	0,001–0,038 г	
стеркобіліногену	0,020–0,035 г	
урохрому	0,2–0,9 г	
ацетону + ацетооцтової кислоти	0,009 г	
білка	0,003–0,009 г	
Cl ⁻	5–11 г	
SO ₄ ²⁻	1,8–3,6 г	
PO ₄ ³⁻	2–6,7 г	
Na ⁺	3,0–5,2 г	
K ⁺	2,0–3,5 г	
Ca ²⁺	0,2–0,3 г	
Mg ²⁺	0,06–0,2 г	
NH ₄ ⁺	0,6–1,3 г	
Основні гуморальні впливи на процеси сечоутворення:		
Процес	Збільшують	Зменшують
Клубочкова фільтрація	Простагландини – Pg E ₂ і простациклін Атріопептид Оксид азоту Прогестерон Глюкокортикоїди Окситоцин Глюкагон T ₃ і T ₄ Паратирин Хоріонічний гонадотропін Допамін Брадикінін	Норадреналін і адреналін Ангіотензин II Аденозин Вазопресин Тромбоксан A ₂ Лейкотрієни Ендотелін
Канальцева реабсорбція води	Вазопресин Пролактин Ангіотензин II Інсулін Естрогени Хоріонічний гонадотропін	Простагландини Атріопептид Кініни Паратирин Кальцитріол T ₃ і T ₄ Епіфізарний екстракт

Органи і клітини з ендокринною активністю

№	Органи	Тканина, клітини	Гормони та інші гуморальні речовини
1. Ендокринні залози			
1	Гіпофіз а) аденогіпофіз б) нейрогіпофіз	Кортикотрофи Гонадотрофи Тиреотрофи Соматотрофи Лактотрофи Пітуїцити	Кортикотролін Меланотролін Фолітролін Лютролін Тиреотролін Соматотролін Пролактин Вазопресин Окситоцин Ендорфіни
2	Наднирники а) кіркова речовина б) мозкова речовина	Клубочкова зона Пучкова зона Сітчаста зона Хромафінні клітини	Мінералокортикоїди Глюкокортикоїди Статеві стероїди Адреналін (норадреналін) Адреномедулін
3	Щитоподібна залоза	Фолікулярні тиреоцити К-клітини	Трийодтиронін Тетрайодтиронін Кальцитонін
4	Прищитоподібні залози	Головні клітини К-клітини	Паратирин Кальцитонін
5	Епіфіз	Пінеоцити	Мелатонін
2. Органи з ендокринною тканиною			
6	Підшлункова залоза	Острівці Лангерганса альфа-клітини бета-клітини дельта-клітини	Глюкагон Інсулін Соматостатин
7	Статеві залози а) сім'яники б) яєчники	Клітини Лейдіга Клітини Сертолі Клітини гранульози Жовте тіло	Тестостерон Естрогени Інгібін Естрадіол Естрон Прогестерон Прогестерон
3. Органи з інкреторною функцією клітин			
8	Шлунково-кишковий тракт	Ендокринні і ентерохромафінні клітини шлунка і тонкого кишечника	Регуляторні пептиди
9	Плацента	Синцитіотрофобласт Цитотрофобласт	Хоріонічний гонадотролін Пролактин Естріол Прогестерон
10	Тимус	Тимоцити	Тимозин, тимопоетин, тималін
11	Нирка	ЮГА Перитубулярні клітини Канальці	Ренін Еритропоетин Кальцитріол
12	Серце	Міоцити передсердь Міоцити шлуночків	Атріопептид Соматостатин Ангіотензин II Норадреналін Дигіталоподібні речовини
13	Кровоносні судини	Ендотеліоцити	Ендотеліни NO Гіперполяризуючий фактор Простагландини Регулятори адгезії

Список літератури

I. ОСНОВНА ЛІТЕРАТУРА

1. Ганонг В. Фізіологія людини : підручник : пер. з англ. / В. Ганонг. — Л. : БаК, 2002. — 767 с.
2. Гайтон А. Медицинская физиология : пер. с англ. / А. Гайтон, Дж. Холл. — М. : Логосфера, 2008. — 1256 с.
3. Основы физиологии человека : в 2 т. Т. 1 / под ред. Б. И. Ткаченко. — СПб. : Междунар. фонд истории науки, 1994. — 552 с.
4. Основы физиологии человека : в 2 т. Т. 2 / под ред. Б. И. Ткаченко. — СПб. : Междунар. фонд истории науки, 1994. — 394 с.
5. Орлов Р. С. Физиология человека / Р. С. Орлов, А. Д. Ноздрачев. — М. : Изд. Группа «ГЭОТАР – Медиа», 2005. — 687 с.
6. Физиология человека / под ред. Е. Бабского. — М. : Медицина, 1966. — 656 с.
7. Физиология человека / под ред. Г. И. Косицкого. — М. : Медицина, 1985. — 544 с.
8. Физиология человека : в 3 т. : пер. с англ. / под ред.: Р. Шмидта, Г. Тевса. — М. : Мир, 2007.
9. Физиология человека. Т. 1 / под ред.: В. М. Покровского, Г. Ф. Коротько. — М. : Медицина, 2001. — 448 с.
10. Физиология человека. Т. 2 / под ред.: В. М. Покровского, Г. Ф. Коротько. — М. : Медицина, 2001. — 368 с.
11. Чайченко Г. М. Фізіологія людини і тварин / Г. М. Чайченко, В. О. Цибенко, В. Д. Сокур. — К. : Вища шк., 2003. — 643 с.
12. Despopoulos A. Color Atlas of Physiology / A. Despopoulos, S. Silbernagl. — Stuttgart : Georg Thieme Verlag, 1986. — 356 p.
13. Fox S. Human Physiology / S. Fox. — Wm. C. Brown Publishers, 1996. — 704 p.
14. Vander F. Human physiology: the mechanisms of body function / F. Vander. — McGraw-Hill Higher Education, 2001. — 571 p.

II. ДОДАТКОВА ЛІТЕРАТУРА

Розділ 1. Основні поняття фізіології. Історія розвитку

1. Баркрофт Дж. Основные черты архитектуры физиологических функций : пер. с англ. / Дж. Баркрофт. — М. ; Л. : Биомедгиз, 1937. — 317 с.
2. Воронцов Д. С. Нариси з історії фізіології на Україні / Д. С. Воронцов., В. М. Нікітін, П. М. Сєрков. — К. : Вид. АН УРСР, 1959. — 252 с.
3. Уфлянд Ю. М. Очерк развития физиологической науки в СССР / Ю. М. Уфлянд, К. А. Ланге. — Л. : Наука, 1978. — 195 с.

Розділ 2. Фізіологія збудливих структур

1. Бак З. Химическая передача нервного импульса : пер. с франц. / З. Бак. — М. : Мир, 1974. — 118 с.
2. Бегшоу К. Мышечное сокращение : пер. с англ. / К. Бегшоу. — М. : Мир, 1985. — 128 с.
3. Катц Б. Нерв, мышца и синапс : пер. с англ. / Б. Катц. — М., 1968. — 220 с.
4. Лишко В. К. Мембраны и жизнь клетки / В. К. Лишко, М. И. Шевченко. — К. : Наук. думка, 1987. — 103 с.
5. Скок В. И. Физиология нервов и мышц / В. И. Скок, М. Ф. Шуба. — К. : Вища шк., 1986. — 224 с.
6. Хилл А. Механика мышечного сокращения / А. Хилл. — М. : Мир, 1972. — 183 с.
7. Шуба М. Ф. Физиология сосудистых гладких мышц / М. Ф. Шуба, Н. Г. Кочемасова. — К. : Наук. думка, 1988. — 250 с.
8. Fox S. Human Physiology / S. Fox. — 8th ed. — The McGraw-Hill Companies, 2003. — 335 p.

Розділ 3. Біологічна регуляція

1. Анохин П. К. Узловые вопросы теории функциональных систем / П. К. Анохин. — М. : Наука, 1980. — 197 с.
2. Алейникова Т. В. Физиология центральной нервной системы / Т. В. Алейникова. — Ростов-на-Д. : Феникс, 2000. — 253 с.
3. Дубинин В. А. Регуляторные системы организма человека / В. А. Дубинин. — М. : Дрофа, 2003. — 301 с.
4. Сидоров А. В. Физиология межклеточной коммуникации / А. В. Сидоров. — Мн. : БГУ, 2008. — 176 с.
5. Хухо Ф. Нейрохимия. Основы и принципы : пер. с англ. / Ф. Хухо. — М. : Мир, 1990. — 384 с.
6. Neurotransmitters, drugs and brain function / ed. by R. Webster. — Chichester : J. Wiley and Sons Ltd., 2001. — 216 p.

