1. **Физиология как наука…**

Физиология - это наука о жизнедеятельности человеческого организма, о деятельности его отдельных органов и систем органов.

Физиология изучает функции и процессы, протекающие в организме, отдельных органах и системах органов, механизмы их формирования, реализации и регуляции.

Под функциями понимают проявление специфической деятельности органа, системы органов или организма в целом.

Физиология изучает процессы – т.е. динамику явлений, состояний во времени и пространстве.

Физиология относится к разряду фундаментальных наук. А это значит, что физиология изучает законы жизнедеятельности. Это значит, что она изучает наиболее важные взаимосвязи в живой материи.

Она является базой для целой группы биологических прикладных наук, а именно - патологической физиологии, фармакологии.

Физиологию определяют как *теоретическую основу медицины.*

Во-первых, это обусловлено тем, что физиология изучает процессы нормальной жизнедеятельности.

*Предметом интереса медицины являются болезни* - больной человек и болезни. Чтобы понять отклонение, надо понимать нормальное течение процессов.

Во-вторых, физиология дает нормы для медицины, т.е. параметры нормальной деятельности органов и систем органов.

В-третьих, физиология дает методы оценки функций, т.е. она дает медицине практические методы диагностики.

Для нормальной жизнедеятельности необходимо выполнение трех условий:

**1-ое условие** нормальной жизнедеятельности - постоянство внутренней среды.

**2-ое** - постоянный обмен внутренней среды организма веществом, энергией и информацией со средой окружения, внешней средой.

Из биофизики известно - человеческий организм - открытая система.

Следовательно, ОБМЕН ИДЕТ В ОБЕ СТОРОНЫ: и туда и обратно.

***Значение обмена веществ.***

Если, *например, прекратить поступление в организм пищи* /обмен веществом/ - человек расстанется с жизнью через 20 дней, а не потребляя воду - на 8-ой день. То же самое будет *при задержке* в организме метаболитов. Природные эксперименты - нефрит, повреждение почек, острая почечная недостаточность - уремия - накопление азотистых шлаков.

***Значение обмена энергии***.

С пищей в организм поступают не только питательные вещества, но и вещества, обеспечивающие организм энергией, В питательных веществах аккумулирована энергия Солнца /фотосинтез/, которая нам необходима для обеспечения жизнедеятельности,

Несколько слов об ***обмене информацией.***

Имеет такое же значение, как и обмен веществ и энергии. Особую роль эта проблема приобрела с развитием космонавтики, подводных работ и т.д. Так, акад. Газенко открыл спец. НИИ около аэропорта Шереметьево - там есть спец. камеры, изолирующие человека от окружающей среды. Однако, при полном жизнеобеспечении в них нет ни радио, ни телевидения, ни прочей поступающей извне информации. При выходе из такой камеры у человека могут наблюдаться психические отклонения.

На этом основаны эксперименты с камерами, куда помещали человека с логореей (патологическое желание побеседовать с кем-либо), откуда человек выходит больным.

**3-ий принцип** жизнедеятельности, нарушение которого несовместимо с жизнью -

Адекватное приспособление организма к изменяющимся условиям внешней среды или среды обитания.

Условия среды, в которых обитает человек, постоянно изменяются. Окружающая среда у человека изменяется намного интенсивнее, чем у животных, т.к. человек - существо биосоциальное и, кроме физических факторов, которые на него воздействуют (климатических и др.), у человека есть проблемы общения с ему подобными, и это тоже требует постоянного приспособления.

Кроме того, человек должен приспосабливаться к техногенной среде (в отличие от животных), т.е. к среде, которую он сам создал.

Человек должен не просто приспосабливаться, а приспосабливаться адекватно, биологически разумно, к изменяющимся условиям окружающей среды.

Если он приспосабливается не адекватно, то это тоже несовместимо с жизнью.

**2. Внутренняя среда организма…**

Под внутренней средой организма понимают ту среду, которая непосредственно не сообщается с окружающей средой и является микроокружением клеток человеческого организма, т.е. микроокружением клеток. *Истинной внутренней средой организма является межклеточная жидкость.*

Итак, внутренняя среда не сообщается непосредственно с внешней. Внутренняя среда – это среда, в которой непосредственно живут клетки организма, т.е. межклеточная жидкость.

Еще в 18-м веке знаменитый французский физиолог Клод Бернар сформулировал понятие "гомеостаз" - *постоянство внутренней среды* организма. Он первым сформулировал понятие *постоянства внутренней среды* как основное условие нормальной жизнедеятельности организма.

Отклонение от этого часто бывает несовместимо с жизнью. Врачу трудно исследовать непосредственно *истинную внутреннюю среду* организма. Поэтому, в понятие "внутренней среды" правильно включают, наряду с межклеточной жидкостью, еще *кровь и лимфу.*

Это - *не истинная* внутренняя среда организма: в крови не живут собственные клетки организма.

Изменение состава межклеточной жидкости всегда отражается на составе и свойствах крови. *Кровь – зеркало внутренней среды организма*. Поэтому врачи, исследуя кровь, проводят оценку внутренней среды организма. Постоянство внутренней среды организма предстает перед врачом в виде *нормативных показателей* - констант - постоянных показателей. Константы отражают норму, нормальное значение.

Константы внутренней среды организма делятся на: жесткие и пластичные.

Жесткие константы - это такие константы, которые могут отклоняться от нормы, от своего исходного уровня в процессе жизнедеятельности на небольшую величину (т.е. колебания есть, так как человек живет, но лишь на небольшую величину). Существенное отклонение жестких констант от своей исходной величины не совместимо с жизнью.

(*Пример*: рН крови)/

Пластичные константы - это тоже постоянные константы, но которые в процессе жизнедеятельности колеблются в значительном диапазоне величин. Однако и при значительном колебании это совместимо с жизнью. правда и у пластичных констант существуют пределы, выход за которые несовместим с жизнью.

*Пример*: артериальное давление.

**Гистогематические барьеры** - это клеточные образования (стенки кровеносных сосудов, стенки органа), которые обладают избирательной проницаемостью по отношению к различным веществам.

Все гистогематические барьеры можно разделить на 3 группы:

1. Изолирующие гистогематические барьеры.

К ним относятся:

* *гематоэнцефалический*
* *гематоликворный*
* *гематонейрональный*
* *гематотестикулярный*
* *гематоофтальмологический.*

2. Частично-изолирующие барьеры.

Они имеются на уровне желчных капилляров, коры надпочечников, щитовидной железы, концевых долек поджелудочной железы.

У частично-изолирующих барьеров избирательная проницаемость значительно более широкая, чем у изолирующих барьеров.

Они не пропускают лишь крупные белковые молекулы.

Более мелкие вещества - типа пептидов, ионов - эти барьеры пропускают.

3. Неизолирующие барьеры.

Они пропускают всё, но в ограниченном количестве, т.е. они ограничивают количественно.

Существуют и исключения: так, например, есть участки мозга, где гематоэнцефа­лический барьер отсутствует.

Так, в гипоталамусе практически нет гематоэнцефалического барьера - там все проходит, но здесь располагается огромное количество воспринимающих структур, которые воспринимают имеющиеся концентрации различных веществ.

Итак, гистогематические барьеры охраняют внутреннюю среду организма, т.е. обладают защитной функцией (защищая организм) и регулирующей функцией (управ­ления по отношению к внутренней среде организма).

1. **Приспособление к среде обитания, как важнейшее условие жизнедеятельности. Срочная и долговременная адаптация.**

**Адаптация** - процесс приспособления организма к изменяющимся условиям среды обитания. Он позволяет человеку постоянно приспосабливаться к новым климатическим
и техногенным условиям среды, к новым социальным ситуациям. Процесс адаптации обеспечивается компенсаторными механизмами, большая часть из которых врожденная (безусловные рефлексы, инстинкты, миогенные механизмы регуляции, врожденный, видовой иммунитет и неспецифические механизмы защиты от инфекционных и неинфекционных факторов (оболочка тела, фагоцитоз и др.)), а часть приобретенная (условные рефлексы, динамические стереотипы и др.).

Компенсаторные механизмы - составная часть резервных сил организма.

Способность адаптироваться обозначается термином *адаптивность.* Мерой адаптации является степень адаптированности. Человек обладает **устойчивостью (резистентностью)** по отношению действия широкого спектра экстремальных факторов. В процессе адаптации формируется **повышение устойчивости (резистентности)** к действующему фактору.

Резистентность бывает **специфической и неспецифической.**

**Специфическая резистентность** - это устойчивость к определенному фактору.

**Неспецифическая (перекрестная) резистентность** - устойчивость не только к данному, но и ряду других факторов.

Если факторы среды количественно превышают адаптивные возможности организма, то развивается явление дисадаптации, которая при достаточной продолжительности вызывает развитие дисфункции, то есть нарушение функции, и
может стать необратимой. При благоприятном стечении обстоятельств (прекращении действия сверхсильного фактора или снижении его силы и интенсивности до уровня физиологического диапозона действия) возможна **деадаптация.** Организм всегда оставляет след от неблагоприятного воздействия (вегетативная память), что облегчает приспособление при повторной адаптации (реадаптация). Развитие адаптации к неблагоприятным факторам может идти **по пассивному пути по типу толерантности** (зимняя спячка животных, снижение теплопродукции и т.д.) и **по активному пути** (повышение теплопродукции при снижении температуры окружающей среды - человек). Это пример двух стратегий адаптации.

**Срочная и долговременная адаптация**

Срочная и долговременная адаптация возникает при действии сильных раздражителей, многие из которых действовали на организм ранее, имея другие показатели силы.

Срочная и долговременная адаптация преимущественно
осуществляется за счет повышения специфической резистентности, хотя частично в этих процессах принимает участие и изменение неспецифической резистентности.

**Срочная адаптация.**

При воздействии сильного раздражителя ответная реакция формируется за счет вовлечения в процесс адаптации ранее сформированных приспособительных механизмов по действием раздражителей умеренной силы. Это требует мобилизации всех резервов организма.

При срочной адаптации ответ на сильный раздражитель энергозатратен, и поэтому при неблагоприятном развитии событий для дополнительного энергообеспечения частично
подвергаются разрушению важнейшие белковые и углеводные структуры, что может нарушить структуру тканей.

Если сильный раздражитель действует многократно, то возникает долговременная адаптация.

**Долговременная адаптация** возникает постепенно, за счет морфогенетических и биосинтетических процессов формируются специальные дополнительные механизмы, которые обеспечивают дополнительные возможности формирования ответной реакции организма на сильный раздражитель. Энергозатраты на формирование реакции постепенно
приходят в соответствие с возможностями организма. Все механизмы, обеспечивающие долговременную адаптацию, формируют так называемый структурный след.

Он возникает на 10-12 действие раздражителя и формируется в разных физиологических системах. Прежде всего они формируются в физиологических системах, наиболее интенсивно принимающих участие в формировании ответной реакции.

**4. Функции клеток…**

**Клетка** является структурно-функциональной единицей всех живых организмов.

**Она обладает следующими основными физиологическими свойствами.**

**1** .**Раздражимость** - способность клетки отвечать на раздражение изменением своего обмена веществ. Это некоторое общее свойство, присущее только живой материи - только живой клетке.

**2. Возбудимость** - это способность клетки отвечать на раздражение изменением проницаемости клеточной мембраны, входящим натриевым током и, как следствие, генерацией потенциала действия - т. е. процессом возбуждения.

**3. Проводимость** - это способность клетки проводить, распространять возбуждение от места его возникновения в клетке к другим ее частям. Если у клетки утрачена раздражимость, возбудимость или проводимость, то она или функционально нарушена, либо погибла, т. е. в ней отсутствует жизнь.

**4**. **Сократимость** как свойство присуще ***поперечно-полосатым, гладким мышцам,*** кроме того сократимость присуща и другим - немышечным клеткам, в которых есть сократительные элементы). **Сократимость** - это способность клетки под действием раздражителя изменять свою длину и/или напряжение цитоскелета клеток.

1. **Ионно-мембранная теория происхождения биоэлектрических явлений (Ходжкин, Хаксли, Катц). Электрические явления в возбудимых тканях (потенциал покоя, потенциал действия, токи градиента основного обмена, токи повреждения).**

В настоящее время ***происхождение электрических явлений*** в тканях объясняется с точки зрения ***ионно-мембранной теории****.* В 1956-м году Ходжкин и Катц за создание ионно-мембранной теории получили Нобелевскую премию.

**Основные положения этой теории.**

**1**. Электрические процессы в клетке возникают вследствие того, что мембрана обладает ***избирательной*** ***селективной проницаемостью для ионов***.

**2**. В процессе жизне­деятель­но­стипроисходит ***изменение проницаемости мембраны***, **в покое** она **проницаема для одних ионов**, а при переходе в **активное состояние - для других.**

**3**. Электрические явления в тканях ***обусловлены неравномерным распределением ионов*** между цитоплазмой клетки и межклеточной жидкостью. Прежде всего, это касается **натрия и калия**, в какой-то степени и **хлора**.

4. **Избирательное перемещение ионов через мембрану** изменяет ее электрическое состояние и ***создает (формирует) новые виды электрических явлений в клетках.***

# Происхождение электрических явлений в тканях

На уровне клетки регистрируется **потенциал мембраны (ПД) -** разность ***потенциалов между наружной и внутренней поверхности мембраны*** в каждый данный момент времени. Стационарно, как показатели электрического состояния клетки регистрируют 2 вида **потенциала мембраны (ПМ): потенциал покоя (ПП) и потенциал действия (ПД).**

**Потенциал покоя(ПП) *- это разность потенциалов между наружной и внутренней поверхности мембраны в состоянии покоя,*** т.е. в **покое мембрана поляризована.**

Если на клетку нанести раздражение достаточной силы, клетка придет в новое, ***активное*** состояние.

Если силы раздражителя недостаточно, чтобы сместить ПМ до некого критического уровня, то происходит возращение ПМ к исходному уровню, т.е. к уровню ПП. Возникшие изменения ПМ называются- локальный ответ.

Если силы раздражителя достаточно, чтобы сместить ПМ до *критического уровня деполяризации*, то произойдет формирования потенциала действия(ПД), что свидетельствует о возбуждении клетки переходе ее в деятельное состояние.

**Потенциал действия и потенциал покоя** -это электрические явления, регистрируемые ***на уровне клетки***.

***На уровне ткани*** регистрируются следующие биоэлектрические явления:

**В состоянии покоя: - токи покоя (повреждения) - (ТП), - токи градиента основного обмена (ТГОО).**

**В состоянии возбуждения: - токи действия (ТД).**

**6. Понятие о потенциале покоя. Роль ионов К+, Na+, Ca+2, Cl- в происхождении мембранного потенциала. Калий-натриевый насос, его значение. Уравнения Нернста и Гольдмана, расчет величины мембранного потенциала.**

**Потенциал покоя** (ПП) *-* ***это разность потенциалов между наружной и внутренней поверхности мембраны в состоянии покоя****,* т.е. в покое мембрана поляризована.

**Происхождение ПП обусловлено:**

1. *Неравномерным распределением ионов калия и натрия между цитоплазмой и межклеточной жидкостью.*

*В клетке* - калия порядка 400 мкмоль/литр, *вне клетки* – 10, соответственно, натрия *в клетке -* 50 и 460 - вне клетки - в состоянии покоя.

2. *Избирательная проницаемость клеточной мембраны в покое для натрия и калия*.

*В покое* - высокая проницаемость для калия, а для натрия в покое она *практически отсутствует* небольшая.

В покое за счет процесса облегченной диффузии через *неуправляемые медленные калиевые каналы за счет градиента концентрации* - *калий* постоянно выходит из клетки во внеклеточное пространство, это формирует *постоянный выходящий калиевый ток*. Он является причиной разности потенциалов в покое и обуславливает ПП.

Постоянному выходящему калиевому току противодействует работа калиевая часть калий-натриего насоса, которая обеспечивает постоянное возвратное поступление 2 молекул калия из внешней среды в клетку. В покое скорости этих двух процессов невелики. В реальных условиях в клетке возникает некое *равновесное состояние* между выходящим калиевым током и входящим калиевым током. Это формирует некий равновесный потенциал /ЕК/, который формирует по существу ту реальную разность потенциалов, которая существует между наружной и внутренней поверхностью клетки, если бы ее создавал один вид ионов.

Его величина, описывается *уравнением Нернста:*

**

где: *R*- газовая постоянная, *Т*- абсолютная температура, *F*- число Фарадея, *Ке* - концентрация свободных ионов калия в наружном растворе, *Кi* - их концентрация в цитоплазме, *n* - валентность, *ln -* натуральный логарифм.

По этой формуле Нернста можно подсчитать вклад ***калия*** в формирование потенциала мембраны в состоянии покоя, а так же - возбуждения. Реально равновесный потенциал для **калия** в покое равен минус 90 милливольт. *Натрий*, его равновесный потенциал в покое - плюс 60 милливольт. Хлор, для него равновесный потенциал равен - минус 70.

Гольдман - американский ученый - создал объединительное уравнение, в котором суммировал эти показатели потенциалов для натрия, калия, хлора, только в эти уравнения введено одно добавление - коэффици­ент проницаемости мембраны для иона, который характеризует скорость диффузии каждого из ионов. Расчет с использованием уравнения Гольдмана показывает, что в состоянии покоя потенциал мембраны составляет минус 70 милливольт. Реальные измерения ПП – 70-80 мВ. Таково электрическое состояние мембраны клетки в покое - она поляризована.

1. **Потенциал действия и его фазы. Изменение проницаемости калиевых, натриевых и кальциевых каналов в процессе фор­мирования потенциала действия.**

Если на клетку нанести раздражение достаточной силы, клетка придет в новое, *активное* состояние.

При нанесении раздражения увеличивается проницаемость мембраны для натрия. Это происходит *за счет энергии раздражителя* и связано *с активацией небольшого числа натриевых каналов*. Возникает небольшое усиление входящего натриевого тока, *интенсивность входящего натриевого тока пропорционально силе раздражителя.* За счет этого процесса происходит уменьшение полярности мембраны по сравнению с исходным (с 70 мВ до 40-50 мВ). Эти изменения называются - пассивная деполяризация или частичная деполяризация, *выраженность и скорость этого процесса зависит от силы раздражителя.*

Если силы раздражителя недостаточно, чтобы сместить ПМ до некого критического уровня, то происходит возращение ПМ к исходному уровню, т.е. к уровню ПП. Возникшие изменения ПМ называются - локальный ответ.

## Если силы раздражителя достаточно, чтобы сместить ПМ до *критического уровня деполяризации*, то произойдет формирования потенциала действия (ПД), что свидетельствует о возбуждении клетки переходе ее в деятельное состояние.

Критический уровень деполяризации/КУД/- это такая величина разности потенциалов (40-50 мВ), при которой активируется большое количество *потенциалзависимых быстрых натриевых каналов*, проницаемость мембраны для натрия *становится максимальной* и перестает быть зависимой от силы раздражителя.

*Возникает лавинообразный входящий натриевый ток*, который быстро (доли мс) *смещает потенциал мембраны до 0* (активная деполяризация - *потеря полярности*), а затем его силы хватает чтобы *изменить знак мембраны на противоположный* - плюс 10-20 мВ. (Смена знака потенциала мембраны называется *овершут или реверсия потенциала*).

*Входящий натриевый ток* формирует восходящую часть пика (спайка) потенциала действия, *наличие которого указывает на сформировавшееся возбуждение клетки. Амплитуда пика не зависит от силы раздражителя -* закон «все или ничего», будем рассматривать в следующей лекции.

Наличие восходящей части пика ПД свидетельствует, что клетка перешла в новое функциональное состояние – состояние возбуждения, т.е. в деятельное состояние.

Вторая половина ПД (нисходящая) состоит из трех частей:

1. Нисходящая часть пика ПД (от острия пика до КУД), формируется быстро (за доли мс), 2. Положительный следовой потенциал (от КУД до ПП) формируется медленнее (несколько мс),

3. Отрицательный следовой потенциал(несколько мс).

1 и 2 части обеспечиваются процессом реполяризации, 3 часть - процессом гиперполяризации.

Процесс реполяризации - возвращение, восстановление полярности мембраны клеток, которое для них характерно в покое. Процесс реполяризации обусловлен:

*1. активацией потенциалзависимых быстрых калиевых каналов,* которая(активация) возникает при ПМ 0- плюс 5 мВ), что приводит к возникновению значительного по объему выходящего калиевого тока.

2. быстрой инактивацией потенциалзависимых натриевых каналов, которая возникает сразу после достижения высшего значения ПД (+10,+20мв). Это блокирует входящий натриевый ток.

*3. значительной активацией калий-натриевого насоса (увеличение скорости оборота), которая обеспечивает удаление избытка натрия в клетке, возникшего в фазу деполяризации.*

*Эти три процесса обеспечивают возвращение ПМ до уровня ПП.*

Следует заметить, что эти три процесса ионного транспорта инертны и не инактивируются мгновенно при достижении ПМ уровня ПП, что приводит к избыточному перемещению ионов и, как следствие, к избыточной поляризации мембраны (гиперполяризации), за счет которой (гиперполяризации) и формируется отрицательный следовой потенциал. *Затем ПМ мембраны клетка приходит в исходное состояние.*

Следует иметь ввиду, что при формировании ПД *выходящий калиевый ток, осуществляемый через неуправляемые медленные калиевые каналы* по объему ничтожно мал по сравнению с объемом перемещения *натрия и калия через быстрые потенциалзависимые каналы*, так как процесс формирования ПД происходит за мс.

**ВАЖНО.** Включение *других потенциалзависимых каналов* существенно влияет на форму и продолжительность *потенциала действия*. Так, *активация долговременных потенциалзависимых кальциевых каналов (L-тип)*, их много в кардиомиоцитах, формирует *фазу плато*, клетка длительно деполяризована.

Потенциал действия всегда, сформировавшись, *распространяется на соседние участки клетки*, локальный ответ остается там, где он возник: *он не способен распространяться*.

**8. Раздражимость и возбудимость…**

Возбуждение - процесс, который возникает только при действии раздражителя.

**Раздражители** - факторы, которые воздействуют на биологические клетки.

**Качественно (по природе) раздражители делятся на:**

*-* ***физические*** (электромагнитные волны, электрический ток, механические воздействия, температура),

*-* ***химические.***

**По биологической значимости:**

**-*адекватные*** (присущи для восприятия данному виду рецептора)

**-*неадекватные*** (не являются естественными с точки зрения природы или силы раздражения).

**Все раздражители (по силе) делятся на:** пороговые, подпороговые, надпороговые

**Порог раздражителя** - та минимальная сила, при действии которой возникает возбуждение.

 **Законы раздражения**

 Действие раздражителя описывается несколькими законами:

**1. Закон силы раздражения:**

***Чем больше сила раздражения, тем, до известных пределов, сильнее ответная реакция.***

 Раздражители имеют нижний предел - **подпороговое** раздражение не вызывает ответной реакции. Возбудимые ткани работают только на пороговых и надпороговых раздражителях.

Но есть сила раздражения для любого биологического раздражителя, которая способна вызывать max эффект - ***оптимальная сила (оптимум частоты и силы раздражения***).

Если сила больше, чем оптимальная, то ответная реакция ниже - ***пессимум частоты или силы раздражения.***

**2. Закон длительности раздражения:**

***Чем длительнее раздражение, необходимое для возникновения возбуждения, тем сильнее, до известных пределов, ответная реакция живых систем.***

Есть зависимость между силой раздражения и временем, в течение которого этот раздражитель должен действовать, чтобы вызвать ответную реакцию. Зависимость выражается **гиперболой**, следовательно, даже сильные раздражители, действуя кратковременно, либо не способны вызвать ответную реакцию, либо - слабую ответную реакцию и наоборот.

**График "сила-время"**

Особенно чётко зависимость между силой и временем в прослеживается в диапазоне промежуточных величин.

**3. Закон градиента силы:**

***Величина ответной реакции и её характер зависят ещё и от интенсивности/крутизны/ нарастания действия силы.***

Более интенсивное нарастание силы раздражения вызывает больший ответ. При этом длительное действие раздражителей одной и той же по величине силы, приводит к развитию **аккомодации** - явления, которое выражается в понижении чувствительности ткани к раздражению, уменьшению возбудимости ткани. Механизм этого явления бкдет рассмотрен в следующей лекции.

**4. Закон "всё или ничего":**

***Если раздражитель меньше пороговой силы, он никогда не вызовет ПД (потенциал действия) - "ничего". Но какой бы силы ни был надпороговый раздражитель, он всегда будет вызывать max для данного состояния электрическую реакцию, т.е. max пик ПД - "всё".***

Ответная реакция, её характер зависят от скорости химических процессов обеспечивающих ответные реакции, так называемые скорости активационных и инактивационных /восстановительных/ процессов. Введенский назвал свойство клеток, тканей, связанное со скорость активационных и инактивационных процессов - **лабильность** ***(функциональная подвижность)***-свойство клетки, ткани, отражающее их максимальные возможности.

**Мера лабильности** - это ***максимальная частота***, которую способна воспроизвести ткань или клетка. Характеризуется способностью ткани отвечать ПД на каждое раздражение. У каждой ткани *лабильность различна:* в синапсах - 40-50 раз в сек., в периферических нервах - до 20000 раз в сек.

Если лабильность ткани превышена, то ткань отвечает либо снижением ответной реакции, либо, если Вы долго будете принуждать ткань работать в режиме большем, чем лабильность - гибелью (это своего рода защитная реакция). Вот почему раздражение выше - по силе или по частоте - чем то, которое вызывает максимальный ответ - вызывает снижение ответа - **пессимум** (то, о чем мы говорили чуть раньше - при разборе закона силы - вот почему сверхсильные раздражители не дают сверхсильной реакции - они дают в здоровом организме снижение эффекта - это своеобразная защитная реакция). **Частота раздражения** близкая или **совпадающая с величиной лабильности** вызывает максимальный ответ, т.е. **является оптимальной/ оптимум частоты раздражения/**

**ВОЗБУДИМОСТЬ**

Под возбудимостью понимают **способность** отвечать на раздражение формированием электрической активности /потенциалом действия/. У различных тканей возбудимость различна. У одной ткани возбудимость может изменяться в процессе жизнедеятельности, возбудимость у живой возбудимой ткани есть всегда, в не зависимости от действия раздражителя. Возбуждение это состояние, это реализованная возбудимость.

**Меры возбудимости.**

Для оценки возбудимости в каждой лаборатории функциональной диагностики существует специальный аппарат, называемый ***хронаксиметром*** (от слова - “хронос” - время). Это - прибор, который позволяет оценить возбудимость.

Итак, **к мерам возбудимости относятся**:

1. **Порог раздражения** - первая базисная мера раздражителя любой природы. Порог раздражения - см. выше.

Но для количественной оценки возбудимости в медицине используют не любой раздражитель, а используют *электрический ток*. Именно с помощью электрического тока тестируют мышцы, нервы, синапсы.

Электрический ток *точно дозируется* - электрический ток можно легко дозировать, при чем по двум показателям: *по силе* и *по времени действия*.

С другими раздражителями иначе: например, химический - можно дозировать по силе (концентрации), но нельзя - по длительности, так как для его отмывания нужно время.

С помощью электрического тока получены еще 3 меры возбудимости, одна из которых используется в медицине.

1. Базисная мера - это **реобаза**.

Это - минимальная сила постоянного тока, которая, действуя длительное, но определенное время, способна вызвать ответную реакцию. Недостаток этой меры - определение времени трудно определимо - оно расплывчато.

2. **Полезное время** - то время, которое должна действовать сила тока в 1 реобазу, чтобы вызвать ответную реакцию. Но и эта мера возбудимости не нашла своего применения в медицинской практике, потому что, как показывает график, она находится на очень пологой части кривой "сила - время" и любая неточность (небольшая неточность) вела к большой ошибке.

3. Поэтому в практику была введена еще одна мера - **хронаксия**.

Это - минимальное время, в течение которого должна действовать сила тока в 2 реобазы, чтобы вызвать ответную реакцию. На графике - это тот участок кривой, где зависимость между силой и временем точно прослеживается. Посредством хронаксии определяют возбудимость нервов, мышц, синапсов. Этим методом определяют, где же наступило поражение нервно-мышечной системы: на уровне мышцы, нервов, синапсов или центральных образований.

**Нормальная возбудимость** в покое принимается за 100 %. Возбудимость *характеризуется разностью между потенциалом мембраны и КУДом.*

Период начального изменения возбудимости при формировании ПД называется периодом **супернормальной возбудимости**. В момент достижения КУД наступает максимальная проницаемость мембраны для натрия. В этот момент натрий потоком идет в клетку. Если в момент пика нанести новое раздражение на клетку, то клетка на нее не ответит, каким бы сильным раздражителем не пользовались. Натрий потоком идет в клетку, и нет таких сил, чтобы это остановить, выкачать натрий из клетки и снова его закачать. В этот момент возбудимость у клетки будет равна **нулю (фаза абсолютной рефрактерности)**. По мере реполяризации будет происходить процесс восстановления возбудимости. Это называется **фазой относительной рефрактерности** (клетку могут возбудить только чрезвычайно сильные раздражители). Отрицательный следовой потенциал обусловлен гиперполяризацией мембраны. А раз поляризация избыточна, то возбудимость будет пониженной - это **фаза субнормальной возбудимости** (ниже нормальной возбудимости).

 **ПАРАБИОЗ**

**Парабиоз** - означает "около жизни". Он возникает при действии на нервы **парабиотических раздражителей** (аммиак, кислота, жирорастворители, КCl и т.д.), этот раздражитель ***меняет лабильность***, снижает ее. Причем снижает ее фазно, постепенно.

**Фазы парабиоза:**

1. Сначала наблюдается **уравнительная фаза** парабиоза. Обычно сильный раздражитель дает сильный ответ, а меньший - меньший. Здесь наблюдаются одинаково слабые ответы на различные по силе раздражители( Демонстрация графика).

2. Вторая фаза - **парадоксальная фаза** парабиоза. Сильный раздражитель дает слабый ответ, слабый - сильный ответ.

3. Третья фаза - **тормозная фаза** парабиоза. И на слабый и на сильный раздражитель ответа нет. Это связано с изменением лабильности.

Первая и вторая фаза - *обратимые*, т.е. при прекращении действия парабиотического агента ткань восстанавливается до нормального состояния, до исходного уровня.

Третья фаза - не обратимая, тормозная фаза через короткий промежуток времени переходит в гибель ткани.

 **Механизмы возникновения парабиотических фаз**

1. Развитие парабиоза обусловлено тем, что под действием повреждающего фактора происходит *снижение лабильности, функциональной подвижности*. Это лежит в основе ответов, которые называют *фазы парабиоза*.

2. В нормальном состоянии ткань подчиняется закону силы раздражения. Чем больше сила раздражения, тем больше ответ. Существует раздражитель, который вызывает максимальный ответ. И эту величину обозначают как оптимум частоты и силы раздражения.

Если эту частоту или силу раздражителя превысить, то ответная реакция снижается. Это явление - пессимум частоты или силы раздражения.

3. Величина оптимума совпадает с величиной лабильности. Т.к. лабильность - это максимальная способность ткани, максимально большой ответ ткани. Если лабильность меняется, то величины, на которых вместо оптимума развивается пессимум, сдвигаются. Если изменить лабильность ткани, то та частота, которая вызывала оптимум ответа, теперь будет вызывать пессимум.

 **Биологическое значение парабиоза**

Открытие Введенским парабиоза на нервно-мышечном препарате в лабораторных условиях имело колоссальные **последствия для медицины**:

1. Показал, что явление смерти ***не мгновенно***, существует переходный период между жизнью и смертью.

2. Этот переход осуществляется ***пофазно***.

3. Первая и вторая фазы ***обратимы***, а третья ***не обратимая***.

Эти открытия привели в медицине к понятиям - ***клиническая смерть, биологическая смерть.***

Клиническая смерть - это обратимое состояние.

Биологическая смерть - необратимое состояние.

Как только сформировалось понятие "клиническая смерть", то появилась новая наука - **реаниматология** ("ре" - возвратный предлог, "анима" - жизнь).

**9. Действие постоянного тока…**

Постоянный ток на ткань оказывает *два вида действия*:

1. *Возбуждающее действие*

2. *Электротоническое действие*.

Возбуждающее действие сформулировано в трех законах Пфлюгера:

*1. При действии постоянного тока на ткань возбуждение возникает только в момент замыкания цепи или в момент размыкания цепи, или при резком изменении силы тока.*

*2. Возбуждение возникает при замыкании под катодом, а при размыкании - под анодом.*

*3. Порог катодзамыкательного действия меньше, чем порог анодразмыкательного действия.*

Разберем эти законы:

1. Возбуждение возникает при замыкании и размыкании или при сильном действии тока, потому что именно эти процессы создают необходимые условия для возникновения деполяризации мембран под электродами.

2. *Под катодом*, замыкая цепь, мы по существу вносим мощный отрицательный заряд на наружную поверхность мембраны. Это приводит к развитию процесса деполяризации мембраны под катодом.

*Поэтому именно под катодом возникает процесс возбуждения при замыкании.*

Рассмотрим клетку *под анодом*. При замыкании цепи происходит внесение мощного положительного заряда на поверхность мембраны, что приводит к *гиперполяризации мембраны*. Поэтому под анодом никакого возбуждения нет. Под действием тока развивается *аккомодация*. КУД *смещается* вслед за потенциалом мембраны, но в меньшей степени. Возбудимость снижается. *Нет условий для возбуждения*

Разомкнем цепь - потенциал мембраны быстро вернется к исходному уровню.

 *КУД быстро меняться не может, он будет возвращаться постепенно и быстро меняющийся потенциал мембраны достигнет КУД -* возникнет возбуждение*. В этом* главная причина *того, что* возбуждение *возникает* в момент размыкания.

В момент размыкания под катодом *КУД медленно возвращается к исходному уровню, а потенциал мембраны это делает быстро.*

1. Под катодом при длительном действии постоянного тока на ткань возникнет явление - катодическая депрессия.

2. Под анодом в момент замыкания возникнет анодный блок.

Главным признаком катодической депрессии и анодного блока является *снижение возбудимости и проводимости до нулевого уровня.* Однако, биологическая ткань при этом остается живой.

**Электротоническое действие постоянного тока на ткань.**

Под электротоническим действием понимают такое действие постоянного тока на ткань, которое приводит к изменению физических и физиологических свойств ткани. В связи с эти различают *два вида электротона:*

1. Физический электротон.
2. Физиологический электротон.

Под физическим электротоном понимают изменение физических свойств мембраны, возникающее под действием постоянного тока - изменение *проницаемости* мембраны, критического уровня деполяризации.

Под физиологическим электротоном понимают изменение физиологических свойств ткани. А именно - *возбудимости, проводимости* под действием электротока.

Кроме того, электротон разделяют на анэлектротон и катэлектротон.

Анэлектротон - изменения физических и физиологических свойств тканей под действием анода.

Каэлектротон - изменения физических и физиологических свойств тканей под действием катода.

Изменится проницаемость мембраны и это будет выражаться в гиперполяризации мембраны и под действием анода будет постепенно снижаться КУД.

 Кроме того, под анодом при действии постоянного электрического тока развивается *физиологический компонент электротона*. Значит под действием анода изменяется возбудимость. Как изменяется возбудимость под действием анода? Включили электроток - КУД смещается вниз, мембрана гиперполяризовалась, резко сместился уровень потенциала покоя.

Разница меджду КУДом и потенциалом покоя увеличивается в начале действия электрического тока под анодом. Значит *возбудимость под анодом в начале будет снижаться*. Потенциал мембраны будет медленно смещаться вниз, а КУД - достаточно сильно. Это приведет к восстановлению возбудимости до исходного уровня, а при длительном действии постоянного тока *под анодом возбудимость вырастет,* так как разница между новым уровнем КУДа и потенциалом мембраны будет меньше, чем в покое.

**10. Строение биомембран…**

 **Строение биомембран**

Организация всех мембран имеет много общего, они пос­троены по одному и тому же принципу. Основу мембраны составляет липидный бислой (двойной слой амфифильных липидов), которые имеют гидрофильную "головку" и два гидрофобных "хвоста". В липидном слое липидные молекулы пространственно ориентированы, об­ращены друг к другу гидрофобными "хвостами", головки мо­лекул обращены на наружную и внутреннюю поверхности мембраны.

**Липиды мембраны: фосфолипиды, сфинголипиды, гликолипиды, холестерин.**

Выполняют, помимо формирования билипидного слоя, другие функции:

* формируют окружение для мембранных белков (аллостерические активаторы ряда мембранных ферментов);
* являются предшественниками некоторых вторых посредников;
* выполняют "якорную" функцию для некоторых периферических белков.

Среди мембранных **белков** выделяют:

• ***периферические*** *-* располагаются на наружной или внутренней поверхностях билипидного слоя; на наружной поверхности к ним относятся рецепторные белки, белки адгезии; на внутренней поверхности - белки сис­тем вторичных посредников, ферменты;

• ***интегральные*** - частично погружены в липидный слой. К ним относятся рецепторные белки, белки адгезии;

• ***трансмембранные*** - пронизывают всю толщу мембраны, причем некоторые белки проходят через мембрану один раз, а другие - многократно. Этот вид мембранных белков формирует поры, ионные каналы и насосы, белки-переносчики, рецепторные белки. Трансмембранные белки играют ведущую роль во взаимодействии клетки с окружающей средой, обеспечивая рецепцию сигнала, проведение его в клетку, усиления на всех этапах распространения.

В мембране этот тип белков формирует ***домены*** (субъеди­ницы), которые обеспечивают выполнение трансмембранными белками важнейших функций.

Основу доменов составляют трансмембранные сегменты, образованные неполярными аминокислотными остатками, за­крученными в виде ос-спирали и внемембранные петли, пред­ставляющие полярные области белков, которые могут достаточно далеко выступать за пределы билипидного слоя мембраны (обозначают как внутриклеточные, внеклеточные сегменты), отдельно выделяют СООН- и NН2-терминальные части домена.

Часто просто выделяют трансмембранную, вне- и внут­риклеточную части домена - субъединицы. ***Белки мембраны*** также делят на:

* структурные белки: придают мембране форму, ряд механических свойств (эластичность и т.д.);
* транспортные белки:
* формируют транспортные потоки (ионные каналы и насосы, белки-переносчики);
* способствуют созданию трансмембранного потенциала.
* белки, обеспечивающие межклеточные взаимодействия:

- адгезивные белки, связывают клетки друг с другом или с внеклеточными структурами;

* белковые структуры, участвующие в образовании специализированных межклеточных контактов (десмосомы, нексусы и т.д.);
* белки, непосредственно участвующие в передаче сигналов от одной клетки к другой.

В состав мембраны входят углеводы в виде **гликолипидов** и **гликопротеидов**. Они формируют олигосахаридные цепи, которые располагаются на наружной поверхности мембраны.

**Свойства мембраны:**

1. Самосборка в водном растворе.

2. Замыкание (самосшивание, замкнутость). Липидный слой всегда замыкается сам на себя с образованием полностью отграниченных отсеков. Это обеспечивает самосшивание при повреждении мембраны.

3. Асимметрия (поперечная) - наружный и внутренний слои мембраны отличаются по составу.

4. Жидкостность (подвижность) мембраны. Липиды и белки могут при определенных условиях перемещаться в своем слое:

* латеральная подвижность;
	+ вращения;
	+ изгибание,

а также переходить в другой слой:

* вертикальные перемещения (флип-флоп)

5. Полупроницаемость (избирательная проницаемость, селективность) для конкретных веществ.

**Функции мембран**

Каждая из мембран в клетке играет свою биологическую роль.

***Цитоплазматическая мембрана:***

• отграничивает клетку от окружающей среды;

• осуществляет регуляцию обмена веществ между клеткой и микроокружением (трансмембранный обмен);

• производит распознавание и рецепцию раздражителей;

• принимает участие в образовании межклеточных кон тактов;

• обеспечивает прикрепление клеток к внеклеточному матриксу;

• формирует электрогенез.

***Мембраны эндоплазматического ретикулума.***

Гладкого эндоплазматического ретикулума участвуют:

• в синтезе фосфолипидов, стероидов, полисахаридов;

• в инактивации метаболитов;

• в инактивации БАВ;

• в детоксикации ядовитых веществ.

Шероховатого эндоплазматического ретикулума участвуют:

• в синтезе секреторных, лизосомальных и мембранных белков;

• в транспорте синтезированных белков в другие отделы клетки;

• в прикреплении рибосом.

***Мембрана аппарата Гольджи:***

• обеспечивает модификацию белков, синтезированных в

эндоплазматическом ретикулуме, предназначенных для

секреции и инкреции, включения в мембраны и др.;

• участвует в синтезе фрагментов плазматических мембран, лизосом, секреторных гранул;

• обеспечивает упаковку в везикулы, секреторные гранулы белков, БАВ.

***Мембраны митохондрий:***

2 мембраны: *внутренняя* и *внешняя.*

На внутренней мембране митохондрий локализованы ферменты, участвующие в транспорте электронов и синтезе АТФ (окислительное фосфорилирование).

Внешняя мембрана митохондрий содержит ферменты общего пути катаболизма.

***Мембрана лизосомы:***

• отграничивает ферменты гидролазы от цитозоля, предохраняя клетку от автолиза;

• обеспечивает поддержание в лизосоме кислой среды (рН-5,0), необходимой для действия гидролаз;

• осуществляет эндоцитоз (фагоцитоз).

***Ядерная мембрана:***

• состоит из внешней и внутренней мембран;

 • отграничивает генетический материал (ДНК) от цитозоля;

• имеет поры, позволяющие РНК проникать из ядра в цитоплазму;

• регуляторным белкам - из цитозоля в ядро.

**Рецепторная функция мембран, внутриклеточные пути проведения сигнала**

Рецепторная функция мембран обеспечивает взаимодейст­вие клетки с микроокружением; участие клетки в реакциях тка­ни, органа; участие ядра, органелл в формировании реакции клетки на воздействии.

Информационные сигналы, которые воздействуют на цитоплазматическую мембрану и вызывают значимые измене­ния в деятельности клетки, можно сгруппировать в три группы:

1. Изменение потенциала мембраны.
2. Изменение напряжение билипидного слоя мембраны или цитоскелета клетки.
3. Сигнальные молекулы (лиганды).

**Классификация мембранных рецепторов**

По локализации делятся на цитоплазматические и ядер­ные.

По механизму развития событий рецепторы делятся на ионотропные и метаботропные.

**Ионотропные** рецепторы относят к быстроотвечающим рецепторам, ответ в течение миллисекунд.

Формируются интегральными белками, имеют несколько субъединиц. Содержат субъединицу, имеющую центр связы­вания для сигнальной молекулы.

Центры связывания для сигнальной молекулы у ионотропных рецепторов делятся на:

* потенциалзависимые сенсоры;
* механозависимые сенсоры;
* сенсоры для внеклеточных и внутриклеточных лигандов.

**Метаботропные рецепторы** - медленноотвечающие (се­кунды, минуты, часы).

Метаботропные рецепторы делятся на две большие группы:

* рецепторы, связанные с ионными каналами. Изменение проницаемости ионных каналов реализуется через вто­рые посредники;
* рецепторы, не связанные непосредственно с мембран­ными каналами.

Рецепторы, не связанные непосредственно с мембранны­ми каналами делятся на:

1. Рецепторы, связанные с G-белком. К этой группе относится большая часть рецепторов.
2. Каталитические рецепторы:
* с собственной гуанилитциклазной активностью. К ним относятся рецепторы, обладающие способнос­тью реализовывать сигнал через цГМФ опосредован­ный путь;
* с собственной тирозинкиназной активностью. К ним относятся рецепторы к инсулину, активация которых вызывает фосфорилирование различных групп внут­риклеточных белков, которые, меняя свою биологи­ческую активность, вызывают широкий спектр
реакций, присущих инсулину.

3. Рецепторы, освобождающие факторы транскрипции.
Находятся в мембранах цитоплазмы и эндоплазматического ретикулума. При активации от них протеолитическими ферментами цитозоля отщепляется пептидный фрагмент, ко­торый, попадая в ядро клетки, запускает транскрипцию соот­ветствующего гена.

4. Ядерные рецепторы.

Белки-рецепторы стероидных гормонов - факторы транс­крипции. Каждый рецептор имеет область для связывания лиганда и участок, взаимодействующий с ДНК.

**Вторые посредники (мессенджеры) передачи сигнала в клетке.**

В настоящее время ко вторым посредникам относят цАМФ, цГМФ, ДАГ, ИФ3, ионы Са++.

Вторые посредники:

* оказывают воздействие на несколько групп протеинкиназ;
* изменяют активность нескольких групп фосфодиэстераз;
* способны непосредственно влиять на активность неко­торых ионных каналов.

**цАМФ:**

• активируют протеинкиназу А (цАМФ-зависимую протеинкиназу);

• активирует фосфодиэстеразу, катализирующую цГМФ. Уровень цАМФ определяется соотношением активности протеинкиназы А и фосфосфодиэстеразы, гидролизующей **цАМФ.**

Значительное влияние на активность цАМФ оказывают производные арахидоновой кислоты.

**цГТФ:**

* активируют протеинкиназу G (цГМФ-зависимую протеинкиназу);
* активируют фосфодиэстеразу, катализирующую цАТФ;
* изменяют проницаемость ионных каналов (Na+ каналы и др.).

**Инозитол-1, 4, 5-трифосфат (ИФ3).**

Инозитол-1, 4, 5-трифосфат (ИФ3) или (ИТФ) способен связываться с кальциевыми каналами мембран цитоплазмы, эндоплазматического ретикулума и повышать их проницае­мость. По градиенту концентрации Са++ входит в клетку через эти каналы, концентрация кальция в цитоплазме возрастает.

**Диацилглицерол (ДАГ).**

Диацилглицерол (ДАГ) за счет латеральной диффузии ак­тивирует мембранносвязанный фермент - протеинкиназу С (ПК-С).

**Кальций (Са++).**

Кальций, находясь в ионизированном состоянии:

* активирует фосфолипазу С;
* наряду с ДАГ, Са++ является активатором протеинкиназы С;
* связывает с кальмодулином;

активирует кальмодулинзависимые протеинкиназы.

**11. Трансмембранный обмен…**

Осуществляется за счет 2-х процессов:

-***диффузии и осмоса.***

**Осмос** - когда через мембрану движется растворитель из зоны с меньшей концентрацией в зону с большей концентрацией. Осмос поддерживает объем и форму клетки.

**Диффузия** - процесс проникновения веществ, растворимых в воде, по градиенту концентрации. Движущая сила при этом - разность концентраций.

**Простая диффузия** осуществляется либо ***через поры, которые есть в гидрофильных участках мембраны (фенестры, окна)***, либо ***через кинки - постоянно образующиеся временные дефекты мембраны***. Простая диффузия ***не требует энергетических затрат*, происходит за счет разности концентраций и осуществляется периодически, когда возникает разная концентрация.**

**Облегченная диффузия** – ускоряет и усиливает перенос из зоны с большей концентрацией в зону с меньшей концентрацией по сравнению с простой диффузией. Она широко распространена в организме, так как хотя и сопровождается дополнительными энергетическими затратами, но ***не приводит к серьезным затратам энергии.***

**Облегченная диффузия** - осуществляется за счет **специфических переносчиков**, создает условия для транспорта натрия, калия, хлора, моносахаридов, т.е. для некрупных молекул.

***Различают 2 вида переносчиков:***

1.**Переносчики -** белки, которые тем или иным способом ***переносят вещества через мембрану*** – за счет конформации (пространственного преобразования) молекул переносчика (сальтообразно).

2.Белки, которые образуют ***постоянные каналы, диаметр 0,3-0,6 нм,*** (так переносятся ионы натрия, калия, хлора).

**Активный транспорт** - транспорт веществ через мембрану, который осуществляется против градиента концентрации и***требует значительных затрат энергии*. Одна треть основного обмена тратиться на активный транспорт.**

***Активный транспорт бывает:***

1. **Первично-активый** - такой транспорт, для обеспечения которого используется энергия макроэргов - АТФ, ГТФ, креатинфосфат. *Например*: Калиево-натриевый насос - важная роль в процессах возбудимости в клетке. Он вмонтирован в мембрану.

**Калиево-натриевый насос** - фермент калий-натриевая АТФаза. Этот фермент - белок. ***Он существует в мембране в виде 2-х форм:***

**-Е 1, Е 2**

В ферментах существует **активный участок**, который взаимодействует с калием и с натрием. Когда фермент находится в **форме Е 1**, его активный участок ***обращен внутрь клетки и обладает высоким сродством к натрию***, а значит способствует его присоединению (3 атома Na). Как только натрий присоединяется, происходит конформация этого белка, которая перемещает 3 атома натрия через мембрану и с наружной поверхности мембраны натрий отсоединяется. При этом происходит переход фермента **из формы Е 1 в Е 2.**

**Е 2** имеет активный участок, обращенный ***к наружной поверхности клетки, обладает высоким сродством к калию****.* При этом 2 атома К присоединяется к активному участку фермента, изменяется конформация белка и калий перемещается внутрь клетки*. Это происходит с большой затратой энергии*, так как фермент АТФаза постоянно расщепляет энергию АТФ.

 2. **Вторично-активный** - это транспорт, который осуществляется тоже против градиента концентрации, но на это перемещение тратится не энергия макроэргов, а энергия электрохимических процессов, которая возникает при движении каких-либо веществ через мембрану при первично-активном транспорте.

*Например*: Сопряженный транспорт натрия и глюкозы, энергия - за счет перемещения натрия в калиево-натриевом насосе.

Классическим примером вторично-активного транспорта выступает натрий – Н (аш)-обменник - когда обмениваются натрий и водород (это тоже **вторично-активный транспорт).**

***Способы транспортировки через мембрану:***

1. **Унипорт** - это такой вид транспорта веществ через мембрану, когда переносчиком или каналом транспортируется одно вещество (Na-каналы)

2. **Симпорт** - это такой вид транспорта, когда 2 или более веществ в своем транспорте через мембрану взаимосвязаны и транспортируются вместе в одном направлении. (Na и глюкоза - в клетку) Это вид сопряженного транспорта

3. **Антипорт** - такой сопряжённый вид транспорта, когда его участники друг без друга не могут транспортироваться, но потоки идут навстречу друг другу (К-Na-насос-активный вид транспорта).

Эндоцитоз, экзоцитоз - как формы транспорта веществ через мембрану.

**12. Ионные каналы…**

Ионный канал состоит из нескольких субъединиц, их ко­личество в отдельном ионном канале составляет от 3 до 12 субъединиц. По своей организации субъединицы, входящие в канал, могут быть гомологичными (однотипными), ряд кана­лов сформирован разнотипными субъединицами.

Каждая из субъединиц состоит из нескольких (три и бо­лее) трансмембранных сегментов (неполярные части, закру­ченные в α-спирали), из вне- и внутриклеточных петель и концевых участков доменов (представлены полярными облас­тями молекул, формирующих домен и выступающих за преде­лы билипидного слоя мембраны).

Каждый из трансмембранных сегментов, вне- и внутрик­леточных петель и концевых участков доменов выполняет свою функцию.

Так, трансмембранный сегмент 2, организованный в виде α-спирали, определяет селективность канала.

Концевые участки домена выступают в качестве сенсоров к вне- и внутриклеточным лигандам, а один из трансмембран­ных сегментов играет роль потенциалзависимого сенсора.

Третьи трансмембранные сегменты в субъединице от­ветственны за работу воротной системы каналов и т.д.

Ионные каналы работают по механизму облегченной диффузии. Движение по ним ионов при активации каналов идет по градиенту концентрации. Скорость перемещения через мембрану составляет 10 ионов в секунду.

***Специфичность ионных каналов.***

Большая часть из них относятся к селективным, т.е. кана­лам, пропускающим только один вид ионов (натриевые кана­лы, калиевые каналы, кальциевые каналы, анионные каналы).

***Селективность канала.***

Селективность канала определяется наличием избира­тельного фильтра.

Его роль выполняет начальный участок канала, который имеет определенный заряд, конфигурацию и размер (диа­метр), что позволяет пройти в канал только определенному виду ионов.

Некоторые из ионных каналов неселективные, например, каналы "утечки". Это такие каналы мембраны, по которым в состоянии покоя по градиенту концентрации из клетки выхо­дят ионы К+, однако по этим каналам в клетку в состоянии по­коя по градиенту концентрации входит и небольшое количество ионов Na+.

***Сенсор ионного канала.***

Сенсор ионного канала - чувствительная часть канала, ко­торая воспринимает сигналы, природа которых может быть различна.

На этой основе выделяют:

* потенциалзависимые ионные каналы;
* рецепторуправляемые ионные каналы;
* лигандуправляемые (лигандзависимые);
* механоуправляемые (механозависимые).

Каналы, имеющие сенсор, называются управляемыми. У некоторых каналов сенсор отсутствует. Такие каналы называ­ют неуправляемыми.

***Воротная система ионного канала.***

У канала есть ворота, которые закрыты в состоянии покоя и открываются при воздействии сигнала. У некоторых каналов выделяют два вида ворот: активационные (m-ворота) и инактивационные (h-ворота).

Выделяют три состояния ионных каналов:

* состояние покоя, когда ворота закрыты и канал недо­ступен для ионов;
* состояние активации, когда воротная система открыта и ионы перемещается через мембрану по каналу;
* состояние инактивации, когда канал закрыт и не отве­чает на стимулы.

**Скорость проведения (проводимость).**

Бывают быстрые и медленные каналы. Каналы “утечки”  - медленные, натриевые каналы в нейронах - быстрые.

В мембране любой клетки имеется большой набор разно­образных (по скорости) ионных каналов, от активации кото­рых зависит функциональное состояние клеток.

**Потенциалуправляемые каналы.**

Потенциалуправляемый канал состоит из:

* поры, заполненной водой;
* устья;
* селективного фильтра;
* активационных и инактивационных ворот;
* сенсора напряжения.

Диаметр канала значительно больше диаметра иона, в зоне селективного фильтра он сужается до атомарных размеров, это и обеспечивает выполнение данным участком канала функции селективного фильтра.

Открытие и закрытие воротного механизма возникает при изменении мембранного потенциала, причем открываются во­рота при одном значении мембранного потенциала, а закрыва­ются при другом уровне потенциала мембраны.

Считается, что изменение электрического поля мембраны воспринимается специальным участком стенки канала, кото­рый получил название сенсор напряжения.

Изменение его состояния, обусловленное изменением уровня мембранного потенциала, вызывает конформацию бел­ковых молекул, формирующих канал, и, как следствие, ведет к открытию или закрытию ворот ионного канала.

Каналы (натриевые, кальциевые, калиевые) имеет четыре гомологичных домена - субъединицы (I, II, III, IV). Домен (на примере натриевых каналов) состоит из шести трансмембран­ных сегментов, организованных в виде а-спиралей, каждый из которых играет свою роль.

Так, трансмембранный сегмент 5 играет роль поры, транс­мембранный сегмент 4 сенсора, реагирующего на изменение потенциала мембраны, другие трансмембранные сегменты от­ветственны за активацию и инактивацию воротной системы канала. До конца роль отдельных трансмембранных сегментов и субъединиц не изучена.

Натриевые каналы (внутренний диаметр 0,55 нм) имеют­ся в клетках возбудимых тканей. Плотность на 1 мкм2 в раз­личных тканях не одинакова.

Так, в немиелиновых нервных волокнах она составляет 50-200 каналов, а в миелиновых нервных волокнах (перехваты Ранвье) - 13000 на 1 мкм2 площади мембраны. В состоянии по­коя они закрыты. Мембранный потенциал составляет 70-80 мВ.

Воздействие раздражителя изменяет мембранный потен­циал и активирует потенциалзависимый натриевый канал.

Он активируется при смещении потенциала мембраны от уровня потенциала покоя в направлении критического уровня деполяризации.

Сильный натриевый ток обеспечивает смещение потенци­ала мембраны до критического уровня деполяризации (КУД).

Изменение мембранного потенциала до -50-40 мВ, т.е. до уровня критического уровня деполяризации, вызывает откры­тие других потенциалзависимых №+-каналов, через которые осуществляется входящий натриевый ток, формирующий "пик" потенциала действия.

Ионы натрия по градиенту концентрации и химическому градиенту по каналу перемещаются в клетку, формируя так называемый входящий натриевый ток, что приводит к даль­нейшему быстрому развитию процесса деполяризации.

Мембранный потенциал изменяет знак на противополож­ный +10-20 мв. Положительный мембранный потенциал вы­зывает закрытие натриевых каналов, их инактивацию.

Потенциалзависимые №+-каналы играют ведущую роль в формировании потенциала действия, т.е. процесса возбужде­ния в клетке.

Ионы кальция затрудняют открытие потенциалзависимых натриевых каналов, изменяя параметры реагирования.

**К+-каналы**

Калиевые каналы (внутренний диаметр 0,30 нм) имеются в цитоплазматических мембранах, обнаружено значительное количество каналов "утечки" калия из клетки.

В состоянии покоя они открыты. Через них в состоянии покоя происходит "утечка" калия из клетки по градиенту кон­центрации и электрохимическому градиенту.

Этот процесс обозначается как выходящий калиевый ток, который приводит к формированию потенциала покоя мемб­раны (-70-80 мВ). Эти калиевые каналы можно лишь условно отнести к потенциалзависимым.

При изменении мембранного потенциала в процессе депо­ляризации происходит инактивация калиевого тока.

При реполяризации через потенциалзависимые каналы формируется входящий К+ ток, который получил название К+ ток задержанного выпрямления.

Еще один тип потенциалзависимых К+-каналов. По ним возникает быстрый выходящий калиевый ток в подпороговой области мембранного потенциала (положительный следовой потенциал). Инактивация канала происходит за счет следовой гиперполяризации.

Другой тип потенциалзависимых калиевых каналов акти­вируется только после предварительной гиперполяризации, он формирует быстрый транзиторный калиевый ток, который быстро инактивируется.

Ионы кальция облегчают открытие потенциалзависимых калиевых каналов, изменяя параметры реагирования.

**Са+-каналы.**

Потенциалуправляемые каналы вносят существенный вклад как в регуляцию входа кальция в цитоплазму, так и в электрогенез.

Белки, образующие кальциевые каналы, состоят из пяти субъединиц (al, a2, b, g, d).

Главная субъединица al формирует собственно канал и содержит места связывания для различных модуляторов каль­циевых каналов.

Было обнаружено несколько структурно различных al субъединиц кальциевых каналов в нервных клетках млекопи­тающих (обозначенных как А, В, С, D и Е).

Функционально кальциевые каналы различных типов от­личаются друг от друга активацией, кинетикой, проводимос­тью одиночного канала и фармакологией.

В клетках описано до шести типов потенциалуправляемых кальциевых каналов (Т-, L-, N-, P-, Q-, R- каналы).

Активность потенциалуправляемых каналов плазмалеммы регулируется различными внутриклеточными вторич­ными посредниками и мембранно-связанными G-белками.

Кальциевые потенциалзависимые каналы обнаружены в большом количестве в цитоплазматических мембранах нейро­нов, миоцитах гладких, поперечно-полосатых и сердечных мышц и в мембранах эндоплазматического ретикулума.

Са2+-каналы СПР являются олигомерными протеинами, встроенными в мембрану СПР.

**Са2+-управляемые Са2+-каналы СПР.**

Эти кальциевые каналы были впервые выделены из ске­летных и сердечных мышц.

Оказалось, что Са2+-каналы СПР в этих мышечных тканях имеют молекулярные различия и кодируются различными ге­нами.

Са2+-каналы СПР в сердечных мышцах непосредственно связаны с высокопороговыми Са2+-каналами плазмалеммы (L-тип) через кальцийсвязывающие белки, образуя, таким обра­зом, функционально активную структуру - "триаду".

В скелетных мышцах деполяризация плазмалеммы прямо активирует освобождение Са2+ из эндоплазматического ретикулума благодаря тому, что Са2+-каналы плазмалеммы служат потенциалчувствительными передатчиками активирующего сигнала непосредственно Са2+-каналам СПР через связываю­щие белки.

Таким образом, Са2+-депо скелетных мышц обладают ме­ханизмом освобождения Са2+, вызываемым деполяризацией (RyRl-тип).

В отличие от скелетных мышц, эндоплазматические Са2+-каналы кардиомиоцитов не связаны с плазмалеммой, и для стимуляции освобождения Са2+ из депо требуется увели­чение концентрации цитозольного кальция (RyR2-тип).

Кроме этих двух типов Са2+-активируемых Са2ч-каналов, недавно был идентифицирован третий тип Са2+-каналов СПР (RyR3-тип), который еще изучен не достаточно.

Для всех кальциевых каналов характерна медленная акти­вация и медленная инактивация по сравнению с натриевыми каналами.

При деполяризации мышечной клетки (выпячивания цитоплазматических мембран - Т-трубочки подходят к мембра­нам эндоплазматического ретикулума) происходит потенциалзависимое открытие кальциевых каналов мембран саркоплазматического ретикулума.

Так как, с одной стороны, концентрация кальция в СПР велика (депо кальция), а концентрация кальция в цитоплазме низка, а с другой - площадь мембраны СПР и плотность каль­циевых каналов в ней велики, то уровень кальция в цитоплаз­ме увеличивается в 100 раз.

Такое увеличение концентрации кальция инициирует процесс сокращения миофибрилл.

Кальциевые каналы в кардиомиоцитах находятся в цитоплазматической мембране и относятся к кальциевым каналам L-типа.

Активируются при потенциале мембраны +20-40 мВ, фор­мируют входящий кальциевый ток. Длительно находятся в ак­тивированном состоянии, формируют "плато" потенциала действия кардиомиоцита.

**Анионные каналы.**

Наибольшее количество в мембране клетки каналов для хлора. В клетке меньше ионов хлора по сравнению с межкле­точным окружением. Поэтому при открытии каналов хлор входит в клетку по градиенту концентрации и электрохими­ческому градиенту.

Количество каналов для НСО3 не столь велико, объем транспорта этого аниона через каналы существенно меньше.

**Ионные обменники.**

В мембране имеются ионные обменники (белки-перенос­чики), которые осуществляют облегченную диффузию ионов, т.е. ускоренное сопряженное перемещение ионов через биомембрану по градиенту концентрации, такие процессы явля­ются АТФ-независимыми.

Наиболее известны Na+-H+, K+-H+, Ca2+-H+ обменники, а также обменники, обеспечивающие обмен катионов на ани­оны Na+-HCO-3, 2CI-Са2+ и обменники, обеспечивающие обмен катиона на катион (Na+ -Са2+) или аниона на анион (Сl- НСOз).

**Рецепторуправляемые ионные каналы.**

**Лигандуправляемые (лигандзависимые) ионные каналы.**

Лигандуправляемые ионные каналы являются подвидом рецепторуправляемых каналов и всегда совмещены с рецепто­ром к биологически активному веществу (БАВ).

Рецепторы рассматриваемых каналов относятся к ионотропному типу мембранных рецепторов, при взаимодействии которых с БАВ (лиганды) возникают быстропротекающие ре­акции.

Лигандуправляемый ионный канал состоит из:

* поры, заполненной водой;
* селективного фильтра;
* активационных ворот;
* центра связывания лиганда (рецептор).
Высокоэнергетически активное БАВ обладает высоким

сродством (аффинитетом) к определенному виду рецепторов. При активации ионных каналов происходит перемещение оп­ределенных ионов по градиенту концентрации и электрохими­ческому градиенту.

1. **В рецепторе мембраны центр связывания лиганда может быть доступен для лиганда с наружной поверхности мембраны.**

В этом случае в качестве лиганда выступают гормоны и парагормоны, ионы.

Так, при активации N-холинорецепторов активируются натриевые каналы.

Кальциевую проницаемость инициируют нейрональные ацетилхолинуправляемые, глютаматуправляемые (NMDA и АМРА / каинаттипы) рецепторы и пурино-рецепторы.

ГАМКА-рецепторы сопряжены с ионными хлорными каналами, с хлорными каналами сопряжены и глицино­вые рецепторы.

1. **В рецепторе мембраны центр связывания лиганда может быть доступен для лигандов с внутренней поверхности мембраны.**

В этом случае в качестве лиганда выступают протеинкиназы, активированные вторыми посредниками, или сами вторые посредники.

Так, протеинкиназы А, С, G, фосфорилируя белки катионных каналов, изменяют их проницаемость.

**Механоуправляемые ионные каналы.**

Механоуправляемые ионные каналы изменяют свою про­водимость для ионов либо за счет изменения натяжения билипидного слоя, либо через цитоскелет клетки. Множество механоуправляемых каналов сопряжено с механорецепторами, они существуют в слуховых клетках, мышечных верете­нах, сосудистом эндотелии.

Все механоуправляемые каналы делятся на две группы:

* активирующиеся при растяжении клеток (SAC);
* инактивирующиеся при растяжении клеток (SIC).

У механоуправляемых каналов имеются все основные ка­нальные признаки:

* пора, заполненная водой;
* воротный механизм;
* сенсор, реагирующий на растяжение.

При активации канала по нему происходит перемещение ионов по градиенту концентрации.

 **Натрий, калиевая АТФаза.**

Натрий, калиевая АТФаза (натрий-калиевый насос, на­трий-калиевая помпа).

Состоит из четырех трансмембранных доменов: из двух α-субъединиц и двух β-субъединиц. α-субъединица является большим доменом, а β-субъединица — малым. В ходе транс­порта ионов фосфорилируются большие субъединицы и через них перемещаются ионы.

Натрий, калиевая АТФаза играет важнейшую роль в под­держании гомеостаза натрия и калия во внутри- и внеклеточ­ной среде:

* поддерживает высокий уровень К+ и низкий уровень
Na+ в клетке;
* участвует в формировании мембранного потенциала покоя, в генерации потенциала действия;
* обеспечивает Na+ сопряженный транспорт большинства органических веществ через мембрану (вторично-активный транспорт);
* существенно влияет на гомеостаз Н2О.

Натрий, каливая АТФаза вносит наиболее важный вклад в формирование ионной асимметрии во вне- и внутриклеточных пространствах.

Поэтапная работа натрий, калиевого насоса обеспечивает неэквивалентный обмен калия и натрия через мембрану.

**Са+-АТФаза (насос).**

Существуют два семейства Са2+-насосов, ответственных за устранение ионов Са2+ из цитоплазмы: Са2+-насосы плазмалеммы и Са2+-насосы эндоплазматического ретикулума.

Хотя они относятся к одному семейству белков (так назы­ваемому Р-классу АТФаз), эти насосы обнаруживают некото­рые различия в строении, функциональной активности и фармакологии.

Находится в большом количестве в цитоплазматической мембраны. В цитоплазме клетки в покое концентрация каль­ция составляет 10-7 моль/л, а вне клетки значительно больше -10-3 моль/л.

Такая значительная разница концентраций поддерживает­ся за счет работы цитоплазматической Са++-АТФазы.

Активность Са2+-насоса плазмалеммы контролируется не­посредственно Са2+: увеличение концентрации свободного кальция в цитозоле активирует Са2+-насос.

В покое диффузия через кальциевые ионные каналы поч­ти не происходит.

Са-АТФаза транспортирует Са из клетки во внеклеточную среду против его концентрационного градиента. По градиенту Са+ поступает в клетку благодаря диффузии через ионные каналы.

 В мембране эндоплазматического ретикулума также со­держится большое количество Са++-АТФазы.

Кальциевый насос эндоплазматического ретикулума (SERCA) обеспечивает удаление кальция из цитозоля в эндоплазматический ретикулум - "депо" кальция за счет первично активного транспорта.

В депо кальций связывается с кальцийсвязывающими белками (кальсеквестрином, кальретикулином и др.).

В настоящее время описано по крайней мере три различ­ных изоформы SERCA-насосов.

SERCA1-подтип сосредоточен исключительно в быстрых скелетных мышцах, SERCA2-насосы широко распространены в других тканях. Значимость SERCA3 -насосов менее ясна.

Белки SERCA2-нacocoв разделяются на две различные изоформы: SERCA2a, характерные для кардиомиоцитов и гладких мышц, и SERCA2b, характерные для тканей мозга.

Увеличение Са2+ в цитозоле активирует захват ионов кальция в эндоплазматический ретикулум, в то время как уве­личение свободного кальция внутри эндоплазматического ретикулума ингибирует насосы SERCA.

**Н+ К+ -АТФаза (насос).**

При помощи этого насоса (в результате гидролиза одной молекулы АТФ) в обкладочных (париетальных) клетках слизистой желудка происходит транспорт двух ионов калия из внеклеточного пространства в клетку и двух ионов Н+ из цитозоля во внеклеточное пространство при гидролизе одной молекулы. Этот механизм лежит в основе образования соляной кислоты в желудке.

**Ионный насос класс F.**

Митохондриальная АТФаза. Катализирует конечный этап синтеза АТФ. Крипты митохондрий содержат АТФ-синтазу, сопрягающую окисление в цикле Кребса и фосфорилирование АДФ до АТФ.

**Ионный насос класса V.**

Лизосомальные Н+-АТФазы (лизосомальные протонные насосы) - протонные насосы, обеспечивающие транспорт Н+ из цитозоля в ряд органелл-лизосомы, аппарат Гольджи, сек­реторные везикулы. В результате понижается значение рН, на­пример, в лизосомах до 5,0 что оптимизирует деятельность этих структур.

**Особенности ионного транспорта**

1. Значительный и асимметричный трансмембранный! градиент для Na+ и К+ в покое.

Натрия вне клетки (145 ммоль/л) в 10 раз больше, чем в клетке (14 ммоль/л).

Калия в клетке (140 ммоль/л) примерно в 30 раз больше, чем вне клетки (4 ммоль/л).

Эта особенность распределения ионов натрия и калия:

* гомеостатируется работой Na+/K+-нacoca;
* формирует в покое выходящий калиевый ток (канал утечки);
* формирует потенциал покоя;
* работа любых калиевых каналов (потенциалзависимых, кальцийзависимых, лигандзависимых) направлена на формирование выходящего калиевого тока.

Это либо возвращает состояние мембраны к исходному уровню (активация потенциалзависимых каналов в фазу реполяризации), либо гиперполяризует мембрану (кальцийзависимые, лигандзависимые каналы, в том числе и активируемые системами вторых посредников).

Следует иметь в виду, что:

* перемещение калия через мембрану осуществляется путем пассивного транспорта;
* формирование возбуждения (потенциала действия) всегда обусловлено входящим натриевым током;
* активация любых натриевых каналов всегда вызывает входящий натриевый ток;
* перемещение натрия через мембрану осуществляется почти всегда путем пассивного транспорта;
* в эпителиальных клетках, образующих в тканях стенку разных трубок, полостей (тонкий кишечник, канальца нефрона и др.), во внешней мембране всегда имеется
большое количество натриевых каналов, обеспечиваю­щих при активации входящий натриевый ток, а в базальной мембране - большое число натрий, калиевых
насосов, выкачивающих натрий из клетки. Такое асим­метричное распределение этих транспортных систем для натрия обеспечивает его трансклеточный перенос,
т.е. из просвета кишечника, почечных канальцев во внутреннюю среду организма;
* пассивный транспорт натрия в клетку по электрохими­ческому градиенту ведет к накоплению энергии, кото­рая используется для вторично активного транспорта
многих веществ.

2. Низкий уровень кальция в цитозоле клетки.

В клетке в покое содержание кальция (50 нмоль/л) в 5000 раз ниже, чем вне клетки (2,5 ммоль/л).

Такой низкий уровень кальция в цитозоле не случаен, так как кальций в концентрациях в 10-100 раз больше исходной выступает в качестве второго внутриклеточного посредника в реализации сигнала.

В таких условиях возможно быстрое увеличение кальция в цитозоле за счет активации кальциевых каналов (облегчен­ная диффузия), которые в большом количестве имеются в цитоплазматической мембране и в мембране эндоплазматического ретикулума (эндоплазматический ретикулум - "депо" кальция в клетке).

Формирование потоков кальция, происходящее за счет открытия каналов, обеспечивает физиологически значимое повышение концентрации кальция в цитозоле.

Низкий уровень кальция в цитозоле клетки поддержива­ется Са2+-АТФазой, Nа+/Са2+-обменниками, кальцийсвязывающими белками цитозоля.

Кроме быстрого связывания цитозольного Са2+ внутрик­леточными Са2+-связывающими белками, ионы кальция, по­падающие в цитозоль, могут аккумулироваться аппаратом Гольджи или клеточным ядром, захватываться митохондриальными Са2+-депо.

3. Низкий уровень хлора в клетке.

В клетке в покое содержание хлора (8 ммоль/л) более чем в 10 раз ниже, чем вне клетки (110 ммоль/л).

Такое состояние поддерживается работой К+/Сl- -транспортер.

Изменение функционального состояния клетки связано (или обусловлено) с изменением проницаемости мембраны для хлора. При активации протенциал- и лигандуправляемых хлорных каналов ион через канал путем пассивного транспор­та входит в цитозоль.

Кроме того, вход хлора в цитозоль формируется за счет №+/К+/2СГ-котранспортера и СГ-НСО3-обменник.

Вход хлора в клетку увеличивает полярность мембраны вплоть до гиперполяризации.

Особенности ионного транспорта играют основополагаю­щую роль в формировании биоэлектрических явлений в орга­нах и тканях, которые кодируют информацию, определяют функциональное состояние этих структур, их переход из одно­го функционального состояния в другое.

**13. Нейрон…**

 **Нейрон** - это структурно-функциональная единица нервной ткани. Это специализированная клетка, которая, наряду с **общими физиологическими свойствами** ***(возбудимость, проводимость),*** обладает и рядом **специфических свойств**. А именно:

1. ***Воспринимать информацию*** (переводить информацию раздражителя на биологический язык клетки).

2. ***Обрабатывать информацию*** (т.е. проводить анализ информации, синтез - соеди­нение различных частей информации после анализа с получением нового качества).

3. ***Кодировать информацию*** (превращать информацию в форму удобную для хранения в мозге).

4. ***Формировать командный управляющий сигнал***, который распространяется на другие клетки (нейроны, мышечные клетки).

5. ***Передача информации*** нейрона на другие структуры.

Нейроны ***способны контактировать*** ***с другими клетками*** и оказывать на них информационное воздействие (место контактов - **синапс**).

 Все свои виды деятельности нейрон осуществляет за счёт **3-х физиологических свойств (помимо возбудимости и проводимости):**

***1. Рецепция;***

***2. Электрогенез;***

***3. Нейросекреция.***

 **Функционально нейроны делятся на три типа:**

- ***афферентные*** (чувствительные);

- ***промежуточные (вставочные)*** нейроны (формируют ЦНС);

- ***эфферентные*** (отправляют к периферическим органам команды ЦНС).

**14. Рецепторная функция нейронов…**

 **Рецептором** в нейроне называются специализированные образования, предназначенные для восприятия клетками (нейронами) или всей нервной системой действия раздражителей. **Различают два типа рецепторов:**

***1. Сенсорные рецепторы.***

***2. Клеточные химические рецепторы.***

 **Хеморецепторы** **нейронов к большому числу специфических и неспецифических химических раздражителей внутренней и внешней среды.**

 **Сенсорные рецепторы** - это нервные окончания, чувствительные участки нейрона, которые способны воспринимать другие *нехимические виды раздражения*.

Например, рецепторы давления, температурные рецепторы, рецепторы сдвига и т.д., для которых раздражителем является нехимическая молекула.

 Кроме того, **все рецепторы**делят ***на первично-чувствительные и вторично-чувствительные.***

**Первично-чувствительные рецепторы** - это рецепторы нейронов, которые воспринимают химические и др. виды раздражения (давления, температуры и т.д.).

**Вторично-чувствительные рецепторы** - это специализированные нервные клетки, функцией которых является восприятие раздражения и передача его на афферентные окончания нейрона.

**Все рецепторы** (первично-чувствующие, вторично-чувствующие) можно разделить ***на экстерорецепторы и интерорецепторы.***

 **Экстерорецепторы** - это такие образования нейрона, которые воспринимают раздражения, поступающие *из внешней среды*.

**Интерорецепторы** - это такие рецепторы, которые постоянно собирают информацию *о деятельности внутренних органов и о состоянии внутренней среды организма*.

**Интерорецепторы делятся на множество групп:**

1) ***проприорецепторы*** (они заложены в мышцах и сухожилиях);

2) ***ангиорецепторы*** (рецепторы, располагающиеся в сосудистом русле);

3) ***тканевые рецепторы*** (специальные образования, отслеживающие внутренний гомеостаз, постоянства внутренней среды организма);

 *Все рецепторы обладают чувствительностью*. Чувствительность рецепторов характеризуется **порогом чувствительности**.

**Под порогом чувствительности** понимают минимальную силу раздражителя, которая способна вызвать формирование ***рецепторного*** или ***генераторного потенциала***. Возникновение **рецепторного потенциала**, т.е. электрического явления на рецепторе связано с тем, что раздражитель вызывает частичную деполяризацию мембраны. Это приводит к вхождению небольшой порции натрия (Na) локально в области рецептора из окружающей среды в нейрон, и в мембране рецептора возникает частичная деполяризация - это и есть генераторный или рецепторный потенциал. Он не распространяется, лишь **суммация (временная или пространственная)** *позволяет нескольким рецепторным потенциалам сформировать потенциал действия*, и он (потенциал действия) распространяется по нервным волокнам.

 Под действием раздражителей рецепторы могут изменять свои свойства. Одним из таких проявлений является **адаптация рецепторов**.

 **Под адаптацией рецепторов** понимают изменение их чувствительности при длительном действии раздражителя.

**По адаптивным способностям рецепторы различают:**

1) ***слабо-адаптирующиеся*** (они служат для восприятия истинных, абсолютных, мгновенных значений раздражителя);

2) ***быстро- и полностью адаптирующиеся*** рецепторы (они воспринимают информацию об изменении стимула на фоне спонтанной импульсации).

 **Функционально рецепторы делятся на:**

***а) полимодальные ;б) мономодальные; в) бимодальные.***

**Мономодальные рецепторы** - это такие рецепторы, для которых специфическим (т.е. родным) является только один раздражитель.

 **Бимодальные рецепторы** - это такие рецепторы, которые формируют два ощущения (т.е. рецепторы воспринимают две модальности - температуру и боль, ощущение сдвига и боль и т.д.).

**Полимодальные рецепторы** - это рецепторы, которые воспринимают несколько раздражителей, как специфические.

 **Рецепторы бывают спонтанно-активные и молчащие.**

 **Спонтанно-активные рецепторы** - это такие рецепторы, которые, мониторируя процесс, постоянно генерируют импульсы и посылают их в ЦНС.

**Молчащие рецепторы** - это такие рецепторы, которые, мониторируя процесс, посылают импульсы в ЦНС только тогда, когда имеются отклонения от нормальной деятельности.

 **Интенсивность воздействия на рецепторы кодируется 2-мя способами:**

1. ***Числом потенциалов*** действия от рецептора за единицу времени.

2. ***Числом рецепторов***, а значит и нервных волокон, вовлечённых в процесс восприятия (чем больше рецепторов вовлечено в процесс восприятия, тем больше стимул, который поступает в ЦНС).

 Рецепторы почти всегда *передают свою информацию на нервные проводники*. Такими нервными проводниками являются периферические отростки нейронов.

