

ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД
«Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника»
Факультет фізичного виховання і спорту
Кафедра теорії та методики фізичної культури і спорту

КУРС ЛЕКЦІЙ
З ФІЗІОЛОГІЇ ЛЮДИНИ

для студентів факультету фізичного виховання і спорту

Івано-Франківськ – 2012

ББК 28.9
К-93

Курс лекцій з фізіології людини для студентів факультету фізичного виховання і спорту. Частина 1. / Укладач: Султанова І. Д. - Івано-Франківськ, 2012.- 216 с.

Рецензенти:

Заєць Л.М., д.м.н., професор, завідувач кафедри патфізіології Івано-Франківського державного медичного університету

Грицуляк Б.В., д.м.н., професор, завідувач кафедри анатомії і фізіології Прикарпатського національного університету імені Василя Стефаника

Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника, 2012

УМОВНІ СКОРОЧЕННЯ

АДГ	- антидіуретичний гормон
АР	- адренорецептор
АРФ	- абсолютна рефрактерна фаза
АХ	- ацетилхолін
АХЕ	- ацетилхолінестераза
БАР	- біологічно активна речовина
ВНД	- вища нервова діяльність
ВНС	- вегетативна нервова система
ВП	- викликані потенціали
ВРФ	- відносна рефрактерна фаза
ГМК	- гладком'язові клітини
ГПСП	- гальмівний постсинаптичний потенціал
ЕЕГ	- електроенцефалограма
ЕКГ	- електрокардіограма
ЕМГ	- електроміограма
ЕМС	- електромеханічне спряження
ЕРФ	- ендотеліальний релаксуючий фактор
ЗПСП	- збудливий постсинаптичний потенціал
КРД	- критичний рівень деполяризації
МП	- мембранний потенціал
НА	- норадреналін
ПД	- потенціал дії
ПКП	- потенціал кінцевої пластинки
РО	- рухова одиниця
ФОС	- фосфороорганічні сполуки
ФР	- фактор росту
ФС	- функціональна система
ХР	- холінорецептор
ЦСР	-центральна сіра речовина
ШКТ	- шлунково-кишковий тракт

ВСТУП ДО ФІЗІОЛОГІЇ ФІЗІОЛОГІЯ ЯК НАУКА

Фізіологія (з грец. *physis* - природа і *logos*- вчення) - наука про життєдіяльність цілісного організму і окремих його частин: клітин, тканин, органів, функціональних систем. Фізіологія прагне розкрити механізми функціонування живого організму, регуляцію і пристосування до зовнішнього середовища.

Під функцією розуміють специфічну діяльність системи або органа. Наприклад, функцією системи кровообігу є рух крові по судинах, функцією системи дихання – підтримання газового складу внутрішнього середовища організму і т.п.

Уявлення про функції окремих органів і систем організму, про механізми різних видів його діяльності формувалися протягом багатьох сторіч. Фізіологія розвивалася головним чином у зв'язку із запитами медицини. Разом з тим інтерес до функцій людського тіла стимулювався багатьма іншими аспектами діяльності людини – фізичною та розумовою працею, військовою справою тощо. Усі ці форми діяльності ставили питання про витривалість, силу, швидкість, які притаманні людині, про розвиток і вдосконалення цих якостей. Фізіологічні закономірності базуються на даних про макро- і мікроструктуру органів і тканин, а також перебігу біохімічних і біофізичних процесів, що відбуваються в клітинах, органах і тканинах. Фізіологія синтезує конкретні відомості, отримані анатомією, гістологією, цитологією, молекулярною біологією, біохімією, біофізикою та іншими науками, об'єднуючи їх в єдину систему знань про організм.

Об'єкт вивчення фізіології – живий організм, функціонування якого як єдиного цілого являє собою не просту механічну взаємодію його складових.

Вивчення фізіології необхідно для наукового обґрунтування і створення умов здорового способу життя, попередження захворювань. Фізіологія дозволила розробити наукове обґрунтування різних режимів індивідуального тренування і спортивних навантажень, що лежать в основі сучасних спортивних досягнень. І не тільки спортивних. Фізіологічні закономірності є основою наукової організації праці в сучасному виробництві, допомагають обґрунтувати і забезпечити все необхідне для життя і роботи людини у екстремальних умовах.

Завданням фізіології є глибоке вивчення механізмів життєдіяльності здорового організму з метою розробки ефективних засобів корекції при їх порушенні. При цьому рівні вивчення фізіологічних процесів можуть бути різними: організменний, системний, органний, тканинний, клітинний і субклітинний.

ЗНАЧЕННЯ ФІЗІОЛОГІЇ ДЛЯ ФАХІВЦІВ ФІЗИЧНОГО ВИХОВАННЯ, ФІЗИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ

Фізіологія людини – одна з головних фундаментальних дисциплін, яка формує природничонаукові засади фізичного виховання і спорту. Вона є теоретичною основою цілого ряду предметів медико-біологічного блоку (фізіології м'язової діяльності, масажу, гігієни фізичного виховання і спорту, фізичної реабілітації, спортивної медицини), які вивчаються на факультетах фізичного виховання і спорту. Тісно пов'язані з фізіологією анатомія, біохімія, психологія і педагогіка, методика фізичного виховання. Збереження здоров'я дітей, гармонійний розвиток їх фізичних і розумових здібностей є важливим завданням державної програми “Фізична культура і здоров'я нації”. Вирішення цього завдання вимагає від учителя фізичної культури глибоких знань морфофункціональних особливостей діяльності різних органів і систем організму.

Вивчення фізіології людини дозволяє формувати у студентів знання, уміння і навички щодо збереження та покращення власного здоров'я і здоров'я підростаючого покоління, надає теоретичні відомості для дозування фізичних навантажень, розробки програми корекційних занять з метою ефективного вирішення освітніх, виховних і оздоровчих завдань, які передбачені програмою з фізичної культури для загальноосвітньої школи. Також курс фізіології людини висвітлює клінічно важливі аспекти, необхідні для майбутніх фахівців з фізичної реабілітації.

Багато розділів фізіології виділилось в окрему науку, наприклад фізіологія праці, фізіологія спорту, вікова фізіологія, авіакосмічна фізіологія, клінічна фізіологія.

Функцію вивчають на різних рівнях: субклітинному (наприклад, фізіологія плазматичних мембран чи мітохондрій); клітинному (наприклад, фізіологія нервових чи секреторних клітин); органному (наприклад, фізіологія серця чи нирок); системному (наприклад, система терморегуляції або травлення).

Під *фізіологічною системою* розуміють сукупність органів, які виконують певну функцію і мають спільні механізми регуляції. Метою діяльності кожної системи є досягнення певного кінцевого результату.

Функціональною системою називається сукупність органів і тканин, що належать до різних анатоμο-фізіологічних утворень, але забезпечують певну форму пристосувальної діяльності організму. Кінцевою метою роботи функціональної системи є підтримання в організмі нормальних умов перебігу обмінних процесів і гомеостазу (тобто сталості внутрішнього середовища). Функціональна система – це не анатомічний утвір, а тимчасова сукупність різних нервових центрів і периферичних органів, об'єднаних в єдине ціле корисним для організму результатом,

який ця система створює. Саме корисний результат (нормалізація артеріального тиску, напруження кисню або кількості цукру в крові, пристосувальний руховий акт або складна поведінкова реакція) визначає структуру функціональної системи, тобто необхідний підбір органів і регулюючих їх діяльність нервових центрів. Структура і властивості функціональної системи залежать не тільки від особливостей зовнішніх впливів, але також від потреб і досвіду організму.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Метод спостереження був основним методом на початкових етапах розвитку фізіологічної науки і дозволив зробити ряд важливих відкриттів. Так, методом спостереження були відкриті загальна схема кровообігу (У. Гарвей); капіляри (Г. Мальпігі); принцип рефлекторної діяльності (Р.Декарт); «тваринна електрика» (Л. Гальвані) та ін. Метод спостереження не втратив свого значення і в наш час, особливо при вивченні цілісних поведінкових актів. Однак метод спостереження є суб'єктивним і дозволяє фіксувати невелику кількість параметрів (1-3), що повільно змінюються, встановлюючи лише якісну сторону явища.

У сучасних умовах в процесі дослідження людини використовують складні прилади, що точно реєструють кількісні зміни багатьох параметрів. Такий підхід дозволяє отримати цілісну уяву про динаміку функцій організму, їх взаємозв'язок, взаємовплив та інтеграцію в адаптивній поведінці.

Метод ізоляції на ранніх етапах розвитку фізіології дозволив зрозуміти роль окремих органів в діяльності організму, особливості і закономірності їх функцій. Це стало можливе завдяки частковій і повній ізоляції органів. Часткова ізоляція досягається шляхом денервації, т.б. відокремлення нервових зв'язків з іншими органами чи системами. Збереження життєвих властивостей цих органів забезпечується завдяки гуморальним впливам.

Метод подразнення дозволяє дослідити функціональний стан різних органів. Зміст цього методу полягає в тому, що подразнюючи певний орган чи структуру за допомогою хімічних, електричних, механічних та ін. стимулів можна спостерігати реакції, що виникають у відповідь. Метод подразнення дозволив зробити ряд важливих відкриттів і широко використовується у сучасній нейрофізіології.

Метод руйнування, екстирпації тих чи інших відділів ЦНС. Ізоляція і видалення різних органів дає інформацію про функціональне значення цих відділів та органів, а також про характер їх взаємодій. Найбільш виражені наслідки випадіння або ослаблення фізіологічних функцій організму настають після таких оперативних втручань у ЦНС як видалення того чи іншого відділу, центру, провідникового шляху і т. п. Ці методики використовувалися в *гострих експериментах* на тваринах з

використанням наркозу та хірургічного втручання, що різко порушувало перебіг фізіологічних процесів. Тому величезне значення для фізіології мало впровадження І.П.Павловим метода *хронічного експерименту*, що дозволило вивчати характер фізіологічних процесів в цілісному непошкодженому організмі за природних умов його існування. Сьогодні з цією метою використовують і інші методичні прийоми, основані на досягненнях сучасної радіоелектроніки, ядерної фізики, оптики, акустики і інших наук. Ці методичні прийоми дозволяють вивчати фізіологічні процеси в цілісному організмі без попереднього хірургічного втручання, тому вони знайшли широке застосування для вивчення фізіологічних процесів безпосередньо у людини, що використовується у функціональній діагностиці.

Вивчення функцій різних органів і систем дозволило моделювати ці функції за допомогою приладів, апаратів і пристосувань, створених руками людини. Таким чином була сконструйована «штучна нирка», створений апарат для електростимуляції серця, виготовлено штучне серце і апарати штучного кровообігу, штучного дихання та ін. *Метод моделювання* має надзвичайно великі перспективи з точки зору практичного застосування. Зокрема, впровадження у практику новітніх розробок, що базуються на сучасних досягненнях фізіологічної науки і техніки, дозволить покращити якість життя людей з особливими потребами. Це лише окремі приклади практичного застосування досягнень фізіологічної науки.

БІОЕЛЕКТРИЧНІ ЯВИЩА В ЖИВИХ ТКАНИНАХ **СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО БУДОВУ І ФУНКЦІЇ МЕМБРАН**

Детальне знайомство з будовою і функціями біологічних мембран дається в курсах гістології, біофізики. З позицій фізіології важливі такі деталі: кожна плазматична мембрана має два шари фосфоліпідів. В них вмонтовані інтегральні білки, а на поверхні мембрани розміщуються периферичні білки і вуглеводи. Білки відіграють важливу роль: це ферменти (наприклад, що беруть участь в гідролізі АТФ), переносники, іонні канали, рецептори. Всі білки мембрани синтезуються в ендоплазматичному ретикулумі, а потім направляються в апарат Гольджі, відкля вони розподіляються на відповідні ділянки мембрани.

Мембрана відіграє велику роль у життєдіяльності клітини. Однією з функцій мембрани є бар'єрно-транспортна: мембрана визначає потоки речовин, що йдуть через неї, мікросередовище, тобто склад цитоплазми. Мембрана бере участь в генерації ПД (потенціалу дії), в генерації енергії (наприклад, мембрани мітохондрій). Мембрани здійснюють функцію міжклітинної взаємодії - наприклад, передачу сигналу від одного нейрона до іншого.

ТРАНСПОРТ РЕЧОВИН ЧЕРЕЗ БІОЛОГІЧНІ МЕМБРАНИ

Класифікація. Розрізняють: прямий і опосередкований транспорт. Прямий - без участі переносчиків, опосередкований - за їх участю. Наприклад, транспорт глюкози за участю переносчика.

Опосередкований транспорт здійснюється з витратою енергії (активний транспорт) або без витрати енергії (полегшена дифузія). Прямий транспорт завжди йде по типу пасивного транспорту.

З сказаного ясно, що другий варіант класифікації - це виділення двох основних видів транспорту речовин - пасивного і активного.

Третій варіант класифікації - транспорт із зміною архітектури мембрани (екзоцитоз, ендоцитоз) або без зміни структури мембрани (всі інші види транспорту).

Четвертий варіант класифікації - це транспорт, спряжений із переносом двох речовин (котранспорт), що може протікати по типу симпорта (дві речовини йдуть в одному напрямку - наприклад Na^+ і глюкоза) або по типу антипорта (одна речовина йде в клітину, друга - з клітини або навпаки - Na^+ і K^+). Антипод котранспорту - звичайний транспорт, або уніпорт, тобто коли переноситься одна речовина, наприклад, глюкоза.

Пасивний транспорт. Розрізняють два його види - просту дифузію і полегшену дифузію. Проста дифузія йде відповідно до закону Фіка - за хімічним або електрохімічним градієнтом. Наприклад, в клітині натрію 14 ммоль, а в середовищі - 140 ммоль, в цьому випадку пасивний потік повинний бути спрямований в клітину. В живих системах цей вид транспорту використовується обмежено. Кисень, вуглекислий газ, вода можуть у такий спосіб здійснювати перехід із клітини в середовище або навпаки. Важливо, що для пасивної простої дифузії речовина повинна бути жиророзчинною. Гідрофільні речовини пройти у фосфоліпідному шарі мембрани не можуть. В цілому, енергія на цей процес не витрачається, тому що дифузія йде за градієнтом концентрації.

Полегшена дифузія проходить по двох варіантах - за участю переносчиків або при наявності спеціалізованих каналів. Виявлено, що в мембранах є спеціальні білки-переносчики, які специфічно зв'язуються із транспортованою молекулою, сприяють її переносу за градієнтом концентрації. Таким чином, витрат енергії не відбувається, а шлях через мембрану полегшується за рахунок наявності специфічного переносчика. Специфічність проявляється, наприклад, в тому, що D-ізомери цукрів транспортуються таким чином, а L-ізомери ні, або L-амінокислоти транспортуються, а D-амінокислоти ні. Іонні канали - це інтегральні білки мембрани, які транспортують відповідний іон. Селективність каналу забезпечується за рахунок геометрії (діаметр селективного фільтру), за рахунок внутрішньоканального розташування заряджених частинок

(наприклад, для катіон-пропускаючих каналів - аніонні частинки). Кожен іонний канал містить устя, селективний фільтр, ворота і механізм управління воротами. Частина каналів керується за рахунок різниці потенціалів на мембрані (потенціал-залежні іонні канали) - для цього поруч із каналом є електричний сенсор, що в залежності від величини мембранного потенціалу або відчиняє ворота каналів, або тримає їх закритими. Другий варіант іонних каналів - ворота каналів керуються за рахунок рецептора, розташованого на поверхні мембрани: при взаємодії медіатора (ліганда) з цим рецептором може відбуватися відкриття іонних каналів. В деяких рецепторкеруючих каналах між рецептором і ворітним механізмом є проміжна стадія (посередник типу цАМФ, протеїнкінази і т.п.).

Селективність іонних каналів багато в чому визначається геометрією каналу. Наприклад, кристалічний діаметр іона натрію - 0,19 нм, разом із гідратною оболонкою його діаметр становить біля 0,3 нм. Устя каналу 0,3-0,5 нм. Для того, щоб пройти через канал (головне - через селективний фільтр), іон натрію або інший іон повинен звільнитися від гідратної оболонки і тільки в «голому» вигляді може пройти через канал. Занадто великий іон не може увійти в канал, занадто маленький не спроможний віддати гідратну оболонку в селективному фільтрі, тому не може вискочити з каналу.

Натрієві канали мають устя, селективний фільтр, ворітний механізм. Ворота в них двох типів - активаційні (m-ворота) і інактиваційні (h-ворота). В умовах спокою (МП=80 мВ, наприклад), активаційні ворота закриті, але готові в будь-яку хвилину відчинитися, а інактиваційні ворота відкриті. При зниженні МП (наприклад, до 60 мВ) активаційні ворота відчиняються і впускають іони натрію в клітину, але незабаром починають закриватися інактиваційні ворота (відбувається інактивація натрієвих каналів). Через певний час закриваються активаційні ворота, відчиняються інактиваційні ворота, і канал готовий до нового циклу. Канал блокується тетрадоксидом, місцевими анестетиками (новокаїном, іншими речовинами). Калієві канали теж достатньо селективні - в основному пропускають іони калію. Вони блокуються тетраетиламонієвим. Процеси інактивації в них виражені слабо.

Кальцієві канали - мають всі атрибути іонного каналу (устя, ворітний механізм, фільтр). Блокуються іонами марганцю, нікелю, кадмію (двовалентні іони), а також лікарськими речовинами - верапамілом, ніфедипіном, дильтиаземом, що використовуються в клінічній практиці.

Активний транспорт: розрізняють первинно-активний транспорт, при якому енергія використовується на перенос даної речовини проти градієнту його концентрації, а також вторинно-активний транспорт, при якому енергія на перенос даної речовини (наприклад, молекули глюкози)

використовується за рахунок механізму переносу іншої речовини (наприклад, натрію).

Первинно-активний транспорт широко представлений в організмі. Це калій-натрієва помпа, натрій-водневий обмінний механізм, натрій-кальцієвий обмінний механізм, кальцієва помпа і т.д. Суть його полягає в тому, що в мембрані є переносчик, який володіє АТФ-азною активністю, тобто він спроможний розщеплювати АТФ і вивільнювати енергію, що і використовується на транспорт речовини. Конкретно: калій-натрієва помпа «викачує» із клітини іони натрію, а «вкачує» іони калію (проти градієнту концентрації). Щоб здійснити перенос натрію з клітини в середовище, переносчик (калій-натрієва АТФ-аза) всередині клітини з'єднується з іонами натрію, в результаті активується АТФ-азна активність переносчика, відбувається гідроліз АТФ, це викликає звільнення енергії, в результаті - переносчик переносить натрій у середовище. Тут він втрачає спорідненість до натрію, але набуває спорідненості до калію і приєднує його іони. В результаті - змінюється конформація переносчика, і він знову повертається до внутрішньої поверхні мембрани, вносячи в клітину іони калію. Тут знову він втрачає спорідненість до іонів калію, але набуває спорідненість до іонів натрію, і цикл повторюється. Помпа інгібується убаїном (строфантин С). Конкретні механізми роботи помпи ще багато в чому не ясні.

Вторинно-активний транспорт. В основному представлений в ентероцитах, в епітелії нирок. Суть його полягає в наступному (на прикладі транспорту молекули глюкози). Молекула глюкози повинна ввійти в клітину, де її концентрація набагато вища, ніж у середовищі. Для того, щоб це відбулося, необхідні витрати енергії. Але витрачається енергія, що раніше була витрачена на транспорт натрію. Справа в тому, що в цій клітині створюються за рахунок роботи калій-натрієвої помпи низькі концентрації натрію. При наявності високих концентрацій натрію в середовищі - натрій захоче ввійти в клітину (за градієнтом). Отже, молекула глюкози приєднується до специфічного переносчика, до якого приєднується іон натрію. В результаті різниці концентрації (для натрію) цей комплекс (переносчик + глюкоза + іон натрію) переноситься всередину клітини, де глюкоза і натрій відщеплюються від переносчика, а переносчик «іде» знову виконувати свою роботу. Натрій відкачується помпою, а глюкоза покидає клітину з іншої сторони вже по градієнту концентрації (полегшена дифузія по типу «транспорт за участю переносчика»).

В цілому, наведені приклади демонструють наявність у живих системах котранспорту, коли одним механізмом транспортується одночасно дві молекули. У випадку калій-натрієвої помпи має місце

антипорт (калій йде в одну сторону, натрій у протилежну), у випадку вторинно-активного транспорту має місце симпорт.

Ендоцитоз і екзоцитоз. Це варіанти транспорту, при яких змінюється архітектура мембран. Він здійснюється з витратою енергії. Ендоцитоз - це введення великомолекулярних частинок з середовища в клітину. Один його варіант- фагоцитоз, другий- піноцитоз. Піноцитоз представляє собою спосіб утворення клітиною білкової молекули без її попереднього гідролізу. Такий механізм, наприклад, має місце у новонароджених, що із молоком матері одержують антитіла (імуноглобуліни), через ентероцити, які потрапляють в організм дитини, будучи цілком незруйнованими і спроможними до виконання своїх функцій.

Екзоцитоз - це виділення великих молекул із клітини. Приклад тому - виділення квантів медіатора з везикули в синапсі.

ЗБУДЛИВІ ТКАНИНИ ТА ЇХ ЗАГАЛЬНІ ВЛАСТИВОСТІ

Збудливі тканини - це нервова, м'язова і залозиста структури, що спроможні спонтанно або у відповідь на дію подразника збуджуватися. **Збудження** - це генерація потенціалу дії (ПД) → поширення ПД → специфічна відповідь тканини на цей потенціал, наприклад, скорочення, виділення секрету, виділення кванту медіатора.

Властивості збудливих тканин і показники, що їх характеризують:

<i>Властивості</i>	<i>Показники</i>
Збудливість - здатність до збудження	Поріг подразнення, реобаза, хронаксія, тривалість фази абсолютної рефрактерності, швидкість акомодатії
Провідність - здатність проводити збудження, тобто проводити ПД	Швидкість проведення ПД, наприклад, у нерва вона може досягати 120 м/с
Скоротливість – здатність розвивати силу або напругу при збудженні	Максимальна величина сили (напруги), що розвивається при збудженні
Лабільність – або функціональна рухомість – здатність передавати інформацію без спотворення	Максимальна кількість ПД за одиницю часу
Здатність виділяти секрет (секреторна активність), медіатор	Величина квантового вихода, об'єм секрету

ЕЛЕКТРИЧНІ ЯВИЩА У ЗБУДЛИВИХ ТКАНИНАХ

Класифікація:

Біопотенціали - загальна назва усіх видів електричних процесів у живих системах.

Потенціал ушкодження - історично перше поняття про електричну активність живого (демаркаційний потенціал). Це різниця потенціалів між неушкодженою і ушкодженою поверхнями живих збудливих тканин

(м'язи, нерви). Розгадка його природи призвела до створення мембранної теорії біопотенціалів.

Мембранний потенціал (МП) - це різниця потенціалів між зовнішньою і внутрішньою поверхнями клітини (м'язового волокна) у стані спокою. Звичайно МП, або потенціал спокою, складає 50-80 мВ, зі знаком «-» всередині клітини. При збудженні клітини реєструється *потенціал дії* - швидка зміна мембранного потенціалу під час збудження.

Рецепторний (генераторний) потенціал - зміна МП рецепторних клітин під час їх збудження.

Постсинаптичні потенціали (варіанти: збудливий постсинаптичний потенціал - ЗПСП, гальмівний постсинаптичний потенціал - ГПСП, окремий випадок збудливого постсинаптичного потенціалу - ПКП - потенціал кінцевої пластинки).

Викликаний потенціал - це потенціал дії нейрона, що виникає у відповідь на збудження рецептора, який несе інформацію до цього нейрона.

ЕКГ, ЕЕГ, ЕМГ (міограма) - відповідно - сумарна електрична активність серця, мозку, скелетних м'язів при їх збудженні.

Історія - це Гальвані, Маттеучі, Дюбуа - Реймон, Бернштейн, Ходжкін, Хакслі, Катц.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ БІОЕЛЕКТРИЧНИХ ЯВИЩ

Л. Гальвані був першим, хто впевнився в існуванні «тваринної електрики». Його перший (балконний) дослід полягав в тому, що препарат задніх лапок жаби на мідному гачку був підвішений до залізного балкона. Від вітру він торкався балконних поручнів, і це викликало скорочення м'язів. По Гальвані, це було результатом замикання ланцюга струму, в результаті чого «тваринна електрика» викликала скорочення. Вольта (італійській фізик) заперечив це. Він висунув думку, що скорочення обумовлене наявністю «гальванічної пари» — залізо - мідь. У відповідь Гальвані поставив другий дослід (дослід без заліза), який довів ідею автора: нервом сполучали пошкоджену і непошкоджену поверхні м'язу і у відповідь— скорочення інтактного м'язу.

Форма потенціалу дії (при внутрішньоклітинному відведенні) залежить від виду збудливої тканини; в аксонів нейронів, скелетних м'язів – пікоподібні потенціали, в гладких м'язах в одних випадках пікоподібні, в інших – платоподібні (наприклад, потенціал дії гладких м'язів вагітної жінки – платоподібний, а його тривалість 1 хв.)

Три зауваження:

1. В ряді збудливих тканин розмір мембранного потенціалу за часом непостійний - він періодично знижується і самостійно досягає критичного рівня деполяризації, в результаті чого виникає спонтанне збудження

(автоматія). Це характерно для водіїв ритму серця, для деяких гладких м'язів, наприклад, м'язів матки.

2. Коли на тканину діє подразник (підпорогової сили), то він може викликати зміну критичного рівня деполяризації. Наприклад, тривала підпорогова деполяризація призводить до того, що критичний рівень деполяризації змінюється: наприклад, у вихідному стані він складає -50 мВ, а в результаті тривалої деполяризації він стає рівним -40 або -30 мВ. У такій ситуації викликати збудження стає важко. В цілому, це явище одержало назву *акомодації* збудливої тканини. Воно лежить в основі закону градієнту (не плутати з поняттям «акомодація ока»).

3. Для збудження тканини необхідна наявність адекватного зовнішнього подразника (виняток - тканини, що володіють автоматією). Такими подразниками в природних умовах можуть бути нервовий імпульс, виділення медіатора. В цілому, у фізіології говорять про два види подразників - адекватних і неадекватних. *Адекватні* подразники - це такі впливи, що «у малих дозах» здатні викликати збудження (тканина в процесі еволюції до них пристосована). Наприклад, квант світла для фоторецептора, нервовий імпульс для синапса. *Неадекватний* подразник теж здатний викликати збудження, але для цього він повинний бути використаний у великих «дозах», в результаті, чого тканина може пошкоджуватись.

СПІВВІДНОШЕННЯ ФАЗ ПОТЕНЦІАЛУ ДІЇ І ЗБУДЛИВОСТІ

Коли тканина збуджується- генерує ПД, то тимчасово (відповідно з тривалістю ПД) у ній змінюється збудливість: спочатку тканина стає цілком незбудливою (*абсолютна рефрактерність*) - любий по силі стимул не здатний викликати в ній нове збудження. Ця фаза звичайно спостерігається під час піку ПД. Потім відбувається поступове відновлення збудливості до вихідного стану (фаза відносної рефрактерності) - в цей момент подразник може викликати збудження (генерацію нового ПД), але для цього він повинний бути набагато більше граничного (вихідного). Потім (у фазу слідової деполяризації збудливість підвищується (суперзбудливість, або фаза екзальтації). В цей момент підпорогові подразники можуть викликати збудження. Нарешті, у тканинах, в яких яскраво виявляється слідова гіперполяризація, спостерігається ще одна фаза – *субнормальної збудливості* (зниженої збудливості). В аксона, у соми нервової клітини, у скелетних м'язів тривалість абсолютної рефрактерності складає 0,5-2 мс, тривалість відносної рефрактерності - 5-10 мс, тривалість супернормальної збудливості - у межах 20-50 мс. У серцевого м'яза тривалість АРФ біля 300 мс - набагато більше і це має великий фізіологічний зміст - це період, недоступний для нового скорочення. В основі рефрактерності лежать

процеси інактивації натрієвих каналів і відновлення активності цих каналів.

Як визначити тривалість абсолютної і відносної фаз рефрактерності?(АРФ, ВРФ) Для цього звичайно об'єкт дослідження подразнюють двома стимулами: спочатку надходить 1-й стимул (надпороговий), у відповідь на який тканина генерує ПД, потім, із регульованим (за бажанням експериментатора) інтервалом подається 2-й стимул тієї ж сили. Якщо він викликає ПД, то дослідження повторюють і інтервал між 1-м і 2-м стимулом зменшують. Ця процедура триває доти, поки другий стимул не буде здатний викликати ПД, навіть якщо величина стимулу буде набагато перевищувати вихідне значення.

ЗАКОНИ ДІЇ ПОСТІЙНОГО СТРУМУ НА ЗБУДЛИВІ ТКАНИНИ

Для того, щоб подразник викликав збудження, він повинний бути: 1. достатньо сильним (закон сили), 2. достатньо тривалим (закон часу), 3. достатньо швидко наростати (закон градієнту). Якщо ці умови не дотримуються, то збудження не відбувається. Розглянемо докладніше ці закони подразнення і наслідки, що з них випливають.

Закон сили. Щоб виникло збудження, подразник повинний бути достатньо сильним - граничним або вище граничного. Звичайно під терміном «**пори́г**» розуміють мінімальну силу подразника, що здатна викликати збудження. Наприклад, щоб викликати збудження нейрона при МП = -70 мВ і КРД = -50 мВ, гранична сила повинна бути рівною -20 мВ. Цей закон розглядає також залежність амплітуди відповіді збудливої тканини від сили подразника (подразник по силі нижче граничної величини, дорівнює або вище її). Для поодиноких утворень (нейрон, аксон, нервово волокно) ця залежність характеризується законом «все або нічого». Наприклад, реєструється відповідь тканини - потенціал дії аксона. В якості параметра відповіді візьмемо його амплітуду. Нехай величина подразника складає 10 мВ, відповідь відсутня (подразник є підпороговим), далі - подразник дорівнює 30 мВ - виникає відповідь у вигляді ПД, його амплітуда дорівнює 130 мВ. Збільшимо силу подразника (до 50 мВ) - знову генерується відповідь у вигляді потенціалу дії, його амплітуда дорівнює 130 мВ. Наступний подразник по силі - 100 мВ, амплітуда ПД - 130 мВ. От приклад закону «*все або нічого*».

Якщо мова йде про ціле утворення, наприклад, нервовий стовбур, що містить окремі аксони, або про скелетний м'яз як сукупність окремих м'язових волокон, то в цьому випадку кожне окреме волокно теж відповідає на подразник по типу «все або нічого», але якщо реєструється сумарна активність об'єкта (наприклад, позаклітинно відведений ПД), то його амплітуда у визначеному діапазоні знаходиться в градуальній залежності від сили подразника: чим більша сила подразника, тим більша відповідь. Приклад: нехай є нервовий стовбур, що складається з 10

аксонів. Пороги подразнення для них такі: 30 мВ – 1-й, 40 мВ - 2, 3, 4-й, 50 мВ - 5, 6, 7, 8-й і 60 мВ - 9 і 10-й аксони. Отже, при 30 мВ активується 1 аксон, при 40 мВ - 4 (1-й + 2,3,4-й), при 50 мВ - 8 (1-й + 2,3,4-й + 5,6,7, 8-й), а при 60 мВ - усі 10 волокон. Таким чином, в межах від 30 до 60 мВ має місце градуальна залежність. При подальшому збільшенні сили подразника амплітуда сумарної відповіді постійна.

Один важливий наслідок цього закону - введене поняття «*порог подразнення*» (мінімальна сила подразника, здатного викликати збудження). Визначаючи цей показник, дослідник одержує можливість оцінювати збудливість об'єкта і порівнювати його з іншими збудливими об'єктами або оцінювати зміну збудливості в часі, наприклад, при оцінці тривалості абсолютної рефрактерної фази.

В даному (приведеному вище) прикладі з десятима аксонами ми можемо сказати, що самий збудливий аксон - це аксон під номером 1, а найнижча збудливість в аксонів під номерами 9 і 10.

Закон часу (або залежність граничної сили подразника від часу його дії). Цей закон стверджує: подразник, що викликає збудження, повинний бути достатньо тривалим, впливати на тканину якийсь час, щоб викликати збудження. Виявилось, що у визначеному діапазоні залежність граничної сили подразника від тривалості його дії носить характер оберненої залежності (гіпербола) - чим менше за часом діє на тканину подразник, тим вища потрібна сила для ініціації збудження. На кривій (Гoorвега-Вейса-Лапіка) виділяють області, які свідчать про те, що якщо подразник достатньо тривалий, то гранична сила подразника не залежить від його тривалості. Ця мінімальна сила одержала назву «*реобазис*». Починаючи з деякої величини тривалості імпульсу, гранична сила його залежить від тривалості - чим менше тривалість, тим вище повинна бути сила подразника. Вводиться поняття «*корисний час*» - мінімальний час, протягом якого подразник даної сили повинний діяти на тканину, щоб викликати збудження. Якщо сила подразника дорівнює двом реобазисам, то корисний час для такого подразника має назву - *хронаксія*. (Отже, хронаксія - це корисний час подразника, сила якого дорівнює 2 реобазисам). Реобазис і хронаксія широко застосовуються для оцінки стану збудливих тканин, наприклад, у клініці нервових хвороб, у хірургії при лікуванні поранень нервів, а також у реабілітації. Збудливі тканини істотно відрізняються по цих показниках. Наприклад, у нервів, що іннервують передню групу проксимальних м'язів верхніх кінцівок хронаксія дорівнює 0,08-0,16 мс, а в м'язів - 0,2-0,5 мс, тобто набагато більше. При поразенні нерва хронаксія збільшується. У фізіології і клінічній практиці використовується спеціальний прилад - хронаксиметр, що дозволяє визначити хронаксію і реобазис м'язів (рухова хронаксія), чутливих нервових волокон (чутлива хронаксія), вестибулярного апарата (при

подразненні сосцевидного відростка), сітківки (спалахи світла при її електричній стимуляції).

Другий важливий наслідок цього закону: занадто короткі по тривалості імпульси не здатні викликати збудження, яким би сильним не був стимул. Це застосовується у фізіотерапії: використовують струми високої частоти для одержання калоричного ефекту.

Закон градієнту. Для того, щоб подразник викликав збудження, він повинен наростати достатньо швидко. Якщо подразник наростає повільно, те в силу розвитку акомодатції (інактивації натрієвих каналів), відбувається підвищення порогу подразнення, тому для одержання збудження величина стимулу повинна бути більше, чим якби він наростав миттєво. Залежність величини граничної сили подразника від швидкості його наростання теж носить гіперболічний характер (є обернено-пропорційною залежністю). Мінімальний градієнт - це мінімальна швидкість наростання подразника, при якій тканина ще здатна відповісти збудженням на даний подразник. Цей показник теж використовується для характеристики збудливості. Нерв, що володіє більш високою збудливістю, чим скелетний м'яз, швидше аккомодує, тому мінімальний градієнт у нього вище (наприклад, 10 м/с), чим у м'яза (2 м /с, наприклад). В цілому, закон градієнту має й інші аспекти, наприклад, методика застосування лікарських речовин, загартовування.

У 1859 р. Пфлюгер сформулював закон полярної дії струму: при дії постійного струму збудження відбувається тільки в момент замикання або тільки в момент розмикання ланцюга постійного струму. При цьому в момент замикання воно виникає під катодом, а в момент розмикання - під анодом. Чому важливий цей закон і зараз, більш 100 років із моменту його відкриття? Справа в тому, що розуміння цього закону дало можливість пояснити збудження і процеси, що лежать в його основі. Він пояснює механізми, що лежать в основі зміни КРД. Отже, цей закон - спробний камінь загальної фізіології збудливих тканин.

При замиканні ланцюга постійного струму змінюється сила подразника. Тому збудження виникає або в момент замикання, або в момент розмикання (по суті - це закон градієнту). При замиканні під катодом відбувається деполаризація, і якщо вона достатня для досягнення КРД, то виникає збудження - генерується ПД. Якщо цього не відбувається, то в області катода змінюється збудливість: вона зростає спочатку (електротон, кателектротон), але потім, внаслідок інактивації натрієвих каналів різко знижується. Це одержало назву *катодичної депресії*. Явище депресії відкрив пермський фізіолог Б. Ф. Веріго. Це явище, мабуть, лежить в основі такого процесу, як пресинаптичне гальмування. Під анодом при замиканні ланцюга постійного струму підвищується величина мембранного потенціалу - виникає гіперполяризація. Тому при замиканні

ланцюга струму збудження не виникає. Збудливість знижується (явище анелектрона). Проте, якщо струм діє довго, то в умовах гіперполяризації КРД знижується (МП наближається до вихідного рівня), тому при розмиканні ланцюга струму в області анода виникає збудження (зменшується швидко КРД).

Отже, явище анелектротона і феномен появи збудження в області анода при розмиканні ланцюга постійного струму розкрили важливий механізм - зміна КРД в процесі функціонування збудливих тканин.

Закон полярної дії струму може використовуватися і на практиці: якщо потрібно заблокувати проведення збудження по нерву (болюча рецепція, наприклад), то можна використовувати постійний струм, при цьому в області розташування анода збудливість буде знижена, що призведе до блокади проведення збудження. Аналогічно - при тривалій депполяризації в області катода (коли виникає катодична депресія).

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ ЗБУДЛИВОСТІ НЕРВІВ І М'ЯЗІВ

Для дослідження збудливості можна застосувати такі показники як поріг подразнення, реобазу, хронаксію, швидкість акомодатії, мінімальний градієнт, тривалість АРФ і ВРФ (див. вище). Лабільність збудливих тканин визначається по максимальному числу збуджень в одиницю часу у відповідь на ритмічні подразнення, а також по тривалості абсолютної рефрактерної фази.

ФІЗІОЛОГІЯ М'ЯЗІВ

КЛАСИФІКАЦІЯ М'ЯЗОВИХ ВОЛОКОН

М'язові волокна поділяють на 3 види: скелетні, серцеві і гладенькі.

Скелетні волокна поділяються на фазні (вони генерують ПД), тонічні (не спроможні генерувати повноцінний потенціал дії здатний до поширення). Фазні волокна діляться на швидкі волокна (білі, гліколітичні) і повільні волокна (червоні, окисні волокна).

Гладенькі м'язи діляться на тонічні і фазно-тонічні. Тонічні волокна не спроможні розвивати «швидкі» скорочення. У свою чергу фазно-тонічні м'язи можна умовно розділити на ті, що володіють автоматією - здатні до спонтанної генерації фазних скорочень, і на м'язи, що не володіють автоматією.

Скелетні м'язи мають 2 типи волокон: інтрафузальні і екстрафузальні. *Інтрафузальне волокно* знаходиться в середині так званого м'язового веретена - це спеціалізований м'язовий рецептор, що розташовується в товщі скелетного м'яза. Це волокно необхідне для регуляції чутливості рецептора. Воно керується спеціальними мотонейронами спинного мозку – гама-мотонейронами. Всі м'язові волокна, що належать даному м'язу і не входять до складу м'язового веретена, називаються *екстрафузальними*. Весь нижче викладений матеріал стосується екстрафузальних м'язових волокон.

Паралельно з розподілом скелетних м'язових волокон на швидкі і повільні існує аналогічна класифікація, що стосується рухових одиниць (РО). Як відомо, РО - це сукупність утворень - нейрон і всі м'язові волокна, які цей нейрон інервує. РО включає 10-1000 волокон (вони бувають різними по об'єму). Але звичайно нейрон інервує якійсь один тип м'язових волокон, що входять у даний м'яз, - або повільні, або швидкі. Тому РО поділяють відповідно на повільні і швидкі.

Характер роботи скелетних м'язів може бути різним: в одних випадках за допомогою м'яза здійснюється переміщення вантажу, в інших - підтримка пози. Тому робота м'язів ділиться на два види - статичну і динамічну (перша - підтримка вантажу, пози, друга - переміщення). З погляду використання груп м'язів у роботі розрізняють також *локальну і загальну роботу*. Наприклад, рухи, що чиняться дрібними групами м'язів (письмо) - класифікують як локальну роботу, а рухи великих м'язових груп (м'язи ніг при русі) - як загальну роботу.

ФУНКЦІЇ СКЕЛЕТНИХ І ГЛАДЕНЬКИХ М'ЯЗІВ

Скелетні м'язи складають 40% від маси тіла і забезпечують:

1 - пересування тіла в просторі, 2 - переміщення однієї частини тіла відносно іншої, 3 - підтримання пози, 4 - рух крові і лімфи, 5 - теплопродукцію, 6 - здійснення вдиху і видиху, 7 - рухову активність, яка є найважливішим антиентропійним і антистресовим чинником (тези «рух - це життя» або «хто багато рухається, той багато живе» - мають реальну матеріальну основу), 8 - депонування води і солей, 9 - захист внутрішніх органів (наприклад, органів черевної порожнини).

Гладенькі м'язи забезпечують функцію порожнистих органів, стінки яких вони утворюють. Зокрема, завдяки їм здійснюється виведення вмісту із сечового міхура, кишки, шлунка, жовчного міхура, матки. Гладенькі м'язи забезпечують сфінктерну функцію - створюють умови для збереження вмісту порожнистого органа в цьому органі, наприклад, сечу в сечовому міхурі, плід у матці. Найважливішу роль виконують гладенькі м'язи в системі кровообігу і лімфоутворення - змінюючи просвіт судин, вони адаптують регіональний кровообіг до місцевих потреб у кисні, поживних речовинах.

ПРИНЦИПИ РЕГУЛЯЦІЇ М'ЯЗОВОЇ АКТИВНОСТІ

Діяльність скелетних м'язів регулюється досить одноманітно: кожне м'язове волокно м'яза одержує аксон від відповідного мотонейрона, розташованого в спинному мозку або в стовбурі мозку. Звичайно один мотонейрон інервує одночасно декілька м'язових волокон (рухова одиниця). Цей мотонейрон називається альфа - мотонейроном (на відміну від гамма-мотонейрона, що інервує інтрафузальні м'язові волокна м'язових веретен).