Розділ 4. Роль центральної нервової системи у регуляції рухових функцій

1. Беритов И. С. Общая физиология нервной и мышечной системы. Т. 2 / И. С. Беритов. — М. : Медицина, 1966. — 435 с.
2. Гранит Р. Основы регуляции движений : пер. с англ. / Р. Гранит. — М. : Мир, 1973. — 368 с.
3. Костюк П. Г. Двухнейронная рефлекторная дуга / П. Г. Костюк. — М. : Медгиз, 1959. — 256 с.
4. Кульчицкий В. А. Функции вентральных отделов продолговатого мозга / В. А. Кульчицкий. — Минск : Наука і тэхніка, 1993. — 175 с.
5. Магнус Р. Установка тела : пер. с англ. / Р. Магнус. — М. ; Л. : Изд. АН СССР, 1962. — 624 с.
6. Шеррингтон Ч. Интегративная деятельность нервной системы : пер. с англ. / Ч. Шеррингтон. — Л. : Наука, 1969. — 391 с.

7. Lee W. Neuroanatomy slide lecture [электронный ресурс] / W. Lee. — Режим доступа: <http://anatomy.yonsei.ac.kr/neuro/>.
8. Kandel E. Principles of neural science / E. Kandel. — New York : Prentice Hall, 2000. — 305 p.
9. Neuroscience / ed. by Dale Purves [et al.] — Sunderland (Massachusetts) : Sinauer Associates Inc. Publishers, 2004. — 217 p.
10. Reichova I. Somatosensory corticothalamic projections: distinguishing drivers from modulators / I. Reichova // J. Neurophysiol. — 2004. — N 92. — pp. 2185–2197.
11. Sherman S. Functional organization of thalamic cortical relays. / S. Sherman // J. Neurophysiol. — 1996. — N 3 (76). — pp. 1367–394.

Розділ 5. Нервова регуляція вісцеральних функцій

1. Костюк П. Г. Механизмы интеграции висцеральных и соматических афферентных сигналов / П. Г. Костюк, Н. М. Преображенский. — Л. : Наука, 1975. — 222 с.
2. Ноздрачев А. Д. Физиология вегетативной нервной системы / А. Д. Ноздрачев. — Л. : Медицина, 1983. — 295 с.
3. Скок В. И. Естественная активность вегетативных ганглиев / В. И. Скок, А. Я. Иванов. — К. : Наук. думка, 1989. — 176 с.
4. Bennet N. Synaptic transmission at single boutons in sympathetic ganglia / N. Bennet // News Physiol. Sci. — 2000. — N 15. — pp. 98–116.
5. Gibbins I. Functional organization of peripheral vasomotor pathways / I. Gibbins, P. Joling, J. Morris // Acta Physiol. Scand. — 2003. — N 177. — pp. 237–246.
6. Primer on the Autonomic Nervous System / ed. by D. Robertson, P. Love, R. Polinsky — Academic Press, 1996. — 480 p.
7. Timmermans J.-P. Outer submucous plexus: An intrinsic nerve network involved in both secretory and motility processes in the intestine of large mammals and humans / J.-P. Timmermans, D. Adriaensen // The Anatomical record. — 2001. — N 262. — pp. 71–78.

Розділ 6. Гуморальна регуляція вісцеральних функцій . Роль гормонів

1. Эндокринология / за ред. П. М. Боднара. — Вінниця : Нова Книга, 2010. — 358 с.
2. Кучеренко Н. Е. Молекулярные механизмы гормональной регуляции обмена веществ / Н. Е. Кучеренко, Я. Л. Германюк, А. Н. Васильев. — К. : Вища шк., 1994. — 316 с.
3. Розен В. Б. Основы эндокринологии / В. Б. Розен. — М. : Высш. шк., 1994. — 342 с.
4. Селье Г. Очерки об адапционном синдроме : пер. с англ. / Г. Селье. — М. : Медгиз, 1960. — 254 с.
5. Теппермен Д. Физиология обмена веществ и эндокринной системы : пер. с англ. / Д. Теппермен, Х. Теппермен — М. : Мир, 1989. — 656 с.
6. Besser G. Comprehensive Clinical Endocrinology / G. Besser, M. Thorner. — 3rd ed. — Mosby (Philadelphia) : Elsevier Science Limited, 2002. — 690 p.
7. Larsen H. Williams Textbook of Endocrinology / H. Larsen, H. Kronenberg, S. Melmed, K. Polonsky. — 10th ed. — Philadelphia : WB Saunders, 2003. — 814 p.
8. Peng J. Apical entry channels in calcium-transporting epithelia / J. Peng, E. Drown, V. Hediger // News Physiol. Sci. — 2003. — N 18 — pp. 158–169.
9. Voipe R. Autoimmune Endocrinopathie / R. Voipe. — Humana Press, 1999. — 670 p.
10. Yen S. Reproductive Endocrinology: Physiology, Pathophysiology and Clinical Management / S. Yen, R. Jaffe, R. Barbieri. — 4th Saunders. — 1999. — 759 p.

Розділ 7. Сенсорні системи

1. Батуев Е. С. Введение в физиологию сенсорных систем / Е. С. Батуев, Г. Л. Куликов. — М. : Высш. шк., 1983. — 247 с.
2. Гранит Р. Электрофизиологическое исследование рецепции / Р. Гранит. — М. : Изд-во иностр. лит., 1957. — 340 с.
3. Лиманский Ю. П. Физиология боли / Ю. П. Лиманский. — К. : Здоров'я, 1986. — 94 с.
4. Тамар Г. Основы сенсорной физиологии : пер. с англ. / Г. Тамар. — М. : Мир, 1976. — 332 с.
5. Физиология сенсорных систем : руководство по физиологии. Ч. 1. — Л. : Наука, 1971 — 416 с.
6. Физиология сенсорных систем : руководство по физиологии. Ч. 2. — Л. : Наука, 1972. — 703 с.
7. Физиология сенсорных систем. Ч. 3. Физиология механорецепторов : руководство по физиологии. — Л. : Наука, 1975. — 560 с.
8. Черниговский В. Н. Интерорецепция / В. Н. Черниговский. — М. : Медгиз, 1960. — 659 с.
9. Хьюбел Д. Глаз, мозг, зрение : пер. с англ. / Д. Хьюбел. — М. : Мир, 1990. — 240 с.
10. Brugge J. Central Auditory Processing and Neural Modeling / J. Brugge. — New York : Plenum Press, 1998. — 664 p.
11. Craig A. Pain mechanisms: labeled lines versus convergence in central processing / A. Craig // An. Rev. Neurosci. — 2003. — N 26. — pp. 1–23.
12. Haines D. Review of Neuroscience / D. Haines, J. Lancin. — New York : Churchill Livingstone, 2003. — 720 p.
13. Hendee W. The reception of Visual Information / W. Hendee, P. Wells. — New York : Springer, 1997. — 480 p.
14. Mombaerts P. Genes and ligands for odorant, vomeronasal and taste receptors / P. Mombaerts // Nat. Rev. Neurosci. — 2004. — N 5. — pp. 263–276.
15. O'Shea J. Visual awareness: the eye fields have it? / J. O'Shea, V. Walsh // Curr. Biol. — 2004. — № 14 — p. 279.

Розділ 8. Вищі інтегративні функції нервової системи

1. Батуев А. С. Высшая нервная деятельность / А. С. Батуев. — М. : Высш. шк., 1991. — 256 с.
2. Бехтерева Н. П. Магия мозга и лабиринты жизни / Н. П. Бехтерева. — М. : АСТ ; СПб. : Сова, 2007. — 383 с.
3. Блум Ф. Мозг, разум и поведение / Ф. Блум, А. Лейзерсон, Л. Хофстедтер. — М. : Мир, 1988. — 294 с.
4. Дельгадо Х. Мозг и сознание / Х. Дельгадо. — М. : Мир, 1971. — 312 с.
5. Ильин Е. П. Психофизиология состояний человека / Е. П. Ильин. — СПб. : Питер, 2005. — 544 с.
6. Констандов Э. А. Психофизиология сознания и бессознательного / Э. А. Констандов. — СПб. : Питер, 2004. — 317 с.
7. Коцан І. Я. Проблеми сучасної психофізіології / І. Я. Коцан, О. П. Мотузюк, І. П. Кузнецов. — Луцьк : РВВ Волин. Нац. Ун-ту ім. Л. Українки, 2010. — 183 с.
8. Марчук М. Ю. Психофізіологія / М. Ю. Марчук, Т. В. Куценко, В. І. Кравченко, С. А. Данилов. — К. : ООО «Інтерсерві», 2011. — 329 с.
9. Орбели Л. А. Лекции по вопросам высшей нервной деятельности / Л. А. Орбели. — М. ; Л. : Изд-во АН СССР, 1945. — 207 с.
10. Павлов И. П. Лекции по физиологии высшей нервной деятельности / И. П. Павлов // Полн. собр. соч. : в 6 т. Т. 3, кн. 1. — М. ; Л. : Изд-во АН СССР, 1951. — С. 219–234.
11. Павлов И. П. Общие типы высшей нервной деятельности животных и человека / И. П. Павлов // Полн. собр. соч. : в 6 т. Т. 3, кн. 1. — М. ; Л. : Изд-во АН СССР, 1951. — С. 267–290.
12. Павлов И. П. Условный рефлекс. / И. П. Павлов // Полн. собр. соч. : в 6 т. Т. 3, кн. 1. — М. ; Л. : Изд-во АН СССР, 1951. — С. 235–243.
13. Палмер Дж. Эволюционная психология. Секреты поведения Homo sapiens / Дж. Палмер, Л. Палмер. — СПб. : Прайм-ЕВРОЗНАК, 2003. — 203 с.
14. Пинкер С. Язык как инстинкт / С. Пинкер. — М. : Едиторал УРСС, 2004. — 518 с.
15. Савельев С. В. Происхождение мозга / С. В. Савельев. — М. : Веди, 2005. — 127 с.
16. Симонов П. В. Избранные труды : в 2 т. Т. 1. Мозг, эмоции, поведение / П. В. Симонов. — М. : Наука, 2004. — 437 с.
17. Сторожук В. М. Нейронные механизмы обучения / В. М. Сторожук. — К. : Наук. думка, 1986. — 211 с.
18. Спрингер С. Левый мозг, правый мозг. Асимметрия мозга / С. Спрингер, Г. Дейч. — М. : Мир, 1983. — 256 с.
19. Физиология поведения : руководство по физиологии. — Л. : Наука, 1987. — 735 с.
20. Чайченко Г. М. Поведінка і психіка тварин / Г. М. Чайченко. — К. : Видавничо-поліграфічний центр «Київський університет», 2000. — 200 с.
21. Шиффман Х. Р. Ощущение и восприятие / Х. Р. Шиффман. — СПб. : Питер, 2003. — 217 с.
22. Tononi G. Information integration, its relevance to brain function and consciousness / G. Tononi // Arch. Ital. Biol. — 2010. — N 148 (3). — pp. 299–322.
23. <http://www.mf.fu/se/english/research/our-explanation-for-the-origin-of-mental-fatigue-at-a-cellular-level>.