*Они делятся на два типа:*

***1) афферентные проводники (дендриты);2) эфферентные проводники (аксон).***

**15. Электрогенез нейронов…**

Вторым, по значению, свойством нейрона является **электрогенез** - т.е. формирование электрической активности нейрона. **Два вида активности : Спонтанная активность и вызванная активность**

**Спонтанная активность- это самопроизвольная активность.**

**Вызванная активность возникает под действием раздражителей**

Исходно все нейроны могут быть разделены на: ***спонтанно-активные*** (фоноактивные нейроны), ***молчащие нейроны*** (нефоноактивные нейроны).

**Фоноактивные нейроны** - это такие нейроны, которые продуцируют потенциалы действия спонтанно, без внешних раздражителей, вследствие особенностей своего обмена веществ. Кроме того, спонтанная активность нейрона нередко обусловлена спонтанной активностью его рецепторного аппарата.

**Молчащие нейроны** - это такие нейроны, которые без внешнего стимула не отвечают потенциалом действия.

*Спонтанно-активные нейроны* тоже меняют свою активную деятельность под действием раздражителя.

*По своей исходной активности* могут быть разделены *на три группы:*

1. Группы нейронов, которые обладают **спонтанной одиночной активностью** (в состоянии покоя).

2. Нейроны с более организованной спонтанной активностью. Они обладают **"пачковой" спонтанной активностью**. Обычно в "пачке" электрической активности насчитывается 5-6 пиков потенциала действия. Обычно межимпульсовый интервал, т.е. временной интервал между импульсами в "пачке", составляет от 1 до 3 миллисекунд. Между "пачками" интервал варьирует в пределах 15-120 миллисекунд.

3. Спонтанные нейроны обладают **групповой активностью**. Обычно в группе нейронов насчитывают от 6 до 20 импульсов. Группой они кодируют информацию очень сложно и межинтервальное время колеблется внутри "пачки" от 3 до 30 миллисекунд, время формирования между группами колеблется от 50 до 200 миллисекунд.

Электрическая активность клетки отражает ***кодировку информации***, которую нейрон либо воспринимает и кодирует, либо производит и, кодируя ее на электрический язык, передает по аксону другой клетке. Т.е. электрическая активность - это кодировка информации.

 Существует несколько видов кодировки информации:

1. ***неимпульсная*** кодировка информации

2. ***импульсная*** кодировка информации

Группа нейронов способна к пространственно-временной кодировке информации.

 **Неимпульсная кодировка информации** - это кодировка информации за счет изменения уровня потенциала мембраны и КУД.

При действии постоянного тока на ткань нейрон использует оба приема неимпульсной кодировки информации. Кодировка проявляется функционально - изменением возбудимости.

 **Импульсная кодировка информации** осуществляется за счет изменения частотных характеристик и конфигурации импульсов при ответной реакции.

**При вызванной электрической активностьи и**нформация кодируется межимпульсными интервалами, а так же продолжительностью латентного /скрытого/ периода (период от нанесения раздражения до появления активной реакции).

**16. Нервные проводники…**

 Нервные проводники обладают 2-мя важнейшими *физиологическими свойствами*: ***возбудимостью и проводимостью***.

Прежде всего, они отличаются друг от друга проводимостью (способностью проводить возникшее возбуждение). *Мерой проводимости* ***является скорость проведения возбуждения***. Скорость проведения возбуждения зависит от толщины проводника (чем толще проводник, тем больше скорость проведения возбуждения).

 Все волокна по толщине, а значит и по скорости проведения возбуждения, могут быть *разделены на 3 группы*: **А, В, С.**

Волокна А и В относятся к **миелинизированным** волокнам, а волокна С - **немиелинизированные**.

 *Волокна группы А делятся на 4 подгруппы*:

1)**А-альфа.** Диаметр=13-22 мк; скорость проведения 70-120 м/с. К ним относятся эфферентные волокна скелетных мышц, кроме того афферентные волокна от рецепторов мыщц (мышечных веретён);

2)**А-бета**. Диаметр=8-13 мк; скорость- 40-70 м/с. К ним относятся афферентные волокна от рецепторов давления и тактильных рецепторов (воспринимающих прикосновение);

3)**А-гамма**. Диаметр=4-8 мкм; скорость проведения возбуждения 15-40 м/с. К ним относится большое число афферентных волокон;

4)**А-дельта.** Диаметр=1-4 мкм; скорость проведения возбуждения 5-15 м/с. К ним относятся афферентные волокна от рецепторов боли и температур

**Волокна В** - это преганглионарные волокна вегетативной нервной системы.

**Волокна С** - это постганглионарные волокна вегетативной нервной системы.

#### Законы проведения возбуждения

1.Закон двухстороннего проведения. В изолированном нервном проводнике возбуждение распространяется в двух направлениях

2.Закон физиологической целостности /анодный блок, катодическая депрессия - анатомическая целостность сохранена, физиологическая нарушена/

3.Закон изолированного проведения возбуждения/возбуждение не переходит с волокна на волокно, изоляция-швановские клетки/

##### Механизмы проведения возбуждения

В безмякотных волокнах **– последовательно** за счет разности потенциалов между возбужденным и невозбужденным участком. В мякотных волокнах – скачкообразно /сальтоторно/, может через 2-3 перехвата Раньве.

1. **Нейросекреция…**

**Нейросекреция** - это способность нейрона синтезировать различные химические соединения, которые обладают биологической активностью.

Нейроны выделяют с помощью нейросекрета две группы веществ:

**1.** **нейрогормоны** - они выделяются специализированным нейроном, его телом, аксоном в межклеточную жидкость, во внутреннюю среду организма и там вызывают изменения, воздействуя на специфические для них клеточные рецепторы.

**2. медиаторы** - это тоже биологически активные вещества, они также синтезируются в нервных клетках. Однако, они выделяются не везде. Они концентрируются и выделяются только в месте контакта нейрона с другими клетками.

Контакт нейрона с другими клетками называется **синапс**.

 **Синапсы** делятся ***по способу передачи возбуждения*** на

1. синапсы с электрической передачей возбуждения
2. синапсы с химической передачей возбуждения

Первая группа синапсов немногочисленна до 1-3% от общего числа. Не известны пути влияния на процесс проведения.

Вторая группа – синапсы с химической передачей.

 Строение.

1. **Пресинаптическая мембрана** - аксон, подходя к объекту иннервации, распадается на терминали, на тончайшие нервные волоконца, которые заканчиваются небольшим утолщением.

**Свойства пресинаптической мембраны:**

а) ***содержит медиатор*** - находится в везикулах. У каждого конкретного синапса всегда один и тот же медиатор, т.е. какой медиатор в данном синапсе генетически запрограммирован. Один конкретный синапс - ***мономедиаторен***.

б) область пресинаптической мембраны ***электровозбудима*** - она возбуждается и мембрана деполяризуется, если в эту область по аксону к терминали приходит потенциал действия.

в) область пресинаптической мембраны - ***хемоневозбудима***. Химическим путем мембрану не возбудить.

**У каждого медиатора** существует целая **система синтеза** в нейроне. Медиатор образуется в теле нейрона и диффундирует по аксону (аксональный ток), накапливается в области пресинаптической мембраны, частично медиатор образуется в области пресинаптической мембраны. Второй путь накопления медиатора в синапсе - **аптейк** - обратный захват медиатора областью пресинаптической мембраны, это - высокоэнергетический процесс.

В области пресинаптической мембраны медиатор прочно «упаковывается» в **везикулы**, которые в покое прочно связаны с цитоскелетом клетки.

2. **Постсинаптическая мембрана** - это мембрана второй клетки, иннервируемой клетки.

**Субсинаптическая мембрана** - участок постсинаптической мембраны, на котором её свойства выражены максимально.

**Свойства субсинаптической мембраны :**

а) она **хемовозбудима**.

б) она э**лектроневозбудима**

в) она имеет большое число **однотипных** **хеморецепторов,** которые воспринимают действие медиатора и **высокую концетрацию соответствующих ионных каналов (хемочувствительные,рецепторуправляемые каналы)**

3. **Синаптическая щель.**

Размер 200-500 ангстрем /20-50 мкм (микрон)/, заполнена межклеточной жидкостью, существует периферический барьер, /что это такое никто не знает/ препятствующий выходу медиатора за пределы синапса.

### Механизм передачи возбуждения через синапс

Когда возбуждение приходит в область пресинаптической мембраны, она **деполяризуется,** это:

1. активирует кальциевые потенциалзависимые каналы N-типа, они медленные, быстро инактивируются. В клетку входит небольшое количество кальция

2. Вошедший кальций связывается со специальным белком (**кальций - связывающий белок) - синаптосин.** Кальций активирует фосфолирирование нескольких молекул синаптосина, вызывая их конформацию, что приводит к ослаблению связей везикул с цитоскелетом клетки и они (везикулы) перемещаются к внутренней поверхности пресинаптической и прилипает к ней. Это вызывает разрыв везикул (ферментативный протеолиз). Параллельно прилипание к мембране активирует мембранный белок- **синаптопор,** который выступает как переносчик медиатора через мембрану либо как **белок - переносчик** за счет конформации молекулы, либо образуя **транспортный канал**, либо вызывая **экзоцитоз.**

**Медиатор диффундирует в синаптическую щель**, он не выходит за пределы синаптической щели, т.к. сбоку ***имеются синаптические барьеры***, которые препятствуют выходу медиатора за пределы синапса (что такое синаптические барьеры - неизвестно). ***Молекулы медиатора выделяются квантами***. **Количество выделившихся квантов** зависит **от силы и частоты раздражения**, т.е. **передача возбуждения в синапсе за счёт этого квантируется, она становится дискретной**.

Молекулы медиатора идут в к постсинаптической мембране, в область субсинаптической мембраны, которая имеет много однотипных хеморецепторов и образуют комплекс **«медиатор – рецептор»**. Это вызывает активацию соответствующих **рецепторуправляемых ионных каналов.**

Все медиаторы можно разделить на ***возбуждающие медиаторы и тормозные медиаторы.*** Следовательно и ***синапсы*** делятся на ***возбуждающие и тормозные.***

**Возбуждающие медиаторы** взаимодействуя с рецептором субсинаптической мембраны вызывают активацию натриевых каналов и формируют входящий натриевый ток, который вызывает возникновение частичной деполяризации, т.е рецепторный потенциал, который на уровне синапс обозначают как **возбуждающий постсинаптический потенциал (ВПСП)**. **Тормозной медиатор** вызывает усиление входящего калиевого тока или входящего ток хлора, т.е. вызывает локальную гиперполяризацию. Это формирует **тормозной постсинаптический потенциал (ТПСП)**. Рисунок. **Конечный эффект** (потенциал действия или тормозной потенциал) формируется за счет **суммации ВПСП или ТПСП**.

 В синапсе известно два вида суммации:

1. ***Пространственная суммация*** локальных очагов возбуждения (когда в пространстве суммируются эти локальные очаги и возникает потенциал действия);

2***. Временная суммация*** (когда на одни и те же рецепторы последовательно через короткие интервалы времени воздействуют новые порции медиатора и возникает как бы ступенечка - частичная деполяризация, она не окончилась, на нее наслаивается следующая частичная деполяризация и так поляризация достигает КУДа - временная суммация)

В дальнейшем комплекс **«медиатор-рецептор»** диссоциирует. Если этого не происходит, то в возбуждающих синапсах возникает стойкая деполяризация по типу катодической депрессии, При этом данный рецептор перестает воспринимать какую-либо другую информацию.

Поэтому в нормальных, **естественных условиях медиатор отсоединяется от рецепторов и разрушается ферментами (холинэстераза и т.д.), которые имеются в синапсе.** Примерно 20-30% медиатора удаляется таким образом из синаптической щели.

**Другой способ инактивации медиатора – аптейк - обратный захват пресинаптической мембраной** . За счет этого синапс экономно расходует медиатор.

**Характерные признаки** процесса синаптической передачи:

1) **Односторонний** характер проведения возбуждения в синапсе от пре- к постсинаптической мембране;

2) **Квантовый** (парциальный) характер освобождения медиатора;

3) Количество квантов медиатора **пропорционально** частоте и силе приходящего к синапсу (пресинаптической мембране) нервного раздражения;

4) Синаптическая передача **не подчиняется закону "всё или ничего**";

5) Синапс способен к **суммации** процессов возбуждения;

6) Проведение возбуждения в синапсе осуществляется с **задержкой** во времени (синаптическая задержка; её величину для центральных синапсов сейчас можно в клинике уже определять);

7) При многократном прохождении возбуждения через синапс возникает **эффект облегчения** проведения возбуждения - это связано с тем, что возникающее возбуждение наслаивается на остаточные процессы;

8) Для синапса характерно проведение возбуждения с декрементом (с **ослаблением** по силе);

9) **Трансформация** - способность синапса изменять частоту пришедшего раздражения (как правило, синапс резко снижает частоту пришедшего раздражения);

10) **Лабильность** синапса существенно **меньше**, чем у нервов;

11) Из всех звеньев рефлекторной дуги **синапс - наиболее утомляемый** и наиболее чувствительный к ядам и недостатку кислорода элемент цепи.

**Частное свойство:** длительное или очень сильное воздействие на синапс приводит к **прекращению** синаптической передачи, которое обусловлено истощением медиатора в области пресинаптической мембраны (эффект истощения).

Все вышеперечисленные закономерности характерны как для синапсов ЦНС, так и для периферических синапсов.

# Медиаторы и синаптические рецепторы

**Медиаторы** являются

**1**.**приизводными аминокислот**.

Наиболее широко в ЦНС распространены медиаторы - **амины**:

**ацетилхолин** - производное холина,

**катехоламины: адреналин, норадреналин, дофамин -** производные тирозина,

**серотонин** - производное триптофана,

**гистамин -** производное гистидина**,**

**Другие производные аминокислот - ГАМК, глицин, глютамин** и др.

**2. Нейропептиды** - эндорфины, энкефалины

# Рецепторы субсинаптической мембраны

Название рецептора определено медиатором, с которым он взаимодействует:

**холинорецепторы, адренорецепторы, дофаминовые рецепторы, серотониновые /триптаминовые/ рецепторы, гистаминовые рецепторы, ГАМК-рецепторы, эндорфиновые рецепторы** и т.д.

Медиаторы обладают 2 видами действия

1.ионотропное - изменяют проницаемость каналов для ионов

2.метаботропное- через вторичные посредники запускают и тормозят соответствующие процессы в клетках.

**18. Физиологические свойства и функции поперечно-полосатых (скелетных) мышц…**

Поперечно-полосатая мускулатура составляет основу скелетной мускулатуры. Она обладает двумя важнейшими функциями:

1***.Функция движения.***

 2***.Функция поддержания позы (позно-тоническая функция).***

 Поперечно-полосатая мускулатура обладает тремя главными физиологическими свойствами, а именно - ***возбудимостью, проводимостью и сократимостью***.

 **Возбудимость** скелетных мышц ниже, чем у нервов, и больше (выше), чем у клеток паренхиматозных органов. Возбудимость скелетных мышц значительно выше, чем у гладкой мускулатуры.

 **Проводимость**. Скорость проведения возбуждения в мышцах, ниже, чем в нервах и больше, чем у паренхиматозных тканей. У скелетных мышц проводимость больше, чем у гладких.

 **Сократимость** - это способность мышцы уменьшать свою длину или/и увеличивать свое напряжение. Сокращение - это процесс. Процесс сокращения может выражаться в изменении длины (укорочение мышцы), изменении напряжения мышцы, в изменении того и другого показателя.

**Все мышечные сокращения могут быть:**

1. **изотонические** сокращения - это такие сокращения, когда напряжение (тонус) мышц не изменяется ("изо" - равные), а меняется только длина сокращения (мышечное волокно укорачивается).

2. **изометрические** - при неизменной длине меняется только напряжение мышц.

3. **ауксотонические** - смешанные сокращения (это сокращения, в которых при­сутствует и один и другой компонент).

**Фазы мышечного сокращения:**

 1. **Латентный период** - это время от нанесения раздражения до появления видимого ответа. Время латентного периода тратится на:

а) возникновение возбуждения в мышце;

б) распространение возбуждения по мышце;

в) электромеханическое сопряжение (на процесс взаимосвязи возбуждения с сокращением); г) преодоление вязко-эластических свойств мышц.

 2. **Фаза сокращения** выражается в укорочении мышцы или в изменении напряжения, либо и в том и в другом.

 3**. Фаза расслабления** - возвратное удлинение мышцы, или уменьшение возникшего напряжения или то и другое вместе.

 4. **Фаза остаточных колебаний**

**С позиций фаз все сокращения делятся на: фазные, нефазные**

 **Фазные сокращения** - это те сокращения, в которых четко выделяют все три фазы. **Нефазные сокращения** - это такие сокращения, в которых какая- либо из фаз смазана, отсутствует, растянута на неопределенное время.

**Фазные сокращения**.

К ним относятся:  **одиночное мышечное сокращение, тетанус**

 **Одиночное мышечное сокращение:**

 1. латентный период 2. фаза сокращения 3. фаза расслабления

 На скелетных мышцах одиночное мышечное сокращение может возникнуть только в экспериментальных условиях (в искусственно созданных условиях). В естественных условиях скелетные мышцы никогда не ответят одиночным мышечным сокращением. Потому что к ним импульсы в естественных условиях приходят группами. Однако одиночное мышечное сокращение лежит в основе всех других видов мышечных сокращений.

 **Тетанус** - это длительное суммированное фазное сокращение.

 1.всегда суммированные одиночные мышечные сокращения.

 2.всегда фазное сокращение (можно выделить все три фазы).

 **Механизм формирования тетануса.** В основе формироваия тетанического сокращения лежит **процесс суммации**. По мнению ***Гельмгольца***, крупнейшего немецкого физиолога, в основе тетануса лежит суммация мышечных сокращений. По мнению ***Введенского***, первично наблюдается суммация возбуждения, а вторично - суммация мышечных сокращений. Если в момент расслабления мышцы, когда она находится в фазе относительной рефрактерности, нанести повторное раздражение, то виден эффект суммации - одно мышечное сокращение наслоится на другое. Если нанести через какой-то интервал времени еще одно раздражение, то снова виден **эффект суммации**. И каждый раз новая суммация на серию импульсов будет начинаться с нового уровня.

**Зубчатый тетанус** возникает тогда, когда импульс приходит в фазу расслабления. Но бывает, что приходящий импульс застает мышцу на пике сокращения и тогда возникает полная суммация амплитуды. При такой частоте возникает сокращение - **гладкий тетанус** (возрастание амплитуды). Для одного и того же объекта в одном и том же физиологическом состоянии большая частота будет давать гладкий тетанус, меньшая - зубчатый, совсем редкая частота - одиночное мышечное сокращение. Если уменьшить частоту, то в какой-то момент гладкий тетанус перейдет в зубчатый. Для каждой конкретной мышцы своя частота получения гладкого и зубчатого тетануса. От функционального состояния мышцы (от ее лабильности) зависит, какой будет тетанус - гладкий или зубчатый. Если вы на определенной частоте получили зубчатый тетанус и продолжаете раздражать долго, то получится ли гладкий тетанус? И если продолжать долго раздражать, то перейдет ли гладкий тетанус в зубчатый?

 **Нефазные мышечные сокращения**

 1. **Тонус** - это длительное, суммированное, постоянно существующее у мышцы напряжение мышечных волокон. Т.е. тонус у живой мышцы существует всегда. В нем нет начала и нет конца. Поэтому тонус относят к нефазным мышечным сокращениям. Это признак того, что мышечный объект живой. Выраженность его может меняться. В нем нельзя выделить фазы.

2. **Контрактура** - это длительное, суммированное мышечное сокращение с растянутым периодом расслабления.

**19. Сила мышц…**

 **Сила мышцы** определяется по максимальному грузу, который мышца способна переместить или удержать. **Абсолютная сила мышцы** - это максимальное напряжение мышечных волокон на единицу поперечного сечения в один квадратный сантиметр. Изолированно скелетные мышцы как таковые не существуют. Они всегда иннервированы. Поэтому в дальнейшем будем использовать понятие - **двигательные (моторные) единицы**. Двигательные единицы - это мотонейрон с иннервируемыми мышечными волокнами.

**Двигательные единицы /ДЕ/ могут быть разделены на три основные типа:**

1. Медленные неутомляемые мышцы.

2. Быстрые, устойчивые к утомлению.

3.Быстрые легко утомляемые.

**Сила сокращения мышц** зависит от

**1.**Количества **ДЕ,** участвующих в сокращении/ чем больше **ДЕ** тем больше сила и наоборот/ 2.Частоты пульсации мотонейронов, чем больше импульсация, тем большее число ДЕ работает, а значит см. пункт 1.

3.Синхронизации работы ДЕ во времени, чем больше ДЕ синхронизировано, те больше сила сокращения.

Эти мышцы **выполняют работу:** динамическую, статическую.

 **Динамическая работа** - это: а) **преодолевающая работа** (когда сила мышцы, прикладываемой к объекту, больше, чем сила объекта, что позволяет переместить или удержать груз в пространстве),

б) **уступающая работа** (когда сила объекта, приложенная к мышце, больше силы, которую способна развить мышца).

 **Статическая работа** - это та работа, которая выполняется при изометрическом режиме (вы уперлись в стену, но и стена на месте и вы на месте).

 **Этапы работы в организме:**

 1. **Врабатываемость** - этот этап работы отличается постепенностью, (организм не может сразу включиться в работу на полную мощность). Чтобы период врабатываемости осуществлялся правильно, существуют определенные требования - постепенность нарастания нагрузок (как по силе, так и по интенсивности выполнения), ритмичность.

 2. **Период устойчивой работоспособности** - это период длительный, в течение которого человек (или отдельная мышца) способен показывать максимальную работоспо­собность.

 3. **Утомление** - снижение работоспособности.

 **Разработано несколько теорий утомления:**

 а) **теория засорения** - при работе в мышце накапливается избыточное количество метаболитов, многие из них токсичны, б) **теория отравления** - мышца отравляется собственными метаболитами, в) **теория удушения** - работающей мышце не хватает кислорода, г) **теория истощения** - истощаются энергетические запасы в мышце. В принципе теории правильные, но не они вызывают первично утомление. Стали рассматривать нервно-мышечный препарат (нерв, мышцу, синапс) установили: нерв практически неутомим (Введенский), мышца - утомляется, *но первично в нервно-мышечном препарате утомление происходит в синапсе* - он наиболее легко утомляемый компонент. Утомление в нем формируется гораздо раньше, чем в мышце. Синапс обладает низкой лабильностью, в то время как нерв, по которому приходят импульсы к синапсу, обладает чрезвычайно высокой лабильностью. И синапс как бы все время под нагрузкой, он может провести 10, 40,... импульсов, а к нему приходит 500, 1000... импульсов в секунду, поэтому он быстро утомляется.

При дальнейшем рассмотрении выяснилось, что первично утомление развивается не в нервно-мышечной системе. В 20-х годах ХХ века стало понятно, что ***утомление первично развивается в ЦНС*.** А как следствие - снижение работоспособности двигательного аппарата. Было установлено, что ***наиболее легко утомляемой является кора большых полушарий*,** которая отвечает за психические явления.

**20. Функциональная характеристика неисчерченных (гладких) мышц…**

## Возбудимость и проводимость гладких мышц существенно ниже, чем у скелетных. Возбуждение распространяется по гладким мышцам от клетки к клетке за счет нексусов /специальные плотные контакты/. Это позволяет быстро охватить возбуждением все миоциты данной гладкой мышцы. Гладкие мышцы сокращаются медленно, так как расщепление АТФ в них идет в 100-1000 раз меньше, чем в скелетных мышцах, по этому гладкие мышцы приспособлены к длительному тоническому сокращению без развития утомления, при этом их энергозатраты крайне невелики.

Гладкие мышцы подразделяются:

1 Мышцы, обладающие спонтанной активностью /автоматией/,

2 Мышцы, не обладающие спонтанной активностью

 Спонтанная активность зависит от интенсивности обмена веществ в миоцитах, от степени их растяжения, а также на выраженность СА влияют нервные и гуморальные влияния.

Вторая группа сокращается только при вегетативных влияниях/нервных, гуморальных/.

Механизм мышечного сокращения гладких мышц отличается от такового у скелетных.

Электромеханическое сопряжение в гладких мышцах происходит медленней из-за более медленного переноса кальция, чем в скелетных мышцах.

**21. Современная теория мышечного сокращения…**

 Мышцы состоят из мышечных волокон, которые имеют диаметр от 10 до 100 микрон, длину от 5 до 400 микрон. В каждом мышечном волокне содержится до 1000 сократительных элементов (до 1000 миофибрилл - каждое мышечное волокно). Каждая миофибрилла состоит из множества параллельно лежащих тонких и толстых нитей. **Толстые** нити - это белок миозин, тонкие нити - это белок актин и расположенные на нем вспомогательные белки тропонин и тропомиозин. Это важнейшие сократительные белки. *Демонстрация рисунка "Толстые и тонкие нити"*

К Z-мембране прикреплены нити актина. Между двумя нитями актина лежит одна толстая нить миозина (между двумя Z-мембранами) и она взаимодействует с двумя нитями актина. На нитях миозина есть выросты (ножки), на концах выростов имеются головки миозина (150 молекул миозина). Головки ножек миозина обладают АТФ-азной активностью. Так как именно головки миозина (именно эта АТФ-аза) катализирует АТФ и высвобождающаяся при этом энергия обеспечивает мышечные сокращения (при взаимодействии актина и миозина). На актине имеются активные центры определенной формы, с которым будут взаимодействовать головки миозина. Кроме этих двух важнейших сократительных белков есть еще два белка:

 -**тропомиозин** (в состоянии покоя, т.е. когда мышца расслаблена, пространственно препятствует взаимодействию головок миозина с активными центрами актина; он находится радом с ними). Рядом с тропомиозином находится молекула **тропонина**.

 **Сокращение мышц**

 Сокращение мышц возникает тогда, когда в районе нитей актина и миозина создается ***избыток ионов кальция***. Ион кальция, когда он в избытке, начинает взаимодействовать с молекулой тропонина. Возникает ***тропонин-кальциевый комплекс*.** При этом молекула тропонина меняет свою конфигурацию, причем меняет таким образом, что тропонин выталкивает молекулу тропомиозина в желобок между двумя отростками миозина *(рисунок).*

 Это создает условия для взаимодействия актина и миозина. При этом создаются все условия ***для гребкового движения***. Это и смещает нити актина и миозина относительно друг друга. Одно гребковое движение дает смещение на 1% длины, 50 гребковых движений обеспечивают полное укорочение мышц.

Это - **теория скольжения**. Суть ее заключается в том, что при сокращении мышечного волокна не происходит истинного укорочения нитей актина и миозина, а происходит их скольжение относительно друг друга. Это энергоемкий процесс.

 **Электромеханическое сопряжение**

 Мембрана мышечного волокна имеет вертикальные углубления, которые располагаются в районе нахождения саркоплазматического ретикулума. Эти углубления получили название Т-системы. Возбуждение, которое возникает в мышце, осуществляется обычным путём, то есть за счет входящего натриевого тока. Натрий (Na+), вошедший в клетку в области Т-систем, быстро оказывается в саркоплазматическом ретикулуме. Избыток натрия (Na+) начинает вытеснять кальций (Ca++) из саркоплазматического ретикулума. Обычно концентрация кальция (Ca++) в цитоплазме равна 10-8 г/л. При этом (при вытеснении Na+) в районе сократительных белков (актина и миозина) концентрация кальция (Ca++) становится равной 10-6 г/л. (т.е. возрастает в 100 раз). Это и запускает процесс сокращения.

 Т-системы, обеспечивающие быстрое появление натрия (Na+) в области сарко­плаз­ма­ти­ческого ретикулума, вытеснение натрием кальция из саркоплазматического ретикулума - **это и есть процессы, обеспечивающие электромеханическое сопряжение** (т.е. взаимосвязь между возбуждением и сокращением).

**22. Физиологическая регуляция функций…**

**Физиологическая регуляция (регуляция функций)** - активное управление функциями организма для обеспечения постоянства внутренней среды организма, требуемого для этого обмена веществ, энергии и информации и обеспечения адекватного приспособления к окружающей среде.

 Из определения понятно, что регуляция направлена **на решение 3-х основных задач:**

1. Поддержание **гомеостаза**.

2. Обеспечение требуемого для этого (поддержания гомеостаза) уровня **обмена веществ, энергии и информации.**

3. Адекватное **приспособление** к изменяющимся условиям окружающей среды.

В организме существует большое количество регуляторных систем. Каждая из этих регуляторных систем действует на своём уровне регуляции. Кроме того, системы регуляции взаимно подчинены друг другу, т.е. существует иерархия регуляторных систем.

**Все регуляторные системы состоят из нескольких элементов:**

1. **Центральный элемент**. Это управляющее устройство, оно может быть многосложным (например, ЦНС, спинной мозг, отдельный нервный центр, система желёз внутренней секреции);

2. **Входные каналы связи.** Они тоже могут быть разнообразными (афферентная нервная система - типичный входной канал связи). Естественно, что нервные каналы связи имеют чувствительные элементы - *датчики (рецепторы)*. Датчиками гуморальных систем входных каналов являются *клеточные рецепторы*, т.е. входной канал всегда начинается с рецепторного звена (со звена датчиков);

3. **Выходные каналы связи.** Могут быть нервные выходные каналы (*аксоны*), кроме того, выходные каналы от управляющего устройства могут распространяться и *гуморальным путём.*

**Механизмов регуляторных влияний в организме - три**:

1) **саморегуляция,**

2) **нервная регуляция** и

3) **гуморальная регуляция**.

**Саморегуляция** осуществляется на основе ***обратной связи.*** Она направлена на гомеостатирование деятельности органа или системы органов

**Нервная регуляция** осуществляется за счет *соматической и вегетативной нервной системы*. Они обеспечивают регуляцию вегетативных и соматических функций (т.е. обеспечивают эффективную работу аппарата движения).

**Гуморальная регуляция** (эфферентная часть) осуществляется за счет химических веществ, находящихся в биологических средах (биологические среды *- кровь, лимфа, межклеточная жидкость*). Основным местом, с которым взаимодействуют *биологически активные вещества* (**БАВ**), являются *клеточные рецепторы*.

**Биологически активные вещества** - это химические вещества различной природы (органические, неорганические, белковые), которые способны, находясь в биологических жидкостях в небольших концентрациях, оказывать значимый физиологический эффект.

**Связь между нервной и гуморальной регуляцией**

Нередко **мишенью** действия биологически активных веществ являются нервные окончания, и тогда биологически активные вещества включают, наряду с гуморальной регуляцией, ещё и нервный компонент, когда возбуждается чувствительный нейрон, а далее и вся нервная цепочка.

В то же время, нервная система иннервирует железы внутренней секреции (которые выделяют биологически активные вещества), специализированные ткани, которые выделяют биологически активные вещества (парагормоны - гормоноподобные вещества), а это значит, что нервная система способна стимулировать или тормозить выброс в кровь биологически активных веществ. Иннервация специализированных тканей приводит к такой взаимосвязи.

Итак, существует взаимосвязь между нервной регуляцией и гуморальной и поэтому, когда говорят о регуляции органа, то говорят о **нейро-гуморальной регуляции** (единой).

**Уровни нейро-гуморальной регуляции**

I уровень: местная и локальная регуляция происходит на минимальном пространстве, касается ограниченного числа клеток (единицы, десятки). На этом уровне регулирующее влияние определяется рядом факторов:

а) количество биологически активного вещества в биофазе,

б) чувствительность и количество рецепторов.Чувствительность рецепторов зависит от:

1. функционального состояния клетки,

2. от состояния микросреды (рН, концентрация ионов и т.д.),

3. длительность воздействия возмущающего фактора также может привести к изменению чувствительности.

II уровень регуляции - региональный, центральное место в этой регуляции играют органные ганглии, содержащие как вегетативные клетки, так и чувствительные. Один органный ганглий обеспечивает полную иннервацию целого органа.

III уровень межорганное, межсистемное регулирование.

 **Каналы информации:**

1. От рецепторов - чувствительных окончаний - нервный канал информации. Ведущее место в регуляции на данном уровне принадлежит нервным центрам.

2. гормональный канал информации (БАВ, поступающие с кровью). Прежде всего, влияние БАВ в районе гипоталамуса.

А) Гипоталамус занимает особое место в регуляции функций, так как:

1. Его нервные центры непосредственно реагируют на изменения концентрации БАВ, т.к. отсутствует гематоэнцефалический барьер.

2. Для ядер характерна нейросекреция (выделение либеринов и статинов - регуляторов выработки гормонов гипофиза).

3. Афферентно-эфферентные связи с другими отделами головного мозга.

Б) Важная роль в межорганной межсистемной регуляции принадлежит железам внутренней секреции.

\*На уровне нервных центров происходит сопряжение вегетативной и соматической регуляции.

\*Гипоталамус обеспечивает интеграцию нервной и гуморальной регуляции.

VI уровень. Высшие нервные центры и кора больших полушарий. Условный рефлекс - обеспечиваются на внешний раздражитель не только двигательные и соматические реакции, но и поведенческие.

 **Виды регуляторных влияний:**

1. **Триггерное влияние** (***пусковое***) - регуляторная система способна запустить функцию в деятельное состояние, система органов находится в состоянии покоя, а нервная система способна запустить процесс.

2. **Корригирующее влияние** - это влияние регуляторной системы на текущую, уже реализующуюся функцию.

3. **Трофическое влияние** (***метаболическое***) - это такое влияние, когда под действием регуляторной системы первично изменяется обмен веществ, а вторично функция (в объекте, который регулируются - человек, желудок, клетка и т.д.). Особенно такое влияние присуще симпатической нервной системе (адаптационно-трофическое влияние).

4. **Морфогенетическое влияние** - регуляторная система способна своим влиянием изменять структуру органа или ткани (стимулировать процесс изменения количества клеток, массы и т.п.). Первично меняется структура, вторично - функция.

 **Типы регуляции**

**регуляция по возмущению**; **регуляция по рассогласованию (по отклонению).**

 **1.** **регуляция по возмущению** возможна только в открытых системах, которой является организм человека. Этот тип регуляции включает в себя те случаи регуляции, когда на биологичекую систему оказывается воздействие **внешних** для нее (системы) **факторов**, меняющих условия ее существования, жизнедеятельности, вызывающих регуляцию по типу возмущения.

Под **биологическими системами** здесь, в данном случае, понимаются организм в целом, различные анатомо-физиологические системы, система кровообращения, система дыхания.

*Пример* - процесс дыхания. Цель дыхания - обеспечение тканей и клеток кислородом, удаление из тканей и клеток углекислого газа. Процесс этот имеет свою регуляцию. Вы решили пробежаться и примерно на пятом шагу замечаете, что стали дышать чаще, глубже, изменился характер дыхания, т.е. произошла регуляция по возмущению.

Здесь физическая нагрузка включила регуляторную систему, являющуюся внешней по отношению к системе дыхания.

С помощью регуляции по возмущению реализуются все воздействия на человека из внешней среды. С помощью регуляции по возмущению мы даже можем отвечать, опережая реальные события (классическим примером являются условные рефлексы). Большинство реакций регуляции по возмущению обеспечивает нам адекватное приспособление к изменяющимся условиям.

**2.** **Регуляция по отклонению** - это такая регуляция, которая обеспечивается при отклонении от исходных параметров постоянства (гомеостаза) внутренней среды организма.

Итак, пусковым моментом для начала регуляции по отклонению является отклонение показателей внутренней среды от нормальных величин. Как это происходит?

Информация о состоянии внутренней среды, об отклонениях в состоянии внутренней среды организма, поступающая в аппарат управления, называется **обратной связью**. Вся регуляция по отклонению строится на обратной связи.

**Обратная связь бывает: отрицательная; положительная.**

**Отрицательная обратная связь** - это такая обратная связь, которая обеспечивает включение механизма, действие которого стабилизирует (нормализует), состояние внутренней среды, возвращает отклоненный параметр к норме.

**Положительная обратная связь** - это такая обратная связь, приход информации по которой приводит к тому, что отклонение, возникшее в системе гомеостаза, на какой-то период времени усиливается в ещё большей степени.

 **Два правила регуляции для всех видов регуляции:**

1. **Правило исходного состояния** - величина и направленность ответной реакции зависит от исходного уровня функции. Это касается не только функции на уровне организма, но и регуляции любой функции (отдельной клетки).

2. **Правило минимизации** (этот принцип заложен в биологии человека генетически) - достижение max физиологического результата с min энергетическими затратами. К этому организм стремится всегда.

**23. Системные регуляторные реакции и процессы…**

На уровне целостного организма важнейшую роль в регуляции играют системные реакции.

 1. **Стресс** (в переводе на русский язык - "реакция напряжения") - это важный фундамент биологической регуляции организма. Стресс направлен на повышение устойчивости организма к различным воздействиям. Стресс - это универсальная реакция организма, которая не зависит от характера раздражителя.

**Существует три фазы стресса:**

 а) **фаза тревоги** - это неспецифическая реакция организма, т.к. она возникает при действии раздражителей любой природы. Она возникает только при действии сильных раздражителей и обеспечивается выбросом гормона адреналина и активацией симпатической нервной системы.

 б) **фаза резистентности** - "фаза повышенной устойчивости". В этот период организм устойчив к раздражителям различной природы, он реагирует устойчиво даже на сверхсильные раздражители и не срывается при этом. Эта фаза обеспечивается выделением в кровь больших количеств гормона передней доли гипофиза - адренокортикотропного гормона и гормона коры надпочечников - кортизола.

 в) **фаза истощения (срыва).**

2. **Адаптация (приспособление)** - механизмы, которые обеспечивают приспособление организма к действию раздражителей. Они всеобщие.

**Адаптация бывает двух видов:**

 а) **срочная адаптация,** б) **долговременная адаптация**

**Срочная адаптация** - очень энергозатратна. При действии очень сильных раздражителей началом срочной адаптации является стресс. При умеренных раздражителях тоже возникает срочная адаптация, но явных признаков стресса нет.

При срочной адаптации организм делает все, чтобы ответить на раздражитель. Если организму не хватает энергии, то он начинает разрушать важнейшие белковые и углеводные структуры. Он нарушает структуру ткани, чтобы срочно приспособиться.

Но если раздражитель действует повторно/многократно, то возникает долговременная адаптация.

**Долговременная адаптация** формирует специальные дополнительные механизмы, которые обеспечивают нормальную реакцию организма на раздражитель. Она становится энергоприемлемой, не требует срочного структурного разрушения каких-либо систем. Все механизмы, обеспечивающие долговременную адаптацию, обозначаются **как структурный след**. Он возникает на 10-ое -12-ое действие раздражителя и формируется на разных уровнях, в разных системах.

**24. Функциональные системы…**

**Функциональная система** - это временная, динамическая, саморегулирующаяся организация, все составные компоненты которой, взаимодействуя, обеспечивают достижение полезных приспособительных результатов.

**В функциональной системе** есть ***периферические и центральные составляющие***:

***Периферические составляющие:***

А) Исполнительные соматические, вегетативные и эндокринные компоненты, в том числе и поведенческие/, включающие механизмы формирование результата.

Б) Полезный приспособительный результат.

В) Рецепторы, воспринимающие параметры результата действия.

Г) Обратная афферентация.

***Центральная составляющая:***

**Центральная архитектоника функциональной системы имеет три важнейшие составные части:**

1. **Афферентный синтез** (в него входит *- мотивация, память, пусковой и обстановочный раздражители*).

2. На основании афферентного синтеза мозгом вырабатывается **решение** и формируется **аппарат действия** и программа действия /эфферентный синтез/.

3. Параллельно формируется **аппарат прогноза**. Аппарат действия формирует **результат действия**.

 **Полезный приспособительный результат** **является системообразующим фактором**, т.е. он образует из этих отдельных элементов систему. Им может быть:

1. Показатель внутренней среды.

2. Результат поведенческой деятельности, удовлетворяющий основные биологические потребности организма.

3. Результат стадной деятельности животных, удовлетворяющий потребности сообществ.

4. Результат социальной деятельности человека.

Он **всегда направлен на удовлетворение той потребности, которая породила эту реакцию.** С помощью **обратной афферентации** мозг сравнивает свой прогноз с тем, что реально получилось.

**25. Рефлекторная регуляция…**

В основе нервной регуляции функций лежат рефлексы.

 **Рефлекс** - это стериотипная (однообразная, повторяющаяся одинаково), ответная реакция организма на действие раздражителей при обязательном участии ЦНС.

**Принципы рефлекторной теории** по Павлову

#### 1 Принцип детерминизма.Каждый рефлекс имеет причину.

#### 2 Принцип структурности. У каждого рефлекса есть свой морфологический субстрат, своя рефлекторная дуга.

#### 3.Принцип анализа и синтеза. Анализ - расщепление на части, синтез - объединение частей в целое с получением нового качества. В основе реализации рефлекса лежит морфологическая субстанция - рефлекторная дуга.

**Рефлекторная дуга состоит из 3-х основных частей:**

1. афферентная часть рефлекторной дуги,
2. 2. центранльная часть рефлекторной дуги,
3. 3. эфферентная часть рефлекторной дуги

**Афферентная часть** - наиболее простой организацией афферентной части рефлекторной дуги является чувствительные нейрон (расположенный вне центральной нервной системы), при этом аксон чувствительного нейрона соединяет его с центральной нервной системой, а дендриты чувствительного нейрона (представляют собой чувствительные нервы) несут информацию от периферии к телу нейрона. Главное в деятельности афферентного нейрона в рефлекторной дуге это рецепция. Именно за счет рецепции афферентные нейроны осуществляют мониторинг внешней среды, внутренней среды, и несут информацию об этом в ЦНС. Некоторые рецепторные клекти выделяются в отдельные образования-органы чувств. Главная задача афферентной части рефлекторной дуги - воспринять информацию, т.е. воспринять действие раздражителя, и передать эту информацию в ЦНС.

**Эфферентная часть** представлена **соматической и вегетативной нервной системой**. Сами нейроны, с которых начинается соматическая и вегетативная нервная система, лежат в пределах ЦНС. Начиная с подкорковых образований и кончая крестцовым отделом позвоночника. Все нейроны коры НЕ ИМЕЮТ связи с периферической системой.

Для **соматичекой** **нервной системы** нейрон, который лежит в пределах ЦНС, отдает свой аксон, который достигает иннервируемой нервной системы (периферического органа).

**Вегетативная нервная система** - у нее 1-й нейрон лежит в пределах ЦНС и его аксон никогда не достигает периферического органа. 2-е нейроны есть всегда.Они образуют вегетативные ганглии и только аксоны 2-х нейронов достигают периферических органов. Свойства эфферентной части (соматической, вегетативной нервной системы) см. "Нервы. Проведение нервных возбуждений по нервам. Синапс. Передача возбуждения в синапсе".

У соматической и вегетативной нервных систем, как эфферентов, общая афферентная система.

**Центральная часть** (см. в книге)- вставочные нейроны в пределах ЦНС объединяются в **нервные центры.**

Существует **анатомическое и физиологическое понятие нервного центра.**

**Анатомическое -** пространственное объединение отдельных нейронов в единое целое есть нервный центр.

**Физиологическое -** ансамбль единства неронов, объединенных ответственностью за выпроление одной и той же функции-нервный центр. С анатомической точки зрения нерв это всегда точечка, это всегда точечное пространство, с физиологической - различные части нервных центров могут располагаться на разных этажах ЦНС.

**Нейроны в нервных центрах** объединяются **в нервные цепи,** цепи создают **нервные** **сети.** Существует **два типа нервных сетей**:

1. локальные нервные сети,

2. иерархарические нервные сети.

 **Локальные нервные сети** - большая часть неройнов обладают коротеньким аксоном и сеть образуется из нейронов одного уровня. Для локальых сетей характерна **реверберация** - нередко образуются замкнутые цепочки нейронов, по которым циркулирует возбуждение с постепенным затуханием.

 **Иерархарические сети** - это нейроны, объединенные вместе, большая часть из них имеет длинные аксоны, которые позволяют объединить нейроны, находящиеся на различных этажах ЦНС в цепи нейронов. С помощью этих сетей выстраиваются соподчиненные отношение в этих разветвленных цепочках нейронов. Иерархические нервные сети организуют свою деятельность **по двум принципам:** дивергенции, конвергенции. **Дивергенция** - это когда вход информации один в нервный центр, а выход многоканален. **Конвергенция** - когда входов информации много, а выход один.

**Свойства нервных центров:**

1.нервные центры обладают выраженной способностю к **суммации** возбуждений. Суммация может быть: временной, пространственной/см. "Синапс"/,

2. **иррадиация** возникшего возбуждения-распространение возбуждения на рядом лежащие нейроны.

3. **концентрация** возбуждения-стягивание возбуждения на один или несколько нейронов.

4. **индукция** - наведение противоположного процесса. Индукция бывает: положительная (когда наводится процесс возбуждения), отрицательная (когда наводится процесс торможения). Индукция делится на: одновременую, последовательную. **Одновременная** - в ней задействованы как минимум два нервных центра. В первом - первично возникает процесс торможения или возбуждения, вторично наводит на соседний центр процесс противоположный. **Последовательная** - всегда развивается в одном и том же центре. Это такое явление, когда один процесс в центре наводит прямо противоположный процесс (в этом же центре).

5. **трансформация** - способность нервных центров преобразовывать частоту и силу пришедшего возбуждения. Причем нервные центры могут работать в понижающем и повышающем режиме.

6. **окклюзия** (закупорка) - избыточность пришедшей информации может привести к закупорке выходных ворот из нервного центра.

7. **мультипликация** - нервные центры способны умножить эффект.

8. **спонтанная электрическая активность**.

 9. **последействие**.

10.**реверберация.**

**1**1. **задержка** **во времени** - происходит при прохождении возбуждения через нервный центр. Это называется центральная задержка рефлекса, на нее приходится 1/3 часть всего времени латентного периода.

12. **принцип единого конечного пути** - афференты могут быть разные, внутренняя информация в мозге может приходить с разных участков, но ответ будет всегда один и тот же.

13. **тонус нервных центров** - некоторый постоянный уровень возбуждения. Большая часть нервов имееют выраженный тонус в состоянии покоя, т.е. они возбуждены частично в состояни покоя.

14. **пластичность** нервных центров - их способность перестраиваться при изменении условий существования,

15. **Высокая утомляемость НЦ,**

16. **Высокая чувствительность к нейротропным ядам**.

17. Д**оминанта.** Способность за счет сильного возбуждения преоблодать над другими нервными центрами.

Свои функции центральная часть рефлекторной дуги осуществляет за счет постоянного **взаимодействия процессов торможения и возбуждения**.

**26. Рефлексы…**

Рефлексы делятся на **безусловные и условные.**

**I. Безусловные рефлексы**

Это врожденные рефлексы, которые не требуют предва­рительной выработки, при действии раздражителя реализу­ются однотипно, без особых предварительных условий.

Каждый безусловный рефлекс имеет свою рефлексо­генную зону, реализуется по генетически закрепленным **реф­лекторным дугам** при действии натуральных специфиче­ских раздражителей.

Безусловные рефлексы являются **видовыми,** т.е. при­сущи всем особям данного вида.

К **безусловным рефлексам** относятся.

1. **Рефлексы, направленные на сохранение вида.**Они: наиболее биологически значимые, преоблада­ют над другими рефлексами, являются доминирую­щими в конкурентной ситуации. К ним относятся: половой, родительский, территориальный (это - охрана своей территории), иерархарический (принцип соподчинения) рефлексы.
2. **Рефлексы самосохранения.**

Они направлены на сохранение особи, личности, ин-дивидума: питьевой, пищевой, оборонительный реф­лексы, рефлекс агрессивности.

1. **Рефлексы саморазвития.**

К ним относятся исследовательский, игровой (выра­жен у детей; взрослые - деловые игры), имитационный (подражание отдельным личностям, событиям), рефлекс преодоления (свободы).

**Дополнительные классификации безусловных реф­лексов:**

1. ***По расположению рецепторов*** - экстеро-, проприо-, интероцептивные рефлексы.
2. ***От вида ощущения*** *-* болевые, тактильные рефлексы.
3. ***От уровня замыкания в ЦНС*** *-* спинальные, бульбарные рефлексы.
4. ***По биологическому значению*** *-* половые, пищевые, защитные рефлексы.

***Сложнейшие безусловные рефлексы (инстинкты)***представляют собой видовые стереотипы поведения, организующиеся на базе интегративных рефлексов по генетически заданной программе. В ка­честве запускающих стереотипные поведенческие реакции раздра­жений выступают стимулы, имеющие отношение к питанию, защите, размножению и другим биологически важным потребностям орга­низма.

Сложнейшие безусловные рефлексы образованы последователь­ными интегративными реакциями, построенными таким образом, что завершение одной реакции становится началом следующей. Адаптивность инстинктов усиливается благодаря наслоению на слож­нейшие безусловные рефлексы условных, приобретаемых на ранних этапах онтогенеза. Нервный субстрат, ответственный за физиоло­гические механизмы инстинктивного поведения, представляет иерар­хическую систему соподчиненных центров интегративных, коорди­национных и элементарных безусловных рефлексов. Жесткая пред­определенность инстинктивных реакций обусловлена этапной последовательностью актов инстинктивного поведения, ограничива­ющей сферу функционирования обратной связи от последующего этапа к предыдущему, уже реализованному. Инстинктивные реакции отражают исторический опыт вида. В субъективной сфере человека сложнейшие безусловные рефлексы проявляются в виде последова­тельных влечений и желаний, в сложной игре эмоций.

**II. Условные рефлексы**

**Условные рефлексы** - это рефлексы, приобретенные в течение жизни.

Они индивидуальны и не передаются по наследству, формируются только на базе безусловных.

Условные рефлексы обеспечивают более тонкое при­способление к условиям окружающей среды, так как именно они позволяют осуществлять человеку опережающее отраже­ние действительности (за счет выработанных условных реф­лексов человек предуготовлен к воздействию реальных раз­дражителей).

**Условные раздражители,** на которые формируется ус­ловный рефлекс, всегда носят **сигнальный** характер, т.е. они сигнализируют о том, что скоро будет действовать безуслов­ный раздражитель.

Условный раздражитель после выработки условного рефлекса при предъявлении вызывает реакцию, которую ра­нее вызывал безусловный раздражитель.

**29. Вегетативная нервная система…**

**Вегетативная нервная система** - отдел нервной системы, обеспечивающий регуляцию деятельности внутренних органов ("***вегетативна*** - нем. термин ) Это - **эфферентная** нервная система, в различных рефлекторных дугах являются их ***эфферентной частью***. ВНС обладает **выраженной автономией** (не только от коры БП, но зачастую и от ЦНС. Не случайно второе её название - "***автономная***" (англ. термин.).

***Вегетативная нервная система работает по тем же законам, что и нервная система в целом.***

**Морфологические и функциональные особенности вегетативной нервной системы:**

1. **Очаговое представительство** нервных центров СНС и ПСНС в ЦНС и.

**Тела первых нейронов располагаются**

 А/. **СНС** - боковые рога ***торако-люмбального отдела*** *спинного мозга*. Б/. **ПСНС** - три зоны, где лежат её центры:а) ***мезенцефальный отдел*** *(ветви в составе глазодвигательного нерва - зрачок, некоторые слюнные железы)*;б) ***бульбарный отдел*** *- лицевой, языкоглоточный нерв и n. vagus;*в) ***сакральный отдел*** *- центры ПС иннервации органов малого таза*. И как следствие **очаговый выход** за пределы ЦНС

2. **Несегментарная иннервация**. Иннервируют не сегменты (как соматическая НС), а большие зоны, нет определенного упорядочения (одни зоны иннервации наслаиваются на другие).

3. **Двухнейронность** - содержит **два класса нейронов** ( **1-ый и 2-ой нейроны ВНС**). Для обоих нейронов характерна более **низкая возбудимость** по сравнению с нейронами соматической нервной системой. **Первый нейрон** располагается в пределах ЦНС, **второй** - в вегетативных **ганглиях**.

4. **Наличие ганглиев** - часть ЦНС, вынесенная в ходе эволюции на периферию. ***Двухнейронность и наличие ганглия*** позволяет **выделить преганглионарное во­­локно** (аксон 1-го нейрона, не доходит до исполнительного органа) и **посганглионар­­ное** (аксон 2-го нейрона).

5. **Низкая скорость проведения возбуждения**. Наличие медленного преганглионарного волокна (представленного типом В), ещё более медленного постганглионарного волокна (типа С) и дополнительного синапса с синаптической задержкой обуславливаютнизкую скорость проведения возбуждения.

 6. **Наличие двух синапсов** (**центральный** или **преганглионарный** и **периферический** или **постганглионарный**).

**Особенности проведения возбуждения в вегетативных синапсах:**

а). **Значительная синаптическая задержка** (в 5 раз больше, чем в центральных синапсах).

б). **Большая длительность ВПСП** (возбуждающего постсинаптического потенциала).

в). **Выраженная и продолжительная следовая гиперполяризация** нейронов ганглия.

г). Понижающая **трансформация ритма** и **очень низкая лабильность** (не более 15 импульсов в сек.)

**ВНС** представлена **двумя отделами**: а) **симпатическая нервная система** (СНС), б) **парасимпатическая нервная система** (ПСНС).

**Отличия в строении и функционировании отделов ВНС:**

а. **Центры:** **СНС** - расположены компактно, пространственно объединены. **ПСНС** - резко выраженная очаговость.

б. **Ганглии:**  **СНС** - близко к позвоночному столбу; формируют пара- и превертебральные цепочки, связаны между собой rami communicantes (т.е. отросток 1-го нейрона в ганглии замыкается на несколько 2-х нейронов - *эффект мультипликации*); - **ПСНС** - рядом с органом-исполнителем или интрамурально, не связаны между собой;

в. **Нервные волокна: СНС** - преганглионарные волокна короткие, посганглионарные - длинные. **ПСНС** - преганглионарные волокна - длиные, постганглионарные - короткие.

г. **Реакция:**  **СНС** - генерализованная (т.к. взаимодействуют центры, на уровне ганглиев - ещё большая генерализация); **ПСНС** - локальная, регионарная.

Однако, в любом варианте, возбуждение одного ***первого*** нейрона **вегетативной нервной системы** дает гораздо ***более распространенную реакцию***, чем возбуждение одного нейрона **соматической нервной системы**.

**Функции ВНС:**

1. **Триггерное** влияние - явление запуска функции какого-либо органа

2. **Корригирующее** влияние - (регуляция активности пейсмейкера), Регуляция работы сердца

3. **Адаптационно-трофическое** влияние (характерно для симпатической нервной системы). **Первично** изменяется трофика, обмен веществ и уже **вторично** - функция. **Феномен Орбели - Гинецинского -** раздражение симпатического нерва иннервирующего сосуды скелетной мышцы снимает утомление со скелетной мышцы даже при продолжающейся стимуляции через соматический нерв.

### Влияние отделов вегетативной нервной системы на органы

Большинство внутренних органов имеет **двойную иннервацию**.

У ряда органов - **только симпатическая иннервация** (кровеносные сосуды кожи, органов брюшной полости и мышц, скелетная мускулатура, матка, органы чувств и мозговое вещество надпочечников (само - как огромный ганглий СНС)).

 **Внешне** активация симпатической и парасимпатической нервной системы характеризуется **антагонистическим воздействием** на функцию органа. Однако при рассмотрении **внутреннего** смысла разнонаправленности этого влияния видно, что это противоборство лишь внешнее. Проявляется в **принципе синергизма** (взаимо­уси­ле­ние и взаимопомощь).

1. **Активация СНС** приводит к увеличению функциональной активности организма при борьбе, бегстве.

2. **Активация ПСНС** наблюдается при отдыхе, восстановлении сил, пищеварении.

##### Вегетативные рефлексы

1. **Висцеро-висцеральные** (изменение АД - изменение работы сердца).

2. **Висцеро-кутанные** *(висцеро-дермальные)* - при заболевании внутренних органов - изменения чувствительности, парэстезии, изменение потоотделения.

3. **Кутано-висцеральные** (*дермовисцеральные*) - горчичники, банки, массаж, иглорефлексотерапия.

4. **Висцеро-соматические** - раздражение хеморецепторов каротидного синуса СО2 стимулирует работу дыхательной мускулатуры(межреберные мышцы).

5.**Сомато-висцеральные**- физ. работа- изменение деятельности ССС и системы дыхания.

**Вегетативные рефлексы, наиболее часто оцениваемых в практической медицине:**

1. **Болевой рефлекс** - активирует СНС (диагностика чувствительности).

2. **Рефлекс Гольца** - раздражение петель кишечника, брюшины приводит к урежению или остановке сердцебиений (активация ПСНС).

3. **Рефлекс Даньини-Ашнера** - (*глазо-сердечный рефлекс*) - надавливание на глазные яблоки (повышение внутриглазного давления) - урежение сердечных сокращений (тоже при пароксизмальной тахикардии).

4. **Рефлекторная** д**ыхательная аритмия** (*дыхательно-сердечный рефлекс*) - урежение сердцебиений в конце выдоха.

5. **Рефлекторная Ортостатическая реакция** - повышение ЧСС и АД при переходе из горизонтального в вертикальное положение.

**32. Гуморальная регуляция функций…**

**Гуморальная регуляция** осуществляется за счет химических веществ, находящихся в биологических жидкостях (кровь, лимфа, межклеточная жидкость).

Эти вещества называются **биологически активными веществами** (БАВ), они взаимодействуют с *мембранными рецепторам.*

**Классификация биологически активных веществ (БАВ):**

1. ***Неспецифические метаболиты***.
2. ***Специфические метаболиты***:

***а) тканевые гормоны (парагормоны);***

***б) истинные гормоны.***

**Неспецифические метаболиты** - продукты метаболизма, вырабатываемые любой клеткой в процессе жизнедеятельности и обладающие биологической активностью (СО2, молочная кислота).

**Специфические метаболиты** - продукты жизнедеятельности, вырабатываемые определенными специализированными видами клеток, обладающие биологической активностью и специфичностью действия:

а) **тканевые гормоны** - БАВ, вырабатывающиеся специализированными клетками, оказывают эффект в основном на месте выработки.

б) **истинные гормоны** – вырабатываются железами внутренней секреции

**Участие БАВ на различных уровнях нейро-гуморальной регуляции:**

**I уровень: местная или локальная регуляция** Обеспечивается гуморальными факторами**:**  в основном - **неспецифическими метаболитами** ив меньшей степени - **специфическими метаболитами (тканевыми гормонами).**

**II уровень регуляции: региональный (органный).**  Гуморальная регуляция представлена **тканевыми гормонами.**

**III уровень - межорганное, межсистемное регулирование.** Гуморальная регуляция представлена **железами внутренней секреции.**

**IV уровень. Уровень целостного организма.** Нервная и гуморальная регуляция соподчинены на этом уровне поведенческой регуляции.

**Регулирующее влияние на любом уровне определяется рядом факторов:**

1. количество биологически активного вещества;

2. количество рецепторов;

 3. чувствительность рецепторов.

**В свою очередь чувствительность зависит:**

а) от функционального состояния клетки;

б) от состояния микросреды (рН, концентрация ионов и т.д.);

в) от длительности воздействия возмущающего фактора.

**Местная регуляция (1 уровень регуляции)**

**Средой** является ***тканевая жидкость.* Основные факторы:**

1. Креаторные связи.

2. Неспецифические метаболиты.

**Креаторные связи** - обмен между клетками макромолекулами, несущими информацию о клеточных процессах, позволяющую клеткам ткани функционировать содружественно. Это один из наиболее эволюционно старых способов регуляции.

**Кейлоны** - вещества, обеспечивающие креаторные связи. Представлены простыми белками или гликопротеидами, влияющими на деление клеток и синтез ДНК. Нарушение креаторных связей может лежать в основе ряда заболеваний (опухолевый рост) а также процесса старения.

**Неспецифические метаболиты -** СО2, молочная кислота - действуют в месте образования на соседние группы клеток.

# *Региональная (органная) регуляция (2 уровень регуляции)*

# *1. неспецифические метаболиты,*

# *2. специфические метаболиты (тканевые гормоны).*

### Система тканевых гормонов

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Вещество** | **Место выработки** | **Эффект** |
| **Серотонин** | слизистая кишечника (энтерохромафинная ткань), головной мозг, тромбоциты | медиатор ЦНС, сосудосуживающий эффект, сосудисто-тромбоци­тар­ный гемостаз |
| **Простаглан-дины** | производное арахидоновой и линоленовой кислоты, ткани организма | Сосудодвигательное действие, и дилятаторный и констрикторный эффект, усиливает сокращения матки, усиливает выведение воды и натрия, снижает секрецию ферментов и HCl желудком |
| **Брадикинин** | Пептид, плазма крови, слюнные железы, легкие  | сосудорасширяющее действие, повышает сосудистую проницаемость  |
| **Ацетилхолин** | головной мозг, ганглии, нервно-мышечные синапсы | расслабляет гладкую мускулатуру сосудов, урежает сердечные сокращения |
| **Гистамин** | производное гистидина, желудок и кишечник, кожа, тучные клетки, базофилы | медиатор болевых рецепторов, расширяет микрососуды, повышает секрецию желез желудка |
| **Эндорфины, энкефалины** | головной мозг | обезболивающий и адаптивный эффекты |
| **Гастроинтестинальные гормоны** | вырабатываются в различных отделах ЖКТ |  участвуют в регуляции процессов секреции, моторики и всасывания |

**33. Гуморальная регуляция функций. Межсистемный уровень…**

**Межорганный (межсистемный) уровень регуляции**

**1. Истинные гормоны.**

**2. Парагормоны.**

**Истинные гормоны** - БАВ, вырабатывающиеся в специализированных железах внутренней секреции, обладающие дистантным действием и высокой активностью. Делятся по принадлежности к железам внутренней секреции - половые гормоны, тиреоидные гормоны и т.д.

**По химической структуре гормоны подразделяются на:**

**1. *Водорастворимые***

а. Производные аминокислот (тироксин, адреналин, норадреналин).

б. Полипептиды (инсулин).

в. Белки (некоторые гормоны аденогипофиза).

***2.*** ***Жирорастворимые*** - производные холестерина (половые гормоны, гормоны коры надпочечников).

**Главные функции гормонов:**

1. ***Метаболическая*** - влияние на обмен веществ (*анаболизм* - соматотропный, *катаболизм* - тироксин, адреналин).

2. ***Корригирующая*** – регуляция текущей деятельности отдельных систем организма и их функций.

3. ***Кинетическая (триггерная)*** - включение функций.

**Более частные, но очень важные функции гормонов:**

***1. Морфогенетическое*** - влияние на морфогенез: рост, развитие (СТГ, тироксин, половые гормоны).

2. ***Адаптивное*** - влияние на реакции приспособления к условиям существования во внешней среде (АКТГ, глюкокортикоиды).

***3. Репродуктивное*** - влияние на функцию размножения (женский половой цикл, сперматогенез).

 На этом уровне регуляции **парагормоны** выполняют свою функциюпри попадании в кровь, при этом они оказывают **дистантное** действие

## Взаимодействие гормонов и парагормонов

## с клетками-мишенями

**Выделяют два механизма действия на клетки-мишени.**

Водорастворимые гормоны оказывают влияние на функции клеток, действуя с поверхности цитоплазматической мембраны, не проникая в клетку.

Этапы воздействия водорастворимого гормона и парагормона на клетку

1. Образование **гормон-рецепторного комплекса (ГРК)** на поверхности клеточной мембраны.
2. Активация **мембранных ферментов системы вторичных посредников**.
3. Образование **вторичных посредников**,
4. Синтез определенной группы **протеинкиназ, индуцируемый вторичными посредниками**
5. Активация **фосфорилирования определенных групп белков.**

6. Физиологические эффекты: **изменение проницаемости клеточной мембраны для ионов и веществ, изменение количества и активности ферментов, секреция гормонов, выделение медиаторов, изменение подвижности клеток, сокращение либо расслабление гладкой мускулатуры.**

Жирорастворимые гормоны (стероидные гормоны) **вызывают физиологические эффекты, проникая в клетку.**

Этапы воздействия стероидного гормона на клетку

1. При контакте стероидного гормона с мембранным **рецептором** происходит: **узнавание** гормона; **перенос** ГРК в **клетку.**

2. В цитоплазме гормон связывается с особым (вторым) **цитоплазматическим белком-рецептором с образованием ГРК**.

3. Перенос ГРК в **ядро**.

4. Взаимодействие с **ядерным** **(**третьим**) рецептором с образованием ГРК**.

5. Связывание ГРК с хроматиновым акцептором и ДНК.

6. **Физиологические эффекты** (наступают через несколько часов, т.к. требуют длительного присутствия ГРК в ядре): активация транскрипции матричных РНК (мРНК), синтез транспортных и рибосомных РНК, трансляция мРНК, синтез белков и ферментов в рибосомах. И, как следствие, развитие физиологических эффектов.

#### Различия нервной и гуморальной регуляции

1. Действие гормонов, в связи с их транспортом кровью, более **диффузно**; нервное влияние более дифференцированно.

2. Гуморальное влияние распространяется **медленнее** (максимальная скорость кровотока - 0,2-0,5 м/сек).

3. Гуморальное влияние более **длительное (**часы, сутки**)**.

**СВЯЗЬ МЕЖДУ НЕРВНОЙ И ГУМОРАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИЕЙ**

Нередко **мишенью** действия *биологически активных веществ* являются *нервные* окончания. В то же время *нервная система* иннервирует *железы внутренней секреции,* поэтому говорят о единой **нейрогуморальной регуляции.**

**35. Гипоталамо-гипофизарная система…**

 **Гипоталамус** является высшим центром, осуществляющим **нейро-гумо­раль­ную регуляцию**.

1. **ГТ** как один из отделов ЦНС является и главным координатором гормональной регуляции в организме.

2. ГТ - это то единственное место ЦНС, в области которого проницаемость для ГЭБ очень высока (это позволяет создать мост между нервной и гуморальной регуляцией, т.к. за счет большого количества хеморецепторов ГТ может воспринимать уровень биологически активных веществ в крови).

3. Нейроны ГТ обладают способностью к нейросекреции, что проявляется в изменении уровня выделения **релизинг-факторов (либерины и статины).**

В настоящее время известно **10 релизинг-факторов (7 либеринов и 3 статина).**

**Либерины:**

1.Соматолиберин, 2.Тиролиберин, 3.Люлиберин, 4. Фоллиберин, 5. Кортиколиберин, 6. Пролактолиберин, 7. Меланолиберин.

**Статины :**

1.Соматостатин, 2. Пролактостатин, 3. Меланостатин

Релизинг–факторы регулируют выделение гормонов передней доли гипофиза, большая часть которых, гландулярные, регулируют деятельность других желез внутренней секреции, выделение ими гормонов.

Некоторые гормоны гипофиза вырабатываются в гипоталамусе и лишь накапливаются в гипофизе (гормоны нейрогипофиза - **АДГ и окситоцин**).

**Регуляция в системе гипоталамус- гипофиз осуществляется *по принципу отрицательной обратной связи*** (избыток гормонов в крови - торможение их выработки)*:*

1. ***Короткая петля регуляции***: Рецепторы ГФ реагируют на концентрацию тропных(собственных) гормонов, изменяют их выделение и опосредовано, уровень гормонов периферических желез вн. секреции. **2. Длинная петля регуляции**: Уровень гормонов периферических желез вн. секреции воспринимается хеморецепторами ГФ, это изменяет выделение тропных(собственных) гормонов, и опосредовано, уровень гормонов периферических желез вн. секреции.

**3. Более длинная петля регуляции:** Уровень гормонов периферических желез вн. секреции воспринимается хеморецепторами гипоталамуса, затем гипофиз(изменение уровня тропных гормонов) – железа внутренней секреции и как следствие - изменение уровня гормона периферических желез вн. секреции.

**Регуляция в системе ГТ- задняя доля ГФ**. Уровень гормонов ГФ в крови регулирует синтез гормонов в ГТ. ***Так регулируются все периферические железы вн. секреции.***

**36. Передняя, задняя и промежуточная доли гипофиза…**

**Гипофиз состоит из трех долей**: передней, промежуточной и задней.

Переднюю и промежуточную долю объединяют общим названием - **аденогипофиз**, а задняя - **нейрогипофиз**.

**Передняя доля гипофиза**

Все гормоны передней доли являются веществами белковой природы (пептиды, белки, гликопротеиды).

**Гормоны передней доли гипофиза:**

1. **Соматотропный гормон (СТГ, гормон роста, соматотропин).** Этот гормон белковой природы (191 аминокислота) ***1)стимулирует синтез белка в органах и тканях, 2)способствует утилизации аминокислот, 3)увеличивает дифференцировку и созревание клеток.*** СТГ имеет выраженную *видовую* специфичность. **СТГ** относится к ***эффекторным* гормонам**, т.к. его влияние, большей частью, направлено на функциональные системы-мишени, а не через промежуточные гормоны. Свои эффекты реализует через спец. вещество, синтезируемое в печени - ***соматомедин*.** Для эффекта СТГ необходимо наличие углеводов и инсулина.

***При избытке*** СТГ ***в детском возрасте*** развивается ***гигантизм*** (рост - более 2-х метров, не всегда физическая сила мышц соответствует длине рычагов - неуклюжесть, быстрая утомляемость).

***При недостатке*** в детском возрасте*-* ***гипофизарный нанизм, гипофизарная карликовость*** (низкий рост - 90-100 см, в отличие от кретинизма умственно полноценны, пропорционально развита фигура).

При ***избытке*** СТГ ***во взрослом состоянии*** развивается заболевание ***акромегалия*** (разрастание т.н. оконечностей: нижняя челюсть, надбровные дуги, кисти, стопы).

*Регуляция*: ГТ (соматолиберин и соматостатин).

***Гландулярные гормоны***

2. **Гонадотропные гормоны.** К гонадотропным гормонам **относятся фолликулостимулирующий (ФСГ) и лютеинизирующий (ЛГ) гормоны гипофиза**. При удалении передней доли ГФ наблюдается атрофия половых желез.

***У женщин*** **ФСГ стимулирует созревание фолликула в яичниках.** Полностью этот процесс осуществляется при наличии **ЛГ. Лютеинезируюший гормон(ЛГ)** способствует разрыву фолликула и выходу яйцеклетки из яичника, т.е. стимулирует процесс овуляции. Во второй половине цикла ЛГ стимулирует развитие желтого тела в яичниках.

***У мужчин*** ФСГ стимулирует развитие семенных канальцев, сперматогенез и рост предстательной железы.

ЛГ необходим для образования мужских половых гормонов.

**Тип секреции** ФСГ и ЛГ у мужчин - ***тонический*,** у женщин - ***циклический*.** Эти гормоны относятся к группе ***гландотропных* гормонов**, т.е. они осуществляют свой эффект посредством влияния на другие, периферические эндокринные железы.

**ФСГ и ЛГ** не обладают половой специфичностью, т.е. они одинаковы у самцов и самок.

*Регуляция*: ГТ (фоллиберин и люлиберин).

3. **Пролактин (лютеотропный гормон, маммотропин).** Это белковый *эффекторный* гормон (199 аминокислот).

- стимулирует рост молочных желез;

- усиливает выработку молока молочными железами *(лактогенный гормон);*

- стимулирует рост и созревание желтого тела в яичниках *(лютеотроп­ный гормон);*

- уменьшает потребление глюкозы тканями, что вызывает повышение ее в крови (гипергликемия);

- стимулирует синтез белков, рост волосяного покрова головы.

Концентрация его в крови возрастает значительно (более, чем в 50 раз) в конце беременности и сразу после родов.

*Регуляция:* через ГТ и рефлекторно (пролактолиберин и пролактостатин).

4. **Тиреотропный гормон (тиреотропин)** - представляет собой *гликопротеид*. Относится к группе *гландотропных* гормонов.

- стимулирует рост щитовидной железы;

- регулирует выработку и выделение гормонов щитовидной железы;

- способствует накоплению йода в щитовидной железе.

*Регуляция*: через ГТ (тиролиберин) и рефлекторно (холод стимулирует выработку).

5. **Адренокортикотропный гормон (АКТГ)** - относится к группе *гландотропных* гормонов. Представляет собой ***полипептид*** (39 аминокислотных остатков), обладающий минимальной видовой специфичностью.

Удаление передней доли ГФ сопровождается атрофией ***пучковой*** и в меньшей степени - ***клубочковой*** зон коры надпочечников. Это точка приложения АКТГ.

Секреция АКТГ гипофизом усиливается при воздействии всех чрезвычайных раздражителей, вызывающих в организме ***состояние напряжения***. АКТГ, действуя на надпочечники, вызывает усиление выработки глюкокортикоидов, а также в некоторой мере и минералокортикоидов.

Регулируя выработку и выброс глюкокортикоидов, АКТГ вызывает те же эффекты (участвует в механизмах стресса, стимулирует распад белков до аминокислот, гликогена до глюкозы, торможение синтеза белка, увеличение распада жиров), т.е. обладает *катаболическим* эффектом.

*Регулируется*: уровнем адреналина в крови (пусковой фактор); релизинг-факторами ГТ (кортиколиберин).

**Промежуточная доля гипофиза**

В этой доле вырабатывается гормон **интермедин - меланоцитостимулирующий** гормон. Является *эффекторным* гормоном.

У теплокровных МЦСГ: стимулирует активность свето- и цветовоспринимающего аппарата глаз; способствует темновой адаптации; - повышает остроту зрения, участвует в сезонных изменениях пигментации кожи и меха, увеличивает синтез меланина (кожного пигмента);

*Регуляция*: релизинг-факторы ГТ (меланостатин и -либерин).

**Задняя доля гипофиза.**

Задняя доля гипофиза (**нейрогипофиз**) состоит из нейроглии (клетки питуициты) и безмякотных нервных волокон. Секреторных клеток в нейрогипофизе нет. Гормоны задней доли ГФ образуются в нейросекреторных клетках ГТ (супраоптическое и паравентрикулярное ядра), соединяются со специфическими белками-**нейрофизинами** и по нервным волокнам с током аксоплазмы спускаются в ГФ. Под влиянием внешних стимулов поступают в кровь (подобно высвобождению нейромедиаторов при ПД).

Из задней доли гипофиза выделены два гормона - **антидиуретический** **гормон (АДГ) и окситоцин**. Оба гормона по химической структуре - *пептиды* (октапептиды (8), отличаются двумя аминокислотными остатками).

**Антидиуретический гормон гипофиза (АДГ, вазопрессин)**

- тормозит диурез. Точка приложения гормона - дистальные извитые канальцы и собирательные трубочки нефрона. В его отсутствие развивается *синдром несахарного мочеизнурения* (несахар­ный диабет). В отличие от альдостерона АДГ оказывает непосредственное влияние на реабсорбцию воды в почках, увеличивая проницаемость клеточных мембран. В результате повышается ОЦК и АД.

- в более высоких концентрациях АДГ повышает тонус гладкой мускулатуры сосудов мышечного типа (артериол), увеличивая артериальное давление, отсюда второе название – **вазопрессин**, стимулирует центр жажды, участвует в механизмах запоминания, терморегуляции, эмоционального поведения.

*Регуляция:*- нервные импульсы от клеток гипоталамуса; по принципу отрицательной обратной связи (снижение ОЦК и уровня самого гормона).

**Окситоцин**

Вызывает ритмическое сокращение матки, способствуя нормально мутечению родового акта; повышает сократительную активность выводных протоков молочной железы, способствуя лактации в послеродовом периоде. В конце беременности и после родов концентрация гормона в кровотоке значительно возрастает, повышается и чувствительность к нему гладкой мускулатуры, участвует в механизмах забывания. *Регуляция*: по принципу обратной связи, рефлекторно (при раздражении ареол во время вскармливания).

**37. Щитовидная железа…**

В щитовидной железе вырабатываются два йодосодержащих гормона - **трийодтиронин** (Т3), **тироксин** (Т4), и один, не содержащий йода - **тиреокальцитонин**. Йодсодержащие гормоны вырабатываются клетками кубического эпителия, образующими фолликулы, накапливаются в коллоиде. Активны в свободном состоянии, в коллоиде связаны с тиреоглобулином. В кровотоке - с тироксинсвязывающим глобулином.

Трийодтиронин физиологически в 5 раз более активен, чем тироксин, но его количество в плазме крови в 20 раз меньше.

**Эффекты тиреоидных гормонов:**

Гормоны Т3 и Т4 обладают в основном одинаковым действием.

 *Метаболические эффекты гормонов:*

1.Активирует генетический аппарат клетки, изменяя за счет этого ее метоболизм.2.Активирует ферментные системы митохондрий. 3.Влияют на энергетический обмен - эрготропное действие; 4.Влияют на уровень основного обмена/базисный обмен необходимый для поддержания минимальной жизнедеятельность/. Жесткая константа. 5.Регулируют поглащение кислорода клетками и митохондриями /усиливает этот процесс/. 6.Активирует окислительные процессы в организме. 7.Усиливает всасывание глюкозы в кишечнике. 8.Активирует распад гликогена в печени. 9.Вызывает гипергликемию. 10.Повышает потребление и окисление глюкозы клетками. 11.Активирует "калий-натриевого насоса" - на это тратиться 30-40% энергии основного обмена. 12.Повышает проницаемость клеточных мембран для аминокислот. 13.Стимулирует синтез белка. 14.Активирует липилиз/распад/жиров. 15.Стимулирует окисление жирных кислот и понижение их уровня в крови. 16.Активирует синтез холестерина и выделение его с желчью, снижает уровень холестерина в крови.

Физиологические эффекты гормонов

1.Участвует в формировании адаптивных реакций. Повышение возбудимости ЦНС, активация психических процессов. 2.Повышает чувствительность тканей к катехоламинам; подавляет активность ферментов, разрушающих адреналин/моноаминоксидазы/. 3. Активация симпатических эффектов 4.Защитное действие от стрессорных повреждений миокарда и желудка. 5.Активирует теплообразование и теплоотдачу. 6.Усиление диуреза за счет увеличение почечного кровотока, клубочковой фильтрации и угнетения канальцевой реадсорбции. 7.Влияют на рост и развитие: а) Необходимы для нормального роста, развития и дифференцировки тканей, особенно ЦНС), для нормального процесса энхондральной оссификации на границе между диафизом и эпифизом. При снижении в молодом возрасте - задержка роста. Кости - непропорционально толстые, т.к. субпериостальный рост идет нормально. б) Недостаточность в молодом возрасте ведет к нарушению умственного развития./кретинизм/ резкое отставание в росте умственная неполноценность В развитиых странах у всех новорожденных определяют Т3, Т4, ТТГ.

**Гипертиреоз-** избыток тиреоидных гормонов**.** К гипертиреозу(тиреотоксикозу) может приводить **узловой токсический зоб** (гиперпродукция Т3, Т4). **Болезнь Гревса-** аутоиммунное заболевание - в основе образование **Длительно действующего стимулятора щитовидной железы** (LATS)

**Гипотиреоз-** недостаток тиреоидных гормонов **.**

 **Эндемический зоб** - разрастание ткани щитовидной железы (по принципу отрицательной обратной связи: увеличивается уровень ТТГ - влияние на железу). В основе - недостаточное содержание йода. Профилактика - йодирование соли, хлеба или введение Т3, Т4.