До мотонейрона надходять сигнали від кори великих півкуль (пірамідний шлях) або від підкіркових структур мозку, від середнього і довгастого мозку (екстрапірамідний шлях), що забезпечують рух м'язів. Для того, щоб управління було ефективним, необхідна наявність зворотнього зв'язку - центральні структури мозку повинні «знати» про стан відповідного м'яза. Зворотній зв'язок здійснюється насамперед за участю рецепторів, розташованих у самих м'язах - це м'язові веретена і сухожильні рецептори Гольджі. Вони несуть інформацію в ЦНС про ступінь розтягу м'яза, а також про силу, що розвиває даний м'яз.

Регуляція діяльності гладеньких м'язів принципово інша, ніж скелетної мускулатури. На активність гладеньких м'язів впливають, як правило, нейрони вегетативної нервової системи, розташовані у стовбурі, спинному мозку і вегетативних гангліях, - симпатичні нейрони свій вплив здійснюють за участю адренергічних синапсів, парасимпатичні - за участю холінергічних синапсів. Існує також вплив метасимпатичної нервової системи (периферичні, або внутріоргани рефлексорні дуги), а також залоз внутрішньої секреції (наприклад, за рахунок виділення адреналіну, окситоцину) і біологічно активних речовин, що продукуються у відповідних регіонах організму (наприклад, брадикінін або гістамін). Усі ці впливи мають або стимулюючий вплив, або гальмівний (конкретно це залежить від виду м'яза, характеру рецепторів, іонних каналів). В свою чергу, активність симпатичної і парасимпатичної системи, інтенсивність виділення гормонів і БАР контролюється і регулюється вищими відділами мозку. Але, на відміну від довільної регуляції скелетної мускулатури, вищі відділи мозку не спроможні, як правило, довільно змінювати стан гладеньких м'язів (тому вони називаються мимовільними м'язами). Діяльність гладеньких м'язів оцінюється за кінцевим результатом, наприклад, по величині артеріального тиску (за допомогою барорецепторів) або по величині розтягу стінки органа (сечовий міхур) і т.п.

РЕЖИМИ СКОРОЧЕННЯ М'ЯЗІВ

Для скелетного м'яза характерні два основних режими скорочення - ізометричний і ізотонічний. При *ізометричному* режимі в м'язі під час його активності наростає напруга (генерується сила), але через те, що обидва кінці м'яза фіксовані (наприклад, м'яз намагається підняти великий вантаж) - він не вкорочується. *Ізотонічний* режим характеризується розвитком напруги (сили), спроможної підняти даний вантаж, а потім м'яз вкорочується - змінює свою довжину, зберігаючи напругу. Оскільки ізотонічне скорочення; не є «чисто» ізотонічним (елементи ізометричного скорочення мають місце, з самого початку скорочення м'яза), а ізометричне скорочення теж не є «чисто» ізотонічним (елементи зсуву

все-таки є, безсумнівно), то запропоновано вживати термін «ауксотонічне скорочення» - змішане.

Поняття «ізотонічний», «ізометричний» важливі для аналізу скорочувальної активності ізольованих м'язів і для розуміння біомеханіки серця.

Режими скорочення гладеньких м'язів. Доцільно виділити ізометричний і ізотонічний режими (і, як проміжний - ауксотонічний). Наприклад, коли м'язова стінка порожнистого органа починає скорочуватися, а орган містить рідину, вихід для якої перекритий сфінктером, то виникає ситуація ізометричного режиму: тиск в середині порожнистого органа росте, а розміри міоцита не змінюються (рідина не стискається). Якщо цей тиск стане високим і призведе до відкриття сфінктера, то міоцит переходить у ізотонічний режим функціонування - відбувається вигнання рідини, тобто розміри гладком'язової клітини зменшуються, а напруга або сила зберігається постійною і достатньою для вигнання рідини.

ВИДИ СКОРОЧЕНЬ

У скелетних м'язів виділяють поодинокі скорочення і сумарне скорочення, або *тетанус*. Поодинокі скорочення - це скорочення, що виникає у відповідь на стимул, достатній для збудження м'яза. Після короткого *латентного* (скритого) періоду починається процес скорочення. При реєстрації скоротливої активності в ізометричних умовах (два кінці нерухомо закріплені) у першу фазу відбувається наростання напруги (сили), а в другу - її падіння до вихідної величини. Відповідно ці фази називають фазою напруги і фазою розслаблення. При реєстрації скоротливої активності в ізотонічному режимі (наприклад, в умовах звичайного міографічного запису) ці фази будуть називатися відповідно фазою вкорочення і фазою розслаблення. В середньому цикл скорочення триває біля 200 мс (м'язи жаби) або 30-80 мс (у теплокровних). Якщо на м'яз діє серія прямих подразнень (минаючи нерв) або непрямих подразнень (через нерв), але з великим інтервалом, при якому кожне наступне подразнення потрапляє в період після закінчення 2-ї фази, то м'яз буде на кожен з цих стимулів відповідати поодиноким скороченням.

СУМАРНІ СКОРОЧЕННЯ

Виникають у тому випадку, якщо на м'яз діють 2 і більше подразнень, причому кожне наступне подразнення (після попереднього) наносять або під час 2-ї фази (розслаблення або подовження), або під час 1-ї фази (вкорочення або напруги).

У випадку, коли другий подразник потрапляє в фазу розслаблення, виникає часткова сумація - скорочення ще повністю не закінчилося, а вже виникло нове. Якщо надходить багато подразників із схожим інтервалом, то виникає *зубчастий тетанус*. Якщо подразники надходять з меншим

інтервалом і кожне наступне потрапляє у фазу скорочення, то виникає *гладенький тетанус*.

Амплітуда гладенького тетануса залежить від частоти подразнення. Якщо кожний наступний подразник потрапляє у фазу *екзальтації* (підвищеної збудливості), то відповідь м'яза буде достатньо великою, якщо ж імпульси потрапляють у період зниженої збудливості (відносна рефрактерність), то відповідь м'яза буде набагато меншою. Така залежність амплітуди відповіді м'яза від частоти подразнення одержала назву оптимум і песимум частоти подразнення. Наприклад, імпульси з частотою 30 Гц викликають тетанус амплітудою 10 мм міографічного запису, імпульси, що йдуть з частотою 50 Гц - 15 мм, а з частотою 200 Гц - 3 мм. В цьому прикладі 50 Гц - оптимальна частота, 200 Гц - песимальна. Альфа-мотонейрон може посилати до м'яза серію імпульсів - наприклад, 10 імп/с, 15 імп/с, 20 імп/с. Таким чином, змінюючи частоту надходження імпульсів до м'язових волокон, альфа-мотонейрон може регулювати величину скоротливої відповіді м'яза.

Всі наші скорочення виникають у відповідь на ритмічну стимуляцію і являються тетанічними.

Для скелетного м'яза характерний ще один вид активності - так звана *контрактура*. В експериментальних умовах її легко одержати шляхом збільшення концентрації Ca^{2+} в розчині, де знаходиться м'яз. Контрактуру може також викликати вживання великих доз кофеїну (кави). Кофеїнова контрактура є наслідком збільшеного вивільнення іонів кальцію з саркоплазматичного ретикулума. В умовах цілісного організму контрактура виникає при втомі м'язів, що зумовлено вичерпуванням запасів АТФ, креатинфосфату. Прикладом такої контрактури можуть бути судоми жувальних м'язів, які періодично виникають після неправильного протезування зубів.

Для гладеньких м'язів види скорочень інші. Для гладеньких м'язів в умовах «спокою» характерна наявність так званого базального тону - певного ступеня їх напруження. Якщо м'яз обробити речовиною, що цілком знімає тонічну активність, то м'яз розслабиться і тим самим «покаже», що до моменту хімічного впливу він мав певну напругу. У відповідь на різноманітні впливи (медіатори, гормони, БАР) базальний тонус може змінюватися (підвищуватися або знижуватися).

Для фазно-тонічних м'язів ситуація інша. По-перше, у частини таких м'язів в умовах «спокою» є базальний тонус і фазна активність: м'яз спонтанно періодично вкорочується і подовжується. Фазне скорочення протікає дуже повільно набагато повільніше, чим скорочення скелетного м'яза (наприклад, скорочення матки вагітної жінки відбувається протягом 1-2 хвилин). При дії подразника - стимулятора скорочувальної активності може підвищуватися вихідний базальний тонус і одночасно змінюється

фазна активність - зростає її амплітуда і частота генерації скорочень. В усіх випадках фазна активність - це варіант поодиноких, а не тетанічних скорочень. При дії інгібіторів відбувається зниження базального тону, зменшення частоти генерації фазних скорочень або амплітуди аж до повного їх припинення.

В інших фазно-тонічних м'язах в умовах спокою має місце базальний тонус, а спонтанні фазні скорочення відсутні. У відповідь на стимул такий м'яз може збільшити вихідний базальний тонус і одночасно почати генерувати фазні скорочення.

РЕАКЦІЯ М'ЯЗІВ НА ПАСИВНИЙ РОЗТЯГ

Якщо скелетний м'яз розтягувати, то в ньому зростає напруга, як у будь-якій еластичній структурі. Чим більший розтяг, тим вище ця напруга. В гладеньких м'язах у відповідь на розтяг спочатку напруга зростає, але потім (достатньо швидко, наприклад, через 30-60 с) вона спонтанно знижується майже до вихідного рівня.

Таким чином, гладенький м'яз поводить себе як пластична або в'язко-еластична структура. Ця властивість названа пластичністю. Якби її не було, то м'язова стінка порожнистих органів не змогла б виконувати функцію резервуара. Наприклад, при накопиченні сечі в сечовому міхурі тиск у ньому, незважаючи на те, що ємність сечового міхура обмежена, не зростає, тому що гладенькі м'язи стінки міхура при такому розтягу поступово знижують свій базальний тонус.

СИЛА М'ЯЗІВ

Питома сила м'язів, скелетних і гладеньких (у розрахунку на 1 см^2 площі поперечного перерізу), майже однакова і, в середньому, складає 4-3 кгс або $40-30 \text{ Н/см}^2$.

Сила скелетного м'яза залежить від багатьох чинників. Наприклад, від числа рухових одиниць (РО), що збуджені в даний момент. Так, якщо в м'язі 10 РО, а в даний момент активна 1 РО, то м'яз спроможний розвинути силу, рівну $1/10$ від її максимальної сили. Якщо 5 РО активні, то відповідно, м'яз розвиває 50% від максимуму і т.д., а 100% сили вона розвине в тому випадку, якщо усі 10 РО одночасно будуть збуджені.

Сила залежить від синхронності роботи РО. Так, якщо всі 10 РО почнуть одночасно збуджуватися, то сила буде, наприклад, 4 кгс/см^2 , а якщо вони збуджуються асинхронно, то максимальна сила складе 3 кгс/см^2 .

Сила м'язів залежить від тієї частоти, з якою надходять потенціали дії (ПД) по аксонах до м'язових волокон. Наприклад, якщо альфамотонейрон генерує за 1 секунду 20 ПД, то сила м'язів буде дорівнювати 2 кгс/см^2 , а якщо 50 імпл/с - 4 кгс/см^2 (відповідно до явища оптимуму частоти подразнення, про що говорилося вище). Сила м'яза (напруга, що розвивається в момент її скорочення) залежить від вихідної довжини.

Існує деякий середній розмір L_0 (це довжина м'яза в стані спокою в цілісному організмі), при якому м'яз розвиває максимальне скорочення. Якщо довжина буде менше L_0 або, навпаки, більше L_0 (переростягнута), то сила, що розвивається м'язом у момент його збудження, буде значно менша. Виявилось, що максимальна сила розвивається м'язом у тому випадку, коли довжина саркомера складає 2,2-2,5 мкм. Залежність сили м'яза від її довжини дуже важлива - особливо для серцевого м'яза (закон Франка- Старлінга) у практичному і теоретичному відношеннях (вона доказує гіпотезу ковзання протофібрил, що пояснює механізм скорочення).

Сила гладеньких м'язів теж залежить від вихідної довжини: існує оптимальна довжина м'яза, при якій м'яз розвиває максимальну для нього силу. Це важливий механізм саморегуляції активності гладенького м'яза. Максимальна сила гладеньких м'язів теж залежить від синхронності збудження всіх ГМК, що складають скорочувальний апарат даного м'яза, від числа міоцитів, що втягуються в акт скорочення, а також від входу іонів кальцію.

МЕХАНІЗМ СКОРОЧЕННЯ

Скорочувальний апарат скелетного м'яза представлений міофібрилами, які складаються з протофібрил - товстих і тонких ниток (філаментів). Міофібрили розділені на окремі частини (саркомери), довжина яких складає в середньому 2,5 мкм. Саркомери обмежені Z-мембранами. Ці мембрани служать для кріплення актинових ниток. У центрі саркомера розташовані товсті (міозинові) нитки. Вони утворюють А- диск (анізотропний). Для скріплення товстих ниток є мембрана М, що розташована в центрі саркомера. Довжина А- диска 1,6 мкм. На рівні Z-мембран до кожного саркомера підходить поперечна трубочка (Т-трубочка), сукупність яких названа Т- системою. Ці трубочки підходять близько (але не впритул, щілина - 10-20 нм) до термінальних цистерн саркоплазматичного ретикулума. Саркоплазматичний ретикулум (СР) представлений термінальними цистернами (біля Z-мембран) і повздожніми трубочками. СР містить іони кальцію, приблизно в концентрації 10-2 Мм, чого достатньо лише для 5-6 скорочень. У момент генерації потенціалу дії (ПД) відбувається поширення ПД вздовж подовжньої плазматичної мембрани, деполяризація передається на Т-трубочку, що контактує з термінальною цистерною. У результаті відчиняються кальцієві канали, по яким кальцій входить у мажфібрилярний простір міофібрили, що призводить до ініціації скорочення. Потім мембрани повздожніх трубочок СР починають активно відкачувати іони кальцію назад в СР, і тому його концентрація в міжфібрилярному просторі зменшується, що призводить до розслаблення.

В цілому, описане явище одержало назву електромеханічне спряження (ЕМС), або електромеханічний каплінг.

Іони кальція, які пройшли в міжфібрилярний простір ініціюють скорочення. Це стається тому, що кальцій з'єднується з однією з трьох субодиниць (кальцій- зв'язуюча одиниця) молекули тропоніна, яка знаходиться на актиновій нитці. В умовах спокою ця молекула тропоніну створює умови для того, щоб фібрилярна молекула тропоміозину, яка знаходиться на актиновій нитці, не давала міозиновому мостику контактувати з актином (в умовах спокою мостик не може з'єднуватись з актиновою ниткою, так як йому заважає тропоміозин). Коли ж кальцій з'єднується з тропоніном, то проходять конформаційні зміни в другій субодиниці тропоніну (інгібуюча субодиниця), в результаті чого нитка тропоміозину рухається в глибину борозни і звільняє місце на актиновій нитці для зв'язування з міозином. Описана система отримала назву актин-зв'язуючої регуляції. Тропонін і тропоміозин називають регулюючими білками, так як вони регулюють стан актинових і міозинових ниток в саркомері.

Скорочення проходить згідно моделі А. Хакслі (*модель ковзаючих ниток*), за рахунок ковзання актинових ниток у проміжках між міозиновими. Цей процес здійснюється поперечними містками міозину. Поперечні містки являють собою головки міозину (міозин складається з 2 субодиниць - легкий мероміозин - хвіст міозинової нитки і важкий мероміозин). Важкий мероміозин закінчується субодиницею С-1 - головкою міозинової молекули. Головка сполучена з тілом міозинової нитки за допомогою субфрагмента С-2 (шийка), що може згинатися. Головка має АТФ-фазну активність, яка проявляється коли головка буде безпосередньо прикріплена до актинової нитки.

В умовах спокою місток не прикріплена до актинової нитки - заважає тропоміозин. На кінчику містка знаходиться молекула АТФ. Коли з'являється кальцій і відсувається тропоміозин від актинової нитки, місток чіпляється до актинової нитки. Відразу відбувається активація АТФ- азної активності і, як наслідок, – гідроліз АТФ з виділенням порції енергії. Ця енергія використовується для того, щоб здійснити поворот містка на 45° , в результаті якого місток протягує актинову нитку приблизно на 10 нм (це менше 1% довжини саркомера). Якщо поруч із містком є вільна молекула АТФ, то вона вбудовується на вершину містка і забезпечує відрив містка від актинової нитки. Якщо в середовищі багато кальцію, то актинова молекула як і раніше розблокована від тропоміозину, і тому місток може знову прикріплюватися до нитки актину, але вже в іншому місці, і знову повторюється цикл ковзання. За період вкорочення місток встигає здійснити 50 циклів («гребків»), в результаті чого довжина саркомера зменшується приблизно на 50%. Якщо рівень кальцію знижується (в

результаті активності кальцієвої помпи і припинення виходу кальцію з термінальної цистерни), то настає процес розслаблення (подовження м'яза). У випадку, коли АТФ вичерпана, настає *ригор м'яза* – не відбувається розщеплення між актиною і міозиною нитками. Це має місце, наприклад, при трупному заляканні.

У скелетних м'язах запас АТФ невеликий - усього на 10 поодиноких скорочень. Тому необхідний постійний ресинтез АТФ. Існують три шляхи. 1) ресинтез АТФ за рахунок креатинфосфату (КФ), запаси якого обмежені. Реакція йде дуже швидко, тому можна за декілька секунд здійснити велику роботу, що і здійснюється, наприклад, спринтером або штангістом, коли він чинить ривок. Але обмеженість запасів призводить до того, що ресинтез АТФ в анаеробних умовах довго йти не може. 2) Гліколітичний шлях ресинтезу: він пов'язаний з анаеробним розщепленням глюкози до молочної кислоти. У результаті утворюється 2 моля АТФ на 1 моль глюкози. Цей шлях теж достатньо потужний, відбувається швидко, але через те, що молочна кислота, яка при цьому накопичується, гальмує активність гліколітичних ферментів, його можливості теж обмежені. Звичайно цей вид ресинтезу АТФ відбувається в межах 20-120 секунд. Тому він використовується при бігу на середні дистанції (наприклад, 200, 400, 800 м). Відмічено, що цей вид ресинтезу завжди має місце на початку кожної рухової активності, поки кровообіг в працюючому м'язі не стане адекватним для проведення 3-го типу ресинтезу АТФ. 3) Це аеробне окислення глюкози і жирних кислот в циклі Кребса. Він відбувається в мітохондріях. В середньому на 1 моль глюкози утворюється біля 38 моль АТФ, при окисненні 1 моля жирної кислоти - біля 128 моль АТФ. Цей процес дуже ощадливий, проте для одержання в такий спосіб енергії потрібно більше часу, ніж при перших двох способах. Тому 3-й шлях ресинтезу використовується в усіх випадках, де потужність роботи невисока. У повсякденному житті саме цей шлях найбільш широко експлуатується нашими м'язами. А запаси вуглеводів (глікоген, вільна глюкоза) і жирів (джерело жирних кислот) достатньо великі. Наприклад, за рахунок окислення тільки глікогену, людина може безупинно пробігти 15 км шляху; запасів жирів так багато, що їх вистачить на декілька тижнів безупинної роботи.

ЗАГАЛЬНА ФІЗІОЛОГІЯ ЦНС

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ ФУНКЦІЙ ЦНС

При дослідженні функціонального стану ЦНС використовуються різні методи, в тому числі і прості, що базуються на спостереженні за реалізацією функцій ЦНС: сенсорної, рухової і вегетативної. Застосовуються методи дослідження стану вищої нервової діяльності (ВНД), в тому числі методи, що оцінюють здатність людини до вироблення

умовних рефлексів, методи оцінки вищих психічних функцій – мислення, пам'яті, уваги.

В експериментальній фізіології широко застосовуються хірургічні методи: перерізки, часткової перерізки, екстирпації. Однак і в клінічних умовах в ряді випадків використовуються ці методи (з метою лікування, а не для вивчення функцій). Руйнування структур мозку, перерізка окремих шляхів, як правило, виконується з використанням стереотаксичної техніки: введення електродів в мозок людини або тварини в певні ділянки і на певну глибину. Таким чином, наприклад, використовуючи електроліз, можна видалити ділянку, що викликає епілептичні прступи. Піонером в цьому напрямку був Пенфілд. В Росії цей метод використовували в клініці академіка Н.П. Бехтеревої при лікуванні ряду патологій ЦНС, в тому числі при хворобі Паркінсона. Використання цього метода для лікування людей є обмеженим.

Найбільш активно в клінічній і експериментальній практиці використовуються методи реєстрації електричної активності нейронів мозку. Наприклад, метод мікроелектродної техніки - його можна навіть використовувати на людині - під час операцій на мозку у відповідні ділянки мозку вводиться скляна мікропіпетка, за допомогою котрої і реєструється електрична активність окремого нейрона. Це ж можна здійснити з нейронами, ізольованими з організму.

Метод викликаних потенціалів (ВП) цікавий тим, що з його допомогою можна оцінити всі ті структури мозку, які беруть участь в опрацюванні інформації, що йде від даного рецептора. Якщо в дану ділянку мозку (де знаходяться відповідні електроди) надходить інформація, то в цій області реєструються викликані потенціали.

Особливу популярність набув метод електроенцефалографії: реєстрація сумарної електричної активності нейронів мозку. Здійснюється шляхом реєстрації різниці потенціалів між двома точками, розташованими на голові. Існує певна класифікація відведень, що використовуються при реєстрації ЕЕГ. В цілому, ЕЕГ являє собою низькоамплітудні коливання електричної активності, частотні й амплітудні характеристики яких залежать від стану ЦНС. Розрізняють ритми ЕЕГ:

альфа-ритм (8-13 Гц, 10-100 мк), бета-ритм (14-30 Гц, ампл. менше 20 мк), тета-ритм (7-11 Гц, ампл. більш 100 мк), дельта-ритм (менше 4 Гц, ампл. 150-200 мк). Звичайно в умовах спокою в людини реєструється альфа-ритм. В активному стані - бета-ритм. Перехід від альфа- до бета-ритму або від тета- до альфа- і бета-ритму називається *десинхронізацією*. При засипанні, коли зменшується активність кори великих півкуль, має місце *синхронізація* - перехід електричної активності від альфа-ритму до тета- і навіть до дельта-ритму. При цьому клітини мозку починають

працювати одночасно: частота генерації хвиль зменшується, а їхня амплітуда зростає. В цілому, ЕЕГ дозволяє визначити стан мозку (стадії природного сну, дає можливість судити про глибину наркозу, про наявність патологічного процесу в мозку (епілептичний осередок, пухлина) і т.д. Вважали, що метод ЕЕГ дозволить вивчити фізіологічні процеси, що лежать в основі мислення, але дотепер в цьому напрямку не отримано обнадійливих даних.

НЕЙРОН ЯК СТРУКТУРНА І ФУНКЦІОНАЛЬНА ОДИНИЦЯ ЦНС

Нейрон є функціональною одиницею мозку. Поряд з нейронами в мозку є клітини глії - олігодендроцити і астроцити. Не все поки з'ясовано стосовно функцій гліальних клітин. Відомо, що олігодендроцити відіграють важливу роль у процесі мієлінізації аксонів. В новонароджених висхідний шлях (аферентні волокна) покриті мієліном, в той час як еферентні волокна безмієлінові. Це не дає можливості повноцінно функціонувати аксонам. Олігодендроцити призводять до того, що аксони низхідних шляхів теж покриваються мієліном.

За допомогою астроцитів, мабуть, видаляється з позаклітинного простору надлишок іонів калію, тим самим гліальні клітини захищають нейрон від надмірної деполяризації. Опорна функція - теж прерогатива глії. Щодо участі гліальних клітин у процесах запам'ятовування - питання дискусійне.

Гематоенцефалічний бар'єр. Для мозку характерна наявність жорсткого бар'єру для багатьох речовин, що знаходяться в крові, у тому числі для гормонів, біологічно активних речовин. Це, з одного боку, обумовлено особливостями будови капілярів мозку: вони вкрай мало проникні для багатьох речовин внаслідок того, що їхній ендотелій щільний, у ньому мало пор, контакти між сусідніми ендотеліальними клітинами щільні і не пропускають молекули через цей бар'єр. Все це важливо, так як забезпечує стабільність роботи нейрона. Гематоенцефалічний бар'єр зберігає своє значення (і свої механізми) в тих місцях, де утворюється ліквор, тобто в судинних утворах шлуночків мозку. Ліквор - це рідина з мінімальним вмістом молекул БАР, гормонів. Ліквор необхідний для забезпечення гідравлічної подушки м'яким тканинам мозку. Одночасно ліквор замінює лімфу, за його допомогою здійснюється дренажування тканин мозку і видалення з них осколків клітин, великих молекул і т.п. у венозну систему, куди впадає ліквор.

Нейрон має дендрити, аксон, сому. Для фізіології дуже важливо поняття про *аксонний горбик* і початковий сегмент. Саме в цьому місці відбувається збудження нейрона, тому що ця частина має найбільшу збудливість.

Нейрон має багато синапсів, по яких до нього надходять збудливі і гальмівні впливи від інших нейронів. Завдяки цьому нейрон може одержувати велику кількість інформації.

Нейрон може перебувати в різних станах: а) в стані спокою - практично відсутні коливання мембранного потенціалу, ПД не генерується; б) в стані активності - генерувати потенціали дії (для нейронів характерна генерація серії або пачки імпульсів). Стан активності може бути індукований за рахунок надходження до нейрона імпульсів від інших нейронів або бути спонтанним (автоматія). В цьому випадку нейрон відіграє роль пейсмейкера (водія ритму). Такі нейрони є в ряді центрів, наприклад, в центрі дихання; в) в стані гальмування - воно виявляється в тому, що нейрон припиняє свою імпульсну активність (нейрон - пейсмейкер, або нейрон, що одержує збудливі впливи). В основі гальмування лежить явище гіперполяризації нейрона (це характерно для постсинаптичного гальмування).

Звичайно нейрон посилає ПД по аксону до іншого нейрона або до ефектора, наприклад, до м'яза. Такий шлях проведення називається ортодромним. Сигнал, проте, поширюється і на сому, на дендрити. Це антидромне поширення збудження.

Види нейронів:

- 1) аферентні - для аналізу сигналу, що йде з рецепторів,
- 2) еферентні нейрони - дають команду ефектору,
- 3) вставні нейрони - виконують різні функції, в тому числі здійснюють передачу сигналу від одного нейрона до іншого, сприяють розподілу сигналів по нейроним мережах, здійснюють гальмування (гальмівні нейрони), постійно підтримують активність окремих нервових центрів (пейсмейкерні нейрони), здійснюють прийняття рішення (командні нейрони).

В залежності від того, який медіатор виділяється, нейрони бувають: холінергічні, адренергічні, дофамінергічні, серотонінергічні, гліцинергічні, ГАМК-ергічні і т.д. Незважаючи на те, що в нейронах є велика кількість розгалужень аксонів, в усіх його закінченнях виділяється однаковий медіатор (принцип Дейла).

ОБ'ЄДНАННЯ НЕЙРОНІВ

Поняття «нервовий центр» можна визначити як комплекс нейронів, зосереджених в одному місці ЦНС (наприклад, дихальний центр), і таке об'єднання ґрунтується на чисто анатомічних принципах, «нейронні ланцюги» - послідовно сполучені нейрони, що виконують певне завдання. З цього погляду «рефлекторна дуга» - теж нейронний ланцюг. «Нейронні сітки» - поняття більш велике, тому що крім послідовних ланцюгів нейронів є паралельні ланцюги, а також зв'язки між послідовними і паралельними ланцюгами; нейронні сітки - це структури, що виконують

складні задачі, наприклад, сенсорні сітки виконують задачу по опрацюванню інформації.

Найбільш часто використовується поняття «рефлекторна дуга» - саме вона лежить в основі елементарного функціонального акту ЦНС. В ній звичайно послідовно сполучені аферентні, вставні і еферентні нейрони.

РЕФЛЕКТОРНИЙ ПРИНЦИП РЕГУЛЯЦІЇ

Ідею про те, що організм, наділений нервовою системою, здатний відповідати на дію зовнішніх подразників по типу «стимул - відповідь», висловив французький філософ Рене Декарт (XVII в.). Термін «рефлекс» був введений Іржи Прохазкою (кінець XVIII в.). Багато видатних фізіологів XIX і XX вв. розробляли теорію рефлекторної діяльності. Величезний внесок внесли І. М. Сеченов, І. П. Павлов. На думку І. М. Сеченова, усе свідоме і несвідоме відбувається по типу рефлексу (рефлекс-відбиток). Йому також належить важлива ідея про те, що рефлекторна діяльність здійснюється за участю гальмівних процесів у ЦНС (він відкрив саме явище гальмування в ЦНС). І. П. Павлов, підтримуючи ідею про рефлекс як основу діяльності ЦНС, виділив особливий клас рефлексів, які назвав «умовними рефлексами», докладно їх вивчив і сформулював важливе положення про те, що в основі вищої нервової діяльності людини і тварин лежать умовні рефлекси, які формуються на базі безумовних за рахунок появи тимчасових зв'язків.

П. К. Анохін вважав, що багатогранність діяльності людини і тварини можна пояснити за допомогою концепції функціональних систем (ФС), механізми яких лежать в основі цілеспрямованої діяльності. Атрибутами функціональних систем є: аферентний синтез, ухвалення рішення, еферентний синтез, акцептор результату дії. В наш час йде пошук «нових» (точніше - інших) форм діяльності ЦНС, що дозволять пояснити принципи роботи мозку.

З цих позицій пропонується, наприклад, уявлення про існування комплексу фіксованих дій: це об'єднання нейронів (нервовий центр), в яких відсутній аферентний нейрон (або може бути відсутній), але обов'язково є пейсмекерний і еферентний нейрони. Незалежно від наявності в зовнішньому середовищі стимула цей центр працює в автоматичному режимі: пейсмекер задає послідовність збуджень еферентному нейрону, а той посилає відповідно до заданого ритму сигнали команди до ефектора. Очевидно, така ситуація має місце в дихальному центрі і в спінальних механізмах, що забезпечують здійснення кроків. Думають, що комплекси фіксованих дій контролюються іншими відділами ЦНС. Г. Шеперд вважає, що є і так звані «центральні системи», що здійснюють складні регуляторні процеси заради досягнення певної мети. Ця ідея схожа з концепцією П. К. Анохіна про функціональні системи.

Рефлекторна дуга - це морфологічна основа рефлексу. *Рефлекс* - це закономірна реакція організму на дію подразника (зверніть увагу - на дію подразника, а якщо його немає – значить це не рефлекс) при обов'язковій участі ЦНС. Розрізняють також рефлекси, що реалізуються через клітини нервових гангліїв. В будь-якому випадку повинна бути рефлекторна дуга. У випадку безумовних рефлексів вона формується незалежно від життєвого досвіду індивідуума - становлення безумовних рефлекторних дуг генетично запрограмовано. Умовно-рефлекторний процес потребує створення нових рефлекторних дуг на основі сполучення роботи безумовних рефлекторних дуг і індіферентного подразника.

Сама проста рефлекторна дуга - моносинаптична. Вона складається з 2 нейронів: аферентного, еферентного. Звичайно латентний період, тобто час від моменту нанесення подразника до кінцевого ефекту (або це називається часом рефлексу) - досягає в такому випадку 50-100 мс, а центральний час - проміжок часу, протягом якого імпульс пробігає по структурах мозку, складає біля 3 мс. Відомо, що для проходження 1 синапса в середньому потрібно близько 1,5 мс. Таким чином, центральний час рефлексу вказує на число синаптичних передач, що мають місце в даному рефлексі. Моносинаптичні рефлекси - це порівняно обмежене коло рефлексів. Класичний приклад - спінальні міотатичні (що виникають у відповідь на розтяг м'яза) рефлекси. Частіше дуга рефлексу представлена трьома і більше послідовно сполученими нейронами - аферентним, вставними і еферентним. Центральний час у таких рефлексів більше 3 мс (наприклад, якщо 2 синаптичних переключення - то біля 4-6 мс). В цілому полісинаптичні рефлекси – достатньо поширені види рефлексів. Наприклад, згинальний рефлекс, що виникає при подразненні рецепторів шкіри.

Види рефлексів.

1. Безумовні й умовні рефлекси - по способу утворення рефлекторної дуги.

2. Моносинаптичні, полісинаптичні - по компонентах рефлекторної дуги.

3. Спінальні, бульбарні, мезенцефальні, кортикальні - по розташуванню основних нейронів дуги, без яких рефлекс не реалізується. Наприклад, міотатичний рефлекс може мати місце в спінальних тварин.

4. Інтерорецептивні, екстерорецептивні - по характеру рецепторів, подразнення яких викликає даний рефлекс.

5. Статеві, оборонні, харчові і т.д. - по біологічному значенню рефлекса.

6. Рефлекси соматичної і вегетативної нервової системи (або - соматичні, вегетативні) - за принципом - який відділ ЦНС бере участь у реалізації рефлексу.

7. Серцеві, судинні, слиновидільні - за кінцевим результатом.

ГАЛЬМУВАННЯ В ЦНС, ЙОГО ВИДИ І МЕХАНІЗМИ

Вперше ідею про те, що в ЦНС крім процесів збудження існує процес гальмування, висловив І. М. Сеченов. Досліджуючи рефлекторну діяльність жаби зі збереженими зоровими горбами, І.М. Сеченов визначав час згинального рефлексу (за методикою Тюрка) - у відповідь на занурення лапи в кислоту відбувалося сгинання кінцівок в кульшовому і колінному суглобах. Якщо на зоровий горб помістити кристалик солі, то виникає гальмування - подовження часу рефлексу. Це спостереження і дозволило І.М. Сеченову говорити про явище гальмування. В подальшому такий вид гальмування одержав назву *сеченовське гальмування*, або *центральне гальмування*.

Гольц спостерігав, що гальмування можна одержати, прикладаючи додатковий подразник на периферії (кінцівка). Тому виникло поняття «периферичне» гальмування. Але цілком ясно, що обидва види явища відображають процес гальмування рефлекторної діяльності в ЦНС.

В ЦНС величезне число гальмівних нейронів. Деякі з цих нейронів мають «власне» ім'я - на честь відкривача цих структур, наприклад, клітини Реншоу, клітини Уілкінсона і т.д. Очевидно, кожний гальмівний нейрон виробляє якийсь один тип медіатора (наприклад, гліцин або гамма-аміномасляну кислоту) і здійснює відповідно до цього гальмування. Розрізняють два види *гальмування* - *пресинаптичне* і *постсинаптичне*. Пресинаптичне гальмування здійснюється шляхом гальмування якогось визначеного ланцюга, що йде до даного нейрона. Наприклад, до нейрона підходять 10 аксонів, і до кожного з цих аксонів підходять аксони від гальмівних нейронів. Вони можуть гальмувати проведення відповідно по кожному з аксонів окремо. Процес пресинаптичного гальмування протікає по типу катодичої депресії: в аксо-аксональному синапсі виділяється медіатор, який викликає стійку деполяризацію, що порушує проведення хвилі збудження через цю ділянку. Другий тип - постсинаптичне гальмування за рахунок дії гальмівних медіаторів, які викликають гіперполяризацію постсинаптичної мембрани, в результаті чого збудливість нейрона різко знижується. Блокатором ГАМК-ергічних рецептів є бікукулін, а блокатором гліцинових рецепторів - стрихнін, правцевий токсин.

Якщо розглянути «архітектуру» використання гальмівних нейронів при організації нейронних сіток, ланцюгів і рефлекторних дуг, то можна виділити ряд варіантів цієї організації (це відбивається в назві даного виду гальмування).

1. *Реципрокне гальмування*. Як приклад: сигнал від м'язового веретена надходить з аферентного нейрона в спинний мозок, де переключається на

альфа-мотонейрон згинача і одночасно на гальмівний нейрон, що гальмує активність альфа-мотонейрона розгинача. Явище відкрите Ч. Шеррінгтоном.

2. *Зворотнє гальмування.* Альфа-мотонейрон, наприклад, посиляє аксон до відповідних м'язових волокон. Від аксона відходить колатераль, що вертається в ЦНС - вона закінчується на гальмівному нейроні (клітина Реншоу) і активує її. Гальмівний нейрон викликає гальмування альфа-мотонейрона, що запустив весь цей ланцюжок. Таким чином, альфа-мотонейрон, активуючись, через систему гальмівного нейрона сам себе гальмує.

3. Існує ряд варіантів зворотнього гальмування, зокрема, *латеральне гальмування.* Сутність його зводиться до того, що активується, наприклад, фоторецептор, він активізує біполярну клітину, і одночасно активується поруч розміщений гальмівний нейрон, що блокує проведення збудження від сусіднього фоторецептора до гангліозної клітини. Цим самим відбувається «гальмування» інформації в сусідніх ділянках. Таким чином створюються умови для чіткого бачення предмета (дві точки на сітківці розглядаються як дві окремі точки в тому випадку, якщо між ними є незбуджені ділянки).

ОСОБЛИВОСТІ ПОШИРЕННЯ ЗБУДЖЕННЯ В ЦНС

Розглядаючи основні принципи і особливості поширення збудження в ЦНС, а по суті і властивості нервових центрів, можна виділити такі моменти.

1. *Одностороннє проведення збудження.* В центрах ЦНС, в середині рефлекторної дуги і нейронних ланцюгів збудження, як правило, йде в одному напрямку, наприклад, від аферентного нейрона до еферентного, а не навпаки. Обумовлено це особливостями розташування і характером функціонування хімічного синапса. В цілому це організує діяльність ЦНС і є одним з принципів координаційної діяльності ЦНС.

2. *Сумація збудження* (аналогічно можна говорити і про сумацію гальмування). На нейроні в ділянці його аксонного горбика відбувається інтеграція подій, що розігруються на окремих ділянках мембрани нейрона. Якщо з визначеним інтервалом до нейрона в точку А приходять імпульси, вони викликають генерацію в цій області ЗПСП. Якщо ці ЗПСП не досягають критичного рівня деполяризації, то потенціал дії не виникає. Якщо ж частота проходження достатньо велика, то відбувається в цьому місці сумація ЗПСП, при досягненні ЗПСП критичного рівня деполяризації виникає ПД, нейрон збуджується. Це явище зветься *часовою сумацією* (відбувається сумація слідів збудження в часі). В ЦНС має місце і *просторова сумація*: збудження, що надходить в точку В, А, С нейрона (навіть якщо вони самі по собі - підпорогові), при одночасній

появі можуть привести до його збудження за умови, що сумарний ЗПСП досягає або перевищує критичний рівень деполяризації.

3. *Явище оклюзії*: за рахунок явища дивергенції той самий нейрон може передавати сигнали на ряд інших нейронів, в результаті чого виникає певний ефект (наприклад, відбувається активація 10 м'язових волокон м'яза, внаслідок чого м'яз розвиває напругу, рівну 100 мгс). Другий нейрон збуджує теж 10 інших волокон (100 мгс). Але якщо обидва нейрони збуджувати одночасно, то сумарна активність м'яза буде 180 мгс. Чому? Виявляється, частина волокон у них були спільними (тобто нейрон 1 і 2 передавали інформацію на ті самі волокна). Це явище одержало назву оклюзії.

4. *Трансформація ритму збудження*. На відміну від скелетного м'яза або аксона нейрон здатний трансформувати ритм збудження, що приходить до нього. Наприклад, надходять імпульси з частотою 25 Гц, а нейрон у відповідь на це, збуджуючись, генерує 50 імп/сек (50 Гц), або навпаки, надходять 100 імп/сек, а виходять 40 імп/сек.

5. *Післядія*: один з варіантів цієї властивості - тривале циркулювання імпульсів по «нейронній пастці». Італійський фізіолог Лоренто де Но виявив це явище: імпульс, що надійшов, може хвилинами або годинами пробігати невеличкий відрізок нейронного ланцюга. Завдяки цьому відбувається переведення сліду (енграми) з короткочасної пам'яті в довготривалу.

6. *Втома нервових центрів*: це одна з важливих властивостей ЦНС. Вона обумовлена особливостями синаптичної передачі в ЦНС: при тривалому збудженні того самого нейрона в синапсі може знизитися вміст медіатора, що призведе до зниження працездатності нейрона.

ПРИНЦИПИ КООРДИНАЦІЇ РЕФЛЕКТОРНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ ЦНС

Координація - це об'єднання дій у єдине ціле, об'єднання різних нейронів у єдиний функціональний ансамбль, що вирішує конкретну задачу. Координація сприяє реалізації всіх функцій ЦНС. Виділяють такі принципи координації.

1. *Явище конвергенції* (концентрації) або *принцип загального кінцевого шляху*. Багато нейронів здійснюють свій вплив на один і той самий нейрон, тобто має місце сходження потоків імпульсів до одного нейрона. Ч. Шеррінгтон назвав це «принцип загального кінцевого шляху». Наприклад, скорочення м'яза (за рахунок збудження альфа-мотонейрона) можна викликати шляхом розтягу цього м'яза (рефлекс з рецепторів м'язових веретен) або шляхом подразнення шкірних рецепторів (згинальний рефлекс) і т.п.

2. *Явище дивергенції* (іррадіації). Кожний нейрон за рахунок вставних нейронів і чисельних розгалужень (дивергенції) дає потік імпульсів до багатьох нейронів. Якби цей механізм не обмежувався гальмуванням, то

завдяки дивергенції була б відсутня можливість координації роботи ЦНС. Але гальмівні процеси обмежують дивергенцію і роблять процеси керування точними. Коли гальмування знімається, то має місце повна дискоординація в діяльності ЦНС (наприклад, при правці).

3. *Принцип реципрокної інервації* лежить в основі забезпечення узгодженого виконання спряжених (поєднаних, протилежних) функцій, наприклад, згинання і розгинання кінцівки, вдих і видих.

4. *Принцип зворотнього зв'язку і копій еферентацій*. Це один із найважливіших принципів координації: неможливо точно координувати, управляти, якщо відсутній зворотній зв'язок, тобто дані про результати керування. Здійснюється цей зв'язок за рахунок потоку імпульсів з рецепторів. Цей принцип широко обговорюється у фізіології ЦНС, про нього вже говорив І.М. Сеченов, багато уваги йому приділив П.К. Анохін. Копія еферентації. Для керування важливо мати інформацію про те, які команди посилаються на периферію. Відомо, що в системах, що управляють скелетними м'язами, кожний відділ, посилаючи сигнал керування до працюючого м'яза, одночасно сповіщає про це відділу, що знаходиться вище. Це варіант зворотнього зв'язку.