Розділ 9. Система крові

1. Балуда В. П. Лабораторные методы исследования системы гемостаза / В. П. Балуда, З. С. Баркаган, Е. Д. Гольдберг [и др.]. — Томск, 1980. — 314 с.
2. Кузник Б. И. Форменные элементы крови, сосудистая стенка, гемостаз и тромбоциты / Б. И. Кузник, В. П. Скипетров. — М. : Медицина, 1974. — 308 с.
3. Луговской Е. В. Молекулярные механизмы образования и разрушения фибрина / Е. В. Луговской, Е. В. Макагоненко, С. В. Комисаренко. — К. : Наукова думка, 2013. — 178 с.
4. Фремоль Х. Основы иммунологии / Х. Фремоль, Й. Брок. — М. : Мир, 1986. — 250 с.
5. Харди Р. Гомеостаз : пер. с англ. / Р. Харди. — М. : Мир, 1986. — 80 с.
6. Alberts B. Molecular Biology of the Cell / B. Alberts, A. Johnson, J. Lewis. — New York : Garland Science, 2002. — 380 p.

Розділ 10. Система кровообігу

1. Аршавский И. А. Физиология кровообращения во внутриутробном периоде / И. А. Аршавский. — М. : Медгиз, 1960. — 376 с.
2. Вальдман А. В. Барорецепторные рефлексы. Барорецепторная регуляция кровообращения / А. В. Вальдман, В. А. Алмазов, В. А. Цирлин. — М. : Наука, 1988. — 143 с.
3. Гайтон А. Физиология кровообращения. Минутный объем крови сердца и его регуляция / А. Гайтон. — М. : Медицина, 1969. — 472 с.
4. Гуревич М. И. Основы гемодинамики / М. И. Гуревич, С. А. Бернштейн. — К. : Наук. думка, 1979. — 208 с.
5. Джонсон П. Периферическое кровообращение : пер. с англ. / П. Джонсон. — М. : Медицина, 1982. — 440 с.
6. Дорофієва Н. О. Кардіогемодинаміка та ефективність механізму Франка-Старлінга у щурів зі спонтанною гіпертензією / Дорофієва Н. О., Кузьменко М. О., Шиманська Т. В., Сагач В. Ф. / Фізіол. журн. — 2012. — № 4(58). — С. 44–51.
7. Косицкий Г. И. Аfferentные системы сердца / Г. И. Косицкий. — М. : Медицина, 1975. — 207 с.
8. Конради Г. П. Регуляция сосудистого тонуса / Г. П. Конради. — Л. : Наука, 1973. — 324 с.
9. Кулаев Б. С. Рефлекторная зона сердца и саморегуляция кровообращения / Б. С. Кулаев. — Л. : Наука, 1972. — 260 с.

10. Мойбенко А. А. Кардиогенные рефлексы и их роль в регуляции кровообращения / А. А. Мойбенко. — К. : Нук. думка, 1979. — 263 с.
11. Морман Д. Физиология сердечно-сосудистой системы / Д. Морман, Р. Хеллер. — СПб. : 2000. — 250 с.
12. Мчедлишвили Г. И. Микроциркуляция крови / Г. И. Мчедлишвили. — Л. : Наука, 1989. — 294 с.
13. Ткаченко Б. И. Венозное кровообращение / Б. И. Ткаченко. — Л. : Медицина, 1979. — 222 с.
14. Фатенков В. Н. Биомеханика сердца / В. Н. Фатенков. — М. : Медицина, 1990. — 160 с.
15. Цибенко В. О. Физиология сердечно-сосудистой системы / В. О. Цибенко. — К. : 2002. — 247 с.
16. Хаютин В. М. Центральная организация вазомоторного контроля / В. М. Хаютин, Р. С. Сони́на, Е. В. Лукошкова. — М. : Медицина, 1977. — 352 с.
17. Фолков Б. Кровообращение : пер. с англ. / Б. Фолков, Э. Нил. — М. : Медицина, 1976. — 463 с.
18. Guyton A. Arterial Pressure and Hypertension / A. Guyton. — Philadelphia : WB Saunders Co, 1980. — 623 p.
19. Page E. Handbook of physiology. Section 2. The Cardiovascular System. Vol. 1. The Heart / E. Page, H. Fozzard, J. Solaro. — New York : Oxford University Press, 2002. — 769 p.
20. Zipes D. Cardiac Electrophysiology / D. Zipes, J. Jalife. — 3rd ed. — Philadelphia : WB Saunders, 1999. — 658 p.

Розділ 11. Система дихання

1. Березовский В. А. Поверхностно-активные вещества легкого / В. А. Березовский, В. Ю. Горчаков. — К. : Наук. думка, 1982. — 140 с.
2. Бреслав И. С. Регуляция дыхания / И. С. Бреслав, В. Д. Глебовский. — Л. : Наука, 1981. — 280 с.
3. Дворецкий Д. П. Гемодинамика в легких / Д. П. Дворецкий, Б. И. Ткаченко. — М. : Медицина, 1987. — 287 с.
4. Сергиевский М. А. Дыхательный центр / М. А. Сергиевский, Н. А. Меркулова, Р. Ш. Сабдрахманов. — М. : Медицина, 1975. — 184 с.
5. Уэст Дж. Физиология дыхания. Основы : пер. с англ. / Дж. Уэст. — М. : Мир, 1988. — 200 с.
6. Albert R. Comprehensive Respiratory Medicine / R. Albert, S. Spiro, J. Jett. — Philadelphia : Mosby, 2002. — 617 p.
7. Mines A. Respiratory physiology / A. Mines. — New York : Raven Press, 1993. — 182 p.
8. West J. Respiratory physiology — The Essentials? / J. West. — Baltimore : Williams and Wilkins, 1994. — 513 p.

Розділ 12. Енергетичний обмін і терморегуляція

1. Иванов К. П. Биоэнергетика и температурный гомеостазис / К. П. Иванов. — Л. : Наука, 1972. — 172 с.
2. Мак-Мюррей В. Обмен веществ у человека : пер. с англ. / В. Мак-Мюррей. — М. : Мир, 1980. — 368 с.
3. Ольянская Р. П. Очерки по регуляции обмена веществ / Р. Ольянская. — М. ; Л. : Наука, 1964. — 234 с.
4. Суриков М., Голанда И. Гормоны и регуляция обмена веществ. — Мн: Беларусь, 1970. — 144 с.
5. Физиология терморегуляции : руководство по физиологии. — Л. : Наука, 1984. — 470 с.
6. Edinger H. Thermosensitive neurons in tuberal and posterior hypothalamus of cats / H. Edinger, J. Eisenman // *Am. J. Physiol.* — 1970. — N 4 (219). — pp. 1098–1103.
7. Hayward J. Functional and morphological aspects of hypothalamic neurons / J. Hayward // *Physiol. Rev.* — 1977. — N 3(57). — pp. 574–658.
8. Blatteis C. Signaling the brain in systemic inflammation: the role complement / C. Blatteis, S. Li, Z. Li // *Front. Biosci.* — 2004. — N 9. — pp. 915–957.
9. Kenney W. Aging and human temperature regulation / W. Kenney, T. Munce // *J. Appl. Physiol.* — 2003. — N 95. — pp. 2598–3043.
10. Pataputian A. ThermoTRP channels and beyond: mechanisms of temperature sensation / A. Pataputian, A. Peier, G. Story // *Nat. Rev. Neurosci.* — 2003. — N 4. — pp. 529–562.
11. Roth J. Endogenous antipyretics: neuropeptides and glucocorticoids / J. Roth, E. Zeisberger, S. Vybiral // *Front Biosci.* — 2004. — N 9. — pp. 816–850.