**Микседема** - снижение уровня Т3, Т4 в зрелом возрасте при достаточном количестве йода. Характеризуется снижением умственной и физической активности, а также тестовидным утолщением кожи (увеличение объема соединительной ткани из-за задержки воды и мукопротеидов).

*Регуляция:*

1. Тиролиберин - ТТГ - Т3, Т4 - отрицательная обратная связь. 2. Рефлекторно: а) Через внутренние и наружные терморецепторы. Холод повышает уровень Т3, Т4.б). Стресс-факторы повышают секрецию Т3, Т4.

**Тиреокальцитонин** - гормон, **сберегающий кальций** в организме, снижает его уровень в крови, **способствует переходу кальция в костную ткань, усиливает минирализацию костной ткани**

* угнетает активность остеокластов ; активирует активность остеобластов, угнетает процессы всасывания Са++ в кишечнике; угнетает процесс реабсорбции Са++ в почечных канальцах.

**Околощитовидные железы**

У человека имеются две - три пары околощитовидных желез. Околощитовидные железы продуцируют **паратгормон.**

Паратгормон повышает содержание кальция в крови: активирует функцию остеокластов, разрушающих костную ткань, активирует процессы всасывания Са++ в кишечнике; усиливает процесс реабсорбции Са++ в почечных канальцах. При недостатке функции околощитовидных желез (**гипопаратиреоз**) резко повышается возбудимость ЦНС и возникают приступы судорог. При отсутствии паращитовидных желез (например, их удаление при операциях на щитовидной железе) наступает смерть, причиной которой являются судороги дыхательных мышц. При избыточной функции паращитовидных желез (**гиперпаратиреоз**) развивается остеопороз (разрушение костной ткани) и мышечная слабость.

 **Механизм действия:**

Тиреоидные гормоны обладают широким спектром дей­ствия и обладают геномным и негеномным эффектами.

 Они оказывают влияние на процессы транскрипции и, как следствие, вызывают изменение синтеза белков, являющихся ключевыми ферментами метаболизма. Преимущественно тиреоидные гормоны активируют процессы катаболизма.

 **Негеномные эффекты** тиреоидных гормо­нов как бы сопряжены с геномными эффектами.

Взаимодействуя с рецепторами цитоплазматической мембраны, тиреоидные гормоны активируют процессы транспорта глюкозы, аминокислот через клеточные мембра­ны.

 Эффекты гормонов реализуются после связывания гор­мона с мембранным рецептором (образование вторичных по­средников, увеличение транспорта в клетку субстратов, в ча­стности аминокислот, необходимых для синтеза белка, осво­бождение энергии в митохондриях).

**38. Физиология надпочечников…**

**Надпочечники** состоят из **мозгового и коркового вещест**ва. Они представляют собой разные по структуре и функциям образования, выделяющие отличающиеся по своему действию гормоны.

**Гормоны коры надпочечников** делятся на три группы:

**1) минералокортикоиды 2) глюкокортикоиды 3) половые гормоны**

**Минералокортикоиды.** К ним относятся **альдостерон** и **дезоксикортикостерон**. Они выделяются клубочковой зоной. Эти гормоны участвуют в регуляции минерального обмена: и в первую очередь уровня натрия и калия в плазме крови. Относятся к группе жизненно важных веществ.

 Из минералокортикоидов наиболее активен альдостерон.

**Эффекты минералокортикоидов** (на примере альдостерона):

1. Увеличивает реабсорбцию натрия и хлора в почечных канальцах за счет активации синтеза ферментов, повышающих энергетическую эффективность натриевого насоса. 2. Снижает реабсорбцию калия в почечных канальцах. Подобные изменения наблюдаются в клетках эпителия желудка, кишечника, слюнных и потовых желез.

Альдостерон, как и другие стероидные гормоны, вызы­вает индукцию синтеза специфических белков. Он индуцирует синтез:

1) белков-транспортеров натрия, которые встраиваются в апикальную мембрану почечных канальцев и обес­печивают транспорт натрия из просвета канальца в клетки почечного канальца;

2) натрий, калиевой АТФазы, которые встраиваются в базальную мембрану клеток почечных канальцев и обеспечиваеют:

а) транспорт натрия и клеток почечных канальцев в межклеточное пространство;

б) транспорт калия из межклеточного пространства в клетки почечных канальцев;

3) белков-транспортеров калия, которые встраиваются в апикальную мембрану клеток и обеспечивают вы­ведения калия из клеток канальцев в просвет ка­нальцев;

4) митохондриальных ферментов, стимулирующих об­разование АТФ, который необходим для энерго­обеспечения активного транспорта ионов в почках.

Такие процессы происходят не только в почках, но и в других тканях (гладких мышцах сосудов, ЖКТ и др.).

**Негеномные эффекты альдостерона.**

Предполагаемый рецептор альдостерона, возможно, ас­социирован с G-белком клеточной мембраны и обладает все­ми свойствами рецепторов, относящихся к этим группам.

При действии альдостерона активируется фосфолипаза С, в клетке нарастает содержание второго посредника ИФ3, который активирует Na+, Н -обменник в апикальной мембра­не эндотелия почечного канальца.

Альдостерон опосредованно вызывает увеличение со­держания цАМФ, активируется протеинкиназа А. Протеинкиназа А способна активировать различные группы протеинкиназ, а также непосредственно путем фосфорилирования изменять активности различных внутриклеточных белков, в том числе и факторов транскрипции.

Внутриклеточные процессы, активируемые таким пу­тем, обеспечивают модификацию (модулирование) геномных эффектов альдостерона в почках.

В ряде других органов альдостерон опосредованно че­рез G-белок активирует мембранносвязанную фосфолипазу С(3, которая, катализируя соответствующий субстрат.

Вызывает повышение в цитоплазме эндотелиальных клеток кровеносных сосудов, гладких мышц кровеносных со­судов, матки, ЖКТ, сердечных миоцитах ИФ3.

ИФ3 активирует кальциевые каналы, вызывая повыше­ние содержания ионизированного кальция в цитозоле, обра­зование комплекса кальций-кальмодулин.

Параллельно в цитоплазме этих клеток повышается со­держание ДАГ. Это активирует протеинкиназу С.

Наличие комплекса кальций-кальмодулин, протеинкиназы С, обладающих способностью активировать киназы, имеющие прямое отношение к фосфорилированию сократи­тельных белков, а также увеличение концентрации внутри­клеточного ионизированного кальция-фактора, инициирую­щего сократительную активность, вызывает увеличение то­нуса кровеносных сосудов. Это приводит к увеличению АД, изменению тонуса гладкой мускулатуры в других органах.

Следует иметь в виду, что рецептор к альдостерону об­ладает достаточно высоким сродством и к кортизолу.

В почках существует специальный механизм, обеспечи­вающий специфичность рецепторов к альдостерону.

Он заключается в следующем: специальный фермент инактивирует кортизол, а на альдостерон не влияет. В гиппокампе при отсутствии этого фермента рецептор альдостерона доступен для действия кортизола.

Рецептор глюкокортикоидов сначала активируется, свя­зываясь с гормоном, и лишь затем связывается со специфиче­скими структурами ДНК.

Рецептор минералокортикоидов связывается не только с альдостероном, но и с кортизолом.

Специфичность этого рецептора к альдостерону в поч­ках достигается тем, что фермент, 11-гидроксистероидегид-рогеназа (11-ГСДГ), инактивирует кортизол, а на альдостерон не влияет.

В мозге (гиппокамп) у некоторых минералокортикоидных рецепторов этот фермент отсутствует, поэтому глюкокортикоиды там также оказывают действие.

Следующие за связыванием с ДНК стадии активации, такие как транскрипция и трансляция, аналогичны для всех приведенных здесь типов рецепторов.

Таким образом, небольшие различия метаболизма отдель­ных тканей обеспечивают специфичность действия гормонов.

**Глюкокортикоиды**. Вырабатываются пучковой зоной коры надпочечников, к ним относятся **кортизол, кортикостерон гидрокортизон,**.

Оказывают влияние на все виды обмена веществ в организме: углеводный, белковый и жировой. Наиболее активен из выше перечисленных гормонов кортизол.

**Эффекты глюкокортикоидов**:

**1** Участие в формировании стресс- реакций, участие в срочной и долговременной адаптации, 2. Повышение возбудимости нервной системы, 3. Противовоспалительное действие. 4. Ослабление действия иммунной системы, 5. Снижение содержания в крови лимфоцитов, эозинофилов, базофилов, 6. Снижение чувствительности к инсулину, 7. Повышение чувствительности к катехоламинам, 8. Повышение уровня глюкозы в крови, 9. Увеличение образования и отложения гликогена в печени и тканях. 10. Стимуляция глюконеогенеза. 11. Снижение проницаемости клеточных мембран ряда тканей для глюкозы, препятствуют поступлению ее в ткани, 12. Снижение проницаемости клеточных мембран для аминокислот, препятствуют поступлению их в клетки. 13. Стимуляция катаболизма белков и тормозит анаболиз белков /антианаболическое действие/, 14. Усиление мобилизации жира из жировых депо. 15. Влияние на водный и электролитный обмен. Повышение выделения К+ из организма и повышение уровня Na+ и воды в межклеточном пространстве.

***Механизм действия.***Проникает в клетку двумя путями. Большая часть молекул гормона легко проникает через цитоплазматическую мембрану.

Они взаимодействуют со специфическим рецептором в цитозоле, образуя комплекс гормон-рецептор. Часть молекул проходит предварительный этап взаимо­действия с рецепторами цитоплазматической мембраны.

Цитозольный комплекс гормон-рецептор проходит че­рез мембрану ядра, где образуется комплекс гормона с ядер­ным рецептором.

Образовавшийся комплекс гормон-ядерный рецептор осуществляет регуляторное влияние на процесс транскрип­ции и, как следствие, на синтез белков.

Большая часть образовавшихся под влиянием кортизола белков - это внутриклеточные ферменты, которые и реали­зуют метаболические эффекты гормона на углеводный, бел­ковый и жировой обмен, а также существенно изменяют чув­ствительность тканей к инсулину (понижение чувствительно­сти) и катехоламинам (повышение чувствительности).

Под влиянием кортизола образуются липокортины, ко­торые интерокринным (внутриклеточно) и аутокринным (взаимодействуя с мембранным рецептором к липокортину) путями подавляют активность фосфолипазы А2. Угнетение активности фосфолипазы А2, уменьшая образование в клетке простагландинов и леикотриенов. Этот механизм важен для понимания противовоспалительного действия глюкокортикоидов.

**Половые гормоны** вырабатываются сетчатой зоной коры надпочечников.

К ним относятся **андрогены, эстрогены** и **прогестерон**. Играют важное значение в развитии вторичных половых признаков в детском возрасте - в этот период внутрисекреторная функция половых желез слабо выражена. При достижении половой зрелости роль гормонов сетчатой зоны коры надпочечников невелика. Эти гормоны вновь приобретают некоторое значение в старческом возрасте - после угасания функции половых желез.

##### Гормоны мозгового вещества надпочечников

Мозговое вещество надпочечников состоит из хромоффинных клеток,по существу это 2 нейроны симпатической нервной системы, огромный симпатический ганглий вынесеный на периферию /иннервируется только преганглионарными волокнами СНС/. 2 отличия- клетки надпочечников: 1) синтезируют больше адреналина, чем норадреналина/6:1/,чем нейроны симпатической нервной системы, 2) выделяют гормоны непосредственно в кровь. Гормоны мозгового вещества-катехоламины образуются из аминокислоты тирозина, далее ДОФА-дофамин-норадреналин-адреналин.

 Катехоламины – гормоны срочной адаптпции,главные гормоны борьбы/агрессии/ и обороны, гормоны первой фазы стресс-реакции/фазы тревожности/.

Катехоламины обладают мощным катоболическим эффектом:

Ускоряет окислительные процессы в тканях, повышает потребление кислорода, Активирует расщепление гликогена, Активирует распад жиров, усиливает окисление жирных кислот, Интенсифицирует энергетический обмен

**Физиологические эффекты**

Зависят от того какой **вид адренорецепторов** преобладает в той или иной структуре. **Возбуждение альфа-адренорецепторов** вызывает:

Сужение мелких артериальных сосудов кожи и органов брюшной полости /как следствие повышение АД/. Сокращение матки. Расширение зрачка. Раслабление гладких мышц желудка и кишечника/ как следствие тормрзится пищеварение/.Ускорение агрегации тромбоцитов

**Возбуждение бета-адренорецепторов** вызывает:

Стимуляцию возбудимости, проводимости и сократимости миокарда/как следствие учащение и усиление сердечных сокращений/.Стимуляцию секреции ренина. Расширение бронхов/ повышается эффективность дыхания/. Расширение некоторых артериальных сосудов/коронарных/ например/. Расслабление матки.

Т.Е. адренэргическое влияние на органы обеспечивает необходимые условия для решения задач срочной адаптации.

**39. Эндокринная функция поджелудочной железы…**

Это железа смешанной секреци. Поджелудочная железа, как железа внутренней секреции, продуцирует два основных гормона - **инсулин** и **глюкагон**.

Инсулин продуцирует бета-клетками, а глюкагон - альфа-клетками островков Лангерганса.

**Эффекты инсулина** Инсулин оказывает влияние на все виды обмена веществ, он способствует **анаболическим**  /синтез/процессам, *усиливает* *синтез гликогена, жиров, белков*, ***тормозит***эффекты гормонов обладающих **катоболическим** действием/катехоламины, глюкокортикоиды, глюкогон и др/

**Эффекты инсулина по скорости реализации делят на четыре группы**

**1 очень быстрые** /через несколько секунд/- **1.1.**повышение проницаемости клеточных мембран для глюкозы, **1.2.**активация калий -натриевого насоса/избыток К закачивается в клетку и удаляются из клетки дополнительные порции Na / и как следствие частичная гиперполяризация мембран клеток за исключением гепатоцитов/.

**2.быстрые эффекты**/в течение нескольких минут/-**2.1.**активация ферментов, усиливающих анаболические процессы, **2.2.**торможение ферментов, ответственных за катоболические процессы

**3.медленные эффекты** /в течение нескольких часов/- **3.1.**повышение проницаемости мембран для аминокислот, **3.2.**усиление синтеза иРНК и ферментов синтеза белков

 **4.очень медленные эффекты/от часов до суток/** активация митогенеза и размножения клеток

**Действие инсулина на углеводный обмен**

1 увеличение проницаемости клеточных мембран для глюкозы, 2 увеличение транспорта глюкозы из крови в клетки, 3 гипогликемия/как следствие 1 и 2/,

4 активация процессов гликолиза, 5 усиление процессов фосфолирирования,

6 стимуляция синтеза гликогена, 7 торможение распада гликогена, 8 угнетение глюконеогенеза

### Действие инсулина на белковый обмен

1 повышение проницаемости мембран для аминокислот, 2 усиление синтеза иРНК, 3 активация в печени синтеза аминокислот, 4 повышение активности ферментов синтеза белков, 5 торможение активности ферментов расщепляющих белки

### Влияние инсулина на жировой обмен

1 стимуляция синтеза свободных жирных кислот из глюкозы, 2 стимуляция синтеза триглицеридов , 3 активация окисления кетоновых тел в печени, 4 подавление распада жира

### Регуляция инкреции инсулина

**Главным регулятором** является **глюкоза**, активирующая в бета –клетках аденилатциклазы, что в конечном итоги приводит к выбросу инсулина из гранул бета- клеток в кровь. **Вегетативная нервная система** – парасимпатическая и ацетилхолин- **стимулируют** выброс инсулина в кровь, симпатическая и норадреналин- **тормозят** этот процесс.

При недостатке инсулина в организме развивается **сахарный диабет**.

#### Эффекты глюкагона

1. Усиливает гликогенолиз в печени и мышцах,2. Способствует глюконеогенезу.

3. Гипергликемия,4. Активирует липолиз/ лизис/, 5. Подавляет синтез жира. 6. Увеличивает систез кетоновых тел в печени, 7.Угнетает их окисление, 8.Стимулирует катоболизм/распад/ белков в тканях, прежде всего в печени, 9.Увеличивает синтез мочевины

**Увеличени**е **глюкозы** в крови **тормозит** выделение гормона, **уменьшение**- **стимулирует** выброс его в кровь, **Симпатическая нервная система и катехоламины стимулируют** выброс глюкогона в кровь, а **парасимпатическая**-**тормозит.**

**ИНСУЛИНОВЫЙ РЕЦЕПТОР**

Главную роль в формировании эффектов инсулина иг­рает фосфорилирование внутриклеточных белков-субстратов инсулинового рецептора (IRS), основным из которых являет­ся IRS-1.

Рецептор к инсулину обладает тирозинкиназной актив­ностью. Он состоит из двух α-субъединиц и двух β-субъединиц, которые связаны между собой дисульфидными свя­зями и нековалентными взаимодействиями.

На поверхности мембраны находятся α-субъединицы с доменом для связывания с инсулином, β-субъединицы прони­зывают бислой мембраны и не взаимодействуют непосредст­венно с инсулином.

Каталитический центр тирозинкиназной активности на­ходится на внутриклеточном домене находится β-субъединиц.

Взаимодействие инсулина с α-субъединицами рецептора приводит к фосфорилированию β-субъединиц рецептора, в таком состоянии они способны фосфорилировать другие внутриклеточные белки, изменяя тем самым их функцио­нальную активность.

Фосфорилирование ИРФ-1 повышает активность этого белка и позволяет ему активировать различные цитозольные белки - ферменты.

Это проводит к активации нескольких сигнальных путей и каскадов специфических протеинкиназ (фосфолипаза Ср, Ras-белок, Raf-1 протеинкиназа, митогенактивируемые про-теинкиназы (МАПКК, МАПК), фосфолипаза А2), вызывает фосфорилирование ферментов, факторов транскрипции (ПСАТ), обеспечивая многообразие эффектов инсулина.

Эти процессы осуществляют каскадно.

В настоящее время установлено, что один из цитозоль-ных белков присоединяется к уже фосфорилированному ре­цептору инсулина. Образовавшийся комплекс взаимодейст­вует с Ras-белком.

Активированный R-белок активирует протеинкиназу Raf-1.

Эта протеинкиназа активирует протеинкиназу МАПКК, МАПК, что в конечном счете вызывает длительные эффекты инсулина через активацию ПСАТ.

Таким образом, инсулин реализует свое действие через различные пути внутриклеточного проведения сигнала. Имен­но это и обеспечивает многообразие эффектов инсулина.

**Рецепторы к глюкогону.**

Рецепторы к глюкогону находятся в цитоплазматиче-ских мембранах клеток печени, мышц. Они (рецепторы к глюкогону) ассоциированы с G-белком.

При формировании комплекса глюкогон-рецептор субъ­единица Gas взаимодействует с аденилатциклазой и активи­рует ее.

Активация аденилатциклазы приводит к увеличению содержания цАМФ в цитозоле, который в свою очередь акти­вирует протеинкиназу А. Она (протеинкиназа А) активирует комплекс внутриклеточных ферментов, обеспечивающих реализацию эффектов глюкогона.

**40. Женские половые железы…**

Половые гормоны вырабатываются в **гонадах** - половых железах:

у мужчин - в **семенниках**, у женщин - в **яичниках**. Гонады являются железами смешанной секреции. Половые гормоны необходимы для полового созревания и развития вторичных половых признаков. половые гормоны различаются по химическому строению:

1***. Стероидные гормоны:*** а) Андрогены - **тестостерон, андростерон,** б) Эстрогены - **эстрон, эстриол, эстрадиол,** в) **Прогестерон**

***2. Пептидные гормоны***: а) мужские – **ингибин,** б) женские - **релаксин**

В норме в организме обеих полов образуются и мужские и женские половые гормоны.

***Эстрогены*** в женском организме в значительных количествах вырабатываютя клетками гранулеза фоликулов/ у мужчин в незначительном количестве-клетками Сертоли/, представлены в основном эстрадиолом, в меньшем количестве синтезируется эстрон. Они вызывают следующие физиологические эффекты: активирует синтез РНК, обеспечивают процессы половой дифференцировки в эмбриональном периоде, половое созревание, развитие первичных и вторичных женских половых признаков, установление женского полового цикла, обеспечивает рост мышцы и железистого эпителия матки, развитие молочных желез, обладают более слабым анаболическим действием, чем андрогены, подавляют резорбцию костной ткани, тормозят анаболический эффект андрогенов.

***Эстрогены*** участвуют 1) в формировании полового поведения, 2) в овогенезе,3) в процессе оплодотворения и имплантации оплодотворенной яйцеклетки в слизистую матки, 4) в развитии и дифференцировке ***плода***/материнские эстрогены/, 5) в развитии родового акта

***Прогестерон-*** вырабатывается клетками желтого тела/немного клетками гранулезы/- является **гормоном сохранения беременности/гестаген**ом**/:** ослабляетготовность мускулатуры матки к сокращению, стимулирует овуляцию, тормозит пролиферацию эндометрия, необходим для создания баланса между возбуждением и торможением в ЦНС, препятствует развитию депрессии, раздражительности и плаксивости, которые могут развиться при недостаточности ПГ

***Пептидные половые гормоны.* Релаксин** - продуцируется клетками желтого тела, в матке. Его эффект заключается в расслаблении связок малого таза. Его продукция усиливается в период родов. **Ингибин** - угнетает сперматогенез при длительном воздержании.

**Эндокринная функция плаценты.** В плаценте из эстрона образуется эстриол, кроме того плацента синтезирует прогестерон, которые выполняют присущие им функции/см. половые гормоны/ а так же **хорионический гонадотропин**, который участвует 1.В регуляции дифференцировки и развития плода, также влияет на организм матери, вызывая: Задержку воды и солей. Усиление секреции вазопрессина /задняя доля гипофиза/. Активацию механизмов иммунитета.

 **Механизм действия:**

Эстрогены являются стероидными гормонами. Они обладают выраженным геном­ным действием.

Эстрогены влияют на процесс транскрипции и, как следствие, активируют синтез более 50 белков. Эти белки обеспечивают основные биологические функции эстрогенов, реализацию репродуктивных функций женского организма.

За счет **геномного влияния** эстрогены оказывают на организм анаболическое действие, которое хотя и значитель­но менее выражено, чем таковое у андрогенов, но играет су­щественное значение.

**Негеномное действие эстрогенов** проявляется в тор­можении активности ферментов катаболизма, что приводит к задержке азота, воды и солей в организме.

**Эстрогены** способны опосредованно активировать NО-синтазу, что приводит к внутриклеточному образованию ок­сида азота.

Они оказывают выраженное дилятаторное действие на гладкую мускулатуру кровеносных сосудов.

**Прогестерон** обладает геномым действием, влияя на транскрипцию и, как следствие, на синтез белков, действие которых обеспечивает основной диапазон действия этого гор­мона.

**41. Мужские половые железы…**

Половые гормоны вырабатываются в **гонадах** - половых железах:

у мужчин - в **семенниках**, у женщин - в **яичниках**. Гонады являются железами смешанной секреции. Половые гормоны необходимы для полового созревания и развития вторичных половых признаков. половые гормоны различаются по химическому строению:

1***. Стероидные гормоны:*** а) Андрогены - **тестостерон, андростерон,** б) Эстрогены - **эстрон, эстриол, эстрадиол,** в) **Прогестерон**

***2. Пептидные гормоны***: а) мужские – **ингибин,** б) женские - **релаксин**

В норме в организме обеих полов образуются и мужские и женские половые гормоны.

**Эффекты** стероидных половых гормонов:

***Андрогены*** в мужском организме вырабатываются в семенниках /в клетках Сертоли/, представлены **тестостероном**, которыйвызывает следующие эффекты: активирует синтез РНК, обеспечивает процессы половой дифференцировки в эмбриональном периоде, обеспечивает развитие первичных и вторичных мужских половых признаков, формирование структур ЦНС, обеспечивающих ***половое поведение,*** формирование структур ЦНС, обеспечивающих ***половые функции,*** генерализованное анаболическое действие, обеспечивающее рост скелета, мускулатуры тела, распределение подкожного жира, торможение катаболического действия глюкокортикоидов, регуляция сперматогенезе, участвуют в формировании полового поведения

**Механизм действия:**

Мужские половые гормоны обладают выраженным геномным действием.

Они являются сильным регулятором транскрипции и, как следствие, синтеза белков. Андрогены, наряду с важной ролью в реализации репродуктивной функции мужского ор­ганизма, обладают выраженным анаболическим действием, которое значительно превышает таковое у других гормонов и поэтому используется в клинической практике.

**42. Эндокринная функция эпифиза, тимуса, почек и сердца…**

**Вилочковая железа (тимус)** со времени своего первого описания многократно рассматривался как эндокринная железа, несмотря на отсутствие каких-либо надежных сведений о ее эндокринной функции. В период полового созревания тимус подвергается обратному развитию. Тимус играет большую роль в обеспечении **иммунокомпетентности** организма и под его влиянием формируется лимфатическая система. В течение последних лет из тимуса был выделен ряд полипептидов **- тимозин, тимопоэтин, тимусный гуморальный фактор** и др., но достоверно выделен только тимозин. **Тимозин** способствует повышению реактивности организма, стимулирует эритро- и лимфопоэз. При избытке тимозина может отмечаться гиперплазия костного мозга. Участвует в дифференцировке Т-лимфоцитов, формировании их иммунокомпетентности. Остается не выясненным, отвечают ли критериям гормонов те полипептиды, которые продуцируются в вилочковой железе.

**Эпифиз.** Установлено, что в эпифизе образуется вещество, названное **мелатонином**, для секреции которого характерен выраженный циркадный ритм. Главная задача обеспечение биоритма эндокринных функций. Максимум секреции мелатонина приходится на ночное время. Избыток света тормозит образование мелатонина. Обеспечивает приспособление организма к разным условиям освещенности. Увеличение концентрации мелатонина в крови тормозит секрецию гонадотропинов, кортикотропина, тиреотроптна, сомототропина. При поражении эпифиза у детей возникает преждевременное половое созревание.

**Эндокринная функция почек. *Почки*** вырабатывают три соединения, обладающие ***гормональной активностью***: 1) **кальцитриол, 2) ренин, 3) эритропоэтин. Кальцитриол** -является активным метаболитом витамина Д3. **Основные эффекты:** 1.активирует всасывание кальция и фосфатов в кишечнике /увеличивает синтез кальцийсвязывающих переносчиков в мембранах энтероцитов/, 2.активирует реадсорбцию кальция и фосфатов в канальцах почек, 3.стимулирует остеобласты, активирует включение кальция в костную ткань, усиливает минерализацию и рост костной ткани. ***Ренин***- образуется в юкстагломерулярном аппарате почек/ЮГА/, который состоит из юкстагломерулярных клеток/ЮГК/, которые вырабатывают **Р** и многослойного эпителия, образующего так называемое плотное пятно-makula densa, которое является **рецепторов для натрия в канальцах. Секреция ренина** ЮГА регулируется 4 путями: 1.**АД** в приносящей артерии. **Повышение**/увеличение растяжения/-**подавляет** секрецию ренина, **снижение**/уменьшение растяжения/-стимулирует. 2.**Концентрация натрия в моче дистального канальца, рецептируемая плотным пятном**. **Повышение** концетрации натрия **стимулирует** секрецию ренина, **понижение** – **тормозит.** 3.**Активация симпатических вли**яний н на ЮГК **стимулируе**т секрецию ренина. 4.**По принципу обратной связи** /ангиотензин,альдостерон/. **Ренин –**является **ферментом**,который в плазме вызывает расщепление белка-**ангиотензиногена**/альфа глобулин, образуется в печени/ и образование **ангиотензина I**, который *не обладает физиологической активностью*, подвергается действию **ангиотнзинпревращающего/-конвертирующего/ фермента(кининаза 2),**при этом образуется октапептид - ***ангиотензин II***, который *обладает высокой физиологической активностью.* В мембранах клеток имеются рецепторы к ангиотензину- **ангиотензиновые рецепторы** . ***Эффекты ангиотензина II*** : 1.Вызывае сильное сокращение артериол и мелких артерий.2.Активирует симпатическую нервную систему, способствуя освобождению адреналина в синапсах. 3.Повышает сократимость миокарда. 4.Стимулирует секркцию альдостерона клубочковой зоной надпочечников. 5.Ослабляет клубочковую фильтрацию, усиливает реадсорбцию натрия в канальцах почек. 6.Способствует формированию чувства жажды и питьевого поведения. 7.Увеличивает артериальное давление. Существует единая **ренин-** **ангиотензин-альдостероновая система, которая** явлвется важным регулятором 1) системного и почечного кровотока, 2) объема циркулирующей крови, 3) водно-солевого обмена и питьевого поведения

**Эндокринная функция сердца.** Миоциты предсердий выделяют регуляторный пептид –**атриопептид или предсердный натриуретический гормон. *Физиологические эффекты:* Сосудистые, Почечные.** ***Сосудистые эффекты:*** Расслабление гладкой мускулатуры сосудов/вазодилятация/.Снижение АД. Повышение проницаемости гистогематических барьеров. Увеличение транспорта воды из крови в ткань. ***Почечные эффекты:*** Подавление реабсорбции натрия и хлора в канальцах. 2. Мощное повышение экскреции натрия/в 90 раз/ и хлора/50 раз/. Увеличение клубочковой фильтрации. Подавление реабсорбции воды. Усиление диуреза. Подавление секреции ренина. Ингибирование эффектов ангиотензина-2. Ингибирование эффектов альдостерона.

**43. Понятие о крови…**

**Кровь** - это жидкая ткань, относится к соединительной ткани.

Представление о крови как системе создал наш соотечественник Г.Ф. Ланг (1939). Система крови включает:

а) периферическую кровь

б) органы кроветворения

в) органы кроверазрушения

г) депо крови

**Функции крови:**

1. Транспортная включает:

а) дыхательную

б) трофическую

в) экскреторную

г) обеспечение водно-солевого баланса

2. Терморегуляторная - кровь универсальный термообменник

3. Защитная,

а) гуморальный иммунитет /наличием антител/

б) клеточной защитой/клеточный иммунитет/

4. Регуляторная, заключается в транспорте гормонов и других биологически активных веществ

5) Поддержание гомеостаза

6) Обеспечение креаторных связей

**Объем крови** 6-8% от массы тела/4-6 литров/. Понятие о нормо-, гипер- и гиповолемии.

**Состав крови**

Кровь состоит из плазмы и форменных элементах.

Плазма - жидкая часть крови. Форменные элементы: эритроциты, лейкоциты, тромбоциты.

***Гематокрит -*** объемное соотношение между плазмой и форменными элементами. На долю форменных элементов приходится 40-45% крови, на плазму - 55-60%.

***Вязкость плазмы крови*** - 1,7-2,2. Вязкость цельной крови 5. Согласно закона Пуазейля - с уменьшением диаметра трубки вязкость увеличивается. Кровь является неоднородной неньютоновской жидкостью и ведет себя иначе. Эффект Фареуса-Лундквиста. В капиллярах менее 150 микрон вязкость крови начинает снижаться. Этот эффект обусловлен образованием пристеночного слоя плазмы, в котором вязкость ниже чем в цельной крови и осевым положением эритроцитов в мелких сосудах. Эритроциты как бы находятся в среде с низкой вязкостью.

 ***Осмотическое давление*** - 7,6 атм. На 60% обусловлено Na. Понятие об изо-, гипер- и гипотонических растворах.

Осмотическое давление, создаваемое белками, (т. е. их способностью притягивать воду), называется ***онкотическим давлением.***

Абсолютное количество белков плазмы крови равно 7—8 % и почти в 10 раз прево­сходит количество кристаллоидов, но создаваемое ими онкотическое давление составляет лишь 1/200 осмотического давления плазмы (равного 7,6 атм), т.е. 0,03—0,04 атм (25—30 мм рт. ст.). Это обусловлено тем, что молекулы белков очень велики и число их в плазме во много раз меньше числа молекул кристаллоидов.

В наибольшем количестве содержатся в плазме альбумины. Величина их молекулы меньше, чем молекулы глобулинов и фибриногена, а содержание заметно больше, поэтому онкотическое давление плазмы более чем на 80 % определяется альбуминами.

Несмотря на свою малую величину, онкотическое давление играет решающую роль в обмене воды между кровью и тканями. Оно влияет на процессы образования тканевой жидкости, лимфы, мочи, всасывания воды в кишечнике. Крупные молекулы белков плаз­мы, как правило, не проходят через эндотелий капилляров. Оставаясь в кровотоке, они удерживают в крови некоторое количество воды (в соответствии с величиной их онкотического давления).

рН артериальной крови 7,4, а венозной 7,35. рН - это жесткая константа и постоянство обеспечивается буферными системами крови:

а) буферная система Нв

б) карбонатная буферная система

в) фосфатная буферная система

г) буферная система белков плазмы крови

# Состав плазмы крови

Плазма крови состоит на 90-92% из воды, а 8-10% приходится на сухой остаток.

**Общее количество белка** составляет 7-8%, остальное приходится на долю других органических соединений и минеральных солей. Белки плазмы крови/65-85 г/л/:

**а) альбумины - 4,5%**

1.Поддерживают онкотическое давление

2.Источнтк аминокислот /питательная функция/

3.Обеспечивает коллоидное состояние крови

4.Адсорбция и транспорт экзо и эндогенных веществ/участие в защитной, питательной и экскреторной функции/

**б) глобулин - 2-3%**

***альфа-глобулины*** в их состав входят

1.Глюкопротеиды /около70% глюкозы транспортируется кровью в виде глюкопротеинов/

2. Ингибиторы протеолитических ферментов, а так же эритропоэтин, плазминоген, протромбин.

3. Транспортные белки для гормонов, витаминов, микроэлементов.

***Бета-глобулины***- в основном представлена липопротеидами

***Гамма-глобулины***- это иммуноглобулины/антитела/

**в) фибриноген - 0,2-0,4%**

**Органические небелковые вещества**

***Азотсодержащие***- аминокислоты, мочевина, мочевая кислота, креатин

***Безазотистые*** - глюкоза

# Электролитный состав плазмы/ммоль/л/

Na+-150, K+-5,5, Ca++-2,5 –жесткие константы. Роль в физиологических процессах.

**44. Общая характеристика форменных элементов крови и их роль в организме. Гемопоэз, механизм и регуляция образования форменных элементов крови. Лейкоциты…**

Лейкоциты - самый малочисленный отряд среди форменных элементов крови. **Их количество** не превышает в норме 4-9 тыс./мм3. Основная функция, которую они выполняют в организме - **защитная**. С помощью лейкоцитов обеспечивается мощный тканевой и кровяной барьеры против *микробной, вирусной и паразитарной инфекции.*

Морфологической особенностью лейкоцитов, отличающей их от других форменных элементов крови, является **наличие ядра,** различного по размерам и степени дифференцировки у разных видов.

В зависимости от наличия или отсутствия специфической зернистости в цитоплазме, лейкоциты делятся на 2 группы: **гранулоциты и агранулоциты**.

**Гранулоциты** в свою очередь подразделяются на виды в зависимости от чувствительности гранул к кислым либо основным красителям:

а) базофилы б) эозинофилы в) нейтрофилы.

***В зависимости от зрелости*** последние подразделяются на:

а) метамиелоциты, или юные нейтрофилы, б) палочкоядерные

в) сегментоядерные (по степени дифференцировки ядра).

**Агранулоциты:**

а) лимфоциты б) моноциты

**Время жизни** большинства лейкоцитов невелико: от нескольких часов до нескольких суток. Исключение составляют клетки иммунной памяти, которые могут сохраняться в организме без митоза до 10 и более лет (этим определяется продолжительность специфического иммунитета).

**Все зрелые лейкоциты** в организме могут находиться **в следующих состояниях:**

1. Лейкоциты циркулирующей крови.

2. Секвестрированные лейкоциты (находятся в кровеносном русле, но не переносятся с кровотоком; располагаются у стенки сосудов или в закрытых сосудах - переходная форма).

3. Тканевые (за пределами сосудистого русла), основное состояние лейкоцитов.

**Функции лейкоцитов**

**Базофилы** **(0-1%)** (в тканях их называют **тучными клетками**) выполняют **следующие функции**:

1. Поддерживают кровоток в мелких сосудах и трофику тканей, сохраняя кровь в жидком состоянии.

2. Способствуют росту новых капилляров.

3. Обеспечивают миграцию других лейкоцитов в ткани, повышая проницаемость сосудистой стенки.

4. Способны к фагоцитозу (вследствие малочисленности в кровотоке их вклад в системный фагоцитоз незначителен).

5. Участвуют в формировании аллергических реакций немедленного типа.

Эти эффекты базофилы оказывают при **дегрануляции,** т.е. высвобождении содержимого гранул во внеклеточную среду. Мощными активаторами дегрануляции являются **аллергены**.

В **гранулах** базофилов **содержатся**:

1. Гистамин

- "гормон воспаления", вызывающий расшире­ние сосудов и отек тканей;

- стимулирует фагоцитоз;

- антагонист гепарина, укорачивающий время кровотечения.

2. Гепарин (антикоагулянт, необходим, т.к. вследствие стаза крови созда­ются предпосылки для тромбообразования).

3. Серотонин - стимулирует агрегацию тромбоцитов и реакцию высвобо­ждения тромбоцитарных факторов свертывания.

4. "Эозинофильный хемотаксический фактор" - вызывает выход эозино­филов из сосудов в места скопления базофилов.

**Эозинофилы (1-5%)** выполняют **следующие функции**:

1. При аллергических заболеваниях накапливаются в тканях, участвующих в аллергических реакциях (перибронхиальная ткань при бронхиальной астме) и нейтрализуют БАВ.

2. Разрушают гистамин за счет фермента ***гистаминазы***, а также гепарин и прочие активные компоненты гранул базофилов, т.е. являются их антагонистами.

3. Обеспечивают защиту организма от паразитарной инфекции гельминтами.

4. Обладают фагоцитарной и бактерицидной активностью (роль их в системном фагоцитозе также невелика).

5. Адсорбируют и разрушают белковые токсины.

**Нейтрофилы (45-75%)** содержат гранулы трех типов, часть из которых чувствительна к кислым, а другая часть - к основным красителям.

Основное количество нейтрофилов содержится в тканях (в кровотоке их - менее 1%). Тем не менее нейтрофилы являются наиболее многочисленным видом лейкоцитов в периферической крови. Причем, *почти такое же количество* нейтрофилов находится в секвестрированном состоянии на стенках сосудов, откуда под действием *адреналина* они могут перейти в кровоток, чем и объясня­ется вариант физиологического лейкоцитоза при стрессе.

Благодаря *выраженной способности передвигаться* с помощью псевдоподий, нейтрофилы *первыми оказываются* в инфицированном или поврежденном участ­ках организма и выполняют **следующие функции:**

1. Фагоцитоз. Нейтрофилы - микрофаги. Один нейтрофил может фагоци­ти­ровать более 20 бактерий или поврежденных клеток организма.

***Особенность***: фагоцитарная активность нейтрофилов проявляется наиболее выраженно в *слабощелочной среде* (нормальной для тканей), поэтому нейтрофилы обеспечивают фагоцитоз в *период острого воспаления* (пока pH в очаге воспале­ния не сдвинулась в кислую сторону).

2. Секреция веществ, обладающих бактерицидными свойствами.

3. Секреция веществ, стимулирующих регенерацию тканей.

Так, **в гранулах первого типа** содержится целый набор ферментов, обеспе­чи­ваю­щих *переваривание фагоцитированных клеток* (протеазы и гидролазы).

**Гранулы второго типа** содержат *бактериостатические и бактерицидные* вещества (*лизоцим*, повреждающий стенку бактерий; *катионные белки*, наруша­ющие дыхание и рост микробов, *интерферон*, поражающий вирусы).

В **гранулах третьего типа** содержатся кислые **аминогликаны**, стимулирующие процессы роста и регенерации тканей.

**Направление движения** нейтрофилов обеспечивается с помощью **хемотаксиса.** Наиболее мощным хемотаксическим эффектом обладают **лейкотриены** - вещества, синтезируемые Т-лимфоцитами и макрофагами после воздействия на них бактерий.

**Лимфоциты (20-40%)** *- клетки, обеспечивающие* ***специфический иммунитет*:**

Различают Т- и В-лимфоциты.

**Т-лимфоциты** обеспечивают ***клеточный иммунный ответ***. Это ***Тимус-зависимые*** клетки, т.к. дифференцируются под прямым влиянием тимуса. На протяжении жизни красный костный мозг поставляет незрелые Т-лимфоциты в кровь и оттуда в тимус, где клетки приобретают поверхностные рецепторы к Ag.

После этого лимфоциты выходят в кровь и заселяют периферические лимфоидные органы. При контакте с Ag клетки пролиферируют в эффекторные Т-лимфоциты.

**Виды эффекторных Т-лимфоцитов**:

а) **Т-киллеры** - цитотоксический эффект, разрушают чужеродные клетки.

б) **Т-хелперы** - клетки-помощники, стимулируют дифференцировку В-лимфоцитов.

в) **Т-супрессоры** - подавляют иммунный ответ на определенные Ag.

г) **Т-клетки- амплифайеры** - усиливают и расширяют пролиферацию Т-киллеров.

д) **Т-клетки иммунной памяти** - хранят информацию о всех Ag воздействиях, циркулируя в организме без деления до 10 лет.

От общего количества лимфоцитов на долю Т-лимфоцитов приходится 60-80%. Т-лимфоциты не ведут оседлый образ жизни, непрерывно перемещаясь между кровью и лимфой.

Разновидностью клеточного является **трансплантационный иммунитет.**

Т.е. ***реакция отторжения*** пересаженного органа или ткани - функция Т-лимфоцитов.

**Второй класс лимфоцитов - В-лимфоциты** (от фабрициевой сумки птиц "bursa"). У человека роль "сумки" выполняют лимфоидные органы (пейеровы бляшки кишечника, аппендикс, лимфоузлы, селезенка и т.д.).

Образуясь в красном костном мозге и там же обретя Ag специфичность, В-лимфоциты расселяются по лимфоидным органам. При последующей Ag стимуляции превращаются **в два класса клеток**:

1. В-клетки иммунной памяти;

2. Плазматические клетки, способные продуцировать специфические анти­тела к конкретному Ag.

В-клетки обеспечивают **гуморальный иммунный ответ.**

**Моноциты-макрофаги (2-10%):** система фагоцитирующих мононуклеаров.

Моноциты имеют диаметр от 20 до 50 микрон, объемное почковидное ядро, сдвинутое к периферии клетки, и цитоплазму серо-голубого цвета.

 В крови моноциты пребывают от 1,5 до 5 суток, продолжительность жизни их в тканях - не менее 3-х недель.

При **эволюции моноцита в макрофаг** увеличивается диаметр клетки, число лизосом и количество содержащихся в них ферментов. Для моноцитов характерен как аэробный, так и анаэробный гликолиз, что позволяет им выполнять специфические функции в анаэробных условиях (н-р, в полости абсцесса, заполненного гноем).

**Функции моноцитов:**

1. Фагоцитарная защита против микробной инфекции.

Особенность фагоцитоза моноцитов: по сравнению с нейтрофилами, моно­циты наиболее активно ***фагоцитируют в кислой среде***, т.е. принимают эстафету от нейтрофилов, обеспечивая защиту при хронизации процесса, когда в очаге воспа­ления накапливаются недоокисленные продукты обмена.

2. Участвуют в формировании иммунного ответа : - участвуют в передаче "обоймы антигенов" от Т-лимфоцитов В-лимфоцитам;

- фагоцитируют излишки антигена;

- секретируют отдельные компоненты системы комплемента (С2-С5), интерферон и лизоцим;

3. Усиливают регенерацию тканей (т.к. секретируют ***интерлейкин***, стимулирующий пролиферацию остеобластов, лимфоцитов, фибробластов и эндотелиальных клеток).

4. Обеспечивают противоопухолевую защиту (секретируют ***кахектин***, который: - обладает цитостатическими и цитотоксическими эффектами по отношению к опухолевым клеткам;

- воздействует на терморегуляторные центры гипоталямуса, повышая температуру тела (гипертермия также неблагоприятна для онкоклеток)).

5. Участвуют в регуляции гемопоэза (секретируют ***эритропоэтин***).

**Клинико-физиологическая оценка содержания лейкоцитов**

**В норме** в крови содержится **4-9 тыс.** лейкоцитов в 1 мм3, или **4-9\*109/л**.

Увеличение общего количества лейкоцитов - **лейкоцитоз.**

Если общее количество лейкоцитов превышает 100.000 в мм3 , это состо­яние характеризуется как **лейкемия** ("белокровие", наблюдается при лейкозах. Как правило, такие лейкоциты функционально недееспособны и человек погибает от сопутствующей инфекции).

Уменьшение - **лейкопения**.

**Лейкоцитоз** бывает:

**, отн. моноцитоз, отн. эозин**- **физиологическим**:

 - ***алиментарный*** (прием пищи, максимум - через 2 часа после приема);

 - ***эмоциональный*** (при стрессах, адреналин переводит секвестрированные

 нейтрофилы в циркулирующие);

 - ***тяжелая физическая работа*** (также неспецифическая защитная

 реакция на возможное повреждение, травму);

 - определенные ***физиологические состояния*** у женщин (менструация,

 беременность)

- **патологическим** (инфекция, воспаление).

**Правила забора крови** для общего анализа крови (в т.ч. и для подсчета лейкоцитов):

***- натощак, утром, у женщин - учитывая физиологическое состояние.***

Для количественной оценки отдельных видов лейкоцитов считают **лейкоцитарную формулу** и **лейкоцитарный профиль**.

**Лейкоцитарная формула** - соотношение между отдельными видами лейкоцитов, выраженное в процентах.

**Лейкоцитарный профиль** - содержание отдельных видов лейкоцитов в 1 мм3 крови, выраженное в абсолютных числах.

**Анализ Лейкоцитарной формулы:**

- все изменения содержания отдельных видов лейкоцитов по лейкоформуле **- относительные;**

- увеличение отдельных показателей - **...филия и ...цитоз**; снижение - **...пения (н-р: отн. нейтрофилия офилопения)**.

Увеличение количества метамиелоцитов и палочкоядерных нейтрофилов свидетельствует об "омоложении" лейкоцитов и обозначается как **"сдвиг лейкоцитарной формулы влево"** (как правило, наблюдается при острых воспалениях), а их отсутствие - как **"сдвиг лейкоцитарной формулы вправо"** (наблюдается при апластических процессах в красном костном мозге, вызванном облучением, либо цитостатиками).

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  | нейтрофилы (45-75) |  |  |  |  |
| Б | Э | ММ | П | С | Л | М |
| 0-1 | 1-5 | 0-1 | 1-5 | 45-70 | 20-40 | 2-10 |
| 0-90 | 40-450 | 0-90 | 40-450 | 1800-6300 | 800-3600 | 80-900 |

Об **абсолютных изменениях** содержания лейкоцитов в кровотоке судят по **Лейкоцитарному профилю** (*н-р:* при общем содержании лейкоцитов 3 тыс./мм3 содержание моноцитов по ЛФ 20% будет оцениваться как **относительный моноцитоз, но не абсолютный,** т.к. по ЛП их содержание составит 600 в мм3 что является **вариантом нормы).**

**45. Виды иммунитета…**

Иммунная защита человека складывается из врожденно­го (естественного) иммунитета, который обеспечивается не­специфическими механизмами защиты и приобретенного иммунитета, за который ответственна иммунная система.

**Врожденный иммунитет**

**Неспецифические механизмы защиты**

Неспецифические механизмы защиты обеспечиваются комплексом клеточных и гуморальных неспецифических факторов, действие которых является проявлением врожден­ного (естественного) иммунитета.

Механизмы врожденного иммунитета полностью сфор­мированы к моменту рождения человека.

К ним относятся:

1. Вещества, обладающие антибактериальной и анти­вирусной активностью (лизоцим, интерфероны).
2. Система комплимента: система белков, разрушаю­щая целостность мембран клеток.
3. Гранулоциты.
4. Клетки моноцитарно-макрофагальной системы.
5. Естественные киллеры.
6. Естественные антитела («антигеннезависимые», «не­специфические» антитела).

**1. Вещества, обладающие антибактериальной и ан­тивирусной активностью (лизоцим, интерфероны).**

**Лизоцим.**

Является ферментом, который, действуя на мембраны микроорганизмов, способен катализировать гидролиз β-1,4-связей N-нейраминовой кислоты, входящей в состав гликопротеинов.

Фермент встречается во всех биологических жидкостях организма, особо высока его активность в слюне и слезной жидкости.

**Интерфероны.**

Система интерферона (ИФН) - важнейший фактор не­специфической защиты организма человека.

Различают интерфероны I типа: α-интерферон, β-интерферон, и интерферон II типа γ-интерферон.

**α-интерферон** синтезируется лейкоцитами перифериче­ской крови и макрофагами, а **β-интерферон** - фибробластами, а также NK-клетками.

Эффекты α- и β-интерферонов не имеют специфичности.

**γ-интерферон** (иммунный интерферон) является про­дуктом стимуляции Т-лимфоцитов и не относится к системе врожденного иммунитета, а участвует в формировании при­обретенного иммунитета.

Кроме того, при развитии иммунного ответа на действие чужеродного антигена Т- и В-лимфоциты продуцируют альфа- и бета-интерферон.

**Интерфероны** обладают рядом биологических эффектов:

- противовирусным;

- антипролиферативным (противоопухлевым);

- антибактериальным.

**С-реактивный белок.**

Связывается с поверхностью антигенов. Выступает мар­кером для системы комплимента и фагоцитов (опсонизация).

**2. Система комплимента: система белков, разру­шающая целостность мембран клеток.**

Система комплимента выполняет ряд функций:

- опсонизацию антигенов (маркировку антигенов);

- активацию макрофагов, базофилов;

- цитотоксическую (литическую).

Это семейство более 20 протеаз, образуют два сходных ферментных каскада, которые активируются:

• **«классическим» путем,** иммуноглобулинами (IgG, IgM). При этом активируются все 9 компонентов (С1-С9) системы комплимента. В естественных спон­танной активации *С*1препятствует С1-ингибитор;

• **«альтернативным» путем,** за счет характерных по­лисахаридов мембран микроорганизмов, которые активируют компонент СЗ, взаимодействующий с ком­понентами В и D при участии компонента Р.

На конечном этапе классического и альтернативного путей активации системы комплимента образуется **атакую­щий мембрану комплекс или мембранноповреждающий комплекс (С5-С9).**

За счет компонента С5 комплекс прикрепляется (адге­зия) к мембране клетки-мишени (поверхности микробов, клетками, инфицированными вирусами).

**Литическая (растворяющая) часть комплекса С6-С9** (активированные протеазы) вызывает появление в мембранах каналов. Это приводит к осмотическому разрушению мем­браны биологического объекта, а значит и самого объекта.

Связываясь с антигеном, отдельных компонентов сис­темы комплимента является маркером для фагоцитов (опсонизация), которая ускоряет процессы фагоцитоза антигена.

Продукты расщепления некоторых компонентов систе­мы комплимента:

1) выступают как хемотаксические факторы;

2) индуцируют адгезию нейтрофилов у эндотелия, что создает необходимые условия для их выхода из кро­ви в ткань;

3) активируют образование в нейтрофилах реактивных метаболитов кислорода (перекись водорода, пероксиданионы, гидроксилрадикалы);

4) активируют секреторную функцию нейтрофилов;

5) вызывают дегрануляцию базофилов, освобождение гистамина;

6) участвуют в опсонизации антигенов;

7) играют важную роль в формировании специфиче­ской иммунной реакции.

**3.** **Гранулоциты.**

К ним принадлежат все гранулоциты: полиморфно-ядерные нейтрофилы, эозинофилы, базофилы (тучные клетки, таким термином обозначают клетки, перешедшие в ткань).

**4.** **Клетки макрофагально-моноцитарной системы.** Моноциты, тканевые макрофаги, альвеолярные, перитониальные макрофаги, остеокласты, дендритные клетки и др.

Важнейшей функцией полиморфно-ядерных нейтрофи­лов и клеток макрофагально-моноцитарной системы является фагоцитоз.

Активаторами неспецифического (конституционально­го) фагоцитоза могут выступать бактериальные продукты, компоненты системы комплимента, многие цитокины, гистамин и др.

**Неспецифический фагоцитоз**

Процесс поглощения фагоцитами микроорганизмов, других клеток, некротизированных фрагментов тканей, чуже­родных частиц. Если в фагоцитах происходит полное или неполное внутриклеточное переваривание объекта, то процесс обозначается терминами: *завершенный фагоцитоз* или *неза­вершенный фагоцитоз.*

В процессе фагоцитоза фагоциты выполняют не только защитные (поглощение, переваривание), но и дренажные функции (удаление поврежденных структур).

**Фазы фагоцитоза**

**1. Хемотаксис.**

Миграция клеток крови в ткань происходит за счет хе­мотаксиса, т.е. передвижения клеток, осуществляющих фаго­цитоз по направлению места действия.

Факторами, определяющими вектор передвижения этих клеток, выступают хемотаксически активные вещества. К ним относятся некоторые из простагландинов и лейкотриенов, ряд компонентов системы комплимента, а также специ­альная группа веществ, называемая хемокинами: лимфотак-тин, выделяемый NK-клетками, моноцитарныс хемоаттрактные белки, эотаксины, интерлейкин-8, выделяемый нейтрофилами, всего более 30 веществ.

Важную роль в развитии этого процесса играет гистамин, который существенно увеличивает адгезивность эндоте­лия в месте действия.

На поверхности эндотелия появляются дополнительные адгезивные молекулы (Р-селектины, L-селектины, FAT, Ig-подобные белки), на которых адгезируются (прилипают) нейтрофилы.

Фиксация нейтрофилов адгезивными молекулами на по­верхности эндотелия приводит к их активации, которая прояв­ляется в увеличении на поверхности нейтрофилов сильно ад­гезивных белков р2-интегринов, которые до активации нахо­дились в специальных везикулах в нейтрофиле. Эти процессы значительно усиливают процессы адгезии нейтрофилов.

Повышение адгезивности эндотелия по отношению к нейтрофилам сопровождается существенной мобилизацией нейтрофилов, создает необходимые условия для выхода ней­трофилов из кровеносного русла в ткани.

Параллельно для отдельных нейтрофилов происходит ослабление процессов адгезии за счет интернализации (по­гружения в клетку) Р-селектинов и «слущиванию» (потере селективных доменов клетками эндотелия) L-селектинов.

В ряде случаев (при специфическом фагоцитозе) гистамин, взаимодействуя с Н1 гистаминовыми рецепторами, ак­тивирует фосфолипазу Сβ, которая в свою очередь катализи­рует ДИД2 с образованием ИФ3 и ДАГ.

ИФ3 активирует кальциевые каналы цитоплазматической мембраны и мембраны эндоплазматического ретикулума, что приводит к увеличению **кальция** в цитозоле сосуди­стого эндотелия.

Увеличение в цитозоле ионов кальция сопровождается существенными изменениями в клетках эндотелия: изменяет­ся форма клеток, уменьшается их поперечный размер, кроме того, увеличивается вертикальный размер, такое изменение объема связано с влиянием кальция на внутриклеточные со­кратительные элементы и цитоскелет.

В результате таких изменений увеличивается размер межклеточных щелей в сосудистом эндотелии (таким обра­зом гистамин увеличивает проницаемость микрососудов для воды при различных физиологических реакциях).

**Кальций** опосредованно активирует образование в эн­дотелии простациклина (PG-I2) и NO (оксида азота), которые, проникая в гладкомышечные клетки кровеносных микросо­судов, вызывают их расслабление. Это приводит к расшире­нию кровеносных сосудов, что также сопровождается увели­чением межклеточных щелей в эндотелии.

Наличие увеличенных межклеточных щелей в сосуди­стом эндотелии и снижении адгезии с эпителиоцитами позво­ляет погрузиться в них псевдоподиям нейтрофила, которые, выделяя протеазы, осуществляют локальный протеолиз ба-зальной мембраны. Эти процессы позволяют нейтрофилу выйти в межклеточное пространство ткани, достигнуть за счет хемотаксиса места действия и превратиться в фагоцит.

**2. Прикрепление чужеродного объекта к фагоциту.**

За счет адгезивных белков фагоцита и микроорганизмов возникает прикрепление объекта к фагоциту. Быстрее про­цесс прилипания идет, если предварительно произошла опсонизация антигена компонентом СЗ системы комплимента или антителами, так как мембраны фагоцитов имеют соответст­вующие мембранные рецепторы (Fc, C3b), которые опознают объект как чужой.

**3.** **Поглощение.**

После связывания объекта фагоцит за счет псевдоподии окружает объект, и он как бы погружается в цитозоль в виде образовавшейся фагосомы.

**4.** **Лизис.**

Фагосома сливается с лизосомой, образуя фаголизосому. Лизосомальные ферменты активны только в кислой среде.

В лизосоме имеются протеазы, пептидазы, оксидазы, нуклеазы, липазы, способные разрушать оболочки микробов

Кроме того, фагоциты продуцируют реактивные мета­болиты кислорода (перекись водорода, пероксидаиионы, гид-роксилрадикалы).

Перечисленные выше факторы повреждают мембраны бактерий и тем самым обеспечивают оптимальные условия Для действия лизосомальных ферментов. В фаголизосоме происходит лизис чужеродных объектов.

Если объект велик для фагоцитоза (паразиты), то в дей­ствие вступают эозинофилы и базофилы. Эозинофилы спо­собны образовывать цитотоксический белок **дефенсин,** который способен вызывать в мембране объектов образование дополнительных ионных каналов, которые нарушают ионную асимметрию и, как следствие, осмотический «шок» и гибель объекта.

Базофилы (тучные клетки в тканях) выделяют хемотаксические факторы для эозинофилов. Эти хемотаксические факторы стимулируют выход эозинофилов из кровеносного русла в место действия, а также при дегрануляции выделяют гистамин, который, как было сказано выше, существенно из­меняет проницаемость сосудистой стенки для жидкости.

**Секреторная функция** гранулоцитов и клеток макро-фагально-моноцитарной системы.

Нейтрофилы секретируют цитотоксические факторы, ферменты, активирующие биологически активные системы (калликреин-кининовая, свертывающая и др.), БАВ, активи­рующие предшественники медиаторов воспаления.

Эозинофилы выделяют цитотоксический белок - дефенсин, лейкотриен С4, гистаминазу.

Они могут продуцировать реактивные метаболиты ки­слорода (перекись водорода, пероксиданионы, гидроксилрадикалы), которые способны разрушать оболочку паразитов.

Базофилы выделяют гистамин, факторы хемотаксиса нейтрофилов и эозинофилов, анафилаксии.

Макрофаги способны секретировать большое количество цитокинов (факторы пролиферации и дифференцировки -ГМКСФ и др., различные цитотоксические факторы - ФНО и пр., интерлейкин-1 и др.).

Они выделяют ферменты, компоненты системы ком­плимента, ингибиторы протеаз, реактогенные метаболиты кислорода, факторы хемотаксиса для нейтрофилов, простагландины, лейкотриены.

**Мембранные рецепторы.**

Макрофаги имеет рецепторы к Fc-фрагменту иммуног­лобулинов классов А, М, Е, подкласса G (Fc-гамма-R1, Fc-гамма-R3), а также рецепторы (CR1) к компонентам системы комплимента.

Моноцит (макрофаг) имеет на своей поверхности CD64, который является маркером данной клетки.

Нейтрофилы имеют рецепторы (Fc-гамма-R2, Fc-гамма-R3) к Fc-фрагменту иммуноглобулинов G. Это обеспечивает их участие в антителозависимых цитотоксических реакциях и CR1 и CR3 к компонентам комплимента.

Эозинофилы имеют рецепторы к Fc-фрагменту имму­ноглобулинов Е и G, а также рецепторы CR1 к активирован­ному СЗ. Взаимодействие с последним активирует в клетке образование реактивных метаболитов кислорода (перекись водорода, пероксиданионы, гидроксилрадикалы).

Базофилы имеет высокоактивные рецепторы к Fc-фраг­менту иммуноглобулинов.

**Естественные киллеры.**

К ним относятся NK-клетки. Это большие зернистые лимфоциты. Они элиминируют опухолевые и инфицирован­ные клетки.

Они не имеют основных маркеров лимфоцитов (поэто­му их называют нулевыми лимфоцитами). Способны экспрессировать CD2, CD56, CD 16 антигена (рецептор Fc-фрагментов антител).

У них на мембране отсутствует Т-антигенраспознающий рецептор.

NK-клетки способны за счет специального киллинграспознающего мембранного рецептора (КАР) самостоятельно распознать «свое-чужое», фиксировать объект за счет адге­зивных белков (Ig-подобных белков, β2-интегринов) и унич­тожить клетку за счет индукции в ее мембрану при непосред­ственном контакте специального белка - перфорина.

Неуправляемый канал, образованный этим белком, за­полняется межклеточной жидкостью. Мембрана утрачивает свою избирательную проницаемость для веществ, прежде всего ионов, утрачивается ионная асимметрия, развивается явление, получившее название «осмотический шок».

Это в конце концов вызывает гибель данных биологиче­ских объектов.

Кроме того, существуют просто киллерные клетки (К-клетки), которые способны осуществлять антителозависимый киллинг и ЛАК-клетки, проедставляющие собой лейкоциты, активированные интерлейкином-2.

NK-клетки и К-клетки способны осуществлять киллинг без предварительной активации (сенсибилизации).

**Естественные («антигеннезависимые», «неспецифи­ческие» антитела).**

Естественные антигены составляют до 7% от общего количества иммуноглобулинов.

Эти антитела низкоспецифичны и способны перекрест­но реагировать с широким спектром антигенов.

Вызывают склеивание микробов с последующим их разрушением в присутствии системы комплимента.

Стимулируют фагоцитарные реакции за счет **опсонизции** антигенов**:**

**Особенности врожденного (естественного) иммунитета**

1. Отсутствие специфичности врожденной ответной реакции.

2. Участие в ответной реакции всех факторов врож­денного иммунитета.

3. Стереотипность реализации всех факторов врожден­ного иммунитета.

4. Отсутствие специфики реагирования на разные ан­тигены.

5. Неспособность механизмов врожденного иммуните­та изменяться в соответствии с особенностями кон­кретных антигенов.

6. По завершении ответа не остается иммунологиче­ской памяти.

**Главный комплекс гистосовместимости**

**В** него входят антигенпредставляющие молекулы глав­ного комплекса гистосовместимости **(HLA** I, **HLA** II) и мо­лекула **CD1** (а, b, с, d, e).

Молекулы HLA разделяются на классы: HLA I (А, В, С, Е, F, G) и HLAII (DR, DP, DQ).

**HLAI.**

Экспрессированы на всех клетках и позволяют распо­знать в организме аутологичность клеток.

**HLA II.**

Имеются только у клеток иммунной системы: В- и Т-лимфоцитах, макрофагах и др.

**Главный комплекс гистосовместимости I (ГКС-1).**

Экспрессированы на всех клетках и позволяют распо­знать в организме аутологичность клеток.

Его основу составляют **антигены HLA I и** белки - **шапероны.**

Молекула HLA I состоит из α-цепи, в которой имеются три домена, и β2-микроглобулина.

К шаперонам относятся кальнесин, кальретикулин, тапазин, Ii-цепь и др.

Домены α1 и α2 α-цепи формируют желобок для загрузки распознаваемого антигена (или его пептидных фрагментов).

Шапероны ответственны за правильность укладки рас­познаваемого антигена (или его пептидных фрагментов).

**Главный комплекс гистосовместимости II (ГКС-II).**

**ГКС-II** имеется только у клеток иммунной системы: В-и Т-лимфоцитах, макрофагах и др.

Его основу составляют **антигены HLA II** и белки - **шапероны.**

Молекула HLA II состоит из двух димеров α и β, кото­рые формируют желобок для загрузки распознаваемого анти­гена (или его пептидных фрагментов).

Шапероны ответственны за правильность укладки рас­познаваемого антигена (или его пептидных фрагментов).

Гены HLA находятся в шестой хромосоме. Около 180 генов с более чем 500 аллелями кодируют синтез молекул HLA I, более 20 генов и 300 аллелей кодируют синтез HLA II.

Наличие такого числа аллелей позволяет каждому чело­веку иметь свой специфический комплекс гистосовместимо­сти класса I и II (фенотип).

Наличие специфического комплекса гистосовместимо­сти обеспечивает возможность контроля за собственными и чужеродными антигенами по принципу «свой»-«чужой».

Кроме того, антигенпрезентующие клетки имеют на мембране CD1 молекулы, которые, по аналогии с HLA I, со­стоят из из α-цепи и β2-микроглобулина, которые обеспечи­вают укладку небелковых антигенов (фосфолипидов, липополисахаридов) и их презентацию.

Распознавание антигена.

Т-лимфоциты не способны непосредственно взаимодей­ствовать и распознать чужеродный антиген. Способностью презентовать (представлять) Т-лимфоцит чужеродный анти­ген обладают дендритные клетки, макрофаги, В-лимфоциты.

**Антигенпрезентующие клетки.**

К ним относятся дендритные клетки 1 и 2 типов, макро­фаги, В-лимфоциты.

Антигенпрезентующие клетки способны осуществить:

- захват чужеродного антигена;

- переработку чужеродного антигена **(процессинг-**осуществляется путем расщепления ферментатив­ным путем чужеродного антигена на экзогенные пептиды, имеющие **антигенную детерминанту);**

- формирование комплексов, наколовшихся экзоген­ных пептидов, с собственными молекулами главного комплекса гистосовместимости I и II;

- транспортировку образовавшихся комплексов на по­верхность антигенпрезентующих клеток;

- доставку комплексов в периферические органы им­мунной системы;

- презентацию комплексов Т-лимфоцитам;

- взаимодействие комплексов с Т-антигенраспозна-ющим рецептором.

Причем Т-хелперы могут распознать экзогенные пепти­ды чужеродного антигена, если они образуют комплекс с мо­лекулами гистосовместимости класса II. Т-киллеры распо­знают их, если они образовали комплекс с молекулами гисто­совместимости класса I.

Стабилизация отношений Т-лимфоцитов с антигенпрезентующими клетками осуществляется за счет костимулирующих сигналов, которые возникают при взаимодействии адгезивных белков мембран: LFA-1 у Т-лимфоцитов и ICAM-1 у антигенпрезентующих клеток, а также образования дру­гих пар костимулирующих молекул CD28-CD80, CD40-CD40, CD86-CD154 соответственно.

При отсутствии этих контактов может наступить анер­гия Т-лимфоцитов или их апоптоз.

**Т-супрессоры.**

Наличие специальных клеток, Т-супрессоров, которые способны подавлять образование антител, ставится под со­мнение.

По-видимому, супрессорную (подавляющую) функцию способны выполнять и CD8, и CD4 лимфоциты.

Имеются сведения, что существуют специальные Т-клетки, которые выполняют только регуляторную функцию **(Т-регуляторы 1 типа),** однако в настоящее время их функцио­нальное назначение только начинает изучаться.

**Т-клетки иммунной памяти.**

Часть клона Т-клеток остается после первичного им­мунного ответа, она длительно сохраняет информацию о дей­ствовавшем антигене.

При повторном попадании антигена формируют вторичный иммунный ответ. Существуют **CD4 и CD8** клетки иммунной памяти, обеспечивающие длительное хранение информации **о** действовавшем антигене.

**46. Эритроциты…**

**Эритроциты** - красные кровяные тельца. Имеют форму двояковогнутого диска.

**Функции эритроцитов:**

1. Дыхательная - транспорт кислорода и участие в транспорте углекислого газа.

2. Адсорбция и транспорт питательных веществ.

3. Адсорбция и транспорт токсинов.

4. Регуляция ионного состава плазмы крови.

5. Формирует реологические характеристики крови/вязкость и т.д./

**Эритрон**

**Эритрон** - часть системы крови, обеспечивающая поддержание постоянства количества эритроцитов. В эритрон входят:

а) эритороидный ряд красного косного мозга

б) ретикулоциты и эритроциты

в) органы разрушения эритроцитов

г) продукты распада эритроцитов

д) Эритропоэтины /вырабатываются почками, печенью, а также продукты распада эритроцитов/

**Эритрокинетика**

**Эритрокинетика** - это процессы, направленные на образование и разрушение эритроцитов. Продолжительность жизни эритроцитов - 120 дней.

Регуляция эритрокинетики осуществляется преимущественно гуморальным путем. Стимуляторы образования и созревания эритроцитов (эритропоэза) - эритропоэтины (специфический стимулятор), глюкокортикоиды. Противоположным действием на эритропоэз влияют женские половые гормоны - эстрогены.

**Клинико-физиологическая оценка эритроцитов**

**Количество эритроцитов:** у мужчин 4,5-5,0 млн. в 1 мм3,4,5-5,0\*1012/л; у женщин 4,0-4,5 млн. в 1 мм3,4,0-4,5\*1012/л.

**Эритроцитоз** - увеличение содержания эритроцитов. **Эритропения** – снижение содержания эритроцитов, это состояние может еще обозначатся термином "анемия". Возможны ***истинные и ложные*** изменения количества эритроцитов. Истинные - изменения во всем организме. Ложные - изменения за счет изменения объема плазмы крови.

**Размеры эритроцитов**:

6-8 микрон - нормоцит; менее 6 микрон - микроцит; 8-10 микрон - макроцит; более 10 микрон - мегалоцит.

**Гемоглобин**

Кровянной пигмент**/**дающий окраску/, хромопротеид/класс окрашенных белков/. Молекулярная масса 68000. Состоит из 4 гемов/4 пирольных конца и 2 атома Fe/ и 1 молекулы глобина

**Виды гемоглобина:**

1. Гемоглобин А (Нв А) - гамоглобин взрослого

2. Гемоглобин F (фетальный, Нв F) - гемоглобин плода, заменяется в течении первого года на Нв А.

3. Гемоглобин Р (примитивный, Нв Р) - обнаруживается в первые месяцы эмбриональной жизни.

4. Патологические виды гемоглобина, например - (Нв S). Нв S наблюдается при серповидной анемии.

**Функции гемоглобина**:

1. Транспорт дыхательных газов. В основном это транспорт кислорода. Углекислый газ транспортируется с Нв очень незначительная часть.

2. Гемоглобин принимает участие в поддержании рН на постоянном уровне - буферная система гемоглобина.

**Соединения гемоглобина:**

1. Оксигемоглобин - соединение Нв с кислородом.

2. Карбогемоглобин - соединение Нв с углекислым газом (СО2).

3. Карбоксигемоголобин - соединение Нв с угарным газом (СО).

4. Метгемоглобин - соединение Нв с кислородом. Это соединение образуется в присутствии сильных окислителей и при этом железо (Fе) изменяет свою валентность - становится 3-х валентным.

# Клинико-физиологическая оценка содержания гемоглобина

Содержание гемоглобина: у мужчин **13-16 мг% (130-160 г/л**), у женщин - **12-14 мг% (120-140 г/л)**. ***Гиперхромемия*** - увеличение содержания гемоглобина. ***Гипохромемия*** - снижение содержания гемоглобина/анемия

# Цветовой показатель

**Цветовой показатель** (ЦП) - отражает относительное насыщение эритроцитов гемоглобином. Найденное количество гемоглобина отнесенное к количеству эритроцитов, разделить на отношение количество гемоглобина в норме отнесенное к количеству эритроцитов в норме. В норме ЦП составляет от 0,8 до 1,0 - эти эритроциты называют нормохромными. Если ЦП больше 1,0, то это состояние называют гиперхромией , а а эритроциты гиперхромными, а если ЦП меньше 0,8 - гипохромией, а эритроциты - гипохромными.

**Свойства эритроцитов**

**Гемолиз** - это разрушение оболочки эритроцита и выход его содержимого в плазму.

**Факторы, вызывающие гемолиз:**

1. **Физические** - сильное нагревание, замораживание, встряхивание ампул с кровью.

2. **Химические** - кислоты, щелочи- коагулируют белки мембраны, эфир, хлороформ, бензол. нитриты, анилин, сапонины- жирорастворители, действуют на фосфолипиды мембраны.

 3. **Физико-химические** - прежде всего изменение осмотического давления.

4. **Биологические** – старение эритроцитов, нарушение обмена белков и/или жиров, приводящие к нарушению структуры мембран, иммунный гемолиз/групповая несовместимость крови, аутоантитела к эритроцитам/, яды змей, токсины микробов (гемолитический стрептококк).

Эти факторы снижают резистентность /устойчивость/ оболочки эритроцитов к разрушению.

## Виды гемолиза

**Внутриклеточный гемолиз**- стареющие эритроциты разрушаются в ретикулоэндотелиальной ткани селезенки, печени, фагоцитируются макрофагами.

**Внутрисосудистый гемолиз-** эритроциты способны гемолизироваться /разрушаться/, находясь в циркулирующей крови. Небольшая часть разрушается так даже в норме.

Различные факторы включают один из**……**или оба вида гемолиза.

**Для оценки** устойчивости мембран эритроцитов проводят определение ***in vitro:***

## Осмотическая резистентность эритроцитов

Уменьшение осмотического давления крови приводит в начале к набуханию, а затем к разрушению эритроцитов - осмотический гемолиз. Мерой осмотической резистентности эритроцитов (ОРЭ) является концентрация NaCI. Отмечают концентрацию NaCI, предшествующую началу гемолиза - min ОРЭ и концентрацию, предшествующую окончанию гемолиза - max ОРЭ. В норме min ОРЭ составляет от 0,46 до 0,48% NaCI ,а max ОРЭ - от 0,32 до 0,34% NaCI.

Нередко определяют ***кислотную резистентность эритроцитов***. В основе также лежит принцип разведения.

**Скорость оседания эритроцитов**

Если предохранить кровь от свертывания, то при ее стоянии эритроциты оседают.

**Факторы, влияющие на величину скорости оседания эритроцитов (СОЭ):**

1. Белки плазмы крови - при увеличении в плазме крови концентрации белков, особенно грубодисперсных, СОЭ увеличивается.

2. Количество эритроцитов - увеличение количества эритроцитов и приводит к замедлению СОЭ.

Возможно ***физиологическое*** увеличение СОЭ (при беременности, тяжелой мышечной работе)

 и ***патологическое*** - как правило при патологиях воспалительного характера.

**В норме СОЭ** составляет:

у мужчин - нижняя граница 4 мм/час, верхняя - 12 мм/час;

у женщин - нижняя граница - 4 мм/час, верхняя - 16 мм /час.

**47. Понятие о системах групп крови…**

В настоящее время установлено, что каждая клетка человеческого организ­ма, в том числе и эритроцит, содержит на своей поверхности набор специфиче­ских белков - **Антигенов**, закрепленных генетически, которые и обеспечивают её видовую и индивидуальную специфичность.

Кроме антигенов существует и второй класс белков - **антитела** к антиге­нам, которые циркулируют в плазме крови и при взаимодействии с определен­ным антигеном, расположенным на мембране клетки, способны вызывать **реакцию агглютинации**, образуя т.н. **агглютинационные пары**.

На данный момент на поверхности эритроцита обнаружено **более 300 раз­лич­­ных антигенов**, ряд из которых объединен в более чем **20 систем**, по которым кровь подразделяется на **определенные группы** (АВО, Rh-Hr, Кел-Челлано, М, N, S, Даффи, Льюис, Диего, Лютеран и т.д.).

Т.о., принадлежность человека к той или иной группе крови по различным системам обусловлена генетически, является индивидуальной особенностью и не изменяется в течение всей жизни.

Наиболее важной и практически значимой является **система АВО.**

В основу деления людей на группы крови по этой системе положено

нали­чие или отсутствие на поверхности эритроцитов белков-антигенов **(агглютиногенов) А и В**. Антигенам А и В соответствуют антитела, обозначаемые буквами греческого алфавита **α и β,** названные **агглютининами**.

Агглютиноген А и агглютинин α, агглютиноген В и агглютинин β - **образуют т.н. агглютинационные пары**. В норме в крови у человека таких комби­на­­­­­­ций **не встречается**, т.е. при отсутствии агглютиногена А в его плазме крови находится агглютинин β и наоборот. Исходя из этих положений и образуются 4 возможные комбинации антигенов и антител, т.е. **система АВО включает в себя 4 группы крови**:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Группы крови | Агглютиногены | Агглютинины |
| I (0) | - | α и β |
| II (A) | А | β |
| III (B) | В | α |
| IV (АВ) | А и В | - |

**Классификация по системе АВО:**

1. I (0) группа - в эритроцитах не содержатся агглютиногены А и В, в плазме крови имеются агглютинины α и β.

2. II (A) группа - в эритроцитах у людей с этой группой крови имеется агглютиноген А, а в плазме крови - агглютинин β.

3. III (B) группа - в эритроцитах у людей с этой группой крови имеется агглютиноген В, а в плазме крови - агглютинин α.

4. IV (АВ) группа - у людей в этой группой крови в эритроцитах имеются агглютиногены А и В, при этом в плазме крови агглютинины отсутствуют.

*Агглютиногены А и В неоднородны по своей структуре, т.е. можно выделить подгрупповые факторы, например А1, А2........, В1, В2......., и т.д.*

***Система АВО*** ***впервые описана*** в 1901 году австрийским ученым Ландштей­нером. Лишь через 30 лет после этого открытия он был удостоен Нобелевской премии.

Антитела α и β являются врожденными. Наиболее интенсивно соответствующие агглютинины вырабатываются в возрасте 8-10 лет.

Антитела α и β по своей природе являются соответственно иммуногло­бу­ли­нами М и G, т.е. представляют собой крупномолекулярные белки, не способные проникать через сосудистую стенку, в частности, через фетоплацен­тарный барьер во время беременности, что делает невозможным развитие ситуаций, подобных Резус-конфликту, о котором речь пойдет ниже.

**Система резус (Rh-Hr)**

Эта следующая по значимости система крови была открыта в 1940 году всё тем же Ландштейнером совместно с Винером впервые у макак (Makakus rhezus).

Впоследствии оказалось, что и у 85% людей в эритроцитах содержится белок, названный **резус-фактором** (Rh-фактор). Людей, на эритроцитах которых есть Rh-фактор, называют **резус-положительными**, а у которых он отсутствует - **резус-отрицательными**.

Наследуется Rh-фактор как доминантный признак, т.е. будет проявляться фенотипически и в гетерозиготном состоянии.

В настоящее время установлено, что Резус-фактор наследуется с помощью 3-х антигенов: C, D и Е, однако из них только на D-антиген вырабатываются антитела. Таким образом, резус-положительными называются люди, имеющие на поверхности своих эритроцитов D-антиген.

**Существуют отдельные народы (н-р: эвены) со 100% Резус-положительным населением. Среди европеоидов 85% резус-положительных**

Особенностью данной системы и отличием от системы АВО является то, что **против Rh-фактора** нет врожденных **антител**, однако они могут быть выработаны **в следующих ситуациях**:

1. Если Rh-положительную кровь перелить Rh-отрицательному пациенту.

2. При беременности Rh-отрицательной женщины Rh-положительным плодом.

Для иммунизации **достаточно 0,25 мл Rh(+) крови**. Rh-антитела, в отличие от агглютининов α и β, являются не полными, следовательно, их молекулярный вес позволяет им проникать через плацентарный барьер из материнского крово­­тока в кровоток плода, что, при достаточной концентрации антител может привести к **развитию резус-конфликта**.