5. *Принцип домінанти*. Був відкритий А. А. Ухтомським. Вивчаючи відповіді скелетного м'яза кішки на електричні подразнення кори великих півкуль, він виявив, що при акті дефекації відповіді м'яза припиняються. Проаналізувавши цей факт, А.А. Ухтомський прийшов до думки про наявність у ЦНС явища домінанти. Мова йде про те, що серед рефлекторних актів, що можуть бути виконані в даний момент часу, є рефлекси, реалізація яких представляє найбільший «інтерес» для організму, тобто вони в даний момент часу найважливіші. Тому ці рефлекси реалізуються, а інші - менш важливі - гальмуються. А.А. Ухтомський назвав центри, що беруть участь у реалізації домінантних рефлексів, - «домінантним осередком збудження». Цей «осередок» володіє важливими властивостями: він стійкий (його складно загальмувати), інтенсивність його збудження посилюється слабкими подразниками; цей осередок гальмує інші потенційні домінантні осередки. Чому ж саме даний осередок збудження є домінантним? Це визначається станом організму, наприклад, гормональним фоном. В голодної тварини домінантними рефlekсами є харчові. Розвитком уявлення про домінанту є роботи П.К. Анохіна про функціональну систему, у якій є блок, що приймає рішення. Саме на основі мотивацій і пам'яті (слідів) відбувається прийняття рішення («Що робити в даний момент часу») з врахуванням, звичайно, результатів аферентного синтезу. В даний час йде інтенсивне вивчення конкретних процесів, що лежать в основі становлення і формування домінантних осередків в ЦНС.

Домінанта як один з основних принципів координаційної діяльності ЦНС має важливе значення в житті людини. Наприклад, саме завдяки домінанті можливо зосередження психічної (увага) і виконання розумової або фізичної діяльності (в даному випадку - це трудова домінанта). В період пошуку їжі і поїдання виникає харчова домінанта. Існують статова, захисна й інші види домінант.

6. *Пластичність нервових центрів.* Знання цієї властивості (принципу) є особливо важливим: при ушкодженні окремих центрів мозку їх функція може перейти до інших структур мозку (звичайно, якщо ушкодження центру не пов'язано з настанням смерті, що, наприклад, буває при порушенні дихального центру). Заміщення втраченої функції - найважливіше надбання ЦНС (відомо, що нейрони ЦНС, як правило, не відновлюються) - воно дозволяє відновлювати втрачені властивості. Показано, що процес відновлення втрачених функцій здійснюється при обов'язковій участі кори великих півкуль: в тварин, котрим після відновлення порушених функцій видаляли кору, знову спостерігалась втрата цієї функції.

7. *Принцип субординації або супідрядності.* В ЦНС мають місце ієрархічні взаємовідносини - начальник (кора) і підпорядковані (зверху вниз - базальні ганглії, середній мозок, довгастий, спинний) і супідрядність - відділ, що лежить нижче, підпорядковується вказівкам відділу, що знаходиться вище.

ФІЗІОЛОГІЯ СИНАПТИЧНОЇ ПЕРЕДАЧІ

Термін і поняття «синапс», «синаптична передача» був введений у фізіологію Ч.Шеррінгтоном. Він, досліджуючи діяльність ЦНС, припустив ще в 1897 р., що нейрони між собою з'єднуються за допомогою спеціального механізму, який він і назвав синаптичним. Наступні роки підтвердили цю ідею.

КЛАСИФІКАЦІЯ СИНАПСІВ

Синапс - це морфофункціональне утворення ЦНС, що забезпечує передачу сигналу з нейрона на інший нейрон або з нейрона на ефекторну клітину (м'язове волокно, секреторну клітину). Всі синапси ЦНС можна класифікувати в такий спосіб.

1. По локалізації: центральні (головний і спинний мозок) і периферичні (нервово-м'язовий, нейросекреторний синапс вегетативної нервової системи). Центральні синапси можна у свою чергу розділити на аксо-аксональні, аксо-дендротичні (дендритні), аксо-соматичні, дендро-дендротичні, дендро-соматичні і т.п. Відповідно Г. Шеперду, розрізняють реципрокні синапси, послідовні синапси і синаптичні гломерули (різноманітним засобом сполучені через синапси клітини).

2. По розвитку в онтогенезі: стабільні (наприклад, синапси дуг безумовного рефлексу) і динамічні, що з'являються в процесі індивідуального розвитку.

3. За кінцевим ефектом: гальмівні і збудливі.

4. По механізму передачі сигналу: електричні, хімічні, змішані.

5. Хімічні синапси можна класифікувати по природі медіатора-холінергічні (медіатор АХ), адренергічні (НА), дофамінергічні (дофамін), ГАМК-ергічні, гліцинергічні, глутаматергічні, аспартатергічні.

Електричні синапси. Багато авторів недостатньо чітко диференціюють поняття «електричний синапс» і «нексуси» (в гладеньких м'язах, міокарді). В даний час визнають, що в ЦНС є електричні синапси. З погляду морфології електричний синапс - це щілинний утвір (розміри щілини до 2 нм) з іонними містками-каналами між двома клітинами, що контактують. Збудження при наявності потенціалу дії (ПД), майже без перешкод перескакує через такий щілинний контакт і збуджує, тобто індукує генерацію ПД другої клітини. В цілому, такі синапси (вони називаються ефапсами) забезпечують дуже швидку передачу збудження. Але в той же час за допомогою цих синапсів не можна забезпечити одностороннє проведення, тому що велика частина таких синапсів має двосторонню провідність. Крім того, за їх допомогою не можна змусити ефекторну клітину (клітину, що управляється через даний синапс) гальмувати свою активність. Аналогом електричного синапсу в гладеньких м'язах і в серцевому м'язі є щілинні контакти типу нексуса.

Хімічні синапси. За своєю будовою хімічні синапси являють собою закінчення аксона (термінальні синапси) або його потовщену частину, що заповнена хімічною речовиною - медіатором. У синапсі розрізняють пресинаптичний елемент, що обмежений пресинаптичною мембраною, постсинаптичний елемент, що обмежений постсинаптичною мембраною, а також позасинаптичну область і синаптичну щілину, розмір якої складає в середньому 50 нм. В літературі існує велика розмаїтість у назвах синапсів. Наприклад, синаптична бляшка - це синапс між нейронами, кінцева пластинка - це постсинаптична мембрана міоневрального синапсу, моторна бляшка - це пресинаптичне закінчення аксона на м'язовому волокні.

ЗАГАЛЬНІ ПРИНЦИПИ ФУНКЦІОНУВАННЯ ХІМІЧНИХ СИНАПСІВ

Кожний хімічний синапс, незалежно від природи медіатора і хеморецептора, активується під впливом потенціалу дії, що надходить до пресинапсу від тіла нейрона. В результаті - відбувається деполяризація пресинаптичної мембрани, що підвищує проникність кальцієвих каналів пресинаптичної мембрани і призводить до збільшення входу в пресинапс іонів кальцію. У відповідь на це відбувається звільнення квантів (вихід із

пресинапса) - 100-200 порцій (квантів) медіатора. Вийшовши в синаптичну щілину, медіатор взаємодіє зі специфічним рецептором постсинаптичної мембрани, що викликає зміну іонної проникності. В синапсах, у яких здійснюється збудження постсинаптичної структури, звичайно відбувається підвищення проникності для іонів натрію, що викликає деполяризацію постсинаптичної мембрани. Ця деполяризація одержала певну назву: збудливий постсинаптичний потенціал (ЗПСП). Якщо його величина достатньо велика і досягає критичного рівня деполяризації, то генерується ПД. В гальмівних синапсах в результаті взаємодії медіатора з рецепторами, навпаки, відбувається гіперполяризація (за рахунок, наприклад, збільшення проникності для іонів калію і хлору). Це називається гальмівним постсинаптичним потенціалом (ГПСП). У гіперполяризованому стані збудливість клітини знижується і вона перестає відповідати на зовнішні подразники або (якщо клітина має здатність до автоматії) зменшує спонтанну активність.

Після кожного циклу проведення імпульсу медіатор руйнується, наприклад, АХ руйнується ацетилхолінестеразою, НА руйнується моноаміноксидазою (МАО) або катехол-О-метилтрансферазою (КОМТ), або йде зворотнє його захоплення в пресинаптичну структуру. У одних випадках захоплюється незруйнований медіатор (наприклад, НА), в інших - його залишки (наприклад, холін з АХ).

Існує ще один шлях впливу медіатора на постсинаптичну структуру - за рахунок активації рецептора змінюється концентрація внутрішньоклітинного посередника типу циклічного аденозинмонофосфата (цАМФ), в результаті якого змінюється активність внутрішньоклітинних протеаз - а, як наслідок цього, відбувається зміна функціональної активності клітини.

Синтез медіатора відбувається в пресинаптичному закінченні, куди потрапляють вихідні продукти для синтезу і ферменти, необхідні для синтезу. Ферменти утворюються в сомі нейрона і по аксону, приблизно зі швидкістю 6 мм/добу, потрапляють у пресинапс, де використовуються в процесі синтезу медіатора. Пригнічення активності цих ферментів фармакологічним шляхом може привести до виснаження запасів медіатора в синапсі і, отже, до зниження його функціональної здатності.

Синтез рецепторів постсинаптичної мембрани. *Рецептори* - це білкові структури, що є інтегральними білками плазматичної мембрани, вони синтезуються в ендоплазматичному ретикулумі клітини, після чого потрапляють (вбудовуються) у постсинаптичну мембрану, пройшовши попередньо «сортування» в апараті Гольджі. При порушенні білкового синтезу концентрація рецепторів може істотно знижуватися і призводити до зменшення функціональних можливостей синаптичної передачі. В ряді випадків у людини можуть вироблятися антитіла до власних рецепторів

постсинаптичної мембрани. Це призводить до порушення функції синапса. Синтез рецепторів - контрольований процес. Наприклад, якщо м'яз денервований, то число холінорецепторів в області постсинаптичної мембрани знижується, але одночасно у позасинаптичних областях зростає концентрація холінорецепторів, що робить м'яз більш чутливим у відношенні АХ, що циркулює в крові.

ВЛАСТИВОСТІ ХІМІЧНИХ СИНАПСІВ

1. Одностороння провідність - одна з найважливіших властивостей хімічного синапсу. Асиметрія - морфологічна і функціональна - є передумовою для існування односторонньої провідності.

2. Наявність синаптичної затримки: для того, щоб у відповідь на генерацію ПД в ділянці пресинапса виділився медіатор і відбулася зміна постсинаптичного потенціалу (ЗПСП або ГПСП), потрібно певний час (синаптична затримка). У середньому вона дорівнює 0,2-0,5 мс. Це дуже короткий проміжок часу, але коли мова йде про рефлекторні дуги (в нейронних сітках), що складаються з множини нейронів і синаптичних зв'язків, цей латентний час сумується і перетворюється в суттєву величину - 300- 500 мс. У ситуаціях, що зустрічаються на автомобільних дорогах, цей час обертається трагедією для водія або пішохода.

3. Завдяки синаптичному процесу нервова клітина, що керує даним постсинаптичним елементом (ефектором), може здійснювати збудливий вплив або, навпаки, гальмівний (це визначається конкретним синапсом).

4. В синапсах існує явище негативного зворотнього зв'язку - антидромний ефект. Мова йде про те, що медіатор, який виділяється в синаптичну щілину, може регулювати виділення наступної порції медіатора з цього ж пресинаптичного елемента шляхом впливу на специфічні рецептори пресинаптичної мембрани. Так, відомо, що в адренергічних синапсах є альфа 2-адренорецептори, взаємодія з котрими (норадреналін зв'язується з ними) приводить до зниження виділення порції норадреналіна при надходженні чергового сигналу до синапсу. На пресинаптичній мембрані виявлені рецептори і до інших речовин.

5. Ефективність передачі в синапсі залежить від інтервалу проходження сигналів через синапс. Якщо цей інтервал до деякої межі зменшувати (збільшувати подачу імпульсу по аксону), то на кожний наступний ПД відповідь постсинаптичної мембрани (величина ЗПСП або ГПСП) буде зростати (до деякої межі). Це явище полегшує передачу в синапсі, посилює відповідь постсинаптичного елемента (об'єкта керування) на черговий подразник; воно одержало назву «полегшення» або «потенціація». В його основі лежить накопичення кальцію в середині пресинапса. Якщо частота проходження сигналу через синапс дуже велика, то через те, що медіатор не встигає зруйнуватися або піти із синаптичної щілини, виникає стійка деполяризація - зниження

ефективності синаптичної передачі. Це явище називається депресією. Якщо через синапс проходить багато імпульсів, то постсинаптична мембрана може зменшити відповідь на виділення чергової порції медіатора. Це явище називається десенситизацією - втратою чутливості. В певній мірі десенситизація схожа на процес рефрактерності (втрата збудливості). Синапси схильні до втоми. Можливо, що в основі втоми (тимчасового падіння функціональних можливостей синапса) лежать: а) виснаження запасів медіатора, б) утруднення виділення медіатора, в) явище десенситизації. Т. ч., втома - це інтегральний показник.

НЕРОВО-М'ЯЗОВИЙ (МІОНЕВРАЛЬНИЙ) СИНАПС

Вивчений найбільш повно. Для нього характерно наявність великого числа вигинів на пресинаптичній і, особливо, на постсинаптичній мембрані. Завдяки цьому зростає площа контакту пресинапса з постсинапсом, що збільшує можливість взаємодії. Пресинапс заповнений везикулами ацетилхоліну (АХ). Приблизно кожний із них містить до 1000-10000 молекул АХ. В основному везикули розташовані у визначених місцях пресинапса - біля так званих активних зон. В нормі везикули не підходять близько до пресинаптичної мембрани, мабуть, через те, що мають такий же заряд, як і пресинапс, хоча можлива і наявність жорсткої структури, що утримує везикули в підвішеному стані. Постсинаптична мембрана представлена у вигляді гребінців. Вони розташовані з інтервалом приблизно в 1 мкм. На вершині гребінця концентрація холінорецепторів досягає максимальних значень (приблизно 20000 рецепторів на 1 мкм²), а в устях - тобто в глибині - біля 1000 рецепторів. В позасинаптичній зоні концентрація холінорецепторів менша - порядку 50 на 1 мкм². У синаптичній щілині розташований глікокалікс - волокна, що виконують опорну функцію (зв'язок механічний). Тут розташована ацетилхолінестераза (АХЕ), що здатна розщеплювати ацетилхолін із швидкістю 1 молекула/мс.

Холінорецептори нервово-м'язового синапса належать до Н-ХР (нікотинчутливий холінорецептор), тобто це рецептор, що крім ацетилхоліну здатний збуджуватися і під впливом нікотину. Його молекулярна маса, визначена за допомогою методики зв'язування рецептора бунгаротоксином (отрута смугастої крайоти - вид змії), дорівнює 250.000. Молекула рецептора складається з 5 субодиниць - 2 альфа, бета, гама і дельта. Всередині рецептора (його зовнішній вигляд - гриб) проходить іонний канал, що пропускає натрій. При взаємодії АХ з ХР внаслідок конформаційних змін змінюється стан каналу - він стає проникним для іонів натрію, що зумовлює вхід їх всередину м'язового волокна в ділянці постсинаптичної мембрани і, як результат, викликає деполяризацію. На відміну від інших синапсів, цей вид деполяризації одержав назву потенціалу кінцевої пластинки (ПКП).

В умовах спокою, коли пресинаптична мембрана не деполяризована, везикули майже не спроможні виходити з пресинапсу. Проте з інтервалом приблизно в 1 с спонтанно одна з везикул виходить в синаптичну щілину і звільнює квант медіатора. Цей вид активності одержав назву «мініатюрний потенціал кінцевої пластинки». Наявність МПКП свідчить про квантову природу виділення медіатора.

Коли до пресинапсу приходить потенціал дії, він викликає значну деполяризацію мембрани. Це призводить до того, що кальцій ззовні надходить всередину пресинапса і, мабуть, подібно ситуації в м'язах, викликає скорочення структур синапса (актиноподібних волокон), в результаті чого везикули близько підходять до пресинаптичної мембрани і відбувається екзоцитоз - викид порції АХ. Якщо заблокувати кальцієві канали, то процес передачі збудження в синапсі припиняється. В цілому, на 1 ПД виділяється 100 (синапси жаби) або 200-300 везикул (квантів) медіатора і в результаті генерується достатньо потужний постсинаптичний потенціал (потенціал кінцевої пластинки), що досягає критичного рівня деполяризації, викликаючи генерацію повноцінного потенціалу дії, здатного до поширення по обидва боки від постсинаптичної мембрани у позасинаптичні ареали. Ацетилхолін, що вийшов у синаптичну щілину, миттєво руйнується ацетилхолінестеразою (АХЕ), перетворюючись у холін (він знову захоплюється для наступного синтезу) і ацетат.

Як і всі синапси, нервово-м'язовий синапс піддається фармакологічній модифікації: можна блокувати проведення ПД по пресинаптичному елементі (новокаїном), блокувати звільнення медіатора, наприклад, за рахунок видалення із середовища іонів кальцію або додавання іонів марганцю, або за допомогою ботуліну, можна заблокувати синтез АХ, пригнічуючи захоплення холіна. Нарешті, що в практичному відношенні надзвичайно важливо, можна блокувати самі рецептори і, тим самим, цілком припинити передачу збудження в синапсі. Це можна зробити, використовуючи такі речовини, які при високих концентраціях блокують ХР. Цією властивістю володіють кураре і курареподібні речовини (д-тубокурарин, диплацин). Ця властивість має широке застосування в хірургії. Існує також можливість регулювати активність ацетилхолінестерази (АХЕ). Якщо її активність зменшити до певного рівня, то це буде сприяти накопиченню АХ у синаптичній щілині. Така ситуація при визначеній патології (міастенія гравіс, коли кількість медіатора, що викидається різко знижена) є сприятливою. Якщо інактивація АХЕ досягає значної величини, то це супроводжується розвитком стійкої деполяризації в ділянці синапса і приводить до блокади проведення збудження через міоневральний синапс. В кінцевому результаті це може привести до загибелі організму. На цьому явищі

базується застосування ФОС (фосфоорганічних сполук) в якості отруйних речовин або в якості інсектицидів (дихлофос, хлорофос і т.д.).

ІНШІ ХОЛІНЕРГІЧНІ СИНАПСИ

У головному і спинному мозку (центральні синапси), у вегетативній нервовій системі (ганглії, периферія) широко представлені холінергічні синапси: медіатором в усіх цих синапсах є ацетилхолін. Фармакологічно було показано, що в одних структурах ХР активуються крім АХ, також і нікотинном, інші ж рецептори крім ацетилхоліну здатні активуватися мускарином (алкалоїд ряду грибів, у тому числі мухомора). В зв'язку з цим усі холінорецептори поділені на 2 основних класи: Н-ХР і М-ХР. Кожний із класів також неоднорідний. Зокрема, Н-холінорецептори: в одних випадках (нервово-м'язовий синапс) вони блокуються курареподібними речовинами, в інших (синапси головного мозку, синапси симпатичної і парасимпатичної систем) - вони не реагують на курареподібні речовини, але блокуються під впливом бензогексонія і йому подібних речовин (гангліоблокатори). Всі М-ХР блокуються атропіном (алкалоїд белладони або белладонни звичайної). Ці рецептори є в центральних холінергічних синапсах, а також у закінченнях постгангліонарних, парасимпатичних волокон. В цілому, синапси на цій підставі можна поділяти на н-холінергічні і м-холінергічні.

На відміну від н-холінергічних синапсів, у м-холінергічних синапсах може мати місце не тільки збудження, але і гальмування. Судячи з кінцевого ефекту, частина м-холінергічних синапсів є збудливими (ГМК шлунково-кишкового тракту і бронхів), а частина - гальмівними синапсами, наприклад, у серцевому м'язі.

АДРЕНЕРГІЧНІ СИНАПСИ

Вони локалізуються в головному мозку, а також в симпатичній нервовій системі - на закінченнях постгангліонарних волокон. Вони здійснюють збудження (серцевий м'яз) або, навпаки, гальмування (ГМК шлунково-кишкового тракту і бронхів). В усіх цих синапсах медіатором є НА - норадреналін (вірніше було б їх назвати норадренергічними). Він синтезується в синапсі з тирозину (послідовно: ДОФА-дофамін-норадреналін - адреналін). Виділення НА відбувається в результаті появи в області пресинапса потенціалу дії. Іони кальцію теж приймають участь у виділенні чергової порції квантів НА. Доля НА така: до 80% його підлягає зворотньому захопленню в пресинапс (нейрональне захоплення), частина - захоплюється ефекторною клітиною (екстранейрональне захоплення), частина - дифундує в кровеносні судини, частина - піддається розщепленню моноаміноксидазою (МАО) і катехолметилтрансферазою (КОМТ).

Ефект виділення НА залежить від того, який вид рецептора знаходиться на постсинаптичній мембрані. Розрізняють 4 види рецепторів

- всі вони називаються адренорецепторами. Їх поділяють на клас альфа-АР (всередині - дві популяції; альфа-1 і альфа-2) і бета-АР (відповідно бета-1 і бета-2). В кожному синапсі є ці 4 види рецепторів, але домінує завжди якийсь один із них. Вважають, що при взаємодії НА з альфа-1-АР відбувається деполяризація постсинаптичної мембрани (утворюється ЗПСП) і збудження ефектора. Альфа-1-АР звичайно багато в ГМК судин шкіри і шлунково-кишкового тракту, у нейронах головного мозку. Альфа-1-АР багато на пресинаптичній мембрані адренергічного синапса, завдяки чому НА здійснює гальмівний антидромний ефект (гальмує виділення чергової порції НА із синапса). Бета-1-АР в основному представлені в міокарді, завдяки чому НА викликає активацію цих структур. Бета-2-АР в основному розташовані в ГМК судин скелетних м'язів, коронарних судин, у ГМК бронхів, матки; при їх активації виникає гальмування активності відповідних структур.

Подібно іншим синапсам, адренергічні схильні до фармакологічної модуляції. Можна регулювати синтез НА, порушувати депонування його у везикулах (резерпін, октадин), пригнічувати активність MAO (іпразид), КОМТ (пирогалол), посилювати виділення НА (ефедрин), інгібувати виділення (октадин, орнід) і захоплення НА (резерпін, кокаїн). Нарешті, можна вибірково блокувати передачу збудження в адренергічних синапсах, використовуючи відповідно альфа-адреноблокатори (фентоламін), бета-блокатори (обзидан або селективні блокатори). Нещодавно виявлена наявність у крові ендогенних адреномодуляторів, що змінюють ефективність адренергічної взаємодії.

ВНУТРІШНЬОЦЕНТРАЛЬНІ СИНАПСИ

Хімічні синапси в мозку є двох основних видів - збудливі і гальмівні. Одна з головних особливостей синапсів мозку - це достатньо велика кількість синаптичних зв'язків на тому самому нейроні (з одним нейроном можуть контактувати декілька тисяч аксонів). При цьому нейрон (або його відростки) одночасно отримує і збудливі сигнали, і гальмівні, тобто обидва види синапсів можуть функціонувати одночасно. Тому кінцевий результат є результатом цих процесів - переважання збудливих впливів над гальмівними призводить до збудження, і навпаки. Той самий нейрон може одержувати збудливі впливи через різноманітні синапси (адренергічні, серотонінергічні і т.п.), його плазматична мембрана повинна мати набір відповідних хеморецепторів. Нейрон може знаходитися в стані спокою, збудження або гальмування. Багато в чому це визначається станом мембрани на аксонному горбику. Це місце інтеграції всіх входів нейрона. Саме тут може відбуватися сумація збудливих або, навпаки, гальмівних впливів. Наприклад, кожний збудливий синапс викликає підпорогові зміни мембранного потенціалу, недостатні для генерації ПД (ЗПСП не досягає критичного рівня деполяризації). Якщо

одночасно збуджуються два входи (через 2 синапса йде збудження нейрона), то їхні впливи можуть сумуватися на нейроні і ЗПСП буде здатний викликати генерацію ПД.

У мозку є ряд медіаторів, що викликають збудження нейрона: норадреналін (його продукують адренергічні нейрони), дофамін (дофамінергічні нейрони), серотонін, пептиди (пептидергічні), глутамінова кислота, аспарагінова кислота і т.д. В усіх цих випадках медіатор, що виділяється, взаємодіє зі специфічним рецептором, в результаті чого змінюється проникність для іонів натрію і в результаті розвивається деполяризація (ЗПСП). Якщо вона досягає критичного рівня, то виникає ПД (збудження нейрона).

Гальмівні синапси утворені спеціальними гальмівними нейронами (точніше, аксонами). Медіатором можуть бути гліцин, ГАМК і ряд інших речовин. Звичайно гліцин продукується в синапсах, за допомогою яких здійснюється постсинаптичне гальмування. При взаємодії гліцина як медіатора з гліциновими рецепторами нейрона виникає гіперполяризація нейрона (ГПСП) і, як наслідок, - зниження збудливості нейрона аж до повної його рефрактерності. В результаті цього збудливі впливи, що надходять через інші аксони, стають малоефективними або неефективними. Нейрон виключається з роботи цілком.

Пресинаптичне гальмування здійснюється за участю ГАМК. Принцип такий: гальмівний ГАМК-ергічний нейрон спрямовує свій аксон до аксона, по якому йде збудливий вплив від одного нейрона (N_1 , наприклад) до другого (N_2). У місці контакту, що розташований недалеко від синаптичного контакту аксона нейрона N_1 із нейроном N_2 , виділяється ГАМК, що взаємодіє з ГАМК-ергічними рецепторами, і в результаті відбувається стійка деполяризація, що призводить до розвитку депресії. Цього цілком достатньо, щоб блокувати проведення збудження по аксону від нейрона N_1 до нейрона N_2 . Ситуація нагадує дію новокаїну.

Пресинаптичне гальмування, на відміну від постсинаптичного, не виключає з роботи відразу весь нейрон, а лише виключає окремий вхід, тобто це більш «тонкий» інструмент гальмування, ніж постсинаптичне. Воно дозволяє «вилучити» непотрібну інформацію, не припустити її до даного нейрона.

Ефект гліцина блокується стрихніном, а ефект ГАМК блокується бікукуліном, пікротоксином.

РОЛЬ РІЗНИХ ВІДДІЛІВ ЦНС В РЕГУЛЯЦІЇ РУХОВОЇ АКТИВНОСТІ

ЗАГАЛЬНІ ПРИНЦИПИ НЕРВОВОЇ РЕГУЛЯЦІЇ ПОЗИ І ФАЗНИХ (ДОВІЛЬНИХ І НЕДОВІЛЬНИХ) РУХІВ

Скелетні м'язи, що є основою опорно-рухового апарату, дозволяють виконувати різні рухи - довільні, наприклад: друкування на машинці,

малювання, і мимовільні, наприклад, дихальні рухи. Одночасно м'язи забезпечують рівновагу тіла під час ходьби, під час виконання пози «стоячи» або «сидячи», сприяють правильному виконанню довільних і мимовільних рухів. Така діяльність скелетних м'язів називається повною (статичною).

В регуляції фазної (динамічної) і повної активності м'язів беруть участь різні структури мозку - кора, підкіркові утвори - базальні ганглії, мозочок, стовбур мозку, спинний мозок. Кожна структура мозку виконує певну функцію. Зокрема, якщо розглядати довільний (динамічний) рух м'яза, а точніше - здійснення цілеспрямованої дії, то можна виділити такі функції, необхідні для одержання цілеспрямованого руху: спонукання до дії (мотивація), задум дії, реалізація задуму, регуляція пози при виконанні даної дії. Для того, щоб виконати ці функції, необхідно, щоб у мозку виник план (мета дії), програма дії (тому що кожний рух можна виконати по-різному, використовуючи багаті можливості опорно-рухового апарата) і, нарешті, конкретна реалізація програми. Розподіл обов'язків між структурами мозку виглядає приблизно так: план формується в мотиваційних зонах кори і у підкіркових структурах мозку, у тому числі і у лімбічній області. Програма дії відбирається з масиву наявних або створюється нова - за участю асоціативної і рухової кори, базальних гангліїв, мозочка і таламуса - цього загального колектора всіх потоків інформації. Конкретна ж реалізація програми здійснюється м'язами під безпосереднім контролем із боку спинного мозку і стовбурових структур.

РУХОВІ СИСТЕМИ. ЗАГАЛЬНИЙ ПЛАН ОРГАНІЗАЦІЇ

Кожний нейронний механізм, що бере участь в регуляції фазної і повної м'язової активності називається руховою системою. Тому коли говорять: «рухова система спинного мозку», то розуміють всі механізми спинного мозку, що беруть участь в процесах регуляції м'язової активності. Аналогічно, можна говорити про рухові системи стовбура мозку, підкіркових структур, мозочка, кори великих півкуль.

В спинному мозку розташована основна структура - альфа-мотонейрон, аксони якого є єдиним каналом, що з'єднує нервову систему з скелетним м'язом. Тільки збудження альфа-мотонейрона приводить до активації відповідних м'язових волокон. В спинному мозку існує два механізми, що активують альфа-мотонейрони. 1-й механізм - це прямий низхідний вплив на альфа-мотонейрон, наприклад, такі впливи можуть здійснювати деякі аксони гігантських пірамідних клітин Беца, розташованих у руховій корі. Проте в мозку частіше активація альфа-мотонейрона здійснюється опосередковано, через додаткові нейрони - вставні, кількість яких в спинному мозку велика. Можна, також збуджувати альфа-мотонейрони за рахунок 2-го механізму активації за допомогою гама-мотонейронів. Гама-мотонейрони активують

інтрафузальні м'язові волокна, в результаті чого активуються нервові закінчення типу Ia і потік імпульсів йде на альфа-мотонейрони або на вставні мотонейрони, а від них до альфа-мотонейронів - це називається гама-петля. Таким чином, гама-мотонейрони виступають в ролі вставних нейронів, але з особливим варіантом збудження: за участю периферичного посередника у вигляді м'язових веретен. В спинному мозку є також нейрони, що виконують роль пейсмейкера. Вони можуть, автоматично збуджуватись, активувати безпосередньо альфа-мотонейрони без сигналів від супраспинальних рухових систем. Проте в дорослої людини і навіть у дитини цей механізм активації альфа-мотонейронів, мабуть, цілком блокований.

«Другий поверх» керування - це стовбурові структури: вестибулярні ядра, від яких йде вестибулоспінальний шлях, червоне ядро (руброспінальний шлях), ретикулярная формація (ретикулоспінальний шлях), чотирьохгорбкове тіло (тектум, тектоспінальний шлях). Завдяки цим структурам регулюється м'язовий тонус, поза, як в умовах спокою, так і при виконанні цілеспрямованих рухів. Цей «поверх» працює в тісній взаємодії з мозочком і корою мозку (екстрапірамідні шляхи, що починаються від клітин Беца рухової кори мозку, обов'язково пов'язані з відповідними структурами стовбура мозку).

«Третій поверх» - це кора. Задум, що зароджується в асоціативних зонах кори «надходить» в рухову кору, звідкіля він направляє по пірамідних шляхах до альфа-мотонейронів спинного мозку (частина волокон через вставні нейрони спинного мозку). Одночасно для корекції рухів і для того, щоб дана фазна активність проходила в зручному положенні, сигнал йде від клітин Беца до структур стовбура мозку і тим самим регулюється поза (екстрапірамідная система). Для того, щоб рухи були організовані правильно, "задум", що виходить з асоціативної зони кори попередньо потрапляє до базальних гангліїв, де відбувається корекція і вибір програми дії, і повертається до рухової кори, звідкіля він йде по пірамідному шляху. Паралельно, з асоціативної кори сигнал потрапляє в мозочок, а з нього через таламус повертається в рухову кору (мозочок також вносить свій внесок у впорядкування програми, в корекцію руху). Кільця (асоціативна кора - базальні ганглії - таламус - рухова кора, асоціативна кора - мозочок - таламус - рухова кора) - теж є компонентом екстрапірамідної системи.

Всі рухові системи працюють за рахунок обов'язкового використання сенсорної інформації. Особлива роль належить тут інформації, що йде від рецепторів м'язів (м'язові веретена, сухожильні рецептори Гольджі, рецептори суглобів), від шкіри (тактильні і больові рецептори), а також від вестибулярного аналізатора, завдяки якому будь-який

цілеспрямований рух виконується в зручній для організму позі всупереч впливу сил земного тяжіння.

РОЛЬ СПИННОГО МОЗКУ В РЕГУЛЯЦІЇ РУХОВОЇ АКТИВНОСТІ

За участю спинного мозку здійснюються примітивні процеси регуляції діяльності скелетних м'язів, що дозволяють виконати фазні рухи типу згинання або розгинання у відповідних суглобах, а також регуляція тону м'язів. Регуляція тону м'язів здійснюється за участю двох видів рефлексів спинного мозку: міотатичних і позно-тонічних. Фазна активність представлена згинальними рефлексами і механізмами, які ініціюють локомоторні рухи.

Міотатичні рефлекси - це рефлекси, що часто називають сухожилковими, тому що в клініці для їх виявлення звичайно проводиться удар неврологічним молоточком по сухожилку відповідного м'яза. Ці рефлекси відіграють важливу роль у підтримці тону м'яза, рівноваги, вони спрямовані проти дії сил гравітації. Наприклад, коли людина займає вертикальне положення, то за рахунок гравітації вона може впасти (згинання в колінних, гомілковостопних, кульшовому суглобах), але за участю міотатичних рефлексів це не відбувається, тому що при розтягу активуються м'язові веретена, що розташовані паралельно до екстрафузальних волокон скелетного м'яза. Імпульсація від цих рецепторів йде через аферентний нейрон і потрапляє на альфа-мотонейрони даного м'яза. В результаті відбувається вкорочення екстрафузальних волокон. Тим самим довжина м'яза повертається до вихідної. З позицій кібернетики цей рефлекс подає приклад регулювання за принципом неузгодженості: якщо довжина м'яза перевищує задану довжину, то активується керуючий пристрій, що викликає зміну об'єкта керування - вкорочення м'яза, в результаті чого довжина м'яза стає така, як повинна бути. Відзначимо, що імпульсація від рецепторів одночасно через гальмівні вставні нейрони потрапляє на альфа-мотонейрони антагоніста цього м'яза, тому при вкороченні агоніста м'яз-антагоніст не перешкоджає цьому процесу.

Сигнал від супраспинальних механізмів, що приходить до альфа-мотонейронів, одночасно йде і на гама-мотонейрони і тим самим збуджує інтрафузальні м'язові волокна: в цьому випадку навіть у вкороченому м'язі веретена будуть спроможні стежити за довжиною м'яза. Таке одночасне збудження альфа- і гамма-мотонейронів одержало назву альфа-гамма-коактивації.

Про існування механізму гама-петлі вже вказувалося вище: ряд впливів з боку супраспинальних механізмів може йти не на вставні мотонейрони і не на альфа-мотонейрони, а тільки на гамма-мотонейрони: їх збудження призводить до натягу ядерної сумки м'язового веретена і в результаті цього навіть в стані спокою у м'язі виникає потік імпульсів, що

йде в спинний мозок, і, як і при міотатичному рефлексі, - виникає активація альфа-мотонейронів і скорочення даного м'яза.

Коли неврологічним молоточком завдається швидкий удар по сухожилку, то створюються умови для швидкого розтягу м'яза - виникає залп імпульсів, що призводить до активації багатьох альфа-мотонейронів даного м'яза. Він скорочується, що веде до розгинання або сгинання у відповідному суглобі. В неврологічній практиці сухожилльні рефлекси використовуються для оцінки стану відповідних сегментів спинного мозку. Наприклад, колінний рефлекс відображує стан 2-4 крижових сегментів.

Згинальний рефлекс виникає під впливом потоку імпульсів, що йдуть від шкірних рецепторів - тактильних, температурних, больових. Ці потоки називаються аферентами згинального рефлексу. Всі імпульси збуджують альфа-мотонейрони згинача іпсилатеральної кінцівки і одночасно гальмують альфа-мотонейрони розгиначів даної кінцівки - відбувається згинання у відповідному суглобі, а в результаті - «відхід» від пошкоджуючого фактора. Цей рефлекс набагато складніший від міотатичного, тому що одночасно в силу дивергенції імпульсація від аферентних нейронів поширюється на альфа-мотонейрони контрлатеральної кінцівки: активуються альфа-мотонейрони розгиначів і гальмуються альфа-мотонейрони згиначів. В результаті, контрлатеральна кінцівка випрямляється, і вага тіла може бути перенесена на цю кінцівку (якщо вона використовується для реалізації пози «стоячи»). Таким чином, цей рефлекс демонструє координацію фазного руху з процесом зберігання пози (тонічні рефлекси).

Якщо новонародженого поставити на тверду поверхню столу, підтримуючи його, то можна відзначити появу в нього серії крокуючих рухів. Це «крокуючий рефлекс». Він зберігається приблизно до двох місяців життя. В цьому рефлексі, проте, немає класичної рефлекторної дуги і класичного шляху її активації (рецептор - аферентний нейрон - еферентний нейрон). Рахується, що це один із варіантів функціонування нейронних утворів, в яких заздалегідь закладена «програма» дій. Ця програма дуже примітивна, але вона існує і в ряду тварин, мабуть, відіграє певну роль (пригадаємо: півень, що біжить з відрізаною головою, а точніше - без голови). Тому цей «рефлекс» розглядають як прояв комплексу фіксованих дій. В людини він уже до двох місяців постнатального періоду життя пригнічується супраспинальними механізмами і лише при глибокій патології ЦНС може проявитися знову. Мабуть, для людини - це рудимент, тому він «йде» з арсеналу засобів, що використовуються в ЦНС. Але інші комплекси фіксованих дій, наприклад, що лежать в основі функцій дихального центру, існують.

Позно-тонічні рефлекси спинного мозку спрямовані на підтримку пози, з їх допомогою регулюється тонус м'язів. Ці рефлекси виникають з пропріорецепторів м'язів шиї, рецепторів фасцій шиї тварини. Переключення з цих рецепторів здійснюється на рівні шийного відділу спинного мозку і призводить до зміни тону м'язів при зміні положення голови і шиї. Позно-тонічні рефлекси спинного мозку, мабуть, чітко виражені далеко не в усіх савців, тому що в міру ускладнення організації мозку цей вид діяльності переходить до структур стовбура мозку. В жаби при зберіганні нейронів шийного відділу мозку можливий прояв позно-тонічних рефлексів.

СПІНАЛЬНИЙ ШОК. ПАТОЛОГІЧНІ РЕФЛЕКСИ

Спінальний шок розвивається в результаті виключення впливів структур головного мозку на мотонейрони спинного мозку. Відбувається це при травмі спинного мозку. Чим складніша організація ЦНС, тим довший період, впродовж якого відбувається відновлення функцій спинного мозку. В жаби цей процес займає хвилини, у людини - тижні і місяці. При порушенні супраспінальних впливів в людини може з'явитися група рефлексів, що є в нормі лише в перші дні і місяці постнатального розвитку. Розгальмовування цих примітивних рефлексів є клінічною ознакою порушень роботи мозку. Тому існують прийоми, що дозволяють виявити ці, так звані, патологічні рефлекси. Розрізняють розгинальні і згинальні патологічні рефлекси: мова йде про розгинання великого пальця стопи (розгинальні рефлекси) і про підшовне згинання великого пальця стопи (згинальні рефлекси). Наприклад, розгинальний рефлекс Бабінського: при подразненні підшви стопи штриховим рухом від п'ятки до пальців відбувається розгинання великого пальця. В нормі цей рефлекс має місце в дітей (приблизно до 2 років), потім він гальмується і виявляється лише при порушенні супраспінальних впливів. Рефлекс Оппенгейма - при натисканні на поверхню гомілки в ділянці великогомілкової кістки - від коліна до гомілковоступневого суглоба - відбувається розгинання великого пальця стопи. Рефлекс Гордона - тильне розгинання великого пальця відбувається при здавленні литкового м'яза, рефлекс Шефера - те ж саме відбувається при здавленні ахілового сухожилка. Згинальні рефлекси: рефлекс Россолімо - згинання пальців стопи і в тому числі великого при швидкому дотичному ударі по подушечках пальців стопи, аналогічно - підшовне згинання великого пальця при ударі молоточком по тилу стопи (рефлекс Бехтерева-Мендея), при ударі по підшовній поверхні під пальцями стопи (рефлекс Жуковського), при ударі по п'яті (рефлекс Бехтерева).

Є і патологічні рефлекси, що викликаються при нанесенні подразника на верхню кінцівку, наприклад, згинальний рефлекс Россолімо - згинання пальців кисті у відповідь на швидкий дотик до пальців, або рефлекс

Жуковського - згинання пальців кисті при ударі молоточком по долонній поверхні кисті, рефлекс Бехтерева - те ж згинання при ударі по тилу кисті.

До патологічних рефлексів належить хапальний рефлекс (Янушкевича) - він виникає при торканні пальців руки або стопи яким-небудь предметом і виявляється в захопленні цього предмета, що відбувається мимоволі. У дітей цей рефлекс виявляється у віці до 2-4 місяців. Іноді при цьому вдається підняти дитину над опорою: у цьому випадку хапальний рефлекс називають рефлексом Робінсона.

Отже, патологічні рефлекси - це по суті справжні рефлекси, які в процесі онтогенезу, як рудиментарні, загальмовані за допомогою спеціальних механізмів, що порушуються при захворюваннях мозку.

СТОВБУР МОЗКУ І ЙОГО РОЛЬ У РЕГУЛЯЦІЇ РУХОВИХ ФУНКЦІЙ

Стовбур мозку - це довгастий мозок, міст (Варолієвий міст) і середній мозок. Довгастий мозок і міст разом називають заднім мозком.

Стовбур мозку містить важливі структури, що приймають участь в регуляції м'язової активності: рухові ядра черепно-мозкових нервів, вестибулярні ядра, червоне ядро, ретикулярну формацію, чотиригорбикове тіло, а також чорну субстанцію, про яку буде сказано в розділі «Базальні ганглії».