Розділ 13. Система травлення

1. Богач П. Г. Механизмы нервной регуляции моторной функции тонкого кишечника / П. Г. Богач. — К. : Изд. Киев. Ун-та, 1961 — 343 с.
2. Климов П. К. Пептиды и пищеварительная система / П. К. Климов. — Л. : Наука, 1983. — 272 с.
3. Лакомкин А. И. Голод и жажда / А. И. Лакомкин, И. Ф. Мягков. — М. : Медицина, 1975. — 216 с.
4. Уголев В. М. Мембранное пищеварение / В. М. Уголев. — Л. : Наука, 1972. — 358 с.
5. Уголев В. М. Гормоны пищеварительной системы / В. М. Уголев, О. С. Радбиль. — М. : Наука, 1995. — 281 с.
6. Физиология и биохимия пищеварения у животных и человека / под. ред. В. К. Рыбальченко. — Л. : Фитосоциоцентр, 2007. — 365 с.
7. Физиология пищеварения : руководство по физиологии. — Л. : Наука, 1974. — 762 с.
8. Hansen M. The enteric nervous system 11: gastrointestinal functions / M. Hansen // *Pharmacol. Toxicol.* — 2003. — N 92. — pp. 249–257.
9. Hocker M. Molecular mechanisms of gastrin-dependent gene regulation / M. Hocker // *Ann. N Y Acad. Sci.* — 2004. — N 1014. — pp. 97–118.
10. Johnson L. Gastrointestinal Physiology / L. Johnson. — 6th ed. — St. Louis : Mosby, 2001 — 864 p.

11. Rothman S. Conservation of digestive enzymes / S. Rothman, C. Liebow, L. Isenman // *Physiol. Rev.* — 2002. — N 82. — pp. 1–18.
12. Sanders K. Pacemaker Mechanism Drives Gastrointestinal Rhythmicity / K. Sanders, T. Ordog, S. Koh // *News Physiol. Sci.* — 2000. — N 15. — pp. 291–304.
13. Smith G. Satiety: From Gut to Brain / G. Smith. — New York : Oxford University Press, 1998. — pp. 1–18.

Розділ 14. Система виділення

1. Великанова С. А. Осморорецепторы / С. А. Великанова. — Новосибирск : Наука, 1985. — 88 с.
2. Наточин Ю. В. Основы физиологии почки / Ю. В. Наточин. — Л. : Медицина, 1982. — 208 с.
3. Пронина Н. Н. Гормоны в регуляции водно-солевого обмена. Антидиуретический гормон / Н. Н. Пронина, Т. С. Сулаквелидзе. — Л. : Наука, 1969. — 116 с.
4. Физиология почки : рук. по физиологии. — Л. : Наука, 1972. — 398 с.
5. Hall J. The renin-angiotensin-aldosterone system: renal mechanisms and circulator homeostasis / J. Hall, M. Brands // Ed by In Seldin D., Giebisch G. *The Kidney — Physiology and Pathophysiology.* — 3rd ed. — New York : Raven Press, 2000. — 873 p.
6. Weinstein E. Mathematical models of renal fluid and electrolyte transport: acknowledging our uncertainty / E. Weinstein // *Am. J. Physiol. Renal Physiol.* — 2003. — N 28. — pp. 87–112.

Предметний покажчик

А

Автоматія.....	121, 291, 292
Автономна нервова система.....	116
метасимпатична.....	121
парасимпатична.....	117
симпатична.....	116
Агевзія.....	222
Адаптація.....	177
неспецифічна.....	177–184
рецепторів.....	192
специфічна.....	177
Аденілатциклаза.....	58, 161, 396
Аденогіпофіз.....	101, 138, 201, 433
Адреналін.....	120, 133, 178
Адренорецептори.....	120, 126
α-.....	120, 126
β-.....	120, 144
Аквапорини.....	174
Акінезія.....	98, 99
Акомодація.....	206
Акромегалія.....	141
Активна зона.....	40
Актин.....	45, 252, 300
Алкалоз.....	264, 419
дихальний.....	264, 265
метаболический.....	264
Альбуміни.....	162, 259, 314
Альдостерон.....	168, 170, 183, 417
Анаболізм.....	253, 360
Аналгезуючі системи.....	202
Аналізатор.....	188
зоровий.....	252
слуховий.....	215
Ангіотензин.....	169, 325
Анкірин.....	26
Антигени.....	274
Антикоагулянти.....	283
Антиноцицептивна система.....	200
Антипорт.....	28, 57, 265
Апарат оокоруховий.....	204, 206
Астигматизм.....	206
Атаксія.....	105
Атетоз.....	98
Аудиометрія.....	219
Афазія.....	241
моторна.....	241
сенсорна.....	241
Ацетилхолін.....	58, 126, 389
Ацидоз.....	160, 264
дихальний.....	161, 264
метаболический.....	264

Б

Базофіли.....	272
Біла речовина.....	73

Білки.....	26
інтегральні.....	26
поверхневі.....	26
рецепторні.....	26, 27
транспортні.....	26, 132
Біль.....	196
відображений.....	100, 126, 198
вісцеральний.....	198
головний.....	200
запальний.....	197
невропатичний.....	197
патологічний.....	197
повільний.....	197
психогенний.....	197
соматичний.....	197
фантомний.....	199
фізіологічний.....	197
функціональний.....	197
швидкий.....	197
Брадикакінезія.....	98
Буферна система.....	262
бікарбонатна.....	262
білкова.....	263
гемоглобінова.....	262
фосфатна.....	263

В

Вазопресин.....	134, 171
Вдих.....	341, 343
Везикулярний механізм транспортування.....	28
Вени.....	315
Веретена м'язові.....	76
екстрафузальні.....	76
інтрафузальні.....	76
Видих.....	341, 343
Виконавчі органи.....	52
Випаровування.....	171, 367
Випромінювання.....	367
Волокна.....	46, 288
м'язові.....	47
повільні.....	46
Пуркінє.....	288, 294
швидкі.....	46
Ворота.....	26, 32
активаційні.....	32, 33
інактиваційні.....	32, 33
потенціалозалежні.....	26
хемозалежні.....	26
Всмоктування.....	162, 376
Вузол.....	291, 295
атріовентрикулярний.....	292, 295
синоатріальний.....	291, 295
Вуха.....	216
внутрішнє.....	216

зовнішнє.....	216
середнє.....	216

Г

Гальмування.....	58
гіперполяризаційне.....	59
зворотнє.....	61
латеральне.....	61
постсинаптичне.....	59
пресинаптичне.....	60
реципрокне.....	60
Гамма-аміномасляна кислота.....	62
Гастрин.....	383, 384, 389
Гелікотрема.....	217, 218
Гематокрит.....	258, 259, 425
Гемібалізм.....	98
Гемоглобін.....	266
мінорний.....	266
основний.....	266
пубертальний.....	267
фетальний.....	266
Гемоглобінопатії.....	266
Гемоліз осмотичний.....	261
Гемосидерин.....	268
Гемостаз.....	279
коагуляційний.....	279, 280
судинно-тромбоцитарний.....	279, 280
Гемофілія.....	285
Генералізація збудження.....	66
Гепарин.....	283
Гігантизм.....	141
Гіпералгізія.....	100, 196, 199
Гіперальдостеронізм.....	170
Гіперволемія.....	170, 173, 176
Гіперглікемія.....	143, 160
Гіперестезія.....	100
Гіперкаліємія.....	169
Гіперкапнія.....	348
Гіперметропія.....	206
Гіперпатія.....	100
Гіперполяризація.....	31, 34
Гіпертиреоз.....	144
Гіпоальдостеронізм.....	170
Гіповолемія.....	169, 176
Гіпогевзія.....	222
Гіпоглікемія.....	160, 179
Гіпокамп.....	107, 235
Гіпокапнія.....	268, 331
Гіпонатріємія.....	169
Гіпоталамус.....	101, 134, 324, 399
Гіпотермія.....	370
Гіпотиреоз.....	144
Гістамін.....	177, 328, 386
Глікогеноліз.....	143, 161
Глікокалікс.....	26