**Резус-конфликт может развиться**:

1. **При повторном** переливании Rh-положительной крови Rh-отрицательному пациенту (очень редкая ситуация, страдает реципиент).

2. **При повторной** беременности Rh-отрицательной женщины Rh-положительным плодом. Эту ситуацию называют резус-конфликтом матери и плода (встречается гораздо чаще, страдает плод: варианты - от гемолитической желтухи новорожденных до внутриутробной гибели плода).

В настоящее время, **чтобы избежать Резус-конфликта**, таким матерям из группы риска при абортах и родах вводят концентрированные анти-D-антитела, которые агглютинируют Rh(+) эритроциты плода в кровотоке матери и не дают её организму выработать собственные анти-D-антитела.

**Правила переливания крови:**

**Если можно не переливать, то не переливать ! (**т.е. по возможности переливать **не цельную** кровь, а кровезаменители либо отдельные фракции или компоненты крови, в зависимости от конкретных показаний).

1. Определение групп крови донора и реципиента **по системе АВО**.

***Методы определения групп крови***:

 а. Определение групп крови по стандартным сывороткам.

 б. Определение групп крови по стандартным эритроцитам.

 в. Перекрестный метод (и по стандартным сывороткам, и по

 эритроцитам).

 г. Определение групп крови по моноклональным антителам (к

 антигенам по системе АВО).

2. Определение **резус-принадлежности**.

3. Проведение пробы на **индивидуальную совместимость** (смешивают по одной капле кровь донора и реципиента) - контроль совместимости по другим системам крови (нельзя постоянно переливать кровь от одного донора - м.б. иммунизация по другим системам крови).

4. Проведение пробы на **биологическую совместимость** (переливают по 10-15 мл крови и выжидают 20 минут, затем повторяют процедуру, т.к. возможно появление клиники гемотрансфузионного шока).

**Клиника гемотрансфузионного шока:**

1. Реакция агглютинации - агглютинаты блокируют зону микроциркуляции - ишемия тканей - боли в пояснице, одышка, акроцианоз, рефлекторный кашель.

2. Гемолиз - значительное повышение вязкости крови, выход тканевых тромбопластинов (обломки мембран эритроцитов).

3. ДВС-синдром.

Для того, **чтобы произошла агглютинация**, необходимы **следующие условия**:

1. **Наличие агглютинационной пары**.

2**. Достаточная концентрация агглютининов**. Так, если небольшое количество крови I группы (до 500 мл) ввести в кровеносное русло человеку со II группой, то произойдет разведение агглютининов, они станут неактивными и реакция агглютинации не произойдет.

В настоящее время **в плановом порядке** **переливается только одногруппная** кровь!

Однако, в полевых условиях, при экстремальных ситуациях необходимо помнить о втором условии агглютинации. Это позволяет однократно, в объеме до 500 мл использовать для переливания **кровь I группы в качестве универсаль­ной** **по жизненным показаниям** (см. ***схему совместимости групп крови***) .

Таким образом, люди с I группой крови являются "**универсальными донорами**", а с IV - "**универсальными реципиентами**".

**Методы переливания крови:**

1. **Прямое** (по экстренным показаниям, через шприц с тройником и зажимом).

2. **Струйное** (по экстренным показаниям, донорская стабилизированная кровь).

3. **Капельное** (по плановым показаниям, донорская стабилизированная кровь).

**48. Понятие о гемостазе…**

**Система гемостаза** - совокупность процессов, направленных, с одной стороны, на предупреждение и остановку кровотечения, а с другой - на сохране­ние жидкого состояния циркулирующей крови.

**Задача** - поддержание адекватного состояния жидкостных характеристик крови.

Процессы находятся **в динамическом равновесии**. Нарушение его будет проявляться:

↑ свертываемости ⇒ тромбозы, ДВС-синдром.

↑ противосвертывающей активности - гемофилии, кровоточивость.

Эволюционно ***более сильна противосвертывающая система***, т.к. физиоло­гические функции кровь может выполнять только в жидком состоянии.

⇒ ***свертывание может увеличиваться лишь локально***, затем образовав­ший­ся сгусток будет удален. Однако при нарушении имеющегося равновесия возможно развитие ДВС.

**Виды гемостаза:**

1. **Сосудисто-тромбоцитарный** (в 90 % случаев повреждаются мелкие сосуды диаметром до 100 мкм).

2**. Плазменный** (***собственно свертывание крови*** или ***гемокоагуляция,*** обеспечивает остановку кровотечения из более крупных сосудов).

**1. Сосудистый компонент:**

- **спазм сосуда** при травме (за счет болевой реакции; механического раздражения сосуда; действия БАВ(серотонина, адреналина).

- уменьшается просвет сосуда и за счет **вворачивания интимы**, при этом обнажаются волокна коллагена, что имеет важное значение для активации тромбоцитарного гемостаза.

Уже только эти компоненты значительно уменьшают кровотечение, а иногда и могут его остановить.

**2. Тромбоцитарный гемостаз**:

**Тромбоциты**

Как лекоциты выполняют в основном защитную функцию, так тромбоци­ты прежде всего участвуют в свертывании крови.

**Тромбоциты** - "кровянные пластнки", безъядерные клетки крови, имеют двояковыпуклую форму.

Размер - 0,5 - 4 мкм (самые мелкие клетки крови).

В норме в 1 мм3 крови- 200.000 - 400.000 штук тромбоцитов.

↑ - **тромбоцитоз.**

↓ - **тромбоцитопения,**

М.б. и при нормальном содержании тромбоцитов в крови наблюдаться патология со стороны функций тромбоцитов - при **тромбоцитопатиях.**

Продолжительность жизни - 8-12 дней.

Образуются в красном костном мозге из мегакариоцитов (**тромбоцитопоэз**).

**Функции тромбоцитов:**

1. **Ангиотрофическая** - ежедневно поглощается 35.000 тромбоцитов из 1 мм3 крови за сутки (≈ 15 % всех циркулирующих тромбоцитов).

После глубокой тромбоцитопении через 30 минут 85-90% всех тромбоци­тов оказывается в эндотелии. Т.о. сам эндотелий не может поглощать вещества из плазмы (тромбоциты смыкаются с эндотелием и изливают в них свое содержимое).

Исходя из этого, при тромбоцитопениях наблюдается дистрофия эндоте­лия (пропускает эритроциты (диапедез), петехии (синяки, точечные кровоизлияния).

2. **Участие в регенерации сосудистой стенки** (стимулируют размножение эндотелиальных и гладкомышечных клеток, синтез волокон коллагена).

3. **Способность поддерживать спазм поврежденных сосудов** (высвобождают серотонин, катехоламины, тромбомодулин, тромбоксан).

4. Участие тромбоцитарных факторов **в процессах свертывания крови и фибринолиза.**

5. **Адгезивно-агрегационная функция** (образование первичной тромбоци­тарной пробки).

1. *Адгезия* (прилипание активированных тромбоцитов к чужеродной поверхности). Наиболее *важные стимуляторы адгезии* - ***волокна коллагена*** ("+" заряженные группировки), а также кофактор адгезии - ***ф. Виллебранда.***

2. *Агрегация* - слияние тромбоцитов в однородную массу, формирование гомогенного тромбоцитарного тромба за счет переплетения псевдоподий.

3. *Реакция высвобождения* (дегрануляция индукторов агрегации и веществ, поддерживающих спазм сосудов (***АДФ, серотонин, тромбин, адреналин, тромбо­ксан А2*** (мощный стимулятор агрегации и ангиоспазма)), а также тромбоцитар­ных факторов свертывания (их 16, обозначаются арабскими цифрами).

4. *Ретракция сгустка* - (т.к. тромбоцит в псевдоподиях содержит белки, подобные актину и миозину. При взаимодействии с Са+2 - происходит сокраще­ние, в результате чего сгусток уменьшается в объеме, уплотняется. При этом ближе стягиваются и поврежденные ткани, что способствует скорейшей регенерации тканей).

**49. Процесс свертывания крови…**

**Гемокоагуляция (собственно свертывание крови)**

**Основные положения теории свертывания крови**

(А.А. Шмидт, 1895 год, Тартуский университет (Эстония)):

1. Процесс свертывания крови - ***стадийный***.

2. Очередная стадия завершается образованием активного фермента (т.е. свертывание - процесс ***ферментативный)***.

3. Продукт предыдущей стадии является активатором (ферментом) для последующей стадии (т.е. свертывание - процесс ***каскадный***).

В современной теории свертывания крови различают **3 фазы свертывания**:

1 фаза - ***образование протромбиназного комплекса***;

2 фаза - ***образование тромбина***;

3 фаза - ***образование фибрина***.

Международный комитет по номенклатуре факторов свертывания крови обозначил плазменные факторы римскими цифрами в порядке хронологического открытия, всего их по количеству тринадцать (I-XIII, IIа - активированный фактор). Факторы V и VI - проакцелерин и акцелерин представляют неактивную и активную форму одного и того же фактора, поэтому термин "фактор VI " не применяют. Ряд факторов свертывания имеет названия по фамилии больных, у которых был впервые обнаружен их дефицит.

Кроме того, в плазменном гемостазе участвуют тромбоцитарные факторы (их обозначают арабскими цифрами, 1-16).

Различают **внутренний и внешний пути активации** плазменного гемостаза.

**Внутренний путь** начинается с активации XII фактора (фактор Хагемана, фактор контактной активации). Активация наступает после его контакта с ***чужеродной поверхностью*** (отрицательно заряженные группировки коллагена, поврежденные клетки эндотелия, протеазы (трипсин, калликреин), адреналин). В чистом виде внутренний механизм свертывания крови может иметь место при сосудистых стазах или в пробирке (*рассмотреть схему свертывания*).

**Внешний путь** активации плазменного гемостаза начинается с появления в кровотоке III фактора свертывания (***тканевый тромбопластин***, представляет собой фосфолипидные фрагменты мембран разрушенных клеток). Под его воз­дей­ствием активируется VII фактор свертывания, непосредственно воздействую­щий на X фактор протромбиназного комплекса. Этот путь свертывания крови - **значительно более быстрый** (14-17 секунд против 5-10 минут при активации по внутреннему пути).

** **

Возможна патология активации свертывания по внутреннему пути - **гемофилии** (А - дефицит VIII ф. (встречается чаще всего), В - дефицит IX ф. и С - дефицит XI ф.). При этом внешний путь активации у таких больных **не страдает.**

**50. Противосвертывающие факторы…**

**Противосвертывающая система** обеспечивает поддержание крови в жидком состоянии.

**Механизмы, обеспечивающие жидкое состояние крови:**

1. В норме **сосудистая стенка препятствует свертыванию** крови:

- т.к. у эндотелия - ***контактная инертность*** (предотвращает активацию

 XII фактора);

- синтезирует ***простациклин***, (антиагрегант и вазодилятатор);

- имеет на мембране эндотелия гликопротеин ***тромбомодулин***, связываю­

 щий тромбин (не свертывает кровь, но активирует антикоагулянты-

 протеины С и S).

- имеет ***одноименный электрический заряд*** с форменными элементами крови;

- ***адсорбирует активные факторы свертывания***, особенно тромбин;

2. Большая **скорость течения крови**;

3. Наличие **антикоагулянтов**.

**Антикоагулянты** - это вещества, препятствующие свертыванию крови.

Имеющиеся в организме антикоагулянты можно разделить на **две группы:**

1. **Предсуществующие (первичные)** - антитромбин III , α2 - макроглобулин (антитромбин IV), гепарин, протеины "С" и "S".

а). ***Антитромбин III*** - обеспечивает 75% всей антикоагулянтной активности плазмы. Основной плазменный кофактор гепарина, ингибирует активность тромбина, фф. VIIa, IXa, Xa, XIIa.

б). ***Гепарин*** - сульфатированный полисахарид. Образует комплекс с антитромбином III, превращая его в антикоагулянт немедленного действия, что в 1000 раз усиливает его эффекты.

в). ***Протеины "С" и "S"*** - синтезируются в печени при участии витамина К.

Протеин "С" инактивирует ф. Va, VIIIa.

Протеин "S" снижает способность тромбина активировать ф. Va, VIIIa.

г). ***α2 - макроглобулин*** - 10-25% антикоагулянтной активности плазмы.

2. Образующиеся в процессе свертывания крови и фибринолиза (**вторичные) антикоагулянты:**

а). ***Нити фибрина*** - (антитромбин I) адсорбируют на себе до 85-90% тромбина крови. Это помогает сконцентрировать тромбин в формирующемся сгустке и предотвратить его распространение по току крови (препятствует ДВС).

б). ***ПДФ*** - продукты деградации фибрина, нарушают полимеризацию ФМ, ингибируют фибринолиз и агрегацию тромбоцитов.

 **Фибринолиз**

Главная функция фибринолиза - реканализация (восстановление просвета) закупоренного тромбом сосуда. Основу тромба составляет фибрин. Расщепление фибрина осуществляется протеолитическим ферментом - **плазмином.**

Система фибринолиза, как и система свертывания крови, имеет **внутренний и внешний механизмы активации**.

**Внутренний механизм** - за счет ферментов самой крови (XIIа, калликреин).

**Внешний механизм** - за счет тканевых активаторов, которые вырабатываются:

- *внутренними органами* (почки, печень, легкие - н-р: ***урокиназа***);

- *форменными элементами крови* (лейкоциты);

- *микроорганизмами* (золотистый стрептококк, стафиллококк - н-р: ***стрептокиназа***).

Конечным итогом деятельности фибринолитической системы является рас­­­­­­­­­щепление фибрина до пептидов (ПДФ) и аминокислот. Процесс фибринолиза заканчивается в норме через 4-5 дней. Столько же длится регенерация повре­ж­ден­ного сосуда. Т.е. эти два процесса в ходе эволюции ***были синхронизи­рованы.***

**51. Физиологические свойства сердечной мышцы…**

Физиологические свойства сердечной мышцы:

*Возбудимость, проводимость, сократимость, автоматия.*

**Автоматия** - способность органа приходить в состояние возбуждения под действием импульсов, возникающих в самом органе. Автоматией обладают клетки **проводящей системы сердца**. ***Проводящая система сердца*** образована ***атипичными кардиомиоцитами***, которые имеют, по сравнению с другими кардиомиоцитами, меньше сократительных белков, митохондрий, т.е. ***основная функция данных клеток - не сокращение, а генера­ция импульсов и проведение возбуждения.***

***Скопления атипичных кардиомиоцитов в сердце***: синоатриальный узел, атриовентрикулярный узел, пучок Гиса, ножки пучка Гиса, волокна Пуркинье. Все эти образования **атипичной мускулатуры** обладают автоматией. Однако способность к автоматии у разных часте проводящей системы сердца различна (эксперимент с питательной средой и выращиванием культуры атипичных клеток, взятых из различных участков сердца): частота их сокращений сначала была различна (80, 40, 10, 1 импульс в минуту). Однако, по мере образования межклеточных морфологических контактов все клетки стали сокращаться в одном ритме, причем с частотой, характерной для самых активных клеток.

 **Способность клеток к автоматии**: синоатриальный узел - 80 в мин., атриовентри­ку­­­­лярный узел - 30 - 40 в мин., пучок Гиса - 10 в мин., волокна Пуркинье - 0,5-1 в мин.

Это ***явление уменьшения автоматии*** по мере удаления от синоатриального узла (от основания к верхушке) называется ***убывающим градиентом автоматии.***

***Синоатриальный узел*** получил название ***водителя ритма(пейсмейкер) первого порядка,*** т.к. **задает ритм всему сердцу и угнетает автоматию других образо­ваний. *Водителем ритма(пейсмейкер) 2-го порядка*** называется ***атриовентрику­ляр­ный узел. Водитель ритма(пейсмейкер) третьего порядка и т.д.***

***Опыты Гаскела и Станниуса*** подтверждают изложенные положения.

### Особенности возбуждения сердечной мышцы

**1.** ***Закон "все или ничего****".* Сердечная мышца при действии раздражителя либо не отвечает на возбуждение, если раздражитель слабый, либо отвечает полной силой.

В основе закона лежит особенность строения сердца - ***функциональный синцитий***. Мышечные клетки сердца связаны между собой вставочными дисками(нексусы), в этом сходство с гладкой мускулатурой.

**2**.На графике потенциала действия сердечной мышцы, в отличие от скелет­­ной, на начальном этапе фазы реполяризации регистрируется т.н. ***"фаза плато",*** обусловленная ***входящим током ионов Са++.*** Этот процесс обусловлен ***открыти­ем "медленных" кальциевых каналов***, **продолжающих процесс деполяриза­ции** мембраны кардиомиоцита уже ***после закрытия Na-евых каналов.***

Наличие «фазы плато» приводит к значительному удлинению пика потенциала действия и как следствие значительное увеличение времени « фазы абсолютной рефрактерности», во время которой сердечная мышца ***абсолютно невозбудима*.**

Фазы изменения возбудимости сердечной мышцы.

1. ***Абсолютная рефрактерность*** (0,27 сек) - полная невозбудимость.

2. ***Относительная рефрактерность*** (0,03 сек) - способность возбуждаться в ответ на сверхпороговый раздражитель. Исходя из того, что продолжительность этих двух фаз в сумме составляет 0,3 сек, можно рассчитать ***максимально возможную частоту сердечных сокращений***(60 сек. : 0,3 сек. = 200/мин.)

3. ***Супернормальная возбудимость***. В эту фазу возбудимость в сердце выше нормы и действие в этот момент даже слабых **(*подпороговых***) раздражителей (рубцы, спайки, атеросклеротические бляшки) может приводить к внеочередному сокращению - экстрасистоле.

**Проводимость -** способность органа распространять возбуждение на невозбужденные участки.

**Последовательность охвата возбуждением отделов сердца**:

1. предсердия (правое, а затем и левое); 2. при прохождении возбуждения на желудочки - единственное место, содержащее возбудимые ткани - а/в узел, т.к. в остальных местах - фиброзное кольцо; 3 межжелудочковая перегородка; 4. верхушка; 5. боковые стенки желудочков; 6. основания желудочков.

Скорость проведения возбуждения: предсердие - 1 м/сек, атриовентрикулярный узел - 0,2 м/сек, пучок Гиса - 4 м/сек, волокна Пуркинье - 3 м/сек, типичный миокард - 0,8 м/сек.

Следовательно, ***возбуждение по желудочкам распространяется*** не диффуз­но, а ***последовательно по проводящей системе*** (это объясняет синхронность сокращения типичных кардиомиоцитов в различных участках желудочков. Кроме того, имеет место ***задержка проведения возбуждения*** в атриовентрикулярном узле, что позволяет систоле предсердий опережать систолу желудочков.

Один из вариантов аритмии *-* ***экстрасистолия***(внеочередное сокращение сердца). Возникает в связи с действием подпороговых по силе раздражителей (пост­инфарктные рубцы, атеросклеротические бляшки, очаги миокардита) в супер­­­­­нормальную фазу возбудимости, что и приводит к внеочередному сокращению.

В зависимости ***от локализации*** в сердце **гетеротопного очага импульсации** экстрасистолы подразделяются на ***предсердные и желудочковые****.*

**На ЭКГ экстрасистолу можно отличить по определенным признакам:**

1. ***Облигатный признак*** - укорочение интервала RR перед экстрасистолой.

2. ***Факультативный признак*** - наличие "компенсаторной паузы" (т.е. удлинение интервала RR после экстрасистолы вследствие выпадения очередного сердечного цикла). Наблюдается в случае, если очередной импульс из синоат­риального узла приходится на период абсолютной рефрактерности. При нормо- или брадикардии данный признак может отсутствовать.

3. ***Дополнительный признак для желудочковых экстрасистол*** - наличие извращенного желудочкового комплекса вместо классической последовательно­сти элементов на ЭКГ (т.к. возбуждение охватывает желудочки сердца не в обычной последовательности).

**Экстрасистолы** подразделяются на ***одиночные и групповые.***

**52. Сердце, его гемодинамические функции...**

**Сократимость сердечной мышцы.**

**Виды мышечных сокращений сердечной мышцы.**

**1.** **Изотонические** сокращения - это такие сокращения, когда напряжение (тонус) мышц не изменяется («изо» - равные), а меняется только длина сокраще­ния (мышечное волокно укорачивается).

2. **Изометрические** - при неизменной длине меняется только напряжение сердечной мышцы.

3. **Ауксотонические** - смешанные сокращения (это со­кращения, в которых присутствуют оба компонента).

**Фазы мышечного сокращения:**

1. **Латентный период** - это время от нанесения раз­дражения до появления видимого ответа. Время ла­тентного периода тратится на:

а) возникновение возбуждения в мышце;

б) распространение возбуждения по мышце;

в) электромеханическое сопряжение (на процесс связи возбуждения с сокращением);

г) преодоление вязкоэластических свойств мышц.

**2.** **Фаза сокращения** выражается в укорочении мышцы или в изменении напряжения, либо и в том, и в дру­гом.

**3.** **Фаза расслабления** - возвратное удлинение мышцы, или уменьшение возникшего напряжения, или то и другое вместе.

**Сокращение сердечной мышцы.**

Относится к фазным, одиночным мышечным сокраще­ниям.

**Фазное мышечное сокращение** - это такое сокраще­ние, у которого четко выделяются все фазы мышечного со­кращения.

Сокращение сердечной мышцы относится к категории одиночных мышечных сокращений.

**Особенности сократимости сердечной мышцы**

Для сердечной мышцы характерно ***одиночное мышеч­ное*** *сокращение.*

Это единственная мышца организма, способная в есте**ственных условиях к одиночному сокращению, которое** обеспечивается *длительным периодом абсолютной* ***рефрактерности,* в течение которого сердечная мышца неспо­собна отвечать на другие, даже сильные раздражители, что исключает суммацию возбуждений, развитие тетануса.**

**Работа в режиме одиночного сокращения обеспечивает постоянно повторяющийся цикл «сокращение-расслабле­ние», который и обеспечивает работу сердца как насоса.**

**Механизм сокращения сердечной мышцы.**

 **Механизм мышечного сокращения.**

Сердечная мышца состоит из мышечных волокон, кото­рые имеют диаметр от 10 до 100 микрон, длину - от 5 до 400 микрон.

В каждом мышечном волокне содержится до 1000 со­кратительных элементов (до 1000 миофибрилл - каждое мы­шечное волокно).

Каждая миофибрилла состоит из множества параллель­но лежащих тонких и толстых нитей (миофиламентов).

*Толстые нити.*

Это собранные в пучок примерно 100 молекул белка миозина.

*Тонкие нити.*

Это две линейные молекулы белка актина, спирально скрученные друг с другом.

В желобке, образованном нитями актина, расположен вспомогательный белок сокращения - **тропомиозин.** В непо­средственной близости от него к актину прикреплен еще один вспомогательный белок сокращения - **тропонин.**

Мышечное волокно делится на саркомеры Z-мембранами. К **Z-мембране** прикреплены нити **актина.** Между двумя нитями актина лежит одна толстая нить миозина (между двумя Z-мембранами), и она взаимодействует с ни­тями актина.

На нитях миозина есть выросты (ножки), на концах вы­ростов имеются головки миозина (150 молекул миозина). Го­ловки ножек миозина обладают АТФ-азной активностью. Именно головки миозина (именно эта АТФ-аза) катализирует АТФ, высвобождающаяся при этом энергия обеспечивает мышечные сокращения (за счет взаимодействия актина и миозина). Причем АТФазная активность головок миозина проявляется только в момент их взаимодействия с активными центрами актина.

У **актина** имеются активные центры определенной формы, с которыми будут взаимодействовать головки мио­зина.

**Тропомиозин** в состоянии покоя, т.е. когда мышца расслаблена, пространственно препятствует взаимодействию го­ловок миозина с активными центрами актина.

В цитоплазме миоцита имеется обильная саркоплазматическая сеть - **саркоплазматический ретикулум (СПР).** Саркоплазматический ретикулум имеет вид канальцев, иду­щих вдоль миофибрилл и анастомозирующих друг с другом. В каждом саркомере саркоплазматический ретикулум обра­зует расширенные участки - **концевые цистерны.**

Между двумя концевыми цистернами располагается Т-трубочка. Трубочки представляют собой впячивание цитоплазматической мембраны кардиомиоцита.

Две концевых цистерны и Т-трубочка называются триадой.

Триада обеспечивает процесс сопряжения процессов воз­буждения и торможения (электромеханическое сопряжение). СПР выполняет роль «депо» кальция.

В мембране саркоплазматического ретикулума имеется кальциевая АТФаза, которая обеспечивает транспорт каль­ция из цитозоля в концевые цистерны и тем самым поддер­живает уровень ионов кальция в цитотоплазме на низком уровне.

В концевых цистернах СПР кардиомиоцитов содержатся низкомолекулярные фосфопротеины, связывающие кальций.

Кроме того, в мембранах концевых цистерн имеются кальциевые каналы, ассоциированные с рецепторами риано-дина, которые также есть в мембранах СПР.

**Сокращение мышц.**

При возбуждении кардиомиоцита, при значении ПМ -40 мв, открываются потенциалзависимые кальциевые каналы цитоплазматической мембраны.

Это повышает уровень ионизированного кальция в ци­топлазме клетки.

Наличие Т-трубочек обеспечивает увеличение уровня кальция непосредственно в область концевых цистерн СПР.

Это увеличение уровня ионов кальция в области конце­вых цистерн СПР называют триггерным, так как они (не­большие триггерные порции кальция) активируют рианоди-новые рецепторы, ассоциированные с кальциевыми каналами мембраны СПР кардиомиоцитов.

Активация рианодиновых рецепторов повышает про­ницаемость кальциевых каналов концевых цистерн СПР. Это формирует выходящий кальциевый ток по градиенту концентрации, т.е. из СПР в цитозоль в область концевых цистерн СПР.

При этом из СПР в цитозоль переходит в десятки раз больше кальция, чем приходит в кардиомиоцит из вне (в виде триггерных порций).

Сокращение мышц возникает тогда, когда в районе ни­тей актина и миозина создается ***избыток ионов кальция.*** При этом ионы кальция начинают взаимодействовать с молекула­ми тропонина. Возникает **тропонин-кальциевый комплекс. В** ре­зультате молекула тропонина меняет свою конфигурацию, причем меняет таким образом, что тропонин сдвигает мо­лекулу тропомиозина в желобке. Перемещение молекул тропомиозина делает доступными центры актина для голо­вок миозина.

Это создает условия для взаимодействия актина и мио­зина. При взаимодействии головок миозина с центрами акти­на на короткий момент формируются мостики.

Это создает все условия **для гребкового движения** (мостики, наличие шарнирных участков в молекуле миозина, АТФ-азная активность головок миозина). Происходит сме­щение нити актина и миозина относительно друг друга.

Одно гребковое движение дает смещение на 1% длины, 50 гребковых движений обеспечивают полное укорочение

мышц.

Процесс расслабления саркомеров достаточно сложен. Он обеспечивается удалением избытка кальция в концевые цистерны саркоплазматического ретикулума. Это активный процесс, требующий определенных затрат энергии. В мем­бранах цистерн саркоплазматического ретикулума имеются необходимые транспортные системы.

Так представляется мышечное сокращение с позиций **теории скольжения.** Суть ее заключается в том, что при сокращении мышечного волокна не происходит истинного уко­рочения нитей актина и миозина, а происходит их *скольже­ние относительно друг друга.*

**Электромеханическое сопряжение.**

Мембрана мышечного волокна имеет вертикальные уг­лубления, которые располагаются в районе нахождения сар-коплазматического ретикулума. Эти углубления получили название Т-системы (Т-трубочки). Возбуждение, которое возникает в мышце, осуществляется обычным путем, т.е. за счет входящего натриевого тока.

Параллельно открываются кальциевые каналы. Наличие Т-систем обеспечивает увеличение концентрации кальция непосредственно около концевых цистерн СПР. Увеличение кальция в области концевых цистерн активирует рианодиновые рецепторы, что повышает проницаемость кальциевых ка­налов концевых цистерн СПР.

Обычно концентрация кальция (Са++) в цитоплазме рав­на 10" г/л. При этом в районе сократительных белков (актина и миозина) концентрация кальция (Са++) становится равной ,10~6 г/л (т.е. возрастает в 100 раз). Это и запускает процесс сокращения.

Т-системы, обеспечивающие быстрое появление каль­ция в области концевых цистерн саркоплазматического рети­кулума, обеспечивают и **электромеханическое сопряжение** (т.е. связь между возбуждением и сокращением).

Насосная (нагнетательная) функция сердца реализуется за счет сердечного цикла. Сердечный цикл складывается из двух процессов: сокращения (систолы) и расслабления (диа­столы). Различают систолу и диастолу желудочков и пред­сердий.

**Давление в полостях сердца в различные фазы сердечного цикла (мм рт. ст.).**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Фаза** | **Правое предсердие** | **Правый желудочек** | **Левое предсердие** | **Левый желудочек** |
| Систола предсердий | **4-5** | **~0** | **5-7** | **~0** |
| Систола желудочков | **~0** | **30** | **~0** | **120** |
| Общая пауза | **~0** | **~0** | **~0** | **~0** |

Систола желудочков (0,35 сек).

Период напряжения (0,1 сек).

Состоит из двух фаз: фазы асинхронного сокращения и фазы изометрического сокращения.

1. **Фаза асинхронного сокращения** - **0,05 сек.**

Отсутствие слитного сокращения кардиомио-цитов желудочков, разрозненное изменение напря­жения отдельных мышечных волокон, давление в полостях желудочков в эту фазу практически не из­меняется.

**2. Фаза изометрического сокращения** - **0,05 сек.** Эта фаза начинается с момента охвата возбуждением желудочков. При этом атриовентрикулярные клапаны завер­шили процесс закрытия, аортальные клапаны еще не откры­вались.

Вследствие слитного сокращения мускулатуры желу­дочков:

• существенно повышается давление в их полостях **(до величин в отводящих сосудах:** 15-20 мм рт.ст. в пра­вом желудочке и 80 мм рт.ст. - в левом желудочке);

• значительно повышается тонус мышечных волокон при постоянной их длине, так как кровь, заполняющая желудочки, как и любая жидкость, несжимаема.

**Период изгнания (0,25 сек):**

Состоит из двух фаз: фазы быстрого изгнания и фазы медленного изгнания. Формирует ударный (систолический)

объем крови.

*Понятие об ударном (систолическом) объеме крови -*

количество крови, которое нагнетается каждым желудочком

в магистральный сосуд (аорту или легочную артерию) при одном сокращении сердца.

**1.** **Фаза быстрого изгнания** - **0Д2 сек.**

Вследствие большого перепада давления между полостями желудочков и отводящими сосудами в эту фазу изгоняется до 70% от ударного (систолическо­го) объема.

**2.** **Фаза медленного изгнания** - **0,13 сек.**

Изгоняются 30% У О. Формируется конечноси-столический объем.

**Понятие о конечносистолическом объеме желудоч­ков (резервный объем)** (КСО) - объем желудочка при за­вершении систолы.

**Протодиастолический период** - **0,05 сек.**

Предшествует диастоле (в этот момент на ЭКГ регист­рируется зубец Т, характеризующий восстановление поляр­ности кардиомиоцитов, характерной для ПП).

**Диастола желудочков (0,60 сек).**

Состоит из фазы изометрического наполнения и перио­да изгнания.

*Фаза изометрического расслабления - 0,10 сек.*

Длится до того момента, когда давление в полостях же­лудочков упадет ниже давления крови в предсердиях.

Период наполнения - 0,5 сек.

Состоит из фазы быстрого наполнения, фазы медленно­го наполнения и фазы дополнительного наполнения.

**1.** **Фаза быстрого наполнения** - **0,2 сек.**

Вследствие того, что во время систолы желу­дочков в предсердиях давление крови последова­тельно возрастало вследствие постоянного венозного притока, сразу после открытия атриовентрикулярных клапанов кровь под давлением устремляется в желу­дочки.

**2.** **Фаза медленного наполнения** - **0,2 сек.**

Из-за постепенного выравнивания давления процесс пассивного наполнения замедляется.

**3.** **Фаза дополнительного наполнения желудочков** –**О, 1 сек.**

Обеспечивается систолой предсердий. При этом активно нагнетается последняя порция крови (5-10 % от УО), формируется **конечнодиастоличе-ский объем** (КДО)- объем желудочка в конце диа­столы отражает наполнение сердца кровью.

**53. Оценка нагнетательной (насосной) функции сердца…**

#### Сердечный цикл

Насосная/ нагнетательная/ функция сердца реализуется за счет сердечного цикла. Сердечный цикл складывается из 2 процессов: сокращения (систолы) и расслабления (диастолы). Различают систолу и диастолу желудочков и предсердий.

***Продолжительность фаз цикла при условной его длительности 1 сек***

***(60 ударов/мин.) Рисунок***

***Систола желудочков (0,35 сек)***

Период напряжения (0,1 сек):

1. ***Фаза асинхронного сокращения - 0,05 сек.*** (нет слитного сокращения желудочков, давление в полостях желу­дочков практически не изменяется).

2. ***Фаза изометрического сокращения - 0,05 сек.*** (вследствие слитного сокра­ще­­­ния мускулатуры желудочков существенно повышается давление в их полостях (до величин в отводящих сосудах: 15-20 мм рт. ст. в правом желудочке и 80 - в левом); значительно повышается тонус при постоян­ной длине мышечных волокон, т.к. кровь, заполняющая желудочки, как и любая жидкость, несжимаема).

**Период изгнания (0,25 сек):**

***Понятие о ударном/систолическом/ объеме крови*-**количество крови, которое нагнетается каждым желудочком в магистральный сосуд/аорту или легочную артерию/ при одном сокращении сердца.

**Фаза быстрого изгнания - 0,12 сек.**

В следствие большого перепада давле­ния между полостями желудочков и отводящими сосудами в эту фазу изгоняется до 70% от ударного/систолического/объема.

 **2. Фаза медленного изгнания - 0,13 сек*.* И**згоняются 30% УО.

***Понятие о конечносистолическом объеме желудочков/резервный объем/*** /КСО/– объем желудочка при завершении систолы .

***Диастола желудочков (0,65 сек)***

*1****. Протодиастолический период - 0,05 сек****,* предшествует диастоле (в этот момент на ЭКГ регистрируется зубец Т, хара­ктеризующий восстановление полярности кардиомиоцитов, характерной для ПП).

2*.* ***Фаза изометрического расслабления - 0,1 с****ек.* (длится до того момента, когда давление в полостях желудочков упадет ниже давления крови в предсер­диях).

Период наполнения (0,5 сек):

***1. Фаза быстрого наполнения - 0,2 сек.***(вследствие того, что во время систолы желудочков в предсердиях давление крови последовательно возрастало вследствие постоянного венозного притока, сразу после открытия а/в клапанов кровь под давлением устремляется в желудочки).

***2. Фаза медленного наполнения - 0,2 сек.*** (из-за выравнивания давления процесс пассивного заполнения замедляется).

***3. Фаза дополнительного наполнения желудочков - 0,1 сек.***

(соответствует систоле предсердий. При этом активно загоняется последняя порция крови (5-10 % от СО), формируется т.н. ***конечно диастолический объем*** /КДО/- объем желудочка в конце диастолы – отражает наполнения сердца кровь.

***Нагнетательная функция сердца оценивается:***

1.Ударным/систолическим/ объемом крови,

2. Конечносистолическим объемом желудочков/КСО/ (резервный объем), 3.Конечнодиастолическим объемом желудочков/КДО/,

4. Фракцией выброса/УО/КДО\*100%/

Наилучший и пока единственный метод ***эходопплеркардиография (ЭХОКГ)-ультразвуковое исследование сердца***

***Эходопплеркардиография (ЭХОКГ****)*

*1,* При ЭХОКГ прежде всего оценивают форму и измеряют размеры полостей и структур сердца.

2. ЭХОКГ позволяет оценить насосную функцию сердца. Для этого через уравнение , где V- объем в миллилитрах, D- переднезадний размер полости левого желудочка в момент систолы и диастолы рассчитывают: ***конечнодиастолический объем/КДО/, конечносистолический объем /КСО/, ударный объем /УО/. УО=КДО-КСО***

3. ЭХОКГ позволяет оценить сократимость желудочков сердца. Для этого измеряют фракцию выброса. Оценка сократимости ЛЖ с помощью определения фракции выброса. **Фракция выброса** - это соотношение в % между ударным объемом и конечным диастолическим объемом желудочка.

4. ЭХОКГ позволяет детально исследовать состояние створок клапанов, пронаблюдать их движение в различные фазы сердечного цикла, выявить стеноз соответствующего клапана, установить наличие и степень регургитации крови через клапан при его недостаточности.

5.Исследование движения стенок сердца позволяет выявить локальные нарушения сократимости миокарда при ишемической болезни сердца.

**54. Механические проявления сердечной деятельности…**

**Механические проявления сердечной деятельности:**

а) верхушечный толчок,

б) сердечный толчок,

в) кровяное давление,

г) артериальный и венный пульс,

д) явления, связанные с движением крови по сосудам

**Верхушечный толчок** - в норме локализуется в 5 межреберье слева на 1,5 - 2 см кнутри от срединно-ключичной линии. Площадь пульсации - 1,5×1,5 см.

**Сердечный толчок** - пульсация эпигастрия.

**Кровяное давление. В** отводящих от сердца сосудах в диастолу: а) легочной ствол - 15 мм рт. ст. б) аорта - 70-80 мм рт. ст. В систолу давление в правом желудочке поднимается до 30 мм рт. ст., а в левом - до 130 мм рт. ст. Различают давление ***систолическое и диастолическое.***

**Артериальный пульс** - колебание артериальной стенки в результате распространения волны повышенного давления по столбу крови.

**При пальпации** оцениваются следующие **свойства пульса** (древняя китайская медицина описывала в своё время до 100 свойств пульса):

1. **Частота** (частый (*frecuens*), редкий (*rarus*), в норме соответствует частоте сердечных сокращений, м.б. дефицит пульса).
2. **Ритм** (правильный (*regularis*), неправильный (*irregularis*)).
3. **Напряжение** (твердый (*durus*), мягкий (*mollis*) - определяется той силой, которую нужно приложить исследующему для полного сдавления пульсирующей артерии (зависит от СД).
4. **Наполнение** (пустой (*vacuus*), полный (*plenus*)) - зависит от величины СО (систолического объема) и общего количества крови в организме.
5. **Величина** (большой (*magnus*), малый (*parvus*), нитевидный (*filiformis*)) - объединяет понятия наполнения и напряжения.
6. **Быстрота** (быстрый (*celer*), медленный (*tardus*)).

 7. **Форма** (оценивается по сфигмограмме и зависит от скорости изменения давления в артериальной системе в течение систолы и диастолы).

**Сфигмография** - метод регистрации артериального пульса. Регистрируется параллельно с одним из отведений ЭКГ. Регистрируют **центральную** (с *а. carotis*) и **периферическую** (с *a. radialis*) сфигмограмму (различаются по амплитуде и времени возникновения: по разнице во времени рассчитывают скорость распространения пульсовой волны. В норме СРПВ составляет 7-10 м/с. Показатель возрастает при повышении жесткости артериальной стенки (атеросклероз)).

***Элементы сфигмограммы:***

1. Анакрота. 2. Катакрота. 3. Инцизура. 4. Дикротический подъем.

Возникновение **инцизуры** на СФГ соответствует моменту закрытия полулунных клапанов аорты. **Дикротический подъем** обусловлен отраженной волной крови от сомкнутых клапанов аорты и, как следствие, вторичным повышением давления. Конфигурация СФГ существенно меняется при патологии клапанного аппарата аорты.

**Венный пульс** - колебание давления в крупных венах, связанное с периодическим затруднением оттока крови в полости сердца. **Флебография** - метод регистрации венного пульса. **Волны а, с, v.**

**а** - повышение давления, обусловленное систолой предсердий,

**с** - фаза быстрого изгнания крови - передаточная волна,

**v** - окончание систолы желудочков, фаза изометрического расслабления желудочков.

**Методы регистрации** ***явлений, связанных с движением крови*:**

**Баллистокардиография** основана на том, что изгна­ние крови из желудочков и ее движение в крупных сосудах вызывают колебания всего тела, зависящие от явлений реактивной отдачи, подобных тем, которые наблюдаются при выстреле из пушки (название методики «баллистокардиография» происходит от слова «баллиста» — метательный снаряд). Кривые смещений тела, записываемые баллистокардиографом и зависящие от работы сер­дца, имеют в норме характерный вид. Для их регистрации су­ществует несколько различных способов и приборов.

**Динамокардиография** разработана Е. Б. Бабским и сотр. Эта методика регистрации механических проявлений сердечной деятельности человека основана на том, что движения сердца в грудной клетке и перемещение крови из сердца в сосуды сопро­вождаются смещением центра тяжести грудной клетки по отно­шению к той поверхности, на которой лежит человек. Обследуемый лежит на специальном столе, на котором смонтировано особое устройство с датчиками — преобразователями механических ве­личин в электрические колебания. Устройство находится под груд­ной клеткой исследуемого. Смещения центра тяжести регистри­руются осциллографом в виде кривых. На динамокардиограмме отмечаются все фазы сердечного цикла: систола предсердий, пе­риоды напряжения желудочков и изгнания из них крови, протодиастолический период, периоды расслабления и наполнения же­лудочков кровью.

**55. Звуковые проявления сердечной деятельности…**

**Звуковые проявления сердечной деятельности**

**1. Тоны. 2. Шумы.**

Выслушиваются ухом, стетоскопом, фонендоскопом, регистрируются с помощью метода **фонокардиографии**. Ухом, как правило, выслушиваются **I и II тоны.**

I тон - **систолический** (протяжный (0,07-0,13 сек), низкий, в начале фазы изометрического сокращения). Компоненты тона - звук захлопывающихся а/в клапанов, вибрация стенок желудочков и папиллярных мышц.

II тон - **диастолический** (короткий (0,06-0,1 сек), звонкий, в начале диастолы).

Компоненты тона - звук захлопывающихся клапанов аорты и легочного ствола, вибрация стенок аорты и легочного ствола.

**III и IV тоны** регистрируются только на ФКГ.

III тон - **протодиастолический** (в фазу быстрого наполнения желудочков). Компоненты тона - вибрация стенок желудочков при турбулентном токе крови.

IV тон - **пресистолический** (в конце диастолы желудочков, систола предсердий).

 **I тон соответствует зубцу R на ЭКГ.**

**По ФКГ можно определить: 1.** Фазу сердечного цикла. 2. Частоту сердечных сокращений. 3. Ритмичность сердцебиений. 5.Нарушения условий для тока крови (стеноз, недостаточность клапанов).

**Шумы** - систолические, диастолические. Проявляются вследствие недостаточности клапанного аппарата или стеноза отверстия клапана.

**Поликардиография** - одновременная регистрация ряда внешних проявлений сердечной деятельности (ЭКГ (II отв.), ФКГ и СФГ центр. и периф.). Позволяет осуществить фазовый анализ сердечного цикла (н-р: Q-I тон - фаза асинхронного сокращения).

**56. Электрические проявления сердечной деятельности…**

**Деятельность сердца сопровождается рядом *внешних проявлений***:

1. Механические,

2. Звуковые,

3. Электрические - биотоки, возникающие за счет распространения возбуждения по сердечной мышце.

***Методы регистрации электрических проявлений***:

1. Векторкардиография - метод регистрации направления электрической оси сердца в ходе сердечного цикла.

2. Электрокардиография - метод регистрации процесса распространения возбуждения по сердцу.

В 1901 году Эйнтховен с помощью струнного гальванометра впервые заре­­ги­­­­стрировал биотоки сердца. Кривая, которую Эйнтховен назвал ***электрокардиограммой***, регистрировалась, с поверхности сердца, Тело человека является проводником 2-го порядка (ионная проводимость), следовательно, всякое биополе (в т.ч. и создаваемое сердцем) в таком проводнике можно зарегистрировать.

В 1904 году в России Александр Федорович Самойлов впервые зареги­стри­­ровал ЭКГ ***с поверхности тела*** человека. С этого момента ЭКГ, как метод реги­страции внешних проявлений сердечной деятельности стал бурно развиваться.

В 1905 году на Всемирном Конгрессе кардиологов были утверждены основные принципы, стандартизирующие процесс регистрации и интерпретации получаемых с помощью ЭКГ данных (утверждены 3 стандартных отведения, обозначены зубцы, сегменты и интервалы, а также их нормальная продолжи­тельность).

Виды отведений:

1. ***От конечностей:***

а) биполярные (***по Эйнтховену)*- I** (ПР-ЛР), **II** (ПР-ЛН), **III** (ЛР-ЛН) - стандартные отведения), формируют **треугольник Эйнтховена**, на стороны которого п­­­роецируется электри­­­­­­­­ческая ось сердца.

 б) униполярные, усиленные (***по Гольдбергеру*** - аVR, аVL и аVF), aV - "усиленный вольтаж (англ. аббревиатура)" с правой (Right), левой (Left) руки и левой ноги (Foot).

1. ***Грудные:***

а) **биполярные** (*по Нэбу* - D, A, I), формируют малый треугольник Эйнтхо­вена непосредственно на грудной клетке (удобно регистрировать ЭКГ при физической нагрузке).

б) **униполярные,** усиленные (*по Вильсону* - V1-V6; могут регистрироваться дополнительно V7-V9), позволяют детально исследовать состояние стенок желу­доч­ков и установить локализацию патологического процесса.

3. ***Полостные*** (пищеводные, из крупных сосудов, расположенных рядом с сердцем, из полостей сердца (катетеризация крупных сосудов и полостей сердца)).

Элементы ЭКГ:

1. ***Зубцы*** *-* показывают отклонение разности потенциалов от электроней­­трального уровня. М.б. ***положительные* (**P, R, T) и ***отрицательные*** (Q, S).

2**. *Сегменты*** - участки изолинии, заключенные между двумя соседними зубцами (P-Q, S-T, T-P).

3. ***Интервалы*** - как правило, включают в себя сегмент и прилегаю­­щие к нему зубцы (P-Q, S-T, Q-T, желудочковый комплекс QRS).

**Последовательность распространения возбуждения по мышце сердца и возникновения элементов ЭКГ:**

1. Возбуждение правого и левого предсердия (восходящая и нисходящая части зубца Р).

2. Атриовентрикулярная задержка (сегмент Р-Q).

3. Возбуждение межжелудочковой перегородки (зубец Q).

4. Возбуждение верхушки сердца и боковых стенок желудочков (зубец R).

5. Возбуждение основания желудочков (зубец S).

6. Полный охват возбуждением желудочков (сегмент S-T).

7. Процесс реполяризации желудочков (зубец Т).

8. Электрическая диастола сердца (сегмент Т-Р).

**Оценка физиологических свойств сердечной мышцы по ЭКГ** (оцениваются 3 из 4-х свойств):

***автоматия, проводимость и возбудимость.***

**Оценка автоматии сердечной мышцы** проводится по:

1. Частоте сердечных сокращений.
2. Ритмичности сердечных сокращений.

3. Локализации очага возбуждения.

а) ***Частота сердечных сокращений (ЧСС)*** В норме, при ЧСС, равной 60-80 уд/мин, делают вывод о ***нормокардии*** (т.е. нормальном числе сердечных сокращений), снижение ЧСС менее 60 уд/мин называется ***брадикардия*,** увеличение ЧСС более 80 уд/мин - ***тахикардия.***

б) ***Ритмичность:*** если продолжительность каждого из взятых циклов отличается от среднего значения не более, чем на 10%, ***ритм считается правильным.*** При большем отклонении делают вывод о ***неправильном ритме или аритмии.***

**в). Локализация водителя ритма** определяется

***на основании ЧСС****,* а также

***по последовательности и направлению зубцов на ЭКГ***:

***Синусовый ритм***: локализация водителя ритма *в* ***синоатриальном узле*** характеризуется ЧСС, равной 60-80 уд/мин, а также правильным расположением и направлением зубцов ЭКГ.

 ***Атриовентрикулярный ритм***: при локализации водителя ритма ***в атриовентрикулярном узле*** ЧСС будет равна 40-59 уд/мин, зубец Р - отрицательный и может располагаться перед комплексом QRS, после него, или накладываться на него и не определяться (в зависимости от локализации водителя ритма в верхней, средней или нижней трети узла).

***Желудочковый ритм:*** при локализации водителя ритма ***в центре автоматии 3-го порядка (пучок Гиса, ножки пучка Гиса),***ЧСС - менее 40 уд/мин, при этом, вследствие необычного распространения возбуждения, комплекс QRS становится расширенным, неправильной формы. Предсердия при этом нарушении сокращаются в синусовом ритме, на ЭКГ выявляются нормальные зубцы Р, при этом они не связаны с QRS (т.н. *предсердные Р-волны*). Как правило, регистрируется при полной атриовентрикулярной блокаде.

**Оценка проводимости сердечной мышцы проводится по**

1. Положению электрической оси сердца.

2. Продолжительности элементов ЭКГ.

***А) Заключение о положении электрической оси сердца.***

Электрическая ось сердца, как правило, в момент формирования зубца R соответствует анатомической оси сердца, которая в грудной клетке направлена сверху вниз, сзади наперед и слева направо. Если ЭОС поместить в треугольник Эйнтховена, составленного из 3-х стандартных отведений и опустить на все три стороны треугольника перпендикуляры от начала и окончания ЭОС, то проекция ЭОС на сторонах треугольника будет отражать величину зубца R в различных отведениях. Если наоборот, отложить на сторонах треугольника величины зубца R и опустить перпендикуляры до пересечения, то получится вектор ЭОС.

1) **в норме электрическая ось сердца** при формировании зубца R ***совпадает с анатомической***. На ЭКГ: **R2>R3>R1 ,** это - **нормограм­ма** (т.е. нормальное положение электрической оси сердца у нормостеников).

 **2) при отклонении электрической оси влево** на ЭКГ определяется **левограмма,** для которой характерно соотношение**: R1>R2>R3.**

 ***Левограмма свидетельствует*** или о горизонтальном анатомическом положении оси сердца (гипертрофия, конституциональные особенности - гиперстеник) или о нарушении /замедлении/ проведения возбуждения по левому желудочку.

 3) **при отклонении электрической оси вправо** на ЭКГ определяется **правограмма**, для которой характерно соотношение: **R3>R2>R1.**

 ***Правограмма свидетельствует*** или о вертикальном анатомическом положе­нии оси сердца (у астеников) или о нарушении /замедлении/ проведения возбуждения по правому желудочку (гипертрофия, инфаркт правых отделов сердца).

 ***Б) Заключение о проводимости миокарда***

 ***Оценивается по длительности интервалов, сегментов и зубцов****.* Удлинение этих элементов характе­ризует ***замедление проведения*** возбуждения.

 1) длительность зубца Р в норме составляет не более 0,1 сек: восходящая часть - не более 0,05 сек, нисходящая часть - не более 0,05 сек.

 2) сегмент PQ измеряется от конца зубца Р до начала зубца Q. В норме он составляет не более 0,1 сек.

 3) интервал РQ измеряется от начала зубца Р до начала зубца Q. В норме он составляет 0,12-0,2 сек у взрослых, и 0,1-0,13 сек у детей.

 4) комплекс QRS измеряется от начала зубца Q до конца зубца S. В норме он составляет 0,06-0,1 сек.

 ***Заключение о проводимости сердечной мышцы по продолжительности элементов ЭКГ.***

Делают на основании анализа продолжительности зубцов и интервалов ЭКГ:

- нарушение проводимости предсердий характеризуется удлинением зубца Р: правого предсердия - восходящей части Р, а левого предсердия - нисходящей.

- атриовентрикулярная блокада или блокада пучка Гиса характеризуется удлинением сегмента РQ.

- блокада проведения возбуждения в желудочках (склероз, ишемия, инфаркт миокарда) характеризуется расширением комплекса QRS.

- неравномерный охват возбуждением миокарда желудочков (например, при инфаркте миокарда) характеризуется смещением интервала ST выше изолинии.

**Оценка возбудимости сердечной мышцы.**

Возбудимость оценивается по вольтажу зубцов в одном из стандартных отведений с максимально выражен­ной амплитудой. При стандартной калибровке 1 mV = 1 см величина зубцов в норме составляет:

**Р** - 0,5-2 мм;

**Q** - 1-3 мм, в норме может отсутствовать;

**R** - 10-20 мм; X 0,1 mV,

S - 1-3 мм, в норме может отсутствовать;

Т - 2-6 мм.

### Холтеровское /суточное/ мониторирование ЭКГ.

-метод непрерывной амбулаторной регистрации ЭКГ с помощью портативных записывающих устройств и ускоренной интерпретации полученных данных.

Запись производится **кардиорегистратором** /2-х канальным/ с электронной памятью и блоком питания. Анализирующее устройство -компьютер, способный воспроизвести и показать любой участок суточной записи. Анализ показателей ведется за счет специального программного обеспечения.

Улучшает качество диагностики и прогноза.

**57. Функциональная классификация кровеносных сосудов…**

***Функциональная классификация сердечно-сосудистой системы***

***1.Сердце***-насос, ритмически выбрасывающий кровь в сосуды, генератор давления и регулятор «расхода» крови

**2. *Кровеносные сосуды***

Функциональная классификация сосудов

 ***1. Упруго-растяжимые*** (аорта и легочная артерия), сосуды «котла» или «компрессионной камеры». Сосуды эластического типа, принимающие порцию крови за счет растяжения стенок, обеспечивают непрерывный, пульсирующий ток крови, формируют в динамике систолическое и пульсовое давление в большом и малом кругах кровообращения, определяют характер пульсовой волны.

***2. Транзиторные***(крупные, средние артерии и крупные вены). Сосуды мышечно - эластического типа, почти не подвержены нерным и гуморальным влияниям, не влияют на характер кровотока.

**3. *Резистивные*** (мелкие артерии, артериолы и венулы). Сосуды мышечного типа, вносят основной вклад в формирования сопротивлению тока крови, существенно изменяют свой просвет под действием нервных и гуморальных влияний.

 Важнейшую роль играют артериолы. Они окончательно гасять пульсирующие характеристики кровотока, в них перестает регистрироваться пульсовое давления, стабилизируются характеристики объемной и линейной скорости кровотока. Именение просвета артериол существенно изменяет сопротивление кровотоку и выраженно изменяет давление в артериальной системе. Они «краны ССС», регулируют объем крови, оттекающей из артериальной системы и притекающей к обменным сосудам

***4. Обменные*** (капилляры). В этих сосудах происходит обмен между кровью и тканями.

 **5. *Емкостные*** (мелкие и средние вены).Сосуды в которых находится основной объем крови. Хорошо реагируют на нервные и гуморальные воздействия. Обеспечивают адекватный возврат крови к сердцу. Изменение давления в венах на несколько мм.рт.ст. увеличивает количество крови в емкостных сосудах в 2-3 раза.

**6. *Шунтирующие*** (артерио-венозные анастомозы). Обеспечивают переход крови из артериальной системы в венозную, минуя обменные сосуды.

**7. *Сосуды-сфинктеры*** (прекапиллярные и посткапиллярные). Определяют зональное включение и выключение обменных сосудов в кровоток.

## В системе кровообращения можно выделить три области

***1. Область высокого давления***/артериальная- большой и малый круги кровообращения/, содержит 15-20% общего объема крови и характеризуется высоким давлением.

***2. Область транскапиллярного обмена***

***3. Область большого объема***/венозная -большой и малый круги кровообращения/, содержит 75-80% общего объема крови и сравнительно низким давлением

## Общая характеристика движения крови по сосудам

***Движущей силой кровотока является энергия, задаваемая сердцем потоку крови и градиент давления в начале и конце каждого из кругов кровообращения*.**

***Большой круг кровообращения.*** Из аорты /сАД-100мм.рт.ст./ кровь течет в систему артерий/80 мм.рт.ст./, артериол/40-60 мм.рт.ст./, в систему капилляров /15-25 мм.рт.ст./. Паралелльно по мере увеличение площади и объема сосудистого русла нарастает сопротивление кровотоку. В аорте оно составляет 6,4\*101 дин.с.см-5, в крупных артериях-3\*103, в средних и мелких артериях 1,2-1,6\*105, в артериолах – 2\*1010. ***Особенно большой скачок увеличения сопротивления кровотоку приходиться на артериолы.***

Паралелльно увеличивается объем сосудистого русла и уменьшается линейная скорость кровотока. В аорте объем в 500-600 раз меньше чем в капиллярах, линейная скорость – в аорте 50 см/с, а в капиллярах 0,5-1 мм/с. ***Малый круг кровообращения*** :венулы/12-15 мм.рт.ст./, средние вены/3-5 мм.рт.ст./,полые вены/1-3 мм.рт.ст./, правое предсердие в диастолу/центральное венозное давление/-0. Аналогичная зависимость/как и в артериальной системе/ между объемом сосудистого русла и линейной скоростью кровотока в венозной системе. Только там обратная закономерность. С начало венозное русло широкое и постепенно суживается. Меняется и линейная скорость от 1 см/с в венулах до 33 см/с в полых венах.

***В норме для кровообращения характерен ламинарный ток крови,*** т.е. в крови образуются слои, в которых частицы двигаются паралелльно оси сосуда с относительно постоянной скоростью, при чем ***частицы находящиеся в центре сосуда движутся с максимальной скоростью, которая постепенно убывает от слоя к слою к стенке сосуда. Профиль скоростей частиц имеет форму параболы.***Средняя скорость частиц равна половине максимальной.

При достижении критической скорости движения крови/**число Рейнольдса,** которое отражает зависимость между средней скоростью, диаметром сосуда, плотность и вязкостью, при этом превышает **2000**/, ***ламинарность нарушается*,** образуются завихрения, слои смешиваются кровоток приобретает характер ***турбулентного*. *Турбулентность потока, как правило, возникает при сужении просвета сосуда*,** при этом значительно **возрастает гидродинамическая нагрузка** на эпителий сосудов, другие элементы сосудистой стенки, что приводит к дальнейшим ее патологическим изменениям.

Движение крови по сосудам характеризуется тремя показателями:

1.***Кровяное давление***- это давление крови на стенку сосуда и впереди лежащую порцию крови. Определяется соответствием объема кровеносного сосуда и крови в нем находящейся. Различают давление в аорте, артериальное давление, давление в мелких артериях и артериолах, капиллярное давление, венозное давление/в крупных и мелких венах/, центральное венозное давление/в правом предсердии, кроме того отдельно выделяют- давление в артериях и венах малого круга кровообращения.

2. ***Объемная скоростью кровотока(ОСК***)- количество крови, которое проходит через поперечное сечение сосуда за единицу времени. Системная ОСК на любом участке сосудистого русла постоянна, т.е. за единицу времени через общее сечение капиллярного ложе проходит такое же количество крови как и через аорту. ОСК в отдельном сосуде при прочих равных условиях зависит от площади поперечного сечения сосуда. Чем она больше, тем больше ОСК в сосуде.

3. ***Линейная скорость кровотока (ЛСК)*** – это скорость перемещения частиц крови вдоль стенки сосуда за единицу времени и рассчитывается по формуле:

, где ОСК- объемная скорость кровотока в сосуде, а знаменатель- площадь поперечного сечения сосуда. ЛСК наибольшая в аорте (0,5-0,6 м/сек), наименьшая на уровне капилляров (0,5-1мм/сек). ЛСК обратно пропорциональна суммарному поперечному сечению сосудов.

**58. Сосудистый тонус…**

**Сосудистый тонус** - длительное напряжение сосуди­стой стенки, которое обеспечивает оптимальную емкость со­судистого русла, а также создает дополнительное сопротив­ление кровотоку.

**Существуют два вида сосудистого тонуса:**

* базальный (миогенный);
* неврогенный.

**Базальный тонус.**

Если денервировать сосуд и устранить источники гумо­ральных воздействий, можно выявить **базальный тонус со­судов.**

**Различают:**

а) *электрогенный* ***компонент*** - обусловлен спонтанной электрической активностью миоцитов сосудистой стенки. **Наибольшая автоматия** - у прекапиллярных сфинктеров и артериол;

б) ***неэлектрогенный компонент (пластический)*** - обу­словлен растяжением мышечной стенки из-за давления на нее крови.

Показано, что ***автоматия гладкомышечных клеток усиливается под влиянием их растяжения.*** Возрастает также и их механическая (сократительная) активность (т.е. наблюдается положительная обратная связь: между величи­ной АД и сосудистым тонусом).

**Местная гуморальная регуляция.**

**1. Сосудорасширяющие:**

а) ***неспецифические метаболиты*** *—* непрерывно об­разуются в тканях, и **в месте образования** они все­гда **препятствуют** сужению сосудов, а также **вы­зывают их расширение *(метаболическая регуля­ция).***

К ним относятся - СО2, угольная кислота, Н+, молочная кислота, закисление (накопление кислых продуктов), снижение напряжения О2 увеличение осмотического давления вследствие накопления низкомолекулярных продуктов, ок сид азота (N0) (продукт инкреции эндотелия со­судов).

**б) *БАВ (при действии в месте выделения)*** *-* образу­ются специализированными клетками, которые входят в состав сосудистого окружения.

**1. Сосудорасширяющие БАВ (в месте выделения)** -

ацетилхолин, гистамин, брадикинин, некоторые простагландины, простациклин, секретируемый эндоте­лием, может опосредовать свой эффект через оксид азота.

**2. Сосудосуживающие БАВ (при действии в месте выделения)** - образуются специализированными клетками, которые входят в состав сосудистого ок­ружения - катехоламины, серотонин, некоторые простагландины, эндотелии 1-пептид, 21-на аминокис­лота, продукт инкреции эндотелия сосудов, а также тромбоксан А2, выделяемый тромбоцитами при агре­гации.

**Роль БАВ в дистантной регуляции сосудистого тонуса.**

Наряду с нервными влияниями важную роль в регуля­ции сосудистого тонуса играют **различные БАВ, обладаю­щие дистантным, сосудодвигательным действием:**

• гормоны (вазопрессин, адреналин);

• парагормоны (серотонин, брадикинин, ангиотензин, гистамин, опиатные пептиды), эндорфины и энкефалины.

В основном **эти БАВ обладают прямым действием,** так как большинство сосудов гладкой мускулатуры имеет специфические рецепторы к этим БАВ.

Одни БАВ вызывают повышение сосудистого тонуса, другие уменьшают его.

**Функции эндотелия мелких кровеносных сосудов и их роль в регуляции процессов гемодинамики, гемостаза, иммунитета:**

1. Самообеспечение структуры (саморегуляция клеточ­ного роста и восстановления).
2. Образование вазоактивных веществ, а также актива­ция и инактивация БАВ, циркулирующих в крови.
3. Местная регуляция гладкомышечного тонуса: синтез и секреция простагландинов, простациклина, эндотелинов и NO.
4. Передача вазомоторных сигналов от капилляров и артериол более крупным сосудам (креаторные связи).
5. Поддержание антикоагулянтных свойств поверхно­сти (выделение веществ, препятствующих различ­ным видам гемостаза, обеспечение зеркальности по­верхности, ее несмачиваемости).
6. Реализация защитных (фагоцитоз) и иммунных (свя­зывание иммунных комплексов) реакций.

**Неврогенный тонус.**

**Неврогенный тонус** обусловлен деятельностью ***сосудодвигательного центра*** (СДЦ) в продолговатом мозге, на дне IV желудочка (В.Ф. Овсянников, 1871 г., открыт методом перерезки ствола мозга на различных уровнях), ***представлен двумя отделами*** (прессорный и депрессорный).

**Сосудодвигательный центр**

В. Ф. Овсянниковым в 1871 г. было установлено, что нервный центр, обеспечиваю­щий определенную степень сужения артериального русла — *сосудодвигательный* *центр* — находится в продолговатом мозге. Локализация этого центра определена путем перерезки ствола мозга на разных уровнях. Если перерезка произведена у собаки или кошки выше четверохолмия, то артериальное давление не изменяется. Если перерезать мозг между продолговатым и спинным, максимальное давление крови в сонной артерии понижается до 60—70 мм рт. ст. Отсюда следует, что сосудодвигательный центр локали­зован в продолговатом мозге и *находится в состоянии тонической активности, т.* е. длительного постоянного возбуждения. Устранение его влияния вызывает расширение сосудов и падение артериального давления.

Более детальный анализ показал, что сосудодвигательный центр продолговатого мозга расположен на дне IV желудочка и состоит из двух отделов — *прессорного* и *депрессорного.* Раздражение первого вызывает сужение артерий и подъем артериаль­ного давления, а раздражение второго — расширение артерий и падение давления.

В настоящее время считают, что депрессорный отдел сосудодвигательного центра вызывает расширение сосудов, понижая тонус прессорного отдела и снижая, таким образом, эффект сосудосуживающих нервов.

Влияния, идущие от сосудосуживающего центра продолговатого мозга, приходят к нервным центрам симпатической части вегетативной нервной системы, расположенным в боковых рогах грудных сегментов спинного мозга, где образуются сосудосуживающие центры, регулирующие тонус сосудов отдельных участков тела. Спинномозговые центры способны через некоторое время после выключения сосудосуживающего центра продол­говатого мозга немного повысить давление крови, снизившееся вследствие расширения артерий и артериол.

Кроме сосудодвигательного центра продолговатого и спинного мозга, на состояние сосудов оказывают влияние нервные центры промежуточного мозга и больших полу­шарий.

**Классический опыт Клода Бернара.**

***Перерезка*** симпатического нерва ведет к покраснению уха кролика вследствие расширения денервированных сосу­дов.

***Раздражение*** симпатического нерва - «побеление» уха (вследствие спазма сосудов).

Причины, влияющие на тонус сосудодвигательного центра.

**1. Импульсы от рефлексогенных зон:**

а) сосудистые (баро- и хеморецепторы) - вызывают рефлексы, так называемые собственные сосудис­тые рефлексы.

Раздражение барорецепторов понижает со­судистый тонус.

Раздражение хеморецепторов вызывает по­вышение сосудистого тонуса. Неспецифические метаболиты, попав в кровоток, вызывают суже­ние кровеносных сосудов, оказывая на них реф­лекторное действие через хеморецепторы сосу­дистых рефлексогенных зон. Ряд специфических метаболитов - адреналин, кинины и др., дейст­вуя рефлекторно с хеморецепторами сосудистых рефлексогенных зон, вызывает повышение сосу­дистого тонуса;

б) внесосудистые (кожа, брюшина) (болевые рецепто­ры, холодовые рецепторы, рецепторы натяжения) вызывают рефлексы, так называемые сопряженные сосудистые рефлексы, а также увеличение сосуди­стого тонуса.

Большинство сосудов имеет ***только симпатическую*** иннервацию. Эффект симпатических влияний на тонус сосу­дов зависит от того, какой вид адренорецепторов (альфа- или бета адренорецепторы) преобладает в данной сосудистой структуре.

Некоторые сосуды (органов малого таза, слюнных же­лез) иннервируются ***и через парасимпатическую*** нервную систему. Возбуждение парасимпатики вызывает активное увеличение просвета сосудов (снижение сосудистого тонуса).

**2. Кортикальные влияния.**

Условные рефлексы (предстартовое повышение АД у спортсменов).

**Механизм сокращения гладкомышечных клеток кровеносных сосудов.**

Гладкомышечные клетки (ГМК) образуют мышечные пучки, которые формируют слой гладкой мускулатуры. В субэндотелиальном слое сосудов встречаются и единичные ГМК.

В саркоплазме у полюсов центрально расположенного ядра находятся митохондрии, свободные рибосомы и саркоплазматический ретикулум (СПР).

Миофиламенты ориентированы вдоль продольной оси клетки.

Нити актина прикрепляются к плотным тельцам, анало­гам Z-мембран. Миозин представлен толстыми миозиновыми нитями.

В ГМК роль тропонина выполняет кальмодулин (кальцийсвязывающий белок, обладающий киназной активностью.

Депо кальция в ГМК наряду с СПР выполняют и кавеолы (пузырьки под сарколеммой).

У ГМК в мембране СПР имеются молекулы кальциевой АТФазы, активация которой обеспечивает транспорт каль­ция из цитозоля в СПР. Кальциевая АТФ-аза обеспечивает поддержание низкого уровня кальция в цитозоле.

У ГМК в мембране СПР имеются кальциевые каналы, сопряженные с рианодиновыми рецепторами.

В мембранах ГМК имеется много потенциалзависимых кальциевых каналов, которые открываются при возбуждении ГМК и через них входит небольшое количество кальция, он выступает как триггерные рецепторы и активирует рианодиновые рецепторы, сопряженные с кальциевыми каналами СПР, что вызывает значительное выделение в цитозоль из СПР ионов кальция, инициирующего процессы, обеспечи­вающие сокращение ГМК.

Рецепторы в саркоплазматической мембране ГМК для сосудосуживающих веществ сопряжены с субъединицей Gaq и фосфолипазой С, активация которой приводит к образова­нию ИФ3 и ДАГ. ИФ3 активирует кальциевые каналы СПР, а ДАГ - протеинкиназу С.

Кальций взаимодействует с кальмодулином, кальций-кальмодулиновый комплекс активирует фосфорилирование легких цепей актина, а протеинкиназа С - миозинкиназу, от­ветственную за фосфорилирование тяжелых цепей миозина. Это создает все необходимые условия для формирования мостиков, обеспечивающих гребковые движения, скольжение нитей относительно друг друга, что в конечном счете обеспе­чивает сокращение ГМК.

Рецепторы в саркоплазматической мембране ГМК для сосудорасширяющих веществ сопряжены через субъединицу Gas с аденилатциклазой, естественно, что взаимодействие агониста с таким рецептором приводит к повышению цАМФ в цитозоле, что вызывает активацию кальциевой АТФазы и, как следствие, снижение ионов кальция в цитоплазме и рас­слабление ГМК.

Для ряда веществ рецепторы имеются в **эндотелии** мел­ких кровеносных сосудов.

Активация эндотелиальной NO-синтазы сопровождает­ся значительным увеличением NO, который диффундирует в миоцит и вызывает активацию цитозольной растворимой гуанилатциклазы, что вызывает через увеличение концентра­ции цГТФ активацию протеинкиназы G.

Активированная протеинкиназа G способна:

* фосфорилировать мембранные белки, образующие лигандуправляемые К+- и анионные каналы, что уве­личивает проницаемость этих, каналов для соответст­вующих ионов;
* фосфорилировать мембранные белки, образующие лигандуправляемые Na+- и Са++- каналы, что приводит к уменьшению их проницаемости;
* фосфорилировать мембранные белки, образующие K+/Na+- насос, что приводит к уменьшению его активности.

Фосфорилирование лигандуправляемых калиевых, на­триевых, кальциевых каналов и K+/Na+- насоса протеинкиназой G в конечном счете гиперполяризует мембрану гладкомышечых миоцитов, вызывая их расслабление.

цГМФ одновременно ингибирует протеинкиназу С, что опосредованно (через активность миозинкиназы) способству­ет уменьшению фосфорилирования миозина и способствует расслаблению гладкомышечных миоцитов.

**59. Системная гемодинамика…**

Основные параметры, характеризующие системную ге­модинамику:

1. Системное артериальное давление.
2. Общее периферическое сопротивление.
3. Сердечный выброс.
4. Работа сердца.
5. Венозный возврат крови к сердцу.
6. Центральное венозное давление.
7. Объем циркулирующей крови.

**Системное артериальное давление.**

Согласно законам гемодинамики *количество жидкости* (Q), протекающее через трубку, *прямо пропорционально раз­ности давлений* в начале (P1) и в конце (Р2) трубы и *обратно пропорционально сопротивлению* (R) току жидкости:



Если учесть, что давление в конце системы (Р2) в устьях полых вен, в правом предсердии (центральное венозное дав­ление) **близко к нулю,** то можно записать:



где Q - количество крови, изгнанное сердцем за 1 мин; Ρ - ве­личина среднего давления в аорте; R - величина ***общего пе­риферического сопротивления*** сосудов.

Из этого уравнения следует, что Ρ = Q · R, т.е. давление в устье аорты (можно обозначить как среднее артериальное давление) прямо пропорционально объему крови, выбрасы­ваемому за 1 мин (Q).

Это можно обозначить как **МОК** - минутный объем кровообращения - интегральная характеристика сердечного выброса в клинике и величина общего периферического со­противления.

Можно записать: **сАД** = **МОК** · **ОПС.**

**Артериальное давление.**

Это разновидность гидростатического давления. Выде­ляют отдельные виды артериального давления.

**Виды артериального давления**

1. **Систолическое давление** - регистрируется в фазу систолы.
2. **Диастолическое давление** - регистрируется в фазу диастолы.
3. **Пульсовое давление** (СД - ДД), исчезает на уровне артериол, непульсирующий кровоток.
4. **Среднее динамическое давление** - такая величина давления, которая бы при непульсирующем токе крови оказывала такой же гемодинамический эф­фект, который возникает реально при пульсирующем кровотоке, близка к среднеарифметической величине между систолическим и диастолическим давлением.

**Факторы, определяющие АД:**

1. Факторы, влияющие на ОЦК.
2. Факторы, влияющие на периферическое сопротивле­ние.
3. Факторы, влияющие на МОК/УО, ЧСС, венозный возврат крови к сердцу.

**Общее периферическое сопротивление сосудов (ОПС).**

Под общим периферическим сопротивлением понимают сопротивление сосудистой системы току крови. Описывается уравнением  или (не для расчетов, а для демонстрации пропорциональности зависимостей), так как ОПС зависит от длины сосуда, его радиуса и вязкости крови, которые нередко изменяются независимо друг от друга.

При нормальном функционировании сердечно-сосуди­стой системы **ОПС** составляет 1200-1600 дин.с.см -5, при ги­пертонической болезни повышается до 2200-3000 дин.с см -5.

**Наибольшее периферическое сопротивление создают артериолы** (2-1010), тогда как аорта - 6.4-101. Артериолы об­ладают высокой чувствительностью к нервным и гумораль­ным влияниям.

Изменение периферического сопротивления прежде всею влияет на уровень диастолического давления.

**Сердечный выброс.**

Под сердечным выбросом понимают количество крови, выбрасываемой сердцем в сосуды. Для его характеристики в клинической практике используют два показателя:

* минутный объем кровообращения (МОК);
* ударный (систолический) объем крови.

**Минутный объем кровообращения.**

Характеризует общее количество крови, перекачи­ваемой левым или правым отделом сердца в течение 1 мин. **В норме в покое - 4-6 л/мин.**

Для нивелировки антропологических отличий рассчи­тывают сердечный индекс - МОК (площадь поверхности те­ла, в норме в покое сердечный индекс - 3-3,5 л/(мин\*м2)).

Поскольку объем крови у человека 4-6 литров, то за 1 мин происходит полный кругооборот крови.

**Важнейшими факторами, определяющими МОК,** яв­ляется:

* ударный (систолический) объем крови (УО);
* частота сердечных сокращений (ЧСС);
* венозный возврат крови к сердцу.
По существу МОК = УО · ЧСС.

**Ударный (систолический) объем крови** - количество крови, которое нагнетается каждым желудочком в магист­ральный сосуд (аорту или легочную артерию) при одном со­кращении сердца.

В покое объем крови, выбрасываемой из желудочков, составляет от трети до половины от объема крови, находя­щейся в желудочках перед систолой, т.е. в конце диастолы.

**В покое ударный объем** составляет **70-100 мл крови.**

Кровь, остающаяся в желудочках после систолы, - это резервный объем, **КОС** - **конечносистолический объем.**

При ненарушенной сократительной функции миокарда -*по* существенный резерв для срочной адаптации, который позволяет после начала действия раздражителя быстро увеличить ударный объем и, как следствие, МОК.

Это достигается через механизмы нервных и гумораль­ных влияний и частично за счет механизмов саморегуляции на сократительную функцию миокарда (инотропный эффект).

При ослаблении сердечной мышцы, снижении ее сократительных возможностей снижается ударный объем в покое, а также резко уменьшается возможность использования ре­зервного объема.

*Изменение ударного объема (увеличение или уменьшение) прежде всего, ведет к изменению систолического давления,* не­редко это сопровождается и изменениями пульсового давления.

***Частота сердечных сокращений.* В покое норма** -**60-80 раз в 1 мин.** При срочной адаптации за счет нервных и гуморальных механизмов **может увеличиваться в 2-3 раза** (положительный хронотропный эффект), что существенно

изменяет МОК.

**Венозный возврат крови к сердцу.**

Это объем венозной крови, притекающий к сердцу по нижней и верхней полым венам. **В покое венозный возврат 4-6 л/мин,** причем на верхнюю полую вену приходится треть, а на нижнюю полую - две трети этого объема.

**Факторы, участвующие в формировании венозного возврата.**

**Две группы факторов:**

**1 группа** представлена факторами, которые объединя­ет общий термин **«vis a tegro»** - действую­щие сзади:

13% энергии, сообщенной потоку крови сердцем;

* сокращение скелетной мускулатуры («мышечное сердце», «мышечная веноз­ная помпа»);
* переход жидкости из ткани в кровь в ве­нозной части капилляров;
* наличие клапанов в крупных венах (пре­пятствует обратному току крови);
* констрикторные (сократительные) реак­ции венозных сосудов на нервные и гумо­ральные воздействия.

**2 группа** представлена факторами, которые объединя­ет общий термин «vis a fronte» - действую­щие спереди:

* присасывающая функция грудной клетки. При вдохе отрицательное давление в
плевральной полости увеличивается и это приводит к снижению центрального венозного давления (ЦВД), ускорению кровотока в венах;
* присасывающая функция сердца. Осуще­ствляется за счет понижения давления в
правом предсердии (ЦВД) до нуля в диа­столу.

Снижение ЦВД до 4 мм рт. ст. ведет усилению венозно­го возврата (далее не влияет), при ЦВД более 12 мм рт. ст. ве­нозный возврат крови к сердцу тормозится.

Изменение венозного давления на несколько миллимет­ров ртутного столба ведет к увеличению притока крови в 2-3 раза.

От венозного возврата крови к сердцу зависит наполне­ние кровью сердца в диастолу **(конечнодиастолический** объ­ем), а значит, это опосредованно влияет (особенно при нагруз­ках) на величину **ударного объема** (через изменение резерв­ного объема) и как следствие - на **величину МОК.** Эти изме­нения приводят к соответствующим **изменениям АД.**

**Объем циркулирующей крови (ОЦК).**

У мужчин он составляет в среднем 5,5 л (75-80 мл/кг), у женщин - 4,5 л (около 70 мл/кг). ОЦК делится в соотношении 1:1 на:

1. непосредственно циркулирующую по сосудам,
2. депонированную (селезенка, печень, легкие, подкож­ные сосудистые сплетения - депо крови).

Некоторая часть депонированной крови постоянно об­новляется. Под действием нервных и гуморальных факторов большая часть депонированной крови легко мобилизуется в кровоток.

При этом увеличивается венозный возврат, возрастает МОК, а также повышается АД, в большей степени диастолическое.

**Факторы, определяющие объем циркулирующей крови.**

1. Факторы, регулирующие обмен воды и веществ меж­ду кровью и интерстициальным пространством.
2. Факторы, регулирующую работу почек.
3. Факторы, регулирующие объем эритроцитарной массы.