Як відомо, частина черепномозкових нервів має рухові ядра - скупчення альфа-мотонейронів, що беруть участь в регуляції скоротливої активності поперечно-посмугованих м'язів. Так, 11 пара (окоруховий нерв) іннервує 4 м'язи очного яблука – внутрішні нижній і верхній прямі, нижній косий м'яз і м'яз, що піднімає верхню повіку; IV пара - блоковий нерв - іннервує верхній косий м'яз ока; V пара - трійчастий нерв - іннервує жувальну мускулатуру; VI пара - відвідний нерв - іннервує зовнішній прямий м'яз ока; VII пара - лицевий нерв - іннервує всю мимічну мускулатуру; IX пара - язикоглотковий - іннервує глотку; X пара - блукаючий нерв - іннервує мускулатуру глотки, м'яке піднебіння, м'язи гортані, надгортанника і верхню частину стравоходу; XI пара - додатковий нерв - іннервує голосові зв'язки, грудинноключичний, трапецієвидний м'язи; а XII пара - під'язиковий нерв - іннервує м'язи язика і м'язи, що рухають язик вперед, вгору і вниз. Альфа-мотонейрони цих ядерних скупчень одержують коллатералі від пірамідного шляху. При порушенні передачі збудження від кори до відповідних м'язів розвивається параліч або парез. Знання анатомічних і функціональних особливостей ядер черепно-мозкових нервів дозволяє встановити топічний діагноз ушкоджень, що виникають в структурах мозку.

Стовбур мозку приймає участь в регуляції пози тіла за допомогою *статичних і стато-кінетичних рефлексів*. Ці рефлекси являють собою механізми перерозподілу м'язового тону, в результаті чого зберігається

зручна для тварини (і людини) поза або відбувається повернення в цю позу з «незручної» (відповідно - позно-тонічні і випрямні рефлекси), а також зберігається рівновага при русі з прискоренням (стато-кінетичні рефлекси). В їх реалізації беруть участь нейрони вестибулярних ядер, червоного ядра і ретикулярної формації.

Вестибулярні ядра збуджуються під впливом адекватних подразників, що діють на вестибулярний апарат. Одне з головних ядер - це ядро Дейтерса. Від нього починається вестибулоспінальний шлях, що здійснює вплив на альфа-мотонейрони спинного мозку. Нейрони вестибулярних ядер збуджують альфа-мотонейрони розгиначів і одночасно по принципу реципрокної інервації гальмують альфа-мотонейрони згиначів. Завдяки цьому при подразненні вестибулярного апарату змінюється тонус верхніх і нижніх кінцівок таким чином, що зберігається рівновага. Вестибулярне ядро Дейтерса знаходиться під контролем мозочка. Від вестибулярного апарату до мозочка йде прямий вестибулоцеребеллярний шлях, тобто мозочок одержує інформацію від вестибулярного апарату. Разом з інформацією, що йде від пропріорецепторів і від рецепторів шкіри, вона переробляється в корі мозочка (в основному - в архіцеребеллумі) і надходить до ядра шатра мозочка, відкля знову йде на вестибулярні ядра, в тому числі Дейтерса. В такий спосіб контролюється діяльність вестибулярних ядер. Не випадково, що патологія мозочка проявляється приблизно тими ж симптомами, що і патологія вестибулярного апарату і вестибулярних ядер.

Одночасно від вестибулярних ядер довгастого мозку йде шлях до так званого медіального повздожнього пучка. Цей пучок починається від ядра Даркшевича і проміжного ядра, які знаходяться в середньому мозку; пучок йде в бік спинного мозку і виконує важливу функцію - з'єднує між собою в єдиний функціональний ансамбль всі ядра, що беруть участь в регуляції активності м'язів очного яблука (III, IV, VI пари). Завдяки цьому рухи обох очних яблук відбуваються одночасно. Сигнали, що йдуть від вестибулярних ядер, потрапляють на повздожній медіальний пучок, завдяки чому при активації вестибулярного апарату виникає явище *ністагму очних яблук*: такі рухи сприяють фіксації погляду на об'єкті зору (на сітківку зображення падає приблизно на те саме місце, незважаючи на те, що людина здійснює рухи головою при переміщеннях).

Таким чином, при подразненні вестибулярного апарату відбувається перерозподіл м'язового тонуусу і зміна активності м'язів очного яблука, в результаті чого людина (тварина) спроможна зберігати рівновагу і погляд, незважаючи на переміщення в просторі або всупереч відхиленню голови від звичайного положення.

При патології вестибулярного апарату або вестибулярних ядер і вестибулоспінального тракту виникають такі симптоми як запаморочення

(це суб'єктивне відчуття обертання предметів навколишнього світу, що виникає внаслідок «зрадливої» інформації, що надходить в асоціативні ділянки кори), порушення рівноваги (атаксія статична, атаксія статокінетична) і виникаючий спонтанно ністагм очних яблук: горизонтальний, вертикальний або ротаційний.

Червоне ядро. Воно розташовано в ділянці середнього мозку. Нейрони цього ядра одержують інформацію від кори головного мозку (як компонент естрапірамідної системи), мозочка (палеоцеребеллума, а точніше - від пробковидного і шаровидного ядер мозочка) і, таким чином, червоне ядро одержує всю інформацію про положення тіла в просторі, про стан м'язової системи, шкіри. Нейрони червоного ядра через руброспінальний тракт впливають на альфа-мотонейрони спинного мозку, причому, на відміну від нейронів вестибулярного ядра, вони переважно викликають активацію альфа-мотонейронів згиначів і гальмують активність альфа-мотонейронів розгиначів. Завдяки цьому червоне ядро разом із вестибулярними ядрами бере участь у регуляції пози.

Було вже давно помічено, що при відділенні червоного ядра від нижчерозташованих структур, підвищується тонус екстензорів. В кішки, наприклад, це виявляється в різкому випрямленні передніх і задніх кінцівок, вигинанні спини і хвоста, це явище одержало назву *децеребраційна ригідність*. Незвичність пози, що виникає в цих умовах, давно привертала увагу дослідників, і, може, тому тепер відомо багато цікавого про роботу мозку. Саме аналіз цього явища дозволив встановити, що нейрони червоного ядра викликають, в основному, збудження м'язів-згиначів. Тому при його порушенні переважає вплив вестибулярного ядра (екстензорний) і виникає децеребраційна ригідність. Якщо разом із перерізкою шляхів, що йдуть від червоного ядра, порушити вестибулярне ядро або вестибулоспінальний тракт, то ригідність зникає. Отже, децеребраційна ригідність - це феномен, що дозволив в деталях розібратися в складній організації рухових механізмів стовбура мозку.

Ретикулярная формація стовбура мозку - це структура, що йде в ростральному (до кори) напрямку від спинного мозку до таламусу. Крім участі в опрацюванні сенсорної інформації (неспецифічний канал) ретикулярная формація виконує і функції рухової системи. Виявлено, що є два скупчення нейронів ретикулярної формації, причетних до цього: це нейрони довгастого мозку і нейрони моста. Нейрони ретикулярної формації довгастого мозку поведуться точно так само, як нейрони червоного ядра: вони активують альфа-мотонейрони згиначів і гальмують альфа-мотонейрони розгиначів. Нейрони ретикулярної формації моста, навпаки, діють, як нейрони вестибулярних ядер. Таким чином, можна умовно всі рухові системи стовбура мозку розділити на 2 класи (по їх

впливу на м'язи): *флексорні системи*, що підвищують активність згиначів - це нейрони червоного ядра і ретикулярної формації довгастого мозку і 2) *екстензорні системи* - нейрони вестибулярних ядер і нейрони ретикулярної формації моста.

Ретикулярная формація, подібно вестибулярним ядрам і нейронам червоного ядра, одержує інформацію від кори мозку (екстрапірамідний шлях) і тісно пов'язана з мозочком:

частина інформації від мозочка йде до нейронів довгастого мозку (від ядер пробковидного і шаровидного мозочка), а від ядра шатра - до нейронів, які локалізовані в мості. Тому ретикулярная формація також бере участь в регуляції пози. Мабуть, внаслідок того, що ретикулярная формація - це колектор неспецифічного сенсорного потоку, вона, можливо, на основі цієї інформації бере участь в регуляції м'язової активності. Поки, проте, незрозуміла необхідність дублювання в нейронах ретикулярної формації нейронів вестибулярних ядер і червоного ядра.

Отже, стовбур мозку забезпечує підтримку рівноваги в умовах спокою і прискорення. Це виявляється в наявності статичних і статокінетичних рефлексів. Вперше їх докладно досліджував голандський фізіолог Р. Магнус, тому статичні рефлекси називають «рефлекси Магнуса».

Статичні рефлекси умовно поділяють на *позно-тонічні* і *випрямні*. Обидва види рефлексів виникають в результаті подразнення рецепторів вестибулярного апарата, пропріорецепторів м'язів і рецепторів фасції шиї, а також (випрямні) - при активації рецепторів шкіри. Основна структура, що бере участь в реалізації цих рефлексів - вестибулярне ядро. Червоне ядро і ретикулярная формація також причетні до цих рефлексів. Позно-тонічні рефлекси, що виникають з шийних м'язів, іноді називають шийно-тонічними, а виникаючі з вестибулярного апарата - вестибуло-тонічними. Але, з огляду на те, що в нормі одночасно збуджуються рецептори м'язів шиї і вестибулярний апарат, доцільно говорити про позно-тонічні рефлекси. У тварини і людини ці рефлекси добре виявляються в ранньому віці. Наприклад, у грудних дітей спостерігається лабіринтний тонічний рефлекс: у дитини, що лежить на спині, підвищений тонус розгиначів шиї, спини, ніг. Якщо ж перевернути її на живіт, то збільшується тонус згиначів шиї, спини, кінцівок. В них же має місце симетричний шийний тонічний рефлекс: при пасивному згинанні голови дитини, що лежить на спині, відбувається підвищення тонузу згиначів рук і підвищення тонузу розгиначів ніг. При розгинанні голови спостерігаються протилежні процеси. Асиметричний шийний тонічний рефлекс: голову дитини, що лежить на спині, повертають в бік так, щоб підборіддя доторкалось плеча, при цьому в дитини знижується тонус згиначів кінцівок (до яких обернене лице) і навіть зростає тонус розгиначів, а на протилежній стороні на руці і

нозі зростає тонус згиначів. Всі ці рефлекси в дітей гальмуються приблизно до 2-3 місяців.

У тварин позно-тонічні рефлекси легко спостерігати при порушенні зв'язків стовбура мозку з переднім мозком. Наприклад, кішка намагається впіймати ковбаску - голова її піднята. У цьому випадку тонус м'язів-розгиначів передніх кінцівок збільшений, а на задніх кінцівках підвищений тонус м'язів-згиначів. Кіт «п'є» молоко - усе навпаки. Поворот голови кота вправо викликає розгинання правих кінцівок, а поворот голови вліво - розгинання лівих кінцівок. Це збігається з асиметричним шийним тонічним рефлексом новонародженої дитини.

При наявності виражених супраспінальних і супрастовбурових впливів в «чистому» вигляді ці рефлекси в дорослого виявити важко. Але при виконанні швидких і різких рухів можна виявити всі ці рефлекси.

Отже, позно-тонічні рефлекси спрямовані на підтримку рівноваги тіла в умовах, коли зміщується голова і шия.

Випрямні рефлекси виявляються в тому, що тварина з «незвичного», невластивого для неї положення переходить у природне положення. Таким рефлексом є феномен приземлення кота на 4 лапи, незалежно від того, як його підкидають.

Стато-кінетичні рефлекси спрямовані на зберігання пози (рівноваги) і орієнтації в просторі при зміні швидкості руху (наявності кутових і вертикальних прискорень). Зокрема, таким рефлексом є згаданий вище ністагм очних яблук і голови: це повільне обертання вбік, протилежний обертання, і швидке повернення вбік обертання. Сигнал йде від вестибулярного апарата через вестибулярні ядра на медіальний повздожний пучок у напрямку до ядер III, IV і VI пари і призводить до зміни положення очних яблук. Цим зберігається орієнтація в просторі. Одночасно через вестибулоспінальний тракт змінюється тонус м'язів кінцівок і тулуба, в результаті чого зберігається рівновага.

До стато-кінетичних рефлексів відносять ліфтні рефлекси: при підйомі вгору підвищується тонус згиначів ніг, а при опусканні вниз зростає тонус розгиначів.

Серед рефлексів стовбура мозку необхідно відзначити сторожові або орієнтовні рефлекси. Вони здійснюються за участю нейронів тектума: у відповідь на зоровий сигнал (світловий) або на звуковий відбувається активація відповідних рецепторів, сигнал досягає первинних центрів (зорові - передні або верхні горби чотиригорбкового тіла, слухові - задні або нижні горби), переключається на тектоспінальний тракт - виникають орієнтовні рефлекси: поворот голови в ту сторону, відкіля надходить сигнал, і одночасно відбувається перерозподіл тону м'яза, в тому числі за рахунок зміни положення голови, завдяки якому зберігається рівновага і виникають сприятливі умови для вчинення нападу на «ворога» або втеча.

За участю ядер V, IX, X XI, XII пар черепномозкових нервів здійснюються довільні рухи типу жування (альфа-мотонейрони V пари) і ковтання (послідовне збудження альфа-мотонейронів язикового, блукаючого, додаткового і під'язикового нервів). При ушкодженні цих структур порушуються акти жування і ковтання. За допомогою нейронів IX і X пари йде керування голосовими зв'язками, а за допомогою нейронів XII пари - язиком. Тому при ушкодженні цих структур порушується фонація і артикуляція (мова).

ФІЗІОЛОГІЯ МОЗОЧКА, ЙОГО ВПЛИВ НА МОТОРНІ ФУНКЦІЇ

У мозочка є кора. Вона має 3 шари - молекулярний, гангліозний (шар Пуркін'є) і гранулярний (зернистий). Біла речовина мозочка містить ядро шатра, пробковидне і шаровидне ядра, зубчасте ядро. Принцип роботи мозочка полягає в тому: надходить велика інформація, в тому числі від вестибулярного апарата, від м'язових рецепторів, від шкірних рецепторів, а також від кори великих півкуль. Ця інформація опрацьовується в корі мозочка. Результати опрацювання подаються на ядра мозочка, що впливають на діяльність червоного ядра, вестибулярного ядра, ретикулярної формації. Крім того, інформація йде в кору великих півкуль, де використовується для складання точних програм виконання складних рухів.

Кора мозочка представлена 6 типами клітин: 1) клітини-зерна (розташовані в зернистому, самому нижньому шарі кори мозочка), вони є збудливими на відміну від інших 5 видів клітин, що виконують роль гальмівних структур; 2) клітини Гольджі (гальмівні, розташовані в 3-му шарі); 3) клітини Пуркін'є або грушеподібні клітини - найбільші клітини мозочка, гальмівні, їх аксони - це єдиний вихід з кори мозочка на його ядра; 4) корзинчаті клітини - у молекулярному шарі; 5) зірчасті клітини - у молекулярному шарі; 6) клітини Лугаро - у молекулярному шарі.

В мозочок надходить 2 типа волокон - ліаноподібні і моховидні. Ліаноподібні волокна безпосередньо контактують з тілом або дендритами клітин Пуркін'є, збуджують ці клітини і тим самим посилюють гальмівний вплив клітин Пуркін'є на ядра мозочка. За даними ряду авторів, ці волокна несуть інформацію від рецепторів м'язів, суглобів, від вестибулярних ядер (через нейрони нижньої оливи). По моховидних волокнах інформація надходить теж від рецепторів м'язів, сухожилків, вестибулярного апарату, але йде при цьому від відповідних рецепторів, не поступаючи в нейрони оливи. Моховидні волокна передають свою інформацію на клітини-зерна, що в свою чергу передають її на корзинчасті, зірчасті й інші клітини, збуджуючи їх, що призводить до гальмування активності клітин Пуркін'є (зняття гальмівного впливу кори мозочка на ядра мозочка).

Таким чином, шлях, що йде на клітини Пуркін'є через ліаноподібні волокна, сприяє посиленню гальмівного впливу клітин Пуркін'є на ядра мозочка, а шлях, що йде через моховидні волокна, навпаки, знімає цей гальмівний вплив. Очевидно, в цьому і полягає зміст поділу інформації від тих самих рецепторів на два потоки.

З погляду функцій, що виконує мозочок, багато дослідників поділяють його на 3 частини. Принцип розподілу в різних авторів свій. Найбільш поширеним є поділ мозочка на 3 частини: архіоцеребеллум (древній мозочок або вестибулоцеребеллум), палеоцеребеллум (старий мозочок) і неоцеребеллум (новий мозочок). Р. Шмідт і Г. Тевс (1996), притримуються іншого розподілу: вони пропонують розділити мозочок повздовжніми лініями на три частини: внутрішню (хробак мозочка), середню і латеральну; це приблизно відповідає по функції розподілу на архіо-, палео- і неоцеребеллум. Вважають, що кора архіоцеребеллума (або внутрішня частина, по Р. Шмідту і Г. Тевсу, 1996) пов'язана з ядром шатра. Це ядро регулює активність вестибулярних ядер. Тому думають, що архіоцеребеллум, або флокулонодулярная частина мозочка, є вестибулярним регулятором: змінюючи активність нейронів вестибулярних ядер, мозочок тим самим впливає на процеси рівноваги і усе, що пов'язано з діяльністю вестибулярних ядер. Ядро шатра впливає і на нейрони ретикулярної формації моста.

Функція палеоцеребеллума, або середньої частини кори (по Р. Шмідту і Г. Тевсу, 1996), - це взаємна координація пози і цілеспрямованих рухів, а також корекція виконання порівняно повільних рухів на основі механізму зворотнього зв'язку. Ця функція реалізується за участю двох ядер мозочка - пробковидного і шаровидного (проміжних ядер). Вони впливають на діяльність червоного ядра і ретикулярної формації, розташованої в довгастому мозку. Ця частина мозочка працює на основі інформації від м'язових рецепторів і рухової кори. Функція корекції повільних рухів має важливе значення в процесі навчання, але вона не може використовуватися при виконанні швидких і дуже складних рухів (має місце дефіцит часу).

Неоцеребеллум (або по Р. Шмідту і Г. Тевсу, 1996), латеральна частина мозочка - грає важливу роль у програмуванні складних рухів, виконання яких йде без використання механізму зворотнього зв'язку. Інформація в неоцеребеллум надходить від асоціативних зон кори («задум»), що спочатку надходить в нейрони моста (понтійний центр), відкіля по понтоцеребеллярному шляху вона йде у неоцеребеллум. Від нейронів кори мозочка інформація йде на зубчасте ядро, що у приматів досягає величезних розмірів. Від цього ядра інформація йде через таламус до рухової кори, відкіля вона надходить по пірамідному і екстрапірамідному шляху (в тому числі до червоного ядра,

вестибулярного ядра, щоб зберегти рівновагу при виконанні швидких рухів) до альфа-мотонейронів спинного мозку. В результаті виникає цілеспрямований рух великої швидкості, наприклад, гра на фортепіано.

Ядра мозочка знаходяться під впливом нейронів Пуркін'є. Коли активність цих гальмівних нейронів зростає, вплив ядер мозочка на стовбурові структури (вестибулярне ядро, червоне ядро) зменшується. Коли активність нейронів Пуркін'є знижується, знімається їх гальмівна дія на ядра мозочка і тим самим мозочок більш активно впливає на функції стовбурових структур.

РОЛЬ БАЗАЛЬНИХ ЯДЕР У ФОРМУВАННІ ТОНУСУ І ЛОКОМОЦІЙ

Базальні ганглії (ядра) - це структури переднього мозку: хвостате ядро, шкарлупа чечевидного тіла або просто шкарлупа, блідий шар, субталамічне ядро; функціонально до цих структур відносять чорну субстанцію середнього мозку. Функція цих структур дотепер вивчена недостатньо повно. Рахується, що базальні ганглії, як і мозочок, використовуються в якості системи, в якій уточнюється програма виконання складних рухів. Думають, що інформація від асоціативних ділянок кори, тобто місць, де зароджується задум руху, надходить одночасно до мозочка і паралельно до базальних гангліїв, а від них через таламус надходить в рухову кору, де уточнена програма використовується для керування: інформація йде через пірамідний і екстрапірамідний шлях до альфа-мотонейронів спинного мозку. При порушенні цього складного зв'язку відбуваються зміни в руховій сфері людини.

Найбільш складне питання - це зв'язок між окремими структурами базальних гангліїв. Думають, що інформація від асоціативної кори потрапляє до смугастого тіла (хвостате ядро + шкарлупа). Від смугастого тіла інформація йде по двох каналах: 1) до чорної субстанції, від якої інформація повертається до смугастого тіла (дофамінергічний шлях) і одночасно від чорної субстанції направляється до таламусу; 2) інформація від смугастого тіла надходить до блілого шару, від нього - до таламусу. Вся інформація, яка прийшла до таламусу від блідої кулі і від чорної субстанції, надалі надходить до рухової кори. Є думка про те, що від чорної субстанції йдуть також низхідні шляхи до гамма-мотонейронів спинного мозку і (або) до клітин Реншоу, завдяки чому чорна субстанція спроможна контролювати безпосередньо активність альфа-мотонейронів спинного мозку. Думають, що бліда протока теж має вихід до структур стовбура мозку, зокрема — до ретикулярної формації, а від неї - до ретикулоспинального шляху. Але ці шляхи, мабуть, не головні. Отже, шлях «асоціативна кора - смугасте тіло - бліда протока (і паралельно - чорна субстанція) - таламус - рухова кора» грає важливу роль у діяльності мозку.

Ця роль чітко видна при патології базальних гангліїв: поразення смугастого тіла (шкаралупи і хвостатого ядра) призводить до появи гіпотонії і гіперкінезів (атетозу, хореї, торсійної дистонії, явищам баллізма). Думають, що ці явища виникають через те, що смугасте тіло перестає посилати гальмівний вплив на бліду протоку і чорну субстанцію, що і призводить до мимовільних кроків. Ефективне лікування гіперкінезів досягається в окремих випадках руйнацією блідої протоки або шляхів, що йдуть від неї до таламуса або від таламуса до кори.

При порушенні функції блідої протоки і чорної субстанції спостерігається гіпокінезія (акінезія), м'язова гіпертонія (ригідність), тремор спокою (зникає при рухах). У хворих маскоподібне обличчя, їхні рухи сковані. Акінезія проявляється у тому, що хворим важко почати рухатись і важко завершити початий рух. Симптомокомплекс відомий як хвороба Паркінсона. Розвиток його зв'язують із тим, що порушується функція дофамінергічних нейронів чорної субстанції. Тому деякий позитивний лікувальний ефект досягається при уведенні хворому попередника цього медіатора - L-Дофа, що проходить гематоенцефалічний бар'єр і перетворюється в мозку в дофамін.

РОЛЬ КОРИ ВЕЛИКИХ ПІВКУЛЬ

Вище неодноразово уже вказувалося на роль асоціативних ділянок кори, в яких зароджується задум майбутнього руху і потім цей задум реалізується за участю базальних гангліїв, мозочка, червоного ядра, вестибулярного ядра, ретикулярної формації (за участю екстрапірамідної системи), а також - і це саме істотне, за участю пірамідної системи - аксонів гігантських клітин Беца, що безпосередньо йдуть до альфа-мотонейронів спинного мозку або до вставних нейронів, а через них - до альфа-мотонейронів. Екстрапірамідний і пірамідний шляхи - це єдиний механізм, завдяки якому виконується складний цілеспрямований рух при збереженні рівноваги і орієнтації в просторі.

Рухова кора займає ділянки прецентральної звивини (поле 4 по Бродману), а також сусідні з ним ділянки - поле 6. Шестишарова структура рухової кори, як і інших ділянок кори, перемежується вертикальними колонками. Вважають, що кожна колонка керує суглобом (від неї йдуть команди до різних м'язів, що належать до даного суглоба). Мабуть, є стовпчики, що викликають згинання даного суглоба, є стовпчики, що, навпаки, сприяють фіксації цього суглоба.

Майбутні дослідження уточнять, яким чином кора керує рухами. Ушкодження кори призводить до порушення праксиса, артикуляції, письма і інших тонких рухів, що потребують участі вищих відділів мозку.

ФІЗІОЛОГІЯ ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА

Вегетативна (ВНС) або автономна нервова система являє собою сукупність нейронів головного і спинного мозку, що беруть участь у регуляції діяльності внутрішніх органів.

Перші відомості про структуру і функції автономної нервової системи відносяться до часів Галена. Саме Гален дав назву «симпатичний» нервовому стовбуру, розташованому уздовж хребетного стовпа, описав хід і поділ блукаючого нерва.

У 1801 році Франсуа Біша розділив життєві процеси в організмі на тваринні і органічні, вважаючи, що тваринні процеси залежать від спинного мозку, підпорядковані соматичній системі, в той час як органічні підпорядковуються симпатичній системі.

У 1907 році І. Рейл для позначення нервових структур, що регулюють внутрішні функції, ввів поняття «вегетативна нервова система».

Роботами багатьох дослідників були отримані важливі факти, що характеризують властивості і значення ВНС. Але основний етап у вивченні ВНС пов'язаний з ім'ям англійського фізіолога Дж. Ленглі, що у 1889 р. розробив і застосував на практиці так званий нікотинний метод. У високих концентраціях, як показав Ленглі, нікотин блокує передачу збудження у ВНС. Ленглі ввів у літературу такі поняття як пре- і постгангліонарні волокна і вперше дав достатньо повний опис морфології ВНС. Він розділив усю ВНС на два основних відділи - парасимпатичний і симпатичний. Окремо ним була виділена так звана ентерина система (Мейснерове й Ауербахове сплетення в кишечнику). Ленглі запропонував називати ВНС автономною нервовою системою, що здатна, до відомих меж, самостійно здійснювати процеси регуляції діяльності внутрішніх органів.

В наш час завдяки роботам багатьох фізіологів доведене існування периферичних рефлексорних дуг (в ШКТ, серцевому м'язі і т.п.).

В даний час відповідно до чинної Міжнародної анатомічної номенклатури термін «автономна нервова система» цілком заміняє усе існуюче раніше, в тому числі і термін «вегетативна нервова система», що традиційно широко використовується в Росії.

Отже, вегетативна нервова система (ВНС) - це комплекс центральних і периферичних, клітинних структур, що регулюють необхідний для адекватної реакції всіх систем функціональний рівень внутрішнього життя організму.

ЦЕНТРАЛЬНІ СТРУКТУРИ ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ (ВНС)

Розрізняють краніобульбарний відділ ВНС, що включає в себе ядра III, VII, IX і X пар черепно-мозкових нервів, сакральний (тазовий нерв) і тораколюмбальний відділи (ядра бічних рогів спинного мозку).

З погляду ієрархії керування всі утворення ВНС умовно поділяють на рівні. 1-й рівень представлений інтрамуральними сплетеннями (метасимпатична нервова система). 2-й рівень поданий паравертебральними і превертебральними гангліями, у яких можуть замикатися вегетативні рефлекси, незалежно від вище розташованих утворень. 3-й рівень - центральні структури симпатичної і парасимпатичної системи (скупчення прегангліонарних нейронів у стовбурі мозку і спинному мозку). 4-й рівень представлений вищими вегетативними центрами - гіпоталамусом, ретикулярною формацією, мозочком, базальними гангліями, корою великих півкуль.

Яка ж функція ВНС? Основна функція - це регуляція діяльності внутрішніх органів. При цьому симпатична система, як правило, викликає мобілізацію діяльності життєво важливих органів, підвищує енергоутворення в організмі - за рахунок активації процесів глікогенолізу, глюконеогенеза, ліполіза, здійснює ерготропний вплив.

Парасимпатична система здійснює трофотропну дію, вона сприяє відновленню порушеного під час активності організму гомеостазу. Метасимпатична нервова система регулює м'язові структури в шлунково-кишковому тракті, забезпечуючи його моторику, і в серці, регулюючи його скорочувальну активність.

Загальний план будови ВНС. Для симпатичної і парасимпатичної нервової системи характерна така будова: центральні нейрони, або вірніше їх називати - прегангліонарні нейрони, розташовані в стовбурі мозку (парасимпатичні) або в спинному мозку (у торакальному відділі - симпатичні, у сакральному - парасимпатичні нейрони). Їх відростки - прегангліонарні волокна - йдуть до відповідних вегетативних гангліїв (симпатичні - до паравертебральних і превертебральних, парасимпатичні - до інтрамуральних), де вони закінчуються синапсами на постгангліонарних нейронах. Ці нейрони дають аксони, що йдуть безпосередньо до органу (об'єкту керування). Ці аксони називаються постгангліонарними волокнами.

МЕТАСИМПАТИЧНА НЕРВОВА СИСТЕМА

Слід зазначити, що це поняття «молоде», у підручниках анатомії, гістології, фізіології його не згадують. Ввів цей термін А. Д. Ноздрачев. Він вважає, що метасимпатична нервова система (МНС) - це комплекс мікрогангліонарних утворів, розташованих у стінках внутрішніх органів, що володіють моторною активністю. Мова йде про «наявність

мікрогангліїв (інтрамуральних гангліїв) у шлунку, кишечнику, сечовому міхурі, серці, бронхах. З погляду органної приналежності мікрогангліїв А. Д. Ноздрачев пропонує виділити відповідно кардіометасимпатичну, ентерометасимпатичну, уретрометасимпатичну, везикулометасимпатичну нервову систему. В матці, в області її шийки, теж є метасимпатична система. Найбільше вивчена метасимпатична система кишечника і серця.

Було давно відомо, що в ШКТ є нервові сплетення - підсерозне, міжм'язове (Ауербахове) і подслизове (Мейсснерове). У кожному з цих сплетень є множина мікрогангліїв, в яких виділяють 3 типи нейронів (по Догелю). 1-й тип нейронів по Догелю являють собою еферентні нейрони, аксон яких безпосередньо контактує з м'язовою клітиною. Нейрони II типу по Догелю являють собою аферентні нейрони. Їх аксони можуть переключатися на нейрони 1-го типу (рефлекторна дуга замикається на рівні мікроганглія), або аксон може йти до паравертебрального або превертебрального ганглія, переключаючись тут на інші нейрони, або аксони цих аферентних нейронів можуть доходити до спинного мозку і тут переключатися на інші нейрони. Таким чином, аферентна імпульсація, що йде від мікрогангліїв, може замикатися на різних рівнях. Нейрони 3 типу по Догелю являють собою асоціативні нейрони.

Аналогічна картина характерна і для метасимпатичних структур серця.

Яку ж функцію і яким чином здійснює метасимпатична нервова система? Метасимпатична система може, по-перше, здійснювати передачу центральних впливів - за рахунок того, що парасимпатичні і симпатичні волокна можуть контактувати з метасимпатичною системою і тим самим корегувати її вплив на об'єкти керування. По-друге, метасимпатична система може виконувати роль самостійного інтегративного утвору, тому що в ній є готові рефлекторні дуги (аферентні - вставні - еферентні нейрони).

Г. І. Косицький (разом з іншими фізіологами) показав, що в ізольованому серці має місце процес рефлекторної регуляції: розтяг правого передсердя збільшує роботу правого шлуночка серця. Цей ефект блокується гангліоблокаторами. Аналогічно - розтяг правого шлуночка серця підвищує роботу лівого шлуночка. Реакція гальмується гангліоблокаторами.

В ШКТ метасимпатична нервова система здійснює регуляцію складних рухів кишки - перистальтику, маятникоподібні рухи. Це складний процес, у котрому багато ще залишається неясним. Думають, що завдяки рефлекторним дугам, що починаються з рецепторів (хемо-, механо-), можлива тонка регуляція моторики кишечника, адаптована до процесів гідролізу і всмоктування поживних речовин у шлунково-кишковому тракті.

Детальне вивчення мікроструктури і функціональної організації мікрогангліїв ШКТ дозволило А. Д. Ноздрачеву сформулювати уявлення про те, що в основі діяльності метасимпатичної нервової системи лежить функціональний модуль: це скупчення певним чином пов'язаних між собою нейронів, що і забезпечують функцію метасимпатичної системи. У цьому модулі виділяють клітини-осцилятори, сенсорні нейрони, мотонейрони і інтернейрони. Ключовою клітиною модуля є клітина-осцилятор. Вона спонтанно збуджується у певному ритмі, і її потенціали дії передаються через систему вставних нейронів до мотонейрона, тобто руховому нейрону, аксони якого контактують з м'язовою клітиною. Якщо мова йде про модуль ШКТ, то в даному випадку контакт здійснюється з ГМК кишечника. Медіатором мотонейрона є АТФ (нейрон - пуринергічний), що блокує автоматичну активність ШКТ. Таким чином, чим активніше клітина-осцилятор, тим виражене гальмування, що здійснює мотонейрон на ГМК кишечника. Вся ця система «осцилятор - мотонейрон» піддається модуляції з декількох сторін: а) аферентні нейрони, збуджуючись в результаті активації їх закінчень (рецепторів), можуть змінювати активність мотонейрона, діючи на нього безпосередньо (активація через холінергічний синапс) або на його закінчення (аксо-аксональне гальмування), знімаючи гальмівний вплив на ГМК; б) парасимпатичні і симпатичні постгангліонарні волокна, діючи на вставні нейрони, модулюють стан мотонейрона. Наприклад, у ШКТ при активації парасимпатичних волокон відбувається гальмування мотонейрона метасимпатичного модуля, що знімає гальмування з боку метасимпатичного модуля на ГМК, і в результаті - активація ГМК. Симпатичні волокна, навпаки, посилюють гальмівний вплив пуринергічного мотонейрона на ГМК шлунка або кишечника.

Отже, серед нейронів метасимпатичної нервової системи є пуринергічні, холінергічні нейрони, а також (про них ще не згадували) адренергічні, серотонінергічні і, можливо, гістамінергічні нейрони.

СИМПАТИЧНА СИСТЕМА

Прегангліонарні нейрони симпатичної нервової системи розташовані в бокових ядрах спинного мозку, починаючи з 8-го шийного сегмента і закінчуючись 2-м крижовим сегментом включно. В сегментах 8-го шийного, 1 і 2 грудного сегмента знаходяться нейрони, збудження яких викликає розширення зіниці (скорочення дилататора зіниці), скорочення очноямкової частини кругового м'яза ока, а також скорочення одного з м'язів верхньої повіки. Це утворення спинного мозку одержало назву спиноциліарного центру. При збудженні нейронів цього центру відбувається мідріаз (розширення зіниці), розкриття очної щілини і випинання очного яблука (екзофтальм). Коли відбувається пошкодження цього відділу мозку (або шляхів, що йдуть від нього, то спостерігається

симптом Горнера - звуження зіниці, звуження очної щілини, западання очного яблука. Прегангліонарні волокна перериваються у верхньому шийному симпатичному вузлі, що являє собою один із вузлів симпатичної нервової системи симпатичного стовбура) і відноситься до паравертебральних гангліїв. Звідси до м'язів йдуть постгангліонарні волокна.

Від 1,2,3,4 і 5 грудних сегментів починаються прегангліонарні симпатичні волокна, що направляються до серця і бронхів. Протягом усього симпатичного відділу (від T-1 до L-2) знаходяться прегангліонарні нейрони, що є центрами регуляції судинного тонуусу і потових залоз. Основна маса прегангліонарних волокон закінчується в паравертебральних гангліях і тут переходить на постгангліонарні нейрони, аксони котрих (постгангліонарні волокна) доходять до відповідних органів. Частина волокон проходить транзитом через паравертебральні ганглії і переривається в паравертебральних гангліях. Скупчення паравертебральних гангліїв утворює сплетення. Найбільші з них - сонячне, верхнє і нижнє брижове. Звідси йдуть постгангліонарні волокна, що безпосередньо впливають на орган. З погляду медіаторних процесів у симпатичній нервовій системі відбуваються наступні процеси: в прегангліонарних волокнах, що контактують із постгангліонарними нейронами (нейрон, розташований у симпатичному ганглії) - виділяється ацетилхолін, тобто волокна і сам прегангліонарний нейрон є холінергічним. Ацетилхолін взаємодіє з Н-холінорецепторами (нікотинчутливі рецептори), в результаті чого відбувається передача збудження з прегангліонарного волокна на постгангліонарний нейрон. Ці Н-холінорецептори не блокуються, як правило, курареподібними речовинами (в скелетних м'язах, точніше в міоневральному синапсі Н-холінорецептори мають високу чутливість до кураре), але блокуються під впливом речовин, так званих гангліоблокаторів, наприклад, бензогексонія. Щодо нікотину варто зазначити, що в малих концентраціях нікотин (і той, що міститься в тютюновому димі) збуджує Н-холінорецептори, у великих концентраціях - гальмує, блокує. Постгангліонарні волокна симпатичної нервової системи, як правило, є адренергічними (в їх закінченнях виділяється норадреналін). Проте в постгангліонарних симпатичних волокнах потових залоз виділяється ацетилхолін, що взаємодіє з М-холінорецепторами (мускаринчутливими холінорецепторами), при взаємодії з яким відбувається збудження потових залоз. Тому ці волокна називаються симпатичними холінергічними.

Норадреналін для того, щоб виробити необхідний ефект, повинен взаємодіяти з адренорецепторами. Виділяють альфа-1, альфа-2, бета-1 і бета-2 адренорецептори. Кінцевий ефект збудження симпатичних волокон

залежить від того, яка популяція адренорецепторів переважає в органі на постсинаптичній мембрані.

В даний час говорять про три варіанти інервації органа симпатичними волокнами.

1. Прямий контакт симпатичного волокна з ефекторним органом (клітинами):

наприклад, матка, сім'явиносний протік - в цих об'єктах кожна ГМК (гладком'язова клітина) одержує терміналь симпатичного волокна.

2. Опосередкований контакт - у цьому випадку симпатичні волокна інервують судину органа, а медіатор, що виділяється в результаті збудження симпатичного волокна, дифундує від судини до навколишніх тканин і тут здійснює свій ефект. Вважають, що цей тип інервації найбільше типовий для симпатичної нервової системи. Наприклад, це є в печінковій і жировій тканинах, в багатьох інших органах.

3. Взаємодія з органом через контакт із метасимпатичною нервовою системою.

Як же норадреналін може впливати на робочі елементи (ГМК, міокардіоцит)? Існують декілька способів впливу. Наявність конкретного способу визначається особливостями даного органа. 1-й варіант: норадреналін після взаємодії з адренорецептором змінює проникність мембрани для іонів, що призводить або до деполяризації (наприклад, за рахунок збільшення вхідного потоку в клітину іонів натрію), або до гіперполяризації (наприклад, в результаті підвищення проникності для іонів калію).

Так, в серцевому м'язі після взаємодії НА з бета-1-АР відбувається деполяризація, що викликає збільшення частоти серцевого ритму, підвищення сили серцевих скорочень. При взаємодії НА з бета-2-АР матки, швидше за все, відбувається гіперполяризація, що викликає пригнічення активності гладком'язових клітин. 2-й варіант: після взаємодії НА з адренорецептором відбувається зміна активності аденілатциклази. Цей фермент сприяє утворенню в середині клітини циклічного 3,5-аденозин-монофосфата (цАМФ), речовини, що є внутрішньоклітинним месенджером (посередником). Відомо, що під впливом цієї речовини може відбуватися активація протеїнкіназ, що самі по собі є внутрішньоклітинними регуляторними білками, які визначають спрямованість і інтенсивність ряду внутрішньоклітинних процесів. Наприклад, є протеїнкінази, що посилюють роботу кальцієвих pomp ГМК, при цьому відбувається релаксація ГМК.

В симпатичних гангліях, по-перше, відбувається мультиплікація-одне прегангліонарне волокно передає сигнал багатьом постгангліонарним нейронам, відбувається «розмноження», мультиплікація сигналу. За рахунок цього вплив симпатичної системи набуває генералізованого

характеру. Далі, в симпатичних гангліях може відбуватися замикання місцевих (периферичних) рефлексів (здійснюється майже автономна регуляція органа).

Симпатична нервова система інервує майже всі органи: серце, судини, бронхи, ГМК ШКТ, ГМК сечостатевої системи, потові залози, печінку, м'язи зіниці, матку, тканини, в яких відбувається ліполіз, глікогеноліз, наднирники, ряд інших залоз внутрішньої секреції. На підставі фізіологічних і фармакологічних даних можна скласти таку схему впливу симпатичних волокон на діяльність органів і тканин.

З наведених даних очевидно, що симпатична нервова система сприяє значному підвищенню працездатності організму - під її впливом зростає глікогеноліз, глюконеогенез, ліполіз, посилюється діяльність серцево-судинної системи, відбувається перерозподіл маси крові з областей, спроможних переносити гіпоксію, в ділянки, де наявність кисню і енергетичних джерел є основою існування. Відбувається поліпшення вентиляції легень. Одночасно, при активації симпатичної нервової системи має місце гальмування діяльності шлунково-кишкового тракту, сечового міхура. Активація симпатичної нервової системи під час статевого акту призводить до процесів еякуляції.

В цілому, можна погодитися з уявленням багатьох авторів про те, що симпатична нервова система виконує ерготропну функцію - в значній мірі підвищує працездатність і життєві резерви організму. Саме тому збудження симпатичного відділу ВНС відбувається кожен раз у період стресу (під час реакцій організму, спрямованих на виживання в екстремальних ситуаціях). Включення симпатичної нервової системи в цю реакцію здійснюється за участю вищих вегетативних центрів і ендокринних механізмів. Важливим компонентом цієї реакції є викид у кров катехоламінів із мозкового шару наднирників.

ПАРАСИМПАТИЧНА НЕРВОВА СИСТЕМА

Центральні (прегангліонарні) нейрони парасимпатичної нервової системи розташовані в середньому, довгастому мозку та в люмбосакральному відділі спинного мозку. В середньому мозку розташовані два парасимпатичних ядра, що належать до III пари - ядро Якубовича-Вестфалія-Едінгера (інервація сфінктера зіниці) і частина його - ядро Перлеа, що інервує війчастий м'яз ока. В довгастому мозку є парасимпатичні ядра VII, IX, X пар черепномозкових нервів. Парасимпатичне ядро VII пари інервує слизові залози порожнини носа, слізну залозу, а через *chorda tympani*- під'язикову і підщелепну слинні залози. Парасимпатичне ядро IX пари інервує привушну залозу. Парасимпатичне ядро X пари (вагуса) - одне із самих потужних. Воно інервує органи шиї, грудної і черевної порожнин (серце, легені, шлунково-кишковий тракт). В попереково-сакральному відділі спинного мозку

розташовані парасимпатичні нейрони, що утворюють центри сечовипускання, дефекації, ерекції.