- Гліколіз 46, 251
Гліколіпіди 26
Глікопротеїди 26
Гліцин 62
Глобуліни 259
 α_1 259
 α_2 259
 β 260
 γ 260
Глутамат 58
Глюкагон 156, 160, 161
Глюкоза 160, 362
Глюкозурія 160, 410
Глюкокортикоїди 167, 180
Глюконеогенез 140, 143
Голод 399
Гомеостаз 52, 228
Гормони 130, 132
водорозчинні 132, 133
гіпоталамуса 131
гіпофіза 133
епіфіза 133
жиророзчинні 132, 133
наднирників 132
прищитоподібних залоз 133
справжні 130
стероїдні 132
тканинні 130
щитоподібної залози 132
Гранулоцити 271, 272
Групи крові 277
Гуанілатциклаза 58, 209
- Д**
- Далекозорість 206
Дегідратація 160
Дезеквілібрація 105
Деполаризація 32, 119, 218
Дерматом 73
Децеребраційна ригідність 88
Дивергенція 65
Динорфіни 201
Дисгевзія 222
Дисдіадохокінезія 105
Диски Меркеля 194
Дисметрія 105
Дистонія 99, 106
Дифузія 27
полегшена 27
проста 27
Дихальний коефіцієнт 360, 362
Дихання 340
грудне 342
змішане 342
зовнішнє 340
тканинне 340
черевне 342
Діастола 291
передсердь 301
шлуночків 303
- Ділянки 244
асоціативні 245
Захар'їна – Геда 126, 198
моторні 245
сенсорні 244
Діурез добовий 407
Діуретики 420
калійзберігаючі 421
осмотичні 420
петльові 420
тіазидові 421
Домінанта 66, 67
Дофамін 96, 201
Драбина Боддіча 308
- Е**
- Екзоцитоз 29
Еластична тяга легень 343
Електроенцефалограма 245
Електрокардіограма 295
Електроміографія 29, 46, 47
Електроольфактограма 221
Еметропія 206
Емоції 234
негативні 235
позитивні 235
Ендорфіни 139, 201
Ендоцитоз 28
Енкефаліни 201
Еозинофіли 272
Еритрон 269
Еритропенія 266
Еритропоез 269
Еритроцити 266
гіперхромні 266
гіпохромні 266
нормохромні 266
Естрогени 134, 142
Ефект 19, 307
Анрепа 307
Веріго 19
Ехокардіографія 306
- Ж**
- Жовчні кислоти 390
Жування 379
- З**
- Забування 233
Закон 38, 73, 45, 358
Белла – Мажанді 70, 73
“все або нічого” 33, 45, 293
двобічного проведення
збудження 38
збереження енергії 16, 47, 358
ізольованого проведення
збудження 38
поверхні 362
середніх навантажень 48
силових відносин 36
Франка – Старлінга 289, 307
функціональної
неспецифічності
нервових волокон 38
- Залози 123
дуоденальні 393
кишкові 123
Купера 146
молочні 138, 153
сальні 149
слинні 123, 125, 378
Заломлення 204
Запам'ятовування 234
мимовільне 234
свідоме 234
Збірні трубочки 407
Збудження 29, 38, 40, 294
Збудливість 34, 293
Зір 211, 214
біокулярний 211, 213
колірний 211, 212
монокулярний 213, 214
одночасний 214
периферичний 211, 212
центральний 211, 212
Зубці ЕКГ 296
- І**
- Ізотермія 364
Імунітет 270, 271, 275
вроджений 270, 271
гуморальний 271, 275
клітинний 271, 273
набутий 271, 275
неспецифічний 275
специфічний 276
Інгібін 147
Інгібітори карбоангідрази 420
Інсомнія 249
Інстинкт 229
Інсулін 157, 160
Інтервали ЕКГ 298
Інтерлейкіни 64, 197
Інтернейрони 74
Інтерферони 276
Іррадіація збудження 61, 67
- К**
- Калориметрія 360
непряма 360
пряма 360
Кальмодулін 49, 133
Кальцитонін 135, 136
Кальцитріол 166
Канал(и) 52, 93, 294
вертикальні 93
зворотного зв'язку 52
зовнішнього зв'язку 52
горизонтальні 92
іонні 26
калієві 59, 60
кальцієві 294
натрієві 293

півколові.....	92	легеневий.....	331	Мікроциркуляція.....	316
прямого зв'язку.....	52	плода.....	334	Мікседема.....	144
Каналець.....	407	регіональний.....	328	Міоглобін.....	46, 267
дистальний звивистий.....	407	у нирках.....	333	Міозин.....	43, 49
проксимальний звивистий.....	407	у скелетних м'язах.....	333	Міопія.....	206
Канатик.....	73, 82	у шкірі.....	333	Міст вароліїв.....	93, 96, 332, 339
бічний.....	73, 82	церебральний.....	330	Мозок.....	72, 86, 106
задній.....	73, 82	Куля бліда.....	96	вісцеральний.....	106
передній.....	73, 82			довгастиий.....	87
Капсула Шумлянського –		Л		задній.....	86
Боумена.....	407, 409	Ланцюг кінематичний.....	72	нюховий.....	106
Катаболізм.....	160, 253	Легені.....	338–357	передній.....	86
Керуючий пристрій.....	52	Лейкопенія.....	272	проміжний.....	86
Кіноцилія.....	92	Лейкоцити.....	270, 271	середній.....	86
Кліренс.....	405, 409	Лейкоцитоз.....	272	спинний.....	72
Клітини.....	60, 102, 207, 382	міогенний.....	272	Мозочок.....	88, 101
амакринні.....	208	нейтрофільний.....	272	Моноцити.....	272
біполярні.....	207	приспосувально-захисний.....	272	Мотиваційне збудження.....	228
гангліонарні.....	207	фізіологічний.....	272	Мотивація біологічна.....	228
головні шлунка.....	382	харчовий.....	272	Мотонейрони.....	74
горизонтальні.....	208	Лізис.....	274	α.....	74
Лейдїга.....	145	Лізоцим.....	276	γ.....	74
парієтальні шлунка.....	382	Лімфа.....	335	Моторні одиниці.....	47
пігментні.....	207	Лімфангіони		Муцин.....	378
Пуркінє.....	102	(Лімфатичні насоси).....	335	М'язи.....	42, 46, 48
Реншоу.....	60	Лімфоцити.....	271, 272	білі.....	46
Сертолі.....	145, 146	Ліполіз.....	140	вісцеральні.....	48
слизові шлунка.....	382, 383	Локомоції.....	72	гладкі.....	48
Клубочок нирковий.....	333, 407	Лушпина.....	96	гліколітичні.....	46
Кобаламін.....	259, 269			мультиунітарні.....	48
Ковтання.....	381	М		повільні.....	46
Колбочки.....	207, 208	Матка.....	150, 151, 406	поліелементні.....	48
Колірний показник.....	267, 268	Матрикс саркоплазматичний.....	43	проміжні.....	46
Коло Пейпеца.....	107	Медіальна система.....	194	скелетні.....	42, 46
Комплекс.....	49, 387	Медіатор.....	54, 121, 384	унітарні.....	48
кальцій-кальмодуліновий.....	49	Меланотропін.....	134, 433	червоні.....	46
мігруючий моторний.....	387	Мелатонін.....	64, 176	швидкі.....	46
Конвекція.....	346, 367	Мембрана.....	40, 56		
Конвергенція.....	206	постсинаптична.....	40, 56		
Контур біологічної регуляції.....	52, 53	пресинаптична.....	40, 56		
“за збуренням”.....	52	Мембранно-іонна теорія.....	29		
“за відхиленням”.....	53	Мембранний потенціал			
Кора.....	102, 108, 203	спокою.....	29	Н	
мозку.....	108	Мертвий простір.....	338, 346	Нанізм.....	141
мозочка.....	102	альвеолярний.....	346	Нарколепсія.....	249
соматосенсорна.....	203	анатомічний.....	346	Насичення.....	375, 399
Корінець.....	61, 73, 116	фізіологічний.....	346	Насоси.....	26, 43, 171
задній.....	88, 194	Метаболізм.....	360	іонні.....	26
передній.....	73, 116	білковий.....	140, 156	калієві.....	171
Короткозорість.....	206	вуглеводний.....	140, 156	кальцієві.....	43
Кортизол.....	167, 170, 180, 183	жировий.....	140, 156	натрієві.....	171
Котранспорт.....	28, 395	мінеральний.....	140, 156	Нейрогіпофіз.....	171, 276
Критичний рівень		Метамер.....	73	Нейрон.....	50
деполяризації.....	35	Метгемоглобін.....	267	вазомоторний.....	121, 122
Кров.....	258–287	Механізм.....	46, 60	вставний.....	74
Кровообіг.....	330	калієвий.....	59	збуджувальний.....	57
в органах системи		креатинкіназний.....	46	пресинаптичний.....	56
травлення.....	332	хлорний.....	60	постсинаптичний.....	56
коронарний.....	328	Мигдалина.....	107, 235	секреторний.....	121, 122
		Мислення.....	242	Нейронні ланцюги.....	65
		Міастенія.....	41	дивергентні.....	65
				конвергентні.....	65
				Нейрофібрили.....	110