**60. Методы оценки основных показателей гемодинамики…**

**Артериальное давление.**

Артериальное давление делится на:

**1.** **Центральное** - измеряется кровавым (прямым) ме­тодом.

**2.** **Боковое** - измеряется некровавым (косвенным) ме­тодом:

**а)** **пальпаторный** (метод Рива-Роччи);

**б)** **аускультативный** (метод Короткова);

**в)** **осциллографический метод** - определяется коли­чественно среднее давление, а также систолическое и диастолическое давление.

**В покое** АД 120/80-110/70 мм рт.ст. Артериальное давление - пластичная константа. АД с возрастом повы­шается, есть возрастные нормы АД.

**Суточное (холтеровское) мониторирование АД.**

Специальные мониторы позволяют регистрировать АД в течение суток. АД измеряется в автоматическом режиме не менее 50 раз в сутки, днем 1 раз в 15 мин, ночью 1 раз в 30 мин. В зависимости от задач, от ощущений пациента времен­ные интервалы могут изменяться. Полученные результаты фиксирует и обрабатывает компьютер.

*Суточный ритм изменения АД.*

В норме максимальные значения АД регистрируются днем, затем постепенно снижаются, достигая минимума по­сле полуночи, и резко увеличиваются в ранние утренние часы после пробуждения.

Выраженность двухфазного ритма АД «день-ночь» оце­нивается суточным индексом, который в норме составляет 10-25%, т.е. средний уровень ночного АД не менее чем на 10% ниже среднего дневного АД.

Рассчитывают различные оценочные индексы. Метод позволяет оценить риск развития гипертонии, ее тяжесть, дать более точный прогноз развития болезни.

**Объем циркулирующей крови. Метод разведения красителя.**

Синька Эванса - высокомолекулярное соединение, она не выходит за пределы кровеносного русла, не проникает в эритроциты. Вводят известное количество (0,2 мг/кг) синьки и через несколько минут определяют концентрацию в плазме. Находят степень разведения и через него объем плазмы, оп­ределив гематокрит, рассчитывают ОЦК.

**Эходопплеркардиография (ЭХОКГ),** на основе ее по­казателей определяется **конечнодиастолический** и **конечно-систолический** объемы, рассчитывают **ударный** (систоличе­ский объем крови).

**Минутный объем кровообращения.**

МОК определяется расчетным путем: МОК = УО · ЧСС. Для стандартизации рассчитывают сердечный индекс:



Площадь тела определяется по специальной таблице.

**Объемная и линейная скорости кровотока.**

**1. Ультразвуковая допплерография (УЗДГ) позво­ляет:**

а) определить линейную скорость кровотока в от­дельных сосудах;

б) рассчитать объемную скорость кровотока;

в) оценить спектральные характеристики потока. Ла­минарный поток имеет параболический профиль, при турбулентном потоке профиль уплощается за счет увеличения скорости тока периферических слоев, за повреждением поток, который можно охарактеризовать термином «струя» - по оси узкий быстрый поток.

**2.** **Метод электромагнитной флоурометрии (расходометрия).**

Основан на принципе электромагнитной ин­дукции. Позволяет определить объемную скорость кровотока в различных сосудах, рассчитать линей­ную скорость кровотока.

**3.** **Определение времени кругооборота крови.**

Определяется с помощью радиоизотопа натрия и счетчика электронов. В норме время кругооборота крови 20-23 сек.

**62. Регуляция системной гемодинамики…**

**Система мониторинга АД и ОЦК**

В организме существует система слежения (монито­ринга) артериального давления и объема циркулирующей крови. Эта система обеспечивает постоянную информацию ЦНС об уровне этих показателей и *является важнейшим звеном в функциональной системе, обеспечивающей гомеостатирование (поддержание на постоянном уровне) важнейших параметров внутренней среды.*

Мониторинг осуществляется афферентными системами, нервные окончания которых способны воспринимать изме­нение давления, а некоторые из них - изменение объема цир­кулирующей крови. Обозначаются общим термином - барорецепторы.

*Барорецепторы* имеются во всех отделах сосудистого русла, в том числе и в сердце. Зоны скопления этих рецепто­ров обозначают термином *рефлексогенные зоны.* Важную роль в регуляции этих параметров играют некоторые *1) со­судистые рефлексогенные зоны: аортальная, каротидная, устьев полых вен и др. и 2) рефлексогенные зоны сердца.*

Рефлексогенные зоны сердца - барорецепторы в серд­це, относятся к рецепторам растяжения.

В предсердиях левом и правом - два типа рецепторов: типы А и Б.

Тип А - импульсация возникает в период систолы предсердий, она несет информацию о степени растяжения предсердий кровью в момент систолы.

Тип Б - импульсация возникает в период диастолы предсердий, она информирует о степени наполнения кровью предсердий.

Желудочки.

В распределении рецепторов характерна асимметрия -значительно больше рецепторов в левом желудочке.

В миокарде их много в области верхушки сердца, во­круг выхода аорты и легочной артерии.

Они информируют ***о*** *растяжении* желудочков кровью, **т.е. о *степени наполнения.***

**Сосудистые рефлексогенные зоны.**

Существуют три группы рецепторов:

*Первая группа* - барорецепторы, воспринимающие ритмические колебания артериального давления, обуслов­ленные систолой и диастолой.

Они как бы разбиты на подгруппы: одни воспринимают колебания давления от 0 до 20 мм рт.ст., другие - от 20 до 40 мм рт.ст., третьи - от 40 до 60 мм рт.ст. и т.д. до 240 мм. рт.ст.

***Вторая*** *группа* - рецепторы, реагирующие на измене­ние статическую, неколеблющуюся нагрузку. Они в основ­ном представлены **барорецепторами низкого давления,** ко­торые расположены в устьях полых вен, в устье легочных вен, в правом и левом предсердии. **Это** - **волюморецепторы.** Они информируют об изменениях объема крови.

***Третья группа*** - **вибрационные рецепторы,** воспри­нимают изменения давления, связанные с вихревым движе­ние крови (турбулентностью потока).

Все три группы рецепторов меняют импульсацию при изменении давления.

**Механизмы гомеостатирования артериального дав­ления.**

Импульсация от барорецепторов идет по афферентным волокнам в ЦНС, прежде всего к структурам продолговатого мозга.

***Импульсация, возникающая при повышении АД, при­водит к:***

а) торможению прессорной части сосудодвигательного центра и сопряженной активации его депрессорной части.

Это вызывает **торможение симпатических цен­тров спинного мозга *и как бы снимает симпатиче­ские влияния на сосуды и сердце,* следовательно:**

1. существенно уменьшается их тоническое влияние на кровеносные сосуды (артериолы);
2. снижается общее периферическое сосуди­стое сопротивление (ОПС);
3. тормозятся положительные хроно- и инотропные влияния на сердце, которые вызы­ вает симпатика;

б) к афферентной импульсации от барорецепторов, что сопряженно **повышает тонус центров вагуса** и оказывает на сердце отрицательный хроно- и инотропные эффекты;

1. уменьшает систолический выброс;
2. снижает частота сердцебиений;
3. уменьшает МОК.

В результате двух факторов (а и б) снижается венозный возврат крови к сердцу.

**Все это и нормализует АД.**

**При снижении (падении) давления** - напротив:

1. **тормозится активность центров вагуса** (снимается тормозящий вагусный эффект на сердце);
2. **активируются** через соответствующие структуры (сосудодвигательный центр) **спинальные симпати­ческие центры.**

**Это вызывает:**

а) констрикцию (сужение) кровеносных сосудов (артериол);

б) повышение ОПС;

в) учащение сердцебиений;

г) усиление работы сердца;

д) увеличение венозного возврата крови к сердцу;

е) увеличение МОК.

Все это повышает снизившееся артериальное давление, нормализует его.

**Объем циркулирующей крови (ОЦК).**

У мужчин он составляет в среднем 5,5 л (75-80 мл/кг), у женщин - 4,5 л (около 70 мл/кг).

ОЦК делится в соотношении 1:1 на:

1) непосредственно циркулирующую по сосудам,

2) депонированную (селезенка, печень, легкие, подкож­ные сосудистые сплетения - депо крови).

Некоторая часть депонированной крови постоянно об­новляется. Под действием нервных и гуморальных факторов большая часть депонированной крови легко мобилизуется в кровоток.

При этом увеличивается венозный возврат, возрастает МОК, а также повышается АД, в большей степени диастолическое.

**Факторы, определяющие объем циркулирующей крови.**

1. Факторы, регулирующие обмен воды и веществ меж­ду кровью и интерстициальным пространством.

2. Факторы, регулирующую работу почек.

3. Факторы, регулирующие объем эритроцитарной массы.

**Механизмы гомеостатирования ОЦК.**

Увеличение объема циркулирующей крови (гиперволюмия).

При гиперволюмии возникает избыточное растяжение предсердий. Это вызывает:

рефлекторное расширение артериол большого круга кровообращения (рефлекс Бецольда-Яриша);

2) из предсердий выделяется большое количество **ат-риопептида (предссрдного натрийуретического гормона),** который, во-первых, **снижает** активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, во вторых, **тормозит выделение ренина,** а это:

3) резко уменьшает образование **ангиотензина,** что вы­зывает:

- дилятацию сосудов;

- увеличение объема сосудистого русла;

- тормозит действие альдостерона в почках, а зна­чит:

• способствует выделению натрия и воды из орга­низма;

• уменьшает выделение вазопрессина (антидиу­ретического гормона) и тем самым способству­ет выведению воды из организма.

Все это нормализует объем циркулирующей крови и обеспечивает соответствие его объему кровеносного русла, т.е. нормализуется не только объем, но и АД.

**Кроме того,** увеличение объема циркулирующей крови вызывает дополнительное раздражение волюморецепторов устий полых вен. что приводит к увеличению частоты сердцебиений **(рефлекс Бейнбриджа).** Это ускоряет перекачива­ние крови из венозной системы в артериальную, разгружает левое сердце, предотвращает застой крови в малом круге

кровообращения.

**При снижении объема циркулирующей крови (гиповолюмия)** *импульсация от волюморецепторов* поступает в центральную нервную систему и достигает супраоптического и парафасцикулярных ядер гипоталамуса, их возбуждение *запускает две цепочки.*

***Первая*** *-* гипоталамус - передняя доля гипофиза (уси­ление секреции АКТГ) - кора надпочечников (усиление сек­реции альдостерона) и как следствие:

1) усиление реабсорбции натрия, а следом и

2) усиление реабсорбции воды в почках.

3) ускорение всасывания воды в ЖКТ;

4) формирование чувства жажды;

5) увеличение потребления воды.

***Вторая*** - гипоталамус - задняя доля гипофиза (усили­вается выработка вазопрессина (антидиуретического гормо­на)), увеличивается выделение вазопрессина задней долей гипофиза и, как следствие, **усиление реабсорбции воды в** **почках.**

И первое, и второе воздействия ведут к задержке во­ды в организме, к усилению ее потребления, а значит в конечном итоге к восстановлению объема циркулирую­щей крови.

**Дополнительные механизмы.**

1. *Дополнительно* снижение кровотока через почки активирует выброс ренина, который стимулируется образованием ангиотензина II, что, с одной стороны, еще более стимулирует выброс альдостерона корой надпочечников, *задерживает воду в организме,* с другой - *вызывает констрикцию мелких сосудов.* Это является одним из факторов обеспечения соот­ветствия объему циркулирующей крови и сосу­дов.

2. *Снижение объема циркулирующей крови приводит к падению АД, и это включает механизмы гомео-статирования АД* (учащение сердцебиений, сокра­щение сосудов и т.д.), которые направлены на то, чтобы привести в соответствие объем циркули­рующей крови и объем кровеносного русла.

**Регуляция ОЦК через осморецепторы.**

В связи с тем, что объем циркулирующей крови зависит от распределения воды между сосудами и интерстициальным пространством, изменение объема приводит к изменению осмотического давления. Важную роль в поддержании объема циркулирующей крови играет *механизм, обеспечиваю­щий постоянство осмотического давления.*

Увеличение **(гиперосмолярность)** или снижение **(ги-поосмолярность)** осмотического давления воспринимает­ся осморецепторами гипоталамуса. Нейроны супраоптического и паравентрикулярного ядер гипоталамуса обладают высокой осмочувствительностью (В этой зоне гематоэнцефа-лический барьер отсутствует).

*Гиперосмолярность,* возникающая при потере жидко­сти (уменьшении объема циркулирующей крови) *стимули­рует выработку вазопрессина (антидеуретического гор­мона),* он действует на **V2-рецепторы** в почках и

1) изолированно усиливает реабсорбцию воды,

2) задерживает воду в организме,

3) формирует чувство жажды и тем самым способствует

4) нормализации объема циркулирующей крови.

*Гипоосмолярность,* возникающая при избытке жидко­сти в организме, вызывает *торможение выделения вазо­прессина (антидиуретического гормона)* и, как следствие,

**обильное** мочеотделение.

Кроме того, первично на увеличение осмолярности мо­гут среагировать осморецепторы воротной вены - реакция на увеличение суммы солей (сразу после еды - жажда, увеличе­ние приема воды и т.д.) Реализация эффекта через гипотала­мус и стимуляцию выделения АДГ (вазопрессина).

**При резком быстром снижении АД и уменьшении объема циркулирующей крови** происходит:

1. **Быстрое перераспределение жидкости между тка­нями и кровью** (жидкость идет на уровне капилля­ров в кровеносное русло).

2. **Компенсаторно усиливается венозный возврат крови к сердцу,** для того чтобы сохранить хотя бы на минимальном уровне ударный объем, а также количе­ство крови, находящейся в артериальной системе.

3. Происходит пополнение циркулирующей фракции крови за счет мобилизации крови из депо крови.

4. Усиливается сброс крови через сосудистые шунты.

5. **Компенсаторно увеличивается ОПС,** что позволяет удержать АД на минимально необходимом уровне.

6. Минимизируется кровоток через органы.

7. Происходит централизация кровообращения.

 **63. Микроциркуляция…**

Система микроциркуляции - артериолы, прекапиллярные сфинктеры, капилляры и венулы. Основная часть- капилляры.

**Капилляры -** диаметр-5-7 мкм/микрон/, длина-0,5-1,1 мм. Стенка капилляра состоит из **одного слоя эндотелия и тонкой соединительнотканной базальной мембраны.**

В зависимости от ультраструктуры стенки выделяют ***три типа капилляров:*** **соматический, висцеральный и синусоидный.**

Стенка ***капилляров соматического типа*** образована сплошным слоем эндотелиальных клеток, в мембране которых имеется огромное количество мельчайших пор, диаметром 4-5 нм, этот тип капилляров характерен для кожи, скелетных и гладких мышц, миокарда, легких. Стенки таких капилляров хорошо пропускают воду, растворенные в ней кристаллоиды, малопроницаема для белков.

В ***капиллярах висцерального типа*** в мембранах эндотелия имеются фенестры- «окошечки», которые представляют собой пронизывающие цитоплазму отверстия, диаметром40-60 нм, образованные тончайшей мембраной. Такой тип капилляров в почках, кишечнике, эндокринных железах, т.е. в органах в которых всасывается большое количество воды с растворенными в ней веществами.

В ***капиллярах синусоидного типа*** имеют прерывистую стенку с большими просветами. Эндотелиальные клетки отделены друг от друга щелями, в области которых базальная мембрана отсутствует. Они находятся в селезенке, печени, костном мозге. Обеспечивают высокую скорость проницаемости для жидкости, а так же для белков и клеток крови/к механизму гемолиза/.

Поверхность одного капилляра 14000 мкм2/общая эффективная обменная поверхность/, общая длина всех капилляров у человека более 100 000 км/одного-1 мм/, рассчитайте приблизительно общую поверхность капилляра, через которую идет обмен веществ между кровью и тканями.

Следует иметь ввиду, что **все капилляры** можно разделить на ***магистральные-*** они образуют кратчайший путь для движения крои по микроциркуляторному руслу и ***боковые капилляры***, которые отходят от артериального конца магистральных капилляров и впадают в его венозный конец.

**Боковые капилляры образуют венозную сеть.** Диаметр и скорость кровотока в них ниже,чем в магистральных. Проходя через большинство из них, эритроциты изменяют свою форму/деформабильность эритроцитов/. Их функционирование определяется режимом работы магистральных капилляров.

Между органами капилляры распределены неравномерно, больше капилляров в органах с высоким уровнем метаболизма. Их ***плотность/число капилляров/1 мм2 поперечного сечения/*** в сердце в 2 раза больше, чем в скелетных мышцах.

Кроме того, **капилляры** можно разделить на ***функционирующие/открытые/ и резерные/закрытые/.*** В покое функционируют 20-30% капилляров/дежурные капилляры/, в работающих органах количество функционирующих капилляров увеличивается в 2-3 раза.

 Скорость кровотока в капиллярах- 0,5-1,0 мм/с. Низкая скорость кровотока в капиллярах и огромная их поверхность создает необходимые условия для обмена веществ между кровью и тканями.

Кровяное давление в капиллярах: в артериальном конце 30 – 35 мм.рт.ст., в венозном-10-12 мм.рт.ст. Это в большинстве капилляров. В ряде сосудистых регионом имеются особенности. В капиллярах почечных клубочков – 65-70 мм.рт.ст./это **обеспечивает высокий уровень фильтрации**/, в капиллярах, оплетающих почечные канальцы-14-18 мм/ (канальцы интестинальная ткань почки оплетающие капилляры). В легочных капиллярах гидростатическое давление составляет 6 мм.рт.ст.

***Транскапиллярный обмен*** осуществляется с помощью активных и пассивных механизмов. В основе **пассивного транспорта** лежит ***фильтрационное давление (ФД).*** Согласно **модели транскапиллярного обмена Старлинга**, величина ***ФД и его вектор***/направление/ зависят ***от соотношения между гидростатическим давлением(ГД) и онкотическим давлением(ОД)***.

В артериальном конце капилляра величина гидростатического давления крови (ГДкр) составляет 30 -35 мм.рт.ст., а онкотического давления крови(ОДкр) –18-20 мм.рт. ст. Определенный вклад в окончательное формирование ФД вносят гидростатическое давления в тканях(ГДтк) - -3- -9 мм.рт.ст./отрицательное/ и онкотическое давление в тканях(ОДтк)- 4,5- 5,0 мм.рт. ст. Фильтрационное давление расчитывается по формуле **ФД=ГД-ОД**, а точнее **ФД=(ГДкр- ГДтк)-(ОКкр- ОДтк)**

На артериальном конце капилляра **ФД=(30-(-5)-(20-5)=20 (мм рт. ст.)**

***Фильтрация идет по направлению из капилляра в ткань.***

 На середине капилляра ГДкр становится равным ОДкр.

**К венозному концу** капилляра ГДкр составляет 10-12 мм.рт.ст. ГДтк приближается к 0. ОДкр в венозномконце капилляра 22-23 мм.рт.ст./увеличивается за счет всасывания воды/, а ОДтк составляет 5,0-5,5 мм.рт.ст.

**На венозном конце капилляра ФД=(10-0)-(22,5-5,5)=-7 (мм. рт. ст.),** то есть жидкость с растворимым в ней веществами ***возвращается из ткани в капилляры***.

**Объемную скорость транскапиллярного обмена(мл/мин)** можно представить как

**Kфильт/(ГДкр-ГДтк) - Косм(ОДкр-ОДтк)/,** где **Кфильт** -***коэффициент капиллярной фильтрации,*** отражающий площадь обменной поверхности/количество функционирующих капилляров/ и проницаемость капиллярной стенки для жидкости**, Косм**- ***осмотический коэффициент***, отражающий реальную проницаемость мембраны для электролитов и белков.

Отклонение от нормы от любого из параметров сопровождается нарушением транскапиллярного обмена. Чаще всего это приводит к появлению отеков:

1.Гидростатический отек/за счет повышения гидростатического давление.

2.Гипоонкотический отек/за счет снижения онкотического давления/

 Облегченный и активный транспорт в капиллярах

Происходит по закономерностям изложенным в лекции посвященной транспорту в цитоплазматических мембранах.

***Замедление и остановка кровотока в капиллярах или/и снижение гидростатического давления ниже критического уровня обозначается термином- блок микроциркуляции.***

**64. Особенности гемодинамики в различных сосудистых ре­гионах. Легочное кровообращение…**

**Легочное кровообращение (малый круг кровообращения)**

МОК-5-6 литров, низкое ОПС в 8-10 раз меньше, чем в большом круге, зона низкого кровяного давления/ в легочных артериях 15-25 мм.рт.ст., в легочных венах 6-8 мм.рт.ст./

1. Основная задача - обогащение крови кислородом и выведение СО2.

2. На эндотелии капилляров - ферменты:

а). кининаза-2 - разрушает брадикинин, образовавшийся в венозной системе.

б). ангиотезинконвертаза - превращает ангиотензин-1 в ангиотензин-2 (способен существенно повышать артериальное давление).

3. Очень низкий тонус легочных сосудов, т.е. низкое сопротивление кровотоку (в 10 раз меньше, чем в большом круге, отсюда и низкое гидростатическое давление в малом круге).

4. Большая растяжимость сосудистого русла. Это позволяет не изменять кровяное давление в малом круге при физ. нагрузке, когда кровоток увеличивается в 3-5 раз и выступать в роли кровяного депо.

5. Большая плотность капилляров (на единицу объема ткани).

6. Низкая проницаемость капилляров легких для воды вследствие высокой плотности расположения эндотелиальных клеток.

7. Неравномерная перфузия верхних и нижних долей легких в вертикальном положении./обусловлена низким давлением с системе малого круга/

8. Кровоток в легких имеет фазных характер зависит от вдоха и выдоха. Во время вдоха кровеносные сосуды легких расширяются, спиралевидные капилляры раскручиваются, объем микроциркуляторного русла увеличивается, периферическое сопротивление снижается, кровоток увеличивается, во время выдоха кровоток снижается

9. Мускулатура сосудов легких при снижении pO2 и повышении pCO2 в альвеолярном воздухе ***сокращается./метаболическая регуляция/.***

 10. В ответ на действие гистамина, брадикинина/ дистантное влияние/ гладкая мускулатура легочных сосудов также сокращается/вазоконстриктор ное действие/, т.е. эти вещества в малом круге оказывают противоположное действие, чем в большом круге кровообращения. Ангиотензин на сосуды малого круга оказывает выраженное сосудосуживающие действие. Действие катехоламинов слабо выражено.

11. Неврогенные влияния на легочной кровоток незначительны. Слабое сосудосуживающее влияние симпатической нервной системы. Влияние парасимпатической нервной системы отсутствуют.

12. При повышении давления в малом круге кровообращения замедляется работа сердца и расширяются сосуды большого КК./Важнейшая сосудистая рефлексогенная зона/, может возникнуть отек легких.

**Кровообращение в коронарных сосудах**

В покое коронарный кровоток составляет 200-250 мл/мин(5% от МОК)

Кровоток в сердце при мышечной нагрузке возрастает в 5-7 раз.(функциональная гиперемия).

***Особенности сосудистого русла и кровотока:***

-Хорошо развитая капиллярная сеть

-Малое диффузное расстояние/от капилляра до кардиомиоцита /,т.к. см. пункт 2

-Высокая растяжимость кровеносного русла

-Высокий базальный тонус коронарных сосудов.

-Кровоснабжение сердца осуществляется в основном в период диастолы./кровоток в систолу снижен/

-Высокая экстракция кислорода миоглобином кардиомиоцитов /до 75%/

-Высокая объемная скорость кровотока

-Фазное изменение линейной скорости кровотока/ускорение в систолу и замедление в диастолу/

***Регуляция***

Основная цель- обеспечить соответсвие кровотока потребностям сердца в процессе срочной и долговременной адаптации.

 ***Ауторегуляция /миогенная/ регуляция***

Высокий базальный тонус, высокая растяжимость коронарного русла позволяют за счет саморегуляции обеспечить относительную независимость коронарного кровотока при изменениях АД от 70 до 160 мм.рт. ст.

***Нервная регуляция***

Коронарные сосуды содержат и альфа- и бета-адренорецепторы.

***Симпатические влияние*** вызывают в одном случаи(при активации бета-адренорецепторов) вызывают дилятацию /расширение/ коронарных сосудов и усиление кровоток в коронарных сосудах (при мышечной работе, положительных эмоциях, отрицательных стенических эмоциях/гнев/), в других случаях(при активации альфа-адренорецепторов) они вызывают вазоконстрикцию и уменьшение кровотока.

 ***Направленность реакции в конкретной ситуации зависит*** 1)от соотношения количества альфа и бета адренорецепторов в коронарных сосудахх у субъекта 2) от большей предуготовленности /чувствительности/ одного из вида рецепторов.

**Прямые холинэргические влияния на кровоток слабо выражены/слабая вазодилятация/.**

***Гуморальная регуляция***

Местная регуляция/метаболическая/ регуляция

Наиболее чувствительны коронарные сосуды к изменению pO2 , концентрации аденазина.

-Снижение pO2  приводит к расширению коронарных сосудов

 -«Аденазиновая» теория. Аденазин блокирует кальциевые каналы в цитоплазматической мембране гладких мышц сосудистой стенки и за счет этого вызывает расширение коронарных сосудов.

Кроме того расширение коронарных сосудов вызывает, /при действии в месте образования и выделения/ увеличение содержания следующих метаболитов:

1)ионов калия, 2) ионов водорода, 3)молочной кислоты,4) СО2 , NO-оксид азота,

***Местные сосудосуживающие факторы неизвестны***

**Дистантная регуляция специфическими метаболитами**

Гистамин, кинины, ацетилхолин, простагландин Е расширяют коронарные сосуды. Адреналин и норадреналин взаимодействуя с бета- адренорецепто рами вызывают дилятацию коронарных сосудов.

Взаимодействие катехоламинов с альфа-адренорецепторами вызывает вазоконстрикцию коронарных сосудов. Большие дозы ангиотензина и вазопрессина так же вызывает сужение коронарных сосудов.

**Мозговое кровообращение**

***В мозге***

1.протекают энергоемкие процессы, требующие большого потребления глюкозы

2.нет субстрата для анаэробного окисления

3.отсутствуют запасы О2

4.потребляет 20% О2 и 17% глюкозы от поступивших во внутреннюю среду организма при собственной массе 2% от веса тела

5. Т.к. мозг - в черепной коробке, его ткань несжимаема, следовательно объем внутричерепных сосудов, а значит и количество крови в них, остается практически постоянным.

 6.Капилляры мозга не проницаемы для большинства веществ, циркулирующих в кровотоке (ГЭБ). Эндотелиальные клетки наслаиваются друг на друга, пор почти нет, транспорт через них ограничен и строго контролируется ферментами. Растворимые в липидах вещества - проходят. Водорастворимые - не проходят (в том числе - лекарства, яды, токсины).

Через 5-7 с. после прекращения кровообращения в мозге человек теряет сознание. При ишемии мозга более 5 мин происходит блокада микроциркуляции в мозге из-за необратимых изменений в эндотелии сосудов, а так же отек глиальных клеток.

Эти особенности процессов в мозге требуют для его нормального функционирования устойчивого высоко интенсивного процесса кровоснабжения.

Кровоток в мозге в покое составляет 750 мл/мин(15% от МОК)

**Регуляция**

***Ауторегуляция/миогенная/ регуляция***

Повышение системного АД приводит к повышению тонуса миоцитов и сужению артерий, снижение АД- к уменьшению тонуса и расширению артерий. За счет этого механизма ауторегуляции поддерживается стабильный мозговой кровоток при изменениях системного АД в пределах 60-180 мм.рт.ст.

***Гуморальная регуляция***

Осуществляется за счет прямого влияния неспецифических и специфических метаболитов.

***Общий мозговой кровоток***

**1.**Мощным регулятором общего мозгового кровотока является напряжение **СО2** в артериальной крови, и как следствие в межклеточной жидкости. Изменение напряжения СО2 на 1 мм.рт.ст. изменяет мозговой кровоток на 6%

Возрастание напряжения СО2 /гиперкапния/ сопровождается расширением мозговых сосудов, а снижение ее/гипокапния/-их сокращением.

Напряжение О2 не является фактором физиологической реляции мозгового кровообращения.

***2. Важнейшие из гуморальных регуляторов***

2.1 **внутрисосудистые вазоконстрикторы**: вазопрессин, ангиотензин, простагландины F, катехоламины

2.2.**внутрисосудистые дилятаторы**: ацетилхолин, гистамин, брадикинин.

***Перераспределение крови между областями мозга***

Локальное повышение функциональной активности нейронов приводит к функциональной гиперемии этой зоны мозга.

**Механизмы перераспределения**

***Регуляция по быстрому контуру.***

В зоне активности в межклеточной жидкости быстро в доли секунды повышается концентрация калия и как следствие локальное расширение сосудов и увеличение кровотока в этой зоне

***Регуляция по медленному контуру***/относительно медленная/

Интенсивна работающие нейроны достаточно быстро повышают потребление О2 и выделение СО2. Повышение напряжение СО2 приводит к расширению артерий и увеличению кровотока.

***Нейрогенная регуляция***

Менее эффективна чем гуморальная., так как конечный эффект зависит в первую очередь от рассмотренных выше факторов.

 Среди нервных волокон влияющих на тонус мозговых сосудов выделяются адренэргические./альфа- и бета- адренорецпторы/(2 противопо ложных эффекта), холинэргические /сосудорасширяющие/, пептидэргические /сосудорасширяющие/ -медиатор-вазоинтестинальный пептид, серотонин эргические /сосудосуживающие/.

# 65. Особенности гемодинамики в различных сосудистых ре­гионах. Почечный кровоток…

# Кровообращение в почках

1. В почках кровоток составляет 900-1200 мл/мин(20-25% от МОК)
2. Гидростатическое давление в капиллярах клубочков 50-70 мм.рт.ст., т.е. в 2 раза выше чем в других капиллярах

**Регуляция**

***Гуморальная регуляция***

Дистантные вазоконстрикторы: ангиотензин 11, катехоламины/в почечных сосудах-альфа-адренорецепторы/, вазопрессин.

Местно: почечные простагландины и почечные кинины вызывают дилятацию сосудов. Избыток СО2 и аденозина- констрикцию.

**Нервная регуляция.**

Симпатическая нервная система через альфа-адренорецепторы- слабое констрикторное действие, через симпатические холинэргические волокна/есть такие/- слабую вазодилятацию.

Миогенная/ауторегуляция/ регуляция

Базальный тонус почечных сосудов высокий. Это позволяет обеспечить относительно стабильный кровоток при колебании системного давления от 70 до 180 мм.рт.ст.

**Печеночное кровообращение**

1.В печеной артерии кровяное давление 100-120 мм.рт.ст. В воротной вене давление около 10 мм.рт.ст., в синусоидах 5 мм.рт.ст, в печеночных венах 2-3 мм.рт.ст.

2.Величина кровотока 1,0-1,5 л/мин(20-30% от МОК) Через портальную систему 70-80% этого объема, по артериальной системе 20-30%. При максимальной дилятации через печень может проходить до 5,0 л/мин.

3.В норме постоянство кровотока поддерживается за счет реципрокных артерио-портальных взаимоотношений. Усиление кровотока через порталь ную систему при функциональной гиперемии ЖКТ уменьшает артериальную перфузию печени, и наоборот снижение портального кровотока усиливает артериальную перфузию.

4.Печень депо крови/500 мл/

5.Венозный ток осуществляется ритмично в зависимости от фаз дыхательного цикла. При вдохе усиливается приток крови по портальной вене из-за механического сдавления сосудистого ложа ЖКТ, отток крови по печеночным венам и нижней полой вене так же увеличивается за счет присасывающего действия грудной клетки.

**Регуляция**

**Миогенная регуляция/ауторегуляция/**

Даже небольшое увеличение объемной скорости портального кровотока приводит к повышению тонуса воротной вены и сопряженно констрикцию печеночной артерии. Оба этих механизма направлены на обеспечение постоянства кровотока и давления в синусоидах

***Гуморальная регуляция***

 ***Дистантная регуляция***

**Адреналин** вызывают сокращение воротной вены/в ней альфа-адрено рецепторы/ и дилятации печеночной артерии/в ней бета-адренорецепторы/ и усиливает печеночный кровоток. **Норадреналин** вызывает констрикцию воротной вены и печеночной артерии, снижая печеночный кровоток.

**Ангиотензин** вызывает констрикцию портальной вены и печеночной артерии, уменьшая печеночный кровоток.

**Ацетилхолин** вызывает дилятацию печеночной артерии и увеличивает приток крови к печени, но вызывает сокращение печеночных венул, что припятствует оттоку крови из печени.

**Глюкокортикоиды, инсулин, глюкогон,тироксин опосредовано** усиливают печеночный кровоток, активирую метаболические процессы в гепатоцитах.

***Местная регуляция***

**СО2, аденазин, гистамин, брадикинин, простагландины** вызывают сужение портальных венул, уменьшая портальный кровоток, но они расширяют печеночные артериолы, усиливая приток артериальной крови в печень.

***Нервная регуляция***

Выражена слабо. Имеется небольшое ослабление печеночного кровотока при усилении симпатических влияний. Парасимпатических влияний на печеночный кровоток не выявлено.

# Кровообращение скелетных мышц

1. В покое кровоток в скелетных мышцах составляет 750-900 мл/мин (15-20% от МОК/. Функционирует 20-30% капилляров

2. При физической работе кровоток в мышцах может увеличивается 30 в раз ,через мышцы проходит до 85-90% ОЦК, число функционирующих капилляров увеличивается в 2-3 раза

2. Мышцы, в отличие от сердца, могут работать в долг (во время работы - метаболизм за счет анаэробного обмена). После работы в мышцах в течение часа - очень интенсивное кровообращение (цель - вывести продукты анаэробного обмена). Это - **"реактивная гиперемия".**

3. Богатая иннервация, высокая чувствительность в значительному количеству гуморальных факторов.

4. При физической нагрузке работающие мышцы увеличивают приток к сердцу по венам.

5. При сокращении мышцы .ее кровоснабжение временно резко уменьшается/нарушается/.

# Регуляция

##### Гуморальная регуляция

***Местная регуляция***

**Наиболее сильными регуляторами** **являются метаболиты, образующие при работе мышц,** их количество зависит от интенсивности выполняемой работы.

Это **СО2, молочная кислота, аденозин**, так же повышение концентрации **внеклеточного калия, гиперосмолярность, закисление среды.** ***Они расширяют кровеносные сосуды в мышцах, увеличивают число функционирующих капилляров, усиливают кровоток в них.***

##### Дистантная регуляция

**Серотонин, брадикинин, гистамин, ацетилхолин** оказывают ***сосудорасширяющее действие***. **Катехоламины**-в зависимости от типа адренорецепторов- ***альфа-вазоконстрикция, бета-дилятация*** сосудов мышц.

 Нервная регуляция

Осуществляется **симпатической нервной системой**. ***В артериальной части –альфа- и бета- адренорецепторы, в венозной- только альфа-адренорецепторы***.

В покое сосуды скелетных мышц находятся под ***тоническим констрикторным влиянием*** симпатической нервной системы. В работающих мышцах **это влияние уменьшается** за счет центральных влияний /рефлекторно/ (**функциональный симпатолиз**). Через **симпатические холинэргические волокна**- слабая ***дилятация.***

# Особенности кровообращения в нижних конечностях

Артериальная система нижних конечностей

**На артериальный кровоток в нижних конечностях** оказывают влияние ***гравитационные факторы***, с их учетом давление в систолу на уровне голени должно было бы на 60-70 мм.рт.ст. превышать таковое в лучевой артерии, однако оно выше такового на 10-15%. ***Для противодействия влияния силам гравитации на АД в нижних конечностях сформировалось несколько компенсаторных механизмов.***

1.Более толстая, с повышенными жестко-эластическими характеристиками, стенка артерий, наличие которой позволяет увеличивать скорость пульсовой волны с3 до 5 м/сек. Это приводит к тому, что в дистальном конце сосуда в систолу давление повышается намного раньше, чем других сосудистых регионах, и увеличение кровотока как бы чрезмерно отстает от повышения давления. Это вызывает состояние, которое обозначается как фаза обратного тока, которая противодействует кровотоку и предохраняет артерии нижних конечностей от переполнения кровью.

2.Значительный сброс крови через артерио - венозные шунты.

3.Опустошение вен при сокращении мышц нижних конечностей вызывает формирование мощного присасывающего действия и обеспечивает отток большего количества крови их артериальной системы. Чем в других сосудистых регионах.

***Венозная система нижних конечностей***

 **Выделяют поверхностные, глубокие и коммуникантные вены.**

**Поверхностная венозная система.** Состоит из систем двух подкожных вен(v. Safena magna) и (v. Safena parva)

**Система глубоких вен.** Глубокие вены сопровождают соответствующие артерии. Система глубоких вен включает вены стопы(тыльные и подошвенные дуги), вены голени-3 пары глубоких вен(передняя и задняя большеберцовые, малоберцовые), подколенная вена и глубокая вена бедра.

**Коммуникантные вены-** создают соединение между венами.

Часть из них перфорирует фасции и соединяет глубокие вены и поверхностные. Такие вены называют ***перфорантными.*** Они представляют собой тонкостенные венозные сосуды различного диаметра от долей миллиметра до 2 миллиметров. Чаще такие вены имеют косой ход и достигают длины до 15 см. ***Большинсиво перфорантных вен имеют кла***паны( от 2 до 5 и более клапонов). ***Клапаны открываются в стороны глубоких вен*** и этим обеспечивают ***продвижение крови в норме в одном направлении- из поверхностных вен в глубокие вены.***

Различают ***прямые и непрямые перфоранты.***

***Прямые перфоранты*** – соединяют стволы крупных глубоких и поверхностных вен. Прямых перфорантов немного, они более крупные / сафено - подколенный, сафено – бедренный/

***Непрямые перфоранты***- соединяют более мелкие поверхностные и глубокие вены, которые в свою очередь впадают в магистральные вены/поверхностные и глубокие/.

Кровоток в нижних конечностях определяется факторами, определяющими венозный кровоток в целом/vis a tegro, vis a fronte/. Следует выделить фактор гидростатического давления, **создаваемого силами гравитации**, в вена нижних конечностей. В вертикальном положении давления в венах стопы возрастает под силой тяжести столба крови в 8-14 раз, гидростатическое давление столба крови/**силы гравитации/** препятствует венозному кровотоку/возврату крови к сердцу/.

Против этого противодействия серьезно работает «**мышечная помпа нижних конечностей**». Сокращение скелетных мышц выдавливает кровь из глубоких вен в вышележащий участок сосуда/ обратно не пускают клапаны, хорошо развитые в глубоких венах и закрывающиеся при повышении давления/. Не может кровь в норме пойти из глубоких вен через перфоранты в поверхностные вены, так как перфоранты имеют клапаны, которые закрываются при повышении давления в глубоких венах и препятствуют переходу крови из них в поверхностные вены.

При расслаблении скелетных мышц в глубоких венах понижается давление, это оказывает присасывающие влияние на нижележащие отделы венозного русла, что способствует поступлению из них новых порций крови, кроме того снижение давления в глубоких венах приводит к открытию клапанов в перфорантах и поступлению крови из поверхностных вен в глубокие.

*Такие особенности присущи процессу венозного кровообращению в нижних конечностях в норме.*

Нарушение клапанного аппарата в перфорантах является одной из главных причин возникновения варикозной болезни/певерхностные вены слабо приспособлены к резкому повышению давления.

**66. Лимфатическая система…**

В организме наряду с системой кровеносных сосудов имеется система лимфати­ческих сосудов. Она начинается с разветвленной сети замкнутых капилляров, стенки которых обладают высокой проницаемостью и способностью всасывать коллоид­ные растворы и взвеси. Лимфатические капилляры впадают в лимфатические сосуды, по которым находящаяся в них жидкость — *лимфа* — притекает к двум крупным лимфа­тическим протокам — шейному и грудному, впадающим в подключичные вены.

В отличие от кровеносных сосудов, по которым происходит как приток крови к тка­ням тела, так и ее отток от них, лимфатические сосуды служат лишь для оттока лимфы, т. е. возвращают в кровь поступившую в ткани жидкость. Лимфатические сосуды явля­ются как бы дренажной системой, удаляющей избыток находящейся в органах тканевой, или интерстициальной, жидкости.

Важно, что оттекающая от тканей лимфа по пути к венам проходит через биологи­ческие фильтры — лимфатические узлы. Здесь задерживаются и не попадают в кровоток некоторые чужеродные частицы, например бактерии и т. п. Они поступают из тканей в лимфатические, а не в кровеносные капилляры вследствие более высокой проницаемости стенок первых по сравнению со вторыми.

**Состав и свойства лимфы**

Лимфа, собираемая из лимфатических протоков во время голодания или после приема нежирной пищи, представляет собой бесцветную, почти прозрачную жидкость, отличающуюся от плазмы крови в 3—4 раза меньшим со­держанием белков. Лимфа грудного протока, а также лимфатических сосудов кишечника через 6—8 ч после при­ема жирной пищи непрозрачна, молочно-белого цвета, так как в ней содержатся эмульгированные жиры, всосавшие­ся в кишечнике. Вследствие малого содержания белков вязкость лимфы меньше, а относительная плотность ниже, чем плазмы крови. Реакция лимфы щелочная. В лимфе со­держится фибриноген, поэтому она способна свертываться, образуя рыхлый, слегка желтоватый сгусток.

Лимфа, оттекающая от разных органов и тканей, имеет различный состав в зависимости от особенностей их обме­на веществ и деятельности. Так, лимфа, оттекающая от пе­чени, содержит больше белков, чем лимфа конечностей. Из лимфатических сосудов желез внутренней секреции оттека­ет лимфа, содержащая гормоны.

В лимфе обычно нет эритроцитов, а есть очень неболь­шое количество зернистых лейкоцитов, которые выходят из кровеносных капилляров через их эндотелиальную стен­ку, а затем из тканевых щелей поступают в лимфатические капилляры. При повреждении кровеносных капилляров, в частности при действии ионизирующей радиации, проница­емость их стенок увеличивается и тогда в лимфе могут появляться эритроциты и зернистые лейкоциты в значительном количестве. В лимфе грудного протока имеется большое число лимфоцитов. Последнее обусловлено тем, что лимфоциты образуются в лимфатических узлах и из них с током лимфы переносятся в кровь.

**Образование лимфы**

Лимфообразование связано с переходом воды и ряда растворенных в плазме крови веществ из кровеносных капилляров в ткани, а из тканей в лимфатические капилляры.

Стенка кровеносных капилляров представляет собой полупроницаемую мембрану. В ней имеются ультрамикроскопические поры, через которые происходит фильтрация. Величина пор в стенке капилляров разных органов, а, следовательно, и проницаемость капилляров неодинаковы. Так, стенка капилляров печени обладает более высокой проницаемостью, чем стенка капилляров скелетных мышц. Именно этим объясняется тот факт, что примерно больше половины лимфы, протекающей через грудной проток, образуется в печени.

Проницаемость кровеносных капилляров может изменяться в различных физиологических условиях, например под влиянием поступления в кровь так называемых капиллярных ядов (гистамин и др.)

Вода и растворенные в ней низкомолекулярные вещества: неорганические соли, глюкоза, а также кислород и другие газы, находящиеся в плазме крови, могут легко переходить из крови в ткани через стенку артериального колена капилляра. Давление крови в артериальном колене капилляра, равное примерно 30—35 мм рт. ст., способствует переходу воды из плазмы крови в тканевую жидкость.

Растворенные в плазме высокомолекулярные вещества — белки плазмы крови — не проходят через эндотелиальные клетки капилляров и остаются в кровяном русле. Создавая онкотическое давление, белки тем самым способствуют задержке воды в кро­вяном русле. Величина онкотического давления белков плазмы крови в артериальном колене капилляра примерно 25 мм рт. ст.

Таким образом, гидростатическое давление в капилляре способствует выходу воды из кровяного русла в тканевую жидкость, а онкотическое давление плазмы крови задер­живает выход воды. Фильтрационное давление, обеспечивающее переход воды (и раство­ренных в ней низкомолекулярных веществ) из кровяного русла в тканевую жидкость, должно быть равным разности между указанными двумя давлениями, т. е. примерно 6—10 мм рт. ст.

Долгое время считали, что именно это давление обеспечивает транспорт воды и растворенных в ней веществ из кровяного русла в ткани. Однако 5—10 мм рт. ст. является величиной незначительной, которая к тому же уменьшается при падении уровня общего артериального давления.

Если бы фильтрация, т. е. переход воды и растворенных в ней нужных для тканей веществ, обеспечивалась только разностью между гидростатическим и онкотическим давлением, то этот процесс мог бы нарушаться даже при небольших колебаниях уровня артериального давления (например, при изменении положения частей тела в простран­стве). Однако нарушения фильтрации не происходит вследствие того, что, помимо упомянутых факторов, транспорт воды из крови в тканевую жидкость, облегчается действием двух факторов:

1. периодическим колебанием давления в тканях в результате пульсации проходящих через ткани артерий, а также вследствие периодического сокращения скелетных
мышц и гладких мышц внутренних органов, вызывающих периодическое сдавливание
лимфатических сосудов;
2. наличия в лимфатических сосудах клапанов, вследствие чего периодическое
сдавливание их вызывает активное нагнетание жидкости, заполняющей лимфатические
сосуды, в центральном направлении, т. е. отсасывание ее из тканей. Последнее приводит к тому, что давление тканевой жидкости может стать ниже атмосферного примерно на 8 мм рт. ст. При этом фильтрационное давление, обеспечивающее переход жидкости из артериальной части капилляров в ткани, больше разности гидростатического и онкотического давлений на величину отрицательного давления, существующего в тканевой жидкости (на 8 мм рт. ст.), и составляет около 15—20 мм рт. ст.
3. Присасывающая сила отрицательного давления в тканях действует независимо от изменения гидростатического давления в капиллярах, т. е. от уровня системного артериального давления, что увеличивает надежность процесса перехода воды из кровяного русла в ткани и образование лимфы.
4. Фактором, содействующим лимфообразованию, может быть повышение осмотиче­ского давления тканевой жидкости и самой лимфы. Этот фактор приобретает большое значение, если в тканевую жидкость и лимфу переходит значительное количество про­дуктов диссимиляции. Большинство продуктов обмена имеет относительно низкую молекулярную массу и потому повышает осмотическое давление тканевой жидкости, что в свою очередь обусловливает поступление в ткани воды из крови и усиливает лимфо­образование.
5. Усиление лимфообразования происходит при введении в кровь некоторых так называемых лимфогонных веществ. Лимфогонным свойством обладают вещества, извлеченные из земляники, пептоны, гистамин и др.
6. Механизм усиленного лимфообразования и лимфообращения при действии лимфо­гонных веществ состоит в том, что они увеличивают проницаемость стенки капил­ляров.
7. Действие лимфогонных веществ аналогично действию факторов, вызывающих воспалительные реакции (бактерийные токсины, ожог и т. п.). Последние также увели­чивают проницаемость капилляров, что ведет к образованию воспалительного экссудата.
8. Эндотелиальная стенка капилляров не является пассивной перепонкой, через которую фильтруется плазма крови. В разных тканях через стенки капилляров в лимфу поступают из крови различные вещества. Стенка капилляров обладает избирательной проницаемостью. Особенно отчетливо эта избирательность проявляется в капиллярах мозга, которые не пропускают из крови ряд веществ, свободно проходящих через капил­лярную стенку других органов.

**Механизмы передвижения лимфы**

В нормальных условиях в организме существует равновесие между скоростью лимфообразования и скоростью оттока лимфы от тканей. Отток лимфы из лимфатических капилляров совершается по лимфатическим сосудам, которые, сливаясь, образуют два крупных лимфатических протока, впадающих в вены. Таким образом, жидкость, вышедшая из крови в капиллярах, снова возвращается в кровяное русло, принося ряд продуктов клеточного обмена.

В перемещении лимфы определенную роль играют ритмические сокращения стенок некоторых лимфатических сосудов. В минуту происходит 8—10, а по данным отдельных исследователей, 22 сокращения. Перемещение лимфы при сокращении сосудистой стенки в связи с существованием клапанов в лимфатических сосудах происходит только в одном направлении.

Морфологически обнаружены нервные волокна, подходящие к крупным лимфати­ческим сосудам, а физиологическими экспериментами показано влияние симпатических нервов на лимфоток. При раздражении симпатического пограничного ствола наблюдали настолько сильное сокращение и спазм лимфатических сосудов, что движение лимфы в них прекращалось. Установлено также, что лимфоток изменяется рефлекторно при болевых раздражениях, повышении давления в каротидном синусе и при раздражении рецепторов кровеносных сосудов многих внутренних органов.

В передвижении лимфы большое значение имеют отрицательное давление в грудной полости и увеличение объема грудной клетки при вдохе. Последнее вызывает расширение грудного лимфатического протока, что облегчает движение лимфы по лимфатическим сосудам.

Движению лимфы, так же как и венозной крови, способствуют сгибания и разгиба­ния ног во время работы и ходьбы. При мышечных сокращениях лимфатические сосуды сдавливаются, что вызывает перемещение лимфы только в одном направлении. Коли­чество лимфы, возвращающейся в течение суток через грудной проток в кровь, состав­ляет у человека около 1000—3000 мл.

**67. Регуляция работы сердца…**

**Регуляция деятельности сердца**

**Механизм регуляции деятельности сердца:**

1. Саморегуляция.
2. Гуморальная регуляция.
3. Нервная регуляция.

**Задачи регуляции:**

1. Обеспечение соответствия притока и оттока крови от сердца.
2. Обеспечение адекватного условиям внутренней и внешней среды уровня кровообращения.

**Законы саморегуляции деятельности сердца:**

1. Закон Франка-Старлинга - сила сердечных сокраще­ний пропорциональна степени растяжения миокарда в диастолу. Этот закон показывает, что сила каждого
сердечного сокращения пропорциональна конечнодиастолическому объему, чем больше конечнодиастолический объем, тем сильнее сила сердечных со­кращений.
2. Закон Анрепа - сила сердечных сокращений возрас­тает пропорционально повышению сопротивления (давления крови) в артериальной системе. Сердце при каждом сокращении подстраивает силу сокра­щения под уровень давления, который имеется в на­чальной части аорты и легочной артерии, чем больше это давление, тем сильнее сердечное сокращение.
3. Закон Боудича - в определенных пределах возраста­ние частоты сердечных сокращений сопровождается увеличением их силы.

Существенно, что сопряжение частоты и силы сокра­щения определяет эффективность насосной функции сердца при различных режимах функционирования.

Таким образом, сердце **само** способно **регулировать** свою основную деятельность (сократительную, насосную) без прямого участия нейрогуморальной регуляции.

**Нервная регуляция деятельности сердца.**

**Эффекты,** наблюдаемые при нервных или гуморальных влияниях на сердечную мышцу:

1. ***Хронотропный*** (влияние на частоту сердечных со­кращений).
2. ***Инотропный*** (влияние на силу сердечных сокраще­ний).
3. ***Батмотропный*** (влияние на возбудимость сердца).
4. ***Дромотропный*** (влияние на проводимость), может быть как положительным, так и отрицательным.

**Влияние вегетативной нервной системы.**

1. Парасимпатическая нервная система:

а) перерезка волокон ПСНС, иннервирующих серд­це - «+» хронотропный эффект (устранение тормо­зящего вагусного влияния, центры n.vagus исходно находятся в тонусе);

б) активация ПСНС, иннервирующих сердце - «-» хроно- и батмотропный эффект, вторичный «-» инотропный эффект.

2. Симпатическая нервная система:

а) перерезка волокон СНС - нет изменений в деятельности сердца (симпатические центры, иннервирующие сердце, исходно не обладают спонтанной активностью);

б) активация СНС - «+» хроно-, ино-, батмо- и дромо­тропный эффект.

**Рефлекторная регуляция сердечной деятельности.**

**Особенность:** изменение деятельности сердца происхо­дит при воздействии раздражителя на любую рефлексоген­ную зону. Это связано с тем, что сердце, как центральный, наиболее лабильный компонент системы кровообращения, принимает участие при любой срочной адаптации.

Рефлекторная регуляция сердечной деятельности осу­ществляется за счет **собственных рефлексов,** формируемых с рефлексогенных зон сердечно-сосудистой системы, и **сопряженных рефлексов,** формирование которых связано с воздействием на другие, не связанные с системой кровооб­ращения рефлексогенные зоны.

**1.Основные рефлексогенные зоны сосудистого русла:**

1. дуга аорты (барорецепторы);
2. каротидный синус (место разветвления общей сонной артерии на наружную и внутреннюю) (хеморецепторы);
3. устье полых вен (механорецепторы);
4. емкостные кровеносные сосуды (волюморецепторы).

**2.Внесосудистые рефлексогенные зоны. Основные рецепторы рефлексогенных зон сердечно­сосудистой системы:**

Барорецепторы и волюморецепторы, реагирующие на изменение АД и объема крови (относятся к группе медленно адаптирующихся рецепторов, реагируют на деформацию стенки сосуда, вызванную изменени­ем АД и/или объема крови).

**Барорефлексы.** Повышение АД приводит к рефлекторному урежению сердечной деятельности, снижению ударного объема (парасимпатическое влияние). Падение давления вызывает рефлекторное увеличение ЧСС и повышение УО (симпатическое влияние).

**Рефлексы с волюморецепторов.** Уменьшение ОЦК ведет к увеличению ЧСС (симпатическое влия­ние).

1.Хеморецепторы, реагирующие на изменение концен­трации кислорода и углекислого газа крови. При гипоксии и гиперкапнии ЧСС увеличива­ется (симпатическое влияние). Избыток кислорода вызывает уменьшение ЧСС.

2.Рефлекс Бейнбриджа. Растяжение устий полых вен кровью вызывает рефлекторное увеличение ЧСС (торможение парасимпатического влияния).

**Рефлексы с внесосудистых рефлексогенных зон.**

Классические рефлекторные влияния на сердце.

1.Рефлекс Гольца. Раздражение механорецепторов брюшины вызывает урежение сердечной деятельно­сти. Такой же эффект при механическом воздейст­вии на солнечное сплетение, сильном раздражении Холодовых рецепторов кожи, сильных болевых воз­действиях (парасимпатическое влияние).

2.Рефлекс Данини-Ашнера. Надавливание на глазные яблоки вызывает урежение сердечной деятельности (парасимпатическое влияние).

3. Двигательная активность, несильные болевые раз­дражения, активация тепловых рецепторов вызывают увеличение ЧСС (симпатическое влияние).

**Гуморальная регуляция деятельности сердца.**

**Прямая** (непосредственное влияние гуморальных фак­торов на рецепторы миокарда).

**Основные гуморальные регуляторы деятельности сердца:**

**1. Ацетилхолин.**

Действует на М2-холинорецепторы. М2-холинорецеп-горы относятся к метаботропным рецепторам. Образование лиганд-рецепторного комплекса ацетилхолина с этими ре­цепторами приводит к активации, ассоциированной с М2-холинорецептором субъединицы Gai, которая тормозит ак­тивность аденилатциклазы и опосредованно снижает актив­ность протеинкиназы А.

Протеинкиназа А имеет важное значение в активности миозинкиназы, играющей определяющую роль в фосфорили-ровании головок тяжелых нитей миозина, ключевого процес­са сокращения миоцитов, поэтому можно полагать, что сни­жение ее активности способствует развитию отрицательного инотропного эффекта.

При взаимодействии ацетилхолина с М2-холино-рецептором не только угнетается аденилатциклаза, но и акти вируется мембранная гуанилатциклаза, ассоциированная с этим рецептором.

Это приводит к увеличению концентрации цГМФ и, как следствие, к активации протеинкиназы G, которая способна:

* фосфорилировать мембранные белки, образующие лигандуправляемые К+- и анионные каналы, что уве­личивает проницаемость этих каналов для соответст­вующих ионов;
* фосфорилировать мембранные белки, образующие лигандуправляемые Na+- и Са++- каналы, что приводит к уменьшению их проницаемости;
* фосфорилировать мембранные белки, образующие К+/ Na+- насос, что приводит к уменьшению его ак­тивности.

Фосфолирирование лигандуправляемых калиевых, на­триевых, кальциевых каналов и К+ Na+ насоса протеинкиназой G приводит к развитию тормозного действия ацетилхолина на сердце, которое проявляется в отрицательном хронотропном и отрицательном инотропном эффектах.

Кроме того, следует иметь в виду, что ацетилхолин не­посредственно активирует ацетилхолинрегулируемые калие­вые каналы атипических кардиомиоцитов.

Тем самым снижает возбудимость этих клеток за счет увеличения полярности мембран атипичных кардиомиоцитовсиноатриального узла и, как следствие, вызывает урежение сердечной деятельности (отрицательный хронотропный эф­фект).

**2. Адреналин.**

Действует на β1-адренорецепторы. β1-адренорецепторы относятся к метаботропным рецепторам. Воздействие на дан­ную группу рецепторов катехоламинами активирует аденилатциклазу Gas-субъединицей, ассоциированной с данным рецептором.

Как следствие, в цитозоле повышается содержание цАМФ, происходит активация протеинкиназы А, которая ак­тивирует специфическую миозинкиназу, ответственную за фосфорилирование головок тяжелых нитей миозина.

Такое воздействие ускоряет сократительные процессы в миокарде и проявляется как положительные ино- и хроно-тропные эффекты.

1. Тироксин регулирует изоферментный состав миози­на в кардиомиоцитах, усиливает сердечные сокраще­ния.
2. Глюкогон оказывает неспецифическое влияние, за счет активации аденилатциклазы усиливает сердеч­ные сокращения.

3. Глюкокортикоиды усиливают действие катехоламинов за счет того, что повышают чувствительность адренорецепторов к адреналину.

4. Вазопрессин. В миокарде имеются V1-рецепторы к вазопрессину, которые ассоциированы с G-белком. При взаимодействии вазопрессина с Vi -рецептором субъединица Gaq активирует фосфолипазу Сβ. Акти­вированная фосфолипаза Сβ катализирует соответст­вующий субстрат с образованием ИФ3 и ДАГ. ИФ3 активирует кальциевые каналы цитоплазматиче-ской мембраны и мембраны саркоплазматического ретикулума, что приводит к увеличению содержания кальция в цито­золе.

ДАГ параллельно активирует протеинкиназу С. Кальций инициирует мышечное сокращение и генера­цию потенциалов, а протеинкиназа С ускоряет фосфорилиро­вание головок миозина, как следствие, вазопрессин усиливает сердечные сокращения.

Простагландины I2, Е2 ослабляют симпатические влия­ния на сердце.

**Аденозин.** Влияет в миокарде на Р1-пуриновые рецеп­торы, которых достаточно много в области синоатриального узла. Усиливает выходящий калиевый ток, увеличивает поля­ризацию мембраны кардиомиоцита. За счет этого снижается пейсмекерная активность синоатриального узла, уменьшается возбудимость других отделов проводящей системы сердца.

**Ионы калия.** Избыток калия вызывает гиперполяриза­цию мембран кардиомиоцитов и, как следствие, брадикардию. Малые дозы калия увеличивают возбудимость сердеч­ной мышцы.

 **68. Дыхание…**

 **Дыхание** - это совокупность процессов, благодаря которым организм потребляет кислород из окружающей среды и выделяет углекислый газ.

**Этапы дыхания:**

1. ***Внешнее дыхание /вентиляция легких/*** - обмен газов между атмосферным воздухом и альвеолярным, легочная вентиляция.

2. ***Диффузия газов в легких*** - обмен газов между альвеолярным воздухом и кровью в капиллярах легких.

3. ***Транспорт газов кровью*** - этот этап осуществляется за счет деятельности сердечно-сосудистой системы, в результате чего кислород доставляется к тканям, а углекислый газ - к легким.

4. ***Диффузия газов в тканях*** - обмен газов между кровью и тканями.

5. ***Тканевое дыхание*** - окислительно-восстановительные реакции, протекающие с потреблением кислорода и выделением углекислого газа.

Первые 4 этапа изучает физиология, последний, 5-ый - биохимия.

Обеспечение тканей О2 и удаление из организма СО2 зависит от четырех процессов:

1.Вентиляция легких

2.Диффузия газов в альвеолы и ткани из крови и в кровь.

3.Перфузия легких кровью /интенсивность кровотока в легких/.

4.Перфузия тканей кровью

***Внешнее дыхание***

***В обеспечении вентиляции легких*** участвуют три анатомо-физиологических образования:

1) дыхательные пути, обладают небольшой растяжимостью и сжимаемостью, формируют поток воздуха,

2). легочная ткань, обладает высокой растяжимостью и эластичностью/ способность принимать исходное положение после прекращения деформирующей (растягивающей) силы,

3) грудная клетка, пассивная костно–хрящевая основа, ригидная к внешним воздействиям, объединенная в целое связками и дыхательными мышцами, снизу – подвижная диафрагма.

#### Взаимодействие грудной клетки и легких

**Грудная клетка и легкие** разделены ***плевральной полость*ю**, которая представляет собой герметичную щель, содержащую небольшое количество жидкости (5 мл). Объем грудной клетки больше, чем объем легких. Поэтому легкие все время растянуты. Степень растяжения легких определяется **транспульмональным давлением** /разница между давлением в легких (альвеолах) и плевральной полости. В области диафрагмы **это давление обозначается как трансдиафрагмальное.**

При этом в легких постоянно действует сила, стягивающая их, которая получила название "***эластической тяги легких*".** Она зависит не только от **эластичности легких**, но, в значительной степени, и от **силы поверхностного натяжения** слизи, покрывающей **альвеолы**. Жидкость покрывает огромную поверхность альвеол и тем самым ***стягивает*** их. Однако **сила поверхностного натяжения *альвеол*** ***уменьшается*** за счет вырабатываемого в легких вещества **сурфактанта*.*** Благодаря этому легкие становятся более растяжимыми.

***Эластичная тяга легких*** создает отрицательное давление в плевральной полости. При выдохе оно равно - 6 мм рт.ст. На вдохе при растяжении грудной клетки давление в плевральной полости становится еще более отрицательным - 10 мм рс.ст.

***Понятие о пневмотораксе.*** Попадание воздуха в плевральную полость извне /открытый пневмоторакс /или из полости легких/закрытый пневмоторакс/ уравновешивает давление в плевральной полости с атмосферным и легкое за счет эластической тяги спадается. У человека в связи с особенностями грудной полости происходит спадание одного легкого.

 ***Легкие*** - максимально приспособлены для газообмена. Наличие газообмена между легкими и кровью постоянно требует обновления воздуха в легких /альвеолярного воздуха/, т.к. газовый состав воздуха будет постоянно изменяться в сторону снижения концентрации О2 и накопления СО2.

***Вентиляция легких, т.е. обмен газов*** между внешней средой и альвеолярным воздухом обеспечивается ***за счет вдоха /инспирация/ и выдоха /экспирация/****,* которые характеризуются***глубиной вдоха и выдоха и частотой дыхания.***

Выделяют ***два вида*** дыхательных движений - ***спокойный вдох и выдох и форсированный вдох и выдох*.** Для нормального газообмена в атмосфере с обычным газовым составом здоровому взрослому человеку в спокойном состоянии необходимо ***14-18 дыхательных движений в минуту, при длительности вдоха 2 с., объемной скорости вдоха 250 мл/с.***

### При вдохе преодолевается ряд сил:

### *1) эластическое сопротивление грудной клетки,*

### *эластическое сопротивление внутренних органов, оказывающих давление на диафрагму,*

### *3) эластическое сопротивление легких,*

### *4) вязко-динамическое сопротивление всех перечисленных выше тканей,*

### *5) аэродинамическое сопротивление дыхательных путей,*

### *6) силу тяжести грудной клетки,*

### *7) силы инерции перемещаемых масс/органов/*

**Воздухоносные пути**

Верхняя часть воздухоносных путей представлена полостью но­са и носоглотки.

**В легких воздухоносные пути (ВП)** рассматриваются как ряд дихотомических трубок. В легком человека насчитывают **23 генера­ции бронхиального дерева.**

Первые 16 относятся к **проводящей зоне** трахеобронхиального дерева, 7 - **транзиторной и респираторной зоне.**

Общая площадь поперечного сечения воздухоносных путей по­степенно увеличивается с 2,5 см2 в трахее (0 генерация), на уровне 16 генерации (терминальные бронхиолы) - 180 см", на уровне 18 генера­ции - около 1000 см2 и далее - более 10 000 см2. Объем до 16 генера­ции включительно (анатомическое мертвое пространство, не прини­мает участия в газообмене) - 150 мл. Общий объем 23 генераций + 0 генерации (трахея) составляет 5700 мл (общая емкость легких).

**Функции воздухоносных путей (полости носа, носоглотки, респираторной зоны трахеобронхиального дерева)**

1. Кондиционирование воздуха.
2. Проведение потока воздуха.
3. Иммунная защита.

**Кондиционирование воздуха**

**Полость носа и носоглотки**

Посторонние частицы (более 10-15 мкм) задерживаются воло­сами преддверия носа и слизистой носовых ходов и носоглотки. Здесь происходит эффективное согревание воздуха за счет хорошего крово­снабжения слизистых оболочек, а так же увлажнение воздуха.

**Трахея, бронхи**

Происходит дальнейшее увлажнение воздуха. На слизистой этих образований осаждаются частицы менее 10 мкм, которые со слизью перемещаются в сторону входных / выходных ворот дыхательной сис­темы.

Осаждение частиц происходит за счет слизи, которая в виде пленки (толщина 5-10 мкм) располагается на слизистой островками, имеет свойства геля, секретируется преимущественно бокаловидными клетками, за сутки - 100 мл: 90 мл абсорбируется эпителиальными клетками, 10 мл передвигается по поверхности эпителия в глотку -проглатывается или откашливается (мокрота). В мокроте наряду с чужеродными частицами выделяются погибшие клетки слизистой, микроорганизмы.

Секреция слизи находится под холин- и адренергическим кон­тролем: ***ацетилхолин*** стимулирует секрецию слизи, а ***катехоламины*** ее тормозят. ***Гистамин, лейкотриены С4, D4> E4*** стимулируют отде­ление слизи.

Трахея и бронхи имеют ***механизм самоочищения* - мукоцилиарный транспорт.** Он обеспечивается **мерцательными ресничками,** которые скоординированно, однонаправленно (по направлению к входным / выходным воротам дыхательной системы) с частотой 900-1200 колебаний в минуту перемещают слизь со скоростью 5-20 мм/мин.

**Бронхиолы и альвеолы**

**В** них отсутствует система мукоцилиарного транспорта. Однако очищение потока осуществляется альвеолярными макрофагами, клет­ками Клара, сурфактантом.

**Альвеолярные макрофаги**

**Альвеолярные макрофаги** расположены на поверхности аль­веол. Они фагоцитируют погибшие клетки, микроорганизмы, мелкие пылевые частицы, выделяют а-антитрипсин, который предохраняет альвеолы от действия протеаз. **Альвеолярные макрофаги** способны мигрировать вверх по **ВП.**

**Клетки Клара**

Участвуют в инактивации токсинов за счет цитохрома Р450, в образовании сурфактанта.

**Сурфактант**

* предотвращает контакт эндотелия альвеол с инородными частицами, микробами.
* обволакиваемые сурфактантом чужеродные частицы фагоци­тируются альвеолярными макрофагами и транспортируются в вышележащие отделы ВП
* опсонизирует микробные антигены и тем самым ускоряет их фагоцитоз альвеолярными макрофагами.

# 69. Биомеханика спокойного вдоха и выдоха…

# Биомеханика спокойного вдоха

В развитии спокойного вдоха играют роль: **сокращение диафрагмы и сокращение наружных косых межреберных и межхрящевых мышц.**

Под влиянием нервного сигнала **диафрагма /*наиболее сильная мышца вдоха/*** сокращается, ее мышцы расположены ***радиально по отношению к сухожильному центру***, поэтому купол диафрагмы **уплощается на 1,5-2,0 см, при глубоком дыхании -на 10 см**, растет давление в брюшной полости. ***Размер грудной клетки увеличивается в вертикальном размере.***

Под влиянием нервного сигнала сокращаются **наружные косые межреберные и межхрящевые мышцы.** У ***мышечного волокна*** место прикрепления его к ***нижележащему ребру дальше от позвоночника***, чем место его ***прикрепления к вышележащему ребру***, поэтому **момент силы нижележащего ребра при сокращении этой мышцы всегда больше, чем таковой у вышележащего ребра.** Это приводит к тому, что ***ребра как бы приподнимаются, а грудные хрящевые концы как бы слегка скручиваются.*** Так как **при выдохе грудные концы ребер располагаются ниже**, чем позвоночные /дуга под углом/, то сокращение наружных межреберных мышц **приводит их в более горизонтальное положение**, ***окружность грудной клетки увеличивается, грудина приподнимается и выходит вперед, межреберное расстояние увеличивается.*** **Грудная клетка** не только приподнимается, но и ***увеличивает свои саггитальный и фронтальный размеры.*** За счет **сокращения диафрагмы, наружных косых межреберных и межхрящевых мышц увеличивается объем грудной клетки. Движение диафрагмы обуславливает примерно 70-80% вентиляции легких.**

**Грудная клетка** выстлана изнутри ***париетальным листком плевры***, с которым крепко сращена. **Легкое** покрыто ***висцеральным листком плевры***, с которым также крепко сращено. В нормальных условиях листки плевры плотно прилегают друг к другу и могут ***скользить /благодаря выделению слизи***/ относительно друг друга***. Силы сцепления между ними велики и листки плевры невозможно разъединить.***

**При вдохе** ***париетальный листок плевры*** следует за расширяющейся грудной клеткой, тянет за собой ***висцеральный листок*** и тот растягивает **ткань легкого**, что приводит к увеличению их объема. В этих условиях воздух, находящийся в легких /альвеолах/ распределяется в новом, большем объеме, это приводит к падению давления в легких. Возникает разница давлений между окружающей средой и легкими /***трансреспираторное давление/.***

**Трансреспираторное давление**(Ртрр) - это разница между давлением в альвеолах (Ральв)и внешним /атмосферным/ давлением (Рвнеш). Ртрр= Ральв. - Рвнешн,. Равняется на вдохе - 4 мм рт. ст. Эта разница и заставляет войти **порцию воздуха через воздухоносные пути в легкие. Это и есть вдох.**

## Биомеханика спокойного выдоха

**Спокойных выдох** осуществляется ***пассивно***, т.е. не происходит сокращения мышц, а грудная клетка спадается за счет сил, которые возникли при вдохе.

***Причины, вызывающие выдох:***

1. Тяжесть грудной клетки. Поднятые ребра опускаются под действием тяжести.

2. Органы брюшной полости, оттесненные диафрагмой вниз при вдохе, поднимают диафрагму.

3. Эластичность грудной клетки и легких. За счет них грудная клетка и легкие занимают исходное положение

***Трансреспираторное*** давление в конце выдоха составляет =+ 4 мм.рт.ст.

## Биомеханика форсированного вдоха

Форсированный вдох осуществляется за счет участия дополнительных мышц. Кроме диафрагмы и наружных косых межреберных мышц в нем участвуют мышцы шеи, мышцы позвоночника, лопаточные мышцы, зубчатые мышцы.

## Биомеханика форсированного выдоха

Форсированный выдох активен. Он осуществляется за счет сокращения мышц - внутренних косых межреберных мышц, мышц брюшного пресса.

**70. Клинико-физиологическая оценка внешнего дыхания. Ле­гочные объемы…**

***Анатомо-физиолгические показатели*** - легочные объемы определяются **антропометрическими данными индивидуума :** 1)росто-весовыми показателями, 2) строением грудной клетки, 3) дыхательных путей, 4) строением и свойствами легочной ткани (эластическая тяга легких, поверхностное натяжение альвеол), 5) силой дыхательных мышц

### Легочные объёмы и ёмкости

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| ОЕЛ | ЖЕЛ | РОвд | ЕВвд |
| ДО |
| РОвыд | ФОЕ |
| ОО | Коллапсный О |
| Минимальный О |

***Легочные объемы:***

**Общая емкость легких (ОЕЛ)** - количество воздуха, находящееся в легких после **максимального** вдоха. ОЕЛ колеблется в больших пределах (от 0,5 до 8 литров) и зависит от роста, возраста, пола, состояния легких и грудной клетки.

**ОЕЛ** состоит из 2 частей:

**жизненной емкости легких (ЖЕЛ**) - объема, который человек может максимально выдохнуть после глубокого вдоха (в норме **ЖЕЛ**=**Д**(олжная)**ЖЕЛ±10%)**,

**и остаточного объема (ОО)** - объема воздуха, который остается в дыхательной системе даже после максимального выдоха (N=1-1,2 л). Увеличение ОО снижает эффективность дыхания. Делится на коллапсный объем /выходит при спадании легкого/ и минимальный объем /истинный остаточный/.

Увеличение ЖЕЛ свидетельствует о повышении функциональных возможностей дыхательного аппарата. ЖЕЛ подразделяют на ***3 составные части:***

**1. Дыхательный объем (ДО)** - это объем воздуха, который человек вдыхает и выдыхает при каждом дыхательном цикле. В покое он составляет в среднем 20% от ЖЕЛ (0,3-0,6 л).

**2. Резервный объем вдоха (РОвд)** - воздух, который пациент может дополнительно вдохнуть, после спокойного вдоха /40% от ЖЕЛ/ (1,5-2,5 л).

**3. Резервный объем выдоха (РОвд)** - воздух, который пациент может максимально выдохнуть после спокойного выдоха /40% от ЖЕЛ/ (1,5-2,5 л).

Соотношение составных частей ЖЕЛ очень изменчиво. При физической нагрузке ДО может увеличиться до 80%, что сопровождается уменьшением РОвд и РОвыд до 10 %. ДО является показателем глубины дыхания.

**Сумма ДО и РОвд**получила название **емкость вдоха(ЕВ)**

**Сумма ОО и РОвыд** получила название **функциональной остаточной емкости (ФОЕ; объем воздуха, оставшийся после спокойного выдоха; N=2,5-3,5).**

Величина ФОЕ отражает эффективность дыхания.

**Все легочные объемы имеют должные величины**, которые представлены ***в специальных таблицах***. **В таблицах** отражена зависимость ***показателей не только от антропометрических параметров, но и от пола и возраста***. **Должные показатели приняты за индивидуальную норму**.

**Объем мертвого пространства (ОМП)** - это воздух, находящийся в носоглотке, трахее и бронхах и не участвующий в газообмене. ***Это анатомическое мертвое пространство***. Этот объем не доходит до альвеол и не обменивается кислородом с кровью. ОМП у взрослого составляет в среднем **140-150 мл**. Чем больше этот объем, тем менее эффективно дыхание. Есть понятие ***физиологического мертвого пространства -*** к нему относятся не только ***воздухоносные пути***, но и альвеолы, которые не кровоснабжаются /***альвеолярное мертвое пространство/.***

**Коэффициент альвеолярной вентиляции (КАВ)** указывает на то, какая часть воздуха обменивается при одном дыхании:

**КАВ=(ДО-ОМП) / ФОЕ**

###

***В спокойном состоянии КАВ равен 1/7,*** то есть в альвеолах седьмая часть воздуха обменивается на атмосферный.

### Методы измерения легочных объемов

***1. Спирометрия*** - измерение легочных объемов. Позволяет определить ЖЕЛ, ДО, РОвд, РОвыд.

***2. Спирография*** - регистрация легочных объемов. Позволяет документально зарегистрировать ЖЕЛ, ДО, РОвд, РОвыд, а также частоту дыхания.

***3. Определение остаточного объема***

***- с помощью спирографа с замкнутым контуром с использованием гелия /по степени разведения гелия/.***

 ***- Общая плетизмография тела /бодиплетизмография/***.

Сложная дорогостоящая методика, выполняемая в специальной герметичной камере. Позволяет с высокой точностью определять общую емкость легких /ОЕЛ/ и остаточный объем /ОО/.

Вышеуказанные показатели характеризуют не столько саму функцию дыхания, сколько потенциальную способность к выполнению этой функции.

**71. Клинико-физиологическая оценка внешнего дыхания. Функциональные показатели...**

Физиологические показатели являются динамическими, т.к. характеризуют саму функцию внешнего дыхания во времени.

**1. Минутный объем дыхания (МОД)** - объем воздуха, который проходит через легкие за 1 минуту. Этот показатель можно определить двумя методами: с помощью спирографии (ДО умножается на частоту дыхания) и путем сбора воздуха в мешок Дугласа. В покое МОД составляет 4-6 литров в минуту. При физиологической нагрузке учащение и углубление дыхания приводят к возрастанию МОД до 30 л/мин. (4-11 л)

**2. Максимальная вентиляция легких (МВЛ)**. МВЛ - это максимальное количество воздуха, которое может вдохнуть и выдохнуть пациент за 1 минуту (ЧД – более 50 уд/мин; N=14-18). В норме человек должен за минуту максимально провентилировать объем, равный ЖЕЛ \* 40. (МВЛ=ДЖЕЛ\*25 ±10%)

**3. Форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ)** - количество воздуха, которое пациент может выдохнуть за счет экспираторного маневра /максимально быстро и полно/. Характеризуется ***объемом форсированного выдоха за 1 секунду /ОФВ1сек/*** (Форсированный экспираторный поток за 1 сек - дословный перевод термина с англ.).– ***Нормируется как ФЖЕЛ/ЖЕЛ, это индекс Тифно***. **В норме** он составляет не менее **80% ЖЕЛ**. Его снижение указывает на нарушение проходимости бронхиального дерева.

 О**сновные показатели,** регистрируемые при выполнении **ФЖЕЛ**

***-Пиковая экспираторная объемная скорость /ПОС*/-**максимальный показатель объемной скорости потока (л/сек) при выполнении ФЖЕЛ. Характеризует силу дыхательных мышц и калибр «главных» бронхов.

***-Максимальная объемная скорость потока на уровне 25%, 50%, 75% от ФЖЕЛ. /МОС25%, МОС50%, МОС75%/.*** Определяется мгновеннаяскорость в данный момент форсированного маневра. Показатель характеризует уровень обструкции, т.е. уровень нарушения проходимости в бронхиальном дереве. **МОС25%** характеризует проходимость на уровне ***крупных бронхов***, **МОС50%-** на уровне ***средних бронхов***, **МОС75%**- на уровне ***мелких бронхов***.

Для **ПОС и МОС** существуют **должные величины**, с которыми проводится сопоставление полученных результатов.

**V**вд, **V**выд – максимальная скорость вдоха (выдоха) – определяется методом пневмотахометрии: Vвыд в норме 5-8 л/сек для мужчин, 4-6 л/сек для женщин; Vвд в норме не менее 90% от Vвыд.

**РД** –резервы дыхания – резервные возможности дыхательной системы, которые могут быть мобилизованы при переходе от спокойного к форсированному дыханию. РД=МВЛ-МОД. (N=60% от МВЛ)

**Коэффициент альвеолярной вентиляции (КАВ)** указывает на то, какая часть воздуха обменивается при одном дыхании:

**КАВ=(ДО-ОМП) / ФОЕ**

***В спокойном состоянии КАВ равен 1/7,*** то есть в альвеолах седьмая часть воздуха обменивается на атмосферный.

**КИК** – коэффициент использования кислорода – характеризует количество кислорода, потребляемого из вдыхаемого воздуха за одну минуту (ПО2) N=40 ±10%

**КИК=ПО2 (мл) / МОД (л)**

**Показатели объемной скорости нельзя получить при спирографии, для этого используется пневмотахография**

 ***Пневмотахография*** проводится с помощью приборов ***пневмотахометров***, снабженных специальными **датчиками** - **термоанемометрами**, при прохождении струи выдыхаемого воздуха меняется электрическое сопротивление пропорционально объемной скорости воздушного потока, что позволяет по показаниям прибора вычислить основные параметры внешнего дыхания. Компьютерный анализ позволяет представить полученную информацию в виде кривой **«поток-объем»,** которая отражает проходимость различных участков дыхательных путей.