Поширеність впливу парасимпатичного відділу більш обмежена, чим симпатичного. Майже всі судини тіла не мають парасимпатичних волокон. Виняток - судини язика, слинних залоз і статевих органів.

Як і симпатична система, парасимпатична має прегангліонарні нейрони, аксони яких йдуть до органа (постгангліонарні волокна). Ганглії парасимпатичної нервової системи знаходяться, як правило, в середині органа (інтрамуральні ганглії), тому прегангліонарні волокна - довгі, а постгангліонарні - короткі. З органом контактує постгангліонарне волокно. Воно або безпосередньо взаємодіє з клітинами цього органу (ГМК, залози), або опосередковано через метасимпатичну нервову систему.

В прегангліонарних волокнах парасимпатичної нервової системи медіатором є ацетилхолін, він взаємодіє на постсинаптичній мембрані постгангліонарного нейрона з Н-холінорецепторами, що блокуються гангліоблокаторами. Передача збудження з прегангліонарного волокна на постгангліонарний нейрон в парасимпатичній системі відбувається так само, як і в симпатичній нервовій системі. В закінченнях постгангліонарних волокон парасимпатичної нервової системи, на відміну від симпатичної, виділяється ацетилхолін, а рецептори, розташовані на постсинаптичній мембрані органа (або нейрона метасимпатичної системи)- це - М-холінорецептори, що блокуються речовинами типу атропіну.

Які ефекти здійснює парасимпатична система? На серце - зменшення частоти, сили скорочень, провідності і збудливості, ГМК бронхів - активація (це призводить до звуження бронхів), секреторні клітини трахеї і бронхів - активація, ГМК і секреторні клітини ШКТ - активація, сфінктери ШКТ, сфінктери сечового міхура - розслаблення, детрузор - активація, сфінктер зіниці - активація, війковий м'яз ока - активація (збільшується кривизна кришталика, посилюється заломлююча здатність ока), підвищення кровонаповнення судин статевих органів, активація слиновиділення, підвищення секреції слізної рідини. В цілому, збудження парасимпатичних волокон призводить до відновлення гомеостазу, тобто до трофотропного ефекту.

ВИЩІ ВЕГЕТАТИВНІ ЦЕНТРИ

Гіпоталамус є одним із найважливіших утворень мозку, що беруть участь в регуляції активності нейронів парасимпатичної і симпатичної нервової системи.

Гіпоталамус являє собою скупчення більш ніж 32 пар ядер. Існує велика розмаїтість у класифікації ядер гіпоталамуса.

1. Розподіл на ерготропні і трофотропні ядра (класифікація Гесса) - ядра, що викликають активацію симпатичної і парасимпатичної нервової системи, відповідно, по Гессу - ці ядра розкидані по всьому гіпоталамусу.

2. Розподіл на симпатичні і парасимпатичні ядра— думають, що в передніх відділах гіпоталамуса локалізовані в основному ядра, що викликають активацію парасимпатичної нервової системи, в задніх же відділах - ядра, що викликають активацію симпатичного відділу ВНС.

Більш академічним є, очевидно, розподіл гіпоталамічних ядер по їх топографічних ознаках. В даний час більшість авторів розділяє весь гіпоталамус на 4 області або групи ядер: 1) преоптичну, 2) передню, 3) середню (туберальна, або група ядер серединного горба) і 4) задню групу ядер. В кожній з цих областей виділяють окреме ядро. Перерахуємо основні ядра, знання яких полегшить сприйняття багатьох деталей, пов'язаних із функцією гіпоталамуса.

В цілому в цих ядрах локалізуються центри, що беруть участь у вегетативній регуляції, а також нейросекреторні нейрони, що здійснюють секрецію нейрогормонів і речовин типу ліберинів і статинів. Розглянемо докладніше функції гіпоталамуса і властивості ядер.

Гіпоталамус має великі аферентні і еферентні зв'язки. Всі рецептори в кінцевому результаті приносять свою інформацію в ядра гіпоталамуса.

Функції гіпоталамуса. Думають, що в гіпоталамусі є ядра, що активують або парасимпатичні нейрони стовбура і спинного мозку, або симпатичні нейрони спинного мозку. Відповідно їх прийнято називати трофотропними і ерготропними ядрами. Вони розташовані відповідно в передніх і задніх відділах гіпоталамуса. Проте варто пам'ятати, що немає такої чіткої локалізації, яку б хотілось мати з позицій засвоєння матеріалу. Ядра гіпоталамуса є вищими вегетативними центрами. Існують більш конкретні уявлення про роль гіпоталамуса в регуляції вегетативних функцій. Зокрема, відомо, що в гіпоталамусі є центри терморегуляції. Серед ядер передньої групи є нейронні скупчення, що регулюють процес віддачі тепла, тому ці скупчення називаються центром фізичної терморегуляції; серед ядер задньої групи гіпоталамуса є скупчення нейронів, які відповідають за процес теплопродукції - це центр хімічної терморегуляції. Коли зазначені утвори руйнуються, наприклад, в експерименті, то тварина втрачає можливість переносити перенагрівання або переохолодження відповідно.

В гіпоталамусі знаходяться центри регуляції водного і сольового обміну. Зокрема, в передній групі ядер гіпоталамуса серед нейронів паравентрикулярного і супраоптичного ядер є нейрони, що беруть участь в цьому процесі, в тому числі за рахунок продукції антидіуретичного гормону, а серед ядер середньої групи гіпоталамуса знаходиться центр спраги, що забезпечує поведінку тварини або людини, спрямовану на

споживання води (нормалізацію водно-сольового обміну). В гіпоталамусі містяться центри білкового, вуглеводного і жирового обмінів, центри регуляції серцево-судинної системи, проникності судин і тканинних мембран, морфоутворення, ендокринних функцій (залоз), діяльності ШКТ (в тому числі голоду, що локалізований у латеральному гіпоталамічному ядрі, де і центр спраги, а у вентромедіальному ядрі розташований центр насичення), центри регуляції сечовиділення, регуляції сну та бадьорості, статевої, емоційної поведінки, центри, що беруть участь в процесах адаптації організму.

Щодо деяких ядер гіпоталамуса зупинимося докладніше.

Преоптична група	Передня група	Середня група	Задня група
Перивентрикулярне	Супраоптичне	Вентромедіальне	Супрамаммілярне
Медіальне преоптичне	Супрахіазматичне	Дорсомедіальне	Премаммілярне
Латеральне преоптичне	Паравентрикулярне	Аркуатне (інфундибулярне)	Медіальне маммілярне
—	Переднє гіпоталамічне	Латеральне гіпоталамічне	Латеральне маммілярне
—	—	—	Субталамічне
—	—	—	Заднє гіпоталамічне
—	—	—	Періфорніатне

1. Супрахіазматичне ядро - ядро передньої групи гіпоталамуса. Думають, що його нейрони мають відношення до регуляції статевої поведінки, а також до регуляції циркадних ритмів. В останні роки його називають водієм циркадних ритмів в організмі. Дійсно, показано, що це ядро є водієм ритму для харчової і питної поведінки, для циклу «сон - бадьорість», рухової активності, вмісту в крові АКТГ, серотоніну, мелатоніну, температури тіла.

Нейрони супрахіазматичного ядра мають здатність до автоматії і тому є внутрішнім «годинником» організму. За рахунок наявності прямих зв'язків цього ядра із сітківкою ока ритм нейронів цього ядра пристосований до зміни освітлення (день-ніч), в зв'язку з чим багато циркадних ритмів залежать від часу доби. Нейрони цього ядра одержують впливи від центрів, що модулюють біоритми. Наприклад, сюди надходять сигнали від серотонінергічних, адренергічних, дофамінергічних і холінергічних нейронів стовбура мозку. Особливо важлива інформація, що йде від серотонінергічних нейронів шва: серотонін може гальмувати

активність нейронів супрахізматичного ядра. Таким чином, зміни, що виникають в окремих структурах мозку, можуть за рахунок впливу на водій циркадного ритму істотно змінювати сам характер цього ритму.

2. Супраоптичне і паравентрикулярне ядра. Нейрони цих утворень крім участі в процесах регуляції водно-сольового поведінки, лактації, активності матки, здатні безпосередньо продукувати гормони пептидної природи - окситоцин, антидіуретичний гормон і ряд інших. Окситоцин і АДГ по аксонам цих нейронів проходять у складі ніжки гіпофіза в нейрогіпофіз і тут через аксозавальний синапс виділяються безпосередньо в капіляри нейрогіпофіза.

Нейрони супраоптичного і паравентрикулярного ядер крім секреції цих гормонів здатні регулювати виділення цих же гормонів - управляють процесом синаптичної передачі, де в якості медіатора фактично виступає окситоцин або АДГ. Регуляція цього процесу йде за рахунок потенціалу дії, що йде від тіла нейрона і викликає деполяризацію пресинаптичної мембрани і це (як у звичайному синапсі) призводить до входження в синапс іонів кальцію, що викликає екзоцитоз і виділення гормон-медіатора.

Частина нейронів гіпоталамуса продукує пептидні гормони, що одержали назву ліберинів (рилізінг-гормонів або гормонів, що звільняють,) і статинів, гормонів, що гальмують виділення інших гормонів. Область, де локалізовані ці нейрони, називається гіпофізотропною областю, а нейрони, що продукують ліберини або статини - тубероінфундибулярні нейрони або по «назві» відповідного гормону. Наприклад, кортиколіберинпродукуючий нейрон. Виявилося, що нейрони, які продукують ліберини і статини, локалізовані в багатьох відділах гіпоталамуса, знаходяться в різноманітних ядрах, в тому числі в супраоптичному і паравентрикулярному ядрах. Наприклад, кортиколіберин синтезується в паравентрикулярному ядрі (це основне місце його продукції), в супраоптичному, супрахізматичному, аркуатному, дорсомедіальному і вентромедіальному ядрах. Всі ці ядра містять нейрони, аксони яких йдуть в серединне підвищення: тут розташовані капіляри верхньої гіпофізарної артерії, куди і вливаються ліберини і статини. З током крові ліберини і статини досягають передньої частки гіпофіза і викликають зміну продукції відповідного гормону аденогіпофіза. В даний час відомо, що в гіпоталамусі виробляються 6 ліберинів і 3 статини. Ліберини: тироліберин, люліберин, кортиколіберин, соматоліберин, рилізінг-гормон пролактину і рилізінг-гормон меланоцитстимулюючого гормону. Статини: соматостатин, інгібітор виділення МСГ і інгібітор виділення ПРЛ.

Таким чином, завдяки великим зв'язкам гіпоталамуса з різними структурами мозку, за рахунок продукції гормонів і нейросекреції

гіпоталамус бере участь в регуляції багатьох функцій організму через гуморальну ланку регуляції, змінюючи продукцію гормонів гіпофіза. Гіпоталамо-гіпофізарні зв'язки, що, як очевидно зі сказаного, мають два варіанти - зв'язок через аксони з нейрогіпофізом і через систему порталних судин із переднім гіпофізом - відіграють дуже важливу роль у життєдіяльності організму, в зв'язку з чим їм приділяється така велика увага.

Гіпоталамус є компонентом лімбічної системи. Туди входять інші структури старої і давньої кори великих півкуль, в тому числі гіпокамп, мигдалевидний комплекс. Гіпоталамус є центральною структурою лімбічної системи: саме завдяки гіпоталамусу всі емоційні реакції, що реалізуються за участю лімбічної системи мозку, набувають конкретного вегетативного й ендокринного супроводу.

МОНОАМІНЕРГІЧНА СИСТЕМА

Моноамінергічна система бере участь в регуляції вегетативних функцій. Ця система об'єднує скупчення нейронів стовбура мозку, аксони яких йдуть в складі медіального пучка переднього мозку і досягають практично всіх структур мозку - в тому числі гіпоталамуса, таламуса, базальних гангліїв, кори (лімбічної кори і нової кори). В систему входять три типи нейронів: норадренергічні, дофамінергічні і серотонінергічні. Тіла норадренергічних нейронів розташовані в довгастому мозку і в мості, особливо їх багато в блакитній плямі. Ці нейрони здійснюють гальмівний вплив на структури ЦНС. Тіла дофамінергічних нейронів лежать в середньому мозку, в основному, в чорній субстанції. Аксони їх, крім зв'язку з базальними гангліями, впливають і на інші структури мозку. Серотонінергічні нейрони локалізовані в довгастому мозку - в основному, в ядрах серединного шва, в мості та в нижніх відділах середнього мозку.

Вважають, що моноамінергічна система (НА, серотонін і дофамін - це моноаміни) відіграє важливу роль у створенні емоцій і вегетативного забезпечення емоційного стану. Це здійснюється за рахунок впливу нейронів моноамінергічної системи одночасно на структури лімбічної системи і на ядра гіпоталамуса, що управляють вегетативними нейронами стовбура мозку і спинного мозку. Норадреналін створює умови для виникнення в людини позитивних емоцій - завдяки норадреналіну в основному функціонують центри задоволення. Тому в хворих, що приймають речовини, які блокують накопичення в нейронах норадреналіну (наприклад, резерпін), може розвиватися депресивний стан як результат дефіциту норадреналіну в нейронах.

Дофамін, подібно до норадреналіну сприяє створенню позитивних емоцій. Вважають, що при надмірній продукції дофаміну створюються умови для шизофренії. Не випадково серед лікарських засобів, що застосовуються для лікування шизофренії, є речовини, що пригнічують

синтез дофаміну. Серотонін відіграє роль в створенні негативних емоцій - при цьому активуються центри уникнення. Транквілізатори за рахунок пригнічення продукції серотоніну, як відомо, можуть зняти негативні емоції.

Отже, моноамінергічна система відіграє важливу роль у створенні емоцій і в зміні діяльності внутрішніх органів за рахунок впливу на вищі вегетативні центри, в тому числі - гіпоталамус.

МОЗОЧОК

На думку Леона Абгаровича Орбелі, мозочок має важливе значення в регуляції вегетативних функцій організму. За Орбелі, мозочок відіграє, як і симпатична нервова система, адаптаційно-трофічну роль, тобто сприяє активації всіх резервів організму для виконання м'язової роботи. Як одним із найважливіших центрів, що беруть участь у регуляції рухової (м'язової) активності, мозочок повинен брати участь і в регуляції вегетативного забезпечення м'язової активності. Отже, мозочок не тільки координує довільну м'язову активність із процесами підтримки рівноваги, але одночасно сприяє узгодженню (координації) вегетативних функцій в цей період.

При видаленні мозочка, проте не наступає смерть (мозочок не є життєво необхідним утворенням). Але при цьому, як показують експерименти на тваринах, порушується вегетативна регуляція.

Швидше за все, мозочок впливає на збудливість вегетативних нервових центрів і тим самим сприяє адаптації організму до виконання рухових актів. З цих позицій мозочок можна розглядати як посередник між вегетативною нервовою системою і соматичною нервовою системою.

Показано, що мозочок впливає на діяльність серця, змінює величину артеріального тиску, регіонарний кровотік (при видаленні мозочка знижується інтенсивність кровотоку в червоних м'язових волокнах без істотної зміни кровотоку в білих м'язових волокнах), впливає на глибину і частоту дихання, на моторну, секреторну, резорбтивну функцію ШКТ, на процеси жовчоутворення, впливає на тонус м'язів сечового міхура. При пошкодженні мозочка порушується вуглеводний, білковий і мінеральний обмін, порушується енергозабезпечення і процеси терморегуляції, порушуються процеси кровотворення. Мозочок має відношення і до регуляції процесів репродукції. Так, наприклад, у вагітних кішок електростимуляція мозочка викликає активацію матки. При видаленні мозочка у вагітної кішки продовжується вагітність, а народжене потомство - нежиттєздатне. В собак після видалення мозочка порушується статеве дозрівання і такі собаки не здатні мати потомство. Показано, що для нормального перебігу вагітності необхідно, щоб у тварини була збережена хоча б частина мозочка.

Отже, приведені дані показують, що мозочок відіграє важливу роль в процесах регуляції вегетативних функцій.

КОРА І ВЕГЕТАТИВНА НЕРВОВА СИСТЕМА

Останні роки можна характеризувати як період повторного підйому уваги до функції кори великих півкуль як регулятора вегетативної нервової системи. Здатність психотерапії виражено впливати на патологічний процес (сеанси Кашпіровського і інших психотерапевтів) свідчать про те, що кора значно впливає на вегетативну нервову систему. Очевидно, завдяки представництву всіх безумовних рефлексів, в тому числі і вегетативних, завдяки великим зв'язкам кори великих півкуль із багатьма структурами мозку, що мають відношення до ВНС, вона здатна здійснювати могутній вплив на ВНС. За допомогою кори великих півкуль можна виробити величезне число умовних рефлексів при поєднанні умовного сигналу з безумовним подразником, що збуджує інтерорецептори. За допомогою методики викликаних потенціалів доведено, що всі внутрішні органи мають представництво в корі великих півкуль.

За допомогою методів електростимуляції і руйнування окремих ділянок кори показано, що нейрони кори здійснюють впливи на діяльність багатьох органів. Наприклад, електростимуляція премоторної зони кори викликає зменшення потовиділення, зниження температури протилежної сторони тіла, зменшення моторики шлунка. Руйнування передніх відділів поясної звивини (це структура лімбічної системи) викликає зміну дихання, діяльності серцево-судинної системи, нирок, жовчного міхура, змінює моторику і секреторні процеси в шлунково-кишковому тракті.

Гіпокамп відіграє важливу роль не тільки як основна структура лімбічної системи, але і як центр, що регулює вегетативну систему. При електростимуляції гіпокампа змінюється діяльність серцево-судинної системи, змінюються частота і глибина дихання, відбувається активація парасимпатичного відділу ВНС.

Отже, кора великих півкуль регулює вегетативну діяльність організму в умовах адаптації до нових умов існування, в умовах, коли відбувається вироблення нових умовних рефлексів, а також при різних емоційних станах. З цих позицій можна зрозуміти, що сплеск емоцій і вегетативні бурі, що виникають в цей момент завдяки активації лімбічної системи і гіпоталамуса, можуть гальмуватися з боку кори великих півкуль - відбувається те, що образно називають «Вмійте панувати над собою». За рахунок наявності в людини 2-ї сигнальної системи - структур кори великих півкуль, що аналізують абстрактні поняття (слово як сигнал сигналів), виникає можливість управляти вегетативними функціями

організму за допомогою аутотерапії, гіпнозу (гіпнотерапії), психотерапії та інших варіантів впливу на структуру 2-ї сигнальної системи людини .

ТОНУС ВНС

В 1910 р. Елпінгер і Гесс започаткували вчення про симпатикотонії і ваготонії. Вони розділили всіх людей на 2 категорії - симпатикотоніків і ваготоніків. Ознаками ваготонії вони вважали рідкий пульс, глибоке уповільнене дихання, знижену величину АТ, звуження зіниць, схильність до гіперсаливації і до метеоризму. Зараз вже є більше 50 ознак ваготонії і симпатикотонії. Гельгорн відзначив, що лише в 16% здорових людей можна визначити симпатикотонію або ваготонію. Данієлопуло увів поняття «амфотонія». Це ситуація, при якій обидва відділи ВНС мають підвищений тонус. Четвериков увів поняття «локальний тонус» - підвищення тонусу симпатичної або парасимпатичної системи має місце в конкретному органі, наприклад, у серці.

Останнім часом Грінберг А.М. пропонує виділяти 7 типів вегетативної реактивності: 1) загальна симпатикотонія, 2) часткова симпатикотонія, 3) загальна ваготонія, 4) часткова ваготонія, 5) змішана реакція, 6) загальна інтенсивна реакція, 7) загальна слабка реакція.

Отже, приведені дані свідчать про те, що питання про тонус ВНС достатньо заплутане. Водночас, в останні роки цьому питанню знову приділяється увага. Наприклад, вважають, що порушення нормальної зміни тонусу ВНС в процесі менструального циклу у жінок веде до порушення репродуктивної функції. Тому при лікуванні, наприклад, безпліддя, пропонується спочатку відновити нормальну зміну тонусу ВНС в процесі менструального циклу, а потім приступати до лікування безпліддя.

У фізіології праці також приділяється велика увага стану тонусу ВНС як відображенню процесів адаптації до трудової діяльності.

ФІЗІОЛОГІЯ ВИЩОЇ НЕРВОВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ

Фізіологія вищої нервової діяльності вивчає нервові процеси, що протікають у вищих відділах центральної нервової системи (корі і підкірці) і забезпечують акти поведінки людини і тварин. У людини на основі вищої нервової діяльності ґрунтуються вищі психічні явища.

Засновником вчення про вищу нервову діяльність став І.П.Павлов. Він стверджував, що нижча нервова діяльність забезпечує рефлекторну саморегуляцію внутрішніх органів, а вища нервова діяльність - доцільну поведінку у мінливих умовах зовнішнього середовища.

Крім поведінкових реакцій, фізіологія вищої нервової діяльності вивчає фізіологічні основи навчання, пам'яті, мови, мислення та свідомості людини.

Поведінка - це складна діяльність людини і тварин, яка спрямована на задоволення природних потреб і відповідає за пристосування до умов

середовища. Більшість дослідників виділяють такі види поведінки, як харчову, статеву, оборонну, батьківську і соціальну. Різні види поведінки взаємозумовлені і переплітаються між собою.

Поведінка людини і тварин складається із сукупності генетично детермінованих (інстинктивних) форм і набутих, які ґрунтуються на навчанні. Чим вище місце посідають організми в еволюційному ряду, тим більшою є частка у їхній поведінці елементів навчання. Доведено, що в організації доцільної поведінки організмів важливу роль відіграють нова кора, лімбічна система і гіпоталамус. Причому, кора відповідає за набуті форми поведінки, а підкіркові утвори – за природжені.

Поведінкові реакції вивчають науки етологія і фізіологія вищої нервової діяльності. Етологія досліджує в основному природжені компоненти поведінки тварин, а фізіологія вищої нервової діяльності – нейрофізіологічні механізми, які лежать в основі поведінкових реакцій.

ПРИРОДЖЕНІ ФОРМИ ПОВЕДІНКИ

Природжені (інстинктивні) форми поведінки характеризуються тим, що вони генетично детерміновані і не потребують навчання.

Інстинкти - це сукупність складних природжених стереотипних актів поведінки, що властиві всім особинам певного виду тварин у конкретних умовах існування. Прикладами можуть бути інстинкти харчування, самозбереження, продовження роду, міграційні, побудови гнізд, нир і сховищ, стадні, ігрові і т.д.

В основі нервових механізмів інстинктивної поведінки лежать складні безумовні рефлекси, що ґрунтуються не на поодиноких рефлексорних дугах, а на їхніх комплексах. До них входять усі генетично детерміновані механізми, необхідні для здійснення поведінкових актів. Очевидно, що вони не можуть бути сформовані до моменту народження. Деякі з них (наприклад, статеві) формуються в онтогенезі з дозріванням нервової і ендокринної систем. Л. А. Орбелі сформулював концепцію постнатального дозрівання безумовних рефлексів у взаємодії з умовними. Погляд на виключно генетичну природу інстинктів дещо змінився. Гени визначають протікання онтогенезу залежно від умов існування, тому поведінкові реакції є результатом взаємодії генетичних механізмів і впливу середовища існування. Нині віддають перевагу терміну природжені форми поведінки, підкреслюючи їхню відносну незалежність від впливу навколишнього середовища.

Еволюція нервових механізмів інстинктивної поведінки виражалась у зростанні здатності організмів диференціювати зовнішні подразники за їхнім біологічним значенням, в ускладненні рухових і вегетативних компонентів пристосувальних реакцій.

У людини інстинкти не зникли, але вони перебувають під контролем свідомості. Найліпше вивченими є інстинкти харчування, самозбереження і продовження роду.

Інстинкти харчування складаються з пошуку їжі, оволодіння нею, оцінки її їстівних якостей і споживання їжі. Найбільш різноманітними є видові форми поведінки при пошуках і оволодінні їжею. Проте тільки деякі дії тут мають природжений характер, а у більшості випадків уміння добувати їжу набувається через навчання молоді батьками і вдосконалюється у процесі нагромадження власного досвіду.

Інстинкти самозбереження проявляються у виявленні небезпеки, власне оборонній реакції і загальній мобілізації організму до боротьби. Інстинкти продовження роду складаються з пошуку партнера, підготовці його до спарювання, здійсненні цього процесу і турботі про потомство. У статевій поведінці, крім природжених форм, беруть участь і набуті, тому вона може дуже відрізнятись у різних особин. Ендокринна регуляція стану нервових механізмів інстинктів визначає циклічність статевої поведінки, що пов'язано з сезонною активністю гонад.

НАБУТІ ФОРМИ ПОВЕДІНКИ

Генетично детерміновані форми поведінки, що відображають нагромаджений у генофонді видовий досвід попередніх поколінь, є недостатніми для підтримання існування окремих особин у мінливому середовищі. Коли середовище не дуже мінливе, то поведінка тварин може ґрунтуватися на природжених формах. Якщо середовище дуже мінливе, виникає необхідність у набутих окремими особинами формах поведінки, або їх індивідуальному досвіді.

Індивідуальний досвід поведінки набувається завдяки здатності людини і тварин до навчання. Навчання дає змогу розвивати пристосувальні реакції з урахуванням минулого досвіду, видозмінювати ті з них, які стали непридатними у нових умовах. Поведінка тоді стає більш гнучкою і адаптивною.

Розрізняють неасоціативні і асоціативні форми навчання. До неасоціативних форм навчання належать сумація, звикання, наслідування (імітація) та імпринтинг. Під час цих форм навчання у мозку залишаються сліди пам'яті (енграми), але асоціативні зв'язки не утворюються. Умовно-рефлекторне навчання ґрунтується на формуванні у мозку зв'язків, які можуть змінюватися або руйнуватися. Навчання, що має умовно-рефлекторний характер, називається асоціативним.

Асоціативне навчання набуває значення на пізніших етапах онтогенезу. Воно характеризується збігом у часі якого-небудь індиферентного подразника з певною діяльністю організму. Біологічний сенс такого збігу полягає у тому, що індиферентний подразник стає попереджувальним фактором.

Розрізняють класичні павловські умовні рефлекси, або умовні рефлекси I типу, й інструментальні (оперантні) умовні рефлекси, або умовні рефлекси II типу. Прикладом умовного рефлексу I типу може служити слиновиділення у собаки у відповідь на загоряння лампочки. У цьому випадку реакція тварини на умовний подразник відтворює безумовний рефлекс. Тварина виступає у ролі пасивного учасника подій.

ЗАКОНОМІРНОСТІ УМОВНО-РЕФЛЕКТОРНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ

Умовний рефлекс - це пристосувальна реакція людини і тварин, яка здійснюється вищими відділами центральної нервової системи завдяки утворюванню тимчасових зв'язків між нейронами кори, що сприймають умовний подразник, і нейронами дуги безумовного рефлексу. Характерна особливість умовних рефлексів полягає у тому, що вони утворюються протягом індивідуального життя і є непостійними, тобто можуть зникати і виникати у залежності від умов середовища і стану організму.

Відмінності між безумовними і умовними рефлексами. Основні відмінності між безумовними і умовними рефлексами такі: 1) безумовні рефлекси - природжені, а умовні - набуті в процесі індивідуального життя; 2) безумовні рефлекси видові, тобто властиві всім особинам певного виду, а умовні - індивідуальні, тобто в одних особин певного виду можуть бути, а у інших - відсутні; 3) безумовні рефлекси постійні, тобто функціонують усе життя, а умовні - непостійні, і, залежно від умов, можуть вироблятися, закріплюватися і зникати; 4) безумовні рефлекси здійснюються у відповідь на адекватні подразнення, умовні рефлекси утворюються у відповідь на подразнення будь-якого рецептивного поля; 5) умовні рефлекси є функцією переважно кори головного мозку, безумовні рефлекси здійснюються на рівні спинного мозку і мозкового стовбура; 6) безумовні рефлекси реалізуються через постійні нервові шляхи, умовні - шляхами, що організовані за рахунок тимчасових нервових зв'язків; 7) умовні рефлекси виробляються на основі безумовних.

КЛАСИФІКАЦІЯ УМОВНИХ РЕФЛЕКСІВ

Існує кілька підходів до класифікації умовних рефлексів, кожен із яких ґрунтується на певному провідному факторі.

За характером умовного подразника умовні рефлекси ділять на натуральні і штучні. Натуральними називають умовні рефлекси, що утворюються у відповідь на дію природних ознак безумовних подразників. Прикладом натурального умовного рефлексу може бути виділення слюни у собаки на вигляд і запах м'яса або у людини від вигляду і запаху смачної їжі. Штучними називають умовні рефлекси, що утворюються на індіферентні для даної безумовнорефлекторної реакції подразники. Прикладом може служити штучний умовний рефлекс слиновиділення у собаки у відповідь на загоряння лампочки. Натуральні

умовні рефлексії утворюються легко і швидко. Проте у наукових дослідженнях використовуються здебільшого штучні умовні рефлексії.

За джерелом умовних подразників умовні рефлексії ділять на екстерорецептивні, інтерорецептивні і пропріорецептивні.

Якщо джерелом умовних подразників служить зовнішнє середовище, умовні рефлексії називають екстерорецептивними. Екстерорецептивні умовні рефлексії мають важливе значення для формування поведінки людини і тварин. У людини екстерорецептивна сигналізація відіграє роль у навчанні мовного спілкування.

Інтерорецептивні умовні рефлексії формуються у відповідь на сигнали з внутрішніх органів і регулюють гомеостаз. Мабуть, за інтерорецептивними сигналами організм "відліковує час", унаслідок чого виробляються такі умовні реакції, як виділення шлункового соку, коли підходить час обіду або прокидання від сну у призначений час.

Пропріорецептивні умовні рефлексії формуються у відповідь на сигнали зі скелетно-м'язової системи. Ці рефлексії відіграють роль у виробленні рухових навиків людини і тварин, які мають значення у людини для професійної майстерності.

За структурою умовних сигналів розрізняють умовні рефлексії на мономодальні подразники (наприклад, звук), на комплексні подразники (світло + звук + дотик), на послідовні комплекси, на ланцюги подразнень.

Важливим чинником класифікації умовних рефлексіїв є співвідношення між часом дії умовного і безумовного подразників. За цим співвідношенням розрізняють збіжні умовні рефлексії, коли підкріплення дають зразу ж після вмикання умовного подразника; відставлені, коли підкріплення дають через 5-30 с після умовного подразника; запізнювальні, коли підкріплення дають через 1-3 хв після умовного подразника; слідові, коли підкріплення дають після припинення дії умовного подразника. Окремим різновидом слідових умовних рефлексіїв є рефлексії на час, які утворюються у випадку регулярного повторення безумовного подразника через різні проміжки часу.

Умовні рефлексії класифікують за особливостями і характером підкріплення.

Залежно від наявності або відсутності підкріплення їх ділять на: позитивні (що підкріплюються) і негативні (що не підкріплюються). Позитивні умовні рефлексії відповідають за здійснення дії, а негативні затримують її.

Якщо умовний рефлекс утворюється внаслідок поєднання умовного подразника з безумовним, його називають умовним рефлексом першого порядку. Якщо у собаки виробився умовний рефлекс слиновиділення на дзвінок, його можна використати для підкріплення іншого індиферентного подразника і виховати умовний рефлекс другого порядку. Можливі і

умовні рефлекси вищих порядків (особливо характерні для людини), що лежать в основі розвитку мислення.

За ефекторною ознакою умовні рефлекси ділять на вегетативні і соматорухові (інструментальні).

До вегетативних умовних рефлексів належать харчові, серцево-судинні, дихальні, сечовидільні, статеві й інші. До них належить і класичний слиновидільний умовний рефлекс. Вважають, що умовно-рефлекторному контролю піддаються майже всі внутрішні органи.

На основі рухових реакцій утворюється багато інструментальних умовних рефлексів.

За біологічним значенням розрізняють вітальні умовні рефлекси (харчові, оборонні, регуляції сну), зоосоціальні (статеві, батьківські), рефлекси саморозвитку (дослідницькі, імітаційні, ігрові). Іноді імітаційні рефлекси, підкріпленням яких служить тільки спостереження за поведінкою іншої особи, виділяють у самостійну групу.

УМОВИ ВИРОБЛЕННЯ УМОВНИХ РЕФЛЕКСІВ

Для успішного вироблення умовних рефлексів під час експериментів необхідно дотримуватись таких правил.

1. Обов'язковою умовою вироблення умовних рефлексів є збіг у часі двох подразників: індиферентного (умовного), що викликає орієнтувальний рефлекс, і безумовного (природженого), що викликає безумовний рефлекс.

2. Умовний подразник повинен передувати дії безумовного. Умовний рефлекс у тварин не виробляється за умови одночасної дії умовного і безумовного подразника, або, якщо умовний подразник випереджає безумовний менше, ніж на 0,1 с.

3. Умовний подразник повинен бути фізіологічно слабшим, ніж безумовний, щоб не викликати захисної реакції, а тільки орієнтувальний рефлекс.

4. Для утворення умовних рефлексів необхідно, щоб вищим відділам центральної нервової системи був притаманний високий стан збудливості.

5. Під час вироблення умовних рефлексів на людину або тварину не повинні діяти сторонні подразники.

Методи вивчення умовних рефлексів. Класичні дослідження умовних рефлексів виконані І.П. Павловим і його учнями на прикладі умовних рефлексів слиновиділення. Ці дослідження проводили на собаках з фістулами вивідних протоків слинних залоз, використовуючи звукові (метроном, тони різної висоти), світлові (загоряння лампочки), тактильні (дотик до шкіри) й інші умовні подразники, які підкріплювались безумовними подразниками (м'ясний порошок або кислі та гіркі речовини). Щоб собаки не бачили експериментатора їх поміщали у спеціальні звуконепроникні камери.

Потім були розроблені методи дослідження рухових умовних рефлексів. У сучасних дослідженнях умовних рефлексів реєструються не тільки рухові та секреторні відповіді, а й електрична активність кори головного мозку та м'язів, а також окремих нейронів. Для автоматичного аналізу електроенцефалограми використовують комп'ютер.

Умовні подразники. Умовним подразником може служити будь-яка зміна зовнішнього середовища або внутрішнього стану організму, цю досягає певної інтенсивності і сприймається корою великих півкуль головного мозку.

Умовними подразниками стають різні звуки (тони, шум), світло, колір, пахучі і смакові речовини, тактильні і температурні впливи, ступінь скорочення м'язів, впливи на слизові оболонки, зміни обміну речовин і енергії, якщо вони збігаються з безумовними подразниками.

Умовним подразником стає час. Це явище характерне для людини зі сталим режимом праці і побуту (точно визначені години праці, харчування і сну).

У природній обстановці вища нервова діяльність людини і тварин визначається одночасно дією комплексу звукових, світлових і інших подразників.

Залежність умовних рефлексів від сили безумовного і умовного подразників. Величина умовного рефлексу залежить як від сили безумовного рефлексу, на основі якого він виробляється, так і від сили умовного подразника.

Якщо умовний подразник (наприклад, звук) підкріплювати слабким електричним подразненням кінцівки собаки, то оборонний умовний рефлекс буде слабким і нестійким. Якщо силу струму збільшувати, це приведе до виникнення більш стійкого і сильного оборонного умовного рефлексу.

Виявилося, що для величини умовного рефлексу має значення не стільки абсолютна сила безумовного подразника, як інтенсивність викликаного ним збудження. Так, у собаки, яка нагодована перед дослідом, безумовні харчові реакції послаблені, тому послаблюються і умовні харчові рефлекси.

При постійній силі безумовного подразника величина умовного рефлексу залежить від сили умовного подразника: чим вона більша, тим умовний рефлекс сильніший.

Ці результати дали змогу І.П.Павлову сформулювати закон силових співвідношень, який, щоправда, діє тільки у певних межах, за якими збільшення сили умовного подразника веде до послаблення умовного рефлексу.

СТАДІЇ УТВОРЕННЯ УМОВНИХ РЕФЛЕКСІВ

Утворення умовних рефлексів відбувається у дві стадії — генералізації і спеціалізації.

На стадії генералізації умовну рефлекторну дію набуває не тільки умовний сигнал, який підкріплюється безумовним подразником, а й близькі до нього. Наприклад, якщо у собаки виробляти умовний рефлекс на звук частотою 400 Гц, який підкріплюється, то близькі за частотою звуки (200 і 600 Гц) спричиняють умовнорефлекторну відповідь.

На стадії спеціалізації умовнорефлекторна відповідь виникає тільки на звук (400 Гц), який підкріплюється.

Механізм замикання тимчасових зв'язків. Ще й нині не втратило визнання твердження І.П. Павлова про те, що утворення умовних рефлексів основане на встановленні тимчасових зв'язків між нейронами кори, що сприймають умовний подразник, і нейронами, що сприймають безумовний подразник.

Спочатку існувало припущення, що тимчасові зв'язки встановлюються у горизонтальному напрямі за участю горизонтальних нервових волокон і білої речовини великих півкуль (асоціативних і комісуральних волокон).

Згодом почали стверджувати, що у встановленні тимчасових зв'язків можуть відігравати роль шляхи кора — підкірка — кора. Водночас аферентні імпульси, що виникають на дію умовного подразника, надходять через таламус у сенсорні зони кори. Тут вони піддаються обробці, після чого низхідними шляхами повертаються у специфічні і неспецифічні утвори підкірки, звідки знову повертаються у зону коркового представництва безумовного рефлексу.

Багато є свідчень про те, що тимчасові зв'язки можуть утворюватися між підкірковими центрами.

Немає єдиної точки зору щодо механізмів замикання тимчасових зв'язків між нейронами вищих відділів центральної нервової системи у процесі утворення умовних рефлексів.

Представники морфологічних пояснень вважали, що під час утворення умовних рефлексів відбувається ріст відростків нервових клітин, за рахунок чого можуть утворюватися нові міжнейронні зв'язки. Подібні міркування висловлювались і щодо ролі у цьому процесі шипиків.

Представники функціональних пояснень вбачали відповідь на це питання у підвищенні провідності наявних синапсів і збільшенні кількості задіяних синапсів.

ГАЛЬМУВАННЯ УМОВНИХ РЕФЛЕКСІВ

Вища нервова діяльність основана на двох протилежних процесах - збудженні і гальмуванні. Гальмування умовних рефлексів має велике значення, оскільки забезпечує відповідність умовних рефлексів умовам

існування. Завдяки гальмуванню організм звільняється від непотрібних умовних рефлексів, які втратили сигнальне значення. У фізіології вищої нервової діяльності розрізняють два види гальмування умовних рефлексів: зовнішнє (безумовне) і внутрішнє (умовне).

Зовнішнє гальмування проявляється у послабленні або припиненні умовнорефлекторної реакції під час дії сторонніх подразників. Наприклад, якщо у собаки викликати умовнорефлекторне слиновиділення, а потім подіяти стороннім подразником (шум, світло, запах, больове подразнення), то воно послаблюється або припиняється.

Зовнішнє гальмування реакції пов'язане з виникненням реакції на сторонній подразник, тобто з дією стороннього орієнтувального рефлексу. Зовнішнє гальмування настає тим легше і швидше і є тим сильніше, чим сильніший сторонній подразник, і чим слабший умовний рефлекс.

Деякі сторонні подразники при повторенні поступово послаблюють свою гальмівну дію на умовні рефлекси. Вони дістали назву гаснучих, або тимчасових гальм.

Проте є подразники, що при повторенні не втрачають своєї гальмівної дії. Вони дістали назву постійних гальм. До них належать больові та інтерорецептивні подразники.

Різновидом зовнішнього гальмування є позамежне гальмування, що розвивається у клітинах кори головного мозку під час дії умовного подразника надмірної сили. Позамежне гальмування називають *охоронним*, оскільки воно оберігає нервові клітини від надмірного використання енергетичних ресурсів.

Особливим прикладом позамежного гальмування є заціпеніння, що виникає у тварин і людини під впливом надзвичайно сильного фізичного подразнення (наприклад, вибуху). У людини такий стан може виникнути і внаслідок важких моральних потрясінь (наприклад, раптового повідомлення про смерть близької людини).

Зовнішнє гальмування є природженим і виникає воно без тренувань. Тому його називають безумовним. І.П. Павлов пов'язував зовнішнє гальмування з явищем одночасної негативної індукції у корі великих півкуль.

На відміну від зовнішнього гальмування, внутрішнє гальмування необхідно виробляти, тому його й називають умовним. Отже, воно є набутою ознакою центральної нервової системи. Основним підходом до вироблення внутрішнього гальмування служить ізолюване застосування умовного подразника без підкріплення безумовним. Воно виникає не зразу, а потребує багаторазового застосування непідкріпленого умовного подразника. Розрізняють чотири види цього гальмування: згасаюче, диференціувальне, запізнїле та умовне.

Згасаюче гальмування розвивається тоді, коли дія умовного подразника не підкріплюється безумовним. Можна припустити, що при цьому руйнуються тимчасові зв'язки. Проти цього припущення свідчить той факт, що зниклий умовний рефлекс через деякий час відновлюється. Таке відновлення відбувається тим швидше, чим міцнішим був умовний рефлекс і чим слабше він був загальмований. Дуже слабкий умовний рефлекс може не відновитись після гашення. У збудливих тварин зниклий умовний рефлекс відновлюється швидше, ніж у спокійних, урівноважених. Повторне зникнення умовного рефлексу відбувається швидше, ніж перше. Розвиток згасаючого гальмування має важливе значення. Коли умовний рефлекс не підкріплюється, він втрачає своє біологічне значення і зникає.

Диференціувальне гальмування відповідає за спеціалізацію умовного рефлексу, тобто розрізнення подразників, одні з яких підкріплюються, а інші - ні. Якщо у собаки виробити умовнорефлекторне слиновиділення на звук частотою 1000 Гц, то і звуки, що не дуже відрізняються за частотою (800 і 1200 Гц), також викликають умовнорефлекторне слиновиділення. Таке явище отримало назву генералізації умовного рефлексу. Умовний рефлекс може довго зберігати генералізований характер.