Нейтрофіли.....	271, 425	короткочасна.....	233	Потужність м'яза.....	48
паличкоядерні.....	425	логічно-смілова.....	233	Правила Фольборта.....	20, 251
сегментоядерні.....	425	образна.....	233	Працездатність.....	250
Нерв.....	24, 38	первинна.....	233	Пресбіопія.....	206
блукаючий.....	118, 184	сенсорна.....	233	Пресинаптичний відділ.....	39, 40
Нервовий центр.....	55	третинна.....	233	Провідність.....	294
інтегральний.....	55	умовнорефлекторна.....	233	Прогестерон.....	49, 153
локальний.....	55	Панкреатичний поліпептид.....	161, 390	Пролактин.....	151
Нервові волокна.....	39, 55, 118	Паратгормон.....	163	Протеїнурія.....	410
автономні прегангліонарні.....	39, 118	Перехвати Ранв'є.....	37, 39	Пульс.....	315, 319
аферентні.....	55	Період.....	34, 293, 303	артеріальний.....	319
безмієлінові.....	116, 118	абсолютний рефрактерний.....	34	венний.....	315
еферентні.....	55	вигнання.....	303	Пучок Гіса.....	289, 295
мієлінові.....	55, 116	відносний рефрактерний.....	34, 293		
симпатичні постгангліонарні.....	116	напруження.....	302	Р	
Нервста.....	30, 31	протодіастолічний.....	303	Реабсорбція.....	407
рівняння.....	30	Перфорини.....	274	Реакція.....	274
формула.....	31	Песимум.....	18, 46	аглотинації.....	274
Нефрон.....	406, 407	Петля Генле.....	404, 407	преципітації.....	274
Нирки.....	265, 406	Післядія збудження.....	18	Регульовані параметри.....	52
Нитки.....	43	Плазміни.....	272, 283	Регуляція.....	52, 130, 329
актинові.....	43	Пластичність.....	67	біологічна.....	52
міозинові.....	43	Пляма блакитна.....	96	гуморальна.....	130
Ністагм.....		Пневмотахометрія.....	345	метаболічна.....	328
вертикальний.....	93	Поведінка.....	18, 228	нервова.....	329
голови.....	93	Подразники.....	29	Резус-фактор.....	256
горизонтальний.....	93	біологічні.....	29	Релаксин.....	154
Норадреналін.....	120, 158, 178	внутрішні.....	29	Ренін.....	169
О		допорогові.....	29	Реобаза.....	36
Об'єм.....	344	надпорогові.....	29	Ретикулоцити.....	286
дихальний.....	344	порогові.....	29	Ретикулярна формація.....	95
залишковий.....	344	зовнішні.....	29	Рефлекс.....	62, 126, 322, 401
резервний вдиху.....	344	фізичні.....	29	антагоністичний.....	61
резервний видиху.....	344	хімічні.....	29	ахіллів.....	80
Обмін.....	362, 363	Поле.....	203, 209, 222	безумовний.....	229
енергетичний.....	363	асоціативне.....	204	Бекольда – Яриша.....	311
основний.....	362	латеральне нюхове поле.....	222	вроджений.....	229
робочий.....	363	медіальне нюхове поле.....	222	Гофмана.....	80
стандартний.....	362	рецептивне.....	209	зіничний.....	206
Овершут.....	32	сенсорне.....	203, 204	кардіоваскулярний.....	311
Овуляція.....	150	Полегшення.....	66	кардіо-кардіальний.....	311
Оклюдія.....	66	Поліцитемія.....	266	ковтальний.....	401
Оксигенація.....	267	Поріг.....	29, 35, 192	колінний.....	80
Окситоцин.....	129	деполяризації.....	35	кремастерний.....	76
Опсонізація.....	274	подразнення.....	29	лабіринтний.....	92
Оптимум.....	18, 46	чутливості.....	192	ланцюговий.....	66
Орган Корті.....	215, 217, 218	Постава антигравітації.....	88	лінійного прискорення.....	94
Органи-ефектори.....	53	Постсинаптичний відділ.....	40	“ліфтний”.....	94
Осмос.....	27	Посттетанічна потенціація.....	64	міотатичний.....	76
Остеобласт.....	163	Потенціал.....		набутий.....	230
Остеокласт.....	163	гальмівний.....		перехресний розгинальний.....	76
Остеоцит.....	163	постсинаптичний.....	63	підшовний.....	76
Отоліт.....	92, 217	генераторний.....	54	присінково-очний.....	93
П		дії.....	24	синергічний.....	66
Палички.....	190, 207	збуджувальний.....		синокаротидний.....	126, 322
Пам'ять.....	233	постсинаптичний.....	63	союзний.....	66
вторинна.....	233	кінцевої пластинки.....	41	спінальний.....	397
довготривала.....	233	рецепторний.....	54	спряжений.....	311
емоційна.....	233	спокою.....	24	статокінетичний.....	92
				сухожильний.....	62

- тонічний 75
умовний 230
фазний 75
шийний 91
шлунково-клубовий 392
Рефлекторна дуга 53
Рефракція 204
Рецептор(и) 54, 194, 196
 вестибулярні 189
 вісцеральні 196
 волоскові 194
 вторинні 54
 Гольджи 79, 80, 81
 дистантні 54, 92
 екстерорецептори 54, 75
 зорові 189
 інсулінові 158
 інтерорецептори 54, 189
 іритантні 353
 контактні 54
 механорецептори 54, 189, 193
 мономодальні 196
 ноцицептори 196
 нюхові 221
 осморецептори 122, 172
 отолітові 90
 первинні 54
 поліmodalьні 196
 пропріорецептори 75, 76
 розтягнення легень 353
 слухові 189, 217
 смакові 54, 189, 223
 тактильні 54, 193
 теплові 195
 терморецептори 190, 196
 фоторецептори 190, 207
 хеморецептори 190, 196
 холодові 195
 шкіри 82
 юстакапілярні 353
Ритм 293, 392, 397
 базальний
 електричний 392, 397
 синусний 293
Робота м'язів 48
Родопсин 207, 209, 214
Розгальмовування 61, 62, 99
Розчин 46, 260
 гіпертонічний 260, 261
 гіпотонічний 27, 260, 261
 ізотонічний 27, 175, 260, 261
 Рухова одиниця 46, 47
- С**
- Самосвідомість 243
Сарколема 42, 43, 300
Саркомер 42, 43
Саркоплазма 43
Свербіння 194, 199
Свідомість 243
Сегментація ритмічна 392
Сегменти ЕКГ 298
Секретин 384, 389, 429
Секреція 139, 153, 157, 407
Сенситизація 147, 196
Сенсорна одиниця 192
Серце 117, 123, 290
Сеча 406, 408, 413
 кінцева 413
 первинна 408, 413
Сечовипускання 421
Сигналізація 130, 131
 ендокринна 131
 паракринна 131
 аутокринна 131
Сигнальна система 239, 240
 друга 240
 перша 239
Сила 47
 абсолютна 47
 максимальна 47
 Симпорт 28
Симптом зубчастого колеса 99
Синапс 39
 гальмівний 39, 64
 електричний 62
 збуджувальний 39, 64
 хімічний 39, 40, 55
 центральний 55, 56
Синаптична щілина 39, 40, 56, 57
Синаптобревін 57, 62
Синдром 41, 99, 128, 295
 Броун-Секара 128
 Ламберта – Ітона 41
 Морганьї – Адамса – Стокса 295
 Паркінсона 99
Синтаксин 57
Систола 291, 301, 303
 передсердь 301
 шлуночків 302, 303
Сіра речовина 74, 99
Сітка саркоплазматична 43
Скоротливість 291, 292, 300, 304
Скорочення 45, 397, 381
 антиперистальтичне 397
 ауксотонічне 45
 ізометричне 45
 ізотонічне 45
 маятникоподібне 392, 396
 одиначне 45, 46
 перистальтичне 381, 387, 392
 пропульсивне 397
 тетанічне 45, 46, 164
 тонічне 392
Слідкуючий пристрій 52, 130
Слідова 34
 деполяризація 34
 гіперполяризація 34
Сліпа пляма 204, 207, 212
Слухові кісточки 216
Смак 222, 223
 гіркий 223
 кислий 223
 солоний 223
 солодкий 223
Смаковий аналізатор 376
Смоктання 401
Сноходіння 249
Соматомедина 139, 140
Соматостатин 142, 156, 158, 384
Сон 246
 гіпнотичний 246
 медикаментозний 246
 патологічний 246
 повільний 246
 фізіологічний 246
 швидкий 246
Сосочки 222, 223
 грибоподібні 223
 жолобкуваті 223
 листоподібні 223
 ниткоподібні 223
Спектрин 26
Сперма 146
Сперматогенез 145
Спінальний гангліон 73
Спірографія 345
Спірометрія 344, 345
Спрага 175, 261, 420
Стереоцилії 92, 220
Стовбур мозку 87, 88
Стомлюваність 64
Стрес 177, 178
Стрихнін 60, 62, 223
Струм 17, 24, 29, 35, 38
Судини 312, 315
 амортизуючі 313
 обмінні 313
 прекапілярні резистивні 313
 шунтуючі 313
 Сумація 35, 46, 63
 просторова 63
 часова 63
Суперпозиція 46
Сурфактант 343
Сфінктер 388, 390, 391
Люткенса 390
 Міріці 390, 391
 Одді 388, 390, 391
Сходи 216
 верхні присінкові 216
 нижні барабанні 216
 середні 216
- Т**
- Таблиці 211, 212, 213
Тігара 213
Поліхроматичні 211, 213, 214
Рабкіна 213