**72. Газообмен в легких и тканях…**

В процессе внешнего дыхания происходит газообмен в легких. За счет этого формируется состав альвеолярного и выдыхаемого воздуха.

Газовый состав вдыхаемого, альвеолярного и выдыхаемого воздуха

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Дыхательные газы | Вдыхаемый воздух | Альвеолярный воздух | Выдыхаемый воздух |
| О2 %мм рт.ст. | 20,9%160 мм рт.ст. | 13,5% 104 мм рт.ст. | 15,5%120 мм рт.ст. |
| СО2 %мм рт.ст. | 0,03%0,2 мм рт.ст. | 5,3%40 мм рт.ст. | 3,7%27 мм рт.ст. |

Внешнее дыхание необходимо для обновления альвеолярного воздуха, т.к. в процессе жизнедеятельности идет постоянный процесс потребления О2 и выделения СО2, это поддерживает концентрацию дыхательных газов в нем на постоянном уровне.

 Интенсивность внешнего дыхания подчинена задачам обеспечения оптимальных условий для газообмена в организме. Оптимальные условия сохраняются в организме определенное время (3-4 секунды). Этим и определяется частота дыхания (14-18 в минуту). Таким образом, аппарат дыхания обладает резервами, которые позволяют обменивать воздух с определенной периодичностью.

**Процесс газообмена состоит из 3-х этапов дыхания:**

2 этапа дыхания. Обмен газов между альвеолярным воздухом и кровью.

3 этапа дыхания. Транспорт газов кровью.

4 этапа дыхания. Обмен газов между кровью и тканями.

В основе 2 и 4 этапов дыхания лежат одни и те же механизмы, т.е. в основе обмена газов между альвеолами и кровью, а также кровью и тканями лежит одно физическое явление - процесс диффузии.

**Механизмы 2-го и 4-го этапов дыхания.**

Мембраны клеток хорошо проницаемы для газов, следовательно для перемещения газов из одной среды в другую не надо активного транспорта, а достаточно физического процесса диффузии.

В основе диффузии лежит разность концентраций. Молекулы из области большей концентрации распространяются в область меньшей концентра­ции.

Если газ находится над жидкостью, он также легко в неё переходит, растворяясь в ней. Интенсивность перехода газов в жидкость зависит от парциального давления газа над ней.

Давление газа в смеси с другими газами, выраженное в мм рт. ст., принято называть "парциальным давлением".

Давление газа, растворенного в жидкости, обозначают как "напряжение".

При относительно длительном контакте газов и жидкости в определенный момент времени парциальное давление газа над жидкостью и напряжение газа в жидкости выровняются.

При резком снижении парциального давления одного из газов либо снижении суммарного атмосферного давления жидкость с растворенными в ней газами начинает "кипеть" (до тех пор, пока вновь не выровняются парциальное давление и напряжение газов (примеры с шампанским, "кессонная болезнь" - помощь - экстренное помещение в барокамеру с постепенным снижением давления)).

 Содержание дыхательных газов в альвеолярном воздухе, крови и тканях

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Венозная кровь  | Альвеолярный воздух | Артериальная кровь | Ткани |
| СО2(мм рт. ст.) | 46 | 38 | 40 | 50-60 |
| О2 (мм рт. ст.) | 40 | 100 |  100 | 20-40 |

Примечание: стрелочкой указано направление диффузии.

При этом следует иметь в виду, что аэрогематический барьер легких обладает определенной проницаемостью, которая характеризуется **диффузионной способностью легких.**

**Диффузионная способность легких -** это количество мл газа которое проходит за 1 минуту через легочную мембрану при разнице парциальных давлений по обе стороны мембраны 1 мм.рт.ст. Для О2 составляет 20-25 мл, для СО2 она существенно больше/т.к. разница парциального давления меньше многократно/, а объем выделяемого СО2 такой же как и О2. С возрастом диффузионная способность легких снижается. Гистагематический

**73. Транспорт газов кровью…**

Механизмы связывания газов кровью

1. Физическое растворение

2. Химическое связывание

**1. *Физическое растворение****.* В жидкой части крови растворены газы воздуха: кислород, углекислый газ, азот. Растворение О2 и СО2 в воде не играет физиологической роли.

2. **Химическое связывание кислорода кровью.**

***Насыщение кровью кислородом зависит от:***

1. Альвеолярной вентиляции /pO2 в альвеолах/
2. Кровотока в легких
3. Диффузионной способности легких
4. Содержания гемоглобина в эритроцитах

 1 г HHb способен связать 1,35 мл О2. При содержаниигемоглобина 150 г/л (норма) каждые 100 мл крови переносят 20,8 мл О2. Это **кислородная емкость крови**.

Другой показатель-**содержание кислорода в крови, взятой в различных участках сосудистого русла**: артериальной/20 мл О2/100 мл крови/ и венозной/14 млО2/100 мл крови/.

Следующий показатель - **артерио-венозная разница**/норма 5-6 мл О2/100 мл крови/.

Отношение кислорода, связанного с гемоглобином к кислородной емкости крови/все выраженное на 100 мл крови/ называется **насыщение гемоглобина кислородом. В артериальной крови** оно составляет в норме 96%.

 Гемоглобин присоединяет кислород с помощью непрочной водородной связи, с образованием оксигемоглобина Эта реакция обратима:

Нв+О2=НвО2

Направленность реакции зависит от содержания кислорода: если количество кислорода в крови увеличивается, то реакция идет в сторону образования оксигемоглобина, если уменьшается - то в противоположную сторону.



Динамика взаимодействия Нв и О2 отражается ***кривой диссоциации оксигемоглобина*.** Эта кривая количественно определяет приведенную выше реакцию связывания гемоглобином кислорода. Кривая отражает общую закономерность: увеличение количества кислорода сопровождается усиленным образованием оксигемоглобина. Кривая диссоциации оксигемоглобина имеет **S-образный вид**. Это связанно с тем, что до 10 мм рт. ст. кислород связывается гемоглобином медленно, затем до 60-50 мм рт. ст. скорость реакции резко увеличивается, кривая круто поднимается вверх, при давлении 90 мм рт. ст., когда более 98% гемоглобина связано с кислородом, она вновь идет почти горизонтально.

Избыток СО2 и ацидоз сдвигает кривую диссоциации вправо, а недостаток СО2 и алкалоз – влево(эффект Бора).

В легких реакция взаимодействия гемоглобина с кислородом идет в сторону образования оксигемоглобина, т.к. венозная кровь имеет напряжение кислорода 40 мм рт. ст., а в альвеолярном воздухе парциальное давление кислорода составляет 100 мм рт. ст.

В тканях напряжение О2 равно 20-40 мм рт. ст., а в артериальной крови - 100 мм рт. ст., в связи с этим реакция идет в сторону распада оксигемоглобина. Кровь отдает ткани часть О2..

Этот процесс оценивается **коэффициентом утилизацией/ кислорода(КУК)**. КУК это отношение потребленного кислорода к кислородной емкости крови. В норме в покое 30-40%, при физ. нагрузках существенно возрастает.

Для оценки эффективности газообмена вычисляют **коэффициент использования кислорода (КИК).** Он показывает количество кислорода в мл, которое потребляется из 1 литра воздуха. В норме он составляет 40 мл.

**Химическое присоединение СО2**

**Напряжение СО2** в тканях составляет 60 мм.рт.ст., а в притекающей крови 50-60 мм.ст.рт. Благодаря этому СО2 переходит из ткани в кровь/46 мм.рт.ст./.

***Основная форма связывания СО2 кровью - это образование бикарбонатов натрия и калия.***

СО2 + Н2О = Н2СО3

Эта реакция обратима, ее направление зависит от количества СО2. Его увеличение сдвигает реакцию вправо, уменьшение - влево. Образующаяся угольная кислота диссоциирует:

Н2 СО3 ---- Н+ + НСО3-

Следовательно, **в эритроците образуются катионы Н+ и анионы НСО**3-.***катионы водорода*** вступают в реакцию ***восстановления гемоглобина***: Н+ + Нв ННв,

**Анионы НСО3**- - ***частично выходят из эритроцитов в плазму из-за разности концентраций***. Таким образом, в плазме и в эритроцитах появляется значительное количество **анионов НСО3** - , которые в **плазме взаимодействуют с катионами натрия/55%/, а в эритроцитах – калия/35%/, образуя гидрокарбонаты Na и К.**

Ключом всех этих реакций служит фермент **карбоангидраза,** который содержится в мембранах эритроцитов и катализирует обратимую **реакцию соединения углекислого газа с водой.**

Кроме того, небольшое количество углекислого газа /10%/ транспортируется в виде **карбогемоглобина** - соединения СО2 с гемоглобином.

**74. Регуляция дыхания…**

**Главная задача регуляции дыхания** - чтобы потребление кислорода, поставка его тканям за счет внешнего дыхания были адекватны функциональным потребностям организма.

Самый эффективный способ регуляции дыхания в целом - это регуляция внешнего дыхания.

Интенсивность внешнего дыхания зависит от варьирования его частоты и глубины. При этом изменяется доставка кислорода организму и выведение из него углекислого газа.

В регуляции дыхания можно **выделить 3 группы механизмов:**

1. Обеспечение организации дыхательного акта (последовательность вдоха и выдоха).

2. Перестройка дыхания в соответствии с потребностями организма - изменение частоты и глубины дыхания.

3. Регуляция тонуса кровеносных сосудов легких и бронхиального дерева.

**1-ая группа. Механизмы организации дыхательного акта**

Чередование вдоха и выдоха организуется благодаря деятельности **дыхательного центра. *Отличия морфологического и функционального понятия НЦ.***

**Дыхательный центр** представляет собой совокупность нейронов, объединенных общей функцией организации и регуляции дыхания и расположенных в разных "этажах" центральной нервной системы.

 **Выделяют 4 "этажа" :**

- спинной мозг,

- продолговатый мозг,

- варолиев мост,

- высшие отделы ЦНС (гипоталамус, лимбическая система, кора больших полушарий).

Каждый из перечисленных отделов имеет определенную функцию.

***1 этаж: Спинной мозг*** содержит двигательные центры дыхательной мускулатуры. Представлены мотонейронами передних рогов спинного мозга:

- грудной отдел (Th1 - Th6 - nn. intercostales) - межреберные нервы иннервируют наружные косые межреберные мышцы.

- шейный отдел (С3 - С5) - n. frenicus. Диафрагмальный нерв иннервирует диафрагму.

При перерезке ЦНС между спинным и продолговатым мозгом процесс дыхания прекращается (т.к. центры спинного мозга не обладают автоматией).

При перерезке спинного мозга между шейным и грудным отделами дыхание сохраняется за счет сокращения диафрагмы (диафрагмальное дыхание).

***2 этаж:*** Дыхательный центр ***продолговатого мозга*** (собственно дыхательный центр) обеспечивает последовательную смену вдоха и выдоха.

Открыт в 1885 г. русским исследователем Н.А. Миславским на дне 4-го желудочка продолговатого мозга. Это - парное образование. Связан проводящими путями с выше- и нижерасположенными нервными центрами (мотонейроны спинного мозга - 1-ый этаж дыхательного центра).

В составе дыхательного центра часть нейронов ответственна за вдох, другая часть - за выдох. Т. е. Выделяют т.н. **Экспираторный** и **Инспираторный** центры. Это - функциональные образования, т.к. морфологически их выделить нельзя.

Между центрами - ***реципрокные*** взаимоотношения. Это и обеспечивает чередование процессов вдоха и выдоха, т.к. активация нейронов одного отдела вызывает угнетение другого.

Собственно дыхательный центр обладает **автоматией**. **4-5 раз в минуту** в **ДЦ** возникает самопроизвольное возбуждение, не связанное с поступлением импульсов из других центров, а обусловленное особенностью метаболизма клеток ДЦ. Это обеспечивает автономность от других влияний и поддержание жизненно важной функции на базальном уровне.

Таким образом, при пересечении ЦНС выше продолговатого мозга будет наблюдаться глубокое и редкое дыхание (дыхание Куссмауля), другие виды патологического дыхания: Чейн-Стокса, Биотта, Грокко.

***Третий "этаж"*** дыхательного центра расположен ***в варолиевом мосту*** и назван ***пневмотАксическим******(таксис)****.* Он способствует переключению возбуждения с центра вдоха на центр выдоха и наоборот. Возбуждение пневмотаксического центра приводит к угнетению центра вдоха, а нейроны, ответственные за выдох - активируются. Существует и обратный механизм, который обеспечивает переключение с выдоха на вдох.

Перерезка ЦНС выше Варолиева моста позволяет поддерживать частоту дыхания на уровне 14-18 в минуту.

Роль периферических процессов в функционировании 2 и 3 этажа дыхательного центра, в организации дыхательного акта.

***Четвертый этаж*** - **высшие отделы ЦНС.**

**Гипоталамус** - регулирует дыхание во время простых поведенческих актов:

- при общей защитной реакции организма (боль, физическая работа);

- высший центр терморегуляции, поэтому при гипертермии наблюдается учащение дыхания без изменения его глубины (значительно увеличивается вентиляция ОМП, что увеличивает теплоотдачу: дыхание собаки в жару).

**Лимбическая система** - регуляция дыхания при эмоциях ("хмыкнул" - разная интонация м.б., "чего сопишь ?", крайние формы выражения эмоций - смех и плач - это измененные дыхательные движения).

**Кора больших полушарий** принимает участие:

- в выработке условных дыхательных рефлексов,

- в приспособлении дыхания к изменяющимся условиям окружающей среды (глотание, пение, речь, ныряние, произвольное апное и гиперпное).

**Дыхание** - единственная функция внутренних органов, подверженная сознательной регуляции без предварительной тренировки (йоги), так как висцеральная функция реализуется через соматическую мускулатуру.

**75. Механизмы перестройки внешнего дыхания…**

***1. Роль хеморецепторов***

***1.1. Влияние углекислого газа (СО2)***

Мощным регулятором дыхания является СО2. Пути воздействия СО2:

- Рефлекторно (через хеморецепторы сосудистого русла, прежде всего –каротидного синуса).

- Прямое воздействие СО2 на нейроны ствола мозга, собственно ДЦ.

Накопление СО2 в крови /гиперкапния/ стимулирует дыхание - человек будет дышать глубже и чаще.

С другой стороны, после искусственного гиперпное возникает апное (т.к. СО2 вымывается из крови /гипокапния/).

***1.2. Значение О2.***

Хеморецепторы каротидного синуса реагируют на изменение рО2, но менее выраженно, чем на СО2, гипоксия стимулирует дыхание, гипероксия снижает объем легочной вентиляции.

# 1.3. Влияние ацидоза и алкалоза

Ацидоз стимулирует дыхание, алкалоз тормозит

1. **Роль механо- и барорецепторов**

***2.1. Влияние на рецепторы растяжения в легких.***

***Это рефлекс Геринга –Брейера, его открытию предшествовала серия опытов:***

1. Двусторонняя перерезка блуждающих нервов сопровождалась регистрацией глубокого и редкого дыхания (4-5 в минуту).

2. Механическое растяжение легких приводит к стимуляции выдоха.

Оказалось, что в деятельности дыхательного центра имеет значение информация с рецепторного поля легких, о чем свидетельствует, в частности, **рефлекс Геринга-Брейера.** Он заключается в следующем: при вдохе легочная ткань растягивается, это вызывает возбуждение альвеолярных рецепторов, передающееся по чувствительным волокнам, идущим в составе блуждающего нерва (не имеют отношения к парасимпатике) в пневмотаксический центр. При этом центр вдоха тормозится, вдох сменяется на выдох. Интенсивность импульсации пропорциональна степени растяжения.

Т.о. рефлекс Геринга-Брейера - защитный рефлекс, предохраняющий легкие от перерастяжения.

* 1. ***Влияние на ирритантные рецепторы трахеи и бронхов***.

**Это защитные дыхательные рефлексы** - чихание и кашель.

Чихание представляет собой глубокий вдох и быстрый выдох через носовую полость при воздействии на ее слизистую оболочку химических или слабых механических раздражителей.

Кашель - при раздражении рецепторов слизистой гортани, глотки, трахеи и бронхов (глубокий вдох, закрытие голосовой щели, резкое её открытие и выдох).

Нередко - бронхоконстрикция.

* 1. ***Влияние на j-рецепторы.***

В интерстиции альвеол и бронхиол находится этот вид рецепторов /н.окончаний/. Возбуждаются при повышении давления в малом круге кровообращения и увеличении объема интерстициальной жидкости в легких. Вызывают частое поверхностное дыхание, нередко бронхоконстрикцию.

***2.4. Раздражение рецепторов скелетных мышц*.**

Выполнение мышечной работы делает дыхание более глубоким и частым (рефлекторно с проприорецепторов, т.е. ещё до повышения уровня СО2 в крови).

***2.5. Влияние на барорецепторы сосудистого русла*** - повышение гидростатического давления сопровождается снижением вентиляции.

***2.6. Влияние на болевые рецепторы***. **Боль** - стимулирует вентиляцию.

**3.** **Температура тела** - гипертермия и незначительная гипотермия стимулируют вентиляцию.

**4.** **Гормоные воздействия** - повышают вентиляцию, воздействуя непосредственно на Дыхательный Центр:

- Адреналин (при физической и умственной работе),

-Прогестерон - при беременности обеспечение кислородом организма матери и плода.

**5.** **Участие коры головного мозга в регуляции дыхания.**

При этом дыхание заранее приспосабливается к определенной нагрузке. Происходит опережающее приспособление аппарата дыхания к будущим затратам (спортсмен на старте).

**3-я группа. Механизмы регуляция тонуса сосудов и бронхиол.**

**Регуляция тонуса сосудов легких**

1) Ведущая роль принадлежит **газовому составу крови:**

- понижение содержания в крови СО2 приводит к повышению тонуса легочных сосудов (при этом уменьшается количество крови, которое успевает обогатиться в легких О2 за единицу времени);

- увеличение СО2, наоборот, уменьшает тонус легочных сосудов (а значит повышается кровоток и газообмен).

2) На тонус сосудов влияет **газовый состав альвеолярного воздуха**: При гипоксии и гиперкапнии альвеолярного воздуха повышается тонус сосудов легких, т.е. кровоток перераспределяется в пользу участков легочной ткани с лучшей оксигенацией.

**Регуляция просвета бронхиального дерева.**

***Сужение бронхов*** вызывают парасимпатические нервы, а также гормоны воспаления - гистамин, ацетилхолин, серотонин.

***Расширение*** - симпатическая нервная система и адренорецепторы.

**Первый вдох**. После рождения прекращается поступление кислорода из крови матери. **Накопление углекислоты стимулирует дыхательный центр**, в результате чего сокращаются дыхательные мышцы. У плода грудная клетка находится в спавшемся состоянии, т.к. головки ребер расположены вне своих суставных ямок. **При первом вдохе ребра** не просто поднимаются, а ***головки занимают свои суставные ямки***, грудная клетка меняет форму, она резко увеличивается в размере, легкие остаются растянутыми.

**76. Пищеварение и его значение…**

**Пищеварением** называется комплекс физиологических процессов, благодаря которым пища

1) поступает в желудочно-кишечный тракт,

2) передвига­­ется по нему,

3) подвергается физическим и химическим изменениям, расщепля­ется до простых продуктов, лишается видовой специфичности и

4) всасывается во внутреннюю среду.

**Значение пищеварения для организм**а :

***1. Энергетическое*** (источник энергии).

***2. Пластическое*** (расщепление до простых составных частей, лишенных видовой специфичности - использование для обновления структур организма).

***3. Обеспечение индивидуальности внутренней среды орган***и***зма***. Лишение веществ специфичности в процессе пищеварения.

 **Основные функции пищеварительного тракта** :

**1. Секреторная** - обеспечивает хим. расщепление пищи (способность желез пищеварительного тракта выделять соки, содержащие ферменты).

**2. Моторная** - представлена *2-мя этапами*:

а) Физическая обработка пищи (размельчение, растирание в ротовой полости);

б) Перемещение пищи по всей длине пищеварительного тракта.

***Связь моторной и секреторной функциями* -**размельчение пищи делает ее доступной для действия пищеварительных соков; перемещение пищи обеспечивает последовательное действие соков различных отделов ЖКТ. /**пищеварительный конвейер**/

***Цель секреции и моторики*** -

А) Расщепить пищу до веществ не обладающих видовой и индивидуальной специфичностью.

Б) Обеспечить транспорт этих веществ к месту всасывания.

**3. Всасывание** - процесс перехода веществ, лишенных видовой специфич­ности, во внутреннюю среду организма (***диатезы у детей*** - за счет большей проницаемости стенки ЖКТ всасываются и вещества, обладающие остаточной видовой специфичностью, отсюда аллергизация организма).

**4. Экскреция** - процесс выделения из внутренней среды в пищеварительный тракт метаболитов, не нужных организму или даже вредных.

Помимо основных существуют и дополнительные функции ЖКТ:

**5. Инкреторная** - выработка специальными клетками ЖКТ и pancreas т.н. ***интестинальных гормонов***, влияющих на пищеварение.

**6. Защитная** - барьерная функция ЖКТ (бактерицидное, бактериостатическое и дезинтоксикационное действие).

**7. Рецепторная** - хемо- и механорецепторные поля ЖКТ может быть общими для рефлекторных дуг висцеральных систем и сомататических. рефлексов. Вкусовой анализатор.

**8. Гемопоэтическая** –

А) в железах желудка вырабатывается гастромуко­про­теид (***внутренний фактор Кастла***), необходимый для всасывания цианкобаламина (***вит. В12*),** обеспечивающего нормальное созревание и деление эритробластов (при резекции желудка или поражении слизистой - анемия).

Б). Слизистая оболочка желудка и тонкой кишки, печень (наряду с костным мозгом и селезенкой) - ***депо ферритина*** (белка. *соединение Fe*, участвующего в синтезе *Нв*).

 **Методы исследования пищеварительного тракта** :

XVIII век - начало формирования научных методов исследования пищеварительного тракта и его функций.

*Все методы подразделяются на:*

1. Острые 2. Хронические

**1. Острые методы** :

***Характерная особенность острых экспериментов***  (результат - быстро (+), как правило - однократно, условия далеки от физиологических (-)).

а) вивисекционный метод (прижизненное вскрытие );

б) метод изоляции органов или участков органов (перфузия питатательными растворами - чувствительность к БАВ);

в) методы канюлирования выводных протоков пищеварительных желез.

**2. Хронические методы** исследования разработаны И.П. Павловым (Нобелевскую премию - за исследования в области пищеварения). В его лаборатории выполнялись операции, которые делали органы пищеварения доступными для длительного наблюдения.

***Особенности хронических методов*** (проводятся, когда животное выздоравливает после операции, в условиях, приближенных к естественным; результат - мно­гократно и в течение длительного отрезка времени(+)).

**Методы изучения секреторной функции пищеварительного тракта** в эксперименте**:**

1. Метод хронических фистул **(*искусственно созданное сообщение между полостью органа и внешней средой***).

2. Методы изоляции органов или участков органов.3. Комбинированные методы изучения секреторной функции

**Методы изучения секреторной функции у человека** :

1. Зондирование тонким и толстым зондом (исследование содержимого желудка и 12-типерстной кишки).2. Радиотелеметрический метод (датчик определяет рН и активность ферментов).

 **Методы изучения моторной функции в эксперименте**

1. Острые вивисекционные.

2. Методы выведения участков желудочно-кишечного тракта под кожу.

3. Баллоно-кимографический метод (через фистулу - баллон; сейчас - тензодатчики - более тонкая регистрация изменения давления).

 **Изучение моторики у человека**:

1. Рентгенографический метод (рентгеноконтрастные вещества - состояние слизистой, контуры стенок, моторика, эвакуация).

2. электрогастрография.

 (ЭГГ)

3. Фиброгастроскопия (оценка состояния слизистой, моторика, биопсия с гистологическим исследованием).

**Методы изучения всасывания в эксперименте** :

1. Метод Гейденгайна (всасывание на изолированном участке кишечника).
2. Ангиостомия (по И.П.П.) - исследование притекающей и оттекающей крови в момент пищевой нагрузки.

**Методы изучения всасывания у человека.**

1. По скорости возникновения фармакологического эффекта (никотино­вая кислота - покраснение кожи лица).

2. Радиоизотопный метод (меченые вещества переходят из кишечника в кровь).

 **Изучение экскреторной функции пищеварительного тракта.**

Экскреторную функцию изучают по количеству какого-либо вещества в содержимом различных отделов желудочно-кишечного тракта через опреде­ленные интервалы времени после введения этого вещества в кровь.

**Типы пищеварения** (от происхождения гидролиз) :

***1. Аутолитическое*** - за счет ферментов, находящихся в пищевых продуктах растительного и животного происхождения.

***2. Симбионтное*** - ферменты вырабатываются бактериями и простейшими данного макроорганизма;

***3. Собственное*** - за счет ферментов, синтезируемых пищеварительным трактом:

а**) *Внутриклеточное*** - наиболее древний тип (не клетки выделяют фермен­ты, а вещество попадает внутрь клетки и там расщепляется ферментами).

б) ***Внеклеточное (дистантное, полостное****)* - ферменты выделяются в про­свет ЖКТ, действуя на расстоянии;

**в) *Мембранное (пристеночное, контактное)*** - в слизистом слое и зоне щеточной каймы энтероцитов адсорбированы ферменты (значительно выше скорость гидролиза).

**77. Виды моторики пищеварительного тракта…**

Моторная функция обеспечивает размельчение, растирание, пе­ремешивание пищевого комка, передвижение пищевых масс по пи­щеварительному тракту и выведение экскрементов.

Процесс жевания обеспечивается поперечнополосатой мускула­турой, перемешивание и перемещение пищевого комка - гладкой мус­кулатурой.

*Разновидности моторной функции пищеварительного тракта:*

* Произвольная моторика (акт жевания, дефекации).
* Непроизвольные рефлекторные моторные механизмы (механизмы открытия пилорического и илеоцекального сфинктеров, сфинктера Одди).
* Автоматия отдельных отделов пищеварительного тракта.

Различают несколько видов таких сокращений: тонус, пери­стальтика, ритмическая сегментация, маятникообразные движения.

**Физиологические свойства и особенности гладкой мускулатуры пищеварительной трубки**

Гладкая мускулатура пищеварительной трубки состоит из гладкомышечных клеток (ГМК). Межклеточные контакты ГМК пище­варительной трубки обеспечивает наличие нексусов. Нексусы - один из типов межклеточных контактов.

ГМК пищеварительной трубки обладают рядом физиологиче­ских свойств: возбудимостью, проводимостью и сократимостью.

Особенности возбудимости ГМК пищеварительной трубки:

1. Возбудимость ГМК пищеварительной трубки ниже, чем у миоцитов поперечно-полосатой мускулатуры (ППМ).
2. ГМК пищеварительной трубки обладают спонтанной элек­трической активностью.
3. Спонтанная электрическая активность (СЭА) ГМК пище­варительной трубки имеет ритмический характер. Спон­танная ритмическая активность ГМК пищеварительной труб­ки связана с периодической активацией кальциевых каналов ГМК, которая формирует входящий ток ионов Са2+. Это вы­зывает спонтанное смещение потенциала мембраны от ПП до КУД и формирование ПД. Обычно формируется несколь­ко «пачек» ПД. Различные виды автоматии пищевари­тельной трубки формируются за счет различных видов СЭА ГМК. СЭА ГМК возникает за счет активации различных ти­пов кальциевых каналов.

Особенности проводимости ГМК пищеварительной трубки:

1. небольшая скорость проведения возбуждения;
2. проведение возбуждения через нексусы;
3. распространение возбуждения на соседние ГМК без декре­мента (ослабления);
4. полный охват возбуждением всех элементов гладкомышечной структуры.

Особенности сократимости ГМК пищеварительной трубки. Особенности сократимости ГМК пищеварительной трубки обу­словлены особенностью сократительного аппарата ГМК.

**Особенности сократительного аппарата ГМК.**

1. Стабильные актиновые нити крепятся к плотным тельцам, которые являются аналогами Z линий в ППМ и располага­ются и в цитоплазме, и на внутренней поверхности цито-
плазматической мембраны.
2. Стабильные толстые миозиновые нити отсутствуют.
3. Сборка толстых миозиновых нитей происходит только в развитии процесса сокращения.
4. Сборка толстых миозиновых нитей значительно увеличива­ет время развития сокращения.
5. Инициируют сборку толстых миозиновых нитей ионы Са2+.
6. Тропонин С в ГМК отсутствует.
7. Роль тропонина С в ГМК выполняет кальмодулин.
8. Выход ионов кальция в цитоплазму из саркоплазматического ретикулума (СПР) осуществляется через кальциевые ка­налы, активация кальциевых каналов ГМК осуществляется
ИФ3, который активирует рецепторы к ИФ3 в мембране СПР, ассоциированные с кальциевыми каналами.
9. Ионы Са2+ инициируют сокращение ГМК, взаимодействуя кальмодулином.
10. Кальмодулин фосфорилирует киназы ответственные за фос-форилирование легких нитей актина и тяжелых нитей мио­зина.
11. Фосфорилирование легких нитей актина и тяжелых нитей миозина, ионы Са2+ активирует их взаимодействие, сколь­жение их относительно друг друга и, как следствие, укоро­чение и/или увеличение напряжения ГМК.
12. При расслаблении тяжелые миозиновые нити разбираются.
13. При вызванном сокращении или расслаблении ГМК в кас­каде активации могут принимать участие **протеинкиназы** А, С, G. **ГМК** собраны в пучки. Пучки ГМК формируют слои гладкой мускулатуру пищеварительной трубки:
* **продольный слой** гладкой мускулатуры пищеваритель­ной трубки;
* **поперечный (косой) слой** гладкой мускулатуры пищеварительной трубки;
* **циркулярный слой** гладкой мускулатуры пищевари­тельной трубки.

Наличие таких слоев гладкой мускулатуры обеспечи­вает необходимый спектр моторной активности пищевари­тельной трубки.

**Виды моторики пищеварительной трубки**

**1. Тонус гладкой мускулатуры пищеварительной трубки.**

Выделяют:

* базальный тонус всех гладких мышц пищеварительной трубки;
* тонические волны, приводящие в соответствие объем хи­муса и определенного отдела пищеварительной трубки;
* тоническое сокращение сфинктеров.

**2. Перистальтика гладкой мускулатуры пищеварительной трубки.**

Перистальтика обеспечивается сократительной активностью продольного и циркулярного мышечных слоев пищевари­тельной трубки. Обеспечивает перемешивание пищевого комка и перемещение его по длине пищеварительной трубки. Перистальтическая волна возникает с частотой 3-5 раз в ми­нуту. Направление перистальтики от начала любой части пи­щеварительной трубки к ее окончанию. Волнообразное со­кращение гладкой мускулатуры пищеварительной трубки. Впереди пищевого комка идет волна расслабления (цирку­лярная мышца расслаблена, продольная сокращена), позади волна сокращения (циркулярная мышца сокращена, продоль­ная расслаблена). В основе лежит спонтанная ритмическая активность ГМК пищеварительной трубки, обусловленная спонтанной активацией кальциевых каналов L-типа.

**3. Ритмическая сегментация гладкой мускулатуры пищева­рительной трубки.**

Ритмическая сегментация обеспечивается продольным и по­перечным (косым) слоями гладкой мускулатуры пищеварительной трубки. Это «стоячие волны» сокращения продоль­ного и поперечного слоев гладкой мускулатуры, возникаю­щие в определенных отделах пищеварительной трубки с час­тотой 15-18 раз в минуту. Обеспечивают перемешивание хи­муса и функциональное отделение (временную частичную изоляцию) определенной части пищеварительной трубки.

**4. Маятникообразные движения гладкой мускулатуры пи­щеварительной трубки.**

Маятникообразные движения возникают с частотой 10 раз в минуту. Они обеспечиваются своеобразными сокращениями продольного слоя мускулатуры, в которых последовательно чередуются сокращения и расслабления гладкой мускулату­ры. За счет маятникообразных движений в пищеварительной трубке происходит эффективное перемешивание химуса.

**5. Антиперистальтика гладкой мускулатуры пищевари­тельной трубки.**

Антиперистальтика в норме характерна только для моторной активности толстого кишечника. В других отделах пищева­рительного тракта возникает только при патологических со­стояниях, когда необходимо срочное опорожнение пищева­рительной трубки.

**6. Закрытие и открытие сфинктеров пищеварительной трубки.**

В пищеварительной трубке насчитывается 35 сфинктеров. Они выполняют функции частичной или полной изоляции друг от друга различных частей пищеварительной трубки и открытие их при необходимости для естественной эвакуации пищевого комка из выше лежащих в ниже лежащие отделы пищеварительной трубки на различных этапах конвейерной обработки пищи. Полностью изолирующие сфинктеры в за­крытом состоянии полностью предотвращают заброс химуса из ниже лежащих в выше лежащие отделы пищеварительной трубки, частично изолирующие сфинктеры не обеспечивают полной изоляции одного отдела пищеварительной трубки и поэтому не исключают частичное перемещение пищи по естественному направлению ее движения (в ниже лежащий от­дел) и обратный заброс порции химуса в вышележащий отдел пищеварительной трубки.

Гладкие мышцы пищеварительного тракта относятся к группе унитарных и обладают способностью спонтанного ритмического возбуждения и свойствами синцития. Растяжение гладких мышц вызывает деполяризацию их мембран и мышечное сокращение. Вегетативные нервы, гормоны и парагормоны изменяют частоту и силу этих сокращений в широких пределах. На протяжении пище­варительного тракта имеется несколько водителей ритма его со­кращений. Эти водители ритма особенно чувствительны к физиоло­гически активным веществам и получают обильную иннервацию.

Сложность движений пищеварительного тракта обеспечивается наличием в нем слоев и пучков гладких мышц, идущих в разных направлениях, при расслаблении или сокращении которых умень­шается или увеличивается тонус кишки и изменяется просвет пи­щеварительного канала. Волна сокращений и расслабления круго­вых мышц продвигается вдоль пищеварительного канала, создавая его перистальтические сокращения. Согласование сокращений раз­личных мышечных пучков осуществляется посредством перифе­рической интрамуральной нервной системы.

В координации моторики пищеварительного тракта велика роль миогенных механизмов, периферической (интра- и экстрамуральной) и центральной нервной системы. Последняя имеет важное значение в пусковых влияниях на органы пищеварения, в измене­нии их реактивности, интеграции моторной и секреторной функ­ций пищеварительного тракта, его адаптации к виду принятой пищи.

Парасимпатические влияния преимущественно повышают мо­торную активность пищеварительного тракта, но в составе блуж­дающих нервов имеются возбуждающие и тормозящие моторику нервные волокна. Симпатические влияния заключаются в основном в снижении моторной активности. Нервные, гормональные и парагормональные влияния создают сочетанные органные и межорган­ные внутрисистемные эффекты. Так, желчевыделение осуществля­ется сокращениями желчного пузыря при открытом сфинктере печеночно-поджелудочной ампулы (сфинктер Одди); желудочная эвакуация — при сокращении антральной части желудка, но рас­слабленном сфинктере привратника (пилорический сфинктер).

**78. Пищеварение в полости рта…**

 **Секреция в ротовой полости**

В ротовой полости слюну вырабатывают 3 пары крупных и множество мелких слюнных желез. Подъязычная и мелкие железы выделяют секрет постоянно. Околоушная и подчелюстная - при стимуляции.

1) Время нахождения пищи в ротовой полости в среднем - 16-18 секунд.

2) Объем суточной секреции - 0,5-2 литра. Пищеварение полостное

3) Скорость секреции - от 0,25 мл/мин. до 200 мл/мин.

4) рН - 5,25-8,0. Оптимальная среда для действия ферментов - слабо щелочная.

Состав слюны:

А). ***Вода*** - 99,5%.

Б). ***Ионы*** К, Na, Ca, Mg, Fe, Cl, F, PO4, SO4, CO3.

В)**. *Белки*** (альбумины, глобулины, свободные аминокислоты), азотсодер­жащие соединения небелковой природы (аммиак, мочевина, креатинин). Их содержание увеличивается при почечной недостаточности.

Г). ***Специфические вещества****:*

- **муцин** (мукополисахарид), придает слюне вязкость, формирует пищевой комок.

**- лизоцим (муромидаза)** вещество, обеспечивающее бактерицидным действием (собаки зализывают рану),

- **нуклеаза слюны** - антивирусное действие,

- **иммуноглобулин А** - связывает экзотоксины.

Д) **активные лейкоциты** - фагоцитоз (в см3 слюны - 4000 шт.).

Е) **нормальная микрофлора** ротовой полости, которая угнетает патологическую.

***Ж). Ферменты слюны****.* Относятся к ***карбогидразам*** :

1. ***Альфа-амилаза*** - расщепляет крахмал на дисахариды.

2. ***Альфа-глюкозидаза***- на сахарозу и мальтозу - расщепляют до моносахаров (активны в слабощелочной среде).

В пределах ротовой полости ферменты слюны практически не оказывают влияния(из-за незначительного времени нахождения пищевого комка в рото­вой полости). Основной эффект - в пищеводе и желудке (пока кислое содер­жи­мое не пропитает пищевой комок).

 **Функции слюны:**

1. смачивание пищевых частиц;
2. обволакивание пищевых частиц слизью;
3. склеивание слизью пищевых частиц в пищевой комок;
4. растворение веществ, которые обеспечивают вкусовую рецепцию;
5. ферментативный гидролиз пищи.

## Регуляция слюноотделения

1. ***Условно-рефлекторная регуляция*** - слюноотделение начинается на вид пищи, запах, обстановку и время приема пищи.
2. ***Безусловно-рефлекторная*** - регуляция слюноотделения осуществляется за счет раздражения рецепторов ротовой полости.
3. ***Гуморальной регуляции*** слюноотделения нет.
4. Слюнные железы имеют двойную эфферентную иннервацию. Активация симпатического отдела вызывает выделение небольшого количества вязкой густой слюны с высоким содержанием ферментов и муцина. Активация парасимпатического отдела вызывает обильное выделение жидкой слюны с невысоким содержанием ферментов и муцина, кроме того, активация парасимпатического отдела вызывает расширение мелких кровеносных сосудов, обеспечивающих крово­снабжение слюнных желез, что приводит к усилению кровотока в же­лезах.

Гиперкапния стимулирует активность центра слюноотделения. Сильные болевые раздражения с любой рефлексогенной зоны оказы­вают на него (центр слюноотделения) тормозящее влияние.

# 79. Пищеварении в желудке…

# Секреция в желудке

Время нахождения пищи в желудке - 3-10 часов. Натощак в желудке находит ся около 50 мл содержимого (слюна, желудоч­ный секрет и содержимое 12-перстной кишки) нейтральной рН (6,0).Объем суточной секреции - 1,5 - 2,0 л/сутки, рН - 0,8-1,5.

***Железы желудка состоят из трех видов клеток***: ***Главные клетки*** – вырабатывают ферменты; ***Париетальные* (обкладочные)** - НCl; ***Добавочные*** - слизь.

Клеточный состав желез изменяется в различных отделах желудка (в антральном - нет главных клеток, в пилорическом - нет обкладочных).

Пищеварение в желудке преимущественно полостное.

Состав желудочного сока

1**. *Вода*** - 99 - 99,5%. 2. ***Специфические вещества****:* **Основной неорганический компонент** *-* HCl (м.б. в свободном состоянии и связанная с белками). ***Роль HCl в пищеварении****:*1. Стимулирует секрецию желез желудка.2. Активирует превращение пепсиногена в пепсин.3. Создает оптимальную рН для ферментов. 4. Вызывает денатурацию и набухание белков (легче расщепляются ферментами). 5. Обеспечивает антибактериальное действие желудочного сока, а следо­ва­тельно, и консервирующий эффект пищи (нет процессов гниения и брожения). 6. Стимулирует моторику желудка.7. Участвует в створаживании молока.8. Стимулирует выработку гастрина и секретина (***интестинальные гормо­ны****).*9. Стимулирует секрецию энтерокиназы стенкой 12-перстной кишки.

***3. Органические специфические вещества****:*1. ***Муцин*** - предохраняет желудок от самопереваривания. ***Формы муцина*** *(*выделяется в 2-х формах*):*

а***) прочно связанная*** с клеткой, предохраняет слизистую от самоперевари­ва­ния;

б) ***непрочно связанная***, покрывает пищевой комок.2. ***Гастромукопротеид* (*внутренний фактор Кастла*)** - необходим для вса­сы­вания витамина В12.

3. ***Мочевина, мочевая кислота, молочная кислота***.4**. *Антиферменты*.**

**Ферменты желудочного сока:**

1)В основном - **протеазы**, обеспечивают начальный гидролиз белков (до пеп­тидов и небольшого количества аминокислот). Общее название **- пепсины**.

Вырабатываются в неактивной форме (в виде пепсиногенов). Активация происходит в просвете желудка с помощью HCl, которая отщепляет ингибиру­ющий белковый комплекс. Последующая активация идет ***аутокаталитически***(пепсином*).* Поэтому больные анацидным гастритом вынуждены до приема пищи принимать раствор HCl для запуска пищеварения. Пепсины ***расщепляют связи***, образованные фенилаланином, тирозином, триптофаном и рядом других аминокислот.

Пепсины:

1. ***Пепсин А*** - (оптимум рН - 1,5-2,0) расщепляет крупные белки на пеп­тиды. Не вырабатывается в антральной части желудка. 2. ***Пепсин В******(желатиназа****)-* расщепляет белок соединительной ткани - жела­тин (активен при рН меньше 5,0). 3. ***Пепсин С*** *(****гастриксин****)* - фермент, расщепляющий животные жиры, особенно гемоглобин (оптимум рН - 3,0-3,5). 4. ***Пепсин D (реннин****)* - створаживает казеин молока. В основном - у КРС, особенно много у телят - ис­поль­зуется при изготовлении сыра (поэтому сыр на 99% усваивается орга­низ­мом) У человека -***химозин***(вместе с соляной кислотой (створаживает молоко)). У детей - ***фетальный пепсин*** (оптимум рН -3,5), в 1,5 раза активнее створаживает казеин, чем у взрослых. Створоженные белки молока легче подвергаются дальнейшему пере­вариванию.

2)**Липаза.** В желудочном соке содержится липаза, активность которой невелика, она действует только на эмульгированные жиры (например, молока, рыбьего жира). Расщепляются жиры на глицерин и ВЖК при рН 6-8 (в нейтральной среде). У детей желудочная липаза расщепляет до 60% жиров молока.

3)**Углеводы** в желудке расщепляются за счет ферментов слюны (до их инак­тивации в кислой среде). Собственных карбогидраз желудочный сок не содержит.

# Моторная функция желудка

В состоянии покоя через каждые 45-90 минут покоя наблюдаются периодические сокращения - по 20-50 минут***(тощаковая периодическая деятельность***). Во время приема пищи и спустя некоторое время - стенка расслаблена ("***рецептивное расслабление***").

В желудке есть кардиальный водитель ритма, откуда и идут перистальтические волны (скорость- 1 см/с, время - 1,5 с, волна охватывает - 1-2 см желудочной стенки).

## В моторике желудка выделяют в основном 4 вида:1. Тонус. 2. Перистальтика. 3. Ритмическая сегментация . 4. Маятникообразные движения

***1. Тонус*** *-* благодаря тонусу желудок охватывает пищевой комок, каким бы маленьким он не был (за счет раздражения механорецепторов желудка).

***2. Перистальтика*** - за счет сокращения продольной и циркулярной мускула­туры желудка пища передвигается из области кардии к пилёрусу.

***3. Ритмическая сегментация***- сокращение циркулярной мускулатуры делит содержимое желудка на 3-4 сегмента. В каждом из них пищеварение идет во многом обособленно.

***4. Маятникообразные движения***- осуществляются в пределах сегмента за счет сокращения продольных и косых мышц желудка (участвуют в перемеши­вании пищи).

Благодаря сочетанию сокращений различных мышц желудка осуществляется перемешивание содержимого желудка и передвижение пищи.

# Механизм перехода пищи из желудка в 12-перстную кишку

Для открытия пилорического сфинктера необходимы следующие условия:

раздражение механорецепторов перед сфинктером; отсутствие раздражения механорецепторов за сфинктером (основная причина); щелочная среда за сфинктером. При изменении этих условий (поступление порции кислого содержимого из желудка) сфинктер закрывается.

 **Регуляция желудочной секреции**

 Фазы желудочной секреции:

1**. *Сложнорефлекторная фаза*** *-* состоит из двух компонентов:**а) *условно-рефлекторная*** заключается в секреции желудочного сока ***на вид* *пищи, запах, обстановку и время приема пищи*.** Такой вид сока Павлов назвал "***аппетитным*"**.б*)* ***безусловно-рефлекторная*** - отделение желудочного сока в результате раздражения рецепторов полости рта.2. ***Нейрогуморальная фаза -*** является ***ответом на механическое раздражение* *рецепторов желудка пищей*, а также *на действие гуморальных веществ***.3. ***Кишечная фаза -* *желудочного сокоотделения* реализуется *при участии* *гуморальных стимуляторов****,* вырабатываемых ***слизистой оболочкой тонкой кишк****и.*

***К экзогенным активаторам*** желудочной секреции относятся:

- пептоны, горчица, уксус, алкоголь. ***Жиры тормозят*** функцию желудка. ***К эндогенным гуморальным*** регуляторам желудочной секреции относятся:

**1. Гистамин** - стимулирует отделение соляной кислоты (в основоном) и пепсинов.**2. Гастрин** - поступает в кровь и стимулирует секрецию желудочного сока*.***3. Мотилин** - активирует моторную функцию желудка.**4. Гастрон и бульбогастрон -** тормозят функцию желудка*.*

**Электрогастрография**

Электрогастрография является методом выбора оценки дея­тельности желудка по его биоэлектрической активности.

Безусловно, интегративная регистрация биопотенциалов гладкой мускулатуры желудка косвенно свидетельствует о мо­торной деятельности желудка.

**Рентгеноскопия** и **рентгенография** желудка позволяют оп­ределить форму, величину, положение, подвижность желудка, об­наружить локализацию язвы, опухоли желудка. Помимо этого, рентгенологический метод позволяет определить рельеф слизи­стой оболочки желудка и его функциональное состояние. Иссле­дование проводится натощак. Для исследования желудка приме­няют жидкую водную взвесь сульфата бария (100-150 г на стакан воды).

**Гастроскопия *(фиброгастроскопия)*** - осмотр желудка при помощи фиброгастроскопа - это мягкий гастроскоп, в котором передача изображения осуществляется через пучки стеклянных волокон толщиной с волос. Также в гастроскопии имеется при­способление для визуальной биопсии, а также для фотографиро­вания и видеосъемки слизистой оболочки желудка.

*Этот метод исследования позволяет выявить состояние слизистой оболочки желудка -* цвет, мельчайшие изменения по­верхности - разрастания, эрозии, язвы. Гастроскопия дает пред­ставление и о состоянии сосудов, кровоизлияниях, отделении сли­зи. С помощью этого метода можно детально изучить рельеф, т. с. характер, высоту, ширину и плотность складок слизистой оболоч­ки желудка, что является ценным дополнением к рентгенологиче­скому исследованию. Путем гастроскопии можно выявить нерас­познанные при рентгенологическом исследовании опухоли, язвы, кровоточащие полипы желудка.

 **80. Пищеварение в 12-перстной кишке…**

В просвет 12-ти перстной кишки поступает -

1. Кишечный сок,

2. Сок pancreas.

Кроме того, через общий желчный проток –

3. Желчь.

##  Сок поджелудочной железы

Железа ***смешанной секреции****.* Сок выделяет в 12-перстную кишку. Пищеварение в 12-перстной кишке преимущественно полостное. За сутки - 1,5-2,5 л панкреатического сока**, рН** - 7,5-8,8. ***Из солей*** - высокое содержание бикарбоната - обеспечивают нейтра­лизацию кислого желудочного содержимого.

Специфические вещества поджелудочного сока:

**1. *Панкреатический калликреин*** - близок по свойствам к плазменному, высвобождает каллидин, идентичный брадикинину, т.е. активируется мото­рика, расширяются сосуды тонкого кишечника. **2.** ***Ингибитор трипсина -*** блокирует активацию трипсина внутри железы.

**Ферменты панкреатического сока.**

Панкреатический сок содержит ***все группы ферментов***, воздействующих на белки, жи­ры, углеводы и нуклеиновые кислоты, т.е. уже в 12-п.к. идет глубокое расщепление пищи.

Пищеварительные ферменты поджелудочного сока

**Протеазы поджелудочного сока** (эндо- и экзопептидазы):

**а) Эндопептидазы** - действуют на моле­ку­лу изнутри, расщепляя внутренние пептидные связи.

1. ***Трипсин*** - расщепляет связи между аргинином и лизином.

Вырабатывается в виде неактивного трипсиногена, который активируется ферментом кишечного сока - ***энтерокиназой***. В последующем активация трип­синогена и остальных протеаз поджелудочного сока с *-* за счет трипсина*.*

**2. *Химотрипсин*** - расщепляет связи тирозина, триптофана, фенилаланина. Вырабатывается в неактивной форме и в кишечнике активируется трипсином.

**3. *Панкреопептидаза Е (эластаза)*** - расщепляет эластические белки.

**б) Экзопептидазы** расщепляют конечные связи, освобождая аминокислоты одну за другой.

**1. *Карбоксипептидаза*** -отщепляет аминокислоты с "С"-конца пептида (СО­ОН).

 **2. *Аминопептидаза*** - отщепляет аминокислоты с "N"-конца пептида (NH3).

Т.о. уже в 12-п.к. происходит расщепление большого количества белка до ами­нокислот.

**Липазы поджелудочного сока**:

***Липаза поджелудочной железы*** является основной липазой желудочно-кишечного тракта.

1. вырабатывается в неактивном состоянии,

2.активируется желчью (желчными кислотами); 3.действует на эмульгированные жиры, расщепляя их до глицерина и высших жирных кислот.

В отличие от желудка, где нет эмульгаторов, здесь есть желчь, которая хорошо эмульгирует жиры, т.е. 12-п.к. - основное место расщепления жиров.

***Фосфолипаза А*** расщепляет фосфолипиды до жирных кислот.

## Карбогидразы поджелудочного сока

 **1. *Альфа-амилаза*** - расщепляет гликоген и крахмал до дисахаридов.

**2.** ***Альфа -глюкозидаза*** - расщепляет дисахариды до моносахаридов, то есть продолжается процесс, начатый в ротовой полости.

**Нуклеазы (класс фосфодиэстераз**):

1. ***Рибонуклеаза****.*

2. ***Дезоксирибонуклеаза****.*

##  Регуляция секреции поджелудочной железы

***Условные рефлексы*** на отделение поджелудочного сокавырабатываются с трудом и не играют существенного значения для регуляции секреции поджелудочной железы. ***Безусловно-рефлекторное*** отделение поджелудочного сока происходит при раздражении рецепторов 12-ти-перстной кишки, а также при раздражении рецепторов желудка и редко - ротовой полости*.*

***Экзогенными стимуляторами*** отделения сока поджелудочной железы являются жиры**.**

**К *эндогенным регуляторам*** секреции сока поджелудочной железы относятся:

**1. Секретин** - стимулирует выделение поджелудочного сока.

**2. Хемоденин** - стимулирует выработку ферментов*,* прежде всего химотрипсиногена.

**3. Холецистокинин** - стимулирует секрецию поджелудочной железы и сокращения желчного пузыря.

**81. Роль печени в пищеварении…**

#  Желчь

Представляет собой сочетание секрета и экскрета. Объем суточной секреции - 0,5-1 л. рН - 7,8-8,6. Состав желчи:

1. Желчь ***не содержит ферментов***.

2. Специфические вещества: ***желчные кислоты* и *желчные пигменты****:* ***билирубин*** - основной пигмент у человека, придает коричневую окраску; ***биливердин*** - в основном в желчи травоядных животных (зеленый цвет).

**Роль желчи в пищеварении:**

1. Участвует в смене желудочного пищеварения на кишечное (инакти­ва­ция пепсина и кислого содержимого).

2. Создает оптимальную рН для ферментов pancreas, особенно - липаз.

3. Регулирует работу пилорического сфинктера (за счет щелочной рН).

4. Стимулирует моторику тонкого кишечника и деятельность кишечных ворсинок, что увеличивает скорость адсорбции веществ.

5. Участвует в пристеночном пищеварении, создавая благоприятные усло­вия для фиксации ферментов на поверхности кишки.

6. Стимулирует секрецию pancreas.

7. Стимулирует желчеобразовательную функцию печени (положительная обратная связь).

8. Предупреждает развитие гнилостных процессов (бактериостатическое действие на кишечную микрофлору).

9.Желчные кислоты, как компонент желчи,играют в пищеварении ведущую роль: эмульгируют жиры, активируют поджелудочную липазу, обеспечивают всасывание нерастворимых в воде веществ, образуя с ними комплексы (жирные кислоты, холестерин, жирорастворимые витамины (А, D, Е, К) и соли Са+2), способствуют ресинтезу триглицеридов в энтероцитах.

# Моторная функция желчных путей

Желчь постоянно вырабатывается печенью, но поступает в 12-перстную кишку периодически, т.к. может накапливаться в желчном пузыре.

Желчным путям присущи перистальтические движения и тонические сокращения. Между моторикой желчных путей и сфинктером Одди существуют следующие функциональные взаимоотношения: повышение тонуса сфинктера Одди сопровождается уменьшением тонуса желчного пузыря и исчезновением перистальтики желчных путей. Все это приводит к тому, что вырабатывае­мая желчь накапливается в желчном пузыре и за счет всасывания воды стенкой сгущается.

При раздражении рецепторов 12-перстной кишки поступившей туда пищей происходит рефлекторное открытие сфинктера Одди. Одновременно сокращается желчный пузырь и активируется перистальтика желчных путей. Все это приводит к выделению желчи в 12-перстную кишку.

 **Регуляция желчеотделения**

*Условно-рефлекторная* регуляция выражена слабо*.*

*Безусловные рефлексы* отделения желчи наблюдаются при раздражении рецепторов 12-ти перстной кишки, желудка, а иногда и ротовой полости.

Реализация рефлекторного активирующего влияния реализуется через блуждающие нервы; блуждающие нервы увеличивают сократительную активность гладкой мускулатуры желчного пузыря и желчных протоков, вызывают расслабление сфинктера Одди.

Активация симпатических структур тормозит отделение желчи

Мощнымы *экзогенными стимуляторами* *моторики желчного пузыря и желчевыводящих* *путей* являются *жиры* мяса и молока, яичные желтки.

**Эндогенные регуляторы желчеотделения**

 **Стимулируют:**

- холецистокинин

 - гастрин

 - секретин

 - бомбезин

**Тормозят:**

- относящийся к кальцитониновому гену пептид

- антихолецистокинин

- глюкагон

- вазоинтестинальный пептид (ВИП)

**Регуляция желчеобразования**

*Условно-рефлекторная* регуляция выражена слабо*.*

*Безусловные рефлексы* образования желчи наблюдаются при раздражении рецепторов 12-ти перстной кишки, желудка, а иногда и ротовой полости.

Реализация рефлекторного, активирующего влияния реализуется через блуждающие нервы.

Активация симпатических структур тормозит образование желчи.

 **Стимулируют образование желчи:**

*Эндогенные стимуляторы:*

- секретин

 - желчные кислоты

 - холецистокинин

 - гастрин

 - глюкогон

 *Экзогенные стимуляторы:*

- яичные желтки, жиры мяса и молока.

# 82. Состав и свойства кишечного сока…

# Сок тонкой кишки

Объем суточной секреции - 2,5 л. рН - 7,2-7,5. Пищеварение преимущественно пристеночное.

 1) ***Специфическими веществами*** кишечного сока являются ***щелочные продукты****.*

***2) Ферменты****,* содержащиеся в кишечном соке, действуют на уже частично переваренные вещества. Всего - более 20 ферментов. Наиболее значимые:

**Протеазы кишечного сока**:

1. ***Энтерокиназа*** - фермент, активирующий трипсиноген.

2. ***Три- и дипептидазы* *(эрипсины****)-* расщепляют пептиды на аминокислоты.

**Липазы** содержатся в кишечном соке в незначительном количестве (***липаза, фосфолипаза*).**

**Карбогидразы кишечного сока**:

1. ***Альфа-глюкозидаза*** расщепляет сахарозу до моносахаридов.
2. ***Бета-галактозидаза*** - расщепляет молочный сахар до глюкозы и галактозы.
3. ***Сахараза,***
4. ***Лактаза,***
5. ***Мальтаза***
6. ***Изомальтаза***
7. ***Гамма-амилаза*** (фиксирована к стенке кишки).

**Нуклеазы**

1. **РНКаза**
2. **ДНКаза**
3. **Нуклетидаза.** Вызывает дефосфорилирование мононуклетидов.

**Фосфатазы**

 **Щелочная фосфатаза**

 **Кислая фосфатаза**

### Сок толстой кишки

рН сока - 8,5-9,0.

К ***специфическим веществам*** сока толстой кишки относится **слизь**, которая обеспечивает формирование каловых масс.

***Собственных ферментов*** сок толстой кишки не содержит.

**Состав сока толстой кишки** определяется не только ее железами, но и микрофлорой.

***1. Нормальная микрофлора*** кишечника предохраняет организм хозяина от внедрения и размножения ***патогенных*** микроорганизмов (предотвращает ***процессы гниения* (белки) и *брожения* (углеводы)).**

**2. Микрофлора** участвует в разложении компонентов пищеварительных секретов (ферментов, желчных кислот).

3. Способна синтезировать ***витамины К* и некоторые витамины *группы В.***

**Моторная функция толстой кишки**

Все виды моторики в толстой кишке выражены значительно слабее, чем в тонкой. Для толстой кишки в норме характерна антиперистальтика. Благодаря антиперистальтике содержимое задерживается в кишке, что способствует более интенсивному всасыванию воды и формированию каловых масс.

Акт дефекации - произвольный акт, т.к. наружный анальный сфинктер представлен поперечно-полосатой мускулатурой.

**Регуляция секреции в тонком кишечнике**

**Нервная регуляция секреции в тонком кишечнике**

Условно-рефлекторная регуляция *отсутствует.*

Нервная регуляция секреции кишечника осуществляется преимущественно локально, при местном раздражении рецепторов за счет местных рефлексов механическая стимуляция химусом стенки тонкого кишечника вызывает усиление секреции.

**Влияние, реализуемое через блуждающие нервы.**

Эфферентная импульсация блуждающих нервов не изменяет объем секрета и скорость его выделения, но вызывает повышение содержания ферментов в секрете.

**Влияние, реализуемое через симпатические нервы.**

Эфферентная симпатическая импульсация не изменяет объем секрета и скорость его выделения, но вызывает снижение содержания ферментов в секрете.

Гуморальная регуляция секреции в тонком кишечнике

Экзогенным стимулятором сокоотделения в тонком кишечнике является желчь.

К эндогенным стимуляторам сокоотделения в тонком кишечнике относятся:

- энтерокинин;

- дуокренин;

- гастроингибирующий пептид (ГИП);

- мотилин;

- вазоинтестинальный пептид (ВИП);

- кортизол.

Тормозит сокоотделение в тонком кишечнике соматостатин.

# Моторная функция тонкой кишки

Для тонкой кишки характерны: **тонус, перистальтика, маятникообразные движения, ритмическая сегментация.**

Кроме того, в тонкой кишке иногда возникает стремительная перистальтика. Этот вид моторики является защитной реакцией, которая включается при заболеваниях желудочно-кишечного тракта ( например, при отравлении).

Это может привести к инвагинации участка кишки и развитию острой непроходимости.

**Нервная регуляция моторики в тонком кишечнике**

Важную роль в регуляции моторики в тонком кишечнике играют местные и периферические рефлексы.

При локальном раздражении механорецепторов (реже хеморецепторов) активируются все виды моторики в ограниченном отрезке кишки. Таких участков с активной моторикой может быть несколько. В реализации местных и периферических рефлексов принимают участие эфферентные нейроны разных типов, выделяющие как возбуждающие, так и тормозные медиаторы.

Рефлекторно (так называемые центральные рефлексы) свое влияние на моторику тонкого кишечника оказывают парасимпатические и симпатические нервы. Вагусные влияния усиливают моторику тонкого кишечника, а симпатические влияния вызывают торможение моторики тонкой кишки.

В реальных естественных условиях важную роль в регуляции моторики тонкого кишечника играют возбуждающие рефлексы кишечника:

1. Пищеводно-кишечный рефлекс, возбуждающий моторику

тонкого кишечника.

2. Желудочно-кишечные моторные рефлексы:

- гастродуоденальный;

- гастроеюнальный;

- гастроилеоцекальный.

Эти рефлексы возникают при механическом раздражении желудка и усиливают моторику соответствующего отдела тонкого кишечника.

3. Кишечно-кишечный моторный рефлекс.

При механическом раздражении выше лежащего отдела кишечника усиливается моторика ниже лежащего отдела тонкого кишечника.

В реальных естественных условиях важную роль в регуляции моторики тонкого кишечника играют тормозящие рефлексы кишечника:

1. Рефлекторное расслабление верхних отделов кишечника

при приеме пищи.

2. Кишечно-кишечный тормозной рефлекс. Избыточное раздражение любой части кишечника приводит к расслаблению других частей кишечника.

3. Прямо-кишечно-кишечный рефлекс. Раздражение прямой кишки и ампулы экскрементом вызывает торможение моторной активности тонкой кишки.

 **Гуморальная регуляция моторики в тонком кишечнике**

*Эндогенные регуляторы моторики тонкой кишки*

Стимулируют моторику тонкой кишки:

- мотилин;

- гастрин;

- холецистокинин;

- гистамин;

- серотонин;

- субстанция Р;

- кинины;

- вазопрессин;

- окситоцин;

- вилликинин - стимулирует сокращение ворсинок тонкой кишки.

Тормозят моторику тонкой кишки:

- секретин;

- гастроингибирующий пептид (ГИП);

- вазоинтестинальный пептид (ВИП).

***Полостное (дистантное) пищеварение****,* ферменты выделяются секреторными клетками в просвет пищеварительного тракта, действуют на расстоянии от места выделения в полости пищеварительного тракта;

***Мембранное (пристеночное, контактное) пищеваре­ние****.* В слизистом слое, в зоне щеточной каймы энтероцитов адсорбированы ферменты, которые осуществля­ют конечный этап расщепления пищевых веществ.

**Пристеночное (мембранное) пищеварение**

**Характеристика пристеночного (мембранного) пищеварения**

На долю пристеночного пищеварения приходится до 70% от общего объема пищеварения в тонком кишечнике.

В тонком кишечнике объем пристеночного пищеварения, и объ­ем полостного пищеварения относится как 2:1.

Пристеночное (мембранное) пищеварение совершается на при­стеночном слое слизи, на поверхности ворсинок и микроворсинок, на гликокалексе (полимукосахаридных нитях, связанных с мембранами микроворсинок).

На этих структурах адсорбировано большое количество молекул более 20 различных ферментов (высокая плотность ферментов на единицу поверхности), катализирующих конечные этапы пищевари­тельного гидролиза белков, жиров и полисахаридов. Здесь находится полный набор ферментов, обеспечивающих расщепление три-, ди-мерных цепей до мономеров.

Плотное переплетение нитей гликокалекса образует своеобраз­ный фильтр, величина ячеек которого препятствует прохождению микроорганизмов к месту расщепления субстратов. Это уменьшает конкуренцию между микро- и макроорганизмом за питательный суб­страт и обеспечивает стерильность пристеночного пищеварения.

Ферменты, фиксированные на микроворсинке, ориентированы активными центрами в просвет кишечника, что обеспечивает, наряду с высокой плотностью ферментов, большую скорость гидролиза суб­стратов при пристеночном пищеварении. Пристеночное пищеварение пространственно сопряжено с всасыванием, что обеспечивает высо­кую эффективность пристеночного пищеварения.

 **83. Всасывание…**

**Всасывание** - это совокупность физико-химических и физиологических процессов переноса веществ из просвета ЖКТ во внутреннюю среду организма (кровь, лимфу, тканевую жидкость). Всего реабсорбируется за сутки 8-9 л жидкости (около 1,5 л с пищей; остальное - пищеварительные соки).

**Всасывание вдоль пищеварительного тракта**

Всасывание начинается **в ротовой полости**, но небольшая поверхность слизистой оболочки, слабая способность к всасыванию и кратковременность нахождения пищи делают всасывание в ротовой полости мало значимым. Однако способность слизистой оболочки ротовой полости к всасыванию используется в медицине при применении лекарственных веществ, которые разрушаются в желудке. Всасываются - глюкоза, алкоголь, некоторые лекарственные вещества (валидол, нитроглицерин назначаются "под язык").

**В желудке** всасываются - вода, алкоголь, некоторые соли и моносахариды (в минимальных количествах), вещества, растворенные в спирте, всасываются в больших количествах.

**Тонкий кишечник** - основной отдел ЖКТ, где происходит интенсивное всасывание. Большая поверхность слизистой оболочки значительно увеличивается за счет ворсинок и микроворсинок. Слизистая тонкой кишки - имеет складки (увеличивают площадь в 3 раза), микроворсинки (увеличивают всасывательную поверхность в 600 раз). Сосудистой системы ворсинок имеет ряд особенностей: густую сеть капилляров под базальной мембраной, и большое количество крупных фенестр (окон) в эндотелии (45-70 нанометров), что позволяет всасываться крупным молекулам.

Всасываются: продукты гидролиза жиров, белков, углеводов, вода, минеральные соли, витамины. Скорость всасывания очень высокая - через 1-2 минуты появляются в крови, через 5-10 минут концентрация питательных веществ достигает максимума.

**Толстая кишка** является основным местом всасывания воды, а так же активный транспорт ионов натрия и хлора. Из химуса всасывается почти вся вода, около 5-7 литров, остается лишь около 100 мл.

 **Основные закономерности всасывания**

1. В норме всасываются только низкомолекулярные вещества, лишенные видовой и индивидуальной специфичности.

2. Всасываются только водорастворимые вещества. Нерастворимые в воде жирные кислоты сначала образуют растворимые комплексы с желчными кислотами, после чего всасываются.

 **Механизмы всасывания**

Выделяют 2 группы механизмов всасывания: ***активные и пассивные****.* Пассивные механизмы всасывания осуществляются за счет ***диффузии, осмоса, фильтрации.***

***Диффузия*** осуществляется за счет градиента концентрации. При этом растворенное вещество проникает из области большей концентрации в сторону меньшей концентрации. ***Фильтрация*** происходит при наличии разности гидростатических давлений и направлена в сторону меньшего давления. О*смос* - это проникновение растворителя через полупроницаемые мембраны из области с меньшей концентрацией в область с большей его концентрацией.

**Активные механизмывсасывания** сопряжены со значительными энергозатратами (специфическое динамическое действие пищи). Идут в одну сторону, против градиента концентрации, могут идти по концентрационному градиенту с участием переносчиков (облегченная диффузия), необходимы специальные переносчики, большая скорость всасывания, наличие порога насыщения.

**Всасывание воды** происходит ***по законам осмоса*** (Н2О легко проходит из кишечника в кровь и обратно). При поступлении в кишечник гиперосмотического химуса Н2О идет из крови в кишечник для изоосмотичности среды кишечника. В результате наступает жажда, т.к. кровью теряется много воды. Затем всасываются вещества (соли, глюкоза, аминокислоты), что приводит к понижению осмотического давления химуса*.*

 **Одновалентные ионы** всасываются легко и в больших количеств. Двухвалентные ионы - в меньшей степени.

**Углеводы**всасываются в виде моносахаридов (глюкоза, фруктоза, а в грудном возрасте - галактоза). Активный транспорт сопряжен с транспортом Nа.

**Белки** всасываются в виде аминокислот, ди- и трипептидов, по типу транспорта глюкозы (c Nа). Часть аминокислот - посредством специальных транспортных белков.

**Жиры**всасываются в виде моноглицеридов и жирных кислот в комплексе с желчными кислотами. После захвата мембранами энтероцитов комплексы распадаются и желчные кислоты вновь возвращаются в полость кишечника. В клетке осуществляется ресинтез триглицеридов в глобулы путем экзоцитоза - экскретируются в межклеточное пространство и оттуда поступает в лимфу в виде хиломикронов. В лимфу - 80-90% всех жиров. Затем - в кровь через грудной лимфатический проток в виде хиломикронов. Остальные 10-20% жирных кислот всасываются в портальную кровь.

 **84. Принципы регуляции деятельности пищеварительной сис­темы…**

**Общие принципы регуляции пищеварения**

1. Прием пищи *"****запускает****"* деятельность пищеварительных желез и моторику ЖКТ.

2. Состав пищи ***влияет*** на количество и качество пищеварительных соков.

3*.* ***Пищеварение определяется*** потребностями организма. Нервные и гуморальные механизмы обеспечивают **пищевую потребность человека**, которая выражается в аппетите.

 Механизмы регуляции пищеварения: делятся на: ***нервные и гуморальные.***

**Нервная регуляция пищеварения**

Нервная регуляция пищеварения осуществляется за счет безусловных и условных рефлексов.

Рефлекторная регуляция пищеварения имеет ряд особенностей:

1. в рефлекторной регуляции в качестве эфферентной системы выступают и вегетативная, и соматическая нервная система:

- соматическая нервная система регулирует процесс жевания, 1 и частично 2 фазы глотания, процесс опорожнения прямой кишки, за счет регуляции тонуса наружного анального сфинктера. В нервной регуляции пищеварения принимают участие двигательные ядра V, VII, IX, XII пары

черепно-мозговых нервов.

- вегетативная нервная система регулирует работу всего пищеварительного конвейера.

Важную роль в нервной регуляции пищеварения играет метасимпатическая нервная система, которую образуют нервные сплетения, находящиеся в подслизистой пищеварительного тракта. В состав метасимпатической нерной системы входят афферентные, эфферентные и вставочные нейроны. Такой набор нейронов позволяет метасимпатической нервной системе осуществлять локальную регуляцию. Метасимпатическая нервная система находится под контролем экстраорганной части вегетативной нервной системы.

2. Воздействие на рецепторы верхних отделов пищеварительного тракта вызывает включение в процесс пищеварения нескольких частей пищеварительного тракта, в каудальных от

делах пищеварительного тракта ответ на раздражение рецепторов локальный.

3. замыкание афферентной части на эфферентную происходит на разных уровнях нервной системы. На этой основе все пищевые рефлексы разделяют на:

- Центральные пищевые рефлексы. Это рефлексы в классическом понимании рецепторной теории. Их рефлексогенные зоны располагаются и в пищеварительном тракте

(для каждого рефлекса в определенной части пищеварительного тракта), и вне его. В центральной части рефлекторной дуги замыкание таких пищевых рефлексов происходит в таких структуры ЦНС, как гипоталамус, лимбическая система, базальные ядра и кора больших полушарий головного мозга.

- Периферические пищевые рефлексы. Реализуются без участия ЦНС. Рефлексогенные зоны таких рефлексов расположены в пределах пищеварительного тракта. Афференты замыкаются на уровне вегетативных ганглиев, в которых располагаются вторые нейроны вегетативной

(преимущественно парасимпатической) нервной системы, которые непосредственно иннервируют исполнительный орган пищеварительной системы.

- Местные рефлексы. Реализуются метасимпатической нервной системой без участия ЦНС и вегетативных ганглиев. Рефлекторная дуга состоит из двух нейронов с короткими аксонами (афферентного и эфферентного). Осуществляют локальную регуляцию функций пищеварительного тракта. Такие рефлексы играют ведущую роль в регу ляции в кишечнике.

4. Широкий спектр медиаторов и комедиаторов, используемый в передаче возбуждения в периферическом синапсе рефлекторных дуг (классические медиаторы, различные группы регуляторных пептидов, пурины и др.), участвующих в регуляции процесса пищеварения.

**Гуморальные механизмы регуляции пищеварения**

Гуморальные механизмы (реализуются без участия ЦНС) регуляции пищеварения по сравнению с нервными отставлены во времени. Они перестраивают пищеварение медленно: эффекты возникают через несколько минут и сохраняются несколько часов. Гуморальная регуляция пищеварения может осуществляться под воздействием:

- эндогенных веществ, которые вырабатываются в организме;

- экзогенных веществ, т.е. поступающих с пищей.

**Эндогенные вещества участвующие регуляции пищеварения:**

1. *Парагормоны:*

- ацетилхолин;

- адреналин;

- гистамин;

- серотонин;

- кинины;

- простагландин Е.

2. *Интестинальные гормоны*:

- выделяемые энтероэндокринными клетками:

- гастрин;

- секретин;

- холецистокинин-панкреозимин;

- мотилин;

- вилликинин;

- гастроингибирующий пептид (ГИП);

- панкреатический полипептид;

- бомбезин (гастринвысвобождающий пептид);

- бульбогастрон;

- энтерогастрон;

- дуокренин;

- энтероглюкагон;

- м-знкефалин;

- субстанция Р;

- нейротензин;

- соматостатин.

- выделяемые нервной тканью:

- гастрин-релизинг гормон;

- нейропептид Y;

- относящийся к кальцитониновому гену пептид;

- вазоинтестинальный пептид (VIP, ВИП);

- гастрин-релизинг гормон (гастриносвобождающий пептид);

- субстанция Р;

- соматостатин;

 - м-энкефалин.

3. *Гормоны:*

- адреналин;

- глюкагон;

- инсулин;

- альдостерон;

- гормон роста;

- паратгормон.

4. *Цитокины:*

- эпидермальный фактор роста.

Некоторые из интестинальных гормонов обладают не только периферическими, но и центральным действием. Гуморальные регуляторы обладают так же модулирующим действием.

Секреция интестинальных гормонов, выделяемых энтероэндокринными клетками, находится под контролем вегетативной нервной системы. Активация парасимпатической нервной системы стимулирует выделение интестинальных гормонов, усиливающих процессы пищеварения. Активация симпатической нервной системы стимулирует выделение интестинальных гормонов, тормозящих процессы пищеварения.

*Экзогенные вещества, участвующие в регуляции пищеварения*

К ним относятся:

1. специи, используемые в приготовлении пищи (горчица, перец и др);

2. некоторые продукты питания (жирная пища и др);

3. некоторые продукты гидролиза питательных веществ (пептоны и др).

**85. Пластическая и энергетическая роль углеводов, жиров и белков…**

**Белки** занимают ведущее место среди органических элементов, на их долю прихо­дится более 50% сухой массы клетки. Поступающий с пищей из внешней среды белок служит пластической и энергетической целям. Пластическое значение белка состоит в восполнении и новообразовании различных структурных компонентов клетки. Энергетическое значение заключается в обеспечении организма энергией, образующейся при расщеплении белков.

Вся совокупность обмена веществ в организме (дыхание, пищеварение, выделение) обеспечивается деятельностью ферментов, которые являются белками. Все двигательные функции организма обеспечиваются взаимодействием сократительных белков — актина и миозина.

Белки в организме не депонируются, т. е. не откладываются в запас. Поэтому при поступлении с пищей значительного количества белка только часть его расходуется на пластические цели, большая же часть — на энергетические цели.

Пластическая роль **липидов** состоит в том, что они входят в состав клеточных мембран и в значительной мере определяют их свойства. Велика энергетическая роль жиров. Их теплотворная способность более чем в два раза превышает таковую у углеводов или белков. Большая часть жиров в организме находится в жировой ткани, меньшая часть входит в состав клеточных структур. Жировые капельки в клетках — это запасный жир, используемый для энергетических потребно­стей.

Пищевые продукты, богатые жирами, обычно содержат некоторое количество липоидов — фосфатидов и стеринов. Физиологическое значение этих веществ очень велико. Они входят в состав клеточных структур, в частности клеточных мембран, а также ядерного вещества и цитоплазмы.

Исключительно важное физиологическое значение имеют стерины, в частности холестерин. Это вещество входит в состав клеточных мембран; оно является источником образования желчных кислот, а также гормонов коры надпочечников и половых желез.

 Некоторые стерины пищи, например витамин D, обладают большой физиологической активностью.

 Основная роль **углеводов** определяется их энергетической функцией. Глюкоза крови является непосредственным источником энергии в организме. Быстрота ее распада и окисления, а также возможность быстрого извлечения из депо обеспечивают экстренную мобилизацию энергетических ресурсов при стремительно нарастающих затратах энергии в случаях эмоционального возбуждения, при интенсивных мышечных нагрузках и др.

Глюкоза, поступающая в кровь из кишечника, транспортируется в печень, где из нее синтезируется гликоген. Гликоген печени представляет собой резервный, т. е. отложенный в запас, углевод. По мере убыли глюкозы в крови происходит расщепление гликогена в печени и поступление глюкозы в кровь (мобилизация гликогена). Благодаря этому сохраняется относительное постоянство содержания глюкозы в крови.

Гликоген откладывается также в мышцах. При работе мышц под влиянием фермента фосфорилазы, которая активирует­ся в начале мышечного сокращения, происходит усиленное расщепление гликогена, Являющегося одним из источников энергии мышечного сокращения.

**Витамины** не характеризуются общностью химической природы и не имеют существенного пластического и энергетического значения. Они находятся в пищевых продуктах в незначительных количествах, но оказывают выраженное влияние на физиологическое состояние организма, часто являясь компонентом молекулы фермента. Витамин А служит кофактором белка неферментной природы — родопсина; этот белок сетчатки глаза участвует в восприятии света. Витамин D (точнее, его производное — кальцитриол) регулирует обмен кальция; по механизму действия он скорее сходен с гормонами — регуляторами обмена и функций организма.

Ряд элементов, содержащихся в пище главным образом в форме минеральных солей или ионов, также относится к незаменимым пищевым веществам. По массе основную часть минеральных веществ пищи составляют хлориды, фосфаты и карбонаты натрия, калия, кальция и магния. Кроме того, абсолютно необходимы микроэлементы, называемые так потому, что они требуются в малых количествах: это железо, цинк, медь, марганец, молибден, йод, селен. Кобальт поступает в организм человека не в форме минеральных солей, а в составе готового витамина B12.

**86. Энергообмен…**

Обмен веществ и энергии связаны между собой. Обмен веществ сопро­вождается преобразованием энергии ***(химической, механической, электрической в тепловую*).**

В отличие от машин мы не преобразуем тепловую энергию в др. виды (паровоз). Мы её выделяем как конечный продукт метаболизма во внешнюю среду.

Количество тепла, выделяемое живым организмом, пропорционально интенсивности обмена веществ.

 Из этого следует:

1. По количеству выделяемого организмом тепла можно оценить интен­сивность обменных процессов.

2. Количество выделившейся энергии должно компенсироваться за счет поступления химической энергии с пищей (м. рассчитать должный рацион питания).

3. Энергетический обмен является составной частью процессов терморе­гуляции.