Щоб добитися спеціалізації умовного рефлексу, необхідно один подразник (наприклад, звук частотою 1000 Гц) підкріплювати, а інші - ні (800 і 1200 Гц). Через деякий час слиновиділення на непідкріплені тони зникає, що й лежить в основі диференціувального гальмування.

Диференціувальне гальмування виробляється тим швидше і легше, чим меншою є схожість між подразниками. У спокійних собак воно виробляється ліпше, ніж у неспокійних. Виробляючи диференціувальне гальмування, А.Калішер і Л.А.Орбелі встановили здатність собак розрізняти кольори.

Запізніле гальмування утворюється в процесі вироблення запізнених умовних рефлексів. Такі рефлекси виробляються під час поступового віддалення безумовнорефлекторного підкріплення. Якщо безумовний подразник (наприклад, їжа) подається через 1-5 с після початку дії умовного подразника (світла), то умовнорефлекторне слиновиділення виникає зразу ж після умовного сигналу. Якщо ж підкріплення поступово віддаляти від початку дії умовного сигналу, умовнорефлекторне слиновиділення запізнюється. Отже, запізніле гальмування проявляється у відсутності умовнорефлекторної реакції на початку дії умовного подразника. Чим сильніший умовний рефлекс, тим важче розвивається запізніле гальмування. У збудливих тварин воно розвивається важко і повільно. Біологічне значення цього гальмування полягає у тому, що умовнорефлекторна реакція починається у потрібний момент від початку дії умовного подразника.

Умовне гальмування, як окремий вид внутрішнього гальмування, виробляється у тому випадку, коли який-небудь подразник (наприклад, звук метронома) постійно підкріплювати безумовним подразником, а комбінацію «метроном + дзвінок» залишають без підкріплення. Спочатку ця комбінація подразників викликає такий же умовний рефлекс, як і ізольоване використання метронома (стадія генералізації). Потім умовний рефлекс на комбіноване застосування звукових подразників зникає, а на метроном зберігається. Отже, тварина починає розрізняти дію комбінації двох умовних подразників і одного. По суті, умовне гальмування є різновидом диференціювального гальмування. Додатковий подразник (дзвінок) дістав назву умовного гальма.

Виникає питання про те, яким чином непідкріплення умовного подразника призводить до послаблення і припинення умовнорефлекторної реакції. І.П. Павлов висловив припущення, що умовне гальмування локалізується у нейронах коркового представництва умовного подразника. Інші вчені вважали, що умовне гальмування необхідно пов'язувати з корковим представництвом безумовного рефлексу або з нейронами, які забезпечують тимчасовий зв'язок. І по сьогоднішній день немає чіткої відповіді на це питання. Більшість нейрофізіологів схиляється до думки, що внутрішнє гальмування не належить до чисто коркових процесів, а є результатом корково-підкіркових інтеграцій. Висловлюється припущення, що за клітинними механізмами внутрішнє гальмування є постсинаптичним і здійснюється за участю гама-аміномасляної кислоти.

АНАЛІТИКО-СИНТЕТИЧНА ДІЯЛЬНІСТЬ КОРИ

Вища нервова діяльність полягає у безперервному аналізі складових частин зовнішнього світу і їхньому подальшому синтетичному злитті у цілісне сприймання. Аналіз і синтез подразнень є найважливішими функціями кори великих півкуль. Аналіз подразнень - нерозрізнення сигналів, диференціювання впливів на організм. Синтез подразнень проявляється у зв'язуванні, об'єднанні і узагальненні збуджень, які виникають у різних ділянках кори. Проявом синтетичної діяльності кори є утворення тимчасових зв'язків, які лежать в основі вироблення умовних рефлексів.

Аналіз подразнень починається у рецепторах, продовжується у нижчих відділах центральної нервової системи і закінчується у корі півкуль головного мозку.

Утворення простого умовного рефлексу містить у собі елементи аналізу і синтезу. Про це свідчить той факт, що умовний рефлекс удосконалюється, переходячи зі стадії генералізації до стадії спеціалізації. Наприклад, молоді щенята підходять на оклик не тільки до господарів, а й сторонніх людей, а потім вчать слухати тільки своїх господарів. Таким чином, стадія генералізації характеризується узагальненням реакцій на

схожі подразники, а стадія спеціалізації - виділенням основного сигналу як єдиного.

У природних умовах діють, зазвичай, не поодинокі подразники, а їхні комплекси, аналіз і синтез яких визначають характер реакцій. Незмінний стереотипний порядок дії подразників називають зовнішнім стереотипом. Унаслідок багаторазового повторення системи подразників у певному порядку фіксується послідовна зміна функціональних станів нервових центрів, синтезується в єдине ціле, у цілісну систему рефлексів. Така зафіксована послідовність процесів збудження і гальмування, що виникають у мозку, називається динамічним стереотипом. *Динамічний стереотип* - це фіксована система з умовних і безумовних рефлексів, які об'єднані в єдиний функціональний комплекс, утворений під впливом стереотипних змін зовнішнього і внутрішнього середовища.

Розрізняють простий ритмічний стереотип, до складу якого входить кілька позитивних і негативних умовних рефлексів (++-+-++); ритміко-мозаїчний, який складається з регулярного поєднання позитивних і негативних умовних рефлексів (+-+---+---+---+), а також стереотип стереотипів, який лежить в основі життєвих поведінкових реакцій людини і тварин та праці людини.

Процес утворення динамічних стереотипів є складним, але вони стають міцними. Внаслідок зміни зовнішнього стереотипу починає змінюватись і система умовних рефлексів, тобто переробляється динамічний стереотип. Перероблення динамічного стереотипу є складним, іноді воно стає непосильним, тому можуть виникнути функціональні розлади вищої нервової діяльності.

ТИПИ ВИЩОЇ НЕРВОВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ

Лікарі античного світу (Гіппократ, Гален) звернули увагу на індивідуальні відмінності темпераменту людей і виділили чотири його типи залежно від складу "життєвих соків". Якщо в організмі людини переважає "гаряча" кров (sanguis), то у її поведінці виявляються риси сангвініка - енергія, впертість, рішучість. Якщо "гарячу" кров охолоджує "надлишковий слиз" (phlegma), це зумовлює флегматичний характер, для якого характерні холоднокровність, спокій, неспішність у діях. "Їдка" жовта жовч (chole) спричинює запальність і неврівноваженість холерика. Чорна "зіпсована" жовч (melan chole) визначає характер в'ялого меланхоліка.

Майже до XVIII століття пов'язували темперамент з будовою та функціями кровоносної системи. Пробували пояснювати (Кречмер, 1924) залежність відмінностей у характері людей від особливостей складу їхнього тіла.

Тільки І.П.Павлов науково обгрунтував індивідуальні відмінності характеру людей у вченні про типи вищої нервової діяльності.

Дослідження умовних рефлексів показало, що в одних собак вони виробляються швидко і стають міцними, а у інших тяжко виробляються і легко згасають. Отже, умовнорефлекторна діяльність залежить від індивідуальних особливостей нервової системи.

Сукупність властивостей, які визначаються генетично і попереднім життєвим досвідом, називають типом вищої нервової діяльності. Від типу вищої нервової діяльності залежать швидкість утворення умовних рефлексів, їх величина та міцність, інтенсивність зовнішнього та внутрішнього гальмування.

Поділ вищої нервової діяльності людини і тварин на чотири типи І.П.Павлов здійснив за силою нервових процесів, врівноваженістю і рухливістю.

Сила нервових процесів означає здатність нервових клітин адекватно реагувати на сильні та дуже сильні подразники. Врівноваженість нервових процесів залежить від співвідношення між збудженням і гальмуванням, а рухливість – від швидкості переходу нервових клітин із стану збудження у стан гальмування і навпаки. За цими ознаками І.П.Павлов виділив три сильних (нестримний, жвавий, спокійний) і один слабкий типи вищої нервової діяльності. Сильні типи відрізняються врівноваженістю і рухливістю нервових процесів.

Нестримний тип, якому відповідає холеричний темперамент, має сильну, неврівноважену нервову систему з переважанням збудження над гальмуванням. Для характеристики цього типу не підходить таке поняття, як рухливість нервових процесів. Люди нестримного типу можуть багато зробити, вони не знають міри як у праці, так і стосунках між людьми, характеризуються запальністю.

Жвавий тип, який відповідає темпераменту сангвініка, має сильну, врівноважену, рухливу нервову систему. Людина жвавого типу може долати труднощі (сила), характеризується самовладанням (урівноваженість), вміє швидко орієнтуватись у новій обстановці, перебудовує свої звички й уподобання (рухливість).

Спокійний тип (флегматик) має сильну, врівноважену, але інертну нервову систему. Люди, що належать до цього типу, характеризуються великою працездатністю, самовладанням і вмінням стримувати себе (врівноваженість), проте у них спостерігається консерватизм, повільність прийняття рішень, особливо у раптових ситуаціях. Це свідчить про малу рухливість нервових процесів.

Слабкий тип, що відповідає темпераменту меланхоліка, характеризується загальною слабкістю нервових процесів. Для характеристики цього типу не підходять такі поняття, як урівноваженість і рухливість нервових процесів. Навіть під впливом помірних подразників розвивається поза межне гальмування. Для людей цього типу характерна

нерішучість, нездатність наполягати на своєму. Меланхоліки легко піддаються волі інших людей, за незвичних умов панікують, життя їм видається важким, вони намагаються ізолюватися, уникають товариства, бояться відповідальності.

І.П.Павлов стверджував, що описані ним чотири типи вищої нервової діяльності у чистому вигляді рідко трапляються, а зустрічаються проміжні форми з переважанням властивостей того чи іншого типу.

Тип вищої нервової діяльності є природженим і змінити його повністю не можна. Проте І.П.Павлов довів можливість корекції окремих типологічних властивостей. Необхідно також зауважити, що тип вищої нервової діяльності не зумовлює соціальну повноцінність людини. Немає підстав вважати людей "різносортними", якщо вони відрізняються типом вищої нервової діяльності.

ФІЗІОЛОГІЧНІ ОСНОВИ ПСИХІЧНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ ЛЮДИНИ

В умовнорефлекторній діяльності людей і тварин є багато спільного. Як в одних, так і в других виробляються умовні рефлекси, виникає зовнішнє і внутрішнє гальмування. У людини спостерігається іррадіація та концентрація збудження і гальмування, індукція і динамічний стереотип. Спільною для людини і тварин є перша сигнальна система.

Проте тільки людині властива функціональна асиметрія півкуль головного мозку, друга сигнальна система, абстрактне мислення, свідомість і інтелект.

ПЕРША І ДРУГА СИГНАЛЬНІ СИСТЕМИ

Спільним для людини і тварин є аналіз і синтез безпосередніх сигналів зовнішнього світу, що утворюють першу сигнальну систему. Тварини мають тільки одну (першу) сигнальну систему, завдяки якій вони можуть реагувати на предмети дійсності за допомогою органів чуття. *Перша сигнальна система* - це система рефлекторних реакцій на конкретні подразники.

На відміну від тварин, у людини в процесі праці і соціального розвитку сформувалась друга сигнальна система, що пов'язана з мовою, тобто словесною сигналізацією про зміни зовнішнього середовища. Таким чином, у людини є дві системи подразників: успадкована від тварин перша сигнальна система (безпосередні зміни зовнішнього середовища) і друга сигнальна система, що складається зі слів, якими позначені відповідні зміни зовнішнього середовища.

До другої сигнальної системи належить насамперед мова і, створені за допомогою слів, певні позначення (лічба, ноти, математичні символи). Тому можна вважати, що *друга сигнальна система* - це система абстрактно-символічних подразників.

Але найголовнішим компонентом другої сигнальної системи є членороздільна мова, за допомогою якої людина називає предмети і явища, може розмірковувати про них, обмінюватись думками і спілкуватись.

У тваринному світі існують інші способи спілкування - за допомогою міміки, жестів, звуків, пахоців. Усі вони є природженими. Мову людини характеризують дві важливі особливості. Перша - це величезна кількість мовних форм, коли один і той самий предмет або явище називають різними словами, які записують різними способами (сьогодні нараховують близько 5650 різних мов людини). Друга - це відсутність успадкування конкретної мовної форми. Всі люди мають генетичну здатність до спілкування словами, але якою буде мовна форма, залежить від виховання. Теоретично дитина може опанувати будь-яку мову.

Наявність двох сигнальних систем значно розширює можливості пристосування людини до середовища і водночас надає вищій нервовій діяльності людини нових, специфічних рис. Словесними сигналами людина позначила все те, що сприймає за допомогою рецепторів. Це дає їй змогу оперувати не самими предметами зовнішнього світу, а словами, якими позначено ці предмети. Тому *слово виступає у ролі сигналу сигналів*. На основі слів людина може скласти більш-менш правильне уявлення про зовнішній світ і давноминулі події, передбачити майбутнє.

Завдяки наявності другої сигнальної системи людина може абстрактно мислити. Для вищих тварин характерне предметне мислення. Абстрактне мислення дає змогу людині виробити відповідні системи цілеспрямованих поведінкових реакцій без прямого контакту з реальною дійсністю. Абстрагування від дійсності надає людині низку переваг, проте іноді призводить до формування невідповідних пристосувальних реакцій.

Друга сигнальна система нерозривно пов'язана з суспільним життям людини. Словесна сигналізація розвинулась у людини завдяки спілкуванню в процесі праці. Поза суспільством, без спілкування між людьми, друга сигнальна система не розвивається. Про це свідчать випадки, коли діти виростили поза межами людського суспільства і не могли розмовляти та розуміти мову.

Другосигнальна, або мовна, форма відображення дійсності властива тільки людині і виконує три найважливіші функції: *комунікативну, понятійну і регуляторну*.

Комунікативна функція мови полягає у її використанні як засобу спілкування. Ця функція проявляється у двох формах - експресивній і імпресивній. Експресивна форма полягає у формулюванні певною людиною мовного висловлювання. Імпресивна форма - це процес сприймання і розуміння людиною мовних висловлювань іншої людини.

Понятійна функція мови зводиться до її використання як засобу абстрактного мислення. За допомогою мови здійснюється аналіз і узагальнення інформації, формулювання суджень і висновків. Ось чому мова стає механізмом інтелектуальної діяльності.

Регуляторна функція мови полягає у тому, що за допомогою усної або внутрішньої мови людина керує власними діями і рухами, а також поведінкою інших людей.

З точки зору фізіології слово - це подразник, який через відповідні аферентні системи діє на клітини кори головного мозку. Слово, яке ми чуємо, сприймається слуховим аналізатором; яке читаємо - зоровим; яке вимовляємо - кінестетичним. Проте слово не тільки звуковий, оптичний та кінестетичний подразник. Слово, як подразник, діє своєю суттю, яка пов'язана з конкретними предметами зовнішнього світу. Слово викликає збудження не тільки в клітинах слухового, зорового чи кінестетичного аналізаторів, а й у тих клітинах кори, в яких зафіксований образ безпосереднього сигналу, що позначається певним словом. Ця властивість характерна тільки для людини. У багатьох тварин можна виробити низку умовнорефлекторних реакцій на словесні сигнали, хоча на тварин слово діє тільки як звуковий подразник, який сприймається слуховим аналізатором.

Для людини слово виступає у ролі умовного подразника. Наприклад, у людини можна виробити умовний рефлекс на загорання червоної лампочки. Якщо не запалювати червону лампочку, то словесний сигнал «червоне світло» викличе цей же умовний рефлекс. Можна й навпаки, виробити умовний рефлекс на словесний сигнал «червоне світло», а потім увімкнути червону лампочку: виникне такий же умовний рефлекс.

Під час вироблення умовних рефлексів, людиною сприймається слово не як окремий звук або сума звуків, а як поняття. Про це свідчить той факт, що слова-синоніми виступають умовними подразниками.

У відношенні до людини словесні сигнали використовують і для підкріплення якого-небудь умовного подразника. Наприклад, звучання дзвінка (умовний подразник) підкріплюється словесними інструкціями на зразок «встаньте», «заберіть руку» і т.д. У результаті кількох таких поєднань дзвінка і інструкції людина буде вставати або забирати руку, реагуючи тільки на дзвінок. З використанням слова, як фактора підкріплення, у людини виробляється багато умовних рефлексів.

Усі ці факти вказують на те, що під час вироблення умовних рефлексів у людини відбувається явище елективної (вибіркової) іррадіації збудження з другої сигнальної системи у першу і, навпаки, з першої у другу.

Ще однією особливістю функціонування двох сигнальних систем є вибіркоче узагальнення у другій сигнальній системі. Якщо виробити у

дітей умовний рефлекс на зображення горобця, ластівки або ворони, такий же умовний рефлекс буде викликати і узагальнююче слово «птах».

Взаємодія між сигнальними системами відбувається і за рахунок взаємоіндукційних відносин, що виявляється у пригніченні діяльності однієї із систем під час виникнення збудження в іншій. Про це свідчить експеримент, під час якого виробляли у різних людей умовний мигальний рефлекс, коли вони розв'язували арифметичні завдання. У багатьох людей умовний мигальний рефлекс не вироблявся, тоді як арифметичні операції вони виконували правильно. Навпаки, якщо умовний мигальний рефлекс вироблявся, виконання арифметичних операцій хибувало. Лише у декого спостерігалось одночасне вироблення умовного мигального рефлексу і виконання арифметичних операцій.

Наявність взаємоіндукційних відносин між сигнальними системами має велике значення для абстрактного мислення. Завдяки пригніченню діяльності першої сигнальної системи у людини з'являється можливість до самостійної діяльності другої сигнальної системи.

Хоча існує твердження (Г.М.Чайченко, 1993), що відмежування другої сигнальної системи від першої не можна вважати абсолютним. Взаємоіндукційні відносини, селективна іррадіація збудження та вибіркоче узагальнення у другій сигнальній системі є єдиним процесом вищої нервової діяльності людини.

АНАТОМО-ФІЗІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ МОВИ

Фізіологія вивчає не тільки функції слів як сигналів, а й механізми їх вимови, написання та сприймання.

Мова функціонує у трьох формах: акустичній, оптичній і кінестезичній.

Акустична (усна) форма мови представлена у вигляді звукових сигналів. У процесі мовлення мовний потік роздібнюється на ділянки, кожна з яких утримується в пам'яті приблизно 100 мс. Таке дроблення забезпечує сприймання фонем. Отже, основний елемент мови - фонема. Фонемі можуть включати кілька звуків. Набір фонем у різних мовах різний. Акустична форма мови є основою для забезпечення комунікаційної функції мови.

Оптична (письмова) форма мови забезпечує написання та розрізнення букв і слів. Завдяки письмовій мові досвід окремих індивідуумів (письменників, поетів, вчених, мислителів) стає доступним для наступних поколінь і перетворюється у досвід усього людства. Отже, письмова мова уможлиблює закріплення і збереження знань, які постійно нагромаджуються.

Кінестезична форма мови проявляється у роботі артикуляційної мускулатури, за допомогою якої реалізується акустична мова. Проте м'язове напруження органів артикуляції спостерігається і без звукового

вираження мови, тобто коли людина думає, але слів не вимовляє (внутрішня мова).

Підрахунки показали, що значна частина нашого часу (приблизно 70 %, без урахування сну) пов'язана з мовою. На прослуховування мови припадає 45 % нашого часу, на усну мову - 30 %, на читання - 16 % і на писання - 9 %. Середня швидкість мови становить 125 слів/хв, а середня швидкість словесного мислення - 400 слів/хв (П.Д.Харченко, Г.М.Чайченко, 1977).

Діяльність мовної, або другої сигнальної системи забезпечує робота мовно-рухового мовнослухового і мовнозорового аналізаторів, а також лобові відділи кори.

Мовноруховий аналізатор відповідає за сприймання та аналіз інформації від органів артикуляції (губи, язик, зуби, м'яке піднебіння, гортань) і дихальної мускулатури, а також за мовлення. Корковий відділ мовнорухового аналізатора знаходиться в ділянці другої і третьої лобових закруток (мовноруховий центр Брока, поля 44, 45 і 46). Руховий центр мови описав у 1860 р. француз П.Брока, який встановив, що пошкодження цієї ділянки кори внаслідок крововиливів супроводжується втратою усної мови. Хворий розуміє мову; може спілкуватись письмово, але не може говорити (моторна афазія). У переважної більшості людей (приблизно 95 %) центр Брока знаходиться у лівій півкулі.

У 1874р. німецький дослідник К.Верніке описав чутливий (слуховий) центр мови, що відповідає за розуміння мови. Руйнування або видалення цього центру супроводжується сенсорною афазією - втратою розуміння мови зі збереженням сприймання слів як звуків. Центр Верніке розміщений у задніх відділах першої скроневої закрутки (поле 42), неподалік від слухової кори. У більшості людей (приблизно 95 %) чутливий центр мови локалізований також у лівій півкулі. Центр Верніке є корковим відділом мовнослухового аналізатора.

Обидва мовні центри мають зв'язки між собою, слуховою та зоровою корою. І по сьогоднішній день є правильним уявлення К.Верніке про функціонування центрів мови. Розуміння мови, а також відповідь на неї забезпечує центр Верніке. Від нього інформація передається у центр Брока, де виробляється детальна і координована програма формування звуків голосу. Реалізується ця програма моторними зонами кори, що управляють мовною мускулатурою і дихальними м'язами через рухові нейрони довгастого і спинного мозку.

Складна координація рухів м'язів гортані, голосових зв'язок, м'якого піднебіння, губ, язика, нижньої щелепи, а також дихальних м'язів, які забезпечують усну мову, називається *артикуляцією*. Вона здійснюється завдяки складній системі умовних і безумовних рефлексів цих м'язів.

Згідно нинішніх уявлень, схема коркових механізмів мови має такий вигляд (Й.Хаморі, 1985): інформація про почуте слово надходить у первинну слухову кору, але слово стає зрозумілим тільки після її надходження у центр Верніке. Звідси інформація надходить у центр Брока, який разом з моторною корою видає наказ для вимови певного слова.

Аналогічно здійснюється процес називання написаного слова. При цьому зорова інформація надходить у первинну зорову зону (поле 17), обробляється у полях 18 і 19. Звідси вона надходить у кутову закрутку (поле 22), де зоровий характер слова перетворюється у слуховий, набуваючи форми, що придатна для використання центром Верніке. Звідси інформація проходить такий же шлях, як і у випадку почутого слова.

ФІЗІОЛОГІЯ ГОЛОСОВОГО АПАРАТУ

У людини голосовий апарат пристосований для мовлення. У голосоутворенні й усному мовленні беруть участь не тільки голосовий апарат, а й органи дихання. Отже, голосовий апарат людини складається з органів дихання, гортані з голосовими зв'язками і повітряних резонаторних порожнин (носової, ротової, носоглотки і глотки). Звуки виникають завдяки стисненому повітрю: повітря набирається в легені, а потім виштовхується з них. Цей процес забезпечує робота дихальних м'язів - діафрагма, міжреберні м'язи і черевний прес.

Вібруючими елементами служать голосові зв'язки, якими управляє складна система м'язів гортані. Гортань перетворює потік повітря через трахею у первинний звук, з якого за участю резонаторів формуються звукові сигнали усної мови.

Зауважимо, що звуки мови виникають не завдяки пасивній вібрації голосових зв'язок унаслідок проходження струменя повітря з легень, а за допомогою активного скорочення м'язових волокон голосових зв'язок. Під час вимови звуків (фонації) одночасно скорочуються м'язові волокна голосових зв'язок у ритмі, рівному частоті звуку. За відсутності струменя повітря з легень м'язові волокна голосових зв'язок скорочуються, але звук не виникає. Отже, для вимови звуків мови необхідне скорочення м'язів голосових зв'язок і потік повітря через голосову щілину.

Вібрація голосових зв'язок є результатом скорочення їхніх м'язових волокон, які викликають залпи еферентних імпульсів поворотного нерва гортані. Цей нерв є найважливішим для мовлення. З ураженням його людина може тільки шептати. Для м'язових волокон голосових зв'язок характерні такі якості, як нестомлюваність, стійкість до кисневого голодування, короткий латентний період і велика швидкість скорочення. Висота звуку залежить від частоти скорочень м'язових волокон голосових зв'язок, а також їхньої довжини. Довжина голосових зв'язок у жінок

менша (15-18 мм), ніж у чоловіків (20-24 мм), тому голос у жінок вищий. Сила звуку залежить від тиску повітря під голосовими зв'язками: чим він більший, тим сильніший звук.

При звичайному диханні голосова щілина широко відкрита, а при фонації голосові зв'язки напружені, закривають щілину, яка відкривається на короткі проміжки часу.

Первинні звуки, що створюються гортанню, перетворюються резонаторами і артикуляторами в осмислені голосові сигнали. По суті, кожна з анатомічних структур верхніх дихальних шляхів відіграє роль у звучанні голосу. Будь-яка людина знає, що запалення слизової носа позначається на звучанні голосу. Язик є найважливішим артикуляційним органом. Складне розташування м'язових волокон і дуже багата іннервація забезпечують його надзвичайну гнучкість. Тому язик тонко і плавно регулює конфігурацію резонуючої порожнини рота. Ця конфігурація особливо важлива для вимови голосних звуків. Приголосні ж звуки виникають у результаті створення перепон для проходження повітря через голосовий тракт за участю губ, зубів, твердого і м'якого піднебіння, голосової щілини.

Важливу роль у процесі вокалізації відіграють дихальні м'язи. Встановлено, що у момент фонації тиск повітря під голосовою щілиною підтримується завдяки активності міжреберних м'язів, а також м'язів черевного пресу.

Отже, складну регуляцію потоків повітря, що виганяється з легень під час фонації, забезпечують м'язи живота, грудної клітки, гортані, голови і шиї. Вони діють спільно і координовано завдяки нервовій регуляції. Стверджується, що мотонейрони, які мають відношення до вокалізації, утворюють складної форми смужку, що тягнеться від моста до нижніх грудних відділів спинного мозку (Г.Шеперд, 1988). Контролюють діяльність цих мотонейронів кіркові центри мови.

ТИПИ ВНД ЛЮДИНИ

Згідно концепції про дві сигнальні системи, І.П. Павлов виділив три специфічно людські типи вищої нервової діяльності - художній, мислительний і художньо-мислительний (середній).

До першого типу належать люди з певним переважанням першої сигнальної системи над другою і конкретно-предметного мислення над абстрактним, у них домінує синтетична (інтегративна) діяльність мозку. Цей тип названо художнім за аналогією з образним мисленням представників мистецтва. Люди цього типу яскраво сприймають дійсність у вигляді предметів, образів, кольорів.

До другого типу належать люди з помітною перевагою другої сигнальної системи над першою і абстрактно-логічного мислення над предметно-образним. Цей тип називають мислительним за аналогією із

способом мислення представників науки. У людей цього типу вплив зовнішнього середовища не спричиняє яскравих вражень, вони роздрібнюють дійсність на частини, аналізують її, а потім об'єднують у цілісну систему. Це люди аналітичного складу розуму, які схильні до теоретизування. Вони менш пристосовані до практичного життя, можуть відходити від дійсності і втрачати відчуття реальності.

До третього (середнього) типу належить більшість людей, приблизно з однаковим співвідношенням активності двох сигнальних систем і двох видів мислення. Люди цього типу використовують в однаковій мірі дві сигнальні системи і суміщають яскравість сприймання дійсності з логікою абстрактного мислення.

Проте великі художні здібності можуть поєднуватись з високою розумовою діяльністю.

ФІЗІОЛОГІЧНІ ОСНОВИ МИСЛЕННЯ

Мислення досліджують такі науки, як філософія, психологія, логіка, фізіологія і кібернетика. Кожна з цих наук дає своє визначення мисленню і вирішує конкретні питання в процесі його вивчення.

У фізіології вищої нервової діяльності так визначають мислення: це - складний вид коркової діяльності мозку людини у процесі її пристосування до нових умов, у вирішенні нею нових завдань (А.С.Батуєв, 1991).

Отже, мислення протікає як процес вирішення конкретних завдань, які стосуються природи, суспільства, самої людини і її мислення. Такі завдання можуть виникати у ході практичної діяльності людини, або ж можуть бути заздалегідь сформульованими. В обох випадках завдання є об'єктом мислительної роботи людини.

Розрізняють два основних види мислення - абстрактне і образне.

Для абстрактного мислення характерним є використання понять і логічних конструкцій, які функціонують на основі мови. Отже, мова - засіб вираження думки і форма її існування. Абстрактне мислення базується на ґрунті узагальнення даних емпіричного пізнання. Завдяки абстрактному мисленню людина розкриває істотні зв'язки і об'єктивні закони протікання явищ і подій.

Образне мислення реалізується у вигляді аналізу і поєднання образів. Таке мислення чітко виражене у дитячому віці. Образне мислення є передумовою художньо-літературної творчості. Предметне, або наочно-дійове мислення властиве і вищим тваринам. Людина часто діє, думає і вирішує завдання, не усвідомлюючи їх. Ми відчуваємо, як усвідомлені тільки ті події, які піддались обробці у мовній системі мозку.

Мислення, як і інші психічні процеси, є результатом діяльності мозку, а точніше, кори великих півкуль. Виникає питання про те, які саме ділянки кори беруть участь у процесах мислення? Спостереження за

людьми з ушкодженими лобовими частками вказують на вирішальну роль лобової кори у виробленні суджень і формуванні планів (Ф. Блум, А. Лейзерсон, Л.Хофстедтер, 1988). Люди з такими ушкодженнями мають труднощі у пристосуванні до життєвих конфліктів, стають безвідповідальними, їхня поведінка не відповідає ситуаціям.

Висловлюється міркування, що у процесі мислення лобова кора взаємодіє зі скроневою корою. Мабуть, функція лобової кори, що забезпечує формування планів, пов'язана з відновленням у пам'яті відповідних ситуацій з попереднього досвіду. Ці дані можуть надходити саме зі скроневої кори. Наявна певна спеціалізація правої і лівої півкуль у процесах мислення, про яку будемо говорити пізніше.

СВІДОМІСТЬ ЯК ФУНКЦІЯ МОЗКУ

Свідомість є тією ознакою, завдяки якій людина відрізняється від тварин. Ще й на сьогодні свідомість є найменш вивченим і зрозумілим явищем, хоча кожна людина знає, що мають на увазі під поняттям "свідомий стан", оскільки переживає як при засинанні, так і при пробудженні зміни свідомості.

Концепцію свідомості впровадив у філософію Анаксагор ще у V ст. до н.е. З того часу з'явилося багато теорій про сутність свідомості, частина з яких є невиразними, суперечливими і позбавленими експериментального підтвердження (Х-Дельгадо, 1971).

У минулому свідомість ототожнювали з мисленням, пам'яттю, психікою, душею. І сьогодні дехто вважає, що душа і свідомість можуть покидати людину. У деяких народів побутувала релігійна заборона переносити з одного місця в інше сплячу людину. З цього приводу Х.Дельгадо (1971) стверджує, що наука перетворила свідомість в об'єкт експериментальних досліджень, душа залишилася поза сферою науки, а терміни "свідомість" і "психіка" можна розглядати як синоніми.

Немає сумнівів у тому, що свідомість є функцією мозку. Про це наочно свідчать випадки короточасної втрати свідомості, або непритомності. Тривалий час цей стан служив джерелом різних забобонів. Причиною непритомності може бути недостатнє кровопостачання мозку, викликане болем, або вставанням після лежання.

Фізіологічною передумовою свідомості є стан бадьорості, тобто неспанья. У цьому стані активність вищих нервових центрів є посиленою, а пороги збудження зниженими. Такому стану сприяє активуюча дія ретикулярної формації стовбура мозку. Проте стан бадьорості неідентичний свідомості (Д.Адам, 1985). Не всі сенсорні процеси досягають нашої свідомості у стані бадьорості. Ми усвідомлюємо в основному екстерорецептивні стимули і не усвідомлюємо інторецептивних. Отже, усвідомлення насамперед поширюється на інформацію з зовнішнього світу, обробка якої веде до вольових рухів.

Ми усвідомлюємо також багато психічних явищ, емоції, вчинки, ставлення людей до себе і своє ставлення до них. Ми можемо згадати щонебудь і усвідомити, що ми згадали.

Проте, як вважає Д.Адам (1985), у головному мозку протікають процеси, що не досягають свідомості, тобто не усвідомлюються. Сюди належать дії, що називаються автоматизмами: ходьба, поза, почерк, манера розмовляти. Ці процеси стають автоматизмами у дитинстві, а потім виконуються без участі свідомості. Гормональна система впливає на поведінку людини, обминаючи свідомість.

У процесі онтогенезу людина усвідомлює спочатку зовнішні предмети і свою діяльність, пов'язану з ними, а потім свої думки про предмети. Людина усвідомлює себе як особистість, свій духовний світ, свої психічні процеси. Самоусвідомлення забезпечує виділення людиною самої себе з усього, що її оточує. Стверджують (Г.М.Чайченко, 1993), що самосвідомість і самооцінка зародились завдяки переорієнтації мислення людини з оточуючої природи на саму себе. Усвідомлення ґрунтується на одночасному відображенні подій у формі мови і думки. Отже, свідомість - це усвідомлення навколишнього середовища, своєї фізичної і розумової діяльності. Свідомість - складова частина психіки, що забезпечує здатність людини виділяти себе з навколишнього світу і орієнтуватись у ньому. В.Маунткасл (1974) виділяє такі поведінкові критерії свідомості:

- 1) увага і здатність зосереджуватись на різних явищах відповідно до обставин;
- 2) здатність до абстрактного мислення;
- 3) здатність до прогнозування і оцінки вчинків;
- 4) усвідомлення власного Я і визнання інших індивідів;
- 5) наявність естетичних і етичних цінностей.

Усвідомлення ґрунтується на механізмі вибіркової уваги, нейрофізіологічні основи якої - це локальна активація певних ділянок кори та більш-менш виражене гальмування інших. Свідомість виявляється через відчуття, сприймання, уявлення, мислення, пам'ять, увагу, навчання, але нетотожна жодному з них. Свідомість відображає об'єктивний світ у суб'єктивних образах, поняттях, ідеях. Свідомість є ідеальним явищем, формується після народження з набуттям життєвого досвіду та збільшенням словникового запасу.

Постає питання про нервово-структурні основи свідомості. Стверджується (Р.Шмідт, 1996), що свідомість формується тільки у результаті взаємодії між структурами кори головного мозку і підкірки, але ні одна з цих структур сама по собі не може породити свідомість. Встановлено, що ізольована ліва півкуля так само ефективно забезпечує мову і свідомість, як і обидві півкулі разом. З упевненістю можна говорити, що і права півкуля має відношення до свідомості, але оскільки вона не виконує мовної функції, важко це експериментальне підтвердити

(Р.Шмідт, 1996; Й.Хаморі, 1985). Отже, людська свідомість, мислення, духовна діяльність є результатом сумісного функціонування двох півкуль.

ПАМ'ЯТЬ

Пам'ять відносять до одної з фундаментальних властивостей живого. Формуючи і зберігаючи сліди відображувальної діяльності, живі системи використовують ці сліди в поточній взаємодії з середовищем.

Елементарною пам'яттю володіють і об'єкти неживої природи. Сліди часу на скелях є своєрідною пам'яттю про їхній вік. Добре відома властивість пам'яті у феромагнітних плівок. Людина навчилась формувати пам'ять у обчислювальній та вимірювальній техніці.

На сьогодні склалось уявлення про пам'ять як складний матеріальний феномен фіксації, збереження і відтворення інформації. Такому визначенню підлягає пам'ять живих систем і технічних пристроїв.

Живі системи відрізняються від неживих тим, що вони здатні самі до відтворення інформації. З виникненням життя сформувалась найстаріша пам'ять живого - генетична. Це - пам'ять біологічного виду, згідно якої відтворюється вся структурно-функціональна організація його представників. Нині переконливо доведено, що носіями генетичної пам'яті є нуклеїнові кислоти.

Другою формою пам'яті живого є імунологічна пам'ять, яка тісно пов'язана з генетичною. Тонкі механізми імунологічної пам'яті з'ясовано після дослідження будови антитіл і їхнього генетичного кодування.

Третьою формою є нервова пам'ять, яка забезпечує тваринам і людині індивідуальні форми пристосування до середовища. Нервова пам'ять сформувалась значно пізніше за генетичну. Вона є найбільш складною, але, можливо, має щось спільне з механізмами генетичної пам'яті (Г.Вартанян, М.Лохов, 1987).

Нервова пам'ять є основою основ нервових і психічних функцій. Саме вона забезпечує запам'ятовування всіх видів індивідуальних пристосувань і збереження життя. Завдяки нервовій пам'яті у людини формується індивідуальна особистість, підтримується існування пам'яті людства.

Оскільки запам'ятовування зовнішніх впливів відбувається навіть у одноклітинних організмів, то зрозуміло, що функція пам'яті характерна окремим нейронам. Однак стверджують, що нервова пам'ять є властивістю цілісної нервової системи, тому вона носить системний характер. Такий підхід до вивчення пам'яті означає аналіз участі різних мозкових структур у функції пам'яті.

Складним питанням є відображення в пам'яті фактора часу. Добре відомо, що події запам'ятовуються не тільки на вісі часу (раніше - пізніше), але і у реальному часовому масштабі.

Пам'ять нерозривно пов'язана з навчанням. Ці слова часто вважають синонімами, проте між ними наявна різниця. Навчання є єдиним

природним способом введення в мозок інформації. Отже, навчання - це нагромадження інформації. З навчанням тісно пов'язана пам'ять, яка виконує функцію збереження і відтворення інформації, тому пам'ять, як психічне явище, є складнішою, ніж навчання, оскільки включає ще й відтворення інформації. Якщо механізми навчання і збереження інформації більш-менш зрозумілі, то відтворення інформації з пам'яті є найменш вивченим процесом. До змісту пам'яті ми відносимо ту інформацію, яку можемо згадати свідомо.

Пам'ять включає такі основні операції: формування, закріплення, збереження і відтворення енграм. Енграмами називають сліди, які залишає інформація у клітинній або молекулярній структурі нервової системи. Стверджують (Ф.Хухо, 1990), що такий слід повинен мати або хімічну, або електричну природу. Припущення про те, що у нервовій системі інформація може зберігатись за допомогою механізму, що ґрунтується на інтерференції світлових хвиль не має ніяких підтверджень.

Деякі експериментальні факти заперечують і електричну природу енграм. Встановлено, що коли нервову систему піддають електричному шоку або охолодженню до температури, при якій зникає електрична активність, не втрачається інформація, яка накопичена під час навчання. Однак при цьому саме навчання, тобто нагромадження інформації, стає неможливим. Тому найбільш ймовірним є хімічний механізм кодування нейрологічної пам'яті.

Пам'ять людини характеризується деякими особливостями, які враховують під час формування теорій пам'яті та навчання (Р.Шмідт, 1996).

Насамперед людина ліпше запам'ятовує невеликий обсяг інформації, ніж великий. Це означає, що запам'ятовування у мозку людини не аналогічне запису інформації на магнітних носіях або електронних блоках пам'яті.

Друга особливість полягає у тому, що людина запам'ятовує не стільки подробиці, скільки загальні положення. Читання, наприклад, певного розділу книги веде до того, що у пам'яті фіксується його суть, а словесне формулювання забувається. Коли щось необхідно пригадати, то спочатку згадуються загальні положення, а потім за участю центрів мови вони втілюються у мовну форму. Отже, людина має здатність запасати інформацію, яка закодована у вигляді слів. Тому вважають, що в людини є словесна і несловесна пам'ять, а у тварин тільки несловесна.

Нарешті, пам'ять людини характеризується тим, що запам'ятовування, або ж нагромадження слів у пам'яті, протікає поетапно. Розрізняють короткочасну і довготривалу пам'ять. Якщо інформація зберігається у короткочасній пам'яті (наприклад, незнайомий номер телефону до його використання) і через повторення не передається у довготривалу пам'ять,

то вона швидко забувається. У довготривалій пам'яті інформація зберігається довго у доступній до використання формі. Відзначимо, що сліди пам'яті (енграми) зміцнюються кожен раз, коли людина до них звертається. Отже, відбувається фіксація енграм, яка зменшує ймовірність витирання нагромадженої інформації, тобто забування. Процес трансформації короткочасної пам'яті в довготривалу називають консолідацією слідів пам'яті. Наявність короткочасної і довготривалої пам'яті вказує на її неоднорідність. На сьогодні виділяють, окрім того, сенсорну, первинну, вторинну і третинну пам'ять.

Сенсорна, або перцептивна пам'ять, - це сліди від будь-якого зовнішнього впливу на нервову систему, що здійснюється через рецептори. Тривалість збереження слідів у сенсорній пам'яті становить 0,1-0,5 секунди, протягом яких відбувається аналіз, оцінка, а потім забування або скерування інформації для подальшої обробки. Перехід інформації з нестійкої сенсорної пам'яті у більш тривалу проходить двома шляхами. Один з них - це словесне кодування сенсорної інформації, другий - прямий перехід у довготривалу пам'ять. Останній шлях є єдиним для тварин і малих дітей.

Низка даних вказує на більш тривале збереження сенсорних слідів. Зустрічаються люди (ейдетики), у яких тривалість збереження зорових картин досягає десятків хвилин. Окрім того, прямим електричним подразненням мозку людини вдається відтворити давноминулі образи, які людина спеціально не запам'ятовувала. Отже, незалежно від свідомості людини частина інформації з сенсорної пам'яті має прямий доступ до довготривалої пам'яті. Сенсорна пам'ять лежить в основі образної пам'яті - збереження і репродукції коли-небудь сприйнятого важливого об'єкта. У житті людини сенсорна пам'ять відіграє роль у процесі сприймання письмової і усної мови.

Первинна пам'ять, тривалість якої становить кілька секунд, відповідає певною мірою короткочасній пам'яті. У первинній пам'яті інформація зберігається у словесно-закодованому стані. Обсяг первинної пам'яті невеликий (7 ± 2 одиниці). Забування у первинній пам'яті відбувається внаслідок витіснення старої інформації новою.