- Сівцева – Головіна 212
Таламус 84, 86, 99
Таласемія 266
Темперамент 238, 239
 меланхолічний 238
 сангвінічний 238
 флегматичний 238
 холеричний 238
Тепловіддача 366, 368
Теплопроведення 367
Термогенез 366, 368
 нескоротливий 366, 368
 скоротливий 366, 368
Терморегуляція 364, 366
Тест Айзенка 239
Тестостерон 134, 145, 147
Тетанія 164
Тетанус 46, 47
 гладкий 46
 зубчастий 46
Тиреоглобулін 141
Тироксин 132, 134, 136
Тиск 260, 318, 408
 артеріальний 317, 318
 гідростатичний 316, 408, 409
 діастолічний 306, 318
 ефективний
 фільтраційний 314, 408, 420
 онкотичний 261
 осмотичний 260, 261
 парціальний 347
 плевральний 342, 343, 427
 пульсовий 318
 систоличний 318
 трансмуральний 313
 транспульмональний 343
 центральный венозний 315
Тіло 97, 125, 150
 жовте 150
 смугасте 97, 125
 чотиригорбикове 91, 125
Тільця 55, 193, 194
 Мейснера 194
 Пачіні 193
 Руффіні 194
 Фатера – Пачіні 54, 55, 83, 189
Тони серця 305, 306
Травлення 394, 400
 мембранне 394
 порожнинне 394, 400
Транспорт 27, 37, 377
 аксоплазматичний 37
 активний 27, 28
 пасивний 27, 377
 ретроградний 37
Трансферин 260, 268, 396
Тремор 105
Тремтіння спокою 99
Тренування 220, 250, 253
Тромбоцити 258, 259, 278, 279
Тропоміозин 43
Тропонін 43
- Ф**
- Фагоцитоз 28, 271, 272, 274
Фаза 34, 55, 315
 асинхронного скорочення 302
 деполяризації 31, 32, 34
 екзальтації 34, 35
 ізометричного
 скорочення 302, 315
 плато 294, 300
 повільного вигнання 319
 реполяризації 32, 293, 294
 швидкого вигнання 303, 319
Фактор надійності 39
Феритин 268, 396
Ферменти 388
 амілолітичні 388
 ліполітичні 388
 протеолітичні 388
Фібриноген 260
Фіка 27, 347, 348
 закон 27, 348
 рівняння 27, 347
Фільтрація 314, 407, 408, 421
Фонокардіографія 15, 302, 305
- Х**
- Характер 239
Хвороба кесонна 355
Хемотаксис 274
Холестерол 132, 147
Холінорецептори 21
 М- 126, 293, 385
 Н- 41, 58, 120
Хорея 98
Хронаксія 36
- Ц**
- Центр 90, 241, 325
 апнейстичний 352
 Брока 207, 240, 241
 Верніке 240, 241
 дихальний 17, 351
 захисних рефлексів 90, 125
 медіанний 100
 м'язового тону 90
 пневмотаксичний 352
 серцево-судинний 323, 325
 травний 90
Центральний канал 74
Цикл серцевий 301
Цитокіни 181, 275
- Ч**
- Час 91, 284, 285
 активованого частково
 тромбопластиновий 285
 кровотечі 284
 протромбіновий 285
 рекальцифікації плазми 285
Чорна речовина 91, 95
- Ш**
- Швидкість осідання
 еритроцитів 261, 262
Шкіра 199, 366
Шлунок 117, 382
Шлях 82, 85, 89
 вестибулоспінальний 83, 89
 Говерса 83, 86
 зоровий 211
 оливоспінальний 84, 89
 пірамідний
 (кортикоспінальний) 83
 ретикulosпінальний 89
 руброспінальний 83
 спіноталамічний 82, 85, 86
 спіноцеребелярний 82, 85
 тectosпінальний 85
 Флексіга 86
Шок спінальний 85
- Щ**
- Щільні тільця 48
- Я**
- Ядро 87, 96, 99
 базальне 87, 96, 125
 вершини 104
 вестибулярне 87
 зубчасте 104
 інтраламінарне 197
 релейне 99
 ретиккулярної формації 87
 субталамічне 96, 97
 супраоптичне 101
 хвостате 96
 центральне 99
 червоне 87, 91
Якубовича – Едінгера –
 Вестфала 117

Іменний покажчик

- Авіценна 70, 128
Аддісон Т. 128
Аксельрод Дж. 25
Анохін П. К. 19, 235, 375
Аристотель 128, 226, 288
Аселліус Г. 288
Ауербах Л. 374
Ашофф Л. 289
Бабухін О. І. 114
Бак Л. 187
Бакст М. 17, 24
Бантінг Ф. 128
Барані Р. 187
Баркрофт Дж. 339
Басов В. О. 374, 382
Баумгартен Р. 339
Бахман Дж. 289
Бейлісс У. 375
Бек А. 19
Бекеші Г. 187
Бекон Р. 186
Белл Ч. 16, 70, 73
Белліні Л. 404
Бенасерраф Б. 257
Бенедикт Ф. 358
Бер П. 338
Бергер Г. 226
Бергстрем С. 129
Бернар К. 17, 128, 256, 288
Бернард К. 308, 317
Бернет М. 257
Бернштейн Ю. 29, 71
Бертло П. 358
Бест Ч. 128
Бец В. О. 70, 243
Бехтерева Н. П. 67
Биков К. М. 226, 375
Біддер Ф. 358
Білецький О. Ф. 19
Біне А. 226
Біша М. Ф. 24, 114, 116
Бланделл Дж. 256
Блох К. 375
Бове Д. 25
Богач П. Г. 22, 23
Богомолець О. О. 23, 289
Бомон У. 374
Бор К. 339
Борде Ж. 256
Боудіч Г. 289
Боумен У. 404
Браун М. 359
Браше І. 114
Бреєр І. 338
Бродман К. 70, 243
Брока П. 106
Броун-Секар Ш. 128
Бурдах Ф. 82, 86
Бутенандт А. 129
Вальдейєр Г. 50
Вальтер О. П. 19, 114, 317
Ван-Гехухтен А. 50
Ван Слайк Д. 405
Варбург О. 339
Введенський М. Є. 18, 19, 24, 70
Вебер Ер. та Ед. 286
Везалій А. 114
Вейн Дж. 129
Велла Л. 374
Веріго Б. Ф. 19, 24, 339
Вестфаль К. 87, 117
Виготський Л. С. 226
Візель Т. 187
Вілкінс М. 25
Вінер А. 256, 277
Вінтерштейн Г. 339
Вірхов Р. 16, 70
Вірц Х. 405, 412
Вольт А. 16
Воронін В. В. 289
Воронцов Д. С. 20, 21, 23
Вундт В. 226
Гаддам Дж. 51
Гален К. 70, 114, 288
Галлер А. 24
Галоян А. А. 129
Гальвані Л. 16, 17, 24
Ганонг В. 97
Гарвей У. 16, 17, 288
Гаскелл У. 114
Гассер Г. 24, 51, 71
Гед Г. 126, 198
Гейденгайн Р. 17, 18, 374, 404
Гельмгольц Г. 17, 24, 186, 358
Генле Ф. 404
Герінг К. 186, 338
Герофілус 50
Гіймен Р. 129
Гілман А. 25
Гінецинський О. Г. 115, 405
Гіппократ 128, 237, 288
Гіс В. 289, 295
Глинський Д. Л. 375
Говерс У. 82, 86
Голдштейн Л. 359
Голл М. 50
Голлі Р. 359
Гольджі К. 70
Граніт Р. 71, 187
Грей Уолтер В. 226
Грінгард П. 51, 227
Гріффін Д. 187
Гульстранд А. 186
Да Вінчі Л. 288
Дам Х. 257
Данилевський В. Я. 19
Дарвін Ч. 16
Де Дюв К. 25
Де Грааф Р. 374
Дейл Г. 24, 58
Дейтерс О. 70
Декарт Р. 16, 50, 197
Де Клейн А. 70
Демокріт 226
Деміхов В. П. 308
Дет'єн Г. 256
Джарвік Р. 289
Догель І. М. 308
Догерті П. 257
Дойзі Е. 257
Долинський І. Л. 374
Дондерс Ф. 338, 342
Доссе Ж. 257
Дрінкер П. 339
Дуглас Ч. 358
Дюбуа-Реймон Е. 16, 18, 24, 40
Дю Віньо В. 129
Едельман Дж. 257
Едінгер Е. 87, 117
Едріан Е. 51, 71, 339
Ейкман Х. 128
Ейлер У. 25, 51
Ейнтховен В. 289
Еклс Дж. 21, 25
Ексел Р. 187
Екхарт К. 128
Ерлангер Дж. 24, 51, 71
Ерліх П. 256, 289
Ерне Н. 257
Закманн Б. 25
Захар'їн Г. А. 126, 198
Жакоб Ф. 129
Ібн ал-Хайсам 186
Ібн ан-Нафіз 288
Ігнарро Л. 289
Карлссон А. 51, 227