***Факторы, определяющие интенсивность энергообмена:***

1. Состояние окружающей среды - температура (+18-22оС),

- влажность (60-80%) ,

- скорость ветра (не более 5 м/с),

- газовый состав атмосферного воздуха (21% О2, 0,03% СО2, 79% N2).

Это показатели «зоны комфорта».Отклонение от "зоны комфорта" в любую сторону изменяет интенсивность обмена веществ, следовательно количество вырабатываемого тепла.

2. Физическая активность. Сокращение скелетных мышц является самым мощным источником тепла в организме.

3. Состояние нервной системы. Сон или бодрствование, сильные эмоции, регулируются через вегетативную нервную систему -

**- *симпатическая*** нервная система оказывает эрготропное действие (усиливает процессы распада с высвобождением энергии),

**- *парасимпатическая* -** трофотропное действие - (стимулирует сбережение,

накопление энергии).

4. Гуморальные факторы - БАВ и гормоны:

а). ***Трофотропное действие* -** ацетилхолин, гистамин, сератонин, инсулин, СТГ.

б). ***Эрготропное действие* -** адреналин, тироксин.

Клинико-физиологическая оценка энергетического обмена

Показатели энергообмена: 1. Основной обмен. 2. Рабочий обмен.

# Основной обмен

***Основной обмен*** - это минимальный обмен веществ, который характеризуется минимальным количеством энергии, которое необходимо для поддержания жизнедеятельности организма в состоя­нии физического и психического покоя.

***Энергия ОО необходима для:***

1. Обеспечение базального уровня обмена веществ в каждой клетке.

2. Поддержание деятельности жизненно-важных органов (ЦНС, сердце,

 почки, печень, дыхательная мускулатура).

3. Поддержание постоянной температуры тела.

**Для определения ОО** необходимо **соблюдать следующие условия:**

- физический и эмоциональный покой,

- "зона комфорта" (см. выше),

- натощак (не менее 12-16 часов после приема пищи, чтобы избежать

эффекта "специфически-динамического действия пищи", начинается через 1 час после приема пищи, достигает максимума через 3 часа, наиболее сильно повышается при белковом питании (на 30%)),

- бодрствование (во время сна ОО снижается на 8-10%).

**Величина основного обмена зависит от:**

-пола (у мужчин на 10% больше),

- роста (прямо пропорциональная зависимость), /правило поверхности тела/.

- возраста (до 20-25 лет увеличивается, максимальный прирост - в 14-17 лет, до 40 лет - "фаза плато", затем снижается),

веса (прямо пропорциональная зависимость), правило поверхности тела.

**Понятие о должном основном обмене.**

Определяется должный основной обмен (ДОО) по таблицам (с учетом всех этих факторов).

В норме ДОО для мужчин равен 1 ккал (4,19 кДж)/кг/час.

 Для женщин - на 10% меньше.

В среднем для человека среднего возраста и усредненных параметров ОО составляет 1400-1700 ккал/сутки.

Могут быть ситуации, когда при равных параметрах имеем разные значения ОО, это указывает на отклонения в функциональном состоянии. На пример,

по показателям основного обмена судят о функциональном состоянии эндокринных желез, главным образом, щитовидной (гипер- и гипотиреоз).

# Рабочий обмен

***Рабочий обмен*** - количество тепла, выделяемого при работе.

РО значительно превышает ОО, зависит от вида труда.

***Выделяют следующие группы, исходя из интенсивности рабочего обмена***:

1. Лица умственного труда (2200-3300 ккал) - решение простых задач

 повышает ОО на 2-3%.

2. Механизированный труд, сфера обслуживания (2350-3500 ккал).

3. Механизированный труд, сфера обслуживания со значительными

 физическими усилиями (2500-3700 ккал).

4. Немеханизированный труд (2900-4200 ккал).

Есть и больше (до 5000 ккал), но это уже каторжный труд.

**Методы определения энергетического обмена.**

***1. Прямая калориметрия.***

Метод основан на улавливании и измерении тепловой энергии, теряемой организмом в окружающее пространство. Измеряется с помощью калориметрических камер **(*биокалориметров*)** (по кол-ву Н2О, удельной теплопроводности и разнице температур).

***2. Непрямая (косвенная) калориметрия****:*

Оценка энергозатрат - косвенно, **по интенсивности газообмена**.

В процессе расщепления - в-во + О2 = СО2 + Н2О + Q (энергия).

Т.е., зная количество поглощенного О2 и выделенного СО2, можно судить косвенно о количестве выделившейся энергии. **Интенсивность газообмена** характеризуется **дыхательным коэффициентом.**

**Дыхательный коэффициент (ДК)** - соотношение между объемом ***образовавшегося СО2 и поглощенного О2.***

- для углеводов ДК=1(С6Н12О6 + 6О2=6СО2+6Н2О + Q),

- для белков - 0,8,

- для жиров - 0,7.

При смешанной пище - ДК - от 0,7 до 1,0, т.е. = 0,85.

***Каждому ДК*** соответствует своё кол-во энергии, которое при этом выделяется (свой ***Калорический Эквивалент Кислорода. КЭО2***).

**КЭО2  -** количество тепла, которое выделяется в соответствующих

условиях при потреблении организмом 1 л кислорода. Выражается в ккал. Находится по таблице, в зависимости от конкретного ДК.

**Для получения показателей газообмена**, необходимых для расчета основного обмена, используют следующие методы.

**а) метод полного газового анализа** - метод Дугласа-Холдейна.

- по количеству и соотношению выделенного СО2 и поглощенного О2,

* менее точный, чем прямая калориметрия, но более точный, чем метод неполного газоанализа

**б) метод неполного газового анализа** - по оксиспирограмме.

- самый неточный, но самый распространенный,

- позволяет быстро и без больших затрат получить ориентир.результат.

Этапы расчетов энергозатрат по оксиспирограмме:

- количество поглощенного кислорода за 1 минуту.

- ДК=0,85 (априори, усредненный).

- ему соответствует КЭО2 = 4,86 ккал.

- кол-во погл. О2 за 1 мин. x 1440 мин. в сутках = кол-во энергозатрат.

найденный показатель сравниваем с должным ОО, (опред. по таблице).

**87. Тепловой обмен…**

**Все живые организмы делятся на:**

***Гомойотермные*** - теплокровные (человек и млекопитающие).

***Пойкилотермные*** - холоднокровные

**Образующаяся в организме энергия питательных веществ, превращается в тепло (тепловую энергию).** Чем интенсивнее скорость обменных процессов в организме, тем больше теплообразование.

**Теплопродукция и теплоотдача.**

Баланс теплопродукции и теплоотдачи является главным условием поддержания постоянной температуры тела.

**Суммарная теплопродукция** в организме состоит из:

***«первичной теплоты»*,** выделяющейся в ходе реакций обмена веществ, постоянно протекающих во всех организмах и тканях

***«вторичной теплоты»*,** образующейся при расходовании энергии макроэргических соединений на выполнение определенной работы.

**Уровень теплообразования в организме зависит от**:

-величины основного обмена, специфического динамического действия принимаемой пищи

-мышечной активности

-интенсивности метаболизма

Наибольшее количество тепла образуется в мышцах при их тоническом напряжении и сокращении - **«сократительный термогенез».** Является наиболее значимым механизмом дополнительного теплообразования у взрослого человека.

У новорожденных, мелких млекопитающих имеется механизм теплообразования за счет возрастания общей метаболической активности и , прежде всего, высокой скорости окисления жирных кислот - «**несократительный термогенез**». Увеличивает уровень теплопродукции (~ 3 раза ) по сравнению с уровнем основного обмена.

**Механизмы теплоотдачи:**

***Излучение* -** способ отдачи тепла в окружающую среду поверхностью тела человек в виде электромагнитных волн инфракрасного диапазона. Количество рассеиваемого тепла прямопропорционально площади поверхности излучения и разности температур кожи и окружающей среды.

При понижении температуры окружающей среды излучение увеличивается, при повышении температуры - понижается.

***Теплопроведение*** *-* способ отдачи тепла при соприкосновении тела человека с другими физическими телами. Количество отдаваемого при этом тепла прямопропорционально:

а) разнице средних температур контактирующих тел

б) площади контактирующих поверхностей

в) времени теплового контакта

г) теплопроводности контактирующего тела

Сухой воздух, жировая ткань характеризуется низкой теплопроводностью.

***Конвекция*** *-* способ теплопередачи, осуществляемый путем переноса тепла движущимися частицами воздуха (или воды). Для конвенции требуется обтекание поверхности тела потоком воздуха с более низкой температурой, чем температура кожи. Количество отдаваемого конвекцией тепла увеличивается при увеличении скорости движения воздуха (ветер, вентиляция).

Излучение, теплопроведение и конвекция становятся неэффективными способами теплоотдачи при выравнивании средних температур поверхности тела и окружающей среды.

***Испарение* -** способ рассеивания организмом тепла в окружающую среду за счет его затрат на испарение пота в окружающую среду за счет его затрат на испарение пота в окружающую среду за счет его затрат на испарение пота или влаги с поверхности кожи или влаги со слизистых дыхательных путей.

У человека постоянно идет потоотделение потовыми железами кожи (36 гр/час при 20 0С) увлажнение слизистых дыхательных путей. Повышение внешней температуры, выполнение физической работы, длительное пребывание в теплоизолирующей одежде (костюм - "сауна") усиливает потоотделение (до 50 - 200 гр/час). Испарение ( единственный из способов теплоотдачи) возможно при выравнивании температур кожи и окружающей среды при влажности воздуха менее 100 процентов.

# Температура тела человека

В тех органах и тканях, где обменные процессы протекают с большой скоростью, образуется большое количество тепла.

***Решающую роль в перераспределении тепла между тканями*** с различной теплопродукцией и предупреждении перегревания играет кровь. Обладая высокой теплоемкостью, кровь содействует выравниванию температур в различных частях тела. Подобным образом, за счет изменения скорости кровотока, осуществляется согревание или охлаждение поверхности тела.

Температура поверхностных тканей ниже, чем температура более глубоких тканей, где она составляет 36,7 - 37,0 0С и ее суточные колебания не превышают 1 0С. Это - **"гомойотермное ядро",** т.е. ткани, расположенные на глубине 1 см от поверхности тела и глубже. На поверхности же тела суточные колебания температуры больше и она различна на разных участках - **"пойкилотермная оболочка"** тела человека.

Относительное постоянство температуры сохраняется в большей массе глубоких тканей **("ядро"),** если организм находится в среде с температурой 25 - 26 0С - "***термонейтральная зона" или " температура комфорта".***

При снижении температуры окружающей среды масса глубоких тканей с постоянной температурой ("ядра") уменьшается, при повышении - возрастает.

В течении суток максимальное значение температуры тела наблюдается в 18-20 часов, минимальное - к 4-6 часам утра.

# Терморегуляция

***Терморегуляция* -** это совокупность физиологических и психофизиологических механизмов и процессов, направленных на поддержание относительно постоянства температуры тела. Это достигается с помощью баланса между количеством тепла, рассеиваемого организмом за то же время в окружающую среду.

***Восприятие температурных раздражений осуществляется*:**

**Холодовыми рецепторами**. Количественно расположены больше на поверхности тела, повышает частоту импульсации в ответ на охлаждение и снижают ее в ответ на нагревание.

**Тепловыми рецепторами**. Количественно расположены больше в гипаталамусе, действуют противоположным, чем холодовые рецепторы, образом.

 Афферентный поток импульсов, поступая в соматосенсорную кору больших полушарий, формирует терморегуляторные реакции.

**Механизмы регуляции теплообмена:**

***1) Центральные***

***2) Эффекторные***

***Центральные механизмы*** выполняются, главным образом, центром терморегуляции, локализующимся в медиальной преоптической области переднего гипоталамуса и заднем гипаталамусе, где имеются:

***а) термочувствительные нейроны***, "задающие" уровень поддерживаемой температуры тела;

***б) эффекторные нейроны***, управляющие процессами теплопродукции и теплоотдачи./центр теплопродукции и центр теплоотдачи/.

На основе анализа и интеграции непрерывно определяется *среднее значение температуры тела* и приводится в соответствие фактическая и заданная температура.

***Эффекторные механизмы*** ***регуляции теплообмена*** через изменение интенсивности кровотока в сосудах поверхности тела изменяют величину теплоотдачи организма.

Если уровень **средней температуры тела**, ***несмотря на расширение поверхностных сосудов***, 1)превышает величину установочной температуры, происходит резкое ***усиление потоотделения***. В случаях, когда, ***несмотря на резкое сужение поверхностных сосудов и минимальное потоотделение*,** уровень **средней температуры** становится 2)ниже величины "установочной" температуры, ***активизируются процессы теплопродукции.***

Если, **несмотря на активацию обмена веществ**, ***величина теплопродукции становится меньше величины теплоотдачи***, возникает **гипотермия** - понижение температуры тела.

**Гипотермия** возникает тогда, когда ***интенсивность теплопродукции превышает теплоотдачу/***способность организма отдавать тепло в окружающую среду/.

В случае продолжительной гипертермии может развиваться "тепловой удар" -

В более легких случаях наблюдается" тепловой обморок",

Как при **гипертермии,** так и при **гипертермии** имеют место нарушения ***основного условия поддержания постоянства температуры тела - баланса теплопродукции и теплоотдачи.***

В процессе эволюции в живых организмах выработалась **особая ответная реакция на попадание во внутреннюю среду чужеродных веществ - лихорадка.**

 Это - состояние организма, при котором **центр терморегуляции стимулирует повышение температуры тела.** ***Это достигается перестраиванием механизма "установки" температуры регуляции на более высокую.* Включаются механизмы**, 1)активирующие теплопродукцию (повышение терморегуляционного тонуса мышц, мышечная дрожь) и 2)снижающие интенсивность теплоотдачи (сужение сосудов поверхности тела, принятие позы, уменьшающей площадь соприкосновения поверхности тела с внешней средой).

**Переход "установочной точки" происходит в результате действия на соответствующую группу нейронов преоптической области гипоталамуса *эндогенных пирогенов* - веществ. вызывающих подъем температуры тела ( альфа- и бетта- интерклейкин-1, альфа-интерферон, интерклейкин-6).**

Система терморегуляции использует для осуществления своих функций ***компоненты других регулирующих систем.***

**Такое сопряжение теплообмена и других гомеостатических функций** прослеживается, прежде всего, **на уровне гипоталамуса**. Его термочувствительные нейроны **изменяют свою биоэлектрическую активность** ***под действием эндопирогенов, половых гормонов, некоторых нейромедиаторов.***

**Реакции сопряжения на эффекторном уровне.** В качестве эффекторов в реакциях теплообмена используются сосуды поверхности тела, что обусловлено выполнением более важной гомеостатической потребности организма - поддержания системного кровотока**.**

**А) Когда температура поверхности тела выравнивается с таковой окружающей среды, ведущее значение приобретает потоотделение и испарение пота и влаги с поверхности тела.**

Б) Если при подъеме температуры тела, в силу потоотделения теряется жидкость, уменьшается объем циркулирующей крови, то включаются системы осмо- и волюморегуляции ОЦК, как более древнее и более важные для сохранения гомеостаза.

**В) При *действии как гипер-, так и гипотермии могут наблюдаться сдвиги кислотно-щелочного равновесия.***

\*При действии на организм высокой температуры активация потоотделения и дыхания ведет к усиленному выделению из организма углекислого газа, некоторых минеральных ионов и за счет гиперпноэ и интенсификации потоотделения развивается **дыхательный алколоз**, при дальнейшем нарастании гипертермии - **метаболический ацидоз**.

\*При ***действии гипотермии развивающаяся гиповентиляция является общим эффекторным механизмом, обеспечивающим снижение теплопотерь, поддержание на более низком уровне рН крови соответственно сниженной температуре тела.***

**88. Гомеостатические функции почек…**

Почки **выполняют ряд** гомеостатических функций:

* *1. регуляция водно-солевого баланса в организме,*
* *2. поддержание постоянства обьема жидкостей тела,*
* *3. поддержание осмотического давления крови (за счет уровня глюкозы, аминокислот, липидов, гормонов в ней),*
* *4. поддержание ионного состава крови,*
* *5.регуляция кислотно-щелочного баланса (рН мочи - от 4,5 до 8,4, тогда как рН крови - постоянная),*
* *6. образование мочи,*
* *7. выделение продуктов обмена веществ,*
* *8. удаление из крови чужеродных соединений и нейтрализация токсических веществ,*
* *9. участие в регуляции развития клеток крови в органах кроветворения - синтез эритропоэтинов и лейкопоэтинов,*
* *10. участие в регуляции артериального давления - синтез и выделение в кровь ренина,*
* *11. секреция ферментов и БАВ (брадикинин, простагландины, урокиназа),*
* *12. участие в регуляции свертывания крови.*

**В основе перечисленных функций лежат процессы, происходящие в паренхиме почек:**

1.Клубочковая фильтрация **- фильтрация из плазмы крови в капсулу почечного клубочка безбелковой жидкости -** *первичной мочи***.**

2. Канальцевая реабсорбция **- обратное всасывание воды и растворенных в ней веществ из просвета канальца в капиллярное русло.**

3. Секреция **- процесс активной деятельности канальцевого эпителия, в результате которого из организма удаляются вещества, не фильтруемые из Мальпигиева клубочка в капсулу Шумлянского-Боумена.**

4. Синтез новых соединений**, поступающих в кровь или мочу (ренин, уромукоид, гиппуровая кислота, некоторые простагландины и т.д.).**

Процессы выделения **- это конечное звено обмена веществ в организме. В результате него из организма удаляются неиспользуемые продукты обмена.**

**К органам выделения относятся: легкие, желудочно-кишечный тракт, потовые железы, почки.**

 Легкие **- выделяют из организма углекислый газ, пары воды, а также некоторые летучие вещества: пары эфира, хлороформа, алкоголя и др. Участвуют в регуляции кислотно-щелочного обмена.**

Желудочно-кишечный тракт - **экскретирует: соли тяжелых металлов, продукты превращения веществ, поступающих с желчью (в частности - желчные пигменты).**

Слюнные железы **и** железы желудка **выделяют: некоторые тяжелые металлы, ряд лекарственных препаратов (морфий, хинин, салицилаты), некоторые чужеродные органические соединения (красители - индигокармин).**

Печень **- экскретирует: продукты обмена гемоглобина, азотистого метаболизма и многие другие вещества.**Поджелудочная железа **и** кишечник **- выделяют: соли тяжелых металлов, лекарственные вещества**

Потовые железы **- экскретируют: воду, минеральные соли, продукты диссимиляции - мочевину, мочевую кислоту, креатинин. Кроме того, при интенсивной мышечной работе через потовые железы может выделяется молочная кислота. При нарушении функции почек роль кожи в выделительных процессах значительно возрастает.**

**Среди органов выделения особое место занимают** сальные **и** молочные **железы, которые выделяют не конечные продукты обмена веществ, а продукты, имеющие определенное физиологическое значение (молоко, кожное сало).**

**Главным же выделительным органом являются почки.**

**89. Выделительная функция почек. Механизмы образования первичной мочи…**

Общая характеристика выделительной функции почек**.**

**1. Ряд веществ, находящихся в плазме крови в норме отсутствуют во вторичной моче. Это вещества, которые** в норме **практически не проходят через почечный барьер, и вещества которые в норме в почках полностью реабсорбируются, это, как правило, биологически ценные необходимые организму вещества /аминокислоты, глюкоза/.**

**2. Другие вещества находятся во вторичной моче в концентрациях, значительно превышающие таковые в плазме крови. Это прежде всего продукты обмена белков/мочевины в 65 раз больше, мочевой кислоты – больше в 12 раз/. В этом проявляется концентрирующая функция почек.**

**3. Некоторые соли выводятся в концентрациях близких или равных таковым в крови.**

*Процесс мочеобразования включает в себя следующие механизмы:*

1.Клубочковая фильтрация**.** 2. Канальцевая реабсорбция.3. Секреция**.**

***Клубочковая фильтрация.***

Клубочковая фильтрация **- процесс фильтрации из плазмы крови, протекающей через капилляры клубочка в полость капсулы почечного клубочка воды и растворенных в плазме веществ (за исключением крупномолекулярных соединений). Фильтрация в клубочках осуществляется через поры эндотелия, базальную мембрану, щели между клетками эпителия внутренней стенки капсулы.**

**Через почечный фильтр проходят молекулы, молекулярная масса которых не превышает 60 тысяч дальтон, при молекулярной массе от этого уровня до 70 тысяч дальтон /гемоглобин, альбумин/ через поры базальной мембран проходят 1-3% молекул, молекулярная масса порядка 80 тысяч дальтон является абсолютным пределом для прохождения молекул через поры мембраны.**

Клубочковая фильтрация зависит от:

*1. Гидростатического давления крови в капиллярах клубочка (70 мм рт. ст.).*

*2. Онкотического давления белков плазмы крови (20 мм рт. ст.).*

*3. Давления в капсуле Шумлянского, т.е. от внутрипочечного давления-(15 мм.рт.ст.).*

Клубочковая фильтрация **обусловлена разностью между гидростатическим давлением в капиллярах и величинами онкотического и внутрипочечного давления.** ФД = ГД - (ОД + ВД),*где ФД -* **фильтрационное давление***, ГД -* **гидростатическое давление***, ОД* **- онкотическое давление крови***, ВД -* **внутрипочечное давление.**

**Фильтрационное давление составляет** 70мм рт. ст - (20мм рт. ст. + 15мм рт. ст.) = 35 мм рт. ст..

**В 1 минуту через почки проходит около 1200 мл крови. При этом образуется 120 мл. фильтрата (первичная моча), это скорость клубочковой фильтрации, в норме она составляет 11-125 мл/мин. За сутки образуется** 150-170 л**. первичной мочи.** **Содержание неорганических и органических веществ (за исключением белков) в первичной моче такое же, как и в плазме крови.**

**90. Выделительная функция почек. Образование конечной (вторичной) мочи…**

Общая характеристика выделительной функции почек**.**

**1. Ряд веществ, находящихся в плазме крови в норме отсутствуют во вторичной моче. Это вещества, которые** в норме **практически не проходят через почечный барьер, и вещества которые в норме в почках полностью реабсорбируются, это, как правило, биологически ценные необходимые организму вещества /аминокислоты, глюкоза/.**

**2. Другие вещества находятся во вторичной моче в концентрациях, значительно превышающие таковые в плазме крови. Это, прежде всего продукты обмена белков /мочевины в 65 раз больше, мочевой кислоты – больше в 12 раз/. В этом проявляется концентрирующая функция почек.**

**3. Некоторые соли выводятся в концентрациях близких или равных таковым в крови.**

*Процесс мочеобразования включает в себя следующие механизмы:*

1. Клубочковая фильтрация**.** 2. Канальцевая реабсорбция.3. Секреция**.**

Канальцевая реабсорбция **- процесс обратного всасывания воды и ряда растворенных в ней веществ. Из 170 литров образующейся первичной мочи выводится в виде конечной мочи лишь** 1-1,5 литра **в сутки. Остальная жидкость и значительное количество растворенных в ней веществ всасывается в канальцах и поступает в кровь. Такой объем реабсорбции обусловлен большой суммарной поверхностью канальцев. Достаточно сказать, что только длина почечных канальцев достигает 100 километров, а площадь - 50 м2. Ребсорсорбция веществ, растворенных в крови, находится в зависимости от их концентрации в крови.**

**Вещества делятся на**

1. беспороговые /непороговые/, **они выделяют с мочой при любой /низкой,высокой/ их концентрации в крови, к ним относятся мочевина, креатинин, инулин, маннитол и др. и**
2. пороговые/ **все жизненно важные для организма вещества, выделение которых с мочой начинается лишь при достижении некоторого порога/уровня/ их концентрации в крови. Так, если концентрация глюкозы в крови не превышает 150-180 мг%, то она полностью реабсорбируется. Если же превышает эти величины, то часть глюкозы поступает в мочу.**

Избирательность реабсорбции.

1.Многие вещества в норме реабсорбируются полностью. **Это биологически ценные, жизненно важные вещества : витамины, аминокислоты, низкомолекулярные белки.**

2.Реабсорбируется большая часть многих веществ. **Это натрий, калий, кальций, хлор и др.**

3.Конечные продукты обмена веществ **(мочевина, мочевая кислота, аммиак) реабсорбируются в значительно меньшей степени/**выводится **50-70%/.** 4.Некоторые вещества (сульфаты, креатинин)**полностью** выводятся **из организма.**

Реабсорбция **подразделяется на** облигатную **/обязательную/ и** факультативную**/** *не обязательную***, зависящую от функционального состояния (проницаемости стенки канальцев, скорости движения жидкости по канальцам, величине осмотического градиента).**

Канальцевая реабсорбция обеспечивается:

*1.активным транспортом,2. пассивным транспортом.*

Активный транспорт **- это транспорт против градиента: электрохимического, концентрационного или осмотического. Активный процесс всегда идет в одном направлении и характеризуется высокой специфичностью в отношении того или иного вещества.**

Виды активного транспорта: **а)** *первично-активный* **- это перенос вещества против злектрохимического градиента, за счет энергии клеточного метаболизма (реабсорбция натрия и калия происходит при участии фермента - Na+, K+ - АТФ-азы, использующей знергию АТФ), б)** *вторично-активный* **- это перенос вещества против концентрационного градиента, но без затраты энергии клеток непосредственно на этот процесс (реабсорбция глюкозы, аминокислот).**

**Эти органические вещества из просвета канальца входят в эпителиальную клетку проксимального канальца с помощью специального переносчика, который обязательно должен присоединить Nа+. Комплекс -** *белок-переносчик + органическое вещество + Nа+* **перемещается через мембрану щеточной каймы и уже внутри клетки диссоциирует.**

Пассивный перенос **осуществляется по принципу облегченной диффузии (реабсорбция Н2О, СО2, хлориды). Пассивный транспорт может осуществляться по электрохимическому градиенту (Н2О) и по концентрационному градиенту (мочевина).**

 **В** проксимальном канальце **происходит** облигатная реабсорбция**, реабсорбируются 65-85 % объема первичной мочи (Н2О), а так же 98% аминокислот, 77% мочевой кислоты, 100% глюкозы, 60% мочевины, 95% витаминов, 85% Nа+, 99% Cl-, 100% К+, 95% РО4, 80% НСО3-**

**Реабсорбция веществ из проксимальных канальцев в кровоток происходит за счет первичной реабсорбции натрия, которая осуществляется за счет активного транспорта /первично-активный транспорт/,против градиента концентрации. Перенос натрия в области апикальной мембраны частично сопряжен с транспортом глюкозы и с транспортом аминокислот /симпорт/, так же частично связан с обратным транспортом Н+/антипорт/, вторично-активный транспорт. За счет возникающего осмотического градиента происходит пассивная реабсорбция воды, это вызывает концентрированию некоторых веществ в первичной моче, что позволяет им частично реабсорбироваться по градиенту концентрации.**

**Реабсорбция** белков **в этом отделе нефрона осуществляется путем** пиноцитоза**. Первичная моча в конечной части проксимальных канальцах изоосмолярна.**

Петля Генле **/нисходящая и восходящая части петли/. Ход их расположен параллельно друг другу, а ток жидкости противоположен, формирует п**ротивоточно - множительную систему **(поворотно-противоточная система). В ней** *реабсорбируется* **10- 25% объема первичной мочи, в** основном электролиты**.**

 **Только почки теплокровных способны образовывать мочу, имеющую большую концентрацию осмотически активных веществ, чем таковая в крови /***осмотическое концетрирование/,* **почки у всех других животных способны только к** осматическому разведению**, человек сохранил и эту способность, но чаще-** концентрирование**.**

Концентрационная способность нефрона обеспечивается противоточно-множительной системой. **Нисходящая часть петли Генли непроницаема для Na+ и хорошо проницаема для Н2О, в восходящей части петли Генли активно реабсорбируется Na+, но она непроницаема для воды. Реабсорбция натрия создает гиперосмотичность в интерстиции, что способствует выходу дополнительных порций воды из канальцев, что способствует быстрому уменьшению жидкости в канальцах, осмотическому концентрированию мочи.** Параллельно умножается эффект реабсорбции воды/Н2О/

**В дистальных канальцах происходит факультативная реабсорбция, реабсорбируется 9% общего объема первичной мочи. Оставшийся** 1%*- вторичная моча.*

Канальцевая секреция **имеет большое значение в выделении из организма продуктов обмена и чужеродных веществ.**

**Секреция позволяет быстро выводить с мочой** органические кислоты, пенициллин, органические основания/холин/, ионы /К+, при избытке/**.** *Транспорт в большинстве случаев осуществляется за счет переносчиков, которые обладают высоким сродством к переносимым веществам.* **Скорость экскреции того или иного вещества изменяется пропорционально его концентрации в плазме крови, при этом скорости экскреции различных веществ существенно различаются.**

Сочетание различных процессов при проведении различных веществ **Разные вещества выводятся по-разному: инулин - только фильтрацией, глюкоза - фильтрацией + реабсорбция, парааминогиппуровая кислота - фильтрацией + секреция, К+ - фильтрацией + реабсорбция + секреция.**

Физиологические показатели деятельности почек:

Клубочковая фильтрация - **в норме клубочковая фильтрация составляет 100-130** **мл/мин - по клиренсу креатинина**. **При снижении** **этого показателя ниже 70,0 -развивается** почечная недостаточность.

 Почечный плазмоток **- указывает количество плазмы, которая орошает проксимальные извитые канальцы. - В норме = 650-720 мл/мин при общем почечном кровотоке 1100-1200 мл/мин .**

Фильтрационная фракция **- характеризует ту часть протекающей через клубочки плазмы, которая подвергается в них процессу ультрафильтрации. В норме = 16-19%.**

Величинамаксимальной канальцевой реабсорбции глюкозы **- в норме = 350 – 370 мг/мин - и** реабсорбция воды - **(В норме = 99%)** - **служит показателем** процесса канальцевой реабсорбции.

Максимальной канальцевой секреции кардиотраста **или диотраста - в норме = 90-98 мг/мин - характеризуют функциональную секреторную способность канальцев.**

# Клинико-физиологическая оценка деятельности почек

**1.определение суточного количества мочи. Объем** **выделяемой мочи за сутки в норме составляет около 1,1 - 1,6 литра (зависит от состояния водного обмена).** Полиурия - **увеличение объема мочи, выделяемой за сутки,** Олигоурия **– уменьшение**, Анурия - **отсутствие, прекращение мочеобразования.** Никтурия - **преобладание ночного диуреза над дневным.** Гиперстенурия - **его повышение**. Гипостенурия - **его понижение**.

**2.определение удельного веса мочи. Удельный вес (или плотность) мочи колеблется в пределах от 1,014 до 1, 025.**

**3.определение белков, сахара, солей, форменных элементов крови, ферментов в моче.** Глюкозурия - **появление глюкозы в моче (когда концентрация глюкозы в крови превышает пороговую величину - 150-180 мг%).** Концентрация белка в моче **не должна превышать 0,033% - у новорожденных, а у взрослых - следы.** Протеинурия - **появление белка в моче.** Ацетонурия - **появление ацетона в моче (в норме у здорового человека ацетона в моче нет).** Лейкоцитурия - **много лейкоцитов в моче (в норме их не более 10 - в поле зрения).**Гематурия - **появление эритроцитов (в норме их быть не должно).**Билирубинурия - **появление желчных пигментов в крови**

**4.определение мочевины, мочевой кислоты, общего азота и креатинина.**

**5.определение** клиренса. Почечный клиренс - **это скорость очищения плазмы.**

а. Клиренс инулина **- соответствует скорости клубочковой фильтрации (это часть общего почечного плазмотока, фильтруемая в мочевыводящие канальцы)**

б. Клиренс парааминогиппуровой кислоты -  **равен величине общего почечного плазмотока.**

**-***Рентгеноконтрастные методы,*

*-Радиоизотопные методы* **(в кровь вводят кардиотраст, содержащий I131 Далее исследуют кривые накопления и выведения изотопа. Сканирование.)**

# -УЗИ

Водно-солевой баланс.

 **91. Регуляция функции почек…**

Регуляция мочеобразования.

**1. Нервная. 2. Гуморальная (наиболее выраженная).**

Нервная регуляция мочеобразования **- рефлекторное расширение сосудов почек увеличивает диурез. Раздражение симпатических волокон приводит к сужению почечных сосудов, а это в свою очередь - снижает фильтрационное давление и уменьшает или даже прекращает диурез. Нервная система может рефлекторно изменить секрецию гормонов гипофиза (вазопрессин или АДГ) и коры надпочечников (из "минералокортикоидов" - альдостерон - Na - сберегающий). Нервная же система может вызвать болевую анурию (при болевых раздражениях выброс АДГ усиливается).**

 **Всякое повышение** *кровяного давления***, связанное с возбуждением нервной системы, приводит к усилению клубочковой фильтрации, а понижение к уменьшению фильтрации. Эти реакции почек направлены на поддержание уровня кровяного давления и постоянства объема крови.**

Гуморально-гормональная регуляция мочеобразования:

**Она более выражена по сравнению с нервной (доказано в опытах на собаках с пересадкой почки в область шеи, где почка функционировала, как и в норме, в соответствии с условиями).**

*Гормоны, регулирующие работу почек (мочеобразование)*

Вазопрессин **(АДГ - антидиуретический гормон). В нормальных условиях на клубочковую фильтрацию не влияет, но усиливает обратное всасывание воды - тем самым уменьшает диурез. При недостаточной функции задней доли гипофиза, выделяющей АДГ, стенка дистального отдела нефрона становится непроницаемой для воды и почка выводит ее до 25 литров в сутки - несахарное мочеизнурение.**

Альдостерон **(гормон коркового вещества надпочечников) - Na+ - сберегающий гормон - усиливает реабсорцию натрия в проксимальных канальцах, усиливает секрецию К+ в дистальных канальцах.**

Натрийуретический гормон **вырабатывается в предсердии при раздражнии волюморецепторов** **- (действует на проксимальные канальцы, восходящую часть петли Генли)**

Инсулин- **снижает реабсорбцию К+. П**аратгормон **- ( влияет на проксимальные и дистальные канальцы) - усиливает реабсорбцию Са2+, снижает канальцевую реабсорбцию фосфата,** Кальцитонин - **уменьшает реабсорбцию Са2+ в проксимальных канальцах.**

Ренин-ангиотензиновая система **(ренин-ангиотензиноген-ангиотензин I-ангио­тен­зин II) Выброс ренина происходит при снижении артериального давления, так как возникает угроза прекращения фильтрации и об­­разования первичной мочи.** Ангиотензин 11 **представляет собой одно из всех известных сосудосуживающих веществ. Длительно повышает тонус гладкой мускулатуры артериол, это при­­водит к повышению сосудистого сопротивления, что в свою очередь повышает артериальное давление и восстанавливает фильтрацию. Кроме этого, ангиотензин 11вызывает выброс** альдостерона**.**

- Адреналин, норадреналин (гормоны мозгового слоя надпочечников) **усиливают выработку** ренина, **непосредственно возбуждая адренорецепторы юкстагломерулярных клеток, а также** косвенно активируя барорецепторы **в результате** *сокращения гладкой мускулатуры приносящих артериол.*

**92. Водный баланс…**

**одно-солевой баланс- обеспечивается совокупностью процессов поступления воды и электролитов в организм, распределения их во внутренней среде и выделения из организма. Выделяют:**

***1. Водный баланс* - равенство объемов выделяющейся из организма и поступающей за сутки воды. *2. Электролитный баланс* - (Na, К, Са и т.д.)**

**Возмущающие воздействия(колебание температуры среды; изменение физической активности; изменение характера питания) - приводят к изменению отдельных показателей.**

# Водный баланс

|  |  |
| --- | --- |
| **Поступление: 2.500 мл** | **Выделение: 2.500 мл** |
| **Питье и жидкая пища - 1200**  | **С мочей - 1500**  |
| **С твердой пищей - 1000**  | **С потом - 500**  |
| **Эндогенная Н2О** **(при окислении) - 300**  | **С выделяемым воздухом - 400****С калом - 100** |

# Внутренний цикл жидкостей ЖКТ /в мл/. Слюна – 1500. Желудочный сок – 2500. Желчь – 500. Сок поджелудочной железы – 700. Кишечный сок – 3000. Итого: секреция: 8200 - 8100 (реабсорб.) = 100 (с калом)

**Н2О - важнейший неорганический компонент организма, обеспечивающий связь внешней и внутренней среды, транспорт веществ между клетками и органами.**

**Эндогенная Н2О - образуется при окислении веществ: ( окисление Н+)**

**100 г жира - 100 мл Н2О,100 г белка - 40 мл Н2О,100 г углевод. - 55 мл Н2О. Эндогенной Н2О мало для нужд организма, особенно для выведения шлаков.**

**Общее количество воды в организме - 44-70% массы тела, примерно 38-42 литра. В тканях - от 10% (жировая ткань) до 83-90% в почках и крови.**

**Уменьшение воды: а) с возрастом, б) у женщин, в) при ожирении**

***Н2О в организме образует водные пространства:***

**1. Внутриклеточное пространство (2/3 общей воды)**

**2. Внеклеточное пространство (1/3)**

**3. Вода полостей тела ( при патологии - в брюшной, плевральной)**

**Внеклеточное пространство:**

***а) внутрисосудистый сектор* - плазма крови - 4 - 5% от массы тела**

***б) Интерстициальный сектор* - 15% от массы тела ( максимально подвижный объем при избытке или недостатке воды).**

***Вся вода обновляется за месяц. Внеклеточная вода за неделю.* Увеличение поступления воды - *гипергидратация* - накапливается в интерстициальном секторе. *При водной интоксикации* ( понижается осмотическое давление в интерстиции, происходит набухание клеток, их осмотическое давление понижается, начинается возбуждение нервных центров и как следствие - судороги), *Понижение воды в интерстиции*, как следствие сгущение крови и нарушение гемодинамики. *Потеря 20% воды от массы тела приводит к смерти.***

Регуляции водного баланса происходит:

1. **за счет процессов и механизмов поддерживающих постоянство объема жидкости в организме.**
2. **2.за счет оптимального распределения воды между водными пространствами и секторами организма.**

# Факторы поддержания водного баланса

1. **осмотическое и онкотическое давление жидкостей водных пространств /осморецепторы/,**

**2. гидростатическое и гидродинамическое давление крови/волюморецепторы/,**

**3. проницаемость гистогематических барьеров и других биомембран,**

**4.величина активного транспорта,**

**5.состояние нейро-эндокринных механизмов регуляции деятельности почек, других органов выделения,**

 **6.питьевое поведение и жажда**

**Водный баланс тесно связан с обменом электролитов.**

## Электролитный баланс

**Суммарная концентрация ионов формирует осмотическое давление, определяет функциональное состояние возбудимых тканей; проницаемость биомембран и др. *Так как синтез минеральных веществ в организме не идет*, в организм они попадают только с пищей.**

 **93.**  **Особенности организации и функционирования спинного мозга**…

 Спинной мозг

Самое древнее образование ЦНС, подчиняется всем вышележащим отделам ЦНС. Отсюда - *некоторые особенности функционирования*:

1. Некоторые простейшие функции осуществляются Сп. М. *автономно*, т.е. без участия вышерасположенных отделов ЦНС (сухожильные рефлексы).

2. Центры спинного мозга *не обладают автоматией* (дыхание).

3. Для поддержания жизнедеятельности необходимо *постоянное влияние центров, обладающих автоматией*.

4. Для спинного мозга характерно *сегментарное строение*. Т.е. каждый сегмент иннервирует свой *сегмент* или *метамер* человеческого тела. От каждого сегмента отходят две пары вентральных (передних) и дорсальных (задних корешков). Из этого следует:

а). Закон Белла-Мажанди. (*закон распределения афферентных и эфферен­тных волокон в спинно-мозговоых корешках*). *Дорсальные корешки* спинного мозга образованы *чувствительными отростками* афферентных нейронов, *вентральные корешки* образованы *двигательными отростками мотонейронов и преганглионар­ными волокнами* вегетативной нервной системы. Следовательно, *повреждение задних корешков сопровождается потерей чувствительности на поврежденной стороне, а разрушение передних корешков приводит к выключению двигательных реакций.*

б). Правило Шеррингтона

*Каждый сегмент спинного мозга, иннервируя один метамер тела, получает чувствительную информацию от трех метамеров тела.*

Этим достигается отсутствие полного выпадения чувствительности при перерезке 1-го заднего корешка сп. мозга.

Спинной мозг содержит 10 млн. нейронов (3% - мотонейроны-α, γ; 97% - интернейроны (возбуждающие и тормозные (клетки Реншоу и Вильсона)), вегетативные нейроны СНС (тораколюмбальный отдел сп. м., боковые рога) и ПСНС (крестцовый отдел сп. м.), чувствительные нейроны вынесены за пределы спинного мозга в спец. ганглии).

Функции спинного мозга:

1. *Рефлекторная*

2. *Проводниковая*

Поэтому при частичной или полной перерезке спинного мозга (спиналь­ное животное, травма) развивается клиника спинального шока.

Рефлексы спинного мозга:

1. Вегетативные

- *симпатические* (регуляция сосудистого тонуса);

- *парасимпатические* (мочеиспускание, дефекация, эрекция).

2. Соматические

- *тонические* (поддержание позы);

- *ритмические* (ходьба).

 - *сгибательные*;

 - *разгибательные*.

Например, *наиболее часто исследуемые в клинике сухожильные рефлексы:*

- *локтевой* (резкое растяжение сухожилия m. biceps brachii - рефл. сокра­

 щение) - замыкается на уровне V-VI шейных сегментов;

- *коленный* (сухожилие m. quadriceps femoris ниже коленной чашечки -

 II-IV поясничные сегменты);

- *ахиллов* (I-II крестцовые сегменты);

- *брюшные:*

 - *верхний* - штриховыми движениями параллельно нижним ребрам от

 периферии к средней линии (VIII-IX грудные сегменты);

 - *средний* - на уровне пупка (IX-X грудные сегменты);

 - *нижний* - параллельно паховой складке (XI-XII грудные сегменты).

Исследуя эти и др. рефлексы, можно легко установить уровень и сторону поражения.

Проводниковая функция обусловлена работой нервных волокон, форми­­ру­ю­щих *канатики* спинного мозга и образующих *нисходящие и восходящие пути* (н-р - пучки Голля и Бурдаха), по которым информация поступает либо к орга­­нам-исполнителям, либо в вышележащие отделы ЦНС.

Продолговатый мозг

*Функции:*

1. *Рефлекторная*

2. *Проводниковая*

3. *Координирующая*

Особенности функционирования

 - скопление большого количества *жизненно важных нервных центров* (повреждение их несовместимо с жизнью в отличие от других отделов, кото­рые могут дублировать друг друга, н-р - кора БП при поражении мозжечка);

- большинство центров обладает *автоматией* (обеспечивают поддержа­ние функций жизненно-важных органов на базальном уровне);

- центры продолговатого мозга *наименее чувствительны к нейротропным ядам и гипоксии* (отключаются в последнюю очередь, н-р, при даче наркоза).

- постоянный *контроль* за деятельностью спинного мозга.

В продолговатом мозге *локализуются*:

- *дыхательный, сосудодвигательный* центры;

 - центры, *обеспечивающие важные функции* (жевания, сосания, глотания, рвоты, чихания, кашля, мигания).

Средний мозг

*Основные структурные образования и их функции:*

1. *Верхние бугры четверохолмия* - первичный центр зрения (зрительные ориентировочные рефлексы: зрачковый рефлекс, аккомодация и конвергенция за их счет).

2. *Нижние бугры четверохолмия* - первичный центр слуха (ориентиро­воч­ные слуховые рефлексы: поворот головы, настораживание ушей).

Зрительные и слуховые ориентировочные рефлексы объединяются термином "*сторожевой рефлекс*". Его задача - подготовить организм к новому раздраже­нию. *Простейшая поведенческая реакция.*

3. *Черная субстанция* - координация глотания и жевания;

- регуляция пластического тонуса.

При поражении - *Болезнь Паркинсона* (паркинсонизм): тремор, мышечная ригидность, нарушение тонкой координации движения пальцев рук.

 4. *Красное ядро* - его функция - при перерезке между верхними и ниж­ни­ми буграми четверохолмия по Шеррингтону (ниже уровня красного ядра) - "*децеребрационная ригидность*". Характеризуется резким повышением тонуса мышц-разгибателей (кошка-статуэтка) из-за выключения красного ядра и РФ.

Тонические рефлексы ствола мозга (перераспределяют мышечный тонус в зависимости от положения тела в пространстве) *подразделяются* на 2 группы:

1. Статические (при спокойном состоянии - стоя, сидя, лежа):

 а) *рефлексы положения* - обеспечивают позу;

б) *позно-тонические* - возвращение тела из неестественного положения в нормальное (подскользнулись - выпрямились), другое название - *установочные (выпрямительные).*

2. Стато-кинетические - при перемещении тела в пространстве, линейном или угловом ускорении или торможении (резкое торможение транспорта) - *нистагм* головы или глазных яблок.

**Мозжечок**

По своему строению напоминает маленький мозг - cerebellum (кора, подкорковые ядра, извилины, локальное представительство, богатые связи с другими отделами ЦНС через три пары ножек - нижние, средние, верхние).

*Функции мозжечка:*

1. Регуляция тонуса скелетной мускулатуры.

2. Регуляция положения тела в пространстве.

3. Регуляция и координация всех сложных двигательных актов организма, включая и произвольные движения (через связи с красным ядром, черной субстанцией, вестибулярным центром).

*Симптомы поражения мозжечка:*

При *одностороннем поражении* мозжечка - животное падает на поражен­ную сторону, конечности на противоположной стороне - вытянуты, ходит по кругу, отклоняясь в оперированную сторону -"*манежная походка*".

При полном поражении мозжечка - нарушение координации, падает при закрытых глазах (поза Ромберга).

В 1893 г. Карло Люччиани описал три симптома поражения мозжечка (3 "А"). В последствии - ещё ряд симптомов.

- *атония* - снижение тонуса мышц, впоследствии сменяется *дистонией*;

- *астазия* - невозможность слитного (гладкого) тетануса - дрожание, покачивание;

- *астения* - легкая утомляемость (больший расход энергии из-за вовле­чения в процесс большой группы мышц);

- *атаксия* - нарушение точности координации движения (пьяная походка);

- *адиадохокинез* - невозможность быстрого чередования сокращений мышц-антагонистов;

- *дезэквилибрация* - невозможность удерживать равновесие;

- *дисметрия* - нарушение точности, скорости и направленности движе­ния (пальце-носовая проба).

По прошествии определенного времени функции пораженного мозжечка берет на себя кора БП (опыты Асратяна) - образуются новые условно-рефле­кторные связи в голове (если удалить в это время моторную зону коры, то картина поражения восстанавливается).

**94. Ретикулярная формация…**

Ретикулярная формация

Играет важную роль в регуляции возбудимости и тонуса всех отделов ЦНС.

*Основные эффекты (1949 г. Мэгун, Маруцци):*

1. Нисходящее тормозящее влияние (на спинной мозг)

2. Восходящее активирующее влияние (на кору больших полушарий. Совместно с эффектом от импульсов неспецифических ядер талямуса обеспечивает бодрству­ю­щее состояние коры БП.

*Активность самой РФ за счет:*

1. Поступление импульсов по коллатералям различных афферентных путей (специфически окрашенная информация от рецепторов при прохо­жде­нии через РФ теряет свою специфичность).

2. Информация от нейронов коры БП и мозжечка.

3. Постоянная циркуляция возбуждения по замкнутой цепи нейронов (реверберация).

*Нисходящее* (ретикуло-спинальное) *влияние РФ:*

(*Слабое* одностороннее раздражение - торможение на той же стороне. *Сильное* одностороннее раздражение - торможение на обеих сторонах). Эффект - через клетки Реншоу спинного мозга.

РФ влияет на 1. Рефлекторные движения (фазические рефлексы).

 2. Тонус скелетной мускулатуры (тонические рефлексы).

Устранение влияния РФ на спинной мозг - участие в картине спиналь­ного шока и гиперрефлексии.

*Восходящее (ретикуло-кортикальное) влияние РФ:*

*Особенности восходящего влияния РФ:*

1. Активирующее влияние на кору осуществляется *диффузно*.

2. *Длительно* по времени (часами). 3. *Средней силы*.

 При *разрушении РФ* - спячка, глубокий сон, хотя афферентные импульсы по специфическим путям продолжают поступать в сенсорные обла­сти БП.

 При поражении РФ проявляются и *вегетативные влияния* (стойкий дер­мо­графизм, потливость).

*Варианты ослабления восходящего влияния*:

1. *Летаргический сон* - поражение РФ, нет активирующего влияния на кору.

2. *Деафферентация животного* (по Павлову) - состояние по типу летар­гического сна (блокировались анализаторы, денервировали кожу, оставляли иннервированной только лапу - состояние спячки; при прикосновении к лапе с сохраненной иннервацией - просыпалась).

***Только та информация, которая минует РФ, сохраняет специфическую окраску.*** Основная масса импульсов (от РФ) подготавливает кору к специфи­ческому восприятию (повышает возбудимость нейронов коры, роль "электри­чества в сети").

Промежуточный мозг

1. Талямус

2. Гипоталямус

Талямус - коллектор всех афферентных сенсорных путей, идущих к большим полушариям (за исключением обонятельных).

Прослойки белого вещества делят талямус на 3 части :

(*передняя, латеральная, медиальная*).Около 40 ядер талямуса подразделяются : *специфические и неспецифические*.

Специфические ядра:

1. *Переключающие* - к ним поступает информация от определенного сенсорного тракта (зрительный, слуховой).

2. *Ассоциативные* - следующий этап обработки информации (инфор­мация, уже обработанная в переключающих ядрах талямуса).

1. Переключающие:

а) *латеральное коленчатое тело* - высший подкорковый центр зрения (информация из верхних бугров 4-холмия в зрительную зону коры БП).

б) *медиальное коленчатое тело* - высший подкорковый центр слуха (информация из нижних бугров 4-холмия).

в) *заднее вентральное ядро* - информация от кожных рецепторов и проприорецепторов в соматосенсорную зону коры (задняя центральная извилина) (продолжение путей Голля и Бурдаха).

г) *вентро-латеральное* - от мозжечка к передней центральной извилине (моторная зона коры).

д) *передние ядра* - от висцерорецепторов в лимбическую область коры

2. Ассоциативные ядра: - *латеральные* - в теменную область коры; - *медиодорсальное* - лобная доля, лимбическая система и гипоталямус; - *подушечное* - в зрительные и слуховые отделы.

Неспецифические ядра:

Оказывают *восходящее активирующее* влияние на кору БП, подобное РФ.

*Особенности:*

1. В отличие от ретикулярной формации оказывают *менее разлитое (локальное)* активирующее влияние на участки коры больших полушарий.

2. *Более кратковременное* влияние.3. *Более сильное* влияние.

***Таламус - высший центр болевой чувствительности.*** Только при операции на талямусе или раздражении его отделов возникают болевые ощущения (ткань мозга безболезненна). Поражение талямуса сопровождается *анальгезией*. Механизм действия *анальгина* - блокирование проведения возбуждения из талямуса в кору.

# Гипоталямус

*Гипоталамус (подбугорье)* расположен на основании мозга, образуя вент­­­ральную часть промежуточного мозга. Содержит 32 пары ядер, связанных с различными отделами ЦНС.

*Функции г/т:*

1. Высший подкорковый *центр вегетативной нервной системы*. 2 зоны:- *трофотропная* (ПС зона) - преоптическая область гипоталямуса - классическая картина активации ПСНС;- *эрготропная* (СНС) - задний г/т - раздражение - активация СНС.

2. Главный *координатор эндокринной регуляции.* ***См лекции по эндокринологии***

3. Формирует *эмоциональный и вегетативный компоненты поведенческих реакций* (через 1 и 2 функции). Выявлены центры *сна и пробуждения; жажды* (адипсия и полидипсия); *голода и насыщения; удовольствия* (пример с крысой с вживленными электродами)).

4. Участвует в *терморегуляции:*

 - *центр теплоотдачи* - передний г/т (супраоптическое и паравентрику­лярное ядра);- *центр теплопродукции* - задний г/т. Блокируется аминазином, можно на его фоне охладить организм при операциях на сердце.

## Передний мозг

Кора - *древняя, старая* - лимбическая система; - *новая* (базальные ганглии, кора больших полушарий).

Лимбическая система (*висцеральный мозг*) - нервные структуры, отно­ся­­­щиеся к медиальной поверхности БП. Участвует в формировании эмоцио­нального поведения, поддержания гомеостаза (*через регуляцию активности внутренних органов и секрецию эндокринных желез*).

Эффекты раздражения либо разрушения образований лимбической системы:

Миндалевидные ядра -

а). *Раздражение* - появление пищевого (облизывание, жевание, глота­ние), оборонительного или агрессивного поведения (фырканье, рычание, ощетинивание).

 б). *Разрушение* - усиление аппетита, ожирение.

Поясная извилина -

а). *Раздражение* - гиперсексуальность, отсутствие заботы о потомстве.

 б). *Разрушение* - приступы ярости (всё сметают на пути к объекту ярости).

**Новая кора-Базальные ганглии -** скопление серых ядер в массе белого вещества больших полушарий между лобными долями и промежуточным мозгом.

1. Хвостатое ядро, 2. Скорлупа, 3. Бледный шар

Функции (относительно плохо изучены):

1.Бледный шар:а) *раздражение* - тремор конечностей; б) *разрушение* - гипокинезия, обеднение мимики, скованность движений, пластический тонус, движения угловатые, однообразные, исчезают вспомога­тель­ные движения.

2.Полосатое тело - контроль за произвольной и непроизвольной двигатель­ной активностью: а) *раздражение* - дремота, сонливость; б) *разрушение* - по степени выраженности симптоматики:- гиперкинез - усиление вспомогательных движений (движения рук при ходьбе);- атетоз - беспрерывные ритмичные движения конечностей;- хорея - сильные неправильные движения, совершаемые без определен­ного порядка и захватывающие почти всю скелетную мускулатуру (пляска Св. Витта).

**95. Кора больших полушарий…**

Кора больших полушарий - высший, наиболее "молодой" и особо сложный по структуре и функциям отдел ЦНС. Нейроны коры не имеют непосредственной связи с внешней или внутренней средой, т. е. влияют на деятельность внутренних органов через нижележащие центры. Количество нейронов в коре БП - 12-18 млрд.

***Методы изучения функций коры больших полушарий:***

***1. Декортикация (полная и частичная).*** Лягушки - исчезает обоняние. У собаки, по И.П. Павлову, «исчезает все то, за что мы её любим». Человек - (аненцефал) - врожденное отсутствие коры БП. Отсутствие коры больших полушарий у человека несовместимо с жизнью.

***2. Раздражение отдельных зон коры больших полушарий.***

***3. Регистрация биопотенциалов отдельных нейронов и суммарной их активности.***

***Элекроэнцефалография (ЭЭГ)*** - метод регистрации биоэлектрических явлений живого мозга (непосредственно с поверхности коры, либо с кожи головы человека). 2 метода регистрации: *Биполярный* - оба электрода - на кожу головы. *Униполярный* - один на коже - другой - на мочке уха.

 **Параметры ЭЭГ:**

- Амплитуда потенциалов ЭЭГ - от 5-10 до 200-300 мкв;

- Частота потенциалов - от 0,5 до 70 колебаний в секунду и более.

Для параллельного исследования активности различных отделов мозга - многоканальный ЭЭГраф (от 4 до 32 каналов). На ЭЭСкопе - до 100 участков одновременно. Анализ информации - с помощью ЭВМ.

**Ритмы ЭЭГ (4 основных типа):**

1. *Альфа-ритм* (α) - синусоиды (частота 8-13/c, А - 50 мкв) физический и умственный покой с закрытыми глазами при отсутствии внешнего раздражителя. Доминирование альфа ритма - реакция синхронизации ЭЭГ, вариант альфа ритма «сонные веретена» длительностью 2-8 с., с периодическим повышением и снижением амплитуды в частотах альфа ритма.

2. *Бета-ритм* (β) - (частота - более 13/c, А - до 20-25 мкв) умственная работа, эмоциональное возбуждение, действие световых раздражителей., смена альфа-ритма бета-ритмом называется десинхронизацией ЭЭГ. Возникает в деятельном состоянии, отражает высокую функциональную активность мозга.

3. *Тета-ритм* (θ) - (частота 4-8/c, А - 100-150 мкв) засыпание, неглубо­­кий наркоз, умеренная гипоксия мозга. Регистрируется при возникновении фазы медленного сна, иногда при длительном эмоциональном возбуждении.

 4. *Дельта-ритм* (Δ) - (частота 0,5-3,5/c, А - 250-300 мкв) глубокий сон, наркоз, гипоксия, патологические процессы в коре. Появление этого ритма у бодрствующего человека свидетельствует о снижении функциональной активности мозга.

***Происхождение волн*** - алгебраическая суммация постсинаптических потенциалов.

Синхронное возбуждение большой группы нервных клеток - высокоамплитудные медленные волны.

Реакция десинхронизации (активация) - при раздражении РФ.

**Морфофункциональные особенности коры головного мозга**

1. Многослойное расположение нейронов (6 слоев).
2. Модульный принцип организации (функциональное объединение по вертикали нейронов различных слоев в «колонки»).
3. Соматотопическая организация проекции на кору периферических рецептирующих систем (в сенсорной области каждый участок кожи имеет свою точку, в моторной коре - каждая мышца имеет свою точку и т.д.).
4. Экранный принцип функционирования - рецептор проецирует свой сигнал не на один нейрон, а на поле нейронов, что обеспечивает полный его анализ и подключение необходимых структур.
5. Зависимость активности коры в целом, отдельных ее участков от влияния ряда подкорковых структур, в частности, ретикулярной формации.
6. Представительство в коре больших полушарий всех функций нижележащих структур ЦНС.
7. Цитоархитектоническое распределение коры на поля. Нейронный состав и его распределение по слоям различаются в разных областях коры, что позволяет выделить в мозге человека **53 цитоархитектонических поля**, в которых можно выделить первичные поля, рядом с которыми располагаются вторичные и третичные, выполняющие ассоциативные функции.
8. Наличие в сенсорных и моторных областях коры вторичных и третичных ассоциативных полей.
9. Наличие специализированных ассоциативных областей коры.
10. Динамическая организация функций коры, основанная не на «узком локализационизме», а на мультифункциональности корковых полей (не одинаковой у различных полей).
11. Перекрытие в коре зон соседних периферических рецептивных полей. Это является проявлением динамической организации функций коры. 10 и 11 функции обеспечивают возможность взятия зоной дополнительных функций при повреждении другой зоны, это создает условия для частичной компенсации функций.
12. Возможность длительного хранения следов раздражения.
13. Реципрокность возбудительных и тормозных состояний коры (одновременная отрицательная индукция в моторной коре, латеральное торможение обеспечивает контрастность и различение, последовательная индукция (отрицательная, положительная)).
14. Способность к иррадиации возбуждения (вовлекает в процесс возбуждения другие зоны коры).

15) Специфическая электрическая активность.

**Сенсорные области коры**

Выделяют ***первичные сенсорные области*** (*мономодальные нейроны*) и ***вторичные*** и ***третичные сенсорные зоны*** (*полимодальные нейроны).*

Важную роль играет **соматосенсорная область I** - в ней проекция тактильной, болевой, температурной, интероцептивной чувствительности, чувствительности от опорно-двигательного аппарата.

**Сенсомоторная зона II -** функции изучены значительно хуже, локализация не четкая, включена информация с других зон: зрительной, слуховой, есть представительство болевой чувствительности, участвует в сенсорном контроле движений.

Зрительная информация проецируется в 17 поле (первичная зрительная область), в 18, 19 полях (вторичная зрительная область), слуховая информация проецируется в 41 и 42 поле, информация от вестибулярного анализатора - в 20 и 21 полях, обонятельная информация - в 34 поле, вкусовая чувствительность – в поле 43.

Ассоциативные области коры

Большая часть коры - это специфические ассоциативные области.

Особенности:

1. Мультисенсорность (полимодальность нейронов).
2. Способность к пластическим перестройкам под влиянием поступившей информации.

 3) Длительное хранение следов сенсорного воздействия.

Есть ***две специфические ассоциативные системы мозга***: таламотеменная и таламолобная, пытаются выделить третью – таламовисочную.

**Таламотеменная система** (поля 5, 7, 40, частично 39), выполняет 2 функции: *гнозис и праксис.*

**Под гнозисом** понимают функцию различных видов ***узнавания*** - формы, величины, значения предметов, их пространственное расположение, стереогнозис (трехмерность), понимание речи, познание процессов, закономерностей и др.

**Под праксисом** понимают ***целенаправленное действие***. Центр праксиса обеспечивает хранение и реализацию программ двигательных автоматизированных актов.

## *Таламолобная система представлена 9, 10, 11, 12, 13, 14 полями. Основная роль сводится* к инициации базовых механизмов формирования функциональных систем целенаправленных поведенческих актов*. Она:*

## *обеспечивает взаимоувязку доминирующей мотивации с возбуждениями, поступившими в кору от сенсорных систем;*

## *обеспечивает прогнозирование ожидаемого результата действия;*

## *обеспечивает сравнение достигнутых конечных результатов действия с ожидаемым результатом (прогнозом).*

**Таламовисочная система** представлена 22, 37, 39 (частично), 42 полем. В состав этой системы входит:

1. ***Слуховой центр речи***, он обеспечивает ***речевой гнозис*** - распознавание и хранение устной речи, собственной и чужой;

2. ***Центр распознавания музыкальных звуков*** и их сочетаний;

 3. ***Центр чтения письменной речи***, обеспечивающий распознавание и хранение образов письменной речи.

Психические функции, осуществляемые ассоциативной корой, инициируют поведенческие реакции, обязательным компонентом которых являются целенаправленные произвольные движения, осуществляемые при обязательном участии двигательной коры.

Моторные области коры

Поле 4 - ***первичная моторная кора*** - координирует элементарные сокращения мышц лица, туловища, конечностей, участвует в тонкой координации движений.

Поле 6 – ***вторичная моторная кора*** - главенствует над первичной, осуществляя высшие двигательные функции, связанные с планированием и координацией произвольных движений, получая информацию от базальных ганглиев и мозжечка, участвует в перекодировании информации о плане сложных движений, участвуя тем самым в их координации. В этом поле (6) расположен ***центр письменной речи***, в поле 44-***центр моторной речи***, обеспечивающий речевой праксис, в поле 45 - ***музыкальный моторный центр*** и ***центр тональности речи.***

Реализация влияний моторной коры осуществляется через пирамидальные и экстрапирамидальные тракты.

**Роль коры в обеспечении двигательных актов**:

1. ***Фронтальная кора***, выступающая в качестве инициатора замысла действия.
2. ***Ассоциативная теменная кора***, интегрирующая гетеромодальные возбуждения, хранение и перекодировку программ двигательных актов, которые (программы) накапливаются в базальных ганглиях и мозжечке.

3) ***Моторная зона*** – реализация программ двигательных актов, выбор через двигательные центры ствола, спинного мозга мышечных эффекторов, необходимых для реализации программ.

**96. Межполушарные взаимоотношения…**

У человека межполушарные взаимоотношения проявляются в *двух формах*:

1. *межполушарная функциональная асимметрия* мозга (функциональная асимметрия больших полушарий);

2) *совместная деятельность* (парность в деятельности) больших полушарий.

##### Функциональная асимметрия

##### **Выделяют следующие виды межполушарной функциональной асимметрии мозга: 1)** *психическую***, 2)** *сенсорную***, 3)** *моторную.*

##### *Проявляться это будет в следующем:*

1. Абстрактное мышление и сознание связаны с левым полушарием, а конкретно- чувственное мышление - с правым полушарием.

**2.** А) Правое полушарие осуществляет обработку всей поступившей информации одновременно, синтетически, по принципу дедукции, при этом лучше воспринимаются пространственные и относительные признаки предмета;

Б) Левое полушарие проводит обработку поступившей информации последовательно, аналитически, по принципу индукции, лучше воспринимаются абсолютные признаки предмета и временные отношения.

3. А) Правое полушарие обуславливает более древние, отрицательные эмоции и контролирует их силу (они более сильные), является более «эмоциональным».

Б) Левое полушарие обуславливает положительные эмоции и контролирует их силу (они более слабые).

4. При выработке условного рефлекса доминирует правое полушарие, а при упрочении условного рефлекса (периодическое подкрепление) доминирует левое полушарие.

5. Словесный информационный канал контролирует левое полушарие, а несловесный канал(интонации) - правое полушарие.

6. Зрительное восприятие.

А) Правое полушарие воспринимает зрительный образ целостно, сразу во всех подробностях, легче решает задачу различения предметов, которые трудно описать словами, создает предпосылки для конкретно-чувственного мышления.

Б) Левое полушарие оценивает зрительный образ расчлененно, аналитически, при этом каждый признак (форма, величина и др.) анализируется отдельно, легче распознает знакомые предметы, и решаются задачи по сходству и подобию, зрительные образы лишены подробностей, имеют высокую степень абстракции, создаются условия для абстрактно-логического мышления.

7. **Моторная асимметрия** связана с тем, что мышцы туловища и конечностей контролируются моторной зоной противоположного полушария.

Функциональная асимметрия существенно расширяет возможности коры больших полушарий.

**Парность в деятельности коры больших полушарий**

Проявляется в следующих ситуациях:

1. В ответ на большинство стимулов возбуждение возникает одновременно в симметричных участках обеих полушарий коры.
2. Возбуждение, возникшее в одном полушарии, переносится в симметрично расположенный участок другого полушария.

3) Условный рефлекс, выработанный на раздражение одного участка тела, вызывается при воздействии на симметрично расположенный другой участок тела. При этом происходит перенос временной связи на другое полушарие.

 Парность в деятельности полушарий обеспечивается ***наличием комиссуральной системы*** – мозолистого тела, передней, задней, гипокампальной и хабенулярной комиссур, межбугровых сращений, которые анатомически соединяют оба полушария.

Аналитико-синтетическая функция коры

***Анализ раздражения*** состоит в различении, разделении разных сигналов, дифференцировке различных воздействий на организм.

***Синтез раздражений*** проявляется в связывании, обобщении возбуждений, возникающих в различных участках коры большого мозга.

Анализ и синтез неразрывно связаны между собой.

***Формами*** *аналитико-синтетической деятельности* коры являются:

- условный рефлекс, динамический стереотип, доминанта, различные виды индукции и другие нерасшифрованные еще механизмы, обеспечивающие работу больших полушарий.

**97. Анализаторы…**

Анализатор - часть нервной системы, состоящая из множества нейронов, осуществляющих ***восприятие, проведение и анализ информации*.**

Без информации, поступающей в мозг, не могут осуществляться простые и сложные рефлекторные акты вплоть до психической деятельности человека (***причинность* -** один из принципов деятельности ЦНС).

***Составные части любого анализатора****:*

 **Периферический отдел А.** - представлен воспринимающими участками нервной системы - рецепторами/сложные рецепторы-органы чувств/.

**Проводниковый отдел А.** - представлен афферентными нейронами и проводящими путями.

**Центральный отдел А.** - представлен участками коры больших полушарий мозга, воспринимающими афферентные сигналы.

 В функции Анализатора не входит изменение деятельности организма в ответ на поступившую информацию/т.е. ответная реакция/

# Общие свойства анализаторов

**1. Многослойность** - наличие нескольких слоев нервных клеток, первый из которых связан с рецепторными элементами, а последний - с нейронами ассоциативных зон Коры больших полушарий.

Каждый слой специализируется на переработке отдельного вида информации, следовательно, возможна более быстрая реакция на простые сигналы*.*

**2. Многоканальность** - наличие в каждом из слоев множества (до млн.) нервных элементов, связанных со множеством элементов следующего слоя, которые в свою очередь посылают нервные импульсы к элементам ещё более высокого уровня. Это обеспечивает большую надежность и тонкость анализа.

**3. Наличие "сенсорных воронок"** - неодинаковое число элементов в соседних слоях.

***А). Суживающаяся воронка*** - слой фоторецепторов - 130 млн. клеток - ганглиозных клеток - 1,3 млн.

***Б). Расширяющаяся воронка*** - число нейронов в проекционной области зрительной коры в 1000 раз больше, чем в подкорковом зрительном центре.

**Суживающаяся воронке** - уменьшение информации, передаваемой в мозг;

**Расширяющаяся воронка** - для более дробного и сложного анализа разных признаков.

**4. Дифференцировка анализатора по вертикали и горизонтали:**

**а).По вертикали** - образование отделов из нескольких слоев. У каждого отдела - своя функция.

**б). По горизонтали** - в каждом слое - различные свойства рецепторов (в сетчатке - палочки и колбочки; в свою очередь, колбочки подразделяются на воспринимающие красный, зеленый и фиолетовый цвет).

***Основные функции анализаторов:***

1.Обнаружение сигналов.

 2.Различение сигналов (обе первые функции обеспечиваются рецепторами).

3.Передача и преобразование сигналов*.*

4.Кодирование поступающей информации (3 и 4 функции выполняются всеми отделами анализатора).

5.Детектирование признаков сигнала.

6.Опознание образов (5 и 6 функции обеспечиваются корой больших полушарий).

**Обнаружение сигналов** осуществляется ***рецепторами****.* **Рецепторы:** Классификация, свойства см*.* ***Лекция Физиология нейрона****.*

**Различение сигналов. *Закон Вебера- Фехнера*** - ощущение действия раздражителя увеличивается пропорционально логарифму силы раздражителя. Т.е., чем больше исходный груз, тем больше нужно добавить груза, чтобы это было заметно в ощущении.

**Адаптация рецепторов**. При длительном действии не изменяющегося по силе раздражителя рецепторы к нему привыкают.

**Регуляция рецепторных образований**.

Некоторые рецепторы, кроме обычной чувствительной иннервации, по которой сигналы от рецепторов поступают в мозг, получают эфферентные волокна. Через них осуществляются тормозные и возбуждающие влияния центральной нервной системы на рецепторы.

**2. Проводниковый отдел.**

От рецепторов информация передается в центральную нервную систему по чувствительным, афферентным нервным волокнам. Эти волокна являются отростками спинномозговых ганглиев и ганглиев черепных нервов (исключение - обонятельные и зрительные системы). У каждого нейрона в ганглиях аксон делится на две ветви, центральная ветвь поступает в ЦНС, периферическая - иннервирует различные ткани, образуя своими конечными разветвлениями рецептор.

Информация от рецепторов по чувствительным волокнам поступает в спинной или головной мозг. Переключаясь в мозговых структурах, эти сигналы доходят до коры головного мозга. Области коры, куда поступает информация от рецепторов, называются проекционными зонами.

**3. Центральный отдел** - представлен проекционными зонами (корковыми центрами)*.* Различные виды чувствительности в коре представлены в различных областях. От проекционных зон сигналы передаются в соседние так называемые ассоциативные зоны коры. Именно в корковом центре происходят процессы, в результате которых определяется природа и локализация стимула, его интенсивность и характер ощущения.

**Строение и функции рецепторов вестибулярной системы.** Периферическим отделом вестибулярной системы является вес­тибулярный аппарат, расположенный в лабиринте пирамиды височной кости. Он состоит из преддверия (vesti-bulum) и трех полукружных каналов (canales cemicircularis). Кроме вестибулярного аппарата, в лабиринт входит улитка, в которой располагаются слуховые рецепторы. Полукружные ка­налы (рис. 14.17) располагаются в трех взаимно перпендикуляр­ных плоскостях: верхний — во фронтальной, задний — в сагит­тальной и латеральный — в горизонтальной. Один из концов каж­дого канала расширен (ампула).

Вестибулярный аппарат включает в себя также два мешочка: сферический (sacculus) и эллиптический, или маточку (utriculus). Первый из них лежит ближе к улитке, а второй — к полукруж­ным каналам. В мешочках преддверия находится отолитовый аппарат: скопления рецепторных клеток (вторично-чувствую­щие механорецепторы) на возвышениях, или пятнах (macula sacculi, macula utriculi). Выступающая в полость мешочка часть рецепторной клетки оканчивается одним более длинным подвиж­ным волоском и 60—80 склеенными неподвижными волосками. Эти волоски пронизывают желеобразную мембрану, содержащую кристаллики карбоната кальция — отолиты. Возбуждение волосковых клеток преддверия происходит вследствие скольжения отолитовой мембраны по волоскам, т. е. их сгибания (рис. 14.18).

В перепончатых полукружных каналах, заполненных, как и весь лабиринт, плотной эндолимфой (ее вязкость в 2—3 раза боль­ше, чем у воды), рецепторные волосковые клетки сконцентрирова­ны только в ампулах в виде крист (cristae ampularis). Они также снабжены волосками. При движении эндолимфы (во время угло­вых ускорений), когда волоски сгибаются в одну сторону, волос­ковые клетки возбуждаются, а при противоположно направленном движении — тормозятся. Это связано с тем, что механическое управление ионными каналами мембраны волоска с помощью микрофиламентов, описанное в разделе «механизмы слуховой ре­цепции», зависит от направления сгиба волоска: отклонение в одну сторону приводит к открыванию каналов и деполяризации волосковой клетки, а отклонение в противоположном направлении вы­зывает закрытие каналов и гиперполяризацию рецептора. В волосковых клетках преддверия и ампулы при их сгибании генерируется рецепторный потенциал, который усиливает выделение ацетилхолина и через синапсы активирует окончания волокон вестибуляр­ного нерва.

Волокна вестибулярного нерва (отростки биполярных нейро­нов) направляются в продолговатый мозг. Импульсы, приходящие по этим волокнам, активируют нейроны бульбарного вестибуляр­ного комплекса, в состав которого входят ядра: преддверное верх­нее, или Бехтерева, преддверное латеральное, или Дейтерса, Швальбе и др. Отсюда сигналы направляются во многие отделы ЦНС: спинной мозг, мозжечок, глазодвигательные ядра, кору большого мозга, ретикулярную формацию и ганглии автономной нервной системы.

**Электрические явления в вестибулярной системе.** Даже в пол­ном покое в вестибулярном нерве регистрируется спонтанная импульсация. Частота разрядов в нерве повышается при поворотах головы в одну сторону и тормозится при поворотах в другую (детекция направления движения). Реже частота разрядов повышает­ся или, наоборот, тормозится при любом движении. У 2/з волокон обнаруживают эффект адаптации (уменьшение частоты разрядов) во время длящегося действия углового ускорения. Нейроны вести­булярных ядер обладают способностью реагировать и на изменение положения конечностей, повороты тела, сигналы от внутрен­них органов, т. е. осуществлять синтез информации, поступающей из разных источников.

**Комплексные рефлексы, связанные с вестибулярной стимуля­цией.** Нейроны вестибулярных ядер обеспечивают контроль и уп­равление различными двигательными реакциями. Важнейшими из этих реакций являются следующие: вестибулоспинальные, вестибуловегетативные и вестибулоглазодвигательные. Вестибулоспи­нальные влияния через вестибуло-, ретикуло- и руброспинальные тракты изменяют импульсацию нейронов сегментарных уровней спинного мозга. Так осуществляется динамическое перераспреде­ление тонуса скелетной мускулатуры и включаются рефлекторные реакции, необходимые для сохранения равновесия. Мозжечок при этом ответствен за фазический характер этих реакций: после его удаления вестибулоспинальные влияния становятся по пре­имуществу тоническими. Во время произвольных движений вести­булярные влияния на спинной мозг ослабляются.

В вестибуловегетативные реакции вовлекаются сердечно-сосу­дистая система, пищеварительный тракт и другие внутренние ор­ганы. При сильных и длительных нагрузках на вестибулярный аппарат возникает патологический симптомокомплекс, названный болезнью движения, например морская болезнь. Она проявляется изменением сердечного ритма (учащение, а затем замедление), сужением, а затем расширением сосудов, усилением сокращений желудка, головокружением, тошнотой и рвотой. Повышенная склонность к болезни движения может быть уменьшена специаль­ной тренировкой (вращение, качели) и применением ряда лекар­ственных средств.

Вестибулоглазодвигательные рефлексы (глазной нистагм) со­стоят в медленном движении глаз в противоположную враще­нию сторону, сменяющемся скачком глаз обратно. Само возникновение и характеристика вращательного глазного нистаг­ма — важные показатели состояния вестибулярной системы, они широко используются в морской, авиационной и космической ме­дицине, а также в эксперименте и клинике.

**Основные афферентные пути и проекции вестибулярных сигна­лов.** Есть два основных пути поступления вестибулярных сигналов в кору большого мозга: прямой — через дорсомедиальную часть вентрального постлатерального ядра и непрямой вестибулоцеребеллоталамический путь через медиальную часть вентролатерального ядра. В коре полушарий большого мозга основные афферент­ные проекции вестибулярного аппарата локализованы в задней части постцентральной извилины. В моторной зоне коры спереди от нижней части центральной борозды обнаружена вторая вести­булярная зона.

**Функции вестибулярной системы.** Вестибулярная система по­могает организму ориентироваться в пространстве при активном и пассивном движении. При пассивном движении корковые отделы системы запоминают направление движения, повороты и пройденное расстояние. Следует подчеркнуть, что в нормальных условиях пространственная ориентировка обеспечивается совместной дея­тельностью зрительной и вестибулярной систем. Чувствитель­ность вестибулярной системы здорового человека очень высока: отолитовый аппарат позволяет воспринять ускорение прямо­линейного движения, равное всего 2 см/с2. Порог различения наклона головы в сторону — всего около 1°, а вперед и назад — 1,5—2°. Рецепторная система полукружных каналов позволяет человеку замечать ускорения вращения 2—3° • с-2.

**Соматосенсорная система**

**В** соматосенсорную систему включают систему кожной чувст­вительности и чувствительную систему скелетно-мышечного аппа­рата, главная роль в которой принадлежит проприорецепции.

**Кожная рецепция.** Кожные рецепторы. Рецепторная поверхность кожи огромна (1,4—2,1 м2). В коже сосредоточено множество рецепторов, чувствительных к прикосновению, давле­нию, вибрации, теплу и холоду, а также к болевым раздражениям. Их строение весьма различно (рис. 14.19). Они локализуются на разной глубине кожи и распределены неравномерно по ее поверх­ности. Больше всего таких рецепторов в коже пальцев рук, ладо­ней, подошв, губ и половых органов. У человека в коже с волося­ным покровом (90 *%* всей кожной поверхности) основным типом рецепторов являются свободные окончания нервных волокон, иду­щих вдоль мелких сосудов, а также более глубоко локализованные *разветвления тонких нервных волокон, оплетающих волосяную сумку.* Эти окончания обеспечивают высокую чувствительность во­лос к прикосновению. Рецепторами прикосновения являются так­же *осязательные мениски* (диски Меркеля), образованные в ниж­ней части эпидермиса контактом свободных нервных окончаний с модифицированными эпителиальными структурами. Их особенно много в коже пальцев рук. В коже, лишенной волосяного покрова, находят много *осязательных телец* (тельца Мейсснера). Они ло­кализованы в сосочковом слое дермы пальцев рук и ног, ладонях, подошвах, губах, языке, половых органах и сосках молочных же­лез. Эти тельца имеют конусовидную форму, сложное внутреннее строение и покрыты капсулой. Другими инкапсулированными нерв­ными окончаниями, но расположенными более глубоко, являются *пластинчатые тельца,* или тельца Фатера — Пачини (рецепторы давления и вибрации). Они есть также в сухожилиях, связках, брыжейке. В соединительнотканной основе слизистых оболочек, под эпидермисом и среди мышечных волокон языка находятся инкапсулированные нервные окончания луковиц (колбы Краузе). *Теории кожной чувствительности.* Многочисленны и во мно­гом противоречивы. Одним из наиболее распространенных являет­ся представление о наличии специфических рецепторов для 4 ос­новных видов кожной чувствительности: тактильной, тепловой, холодовой и болевой. Согласно этой теории, в основе разного ха­рактера кожных ощущений лежат различия в пространственном и временном распределении импульсов в афферентных волокнах, возбуждаемых при разных видах кожных раздражений. Результа­ты исследования электрической активности одиночных нервных окончаний и волокон свидетельствуют о том, что многие из них воспринимают лишь механические или температурные стимулы. *Механизмы возбуждения кожных рецепторов.* Механический стимул приводит к деформации мембраны рецептора. В результате этого электрическое сопротивление мембраны уменьшается, увели­чивается ее проницаемость для Na+. Через мембрану рецептора начинает течь ионный ток, приводящий к генерации рецепторного потенциала. При увеличении рецепторного потенциала до крити­ческого уровня деполяризации в рецепторе генерируются импуль­сы, распространяющиеся по волокну в ЦНС.