Вторинна і третинна пам'ять відповідають довготривалій пам'яті. Вторинна пам'ять характеризується великою місткістю і тривалістю (кілька хвилин - кілька років). Перехід інформації з первинної пам'яті у вторинну відбувається завдяки цілеспрямованому її повторенню. У вторинній пам'яті інформація нагромаджується відповідно до її значення. Відтворення інформації з вторинної пам'яті здійснюється повільно. Забування на рівні вторинної пам'яті зумовлено невикористанням інформації.

Третинну пам'ять утворюють енграми, які в результаті багаторічної практики фіксуються на все життя і ніколи не зникають. У третинній пам'яті зберігаються деякі постійні навички (уміння читати і писати) та професійні знання і вміння. Третинна пам'ять характеризується великим обсягом, швидким доступом до відтворення інформації, відсутністю забування.

Існують інші підходи до класифікації пам'яті. За характером запам'ятовуваного розрізняють образну, емоційну, умовно-рефлекторну та словесно-логічну пам'ять.

Образна пам'ять — закарбовування у нервовій системі образів особливо привабливих або шкідливих подразників. Образна пам'ять властива тваринам і людині.

Емоційна пам'ять також властива тваринам і людині. Вона стосується запам'ятовування емоційного стану у комплексі з елементами ситуації та суб'єктивним ставленням до неї. Емоційна пам'ять характеризується швидкістю формування, міцністю і мимовільністю запам'ятовування та відтворення. Емоційна пам'ять забезпечує закарбовування й інформації, яка викликає емоційний стан. Щоправда, вірогідно не встановлено позитивні, чи негативні емоційні стани мають більший вплив на запам'ятовування інформації.

Умовно-рефлекторна пам'ять властива хребетним і забезпечує збереження інформації, якої вони набувають після народження.

Словесно-логічна, або семантична, пам'ять, притаманна тільки людині. Це - пам'ять на словесні сигнали, якими позначені як зовнішні об'єкти та події, так і власні переживання та дії.

Процеси запам'ятовування можуть протікати за участю різних аналізаторних систем, залежно від яких розрізняють зорову, слухову, тактильну, рухову, нюхову і смакову пам'ять.

Зорова пам'ять добре розвинена у тих дітей і дорослих, які дуже чітко запам'ятовують і відтворюють зорові образи. Слухова пам'ять добре розвинена у музикантів і поліглотів. Рухова пам'ять становить основу всіх рухових навичок. Люди з розвиненою руховою пам'яттю добре засвоюють інформацію у процесі її написання. Цей процес сприяє засвоєнню інформації практично всіма людьми. Рухова пам'ять відіграє важливу роль у музикантів і акробатів. Тактильна пам'ять надзвичайно розвинена у сліпих, які на дотик розпізнають різні предмети. Можемо з упевненістю стверджувати, що нею добре володіють скульптори.

Як і більшість вищих психічних функцій, пам'ять характеризується мимовільним і довільним рівнями реалізації (запам'ятовування і відтворювання). У молодому віці запам'ятовування відбувається найчастіше мимовільно і на підсвідомому рівні. Активне довільне запам'ятовування домінує в процесі навчання.

Виникає питання про локалізацію у мозку ділянок для закріплення і збереження інформації. Більшість учених вважає, що інформація кодується не в окремих нейронах, а їх ансамблях. Вважають, що кожному виду інформації повинен відповідати свій специфічний набір нейронів (П.А.Кометиані, 1979). У такому ансамблі нейронів нараховується до 10-ти млн синапсів, що може забезпечити збереження певної події у пам'яті, а загибель 1-го - 2-х нейронів не призводить до втрати пам'яті (Й.Хаморі, 1985).

З метою виявлення ролі окремих ділянок кори у функціонуванні пам'яті канадський учений У. Пенфілд (1958) здійснював електричне їх подразнення під час хірургічних операцій. Стимуляція первинної зорової і слухової кори супроводжувалась тільки елементарними відчуттями (колір, шум, звуки). Стимуляція асоціативної кори була причиною виведення з пам'яті низки послідовних давноминулих подій. Цікаво, що подразнення правої скроневої частки супроводжувалось виведення з пам'яті давніх подій, а лівої - недавніх. Незважаючи на ці результати, У. Пенфілд висловив припущення, що минуле фіксується у мозку, як у цілісній системі. Стверджують (Ф.Хухо, 1990), що у мозку немає спеціальної ділянки для запасання інформації, тобто немає центру пам'яті. Найбільш ймовірно, що спеціалізована інформація (зорова, звукова, рухова і т.д.) зберігається в ділянках кори, які відповідальні за ці функції.

На сьогодні встановлено, що не тільки нова кора, а й гіпокамп має відношення до пам'яті. Його пошкодження не веде до втрати попередньо нагромадженої інформації, але порушує механізм запам'ятовування. Отже, гіпокамп не є місцем збереження інформації, а відповідає за консолідацію пам'яті, тобто трансформацію короткочасної пам'яті у довготривалу (Ф.Хухо, 1990). Тут здійснюється відбір і передача інформації з первинної пам'яті у вторинну для тривалого збереження.

Оскільки пам'ять неоднорідна, можна стверджувати, що й її механізми різні. Тому розглянемо сучасні погляди на механізми короткочасної і довготривалої пам'яті.

Основою для гіпотези про фізіологічні механізми короткочасної пам'яті послужили морфологічні дані. Ще у 1930р. А.Форбе встановив, що на всіх рівнях центральної нервової системи існують складні замкнені нейронні ланцюги. У 1938 р. Н.Рашевський запропонував модель короткочасної пам'яті, яка складається з замкнених нейронних ланцюгів, в яких імпульси можуть циркулювати (реверберувати) тривалий час без підкріплення.

Ці уявлення лежать в основі і сучасних теорій короткочасної пам'яті. Нейронні кільця розглядають як закриті системи, активність яких може реверберувати після припинення сенсорного впливу. Реверберація імпульсів була підтверджена експериментально. Її тривалість вимірюється

хвилинами (2-12 хв). Наголошується на значенні ацетилхоліну у реверберації, оскільки на короткочасну пам'ять впливають атропін і антихолінестеразні речовини. Є припущення, що під час реверберації відбувається короткочасне підвищення провідності в синапсах.

Наявні докази участі лобових і тім'яних ділянок кори у процесах короткочасної пам'яті, що ґрунтуються на реверберації імпульсів. Причому, процес внутрішньокоркової реверберації проходить у лобовій корі, а для тім'яної кори характерна таламо-кортикальна реверберація.

Отже, початкова інформація може зберігатись короткочасно у нервовій системі у вигляді реверберації імпульсів, або так званої динамічної енграми.

Більшість авторів погоджується з тим, що в основі довготривалого збереження інформації лежать структурні зміни у нейронах (структурні енграми). Для пояснення тривалого збереження інформації запропоновано дві гіпотези. Одна з них пов'язує довготривалу пам'ять з структурними змінами у відповідних синапсах, а друга - з внутрішньоклітинним збереженням слідів пам'яті.

Після відкриття механізмів кодування генетичної інформації намагались дослідити молекулярні основи нейрологічної пам'яті. З'ясувалось, що навчання не пов'язане зі збереженням інформації в ДНК, Однак встановлено, що під час навчання помітно збільшується у нервовій тканині вміст РНК за рахунок її синтезу. Інгібітори синтезу білка (пуроміцин, циклогексамід) пригнічують здатність до навчання. Отже, довготривала пам'ять залежить від біосинтезу білків. Участь білкового синтезу у довготривалій пам'яті необхідна або для росту і реконструкції синапсів, або ж синтезу специфічних білків пам'яті.

З метою пошуку молекул пам'яті проводили чисельні експерименти з "перенесенням пам'яті" на планаріях і білих щурах. З мозку навчених тварин екстрагували певні речовини, переносили їх у мозок ненавчених тварин і спостерігали за їхньою поведінкою. Цими дослідженнями підтверджувалась роль РНК у механізмах довготривалої пам'яті.

Пізніше з мозку щурів екстрагували пептид скотофобін (від гр. "страх перед темрявою") і досліджували його роль у перенесенні пам'яті. З мозку щурів був виділений також амелетін (від гр. "байдужий"). Виявилось, що найбільше скотофобіну і амелетіну міститься в корі великих півкуль.

З процесами пам'яті пов'язують функції деяких нейроспецифічних білків. Найкраще вивченими є два таких білки: 8-100 і 14-3-2. Білок 8-100 може взаємодіяти з мембранними фосфоліпідами та скоротливими білками за участю кальцію. Білок 14-3-2 каталізує реакції гліколізу у нейронах.

Експерименти з "перенесенням пам'яті" хімічним шляхом проводились в 60-х роках і відзначалися сенсаційністю. Нині ж вважають

(Ф.Хухо, 1990), що немає спеціальних молекул пам'яті. Білковий синтез забезпечує ріст нейронів або їхніх синапсів, які активуються під час навчання. Пептиди можуть виконувати стимулюючу роль у фіксації слідів пам'яті.

Більш переконливим на сьогодні є припущення, що синапси є центрами структурних енграм. Реверберуюче збудження супроводжується, очевидно, структурними змінами у відповідних синапсах, тобто консолідацією пам'яті і утворенням структурних енграм. Пізніше, шляхом активації цих синапсів, інформація може бути відтворена з довготривалої пам'яті. Ця гіпотеза узгоджується з нашим щоденним досвідом, адже для запам'ятовування певного матеріалу необхідне його свідоме повторення.

Вважають, що кількість синапсів і розміри їх синаптичних бляшок залежать від використання шляху до якого вони належать (Д.Адам, 1993). Чим частіше їх використовують, тим більше ці параметри зростають, а у разі бездіяльності вони зменшуються. Крім того, використання синапсів веде до збільшення тривалості постсинаптичних потенціалів і підвищення чутливості постсинаптичної мембрани.

У людини пам'ять вважається найбільш розвиненою у віці 20-25 років і зберігається на цьому рівні до 50-ти років, після чого і здатність запам'ятовувати, і здатність відтворювати інформацію поступово зменшується. Професійна пам'ять зберігається на високому рівні і в більш старшому віці. Перед смертю у людей спостерігається часто так звана "панорамна пам'ять" - пригадування усього прожитого,

Порушення пам'яті називають *амнезією*. Розрізняють антеретроградну, ретроградну і істеричну амнезію.

Антеретроградною амнезією називають нездатність до засвоєння нового матеріалу, що спостерігається при хронічному алкоголізмі. Її виникнення пов'язують з нестачею вітаміну В₁ (тіаміну). При антеретроградній амнезії не страждає первинна, вторинна і третинна пам'ять, але втрачається здатність до передачі інформації з первинної у вторинну пам'ять. Особливо страждає словесна пам'ять. Антеретроградна амнезія виникає внаслідок двобічного пошкодження або видалення гіпокампу.

Ретроградною амнезією називають втрату здатності відтворювати інформацію, яка нагромаджена у пам'яті до ураження мозку (струс мозку, інсульт): втрачається не зміст пам'яті, а затруднюється відтворення інформації з вторинної пам'яті. Третинна пам'ять не уражується.

У деяких випадках виникає функціональне порушення психіки людини (істерична амнезія), яке супроводжується повною втратою пам'яті (хворий не пам'ятає навіть свого імені). Спогади про минулі події не повертаються і під час зустрічі з близькими людьми, хоча нова інформація

запам'ятовується. Істеричну амнезію спричиняють надзвичайні (стресові) ситуації.

Отже, амнезія це не тільки нездатність запам'ятовувати, а й відтворювати інформацію, тобто забування. У дітей забування проявляється сильніше, ніж у дорослих (дитяча амнезія). Дитяча амнезія має значення для пристосовної діяльності у старшому віці, оскільки дитячі знання про зовнішній світ можуть бути неадекватними.

Вважають, що процес забування - це не стирання слідів пам'яті, а їх перехід у несвідому форму зберігання (Г.М.Чайченко, 1993). Саме тому у хворих на шизофренію іноді спостерігається явище гебефренії - дитячої поведінки. На навчання і пам'ять впливають різні фізіологічно активні речовини та психофармакологічні препарати. Пептиди пам'яті (вазопресин, окситоцин, кортикотропін) виявляють позитивний ефект. Психостимулятори, які активують адренергічні структури ретикулярної формації стовбура мозку, підвищують ефективність і швидкість навчання.

Важливою характеристикою людини як особистості є інтелект - складне психічне явище, в структуру якого входять мислення, пам'ять, увага. Умовою інтелектуальної діяльності служать розумові здібності, які оцінюють за допомогою коефіцієнта розумового розвитку (IQ). У формуванні інтелектуальних здібностей відіграють роль спадкові фактори, які проявляються після відповідного навчання.

ФУНКЦІОНАЛЬНА АСИМЕТРІЯ МОЗКУ ЛЮДИНИ

Функціональна асиметрія кінцівок людини пов'язана з функціональною асиметрією півкуль мозку. М'язами правої половини тіла керує ліва півкуля, а лівою — права. Отже, у праворуких людей провідною є ліва півкуля.

Нервова система людини, в тому числі і центральна, має двобічну симетрію. Першого удару уявленню про симетрію мозку було завдано П.Брока після відкриття у лівій півкулі рухового центру мови. З 1960 р. Р.Сперрі почав здійснювати роз'єднання півкуль у хворих на епілепсію. У результаті такої операції епілептичні напади припинялись, а психіка пацієнтів не порушувалась. Вони не втрачали інтелектуальні здібності, не зазнавала змін їхня свідомість. Р.Сперрі аналізував функції роз'єднаних півкуль, довів їх функціональну асиметрію, і у 1981 р. за це відкриття був удостоєний Нобелівської премії.

Сьогодні функціональну асиметрію півкуль досліджують методом однобічного електрошоку. За цим методом можна пригнічувати на 30-40 хв діяльність лише однієї півкулі. Поведінку людини у однопівкульному стані порівнюють з її поведінкою, під час якої функціонують обидві півкулі.

Тривалий час вчені не зауважували анатомічної асиметрії півкуль, яку виявили лише у 1968 р. Н.Гешвінд і У. Левицький. Вчені встановили, що у

більшості людей (70 %) вискова пластинка, яка входить у зону Верніке, має більші розміри у лівій півкулі, ніж у правій. Окрім того, сільвієва борозна у лівій півкулі має більшу довжину, ніж у правій.

Ці морфологічні відмінності пов'язані з розміщенням у лівій півкулі більшості людей мовних центрів. Анатомічна асиметрія півкуль помітна і в плода, тому вважають, що кора лівої півкулі запрограмована для мовної функції (Ф.Блум й співав., 1988). Під час ушкодження мовних ділянок кори лівої півкулі у дитячому віці їх функцію беруть коркові зони правої півкулі.

Методом комп'ютерної томографії встановлено, що об'єм лівої півкулі у людини більший, ніж правої. Доведено, що маса сірої речовини і кількість нейронів у лівій півкулі більші, ніж у правій.

На підставі проведених досліджень сьогодні можна стверджувати, що у більшості людей ліва півкуля є мовною, а права - німою. Тому у "лівопівкульної" людини зберігається мова, яка стає навіть багатшою. Така людина стає говіркою, вона вживає більше слів і їх сполучень, конструкції речень ускладнюються, збільшується кількість службових і допоміжних слів. Однак, розмовляти з такою людиною важче через те, що її голос стає неприємним, наголоси спотворюються, у мові зникають логічні і емоційні паузи, порушуються інтонаційні компоненти мови.

Люди з функціонуючою тільки лівою півкулею не цікавляться музикою, не впізнають людей, не розрізняють чоловічі і жіночі обличчя. У таких людей зберігається абстрактне мислення і свідомість, не порушуються читання і письмо.

Ліва півкуля аналізує нову інформацію, має більшу здатність до лічби і математичних операцій. ВЛ.Біанкі (1981) вважає, що у процесі навчання ліва півкуля працює за принципом індукції, тобто спочатку аналізує, а потім синтезує. Вважають, що ліва півкуля діє логічним, аналітичним способами, обробляє інформацію дискретно, подібно до цифрової ЕОМ (С.Спрингер, Г.Дейч, 1983).

У "лівопівкульної" людини спостерігається позитивний емоційний стан, часто виникає ейфорія. Така людина стає привітною, толерантною і веселою (С.Спрингер, Г.Дейч, 1983).

Виключення лівої півкулі відображається насамперед на мові людини, котра відразу ж втрачає здатність говорити. Через 5-10 хв. хворий намагається відповідати на питання, але промовляє тільки нерозбірливі звуки. Такий стан зберігається 20-30 хв. Пізніше хворі відгукуються на своє ім'я, називають прості, а потім складніші предмети. У "правопівкульної" людини зберігаються інтонаційні компоненти мови, але збіднюється словниковий запас, зменшується кількість службових слів, переважають речення з кількох слів, порушується читання. Людина з функціонуючою правою півкулею впізнає предмети і розрізняє кольори.

Після виключення лівої півкулі втрачаються професійні знання, порушується абстрактне мислення, погіршується настрій.

Вважають, що права півкуля має характерну для людини свідомість, але не таку, яку може виражати поняттями (Г.М.Чайченко, 1993).

Доведено зв'язок правої півкулі з просторово-образним мисленням, з процесами творчої уяви та фантазії. Права півкуля забезпечує орієнтацію у просторі і часі. При її ушкодженні людина втрачає уявлення про своє тіло. Права півкуля має більшу здатність до орієнтації у геометричних зображеннях. Стверджують, що права півкуля працює за принципом дедукції - спочатку синтезує, а потім аналізує (ВЛ.Біанкі, 1981) і її робота нагадує аналогову обчислювальну машину (С.Спрингер, Г.Дейч, 1983).

Висловлюють міркування, що функціональна асиметрія мозку неабсолютна і майже третина людей не має чіткої спеціалізації півкуль. Встановлено, однак, що художники обробляють інформацію, використовуючи можливості, правопівкульного мислення, а вчені - лівопівкульного (В.С.Ротенберг, 1989). Зумовлене це тим, що ліва півкуля здійснює розумові операції за допомогою словесних сигналів, а права оперує образами.

Вищі психічні функції (свідомість, мислення, духовна діяльність) є результатом спільного функціонування півкуль. Обидві півкулі доповнюють одна одну, але, крім того, кожна півкуля дещо пригнічує діяльність іншої. Хоча ліва півкуля забезпечує абстрактне мислення, проте значення слів зберігається у правій півкулі, тому без неї розумовий процес втрачає сенс. Висловлюють припущення, що з діяльністю правої півкулі пов'язані парапсихологічні здібності людини (Г.М.Чайченко, 1993).

Хоча півкулі мозку мають спеціалізовані функції, проте в інтактному мозку вони працюють разом, зумовлюючи виняткові розумові здібності людини, її свідомість. Дж. Джейнс (1976) висловив припущення, що свідомість з'явилась у людини близько трьох тисяч років тому, коли виникла писемність і культура. До того часу людина мала "бікамеральний" розум. Це означає, що дві півкулі мозку діяли певною мірою незалежно. Мову може генерувати і права півкуля, а сприймати ліва. Таку мову пояснювали як "голос богів". Ф.Блум і співавт. (1988) вважають гіпотезу Дж. Джейнса спекулятивною.

ФІЗІОЛОГІЯ СНУ

Практично всім живим істотам притаманні добові, або циркадні ритми, що пов'язані зі зміною дня і ночі. Найбільш вираженим добовим ритмом людини і тварин є цикл сон-неспанья. Період активності називають станом бадьорості, а період спокою - сном. Отже, сон - це періодичне виключення організму з активної діяльності, здійснюване нервовою системою. Основна відмінність між станом бадьорості і сном полягає у тому, що бадьорість є свідомим, а сон - несвідомим станом

мозку. У стані бадьорості людина активно взаємодіє з навколишнім середовищем, а під час сну цей зв'язок послаблюється, але не зникає повністю. Наявність сновидінь вказує на те, що під час сну свідомість не відключається повністю, як під час наркозу або коми.

Виникає питання, для чого потрібен сон? До 50-х років ні у кого не викликала сумнівів відповідь, що сон - це відпочинок усього організму. На думку К.Економо (1930), під час сну відпочиває і тіло, і дух. Насамперед сон необхідний для нормальної розумової діяльності. Тривале позбавлення людини сну супроводжується розладами психіки, підвищеною роздратованістю, аномальною поведінкою. Вважається, що сон відіграє роль відновлювального процесу. Під час сну поріг збудження для рефлексів підвищується, м'язовий тонус знижується. Тонус вегетативних функцій зміщується від симпатичного до парасимпатичного: сповільнюється частота серцевих скорочень, знижується тиск крові, частота дихання і температура тіла.

Нині таке пояснення значення сну доповнюють його роллю в обробці інформації. Вважається, що під час сну, коли взаємодія з зовнішнім середовищем не відбувається, проходить сортування інформації, яка накопичувалась, коли людина перебувала у стані бадьорості, і переведення її у довготривалу пам'ять.

Зміни багатьох функцій організму у сні пов'язували зі сном. Проте експериментальне встановлено, що добові коливання багатьох фізіологічних параметрів зберігаються й в умовах позбавлення сну. На цій підставі дійшли висновку, що у людини і інших живих істот функціонують чисельні циркадні осцилятори, які дещо відрізняються за частотою. Ці осцилятори синхронізовані з циклом сон-бадьорість та зовнішніми добовими змінами. У людини після кількатижневої ізоляції (перебування в печерах) з'являється тенденція до встановлення циклів, які близькі до 24-х-25-тигодинних (Ф.Блум й співав., 1988). Отже, ці ритми зумовлені не зовнішніми впливами, а ендогенними процесами невідомої природи, які назвали біологічним годинником (Р.Шмідт, 1996).

Внутрішні циркадні ритми піддаються регуляції і узгоджуються з добовим циклом. Згідно сьогоднішніх уявлень, циркадні ритми регулюються за участю органів зору і залежать від освітленості (Г.Шеперд, 1987). Встановлено, що у щурів від зорового нерва відходить тонкий пучок нервових волокон, який закінчується у супрахіазматичному ядрі, розташованому у передньому відділі гіпоталамуса над перехрестям зорових нервів (хіазмою). Руйнування цього ядра супроводжується розладами добової періодичності багатьох функцій. У підтриманні циркадних ритмів відіграють роль і інші підкіркові структури зорової системи (латеральні колінчасті тіла і передні горбики чотиригорбикового тіла).

У регуляції циркадних ритмів бере участь і епіфіз, як випинання проміжного мозку. Вважається, що в багатьох тварин роль біологічного годинника, що піддається дії світла, виконує саме епіфіз, але шляхи передачі до нього інформації про освітленість різні. Якщо у птахів механізм біологічного годинника зрозумілий, то хронометрична роль епіфіза у людини не встановлена (Ф.Блум й співавт., 1988).

Сон дорослої людини триває приблизно 8 годин. Новонароджені сплять до 20-ти годин на добу, діти двох-чотирьох років - до 16, чотирьох-восьми - до 12, восьми-дванадцяти - до 10, дванадцяти-шістнадцяти - до 9 годин на добу. У середньому людина третину життя перебуває у стані сну.

Поведінка перед сном людей і тварин є такою: пошуки тихого місця, зручного положення і намагання уникнути зовнішніх впливів. Експериментально встановлено, що людина засинає не поступово і перехід від стану бадьорості до сну є раптовим.

Експериментальне дослідження сну і циркадних ритмів розпочато нещодавно. Цьому сприяли методи електроенцефалографії і реєстрації рухів очей. Про рухи очей під час сну було відомо давно, хоча тільки у 1953 році Е.Азеринські і Н.Клейтман здійснили безперервну реєстрацію рухів очей за допомогою електродів, які контактували зі шкірою навколо очей. На підставі цих досліджень вчені виявили дві стадії сну і назвали їх глибоким і поверхневим сном. Саме під час поверхневого сну спостерігаються швидкі рухи очей, а пробуджені під час цієї стадії люди говорили, що у них були сновидіння. Е. Азеринські і Н. Клейтман пов'язували швидкі рухи очей із зоровими образами під час сновидінь.

Пізніше У. Димент і Н. Клейтман проаналізували зміни ЕЕГ протягом сну і зіставили їх з швидкими рухами очей і сновидіннями. З'ясувалось, що під час глибокого сну ЕЕГ характеризується високоамплітудними синхронізованими хвилями (дельта-ритм), тому глибокий сон називають С-сном (синхронізований), або повільнохвильовим. Під час поверхневого сну реєструється низькоамплітудна і високочастотна ЕЕГ, тому поверхневий сон називають Д-сном (десинхронізований), парадоксальним (ЕЕГ така ж, як у стані бадьорості), або швидким (з швидкими рухами очей). Саме під час поверхневого сну з'являються сновидіння.

Доведено, що сон завжди починається з глибокої стадії, а потім спостерігається чергування поверхневого і глибокого сну, який з кожним новим циклом стає менш глибоким, а період поверхневого сну - більш тривалим (Г.Шеперд, 1987). Отже, під час парадоксального сну мозок перебуває у більш активному збудженому стані, ніж під час глибокого сну.

Два види сну у людини чергуються приблизно через 90 хв. У дорослої людини загальна тривалість парадоксального сну становить 1,5-2 години. У більшості людей виникають 3-4 періоди сновидінь, що тривають від 10-

ти до 30-ти хв. Тривалість окремих стадій парадоксального сну становить у середньому 20 хв, поступово збільшуючись. Загалом з 60-ти років життя людина перебуває у стані сну 20 років, з них 15 припадає на глибокий сон без сновидінь і 5 - на парадоксальний із сновидіннями.

З'ясувалось, що парадоксальний сон більш важливий, ніж глибокий. Позбавлення швидкого сну у людини супроводжується підвищенням збудливості, зростанням апетиту, виникненням немотивованого страху і галюцинацій.

Існує припущення, що під час швидкого сну нові навички переходять у довготривалу пам'ять. Можливо, саме тому в дітей швидкий сон досягає 50% від його загальної тривалості.

Цікаво, що під час парадоксального сну часто настає ерекція статевого члена, а деякі снодійні (барбітурати, алкоголь) зменшують тривалість парадоксального сну (Й. Хаморі, 1985). Ця втрата компенсується під час наступного сну, але під час нього сняться жахи.

Необхідно звернути увагу на ту плутанину, що з'явилась щодо терміна "глибокий сон". Електроенцефалографічні дослідження свідчать, що перехід із стану бадьорості до сну і його поглиблення супроводжується зміною ЕЕГ від високочастотних до низькочастотних ритмів. Тому повільнохвильовий сон здебільшого називають глибоким (С.І. Гальперин, 1970; П.Д. Харченко, Г.М. Чайченко, 1977; А.В.Коробков, 1980; П.Стерки, 1984; Р.Шмидт, 1985; Г.Шеперд, 1987; А.Д.Ноздрачев, 1991; І.С.Кучеров, 1991).

Найбільш простим показником глибини сну служить порогова сила подразнення, необхідна для пробудження людини. Оскільки під час парадоксального, або швидкого сну людину розбудити важче, ніж під час повільнохвильового, деякі вчені саме парадоксальний сон називають глибоким (А.Б. Коган, 1984; Д. Адам, 1985; Г.И. Косицкий й др., 1985; Ф. Блум й соавт., 1988; А.С.Батуєв, 1991). Стверджують, що під час повільнохвильового сну людина може швидко прокинутись під впливом важливих для неї подразників (плач дитини, скрипіння дверей), а неважливі подразники (шум трамваїв або поїздів) такого ефекту не викликають (П.Стерки, 1984). Для пробудження людини під час парадоксального сну сила навіть важливих подразників повинна бути великою. Однак Р.Шмідт (1996) наголошує, що поріг подразнення на стадії парадоксального сну приблизно такий самий, як і під час глибокого сну.

На думку О.Д.Ноздрачова (1991), глибокі стадії повільного сну є "чисто людським надбанням, яке пов'язане з безпечною ночівлею цивілізованої людини".

Хоча під час повільного сну сновидіння бувають рідко, саме на цій стадії трапляються такі прояви мозкової діяльності, як розмова уві сні,

сноходіння, нічні страхи та жахи у дітей та дорослих (П.Д.Харченко, Г.М.Чайченко, 1987; А.Д.Ноздрачев, 1991; Р.Шмідт, 1996).

Усі ці явища, а також сновидіння під час парадоксального сну вказують на виникнення під час сну періодів мозкової активності, що подібні до періодів бадьорості. Хоча бадьорість і сон - стани цілісного організму, вони зумовлені процесами, що протікають у мозку. Отже, не можна стверджувати, що сон зводиться до виключення мозкової активності. Електроенцефалографічні зміни свідчать про реорганізацію мозкової діяльності під час сну.

Природа сну як загального стану організму давно цікавила людину. Проте тільки з другої половини XIX ст. розпочалось наукове дослідження і формулювання теорій сну. Деякі з них мають на сьогодні тільки історичне значення. До них належать циркуляторна і гістологічна теорії. Циркуляторна теорія пояснювала чергування бадьорості і сну зміною кровопостачання мозку, а гістологічна - зміною форми нейронів залежно від надходження у мозок аферентних імпульсів.

Згідно хімічної теорії, сон настає внаслідок нагромадження у крові і тканинах токсичних продуктів обміну речовин (молочна кислота, карбонові кислоти, холестерин, CO₂). Хімічна теорія знайшла продовження у XX ст. у гуморальній теорії. Не підтверджують ці теорії спостереження за сіамськими близнюками, у яких спільна кровоносна система, а цикл сон-бадьорість роз'єднані. Однак, мабуть, не можна повністю заперечувати роль гуморальних факторів у засинанні та пробудженні. Добре відома, наприклад, сонливість після вживання їжі. Крім того, роль гуморальних факторів у регуляції сну підтверджує виявлення так званих факторів сну (мураміл-пептид, пептид дельта-сну).

Біохімічна теорія передбачає роль моноаміноергічних медіаторів (серотонін, норадреналін) у регуляції циклу сон-неспанья. Серотонін вивільнюють нейрони ядер шва, що розташовані у довгастому мозку, а норадреналін - нейрони голубої плями (дно IV шлуночка). Якщо блокувати синтез серотоніну, зменшується тривалість як швидкого, так і повільного сну і настає безсоння. Двобічне руйнування ядер голубої плями супроводжується зникненням швидкого сну, а повільний зберігається. Вважають (В.М.Ковальзон, 1986), що серотонін зумовлює настання стадії повільного сну, а норадреналін — швидкого, який настає після повільного.

Кортикальну теорію сну сформулював І.П.Павлов (1951). Він розглядав сон як особливий вид охоронного гальмування, що виникає внаслідок виснаження нервової системи. Таке гальмування іррадіює в корі великих півкуль, поширюється і на нижчі відділи центральної нервової системи. Ця теорія завоювала визнання і широко висвітлюється у навчальній літературі. На сьогодні, щоправда, вважають, що під час сну

немає глобального гальмування активності нейронів кори, а змінюється тільки її характер. У стані бадьорості коркові нейрони генерують безперервні імпульси, а під час сну - короткі групові, які розділені тривалими проміжками мовчання. На стадії повільного сну групові розряди синхронізовані, тому виникають повільні хвилі ЕЕГ.

Кортикальна теорія сну не узгоджувалась з клінічними та нейрофізіологічними даними про центри сну. К.Економо (1917) висловив думку про існування центру сну на межі середнього і проміжного мозку у стінці сільвієвого водопроводу. Швейцарський фізіолог В. Гесс (1931) викликав у кішок сон, подразнюючи струмом деякі ділянки гіпоталамусу.

І.П.Павлову були відомі результати цих досліджень, проте він не визнавав наявності у мозку спеціальних центрів сну. Він висловив припущення, про існування двох видів сну - активного і пасивного. Активний сон виникає у корі внаслідок виснаження, а пасивний - припинення надходження у кору імпульсів від органів чуття.

М. Жуве (1958) також стверджував про існування двох видів сну - підкіркового і коркового походження. Корковий сон виникає у корі, а потім поширюється на підкірку; підкірковий виникає у підкіркових структурах і охоплює кору.

Важливе підтвердження ролі нижчих відділів центральної нервової системи у регуляції циклу сон-неспанья отримали Х. Мегун і Дж. Моруцці (1956, 1959) у дослідах з подразненням ретикулярної формації. Встановлено, що подразнення ретикулярної формації є причиною пробудження сплячих тварин, а її руйнування – коматозного стану. Ці факти служать на користь ретикулярної теорії сну і бадьорості.

Г.Шеперд (1987) розглядає окремо структури мозку, що беруть участь у підтриманні бадьорості (центри бадьорості), і структури, що забезпечують сон (центри сну). До центрів бадьорості він відносить ретикулярну формацію, голубу пляму і чорну субстанцію, а до центрів сну - ядра шва, ядро одинокого тракту, до якого підходять сенсорні волокна від смакових сосочків язика і від внутрішніх органів, преоптичну область базальних відділів переднього мозку. Він зауважує, що всі ці утвори впливають не тільки на таламокортикальну систему, а й на стовбурову частину мозку та спинний мозок. Саме тому під час сну змінюється рівень свідомості, активність сенсорних та рухових систем.

Не зважаючи на велику кількість гіпотез, теорій і поглядів, поки що немає чітких уявлень щодо конкретних нейрофізіологічних механізмів сну. Дискусійним є питання про роль гальмування у розвитку і перебігу сну. Зустрічаються твердження, що немає підстав вважати сон гальмуванням. Припускають навіть, що мозок увесь час спить, а ретикулярна формація пробуджує його у денний час.

Ще більш загадковим явищем є сновидіння. Безперечно, сновидіння пов'язані з діяльністю мозку під час сну, з невпорядкованою, хаотичною діяльністю. Л.Г.Воронін (1974) пояснює сновидіння як незвичне мислення, що здійснюється хаотично тому, що мозок частково спить і частково перебуває у стані бадьорості.

Сновидіння часто вражають, дивують і лякають, тому інтерес до них спостерігається з давніх-давен. У минулому їх пов'язували з надприродними силами, вбачали в них прикмети майбутніх подій. Наукове дослідження сновидінь розпочалось у першій половині ХХ ст. (Ф.П. Майоров, 1951).

Доведено, що сновидіння виникають у всіх людей, але не всі люди можуть їх пам'ятати. Якщо пробудження настає на стадії швидкого сну, 70-90 % людей детально і емоційно розказують про них, а якщо під час повільного - тільки 7-10%. Водночас психічні процеси під час повільного сну зводяться до переказування подій минулого дня.

Здебільшого сновидіння нецікаві, лише частина їх містить елементи фантастики. Саме такі сновидіння запам'ятовуються, а звичайні забуваються. Частота сновидінь збільшується під час захворювань і складних життєвих ситуацій. У жінок сновидіння бувають частіше, ніж у чоловіків.

Аналіз змісту сновидінь показав їхній зв'язок з особливостями особистості сплячої людини. Старі люди часто бачать себе у сновидіннях немічними. У молодому віці сновидіння бувають сексуальними: з полюціями у хлопців і оргазмом у дівчат під час менструацій. Дехто з лікарів відзначає, що хворі з пригніченим настроєм і депресією бачать переважно приємні сни.

Найчастіше сновидіння носять зоровий характер (60 %). Рідше зустрічаються сни з слуховими і тактильними компонентами, найрідше - з нюховими. У незрячих від народження відсутні зорові сновидіння, а у людей, які втратили зір у 9-15 років, вони бувають. Музиканти переживають здебільшого слухові сновидіння. Кольорові сновидіння властиві людям художнього, а чорно-білі - мислительного типу. У дорослих і дітей художнього типу сновидіння бувають яскраві і образні, а в осіб мислительного типу - фантастичні (В.М. Касаткін, 1983).

Деякі сновидіння свідчать про продовження у ві сні творчої діяльності мозку. Часто під час творчих сновидінь мозок вирішує проблеми, які невирішені вдень. Хімік Кекуле у сні побачив формулу бензолу, а Д.І. Менделєєв - періодичну систему хімічних елементів.

Сновидіння деколи бувають віщими, що пророкують захворювання. Механізм цього явища зрозумілий. Слабкі больові сигнали вдень не відчуються, а у сні можуть стати відчутними. Коли згодом настає хвороба, людина пов'язує її з таємничістю сновидіння. Експериментально

доведено, що зовнішні подразники, які сприймаються сплячим мозком, можуть включатись у картину сновидінь і стати причиною їх розвитку. Наприклад, теплове подразнення під час сну викликало сновидіння з образами жаркого літнього дня. Сновидіння можуть виникати і під впливом подразнень внутрішніх органів (наприклад, наповнення сечового міхура). О.С.Батуєв (1991) стверджує, що сновидіння відображають наявні у людини проблеми, а їх матеріалом є набутий протягом життя досвід. Припускають, що сновидіння є і у теплокровних тварин.

Результати експериментальних досліджень і клінічних спостережень навели на думку, що сновидіння виникають в основному на стадії швидкого сну, коли гальмування не охоплює всієї кори і деякі її ділянки знаходяться у збудженому стані. Ці ділянки кори сприймають зовнішні і внутрішні подразники, у них оживають сліди від попередніх подразників. За твердженням І.С.Сеченова, сновидіння - це небувалі комбінації бувалих вражень.

Виникає питання про те, яке значення мають сновидіння? Вважають, що у тварин сновидіння є захисним процесом, оскільки на стадії швидкого сну зростає чутливість аналізаторних систем, підсилюється діяльність серця і дихальної системи. У людей сновидіння перешкоджають, мабуть, надмірному поглибленню сну (Г.М.Чайченко, 1991). Припускають також, що за допомогою сновидінь мозок позбавляється від непотрібної інформації.

З.Фрейд (1900) вважав, що у сновидіннях відображаються усвідомленні і підсвідомі бажання людей, тому, розпитуючи про їх зміст, можна проникнути у таємниці душі людини. Ще у другій половині ХІХ ст. Вундт характеризував сновидіння як хаос, ніщо, порожнечу без мети і змісту.

У наш час такі міркування заперечують. Сновидіння розглядають як біологічно корисний процес, один із тих, які підтримують функціональну активність нервової системи (Г.М.Чайченко, 1991).

Існує багато видів порушення сну. Деякі люди хроплять під час сну. Зумовлене це тим, що м'яке піднебіння розслаблюється і звисає, чим утруднює дихання. Дехто під час сну скрегоче зубами. Зауважимо, що прояви діяльного стану мозку є причиною розмови у ві сні і сноходінь (лунатизм, або сомнамбулізм). У 10 % дітей зустрічається нічне нетримання сечі (енурез).

Приблизно 15 % дорослих людей страждають від безсоння, яке відносять до захворювань нашого часу. Такі люди переживають вночі неприємні відчуття від того, що не можуть заснути, а вдень для них характерні сонливість, роздратованість і стомлюваність. Безсоння настає в результаті хвилювань і переживань. Теофілін і кофеїн інгібують фосфодіестеразу, що супроводжується підвищенням вмісту цАМФ, тому

ці речовини чинять на головний мозок загальну м'яку стимулюючу дію (Л. Іверсян, 1984).

У зв'язку з поширеністю безсоння у багатьох країнах розробляють снодійні засоби. Хоча багато хто з психоневрологів вважають, що їх необхідно вживати дуже обережно. Основний спосіб боротьби з безсонням - усунення причин, які його спричиняють.

У деяких людей спостерігається денна сонливість, коли вони можуть заснути на роботі, у кінотеатрі, в транспорті. Такі напади трапляються 4-5 разів на день і тривають 10-15 хв (Г.М.Чайченко, 1991).

Крім розглянутого нами періодичного добового сну, розрізняють періодичний сезонний сон (сплячка), гіпнотичний, наркотичний та патологічний сон.

Наркотичний сон спричиняють речовини, що діють на нервову систему (морфій, ефір, хлороформ, алкоголь). Сон також можна викликати, діючи на нервову систему електричним струмом (електросон).

Гіпнотичний сон відомий з давніх часів. Слово "гіпноз" - грецьке, означає "сон". Гіпноз - це стан людини і вищих тварин, який виникає під впливом дуже сильних раптових або дуже слабких одноманітних подразників.

Могли вводити людей у стан гіпнотичного сну жерці, надаючи йому таємничого явища, що пов'язане з вищими силами. Пізніше гіпнотизерські властивості деяких людей пояснювали тим, що вони випромінюють особливі флюїди, електромагнітні хвилі.

Вперше науково пояснив гіпноз І.П.Павлов. Він вважав, що під впливом одноманітних рухів або слів гіпнотизера у людини виникає гальмівний процес, який не охоплює всю кору, залишаючи окремі вогнища збудження. Залежно від того, де залишаються ці вогнища, загіпнотизована людина виконує різні дії, або у неї виникають різні відчуття.

Під час гіпнозу помітно змінюються психічні функції людини, змінюється якість відчуттів, поведінка, емоційний стан, увага, моральні та естетичні якості. На людину, яка знаходиться у стані гіпнозу, можна впливати, керуючи рухами окремих кінцівок, змушуючи забути власне ім'я. Наголошується, що такі досліди є небезпечними, оскільки несприятливо діють на психіку людини (Г.М.Чайченко, 1991).

У стані гіпнозу можна здійснювати навіювання, тобто примусово нав'язувати певні ідеї. Навіювання - це тиск, який здійснює одна людина на іншу різними способами (словами, інтонацією, мімікою, жестами, власними вчинками). Молоді люди легше піддаються навіюванню, ніж старші. Найлегше навіюванню піддаються сангвініки, за ними холерики, меланхоліки і флегматики. Доведено, що під час гіпнозу функціонально переважає права півкуля, але після встановлення контакту між

гіпнотизером і гіпнотизованим різко зростає активність передніх відділів лівої півкулі.

Патологічний сон виникає внаслідок гальмування обширних ділянок мозку у зв'язку з порушенням кровопостачання, пухлинами, виснаженням нервової системи, важкими переживаннями. Найбільш відомим є летаргічний сон (мале життя), що часто зустрічається у істериків. Летаргічний сон може тривати тижні, місяці і навіть роки (до 20 років). Хворі мають вигляд людей, які сплять: у них заплющені очі, зіниці звужені, реакція на світло слабка, температура тіла знижена, частота серцебиття і дихання знижені, артеріальний тиск і тонус м'язів також. Можливо, що удавана смерть йогів є летаргічним сном, який виникає внаслідок самонавіювання.