- Кац Б. 25
 Келер Г. 257
 Кендалл Е. 128, 129
 Кандель Е. 227, 234
 Кеннон У. 51, 235
 Кешні А. 404
 Кібяков О. В. 115
 Кіс А. 289
 Кларк Г. 227
 Клаузіус Р. 358
 Клод А. 25
 Ковалевський М. О. 17
 Коен С. 129
 Кольф В. 405
 Коломбо Р. 288
 Корі Г. і К. 358
 Кормак А. 71
 Корнберг А. 359
 Коротков С. 289, 318
 Корті А. 215, 217
 Коссель А. 24
 Косицький Г. І. 308
 Костерліц Г. 227
 Костржевський Я. 19
 Костюк П. Г. 20, 22
 Кохер Т. 128
 Красногорський М. І. 375
 Кребс Г. 358
 Кребс Е. 359
 Крейн М. 405
 Кристаль О. О. 20
 Крік Ф. 25
 Круг А. 289, 339
 Кун В. 405, 412
 Курнан А. 289
 Курцин І. Т. 375
 Кюне В. Ф. 128
 Лавуазьє А. 338
 Лаеннек Р. 288
 Ланг Г. Ф. 256
 Лангерганс П. 156, 390, 433
 Ландштейнер К. 256, 277
 Лаплас П. 338
 Леві О. 24, 40
 Леві-Монтальчіні Р. 129
 Легаллуа С. 338
 Ленглі Дж. 114, 116
 Лінен Ф. 375
 Ліпман Ф. 289, 359
 Ліхачов О. О. 358
 Ллойд Д. 71
 Ломоносов М. В. 16
 Лондон Е. С. 375, 393
 Лоренц К. 227
 Лузітан А. 288
 Лукрецій 226
 Лумсден Т. 339
 Лурія О. Р. 227
 Львов А. 129
 Людвіг К. 17, 288, 374, 404
 Магнус Р. 70, 90
 Мажанді Ф. 16, 70, 73
 Майер Р. 16
 Майнот Дж. 256
 Макклendon Дж. 375
 Маккон Ч. Ф. 339
 Маклеод Дж. 128
 Максимов О. О. 256
 Мальпігі М. 17, 288, 388, 404
 Маршалл Е. 405
 Маттеуччі К. 16, 24
 Маунткасл В. 71, 243
 Мах Е. 186
 Мегун Г. 71, 95
 Медавар П. 257
 Мейєргоф О. 358
 Мейкпіс А. 129
 Мейсснер Г. 374
 Мерфі У. 256
 Мечников І. І. 256
 Миславський М. О. 17, 338
 Мільштейн С. 257
 Мірам Е. Е. 19
 Моніш А. 71
 Моно Ж. 129
 Моравіц П. 256
 Морган Т. Х. 25
 Моруцці Д. 96
 Мухін Є. О. 186
 Мюллер І. 16, 50, 186
 Мюрад Ф. 289
 Мюррей Дж. 257
 Нагорний О. В. 23
 Неер Е. 25
 Нейєргард К. 339, 343
 Ненці М. В. 256
 Ніренберг М. 359
 Ноздрачов О. Д. 115
 Овсянніков В. Ф. 16, 17, 289, 320
 Орбелі Л. А. 19, 20, 115, 124
 Осгуд Ч. 226
 Очоа С. 359
 Павлов І. П. 226, 229, 374, 375, 404
 Паладе Дж. 25
 Пашутін В. В. 358
 Пейпек Дж. 71, 107
 Пенфілд У. 71, 375
 Пирогов М. І. 19, 288
 Пірс А. 129, 375
 Піфагор 226
 Полак Дж. 375
 Портер Р. 257
 Правдич-Немінський В. 70
 Прістлі 16
 Прохазка І. 16, 50, 70
 Пру В. 374
 Пуркіньє Я. 288
 Пфлюгер Е. 17, 24, 50, 338
 Рамон-і-Кахаль С. 50, 70, 243
 Рейл І. 114
 Рейхштейн Т. 129
 Ранв'є Л. 70
 Реберг П. 405
 Реншоу Дж. 59, 61, 77
 Реомюр Р. 374
 Ріва-Роччі С. 289
 Рідлі Г. 187
 Річардс А. 404
 Річардс Д. 289
 Ріше Ш. 256
 Родбелл М. 25
 Роландо Л. 70
 Роллер Х. 87
 Рубнер М. 358, 362
 Рудольф Г. 16, 17
 Ружичка Л. 129
 Сазерленд Е. 25
 Самойлов А. Ф. 17, 50
 Самуельсон Б. 129
 Седей Т. 19
 Сельє Г. 129, 177
 Сент-Дьйорді А. 358
 Сервет М. 288
 Серков П. М. 20, 22
 Сеченов І. М. 18, 50, 186, 388
 Симон Т. 226
 Скіннер Б. 226
 Скок В. І. 20, 22
 Сміт Г. 405, 412
 Снелл Дж. 257
 Спалланцані Л. 374
 Сперрі Р. 227
 Станніус Г. 289
 Старлінг Е. 289, 375
 Судаков К. В. 375
 Тавара С. 289
 Такаміне Є. 128
 Тарханов І. Р. 17
 Теорель Г. 359
 Тінберген Н. 227
 Томас Е. 257
 Томсі В. Б. 19
 Тонегава С. 257
 Уголев О. М. 375, 394
 Уейнстайн Дж. 129
 Уіпп Дж. 256
 Уолд Дж. 187
 Уоллер А. 289
 Усай Б. 129
 Ухтомський О. О. 18, 50, 66
 Фабріцій І. 288

Фехнер Г.	186	Хартлайн Х.	187	Чезальпіно А.	288
Фік А.	289	Хаунсфілд Г.	71, 227	Чир'єв С. І.	20
Фішер Е.	359	Хебб Д.	187	Шаллі Е.	129
Флек М.	289	Хейманс К.	289, 339	Шарпі У.	289
Флексіг П.	82, 83, 86	Хелс С.	16	Шаррер Е.	129
Фольборт Г. В.	21, 250	Хенч Ф.	129	Шванн Т.	16, 374
Фонтана Ф.	186	Хесс В.	71	Шеперд Г.	187
Форсман В.	289	Хілл А.	358	Шеррінгтон Ч.	24, 50, 70
Франк О.	289, 307, 420	Ходжкін А.	25, 29	Шмідт О. О.	256
Фредерік Л.	338	Холдейн Дж.	339, 358	Штерн Л. С.	289
Фрейд З.	226, 235	Хопкінс Ф.	128	Шуба М. Ф.	20, 23
Фрідман М.	129	Хорана Г.	359	Шумлянський О. М.	404
Фріш К.	227	Хоффер	129	Шумова-Сімановська К. О.	375
Фролькіс В. В.	20, 21, 23	Х'юбел Д.	187	Щелков І. П.	19
Фудель-Осипова С. І.	20	Х'юз Дж.	227	Юнг К.	226
Фуршготт Р.	289	Цинкернагель Р.	257	Юнг Т.	212
Хакслі А.	25, 29	Ціон І. Ф.	16, 288	Якубович М. М.	117
Харгіта Б.	405	Цунц Н.	338	Ялоу Р.	129
Харді У.	375	Чаговець В. Ю.	21, 24, 29	Янський Я.	256, 277
Харріс Г.	129	Чеботарьов Д. Ф.	23	Ярбус А. Л.	187

Навчальне видання

Шевчук Віктор Григорович
Мороз Василь Максимович
Белан Світлана Миколаївна та ін.

Фізіологія

Підручник

За редакцією чл.-кор. НАПН України, професора **В. Г. Шевчука**

Редактор *О. В. Марчук*
Технічний редактор *Ж. С. Швець*
Науковий редактор *С. Ю. Макаров*
Коректори: *Л. Я. Шутова, Г. П. Красвська*
Комп'ютерна верстка та дизайн: *О. С. Парфенюк, Д. Г. Мацяка*

Підписано до друку 22.11.12. Формат 84×108/16. Папір крейдований.
Гарнітура Calibri. Друк офсетний. Ум. друк. арк. 47,9.
Тираж 4000 пр. Зам. № 582.

ПП "Нова Книга"
21029, м. Вінниця, вул. Квятека, 20
Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи
до Державного реєстру видавців, виготівників
і розповсюджувачів видавничої продукції
ДК № 2646 від 11.10.2006 р.
Тел. (0432) 52-34-80, 52-34-82. Факс 52-34-81
E-mail: info@novaknyha.com.ua
www.novaknyha.com.ua

Отпечатано с предоставленного оригинал-макета
в ООО «Фактор-Друк»
61030 Украина, г. Харьков, ул. Саратовская, 51.
Тел.: +38(057) 717-51-85.