*Адаптация кожных рецепторов.* По скорости адаптации при длящемся действии раздражителя большинство кожных рецепто­ров разделяют на быстро- и медленно- адаптирующиеся. Наиболее быстро адаптируются тактильные рецепторы, расположенные в во­лосяных фолликулах, а также пластинчатые тельца. Большую роль в этом играет капсула тельца: она ускоряет адаптационный процесс (укорачивает рецепторный потенциал), так как хорошо проводит быстрые и гасит медленные изменения давления. Поэто­му пластинчатое тельце реагирует на сравнительно высокочастот­ные вибрации 40—1000 Гц; максимальная чувствительность при 300 Гц. Адаптация кожных механорецепторов приводит к тому, что мы перестаем ощущать постоянное давление одежды или при­выкаем носить на роговице глаз контактные линзы.

*Свойства тактильного восприятия.* Ощущение прикосновения и давления на кожу довольно точно локализуется, т. е. относится человеком к определенному участку кожной поверхности. Эта ло­кализация вырабатывается и закрепляется в онтогенезе при учас­тии зрения и проприорецепции. Абсолютная тактильная чувстви­тельность существенно различается в разных частях кожи: от 50 мг до 10 г. Пространственное различение на кожной поверх­ности, т. е. способность человека раздельно воспринимать прикос­новение к двум соседним точкам кожи, также сильно отличается в разных ее участках. На слизистой оболочке языка порог прост­ранственного различия равен 0,5 мм, а на коже спины — более 60 мм. Эти отличия обусловлены главным образом различными размерами кожных рецептивных полей (от 0,5 мм2 до 3 см2) и степенью их перекрытия.

*Температурная рецепция.* Температура тела человека колеблет­ся в сравнительно узких пределах, поэтому информация о тем­пературе окружающей среды, необходимая для деятельности меха­низмов терморегуляции, имеет особо важное значение. Терморе­цепторы располагаются в коже, роговице глаза, в слизистых обо­лочках, а также в ЦНС (в гипоталамусе). Они делятся на два ви­да: холодовые и тепловые (их намного меньше и в коже они лежат глубже, чем холодовые). Больше всего терморецепторов в коже лица и шеи. Гистологический тип терморецепторов до конца не выяснен, полагают, что ими могут быть немиелинизированные окончания дендритов афферентных нейронов.

Терморецепторы можно разделить на специфические и неспе­цифические. Первые возбуждаются лишь температурными воз­действиями, вторые отвечают и на механическое раздражение. Рецептивные поля большинства терморецепторов локальны. Термо­рецепторы реагируют на изменение температуры повышением час­тоты генерируемых импульсов, устойчиво длящимся все время действия стимула. Повышение частоты импульсации пропорцио­нально изменению температуры, причем постоянная импульсация у тепловых рецепторов наблюдается в диапазоне температуры от 20 до 50 °С, а у Холодовых — от 10 до 41 °С. Дифференциаль­ная чувствительность терморецепторов велика: достаточно изме­нить температуру на 0,2 °С, чтобы вызвать длительные изменения их импульсации.

В некоторых условиях холодовые рецепторы могут быть воз­буждены и теплом (выше 45 °С). Этим объясняется возникновение острого ощущения холода при быстром погружении в горячую ван­ну. Важным фактором, определяющим установившуюся активность терморецепторов, связанных с ними центральных структур и ощу­щения человека, является абсолютное значение температуры. В то же время начальная интенсивность температурных ощущений за­висит от разницы температуры кожи и температуры действующего раздражителя, его площади и места приложения. Так, если руку держали в воде температуры 27 °С, то в первый момент при пере­носе руки в воду, нагретую до 25 °С, она кажется холодной, одна­ко уже через несколько секунд становится возможной истинная оценка абсолютной температуры воды.

**98. Зрительный анализатор…**

Зрительный анализатор включает ***периферическую часть, проводящие афферентные пути и центральный мозговой аппарат.***

**Периферическая часть** представлена сложным рецептором(глаз), в состав которого входят фоторецепторными клетками. Фоторецепторные клетки расположены в сетчатой оболочке глазного яблока.

***Строение и функции оптической системы глаза***. На пути к фоторецепторным клеткам световые лучи проходят через несколько прозрачных сред: ***роговица,, хрусталик, стекловидное тело*.** Из-за этого происходит преломление световых лучей внутри глаза. Преломляющая сила оптической системы выражается в диоптриях (D**). *Преломляющая сила для здорового глаза*** для рассмотрении на далеких расстояниях составляет 59 D, а при рассмотрении близких предметов 70,5 D. Изображение на сетчатке резко уменьшено, перевернуто сверху вниз, справа налево.

**Аккомодация.** Обеспечивает приспособление глаза к ясному видению предметов, расположенных на различном расстоянии. Достигается изменением кривизны хрусталика, что позволяет изменять его преломляющую силу и фокусировать изображение на сетчатке. При рассмотрении близкого предмета кривизна увеличивается, при рассмотрении дальнего предмета хрусталик уплощается. Хрусталик помещен в прозрачную капсулы, которая исходно ***растягивается цинновыми связками/это уплощает хрусталик/,*** сокращение гладких мышц ресничного тела **ослабляют натяжение цинновых связок, это увеличивает кривизну хрусталика. Гладкие мышцы ресничного тела имеют парасимпатическую иннервацию.** По этому атропин парализует аккомодацию глаза для близких предметов.

**Аномалии рефракции.**

**Если продольная ось глаза слишком длинная/врожденно**/, то **лучи *от далекого объекта***фокусируются **перед сетчаткой**, в стекловидном теле.
Это называется **близорукость(миопия).** Коррекция- вогнутыми стеклами.

**Если продольная ось глаза укорочена/врожденно/,** то **лучи от *дальнего объекта*** фокусируются **за сетчаткой**. Это называется **дальнозрость (гиперметрия). С возрастом** эластичность капсулы хрусталика уменьшается и при натяжении цинновой связки кривизна хрусталика не изменяется, **близкие предметы видны плохо**. Это ***старческая дальнозоркость (пресбиопия****).* Гиперметрия и пресбиопия ***корригируются*** двояковыпуклыми линзами.

**Астигматизм/аномалия рефракции/.** Обусловлен не строго сферичной поверхностью роговицы, вызывает неодинаковое преломление по разным меридианам глаза. Коррекция- цилиндрическими линзами.

**Катаракта**-нарушение прозрачности хрусталика.

**Зрачок и зрачковый рефлекс.**

**Зрачок** это отверстие в радужной оболочки /от 1,8 мм при максимальном сужении до 7,5 при максимальном расширении/, через него лучи света проходят внутрь глаза. Зрачок повышает четкость изображения, так как пропускает только центральные лучи, устраняя сферическую аберрацию. Зрачок увеличивает глубину резкости.

**Зрачковый рефлекс**. ***Зрачковый рефлекс на свет****.* Яркое освещение приводит к сужению зрачка, затемнение – к расширению. Диапазон изменений: максимально площадь зрачка может меняться в 17 раз, в 17 раз может изменяться и световой поток. Это адаптивный механизм.

***Зрачковый рефлекс на другие раздражители***. Зрачок окружают два вида мышц: радужный сфинктер/кольцевые волокна/, парасимпатическая иннервация и радужный дилятатор /радиальные волокна/,симпатическая иннервация. Ацетилхолин, эзерин- сужение зрачка, адреналин расширение. Боль, гипоксия, положительные и стенические отрицательные эмоции сопровождается расширением зрачков.

Реакция зрачков в норме ***на свет содружественная***, т. е. при увеличении освещения одного зрачка/сужение/ аналогично реагировал и зрачок неосвещенного глаза. При некоторых видах патологии содружественность реакции отсутствует. В некоторых патологических случаях размеры зрачков обеих глаз различны(анизокария).

**Структура и функции сетчатки.**

Сетчатка это внутренняя фоточувствительная оболочка глаза. Это многослойная структура. Здесь расположены два вида ***вторично - чувствующих фоторецепторов/*** палочки и колбочки***/* и *несколько видов нервных клеток*. Возбуждение с фоторецепторов передается на первую** нервную клетку сетчатки(биполярный нейрон), с них возбуждение переходит на ганглиозные клетки сетчатки, которые передают нервные импульсы в подкорковые зрительные центры.

Пигментный слой(топика- задний, наружный). Образован одним рядом эндотелия, содержащего много органоидов, большая часть- меланосомы, придающие этому слою черный цвет. Функции пигментного слоя : ***1.Экранирующий эффект*.** Он поглощает доходящий до него свет, препятствуя его отражению и рассеиванию, что способствует четкости зрительного восприятия. **2. *Ресинтез зрительных пигментов****.* Обеспечивает восстановление пигментов после их обесцвечивания***. 3. Постоянное обновление наружных сегментов палочек и колбочек.*** Обеспечивает фагоцитоз обломков постоянно разрушающихся наружных сегментов. ***4.Защита фоторецепторных клеток от светового повреждения.* *5. Обеспечение фоторецепторных клеток питательными веществами, кислородам*.** Фоторецепторный слой не имеет капилляров /аваскуляризирован/.

Связь между пигментными и фоторецепторными клетками слабая. Именно в этом месте происходит отслойка сетчатки, которая на 1-ом этапе приводит к нарушению зрения за счет смещения оптического фокуса изображения, а на 2-ом быстро развивающемся этапе нарушения зрения обусловлены дегенерацией фоторецепторов вследствие метаболических нарушений, так как нарушается связь описанная в пункте 5.

**Фоторецепторы.** В сетчатке 120 мл. палочек и 6 мл. колбочек. Всего около 130 мл фоторецепторных клеток. Распределение палочек и колбочек в сетчатке неравномерно- в центральной ямке- одни колбочки, по направлению к периферии число колбочек уменьшается, а число палочек возрастает, на периферии – одни палочки. ***130 мл. фоторецепторов через биполярные клетки связаны 1 мл. 250 тыс. ганглиозных клеток сетчатки.*** Фоторецепторы, соединенные с одной ганглиозной клеткой образуют рецептивное поле. Одна ганглиозная клетка суммирует возбуждения с большого количества фоторецепторов. Только в ***районе центральной ямки одна колбочка через одну биполярную клетку соединена с одной ганглиозной клеткой****.* Это обеспечивает большое пространственное разрешение при попадании лучей на эту область.

**Колбочки** функционируют в условиях ***большой освещенности***, они обеспечивают ***дневное зрение*,** способны воспринимать волны различной длины, обеспечивают ***восприятие цвета(цветовое зрение).***

**Палочки** 500 раз более чувствительны к свету, чем колбочки, ***реагируют только на волны одной длины.*** Обеспечивают **сумеречное зрение**. Ответственны за **периферическое зрение**(велико при низкой освещенности).

**Зрительные пигменты**. Зрительные пигменты (состоящие из опсина и ретиналя) находятся в наружном сегменте фоторецепторов. ***В палочках – родопсин, в колбочках - иодопсин, хлораб, эритраб.***

Максимум спектр поглощения пигмента палочек 500 нм/нанометров/. Три типа колбочек(сине-, зелено-, красночувствительные), максимум спектра поглощения соответственно 420/425/, 531/435/, 558/570/ нм.

**Теории цветоощущения**

**Трехкомпонентная теория**/Г. Гельмгольц/. Три типа колбочек. Каждый тип колбочек содержит один из трех зрительных пигментов. Одни воспринимают красный цвет, другие- зеленый, третьи- синий. Сложная интеграция позволяет получать все известные цвета и их оттенки.

**Трехэлементная теория**./Э. Геринг/. Каждая колбочка содержит все три зрительных пигмента. Идеология такая же.

Нарушение функции **палочек** /при недостатке витамина А/ - ***нарушение сумеречного зрения «куриная слепота»,*** человек слепнет в сумерках, днем зрение нормальное. При поражении колбочек развивается ***светобоязнь***- человек слепнет при ярком освещении, при слабом – видит. При глубоком поражении **колбочек** может развиться *полная* ***цветовая слепота- ахромозия*.**

Частичная цветовая слепота - ***дальтонизм****.* Имеет **три разновидности**: **протанопия (**красно-слепые)- не видят красный цвет, сине-голубые лучи воспринимаются ими как бесцветные, **дейтранопия** (зелено-слепые) - не отличают зеленый цвет от темно-красных и голубых цветов, **тританопия -** не видит синий и фиолетовый цвет. **Причина** - врожденное отсутствие одного их ***зрительных пигментов.***

Молекулярные основы фоторецепции и ее сопряжение с электрогенезом элементов сетчатки

Расшифрованы частично. Понятно, что под воздействием кванта происходит мгновенная (1пс - 1-12 с) изомеризация хромофорной группы зрительного пигмента -11-цис-ретиналя в транс- ретиналь, это вызывает изменение в белковой части пигмента, она обесцвечивается и переходит в метаформу 11, которая взаимодействует с примембранным белком – трансдуцином, который обменивает, связанный с ним в темноте ГДФ на ГТФ, который активирует другой примембранный белок-фермент фосфодиэстеразу, который снижает концентрацию цАМФ и вызывает избыточное накопление ионов Na+ , гиперполяризацию мембраны фоторецептора, что **формирует генераторный потенциал**, после чего происходит сложный процесс возвращения мембранного потенциала к исходному уровню и ресинтез зрительного пигмента. ***Ганглиозные клетки формируют рецептивные поля и интегрируют информацию, закодированную в виде генераторных потенциалов, от большого числа фоторецепторов и формируют различные виды вызванной активности, которые регистрируются в виде электроретинограммы.*** Из сетчатки зрительная информация распространяется по волокнам зрительного нерва/2 пара черепно-мозговых нервов/

Зрительный путь.

Отростки фоторецепторов образуют зрительный нерв. Место выхода зрительного нерва из глазного яблока, не содержит фоторецепторов. Этот участок сетчатки называют **слепым пятном**. После выхода зрительного нерва из глаза все нервные волокна с медиальной стороны переходят на противоположную сторону и соединяются с латеральными волокнами другой стороны/хиазма/. ***Перекрещенные волокна от одного глаза и не перекрещенные от другого вместе образуют зрительный тракт.***

Волокна зрительного тракта переключаются в

***1) ядрах верхних бугров четверохолмья,***

***2) ядрах латерального коленчатого тела,***

***3) супрахиазмиальных ядрах гипоталамуса,***

***4) ядрах глазодвигательного нерва.***

Аксоны клеток ядер двухолмия и латеральных коленчатых тел идут к ***зрительной коре*,** которая связана с ассоциативной корой. В корковом отделе происходит специализированная обработка информации.

### Клинико-физиологическая оценка

Острота зрения - наименьшее расстояние между двумя точками, которые глаз видит отдельно.

Поле зрения - пространство, различимое глазом при фиксации взгляда в одной точке.

Полихроматические таблицы

Исследование глазного дна

Внутриглазное давление и глаукома, отслойка сетчатки.

**99. Слуховой анализатор…**

Слуховой анализатор, как и все другие, состоит из трех отделов: **периферического, проводникового и коркового.**

**Периферический отдел** представлен волосковыми клетками кортиевого органа, который находится в улитке внутреннего уха. Звуковые колебания передаются к ним через целую систему образований; наружный слуховой проход, барабанную перепонку, слуховые косточки, жидкость лабиринта и основную перепонку улитки.

**Наружное ухо** - служит для проведения звуковых колебаний к барабанной перепонке.

**Барабанная перепонка.** Площадь - около 70 мм2, граница между наружным и средним ухом. Представлена конусообразной мембраной, в которой волокна расположены так, чтобы не произошел резонанс. В среднем ухе расположена мышца, напрягающая барабанную перепонку, при сильных звуках она напрягает перепонку, повышая ее устойчивость. Колебание барабанной перепонки может менять давление в среднем ухе, которое уравновешивается через евстахиеву трубу.

**Среднее ухо** - включает в себя систему косточек: молоточек, наковальня и стремечко, а так же стременную мышцу, сокращение которой способно ограничить амплитуду колебаний стремечка. За счет этих косточек колебания от барабанной перепонки передаются внутреннему уху. При этом снижается их амплитуда и в 20 раз они усиливаются. Рукоятка молоточка вплетена в волокна барабанной перепонки, стремечко основанием вращено в мембрану овального окна, которое открывается в преддверие улитки.

**Внутренне ухо** - здесь находится **улитка**. Разделена более тонкой перепонкой (мембраной Рейснера) и более толстой и упругой (базальной мембраной) перепонками на три канала: **верхний канал** (вестибулярная лестница), нижний канал (барабанная лестница), которые заполнены перилимфой и соединены на верхушке улитки хеликотремой (круглым отверстием улитки). **Средний канал** (перепончатый), т.к. образован мембранами, заполнен эндолимфой. В нем на базальной мембране по всей длине расположен **кортиев орган**. В его составе имеется два вида вторично-чувствущих механорецепторов **- наружные и внутренние волосковые клетки.** Наружные волосковые клетки располагаются в 3-4 ряда, общее их число - 12—20 тыс. Внутренние волосковые клетки расположены в один ряд (3.5 тыс.). Один полюс волосковой клетки крепится к базальной мембране, а другой обращен в полость, имеет волоски (стереоцилий) - 100 волосков, верхушки которых связаны между тонкой нитью (микрофиломентом). Волоски рецепторных клеток омываются эндолимфой и покрыты текториальной (покровной) мембраной.

Колебание овального окна, открывающегося в преддверие улитки, вызывает колебательные волны в нижнем и верхнем канале, которые неизмененными доходят до круглого окна, покрытого мембраной и открывающегося в среднее ухо. Наличие такого окна позволяет совершать колебательные движения несжимаемой жидкости - перилимфе. Эти колебания передаются на средний канал, вызывая колебания эндолимфы, базальной мембраны, что приводит к отклонению волосков на несколько градусов. Увеличивает напряжение тончайшей нити (микромилофиломента), что отклонят другие волоски и вызывает механическое, без посредников открытие 1-5 ионных каналов. Происходит деполяризация волосковых клеток и, как следствие, выделение медиатора - ацетилхолин?, глютамат?, аспартат? Воздействуя на постсинаптическую мембрану афферентного волокна, который является дендритом ганглиозных нервных клеток спирального ганглия (1 нейрон). Аксоны этих нервных клеток несут звуковую информацию к кохлеарным ядрам слухового центра продолговатого мозга, далее к верхним оливам, ядрам латерального лемниска, нижнему двухолмью четверохолмия, медиальным коленчатым телам, слуховой коре. На пути от рецепторов к коре слуховая информация проходит 3-5 уровней переключений и не менее 3 перекрестов. В корковом отделе слухового анализатора происходит обработка полученной информации.

На уровне рецепторных клеток происходит преобразование механических сигналов в электрические. При этом регистрируются 1) микрофонный и 2) суммационный потенциалы. **Микрофонный потенциал** регистрировался при частоте звуковых стимулов 4000-5000 Гц, суммационный потенциал при такой величине стимула не регистрируется. **Суммационный потенциал** возникает при больших частотах, более 4000-5000 Гц, микрофонный потенциал при этом не регистрируется.

Существуют **две теории преобразования механических явлений в электрические**.

**Первая -** ***теория места (резонанса)*** - определенные длины волн вызывают резонансные колебания определенной части базальной мембраны. Такой механизм реализуется при действии низких звуковых частот.

**Вторая-** ***теория залпов (частотного кодирования)*** - определенные длины волн вызывают определенную частоту импульсов в нейронах (частотная синхронизация). Такой механизм реализуется при действии высоких звуковых частот

**100. Биологическое значение боли…**

**Боль -** отрицательная биологическая потребность, возникающая при *нарушении покровных оболочек и при кислородной недостаточности тканей.*

**Болевые рецепторы** бывают ***специфические*** и ***неспецифические***.

***Специфические рецепторы*** - реагируют на болевые раздражители (с высоким порогом реакции).

***Неспецифические рецепторы*** - любые рецепторы - при действии на них сверхсильных раздражителей возникает ощущение боли.

Болевые рецепторы (**ноцицепторы**) представляют собой свободные нервные окончания немиелинизированых волокон, образующих сплетения в тканях кожи, мышц, некоторых органах.

Ноцицепторы делятся на **первый** *(****механоноцицепторы****)* и **второй** *(****хемоноцицепторы****)* типы.

**Механоноцицепторы** - деполяризация происходит за счет механического смещения мембраны. К ним относятся:

1. Ноцицепторы кожи с афферентами А-дельта волокон, возбуждаются на механические стимулы, почти не реагируют на термические раздражители и совсем не реагируют на химические раздражители. Быстро адаптирующиеся.

2. Ноцицепторы кожи с афферентами C-волокон, возбуждаются на механический стимул, не реагируют на охлаждение и нагревание. Быстро адаптирующиеся.

3. Ноцицепторы мышц с афферентами А-дельта волокон, расположены на поверхностях мышц и переходе их в сухожилия. Сильно активируются на воздействие давления (тупым предметом). Быстро адаптирующиеся.

4. Ноцицепторы суставов с афферентами А-дельта волокон, возбуждаются при избыточной амплитуде движения в суставах.

5. Тепловые ноцицепторы кожи с афферентами А-дельта волокон, реагируют на механическое раздражение и нагревание до 36-43оС, но не реагируют на охлаждение.

**Хемоноцицепторы -** деполяризация происходит за счет действия на рецепторы химических веществ, прежде всего, эндогенного происхождения.

1. Подкожные ноцицепторы с афферентами C-волокон, активируются сильным длительным давлением на кожу (выделяются БАВ) и подкожным введением хим. веществ.

2. Ноцицепторы кожи с афферентами C-волокон, возбуждаются сильным механическим стимулом (недостаток О2) и сильным нагреванием (выделяются БАВ), медленно адаптирующиеся.

3. Ноцицепторы кожи с афферентами C-волокон, возбуждаются механическим раздражением (недостаток О2) и охлаждением до 15оС (выделяются БАВ).

 4. Ноцицепторы мышц с афферентами C-волокон, возбуждаются на механические, термические и химические раздражители, в том числе на гистамин и кинины.

5. Ноцицепторы внутренних паренхиматозных органов, в основном локализуются в стенках сосудов.

Нервный импульс от рецепторов идет по афферентным волокнам **первого нейрона**, расположенного в чувствительных ганглиях.

**Волокна А-дельта** проводят быструю, острую, предупреждающую боль.

**С-волокна** - медленную, тупую, напоминающую боль.

Аксоны этих нейронов достигают через задние корешки спинной мозг, идут к вставочным нейронам в задних рогах спинного мозга (**второй нейрон**).

Далее проведение возбуждения осуществляется двумя путями: ***специфическим*** (лемнисковым) и не***специфическим*** (экстралемнисковым).

***Специфический путь*** - начинается от вставочных нейронов спинного мозга и в составе спиноталамического тракта достигает специфических ядер таламуса (**третий нейрон**), его аксон достигает *соматосенсорной* области коры (зоны S1, S2).

***Неспецифический путь*** *–* начинается от вставочных нейронов спинного мозга (**второй нейрон**) идет к ядрам ретикулярной формации и ряду других образований мозга (**третий нейрон**), затем к неспецифическим ядрам таламуса (**четвертый нейрон**) и от них - во все области коры.

По коллатералям болевая импульсация поступает в ***гипоталамус и лимбическую систему.***

**Роль отдельных структур мозга**

***Спинной мозг.***1) Проведение возбуждения к супраспинальным структурам.

2) На уровне задних рогов спинного мозга - первая релейная станция болевой импульсации.

3) Наблюдается сегментарная реакция спинного мозга и, как следствие, рефлекторная защитная двигательная реакция, направленная на устранение раздражителя.

***Ретикулярная формация.*** 1) Формирование активирующего влияния на кору больших полушарий на ноцицептивный стимул.

2) Уменьшение нисходящего тормозного влияния на спинной мозг.

3) Активация различных сенсорных структур (улучшает качество ориентировочной реакции).

***Гипоталамус.*** 1) Формирование отрицательных эмоций с участием лимбических структур.

2) Активация вегетативных реакций.

3) Через влияние на гипофиз - гормональное обеспечение срочной адаптации и стресса.

***Таламус.*** Конечная станция переключения болевой импульсации. Формируются таламические активирующие воздействия к соответствующим зонам коры больших полушарий.

***Кора больших полушарий.*** Наиболее важную роль играет соматосенсорная кора. *Область S1* -

1. Анализ ноцицептивного воздействия.
2. Активация моторных зон коры для удаления повреждающих факторов.

*Область S2* –

1. Осознание болевого ощущения (перцептуальный компонент боли).
2. Ситуационный анализ (оценка биологической значимости).

3). Участие в выработке программы поведения при болевом воздействии. Активация лобных и теменных областей коры - мотивация устранения болевых ощущений, формирование поведения, направленного на устранение перцептуального компонента боли (бегство, нападение).

**Ноцицептивный стимул формирует** **системную болевую реакцию организма**, которая включает:

1.**Двигательный компонент** - повышение мышечного тонуса, защитные двигательные рефлексы.

2. **Вегетативный компонент** - активация симпатоадреналовой системы, увеличение АД, ЧСС, ЧД, расширение зрачков, защитные реакции - повышение свертывания крови, выработка антител.

3. **Эмоциональный компонент** - формирование стенических и астенических отрицательных эмоций.

**Нейрохимические механизмы ноцицепции**

1. Ощущение боли вызывается при действии на *хемоноцицепторы* ацетилхолина, норадреналина, серотонина, иоов калия, закислении среды.

2) нарушение целостности ткани вызывает увеличение в зоне рецепции ионов калия, гистамина, кининов, серотонина, простагландинов, вещества Р, (тканевые и плазменные алгогены) *повышающих возбудимость хемо- и механоноцицепторов*.

На различных уровнях ЦНС нейроны, участвующие в передаче болевой импульсации, используют для этого широкий спектр медиаторов от ацетилхолина и гистамина до норадреналина и серотонина.

**Антиноцицептивная (обезболивающая) система мозга**

А) ***Структурно-функциональная характеристика.*****Первый уровень** представлен комплексом структур *среднего, продолговатого и спинного* мозга:

1. Серое околоводопроводное вещество.
2. Ядра шва и ретикулярной формации.
3. Желатинозная субстанция спинного мозга.

 Они объединены в единую «**систему нисходящего тормозного контроля**», медиаторами которой является *серотонин и опиоиды*. Возбуждение этих структур оказывает *тормозящее влияние* на спинной мозг, затормаживая восходящий ноцицептивный поток.

**Второй уровень** представлен г*ипоталамусом*, который:

1. Оказывает нисходящее тормозящее влияние на ноцицептивные нейроны спинного мозга,
2. активирует «систему нисходящего тормозного контроля» (первый уровень),

3. Тормозит таламические ноцицептивные нейроны. Медиаторы этого влияния - катехоламины и опиоиды.

**Третий уровень.** Соматосенсорная область коры (зона S2), которая формирует активность других (нижележащих) антиноцицептивных структур. Центры, находящиеся в орбитальной и фронтальной областях коры, за счет тонического влияния поддерживают постоянную активность антиноцицептивной системы.

**Нейрохимические механизмы антиноцицептивной системы**

Нейрохимические механизмы обеспечиваются системой эндогенных химических веществ, действие которой направлено на снижение боли.

**1. Опиатная система.** В мозге обнаружены собственные морфиноподобные вещества – ***опиоиды, опиоидные пептиды*** *- эндорфины и энкефалины,* а в нейронах - рецепторы к ним - ***опиатные рецепторы***. Их четыре типа.

Эти вещества, взаимодействуя с соответствующими рецепторами, вызывают либо *пре*- либо *постсинаптическое торможение* в ноцицептивной системе.

***2. Неопиоидные пептиды*** - *нейротензин, ангиотензин* *II* (тканевой), *кальцитонин,* *холецистокинин* - оказывают *аналгетическое* действие при висцеральных болях.

***3. Непептидные вещества*** – *серотонин (5-окситриптамин), катехоламины*.

**Взаимоотношения ноцицептивной и антиноцицептивной систем**

Взаимодействие этих систем, изолированные ослабления и усиления каждой из них формирует и изменяет **порог болевой чувствительности**.

Выделяют:

*а)* ***порог ощущения боли****,* характеризуется минимальной силой раздражителя, вызывающего боль, и

*б)* ***порог непереносимости боли****,* максимальная сила боли, которую способен вытерпеть человек.

***Они зависят от:***

1) пола (у женщин выше),

1. индивидуальных особенностей,
2. функционального состояния,
3. зоны раздражения.

Понятие о **гипераналгезии, гипоаналгезии, полной аналгезии**.

**Использование в медицине**:

* Местная анестезия (рецепторы),
* проводниковая анестезия (афференты и эфференты),
* общий наркоз (центральные структуры).

**101. Условные рефлексы…**

Высшая нервная деятельность (ВНД) подразумевает все многообразие психической деятельности и поведенческих реакций человека и высших животных.

И.П. Павлов показал, что, в то время, как в нижележащих отделах ЦНС рефлекторные реакции осуществляются врожденными, наследственно закрепленными нервными связям, в коре головного мозга нервные связи образуются заново в процессе индивидуальной жизни в результате сочетания бесчисленных действующих на организм и воспринимающихся корой раздражителей.

Открытие этого факта позволило разделить всю совокупность рефлекторных реакций на две группы –

1.Безусловные рефлексы. 2.Условные рефлексы

Одним из основных актов высшей нервной деятельности является условный рефлекс.

###### Биологический смысл условного рефлекса

Все условные рефлексы представляют одну из форм приспособительных реакций организма к изменяющимся условиям внешней среда, это индивидуальная форма адаптации, которая является более точной формой приспособления живых организмов к изменяющемуся окружающему миру. В процессе формирования условного рефлекса условный раздражитель приобретает СИГНАЛЬНЫЙ ХАРАКТЕР. УСЛОВНЫЙ РЕФЛЕКС помогает организму лучше приспосабливаться к действию БЕЗУСЛОВНОГО РАЗДРАЖИТЕЛЯ. Условный рефлекс лежит в основе формирования любого навыка, в основе всего процесса обучения. Структурно-функциональной базой условного рефлекса является кора больших полушарий.

РАЗЛИЧИЯ УСЛОВНЫХ И БЕЗУСЛОВНЫХ РЕФЛЕКСОВ

1)безусловные рефлексы врожденные, условные рефлексы приобретенные в течение жизни.

2) безусловные рефлексы являются видовые признаками, а условные рефлексы – индивидуальными признаками.

3)Безусловные рефлексы относительно постоянны в течение жизни особи, условные рефлексы образуются, изменяются, исчезают в течении жизни в связи с изменяющимися условиями жизни.

4)Безусловные рефлексы реализуются в пределах нервной системы по структурам закрепленным за ними генетически, а условные рефлексы- по функционально организующимся временным связям.

5)безусловные рефлексы свойственны всем отделам ЦНС и реализуются на уровне подкорковых образований, ствола мозга, спинного мозга, а условные рефлексы для своего образования и реализации требует целостности коры больших полушарий.

6) Безусловный рефлекс имеет свое специфическое рецептивное поле и специфические раздражители, условные рефлексы могут образовываться с любого рецепторного поля на разнообразные раздражители.

7) Безусловные рефлексы возникают на действие натуральных специфических раздражителей, а условные раздражители всегда имеют сигнальный характер и вызывают реакцию приспосабливающую организм к предстоящему действию натурального раздражителя.

**Классификация условных рефлексов.**

А).Все условные рефлексы подразделяются на те же группы, что и безусловные на базе которых они выработаны.

1)***По биологическому значению различают следующие условные*** рефлексы: 1.Пищевые. 2.Оборонительные. 3. Половые. 4. Статокинетические. 5. Локомоторные. 6. Ориентировочные. 7. Поддерживающие гомеостаз и др.

2)***По виду рецепторов на которые воздействует условный раздражитель*** различают: а) экстероцептивные, б) интероцептивные, в) проприоцептивные условные рефлексы

3 ***По характеру ответа и отделу ЦНС***, обеспечивающего ответную реакцию условные рефлексы разделяют на: а) соматические/двигательные/ и б) вегетативные/сердечно-сосудистые и др./

Б).Условные рефлексы подразделяются по отношению сигнального /условного/ раздражителя к безусловному/подкрепляющему/ раздражителю.

**Условные рефлексы делятся на** натуральные и искусственные /лабораторные/.

1. натуральные условные рефлексы формируются на сигналы /условные раздражители/, которые являются естественными признаками подкрепляющего/безусловного раздражителя/, на пример, вид, вкус, запах (условные раздражители) пищи(безусловный раздражитель) при выработке натурального пищевого условного рефлекса.
2. искусственные условные рефлексы формируются на условные раздражители не имеющие прямого отношения к безусловному раздражителю(свет и пища)

Они подразделяются по:

1)**сложности** на: а) простые условные рефлексы, вырабатываемые на одиночные раздражители /классические условные рефлексы/, б) комплексные условные рефлексы, вырабатываемые на несколько сигналов действующих одновременно и/или последовательно, в) цепные рефлексы, вырабатываемые на цепь раздражителей каждый из которых вызывает условный рефлекс, г) инструментальный условный рефлекс, при выработке, а за тем реализации которого субъект обязательно совершает действие направленное на поиск/включение/ безусловного подкрепления.

2)**соотношению времени действия** условного и безусловного раздражителей делятся на: а)наличные и б)следовые.

**-Наличные условные рефлексы**

Условный раздражитель имеет сигнальное назначение и по этому при выработке условного рефлекса начинает свое действие раньше безусловного.

СТРОГО СОВПАДАЮЩИЙ. Безусловный раздражитель начинает действовать через 0,5-2"/сек/ после начала действия условного, а затем они вместе действуют 30-60 сек

ОТСТАВЛЕННЫЙ. Безусловный раздражитель начинает действовать через 5-30" после начала действия условного, а затем они вместе действуют 30-60 с.

Запаздывающий. Безусловный раздражитель начинает действовать через 1,5-2 минуты после начала действия условного, а затем они вместе действуют 30-60 сек

-**Следовые условные рефлексы**. Безусловный раздражитель начинает действовать после завершения действия условного раздражителя/ интервал от 30 сек до нескольких минут/. Возбуждение от безусловного раздражителя совпадает со следовым возбуждением условного.

В)**по выработке условного рефлекса на базе другого** условного рефлекса. Различают условные рефлексы: 1 порядка –вырабатываются на базе безусловных рефлексов, 2 порядка – если в качестве условного раздражителя выступает условный рефлекс 1 порядка. У собаки – УР до 3 порядка включительно, у свиньи и ребенка – 6 порядка, у взрослого человека – 7 и 8 порядка, до 11 порядка.

Г) Условные рефлексы подразделяют в зависимости от сигнальных систем. **Различают условные рефлексы а)на сигналы 1 сигнальной системы и б)на сигналы 2 сигнальной системы.**

 **Условия выработки условных рефлексов**

1. Наличие двух раздражителей (условного и безусловного). Условный раздражитель – любой "индифферентный раздражитель", не вызывающий оборонительной реакции, носит сигнальный характер.

2. По силе условные и безусловный раздражители должны быть ОПТИМАЛЬНЫЕМИ (не слабые, достаточно сильные, но и не сверхсильные)

3. Безусловный раздражитель должен быть сильнее условного.

4. Совпадение во времени действия (определенное время условный. и безусловный раздражители должны действовать вместе)

5. Начало действия условного раздражителя должно опережать начало действия безусловного раздражителя./сигнальный характер условного раздражителя/

6. Многократность сочетаний действия условного и безусловного раздражителей.

7. Бодрствующее состояние коры больших полушарий.

8. Не должно быть посторонних раздражителей. (Чтобы рефлекс выработался в чистом виде и появился быстро; "башня молчания").

9. наличие соответствующей доминирующей мотивации.

###### Периоды образования условного рефлекса

1.Скрытый период- после нескольких сочетанных предъявлений условного и безусловного раздражителей, предъявление только условного раздражителя условный ответ еще не возникает.

2. период неустойчивых условных рефлексов- когда не на каждое предъявление условного стимула возникает условный ответ, на некоторые предъявления условного раздражителя условная реакция отсутствует./еще недостаточно количество сочетанных предъявлений/.

3.период генерализации- условный рефлекс возникает и на сходные/похожие на условный/ раздражители.

4. период специализации- условный рефлекс возникает только на условный стимул, на который был выработан.

5. финальная стадия-появление условного рефлекса стабильной величины. Условный рефлекс считается выработанным тогда, когда безусловная реакция возникает на действие условного раздражения без подкрепления безусловным раздражителем., то есть доведена до **автоматизма и** становится **стереотипной.**

МЕХАНИЗМ ОБРАЗОВАНИЯ УСЛОВНОГО РЕФЛЕКСА

В основе выработки УСЛОВНОГО РЕФЛЕКСА лежит образование ВРЕМЕННОЙ СВЯЗИ /между центрами восприятия условного и безусловного раздражителя/.

По И.П. Павлову – такая связь между центрами восприятия условного и безусловного раздражителя замыкается в коре больших полушарий.

 1. При первом сочетании – в коре – 2 очага возбуждения. Очаг возбуждения на безусловный раздражитель обладает свойством доминанты./т.к. сили безусловного раздражителя всегда больше чем условного/. Одно из свойств ДОМИНАНТЫ – способность стягивать на себя возбуждение из других возбужденных участков мозга, следовательно, сюда же стягивается и возбуждение, возникшее на действие условного раздражителя. Это – ЭФФЕКТ ПОСЛЕДЕЙСТВИЯ (длительная частичная деполяризация мембран).

2. При последующих повторных сочетаниях действия условного и безусловного раздражителей наблюдается ФЕНОМЕН ОБЛЕГЧЕНИЯ (возбуждение по этому пути будет проходить все легче и легче; на фоне и за счет феномена последействия снижается порог возбуждения).

3. После многократных повторений сочетания условного и безусловного раздражителей, предъявление только условного раздражителя/без безусловного/, в центре условного раздражения будет возникать **возбуждение**, которое пойдет только по выработанному пути от центра воспринимающего условный раздражитель к центру, который ответственен за формирование безусловного рефлекса и вызовет в нем возбуждение. Это явление называется – ФЕНОМЕН ПРОТОРЕНИЯ ПУТИ, который является заключительным этапом образовалания ВРЕМЕННОЙ СВЯЗИ. 1.Временная связь по Павлову замыкается в коре больших полушарий. 2.По Асратяну временная связь при формировании некоторых условных рефлексов может замыкаться через подкорку, но и без коры больших полушарий в этом случае условный рефлекс реализоваться не сможет. 3.По П.К. Анохину временная связь образуется за счет интегративной деятельности группы нейронов или даже одного нейрона.

ДИНАМИЧЕСКИЙ СТЕРЕОТИП В течении жизни – ряд комплексных реакций, которые человек выполняет автоматически (привычки, навыки), они образуются при выработке соответствующего динамического стереотипа это понятие в физиологию и медицину ввел Павлов.

**Динамический стереотип** - комплекс взаимосвязанных условных и безусловных рефлексов, который вырабатывается в ответ на действие условных и безусловных раздражителей, действующих в определенной последовательности.

**Качества динамического стереотипа:**

1. Более устойчив, чем простой условный рефлекс., т.е. если динамический стереотип долго не подкреплять комплексом раздражителей, он будет сохраняться (На пример: - езда на велосипеде).

2. Обладает большой инертностью и косностью (сформировавшись, он очень трудно изменяется, поддается корректировке). С возрастом инертность динамического стериотипа увеличивается /человеку тяжело менять обстановку; почерк, походка у него не изменяются/.

3. Динамический стереотип может совершенствоваться, поэтому он и был назван «динамический» (игру на фортепиано можно улучшить и т.д.).

4. Хрупкость–легко разваливается. При воздействии различных факторов/изменение обстановки/ тот или иной рефлекс в этой цепи может быть заторможен, тогда вся комплексная реакция разрушается.

**102. Корковое торможение…**

КОРКОВОЕ ТОРМОЖЕНИЕ-это торможение условных рефлексов на уровне коры. Различают: 1.Врожденное торможение (безусловное) – присутствует в коре и подкорке, его не надо вырабатывать. 2.Приобретенное торможение (условное) – присуще только коре, требует выработки.

ВРОЖДЕННОЕ ТОРМОЖЕНИЕ: его не надо предварительно вырабатывать, делят на:

1.Внешнее торможение – когда тормозящий очаг лежит вне дуги условногорефлекса.

2.Внутреннее торможение -когда тормозящий очаг расположен в самой дуге условного рефлекса, один из видов**: запредельное** торможение – чрезвычайно сильное возбуждение по механизму последовательной индукции вызывает в возбужденном очаге торможение, этот вид торможения еще называют- ОХРАНИЕЛЬНОЕ ТОРМОЖЕНИЕ.

ПРИОБРЕТЕННОЕ /УСЛОВНОЕ/ ТОРМОЖЕНИЕ:

1.Угасание. 2.Дифференцировка. 3.Условный тормоз.4.Запаздывательное торможение

**УГАСАНИЕ** – формируется при длительном не подкреплении условного раздражителя безусловным (это не исчезновение, т.к. через 2-3 сочетания условный рефлекс восстанавливается).

**ДИФФЕРЕНЦИРОВКА** – на 1 этапе выработки условного рефлекса вызвать его можно и с помощью сходного раздражителя (на круг – слюна, на овал – тоже, но если овал не подкреплять пищей – слюна только на круг). Дифференцировка лежит в основе всех реакций РАЗЛИЧЕНИЯ.

## условный тормоз

1.Вырабатывают несколько однотипных условных рефлексов: а) Звук + пища=УР, б) Свисток + пища =УР, в) Звонок + пища= УР

2. Звук + красный цвет – без пищи, через нескольких сочетаний выработанный условный рефлекс исчезает.

3. Красный цвет – УСЛОВНЫЙ тормоз, так как он сразу /без предварительной выработки/ будет тормозить все однотипные рефлексы

**ЗАПАЗДЫВАНИЕ –** при увеличении временного интервала между условным и безусловным раздражителем сам УР-с тоже сдвигается во времени (слюна через неск. минут после звук. сигнала).

### Сон и бодрствование

Проявлением сна является понижение активности нервной системы, выключение сознания, понижение мышечного тонуса и всех чувств. Сон занимает треть жизни человека и является абсолютно необходимым для организма высших животных.

Существует несколько видов сна: ежесуточный, сезонный, наркотический, гипнотический, патологический. Общая продолжительность суточного сна в среднем 7 - 8 часов в сутки.

**По Павлову сон - это торможение коры**. Он выделял активный и пассивный сон. Пассивный сон - возникает в случаях резкого ограничения или прекращения притока афферентных сигналов к коре полушарий большого мозга. Активный сон по типу запредельного торможения В возникновении сна важную роль играют гипногенные структуры ствола мозга (ретикулярная формация, гипоталамус, таламус).

**Современная теория сна.** Первично торможение возникает в лобных долях. Это снимает их тормозящее влияние /в состоянии бодрствования/ с гипногенных подкорковых зон, к ним относятся гипоталамического центра сна(в переднем гипоталамусе), ряд неспецифических ядер таламуса(таламическая гипногенная зона), центр Моруцци в ретикулярной формации, дорсальное ядро шва. Они активировавшись, 1)тормозят восходящие активирующие влияния ретикулярной формации на кору больших полушарий, 2)вызывают синхронизацию ЭЭГ/их еще называют синхронизирующая подкорковая система/, это приводит к развитию сона.

Считают, **что в формировании сна участвует ряд гуморальных факторов**:

1) пептид, вызывающий дельта сон(ПВДС)/медленный, ортодоксальный сон/,

2)снотворная субстанция- смесь пептидов, выделенных из мозга,

3)аргинин-вазотоцин(АВТ) пептид, выделенный из нейрогипофиза/быстрый, парадоксальный сон/. Бодрствование - процесс противоположный сну.

**Выделяют фазы сна.** Павлов: уравнительная, парадоксальная /парадокс количества/, ультропарадоксальная /парадокс качества- возбуждающие - торможение, тормозящие -возбуждение/, наркотическая фазы сна. На основании анализа ЭЭГ сон делят на"быстрый" и "медленный" сон.

На «медленный» (ортодоксальный) сон приходится 75-80% от общей продолжительности сна. При засыпании /**1 фаза**/ - альфа ритм, затем /**2 фаза** сна/ - тета ритм, далее при углублении сна /**3 фаза сна**/ появляются «сонные веретена», при глубоком сне /**4 фаза сна**/ - дельта ритм. Для медленного сна характерно снижение мышечного тонуса, урежение работы сердца, урежение ЧСС, снижается температура тела. Сноведения происходят, но плохо вспоминаются при просыпании.

На **5 фазу** сна - «быстрый» (парадоксальный) сон приходится 20 - 25% от общей продолжительности сна. Возникает 6-8 раз во время ночного сна В этот период отмечаются движения глазных яблок, сокращение дыхания и пульса, повышение артериального давления, электрическая активность коры, как у бодрствующего(смешанная десинсинхронизация). В этот период- сноведения, которые при просыпании легко вспоминаются. Быстрый сон формируется за счет так называемых десинхронизирующих (корковые ритмы) подкорковых структур, к ним относятся ряд структур варолиевого моста: голубое пятно, верхний отдел каудального и среднего орального ретикулярных ядер варолиевого моста. Их возбуждение не вызывает пробуждения так как они реализуют свои влияния на нео- и палеокортекс иными путями, чем реализуются влияния ретикулярной формации, таламуса и гипоталямуса поддерживающие бодрствования коры и обеспечивающие просыпание.

**Значение сна**: 1) сон обеспечивает отдых организма/длительное лишение сна- тяжелейшее нарушение психических и висцеральных функций организма, 2) сон способствует переработке и запоминанию информации, 3) сон циркадный ритм.

 **Сновидения.**

Сновидения длятся короткий период (несколько минут ). Многие сны человек не помнит, так как картинки не фиксируются в памяти, часть из них человек помнит. И.М. Сеченов впервые дал материалистическое понимание природы сновидений. "Небывалая комбинация бывалых впечатлений".

В снах нет ничего такого, с чем бы человек не сталкивался в повседневной жизни. Необычные картинки – из небывалых комбинаций бывалых впечатлений. В быстрой фазе – активация мозговой деятельности и на ээг - биоритмы, что и у бодрствующего мозга. Во сне (в РЭМ - фазу- фаза быстрого сна) - снятие торможения (для сновидений – характерно отсутствие критики) – это дает возможность с интересом воспринимать небывалые комбинации. Как возникают эти ассоциации? – не изучено.

**ГИПНОЗ:** Гипнотический сон – внушенный сон (отличается от естественного тем, что в мозге всегда существует "рапорт" – участок возбуждения, за счет которого поддерживается связь между внушающим и внушаемым. Развивается гипнотическое торможение по типу внешнего торможения (т.е. вокруг очага возбуждения/апорт/ – сильное торможение). В гипнотическом сне можно внушить опред. действия – апорт может установить связи с разными отделами мозга.

**103. I и II сигнальные системы…**

Изучая условные рефлексы, Павлов обнаружил, что наряду с натуральными раздражителями (звук, пища), условный рефлекс вырабатывается и на слово(как у животных, так и у человека) – у животных условный рефлекс вырабатывается на звукосочетание, а у человека – на смысл слова. Например: для собаки важны лишь ударные слоги (ап – дает лапу), для человека можно слово заменить синонимом (протяните переднюю правую конечность).

Слово обозначает какое-то материальное явление в природе (либо это сам натуральный раздражитель, либо действие, качество его).

У человека, в отличие от животных – **2 сигнальные системы.**

**I сигн. система** – это система связей и ассоциаций в коре больших полушарий ответственная за восприятие натуральных раздражителей. Проявляется достаточно быстро.

 **II сигн. система** –это система связей и ассоциаций в коре больших полушарий которая ответственна за восприятия смысла слова как раздражителя. Любое слово имеет фонетическое /звуковое/ и семантическое/смысловое/ значение. Фонетическое/ звуковое/ значение слова – раздражитель для 1 сигнальной системы, семантическое/смысловое/ значение слова - раздражитель для 11 сигнальной системы. Эта система сигнализации состоит в восприятии смысла слов - слышимых, произносимых и видимых. Эта система присуща только человеку. Человек обозначает словами все то, что он воспринимает при помощи рецепторов. Слово как "сигнал сигналов" является основой развития отвлеченного, человеческого мышления. Мысль это невысказанное слово.

 Вторая сигнальная система возникает у человека всегда на базе I сигнальной системы, проявляется в обучении человека говорить – в слово вкладывают смысл ( если многократно сочетать действия натурального. раздражителя с обозначением этого раздражителя звуковым символом -словом).

После овладения определенным количеством слов (1000) – способен за счет других слов овладеть смыслом других слов, (т.е. с опред. запасом слов можно понять значения слов, не воспринимая их физический смысл через собственную рецепцию), (что такое атомы, электроны, вращение Земли) /абстрактное мышление/. У человека II сигнальная ситстема. всегда развита сильнее, чем I сигнальная система(70 % к 30 %).

**Типы высшей нервной деятельности**

Еще в античный период древности обращали внимание на индивидуальные различия темперамента людей. Гиппократ, исходя из учения о "соках тела", делил людей на: сангвиников, флегматиков, холериков, меланхоликов.

И.П. Павлов ***в зависимости от силы, подвижности /***скорость возникновения и исчезновения процесса возбуждения и торможения, быстрота смены одного процесса другим***/ и уравновешенности*** **нервных процессов** делил людей и животных на **четыре типа:**

1. Сильный, уравновешенный, подвижный **/сангвиник**/

2. Сильный, неуравновешенный, подвижный /**холерик/**

3. Сильный, уравновешенный, неподвижный /**флегматик/**

4. Слабый **/меланхолик**/

***В зависимости от преобладания первой или второй сигнальной системы*** И.П. Павлов делил людей на:

1. Художественный тип - мыслит образами – преобладает чувственное /образное/ восприятие мира.

2.Мыслительный тип - характерно абстрактное мышление

3.Средний /смешанный/ тип – мыслительно-художественный, художественно-мыслительный тип.

**104. Потребности и мотивации…**

**Потребности** - это специфическая необходимость организма, обеспечивающая его связь с внешней средой, самосохранение и саморазвитие, это форма проявления жизнедеятельности. Они генетически запрограммированы.

Потребности делятся: на **биологические и социальные**.

Биологические потребности делятся на:

1.Потребности самосохранения особи.

2.Потребности саморазвития особи.

3.Потребности сохранения вида

**Потребности самосохранения особи** делятся на:

1.гомеостатические потребности /потребности в веществе (материи) и энергии/.

2.Потребность в защищенности

**Потребность в саморазвитии особи**. В ней выделяют:

1.Потребность в информации /потребность общения/,

2.Потребность познания/исследовательская потребность/.

3. Потребность преодоления /свободы/

# Потребность сохранения вида

1.Половая потребность.2.Родительская потребность. 3.Территориальная потребность. 4.Иерархическая потребность

**Социальные и идеальные потребности.** Связаны с биологическими, формируются на их базе. Формы реализации этих потребностей в значительной степени обусловлена обществом/законами, правилами, традициями, предрассудками/. 1.Потребность уважения к себе, 2.потребность общения, потребность самореализации, 3.потребность в образовании, 4.культурные потребности, 5.религиозные потребности, 6.эстетические потребности, 7.интеллектуальные потребности, 8. моральные потребности, 9.ролевые потребности /выполнять определенную роль, занять определенное место/

**Потребности** проявляют себя в виде **МОТИВАЦИЙ.**

**Физиология мотиваций**

**Мотивация /**побуждение, влечение/–это форма проявления потребности, которая возникает при необходимости удовлетворения данной потребности, **Побуждение к целенаправленной деятельности, направленной на удовлетворение потребностей**

Это состояние характеризуется избирательным возбуждением мозговых структур, Каждая мотивация субъективно переживается, т.е. сопровождается специфической, эмоциональной реакцией. Субъективные переживания, сопровождающие мотивацию, имеют важный информационный смысл и позволяют быстро и надежно определить биологическую и социальную целесообразность удовлетворения той или иной потребности, а так же являются мощным стимулом/при целесообразности/ для формирования целенаправленной деятельности. Целенаправленная деятельность проявляется как в простых реакциях/рефлексы/, так и в более сложных/инстинкты/, является стержнем поведенческих реакций, обеспечивающих удовлетворение мотивации.

**Классификация мотиваций**: каждая потребность проявляется в своей мотивации, выделяют:

1. Биологические мотивации.
2. Социальные мотивации.

У человека все биологические мотивации социализированы.

**Иерархия мотиваций. 1.**Оборонительные, 2.пищевые, 3.половые и т.д.**Ситуационно** мотивации делятся:

1. ДОМИНАНТНЫЕ и 2. НЕДОМИНАНТНЫЕ.

 Если есть несколько мотиваций, то реализуется только одна из них – та, которая доминирует, т.е. имеет большую силу возбуждения.

**При гомеостатических метаболических мотивациях** /голод, жажда/ мотивационное возбуждение первично формируется в гипоталамусе. На уровне гипоталямуса хорошая проницаемость ГЭБ, хорошо развита чувствительность к **"хим. вешествам"**, рецепторы гипоталямуса постоянно воспринимают изменение химических показателей внутренней среды организма – это формирует мотивационное возбуждение в гипоталамусе. Оно выполняет роль пейсмекера- активирует и объединяет в единый ансамбль другие /необходимые/ структуры мозга. Это формирует поисковую реакцию, активирует процесс мобилизации информации из памяти, определяет пути поиска для удовлетворения мотивации. У гипоталамуса особая стратегическая роль в регуляции функций – с одной стороны он связан со всеми отделами мозга (в то числе и с корой), с другой- с гормональной сферой- через релизинг-факторы, это позволяет реализовать мотивационное возбуждение через корригирующие нервные и гуморальные влияния. Мотивационное возбуждение параллельно вызывает формирование прогностического аппарата мозга. Удовлетворение потребности возникает за счет исчезновения мотивационного возбуждения, что происходит при реализации целенаправленного поведения и достижении цели.

Удовлетворение потребности может быть ПОЛНЫМ и НЕПОЛНЫМ и от этого зависит дальнейшая судьба мотивационного возбуждения. Механизмы других мотиваций изучены пока крайне недостаточ

**105. Эмоции…**

**ЭМОЦИИ** /чувства/ ( с лат. – потрясаю, волную) – реакции организма на воздействие внешних и внутренних раздражителей, имеющие ярко выраженную субъективную окраску и охватывающие все виды чувствительности. **ЭМОЦИИ** – проявление подсознательной деятельности.

**Эмоции** выполняют **две функции : сигнальную и регуляторную**.

**Сигнальная функция** – эмоции сигнализируют о полезности или вредности данного воздействия , об успешности или не успешности выполняемого действия.

**Регуляторная функция** эмоций- эмоции формируют активность направленную на усиление или прекращение действия раздражителей.

***Эмоции /***форма ответной реакции организма/ 1.сформировалась в процессе эволюции, как форма приспособления организма к экстремальным факторам. С помощью эмоций организм 2.экстренно мобилизуется. Состояние эмоционального напряжения 3.сопровождается резким усилением функций органов и систем органов, необходимых для лучшего (в данный момент) взаимодействия организма и внешней среды. При эмоциях 4.изменяется субъективное состояние человека. Более тонко работает интеллектуальная сфера, память, особенно четко воспринимаются воздействия окружающей среды. 5.***Эмоциональная реакция*** /выраженность, форма/ зависит от индивидуальных/типологических особенностей человека.

**Эмоциональная реакция проявляется** либо в виде ***аффекта***, который быстро развивается и исчезает, либо в виде ***настроения,*** которое может сохраняться длительно/часы, недели, месяцы/.

**Эмоции делят на низшие и высшие.**

**Низшие эмоции** делятся на: 1.гомеостатические, направленные на поддержание гомеостаза, 2.инстинктивные, связанные с реализацией инстинктов. **Высшие эмоции** связаны с реализацией социальных мотиваций.

### Теории формирования эмоций

1. **теория эмоций П.К. Анохина**. Он впервые показал, что эмоции это физиологическая категория. Эмоции возникают в результате удовлетворения или неудовлетворения мотивации/потребности/. Достижение цели, удовлетворение мотивации/потребности/ вызывает положительные эмоции (ПЭ), если мотивация/потребность/ неудовлетворена, то возникают отрицательные эмоции (ОЭ). Длительное неудовлетворение потребностей приводит к формированию **эмоционального стресса**. П.К. Анохин правильно, в принципе, объяснил механизм возникновения эмоций, но его теория не была УНИВЕРСАЛЬНОЙ.

2. **Теория П.В. Симонова**. Она была эволюционным продолжением теории П.К. Анохина. По Симонову, главную роль играет баланс информации: баланс между информацией, которая уже есть у человека, и той информацией, которая существует в действительности:

Э = -П/Ин-Ис/ Э = П/Ис-Ин/

П – потребность, Ин – необходимая или имеющаяся информация, Ис – существующая информация.

Если Ис больше, чем Ин, то получается в скобках "+", то возникает положительная эмоция. Если возникает дефицит информации, т.е. Ин больше, чем Ис, то возникает отрицательная эмоция. ОТРИЦАТЕЛЬНЫЕ стороны теории П.В. Симонова заключаются в том, что по его теории при равенстве Ин и Ис эмоций не возникает, но на самом деле это не так. ЭМОЦИИ ВОЗНИКАЮТ!

3. **Теория Г.И. Косицкого**. Он высказал мысль о том, что при любой человеческой деятельности возникает состояние напряжения, которое характеризуется мобилизацией и активацией психических процессов, а также активацией энергетического обеспечения этих процессов. Реакция напряжения возникает тогда, когда перед человеком с одной стороны имеется цель, а с другой стороны дефицит средств для ее достижения. По Г.И. Косицкому эмоции являются составной частью реакции напряжения. Поэтому отсюда ясно, что не всегда при достижении цели возникает реакция напряжения и эмоции, т.к. очень часто в нашей жизнедеятельности имеются средства для достижения цели.

**Формула Г.И. Косицкого:**

Сн = ф Ц/Ин Эн Вн – Ис Эс Вс/

Сн-состояние напряжения, ф-функции, Ц-цель, Ин -необходимая информация, Эн - необходимая энергия, Вн -необходимое время, Ис - существующая информация, Эс -существующая энергия, Вс -существующее время

По Г.И. Косицкому: если имеется цель и дефицит средств для ее достижения, то возникает первая стадия – стадия напряжения. Для нее характерна мобилизация всех нервных процессов, вегетативные показатели обычно в норме или несколько повышены, происходит мобилизация энергетических ресурсов. Это приводит к ускорению оперативных действий мозга – практически это состояние, когда мы начинает какую-либо работу. Бывает так, что стадия напряжения не позволяет достичь цели и тогда возникает 2-я стадия -–ОТРИЦАТЕЛЬНЫЕ СТЕНИЧЕСКИЕ ЭМОЦИИ. Это часто приводит к достижению цели. Не всегда 2-я стадия ведет к достижению цели – если 2 стадия затянулась по времени и не привела к достижению цели – то могут возникать различные заболевания – например, сердечно-сосудистые. Как правило 2-я стадия не проявляется в своих крайних проявлениях (ярость, гнев), а чаще проявляется в волнении, тревоге. Если разрыв между достижением цели и средствами велик, то тогда может возникнуть крайнее состояние. Отрицательные стенические эмоции могут сняться только с помощью физических движений (состояние аффекта).

Если вторая стадия не приводит к достижению цели, то она переходит в 3-ю стадию – АСТЕНИЧЕСКИЕ ОТРИЦАТЕЛЬНЫЕ ЭМОЦИИ (ужас, тоска, страх). Это состояние проявляется в том случае, когда поставленная цель требует для реализации средства, намного превышающие те, которые имеются. В этом случае наступает резкое снижение интеллектуальных и энергетических ресурсов (от страха опускаются руки, подкашиваются ноги – образные выражения, характеризующие данное состояние). Эта своеобразная защитная реакция побуждает организм отказаться от цели. Если организм не отказался от достижения цели, то развивается такое состояние, как НЕВРОЗ. (меланх. – депрессия; холер. – истерика)

## ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЕ ЭМОЦИИ

Г.И. Косицкий разделяет мнение П.К. Анохина о том, что положительные эмоции возникают при достижении цели, но Г.И. Косицкий считает, что положительные эмоции возникают не на конечном этапе при достижении цели, а на промежуточных этапах. По Г.И. Косицкому – положительные эмоции возникают в том случае, когда был дефицит средств для достижения цели. Положительные эмоции важны для сохранения высокой работоспособности и здоровья. Существует зависимость между степенью напряжения и степенью проявления положительных эмоций – чем труднее цель, сильнее потребность, тем выше степень состояния напряжения, тем сильнее положительная эмоция.

Выделяют ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ЭМОЦИИ /они присущи только человеку/

***1.Интерес-*** волнение- наиболее частая положительная эмоция, усиливающая мотивацию к познанию, обучению, к развитию навыков и умений, творческим стремлениям/поискам/.

2.***Радость-*** формируетмотивацию созидания, творчества, постоянно желаемая эмоция.

3.***Удивление –*** эмоция, концентрирующая внимание на определенном объекте., приводит к торможению текущей деятельности, мотивирует познавательные процессы.

4.***Горе-*** страдание- эмоция, связанная с осознанием чувства одиночества, жалостью к себе, снижает энергетический и творческий потенциал человека.

5.***Гнев-*** эмоция, связанная с глубокой неудовлетворенностью ситуацией, эмоция агрессии, вызывающая ошушение силы, уверенности в себе, чувство храбрости.

6.***Отвращение-*** эмоция отторжения, не восприятия, нежелания/простонарное-противно/,возникает как правило в сочетании с гневом.

7.***Презрение***- эмоция, связанная с ощущением ничтожности кого-то/человека/ или чего-то/угрозы/, часто возникает совместно с гневом и отвращением. Гнев, отвращение, презрение-«враждебная триада».

8.***Страх-*** эмоция, вызываемая факторами среды, сигнализирующими о реальной или мнимой/воображаемой/ опасности, мобилизует энергетический потенциал на преодоление кризисной ситуации, иногда страх «парализует».

9.***Стыд-*** эмоция, формирующую мотивацию желания исчезнуть, спрятаться, не видеть произошедшего, ощущение никчемности, бездарности, способствует сохранению самоуважения.

10.***Вина-*** эмоция, возникающая при нарушении морального , этического и религиозного характера, когда субъект осознает не только нарушение, но и личную ответственность за произошедшее.

Взаимодействуя фундаментальные **эмоции** формируют **комплексы**: 1.комплекс неполноценности, 2.комплекс вины, а также - другие комплексы- 3.тревожность, 4.депрессия, 5.враждебность, 6.влюбленность.

**Структурное обеспечение эмоций. Эмоциогенные структуры мозга.**

Важную роль в формировании эмоций играют

А) подкорковые структуры мозга/1.лимбическая система, 2.ретикулярная формация моста и ствола мозга, 3.голубое пятно, 4.черная субстанция / и

Б) кора больших полушарий. Важную роль в формировании эмоций играет **содержание БАВ** в эмоциогенных структурах мозга :

1.дефицит серотонина- депрессия,

2.достаточное содержание- положительные эмоции,

3.повышение содержания эндорфинов и энкефалинов-«кайф», удовольствие,

4.повышенное содержание вещества Р- отрицательные эмоции,

5.повышение норадреналина- агрессия ,отрицательные стенические эмоции,

6.адреналина-трусливость, депрессия.

**106. Память…**

**ПАМЯТЬ** – это свойство ЦНС воспринимать, фиксировать, сохранять и воспроизводить полученную информацию

А **Наследуемая /генетическая/, врожденная память**

1.Инстинкты

2..Безусловные рефлексы

3. Другие наследуемые процессы

Б **Ненаследуемая** /индивидуальная/ приобретенная, приобретенная память можно разделить по времени формирования:

Мгновенная /иконическая/(сенсорная)

Краткосрочная (оперативная)

Долгосрочная (долговременная)

МГНОВЕННАЯ /иконическая, сенсорная) – объем ее большой, срок хранения информации до 0,10-0,50 секунд, формируемый образ сенсорного происхождения, представлен во всем информационном многообразии, невозможно воспроизвести.

КРАТКОВРЕМЕННАЯ /оперативная, нейрофизиологическая/- формируется непосредственно на основе сенсорного образа, длительность 5- 60 секунд, объем до 7 элементов одновременно, удерживает основные признаки образа

ДОЛГОСРОЧНАЯ /структурная память/– этот вид памяти выделяют для сохранения наиболее нужной и яркой информации, такая информация может сохраняться даже в течение всей жизни. Объем огромный, все что удерживается в памяти более 1 минуты в том или ином виде переходит в долговременную память.

**Ненаследуемая память может быть разделена на:**

ЭМОЦИОНАЛЬНАЯ ПАМЯТЬ – это память на пережитые чувства и эмоции.

ДВИГАТЕЛЬНАЯ ПАМЯТЬ – это память на различные движения.

ОБРАЗНАЯ ПАМЯТЬ – человек в этом случае запоминает целые образы.

**По вводу информации ненаследуемая память делят на :**

1.ОСЯЗАТЕЛЬНУЮ. 2.ОБОНЯТЕЛЬНУЮ.

3.СЛУХОВУЮ. 4.ЗРИТЕЛЬНУЮ

У человека обычно преобладает какой-то один вид памяти, но есть категория людей, которые в одинаковой мере обладают слуховой и зрительной памятью. У человека, в принципе, больше всего развита зрительная и слуховая память. В педагогике существует мнение о том, что слуховая память должна подкрепляться зрительной памятью.

# Процессы памяти включают 4 стадии

1.Восприятие, запечатление, запоминание.

2. Хранение информации.

3. Воспроизведение информации.

4. Забывание.

**1.Восприятие, запечатление и запоминание.**

**Восприятие**- формируется за счет мгновенной/сенсорной, иконической/ памяти.

**Запечатление**- в значительной степени зависит от функционального состояния структур мозга, доминирующей мотивации и т.д. На ранних этапах/младенческий возраст/ большую роль играет пассивное запечатление-«импринтинг»

**Запоминание**- это процесс направленный на сохранение полученной информации. В основе запоминания лежат ассоциативные процессы различных структур головного мозга: коры больших полушарий, лимбической системы и ретикулярной формации. Таким образом, получается, что запоминание есть связывание чего-либо нового с тем, что уже имеется, т.е. способность образовывать ассоциации.

ВИДЫ АССОЦИАЦИЙ:

1.Простые:а)простые ассоциации по смежности; б)простые ассоциации по сходству; в)простые ассоциации по контрасту. 2.Сложные:а)ассоциации по смыслу.

ПРОСТЫЕ АССОЦИАЦИИ ПО СМЕЖНОСТИ – связывают между собой два предмета во времени, либо в пространстве (пример с комнатой: приходишь – забываешь, возвращаешься – вспоминаешь).

ПРОСТЫЕ АССОЦИАЦИИ ПО СХОДСТВУ – связывают между собой два предмета или явления, имеющего общие черты.

ПРОСТЫЕ АССОЦИАЦИИ ПО КОНТРАСТУ – связывают между собой два явления противоположных по своим свойствам.

**ЗАПОМИНАНИЕ бывает:**

НЕПРОИЗВОЛЬНОЕ ЗАПОМИНАНИЕ – это ненамеренное запоминание, имеет особо важное значение в начальный период развития человека.

ПРОИЗВОЛЬНОЕ ЗАПОМИНАНИЕ – стимулируется определенными волевыми усилиями. По характеру ассоциаций произвольное запоминание делится:

1. **Механическое** – в основе лежат простые ассоциации, возможно при многократном повторении материала. Этот вид запоминания присутствует там, где нет желания что-то запомнить или человек просто не может запомнить этот материал, потому что не может его понять. Это запоминание непрочное и плохо воспроизводится.

2. **Смысловое**, его этапы:

а) понимание смысла запоминаемого; б) анализ материала; в) обобщение; г) запоминание этого обобщения.

В основе запоминания лежит кратковременная память и процесс консолидации памяти, то есть переход информации из кратковременной памяти в долговременную. Некоторые исследователи выделяют промежуточную память.

В основе кратковременной памяти лежит циркуляция возбуждения в замкнутых цепях нейронов/реверберация/.

**ХРАНЕНИЕ ИНФОРМАЦИИ** – процесс задержки или удерживания информации. Информация лучше удерживается, если она запоминается при помощи смыслового запоминания и еще когда информация окрашена была какими-то эмоциями. Сохранению информации также способствуют мотивации. Хранение информации осуществляется за счет долговременной информации.

**ВОСПРОИЗВЕДЕНИЕ** - это не в коем случае не есть механическое повторение заученного. Это есть активный творческий процесс. Очень часто человек не помнит потому, что не может воспроизвести.

**ЗАБЫВАНИЕ** – это есть угнетение ассоциаций. Наиболее четко выражено забывание непосредственно после заучивания, это объясняется законом индукции, т.е. развиваются процессы торможения.

**МЕХАНИЗМЫ ДОЛГОВРЕМЕННОЙ ПАМЯТИ:**

Если эта циркуляция продлится более 1 минуты, то происходит процесс трансформации в долговременную память. **Долговременная память зависит от:**

1. Возраста (у старых и очень молодых особей консолидация идет медленнее)

2. От генетических характеристик (линия мышей – Ц-56 – консолидация за 15 мин – т.е. очень умные мыши; крысы Брок Борн – дураки (нет вазопрессина), 16-е поколение от союза крыс-дураков – полное отсутствие памяти.

3. От функционального состояния мозга: если после формирования реакции избегания темного дать снотворное, то консолидация произойдет через неск. часов .

4. От эмоций - если информация несет яркую эмоциональную окраску – запоминание легче.

5. От интенсивности обучения: чем больше интенсивность, тем быстрее запоминание,

Х**имические вещества участвующие в механизмах памяти**:

3 группы веществ:

1. Информационные молекулы (РНК-ДНК)

2. Классические нейромедиаторы (норадреналин, ацетилхолин, серотонин)

3. Нейропептиды.

1. Нуклеиновые кислоты (РНК и ДНК). Блокада синтеза нуклеиновых кислот – животные стали плохо обучаться – плохая память. Введение очищенного экстракт мозга обученных крыс в мозг необученных (то же и с РНК), высокая готовность к обучению.

2. Нейромедиаторы: а) Ацетилхолин – под влиянием обучения вырастает активность холинорецепторов; Блокада холинорецепторов приводит к ретроградной. амнезии, т.е. стирается кратковременная память; б)Катехоламины– при запоминании выделяется норадреналин, который повышает чувствительность клеточных мембран к другим воздействиям (Если заблокировать синтез катехоламинов , то опыты Олдза не получится ( с раздражением центра удовольствия в гипоталамусе); в) Серотонин –ускоряет обучение

3.Нейропептиды –а) АКТГ, вазопрессин., окситоцин, и др. – стимулируют запоминание. б) эндогенные опиатные пептиды – ускоряют процессы консолидации.

## Теории памяти

## Морфологические теории

А) Рост дендритов и увеличение числа шипиков на дендритном дереве нейронов мозга, увеличение числа коллатералей аксонов нейронов./формы кодирования информации/.

Б)Образование новых синапсов./формы кодирования информации/.

## Молекулярные теории

А/Нервные импульсы через системы посредников вызывает изменение в системе РНК, что приводит к синтезу в клетке специфических белков-«молекул памяти».

Б/Под влияниям нервных импульсов через систему посредников синтезируются специальные белки, которые встраиваются в мембрану в месте нахождения неэффективного синапса и это его превращает в эффективный синапс. /Современное толкование теории синапсов/.

## Голографическая теория

Информацию хранит весь мозг и каждая его часть

**107. Функциональная система…**

Системы живых организмов не просто упорядочивают входящие в них отдельные элементы, но и объединяют их для осуществления отдельных жизненно важных функций организма.

Такие системы получили **название функциональных систем.**

**Системообразующим фактором** является полезный приспособительный для системы и организма в целом результат. им может быть:

1. показатель внутренней среды.

2. результат поведенческой деятельности, удовлетворяющий основные биологические потребности организма.

3. результат стадной деятельности животных, удовлетворяющий потребности сообществ.

4. результат социальной деятельности человека.

 **Центральная архитектоника целостного поведенческого акта с точки зрения** **теории функциональной системы П.К. Анохина.**

Учение И.П Павлова о Высшей НервнойДеятельности явилось фундаментом, на основе которого стало возможно *изучение* поведенческого акта. Однако не всякий поведенческий акт можно объяснить с точки зрения рефлекторной теории И.П.Павлова. Так, не совсем понятно:

1) Почему один и тот же раздражитель вызывает неодинаковую ответную реакцию (например, пища у голодной собаки - одну реакцию, а у сытой - совсем другую)./мотивация/

2) Почему мы на красный свет иногда (когда нет машин, а мы очень торопимся) переходим перекресток улиц./память/

В связи с этим П.К.Анохин и выдвинул понятие о функциональной системе.

**Функциональная система поведенческого акта** - **это** системная динамическая, саморегулирующаяся организация, развертывающаяся в определенной последовательности, имеющая специфические узловые механизмы, участвующие в построении и реализации сложного приспособительного поведения.

 **Стадии формирования**  функциональной системы поведенческого акта.

**Схема функциональной системы поведенческого акта.**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| Афферентный синтез | Принятие решения | Акцептор результата действия | Эфферентный синтез | Целенаправленное действие | Полезный приспособительный результат | Обратная афферентация |

В центральной архитектонике функциональной системы условно выделяют несколько стадий:

1*. Афферентный синтез*

2*. Принятие решения*.

3. *Формирование акцептора результата действия и программы действия.*

4. *Эфферентный синтез.*

5*. Целенаправленное действие*.

6. *Полезный приспособительный результат.*

7. *Обратная афферентация*.

 **Краткая характеристика каждой из условно выделенных**

 **стадий функциональной системы.**

 (Последовательное формирование отдельных стадий функциональной системы разберем на примере поведенческого акта *с лужей*, встретившейся на пути в институт, или в связи *с поиском пищи*!)

*1.* ***Афферентный синтез*** - (анализ и синтез афферентной информации) -формируется на основании синтеза - объединения нескольких факторов.

 Он включает в себя:

- Доминирующая мотивация,

- обстановочную афферентацию /обстановочные раздражители,

 - память

- пусковой раздражитель.

***Доминирующая*** *мотивация - выражает ту или иную потребность, являясь ее проявлением, мотивация определяет биологическую сущность поведения, его направленность и выраженность/интенсивность*/

***Обстановочная афферентация*** *складывается* из *суммы* *обстановочных раздражителей* – определяет форму и выраженность ответной реакции/ один на один, лекция/, находится в динамическом взаимодействии с доминирующей мотивацией/влияет на ее выраженность.

***Роль памяти*** *- проявляется в* извлечении из нее наших знаний/врожденных, наследуемых и приобретенных, / о данном факте и варианты действия и прогноза, формы/способы/ достижения цели/ на основе имеющегося опыта, памяти/

Взаимодействие возбуждений созданных доминирующей мотивацией, обстановочной афферентацией, информацией извлеченной из памяти называется предпусковой интеграцией

***Пусковой раздражитель*** *- как бы вскрывает возникшую предпусковую интеграцию, запускает 2-ую стадию, определяет преобладание мотивации или обстановки, иерархию использования информации.*

*2.* ***Принятие решения*** */постановка цели/* – является итогом афферентного синтеза, зависит от качества информации извлеченной из памяти, правильности восприятия информации от сенсорных систем/раздражители/, силы мотивационного возбуждения. Многие из решений мозга не вербализуются. Вызывает формирование 3 стадию, влияет/определяет/ ее содержание.

*3.* ***В 3-ю стадию*** *функциональной системы* в мозге формируются 2 аппарата*:*

 *-* ***Акцептор результата действия*** *-* физиологический аппарат предвидения (прогноза), создает ожидаемый образ/эталон ожидания/, который зависит от качества афферентного синтеза. В акцепторе результата действия происходит сопоставление получаемых результатов действия с прогнозом.

 - ***Аппарат действия* с *программой действия*** - в действие приводятся те нервные центры, возбуждение которых приводит к формированию поведенческого акта, то есть происходит **программирование поведения** с учетом мотивации, памяти, обстановки.

*4.* ***Эфферентный синтез*** - объединение и интеграция центральных регуляторных процессов, обеспечивающих поведенческий акт; определенная последовательность набора нервных и гуморальных команд, поступающих на исполнительные органы. Это - интеграция вегетативных и соматических реакций организма. За счет эфферентного синтеза объединяются различные компоненты поведенческого акта: двигательные и вегетативные.

5. ***Целенаправленное действие*** - Это - мультифункциональный процесс, направленный на реализацию программы поведения, проявляется двигательными и вегетативными реакциями, которые направлены на достижение цели, т.е. на удовлетворение определенной потребности,

6*.* ***Полезный приспособительный результат*** *поведенческой деятельности - (ППРПД)*  является системообразующим фактором., результат действия имеет много параметров, он мультипараметричен.

7*.* ***Обратная афферентация*** *–всегда* **многоканальная***, служит для оценки* *достигнутого* *результата* (по отдельным параметрам). В ее основе лежит сопоставление *полученных результатов* с акцептором результата действия/прогнозом/. Таким образом, *обратная афферентация* - замыкает разомкнутую рефлекторную дугу в как бы в «кольцо».

Таким образом, поведение строится не по типу: стимул - реакция, а по принципу : непрерывного кольцевого взаимодействия организма и среды. Любая деятельность начинается с создания плана и программы данной поведенческой реакции и нейронной модели ее будущего результата. При этом рефлекторная дуга не упраздняется. а она органически вписывается в кольцо, представляя его часть.

 **Функциональная система распадается**, если результат действия совпадает с прогнозом (планом) действия, при этом возникают положительные эмоции. Если же они не совпадают, т.е. предполагаемая программа не выполнена, то возникают отрицательные стенические эмоции, но функциональная система не исчезает, т.к. возникает сигнал рассогласования, который идет в аппарат афферентного синтеза и на ее основе вносятся коррективы либо в программу действия/дополнительные механизмы / либо в прогноз/акцептор результатов действия/планка амбициозности (притязаний)/