Сноходіння відносять до частково патологічного сну (Л.Г.Воронін, 1974). Спляча людина раптово прокидається і починає ходити, виконуючи спритні рухи, не боячись висоти. Після пробудження хворий не пам'ятає, що робив. Така поведінка зумовлена тим, що ділянки кори і підкірка, які відповідають за рухи, збуджуються, а решта відділів мозку перебувають у стані гальмування. Ходіння під час сну називають лунатизмом, а людей - лунатиками, хоча ніякого відношення до місяця вони не мають. Очевидно, так стали називати цих людей тому, що бачили їх у місячні ночі. Розбудити лунатиків важко і робити цього не радять, оскільки після пробудження вони можуть налякатись, наприклад, висоти.

ОНТОГЕНЕЗ КОРИ ТА ВНД ЛЮДИНИ

Формування нервової системи розпочинається на третьому тижні ембріонального розвитку. На п'ятому тижні утворюється 5 мозкових міхурів. До четвертого місяця ембріонального розвитку поверхня великих півкуль гладка, а до п'ятого - утворюються борозни. Кора великих півкуль починає формуватись з третього місяця ембріонального життя і до сотого дня всі нейрони кори вже сформовані. Причому, формуються спочатку глибинні, а потім більш зовнішні шари нейронів кори. Після народження дитини кора має таку ж будову, як і в дорослої людини. Вже на шостому місяці ембріонального розвитку 95-96 % кори складається з 6-ти шарів. Правда, у новонародженого кора тонка, нервові клітини невеликі, галуження їх дендритів слабо виражені. До моменту народження тільки рухові нервові волокна мієлінізовані. Маса головного мозку новонародженого становить 300-400 г (1/8-1/9 маси тіла).

Розвиток головного мозку відбувається після народження. Особливо інтенсивно він розвивається протягом перших 4-х років, а повністю його формування закінчується у 17-20 років. До цього віку маса головного мозку збільшується у 4-5 разів і досягає 1400-1450 г (1/40 маси тіла).

У постнатальний період кількість нейронів кори не збільшується. Зазнають змін форма і величина борозен і закуток. Відбувається дозрівання

нейронів, яке протікає повільніше, ніж утворення. Спочатку дозрівають великі пірамідні нейрони, а потім дрібні проміжні. У різних ділянках кори швидкість дозрівання є різною: рухові зони розвиваються швидше, ніж сенсорні. Найпізніше дозрівають асоціативні зони кори.

У процесі дозрівання відбувається ріст і диференціювання нейронів, збільшення кількості синаптичних контактів і формування нейронних ланцюгів, продовжується мієлінізація нервових волокон. Безперечно, що розвитком нейронів управляють як генетичні, так і зовнішні фактори (Г.Шеперд, 1987).

Безумовнорефлекторна діяльність мозку проявляється на третьому місяці пренатального розвитку, коли виникають перші рухи плода, які стають активними на 4-5 місяцях. Новонароджена дитина має низку безумовних рефлексів (смоктальний, хапальний і інші). Відразу ж після народження функціонує слухова система. Перша реакція на світлове подразнення - знічний рефлекс. У новонароджених рухи очей некоординовані. Дитина народжується зрячою, але без чіткого ясного бачення.

У плода немає вищої нервової діяльності. Хоча вважають, що якісь елементарні психічні процеси відбуваються під час ембріонального життя (Г.М.Чайченко, 1991). Перші ознаки умовних рефлексів виникають у дитини на 2-3-му тижнях життя. Для утворення цих рефлексів має значення годування новонародженого грудьми. Першим натуральним умовним рефлексом на екстерорецептивний подразник є умовний смоктальний рефлекс на вигляд материнських грудей. У цей же час ускладнюється поведінка дитини, яка проявляється у пошмавленні з появою матері, відвертанні від ложки з ліками.

Протягом першого місяця дитина сприймає в основному контактні подразники, пізніше починає сприймати і дистантні. У 9-10-ти місячному віці для дитини набуває значення комплекс екстерорецептивних подразників: зовнішнє оточення, люди, які її доглядають. На ці подразники у дитини виробляються умовні рефлекси.

Умовні рефлекси на словесні подразники виникають у дитини протягом другого півріччя життя (7-8 місяців). У цей період слово діє як компонент комплексу подразників. У віці одного року дитина вимовляє слова "мама", "тато" та інші. Отже, до кінця першого року життя у дитини формується багато умовних рефлексів, спочатку - вегетативні, потім - рухові і, нарешті, - мовнорухові.

Важливим у розвитку вищої нервової діяльності є період від одного до трьох років. У цей період дитина починає ходити і опановує рідну мову. Самостійне переміщення дає змогу знайомитись з навколишніми предметами, а розвиток мови - спілкуватись з людьми. У цьому віці проявляються всі основні емоції.

У процесі розвитку мови спочатку виникає її розуміння (сенсорна мова), а потім - моторна. До 1,5-2-років слово як умовний подразник підкріплюється подразником першої сигнальної системи. Починаючи з 2-х років друга сигнальна система вже не так залежить від першої. До кінця другого року життя запас слів досягає від 200 до 400, до кінця третього року - двох тисяч і більше. На другому році життя дитина вчиться сполучати слова у фрази. Незважаючи на зростання функції слова, мислення дитини у три роки залишається в основному предметним.

Оскільки від мови залежить розвиток свідомості, зрозуміло, що вона в людини появляється не від народження (Ф.Блум й співав., 1988), а формується з набуттям життєвого досвіду і збільшенням запасу слів. Формування самосвідомості розпочинається у 15-18 місяців (Г.М.Чайченко, 1991).

Період від 3-х до 5-ти років називають "віком афективності", оскільки емоції дитини мають бурхливий і нестійкий характер. З третього року життя розвиваються риси особистості: бажання показати себе, привернути до себе увагу, сором 'язливість.

У 5-7 років мислення стає словесним і формується внутрішня мова. Починаючи з шестирічного віку, дитина може керувати своєю поведінкою.

У віці 6-11-ти років розвиток кори головного мозку наближається до рівня дорослої людини. Діти цього віку проявляють типологічні особливості вищої нервової діяльності. З одинадцятирічного віку засвоюються абстрактні логічні операції. Формування духовних якостей відбувається згідно вимог і правил, які існують у родині, школі, колективі.

Для перехідного періоду (11-15 років у дівчат, 13-17 років у хлопців) характерні зміни в ендокринній системі, відбувається формування вторинних статевих ознак, статеве дозрівання. У поведінці збудження переважає над гальмуванням, мовлення сповільнюється, з'являється психічна неврівноваженість, критичне ставлення до дорослих. У віці 15-16-ти років роль другої сигнальної системи знову зростає, прискорюється утворення умовних рефлексів на слова. У 15-17 років завершується становлення вищої нервової діяльності людини. Її формування тісно пов'язане з динамікою дозрівання асоціативних структур кори, які відносять до специфічних людських структур (Й. Хаморі, 1985). Структурною основою складних форм поведінки і психіки людини служать лобові і нижньотім'яні частки кори, площа яких в онтогенезі збільшується у 9 разів (А.С. Батуєв, 1991).

Раніше вважали, що після сорока років знижується здатність людини до навчання. Насправді таке зниження спостерігається тільки після сімдесяти років, хоча й у цьому віці є багато винятків (Й.Хаморі, 1985).

ПАТОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ВНД ЛЮДИНИ

Про аномальні типи поведінки людини, які пов'язували з вселенням у людину злих духів, відомо давно. У різних народів існували релігійні ритуали для вигнання з людини демонів. Тільки у середині XVI ст. почали висловлювати думку, що душевні, або психічні, розлади є медичною проблемою. Нині люди з серйозними розладами психіки перебувають під наглядом психіатрів. Але й у переважної кількості людей спостерігається нормальне коливання настрою та періодичний вплив дивних станів (неврози), які істотно відрізняються від серйозних порушень психіки (психози).

Неврози - це розлади поведінки, для яких характерні тривога, боязливість або ірраціональні дії. Вони наявні приблизно у 5 % населення (Ф. Блум і співав., 1988). І.П. Павлов експериментально спричиняв неврози в собак і встановив три основні причини їхнього виникнення: перенапруження збудження, гальмування та рухливості. Виявилось, що ці фактори є причиною неврозів і в людини.

Перенапруження збудження виникає під час хвилювань, життєвих неприємностей, труднощів, перевтоми. Тривалі заборони і обмеження зумовлюють перенапруження гальмування. Раптова зміна динамічного стереотипу і звичок, конфлікт між бажаннями і їх задоволенням зумовлюють перенапруження рухливості нервових процесів. Найбільш типовими неврозами людини є неврастенія, невроз нав'язливих станів, істерія і психоастенія.

Неврастенія характеризується підвищеною збудливістю і втомлюваністю, розладами нічного сну. Невроз нав'язливих станів проявляється у формі нав'язливих спогадів, страхів, сумнівів, бажань, непотрібних дій. Цей невроз найчастіше зустрічається у людей з тривожно-підозрілим характером. Нав'язливі стани спостерігаються і у здорових людей, але вони швидко зникають, а у хворих тривають місяці і роки. У істериків надзвичайно підвищена чутливість до зовнішніх подразників, переживання у них емоційні, а настрої нестійкі. Типовими проявами істерії є істеричний припадок, вегетативні та сенсорні розлади.

Істеричні припадки тривають від кількох хвилин до кількох годин. Такі припадки спричиняють зовнішні подразники, що травмують психіку, або спогади про неприємні ситуації. Свідомість при цьому не втрачається. Сенсомоторні розлади проявляються у вигляді парезів, гіперкінезів (тремтіння рук, ніг, усього тіла), розладів мови (заїкання, втрата голосу). Вегетативні розлади характерні переважно для шлунково-кишкового тракту (гикавка, блювання і т.д.).

Психоастеніки сумніваються у всьому, вони сором'язливі і вразливі, часто хвилюються, аналізують кожен свій вчинок, неохоче починають розмову, перебування у незнайомому товаристві діє на них гнітюче. Вони

червоніють, обличчя вкривається плямами, пітніють руки. Тільки серед добре знайомих людей і на самоті поводять себе нормально.

Психози - це глибокі порушення свідомості і різкі зміни поведінки людини, що виникають унаслідок сильних стресових ситуацій або органічних ушкоджень нейронів головного мозку з розладами пізнавальної, емоційної та вольової діяльності.

СЕНСОРНІ СИСТЕМИ ЗАГАЛЬНІ ПОЛОЖЕННЯ

За І.П. Павловим, аналізатор - це сукупність периферичних і центральних структур, що беруть участь в сприйнятті і обробці інформації про сигнали зовнішнього або внутрішнього світу і в одержанні про неї уявлення (відчуття, сприйняття). Всі аналізатори, по І.П. Павлову, складаються з трьох основних відділів: периферичного (в ньому відбувається перетворення сигналу зовнішнього світу в електричний процес), провідникового - в ньому відбувається опрацювання інформації і проведення її у вищі відділи мозку і, нарешті, центрального або кіркового відділу, в якому відбувається остаточна обробка сенсорної інформації і виникає відчуття - суб'єктивний образ сигналу.

В даний час фізіологами детально аналізується функція кожного відділу аналізатора і конкретні механізми, завдяки яким відбувається цей складний процес перетворення зовнішнього сигналу в образ.

З позицій кібернетики, переробка сенсорної інформації в ЦНС зводиться до наступних операцій.

Є джерело інформації (X), від нього інформація передається в пристрій, що кодує (1), по суті - в рецептор, потім інформація в закодованому вигляді надходить в інформаційний канал (2), що, хоча і має перешкоди (шум), але проте здатний донести інформацію до устрою, що декодує, відкіля декодована інформація надходить у приймач інформації (Y) - доходить до свідомості.

З погляду теорії інформації (галузь кібернетики), для будь-яких пристроїв, в яких відбувається переробка інформації, необхідна швидкість передачі інформації, точність передач і можливість кодування і декодування інформації. В живих системах для одержання такого комплексу позитивних ефектів виникла система передачі інформації з використанням двійкового коду (так - ні), у якості слова «так» використовується наявність потенціалу дії. В загальному вигляді робота аналізатора полягає в тому, щоб у рецепторах закодувати інформацію, а в нейронах мозку провести декодування інформації і перетворення її у факт, що усвідомиться (відчуття).

Розглянемо принцип роботи аналізатора.

Рецептор - це спеціалізована структура (клітина або закінчення нейрона), що в процесі еволюції пристосувалася до сприйняття

відповідного подразника зовнішнього або внутрішнього світу. Наприклад, адекватним подразником для фоторецепторів є квант видимого світла, для фонорецепторів - звукові коливання повітряного або водяного середовища, для терморецепторів - вплив температури. Під впливом адекватного подразника в рецепторній клітині або в спеціалізованому нервовому закінченні відбувається зміна проникності для іонів, що призводить до генерації рецепторного потенціалу. Цей потенціал аналогічний ЗПСП (збудливому постсинаптичному потенціалу). У відповідь на цей рецепторний потенціал виникають такі події:

а) в первинночутливих рецепторах, (у первинних рецепторах), що є спеціалізованими закінченнями дендрита аферентного нейрона, у відповідь на рецепторний потенціал виникає потенціал дії (звичайно, якщо рецепторний потенціал досягає критичного рівня деполяризації) або зростає частота спонтанної генерації ПД (якщо в умовах «спокою», коли стимул не діяв, генерувався потенціал дії). ПД, що виник або група ПД передається далі в аферентний нейрон, а від нього по його аксону сигнали йдуть у провідниковий відділ— йдуть у напрямку до кори великих півкуль;

б) у рецепторних клітинах, що вторинночутливі, (вторинні рецептори) - рецептор є спеціалізованою клітиною, що не має продовження (не є закінченням дендрита). Вона по типу синаптичної взаємодії контактує з закінченням дендрита аферентного нейрона. Тому у відповідь на рецепторний потенціал з рецепторної клітини виділяється медіатор, що взаємодіє з закінченням дендрита нейрона. Він викликає генерацію ЗПСП (його називають тепер генераторний потенціал). Якщо цей потенціал досягає критичного рівня деполяризації, то настає генерація ПД або збільшується частота генерації ПД, що були тут до цього.

Велика частина рецепторів - це вторинні (фото-, фоно-, вестибуло-, смакові, механорецептори шкіри і т.д.). Первинні рецептори - це м'язові веретена, сухожилкові рецептори Гольджі), больові, нюхові.

Аферентні нейрони - це перші нейрони, що беруть участь в опрацюванні сенсорної інформації. Як правило, аферентні нейрони лежать у гангліях (спинномозкові ганглії, ганглії голови і шиї, наприклад, вестибулярний ганглії, спіральний ганглії, колінчатий ганглії і т.п.). Винятком є фоторецептори — їх аферентні нейрони (гангліозні клітини) лежать безпосередньо на сітківці.

Такий нейрон, що приймає участь в опрацюванні інформації, розташований у спинному, довгастому або в середньому мозку. Звідси йдуть шляхи до таламусу - до його специфічних ядер, в яких розташовується в більшості аналізаторів такий (передостанній) нейрон, що бере участь в опрацюванні сенсорної інформації. Винятком із цього

правила є нюховий аналізатор - після нюхової цибулини інформація направляється відразу ж у нюхову кору, не надходячи в таламус. Від загального сенсорного колектора (таламуса) інформація надходить у відповідні проєкційні і асоціативні зони кори (або по Павлову - ядерні і розсіяні зони). Для кожного аналізатора є свої конкретні ділянки, куди приходять імпульси від рецепторного апарата. В проєкційних зонах відбувається декодування інформації, виникає уявлення про модальність сигналу, про його силу і якість, а в асоціативних ділянках кори - визначення «що це таке?» - акцепція сигналу. Це відбувається за участю процесів пам'яті. Отже, ми описали шлях, по якому інформація від рецепторів досягає кори великих півкуль, при цьому зберігається модальність сигналу. Цей шлях називається специфічним. Виявилося, що поряд з таким шляхом існує і неспецифічний шлях, в якому зникає модальність сигналу, тобто ми не можемо, отримавши інформацію з цього каналу, сказати, що це за сигнал, що викликає потік імпульсів. Неспецифічний шлях являє собою відгалуження інформації з колатераліями до ретикулярної формації, що розташована в довгастому і середньому мозку. Всі імпульси, незалежно від їх модальності (від яких рецепторів вони надходять), обов'язково «заходять» в ретикулярну формацію і викликають активацію цих структур. Звідси неспецифічний шлях йде до таламусу, але не до тих ядер, про які говорилося вище, а до неспецифічних його ядер, що є продовженням ретикулярної формації, і вже від неспецифічних ядер таламуса інформація дифузно (в усі ділянки) передається в кору, де завдяки цьому відбувається активація нейронів кори, що сприяє сприйняттю ними інформації, яка надходить по специфічному шляху. Якщо заблокувати роботу неспецифічного каналу опрацювання сенсорної інформації (наприклад, перерізати ретикулярну формацію, відокремивши її від таламуса, або застосувати наркотичні засоби типу барбітуратів, ефіру), то сприйняття інформації від рецепторів загальмується, відчуття не будуть виникати. Таким чином, неспецифічний шлях (ретикулярна формація + неспецифічні ядра таламуса) є найважливішим чинником, що визначає можливість декодування інформації, яка надходить. З практичної точки зору зрозуміло, що в тих випадках, коли в корі настає процес зовнішнього гальмування (засинання), то активування кори можна провести за рахунок подразнення будь-яких рецепторів.

Коли інформація від рецепторів йде до кори, її безупинно використовують структури мозку для процесу керування. Наприклад, імпульси від м'язових веретен переключаються в спинному мозку на альфа-мотонейрони і викликають їх активацію, що призводить до міотатичного рефлексу. Імпульси, що йдуть від фоторецепторів, в області верхніх (передніх) горбів чотиригорбикового тіла переключаються на

альфа-мотонейрони, що управляють м'язами очей - це дозволяє здійснювати рухи очима, виконувати сторожові рефлекси. Таким чином, поки інформація доходить до верхніх рівнів, де відбувається процес декодування, вона використовується в процесах регуляції рухової активності або вегетативної регуляції.

Процес опрацювання інформації починається вже з рецепторів. Багато в чому цей процес управляється структурами мозку, що лежать вище. Одним із засобів керування є зміна чутливості рецептора. Наприклад, за рахунок активації гама-мотонейронів можна підсилити чутливість м'язового веретена до розтягу. Аналогічно, за рахунок впливу з боку вищих відділів мозку відбувається посилення чутливості зорового аналізатора в умовах темної адаптації. Це здійснюється за рахунок регуляції процесу конвергенції сигналів від фоторецепторів на гангліозні клітини сітківки. Проте вищі структури одночасно здійснюють процес відбору інформації, завдяки чому зайва інформація відфільтровується, забирається, а до центрів надходить найбільш важлива («концентрована»). Досягається це тим, що від структур мозку, зокрема, від середнього мозку, таламуса, кори йдуть низхідні гальмівні шляхи, що в міру необхідності здійснюють цей процес. Найбільше чітко це явище виявляється в процесі опрацювання інформації, що йде від ноцицепторів (больових рецепторів). Цей механізм одержав спеціальну назву (по Р. Мелзаку) - ворітний механізм, про що докладніше буде сказано в розділі про ноцицептивний аналізатор.

Вищі відділи поряд із власними рецепторними механізмами регулюють і процеси адаптації в рецепторах - привикання. В основному, всі рецептори - адаптуються швидко, тому вони реагують на початок впливу стимулу і на закінчення його дії. Частина рецепторів - адаптується повільно, тому постійно реагують на стимул. Наприклад, швидко адаптуються рецептори нюху, смаку, але повільно адаптуються рецептори болю (ноцицептори).

ПРОПРІОЦЕПТИВНА ЧУТЛИВІСТЬ. М'ЯЗОВІ РЕЦЕПТОРИ

Якщо закрити очі і спробувати написати текст, то букви будуть усе-таки написані достатньо чітко: таким способом просто переконалися, що ми вміємо користуватися інформацією, що йде від м'язів і суглобів. Відомо, що є 3 види рецепторів, що сприймають інформацію про положення м'яза, його стан і положення суглоба: це м'язові веретена, сухожильні рецептори Гольджі і суглобові рецептори. Даних про м'язові веретена багато, незначні наші уявлення про сухожильні рецептори і, особливо, про суглобові рецептори.

М'язові веретена - це інкапсульовані м'язові волокна (інтрафузальні волокна), на які намотані нервові волокна, що являють собою закінчення дендритів аферентного нейрона, розташованого в спинномозковому

ганглії. Це рецептори розтягу; коли м'яз розтягується під впливом сили ваги або штучно (наприклад, під ударом неврологічного молоточка), то виникає розтяг м'язових волокон веретена, що спричинює розтяг нервових закінчень. Встановлено, що в м'язових веретенах є два типи закінчення: 1a і II. Первинні аференти (1a) являють собою закінчення, що, як правило, знаходяться в центрі м'язового веретена. Вони швидко адаптуються, тому реагують на початок або закінчення розтягнення (на швидкість). Це диференціальні датчики. На периферії м'язового веретена виявлені аференти типу II - вони повільно адаптуються - тому добре відображають ступінь розтягу - чим більша ступінь розтягу, тим вища частота імпульсації, що йде від цих закінчень. Поки має місце розтяг м'яза, доти закінчення типу II відчують його (частота їх імпульсації пропорційна ступеню розтягу). Виділяють два типи м'язових веретен - ядерносумчаті і ядерноланцюгові. Як правило, у ядерноланцюгових переважно утримуються аференти типу II (ці структури є датчиками розтягу), а в ядерносумчатих - в основному є аференти типу 1a (вони є датчиками швидкості).

Потік імпульсів від м'язових рецепторів йде і в умовах спокою. У випадку, коли відбувається розтяг м'яза, внаслідок генерації рецепторного потенціалу частота генерації ПД зростає пропорційно швидкості (в аферентах типу 1a) або ступеня розтягу (аференти типу II). Далі цей потік імпульсів досягає аферентних нейронів, розташованих у спинномозгових гангліях. Від них інформація надходить у такі структури: а) на альфа-мотонейрони або на вставні нейрони типу клітини Реншоу; б) по шляху Флексига і Говерса - до мозочка; по провідних шляхах заднього стовпа спинного мозку доходять до нейронів ядер Бурдаха і Голля, розташованих у довгастому мозку - тут відбувається переключення, і аксони нейронів в складі медіального лемніскового шляху йдуть до таламусу, до нейронів специфічного ядра для даного шляху (вентробазальний комплекс), відкля інформація поступає у соматосенсорну зону кори (постцентральна звивина) і в область сільвієвої борозни (відповідно, ділянки 8-1 і 8-2). Це специфічний шлях, завдяки якому ми усвідомимо положення м'яза. Є і неспецифічний шлях: по шляху до таламусу інформація відходить у ретикулярну формацію, від неї - до неспецифічних ядер таламусу, а потім до всіх ділянок кори - дифузно, активуючи нейрони кори. Низхідні впливи також мають місце в цій системі. Зокрема, від гамма-мотонейронів, розташованих у спинному мозку, йдуть еферентні волокна (гамма-еференти) до інтрафузальних м'язових волокон (периферичні ділянки). При збудженні гамма-мотонейронів відбувається скорочення інтрафузальних м'язових волокон і зменшення всієї довжини м'язового веретена. Завдяки цьому в момент скорочення скелетного м'яза її довжина зменшується і одночасно зменшується довжина інтрафузальних м'язових

волокон (веретен), тому веретено продовжує «стежити» за станом м'яза навіть в умовах, коли м'яз скорочений. Таким чином, гамма-активація інтрафузальних структур дозволяє підвищити чутливість м'язового веретена навіть в тих умовах, коли веретено перестає «відчувати».

Сухожилльні рецептори теж належать до первинних рецепторів: в момент скорочення м'язів в цих рецепторах виникає деполяризація, величина якої пропорційна силі, що розвивається м'язом. В умовах спокою (коли м'яз не скорочений), від рецепторів йде фонові імпульсація. В умовах напруги (скорочення) м'язу частота імпульсації (за рахунок рецепторного потенціалу) зростає пропорційно величині м'язового скорочення. Імпульсація досягає тих структур, що і аферентація з м'язових веретен.

ВЕСТИБУЛЯРНИЙ АНАЛІЗАТОР

Адекватним подразником для рецепторів вестибулярного апарату - для волоскових клітин макул (вони розташовані у вестибулумі) і волоскових клітин гребінців (знаходяться в розширеній частині ампул півкрузих каналів) є відповідно лінійне і кутове прискорення (прискорення Коріоліса). Макули розташовані в маточці і у мішечку. Рецепторні клітини - волоскові. Вони мають волоски, що занурені в желеподібну масу, що містить кристали солі (отоліти). Коли, наприклад, голова нахилиється вліво, то відбувається зміна положення маточки (вона лежить горизонтально в умовах нормального положення голови), а за рахунок лінійного прискорення відбувається зсув отолітів і разом із ними - зсув волосків клітин. Це викликає деполяризацію волоскової клітини (мабуть, підвищується проникність для іонів натрію). У відповідь на цю деполяризацію (рецепторний потенціал) відбувається виділення медіатора (його природа невідома), що викликає на закінченнях дендрита аферентного нейрона деполяризацію (генераторний потенціал), в результаті чого підвищується імпульсація в аферентному нейроні. (Отже, це приклад вторинного рецептора.) Аферентний нейрон розташований у вестибулярному ганглії. Сигнал від нього йде в довгастий мозок. Тут розташовані 4 вестибулярні ядра: верхнє (ядро Бехтерева), нижнє (ядро Роллера), медіальне (ядро Швальбе) і латеральне (ядро Дейтерса). В ці ж ядра приходить інформація від волоскових рецепторів мішечка (він розташований вертикально, тому в ньому імпульсація зростає при нахилах вперед або назад), а також від волоскових клітин гребінців ампул (адекватний подразник для них - кутове прискорення, тому що збудження виникає тільки на початку руху або в момент його закінчення).

Від вестибулярних ядер довгастого мозку починаються важливі шляхи:

1. Вестибулоспинальний, що передає інформацію від вестибулярного апарата на мотонейрони спинного мозку і тим самим сприяє збереженню рівноваги під час руху.

2. Вестибулоокулярний шлях - цей шлях використовується для регуляції активності м'язів ока під час руху. Завдяки цьому, незважаючи на всілякі переміщення тіла, на сітківці зберігається об'єкт спостереження.

3. Вестибуломозочковий шлях - йде до мозочка і несе туди інформацію про положення тіла в просторі. Це важливий канал зв'язку, що забезпечує разом із вестибулоспинальним трактом регуляцію м'язового тону під час ходьби, переміщення. До речі, від аферентних нейронів вестибулярного ганглія частина волокон транзитом проходить у мозочок, не перериваючись у довгастому мозку. Таким чином, для мозочка вестибулярна інформація має дуже важливе значення.

4. Лемнісковий шлях - від вестибулярних ядер інформація йде також до специфічних ядер таламуса (по лемнісковому шляху), а від них - у кору - в сенсорні зони, розташовані в постцентральної звивині (в області проекції обличчя). Від вестибулярних ядер йдуть коллатералі до ретикулярної формації, а від неї до неспецифічних ядер таламуса, відкіля імпульси надходять дифузно до багатьох ділянок кори, активуючи їх.

ВІСЦЕРАЛЬНИЙ АНАЛІЗАТОР. ІНТЕРОРЕЦЕПТОРИ

Вісцеральний аналізатор має важливе значення в процесах регуляції діяльності внутрішніх органів: імпульсація, що йде від рецепторів внутрішніх органів, дає можливість ЦНС управляти їх діяльністю і зберігати на належному рівні основні константи організму. Рецептори, розташовані в органах, називаються вісцерорецепторами, або інтерорецепторами. Термін «інтерорецептори» включає рецептори вестибулярного апарата + рецептори м'язів + вісцерорецептори. Але часто «інтерорецептори» вживають як синонім «вісцерорецепторів». Серед вісцерорецепторів розрізняють механорецептори і хеморецептори. Механорецептори - це пресо-, баро-, волюмо- і осморецептори, рецептори розтягу. Хеморецептори - це рецептори, що реагують на зміну хімічного складу середовища, наприклад, хеморецептори судинних ділянок чутливі до зміни pO_2 , pCO_2 , pH , також є рецептори, що спеціалізуються на сприйнятті концентрації в середовищі іонів натрію (натрієві рецептори, або натріорецептори), глюкози (глюкозорекцептори) і т.д.

Імпульсація від інтерорецепторів надходить у довгастий мозок по волокнах IX (язикоглоткового) і X (блукаючого) нервів, проходячи через чутливі ганглії - верхній і нижній ганглії язикоглоткового нерва, верхній і нижній ганглії блукаючого нерва. Потім вона досягає ядра одиночного нерва (ядро солітарного тракту або вісцеросенсорне ядро), розташованого в довгастому мозку. Звідси починається шлях, що йде через вентробазальне (специфічне) ядро таламуса до кори, лімбічної системи. У

довгастому і в середньому мозку частина інформації використовується для процесів регуляції діяльності органів, наприклад, імпульси можуть переключатися на вегетативні нейрони, що управляють серцем, судинами. У відповідь на імпульси, що приходять в кору (нижній відділ постцентральної звивини) виникають відчуття. Наприклад, у відповідь на імпульсацію від хеморецепторів при гіперкапнії (надлишку вугільної кислоти в крові), виникає відчуття задишки, при імпульсації від рецепторів «голодного» шлунка - відчуття голоду, при збудженні осморорецепторів - почуття спраги, при активації механорецепторів сечового міхура або прямої кишки - відповідно - позиви до сечовипускання і дефекації.

Подібно імпульсам, що йдуть від рецепторів шкіри, частина імпульсів від вісцерорецепторів надходить у ретикулярну формацію, від неї - у неспецифічні ядра таламуса, потім - дифузно до нейронів кори і лімбічної системи. Тому при порушенні діяльності внутрішніх органів у людини виникають неусвідомлені емоційні стани негативного забарвлення, наприклад, «безпричинний страх» і т.п. І.М. Сеченов, називаючи це темними відчуттями, надавав велике значення потокові імпульсів від рецепторів внутрішніх органів у визначенні настрою людини, її вчинків, дій.

Розглянемо окремі види вісцерорецепторів.

Серцево-судинна система. У серці є механорецептори, що реагують на розтяг - у ендокарді, епікарді, міокарді. Так, механорецептори правого передсердя і усть порожнистих вен збуджуються при розтягу цих ділянок надлишком крові. В результаті такого подразнення знижується активність нейронів вагуса, що інервують серце, зменшується гальмівний вплив вагуса на серце, тому воно починає працювати з великою силою і частіше, продуктивність серця як насоса зростає, в результаті чого тиск в правому передсерді нормалізується, розтяг стінок передсердя й устя порожнистих вен зменшується.

В стінці лівого передсердя містяться волюморецептори, що реагують на зміну об'єму крові. При переповненні кров'ю лівого передсердя в результаті збудження цих рецепторів гальмується виділення антидіуретичного гормону, який виробляється нейронами гіпоталамуса, в результаті чого збільшується виділення води із сечею (зростає діурез) і тим самим знижується об'єм крові, що циркулює.

Одне із завдань в діяльності серця - створення певного рівня артеріального тиску. В багатьох великих судинах є механорецептори, що сприймають величину артеріального тиску. Вони називаються барорецепторами або пресорецепторами. Часто вони розташовуються в місцях біфуркації великих судин. Особливе значення має їх скупчення в ділянці дуги аорти і в області розгалуження сонної артерії на внутрішню і

зовнішню (каротидний синус). Від рецепторів дуги аорти інформація йде по гілочці вагуса, що має назву депресорний нерв, або аортальний нерв, або нерв Ціона-Людвіга, а від каротидного синуса інформація йде по чутливій гілочці язикоглоткового нерва - синокаротидний нерв, або нерв Герінга. Імпульсація від цих рецепторів зростає при підвищенні величини артеріального тиску в зазначених областях. У довгастому мозку ця інформація використовується для підвищення активності нейронів вагуса, які регулюють діяльність серця, і одночасно для зниження активності нейронів вазоконстрикторного відділу судиннорухового центру. Результатом такої діяльності є зниження рівня артеріального тиску до вихідних значень.

У цих же областях, як і в багатьох, є хеморецептори, що збуджуються при недостатності кисню або надлишку вуглекислого газу (відповідно - гіпоксемія, гіперкапнія) і при надлишку водневих іонів (ацидоз). При створенні цих умов потік імпульсів, що йдуть від хеморецепторів, зростає, в результаті чого збільшується діяльність серця і підвищується хвилинна вентиляція легень. Все це приводить до нормалізації газового складу крові, тобто до підтримки газових констант організму на необхідному для оптимальної діяльності організму рівні.

Дослідження останніх років встановили тонку структуру каротидного тільця, в якому сконцентровані хеморецептори. Показано, що хеморецептори - це дендрити аферентних клітин, тіла яких знаходяться в області язикоглоткового нерва. Вони деполяризуються (генерують рецепторний потенціал) у відповідь на зниження напруги кисню. Поруч із закінченнями нерва лежать так звані гломусні клітини, що додатково сприяють деполяризації дендритів при зниженні рівня кисню. Це, обумовлено тим, що гломусні клітини чутливі до недостатності кисню і за рахунок порівняно щільного контакту з дендритами (через синаптичну щілину) передають додатковий сигнал про гіпоксію до дендриту. Це приклад первинного рецептора з варіантом переходу у вторинний рецептор. Гломусні клітини, в свою чергу, одержують вплив від симпатичних волокон, в результаті чого їх чутливість до гіпоксичної дії зростає.

Легені. У легенях є три види механорецепторів. В регуляції діяльності системи зовнішнього дихання беруть участь і хеморецептори судинних областей, описані вище.

Механорецептори легень - це: 1) рецептори розтягу, 2) ірритантні рецептори і 3) рецептори типу J- юкстаальвеолярні рецептори капілярів.

Рецептори розтягу збуджуються під час глибокого вдиху. Потік імпульсів від них йде по гілках вагуса, викликає припинення акта вдиху, і зміні вдиху на видих. Рецептори розташовані в гладких м'язах стінок

повітроносних шляхів - від трахеї до бронхів. Описаний рефлекс називається рефлексом Герінга-Брейера.

Ірритантні рецептори розташовані в епітеліальному і субепітеліальному прошарках усіх повітроносних шляхів. Особливо їх багато в області коренів легень. Вони не є «чистими» механорецепторами: частково реагують на пари їдких речовин - аміаку, ефіру, тютюнового диму, двоокису сірки, а також на хімічні речовини типу гістаміна. Ірритантні рецептори збуджуються при швидкому вдиху і швидкому видиху, наявності у повітрі, що вдихається, частинок пилюки, парів їдких речовин, ряду хімічних речовин, накопиченні у повітроносних шляхах слизу. Це збудження породжує явище задишки - частіше і поверхневе дихання, а також припинення дихання, наприклад, при наявності парів аміаку, кашель. Їх збудження викликає неприємні відчуття першіння і печії. При запальних процесах у трахеї, бронхах ірритантні рецептори дають численні варіанти клінічної картини прояву цього виду патології - кашель, задишку і т.п.

Рецептори типу J - або юкстаальвеолярні рецептори капілярів - знаходяться поблизу (юкста) капілярів малого кола кровообігу в інтерстиціальній тканині альвеол. Вони збуджуються у відповідь на виділення ряду БАР, у відповідь на набряк тканини і викликають задишку.

Нирки. Кров. Для підтримання основних констант організму (гомеостазу) потрібні безпосередньо органи-виконавці і рецептори, що вловлюють гомеостатичні показники. Про ці рецептори відомо мало.

А) Осморецептори. Вони розташовані в багатьох тканинах і органах і чутливі до зміни осмотичного тиску внутрішнього середовища організму, є різновидом механорецепторів. Збуджуються при підвищенні рівня осмотичного тиску в крові. Морфологічно нагадують тільця Фатер-Паччіні.

Розрізняють периферичні і центральні осморецептори. Центральні осморецептори розташовані в області супраоптичного і паравентрикулярного ядер гіпоталамуса і являють собою нейрони, що реагують на зміну осмотичного тиску зміною частоти генерації ПД. Вони лежать на периферії відповідних скупчень нейронів, що продукують антидіуретичний гормон (АДГ, вазопресин). Коли осмотичний тиск знижується, продукція АДГ падає і одночасно знижується викид АДГ із місць його збереження (задня частка гіпофіза). Коли ж осмотичний тиск зростає, то продукція і виділення АДГ збільшується за рахунок сигналів, що безпосередньо йдуть від цих утворень. Центральні осморецептори одночасно є і центрами осморегуляції.

Інформація від периферичних осморецепторів передається по волокнах вагуса і язикоглоткового нерва.

Б) Волюморорецептори: вони призначені для оцінки об'єму рідини, що циркулює і знаходиться в органі. Про них відомо мало. Мабуть, це різновид рецепторів розтягу. При їх збудженні змінюються механізми концентрування сечі, що призводить до зміни об'єму рідини в організмі.

В) В останні роки підтверджено існування натріорецепторів - вони реагують на зміну рівня натрію в крові - і глюкозорецепторів, що реагують на зміну рівня глюкози в крові.

Інші системи.

У шлунку і кишечнику виявлені механорецептори, що реагують на об'єм харчового хімуса і хеморецептори. Вони дозволяють регулювати діяльність секреторних клітин і гладком'язових клітин шлунково-кишкового тракту в процесі травлення. Активність рецепторів шлунково-кишкового тракту призводить до формування відчуття «голоду» і «насичення». Механорецептори містяться в сечовому міхурі, збуджуються у відповідь на розтяг. Їх активність породжує позиви до сечовипускання.

Значення рецепторних утворень внутрішніх органів детально буде розглянуто у відповідних розділах фізіології вісцеральних систем.

Наявність вісцерального аналізатора вказує на можливість вироблення різноманітних умовних рефлексів, що змінюють діяльність будь-якого органа, тому що кожний із них представлений у корі.

ТАКТИЛЬНИЙ АНАЛІЗАТОР

Тактильний аналізатор служить для аналізу всіх механічних впливів, що діють на тіло людини. Рецептори, призначені для цього, утримуються в шкірі, зокрема, у епідермісі, дермі і частково в підшкірній клітковині.

Виділяють 3 основних види рецепторів:

1. Рецептори тиску, що сприймають силу механічного впливу (рецептори сили). Морфологічно вони представлені в голій шкірі дисками Меркеля (або клітинами Меркеля). У волосистій шкірі вони представлені дзвіноподібними тільцями (тактильні тільця Пінкуса-Ігго або тільця Руффіні). Всі ці рецептори розташовані в глибоких прошарках епідермісу. Вони поводяться як пропорційні датчики: коли діє подразник, то в них відбувається деполяризація (пропорційно силі впливу) - рецепторний потенціал, що передається на дендрит аферентного нейрона і викликає в ньому деполяризацію (генераторний потенціал), завдяки якому в аферентному нерві зростає частота генерації потенціалу дії пропорційно силі подразника.

2. Рецептори дотику, або датчики швидкості - це тільця Мейснера, що є в голій шкірі і у шкірі, що вкрита волоссям. Це рецептори, що швидко адаптуються, тому вони реагують тільки на зміну сили (є датчиками швидкості). Якщо стимул прикладається до шкіри, то в закінченнях нерва (дендрита) тимчасово зростає частота генерації ПД, а в період дії подразника активність нерва повертається до вихідного стану.

Коли подразник віддаляється, то знову змінюється активність нерва. Таким чином, рецептор поводить себе як диференційний датчик. Тільця Мейснера розташовані у верхньому прошарку епідермісу, лежать поверхнево.

3. Рецептори вібрації - це датчики прискорення або датчики синусоїдальної зміни сили. Вони реагують лише на другу похідну зміни сили - прискорення. Морфологічно вони представлені тільцями Паччіні. Розташовані в глибоких прошарках дерми. Являють собою цибулеподібне утворення, в середині якого знаходиться вільне закінчення (дендрит) аферентного нейрону. Тільці Паччіні - це вторинний рецептор: під впливом вібрації відбувається деполяризація пластинок капсули, деполяризація індукує внутрішньокапсулярне виділення медіатора. Цей медіатор викликає генераторний потенціал, в результаті якого підвищується активність (частота ПД) аферентного нерва. Вібрацію можна відчувати при частотах до 200-300 Гц. Рецептори вібрації знаходяться також в окісті, у брижі (саме на цьому об'єкті проведено багато досліджень), у суглобових сумках.

Інформація від тактильних рецепторів передається через аферентні нейрони, що локалізуються у відповідних спинномозкових гангліях або в гангліях голови і шиї: потік імпульсів від рецепторів шкіри обличчя, голови йде по гілочках V (трійничного), VII (лицевого) і частково IX і X нервів, проходячи через відповідні ганглії, наприклад, через півмісяцевий ганглії трійничного нерва, відкіля інформація надходить по відростках у складі заднього стовпа спинного мозку в ядра Голля і Бурдаха, що знаходяться в довгастому мозку. Сюди ж надходить інформація від рецепторів шкіри голови й обличчя. Від цих нейронів починається медіальна петля (медіальний лемніск), що йде до вентробазальних ядер таламуса (специфічне ядро), відкіля імпульсація надходить у соматосенсорні зони кори (S-1 і S-2), що знаходяться в постцентральної звивині (контралатеральна поверхня) і області сільвієвої борозни (S-2). Для коркових нейронів лемніскового шляху характерна чітка топографічна організація, проекція шкірної поверхні здійснюється за принципом «точка в точку». Проте представництво неоднакове: якщо подивитися як виглядає сенсорний гомункул, те очевидно, що найбільше представництво характерно для рецепторів губ, рук, і значно менше - для рецепторів тулуба і нижніх кінцівок.

Крім цього шляху існує неспецифічний (нелемнісковий) шлях - інформація від нейронів спинного мозку надходить у ретикулярну формацію, від неї - до неспецифічних ядер таламуса, від них - у різноманітні ділянки кори (дифузно) для активації її нейронів. На рівні спинного мозку частина інформації через вставні нейрони використовується для регуляції м'язової активності - від аферентних нейронів вона направляється до мотонейронів м'язів-згиначів (тому у

відповідь на активацію механорецепторів шкіри звичайно виникає згинальний рефлекс), а також до еферентних нейронів вегетативної нервової системи - відбувається спазм судин. Частина інформації від шкірних рецепторів конвергує до нейронів II і III прошарку пластин (по Рекседу), за допомогою яких здійснюється регуляція потоку імпульсів від больових рецепторів. Конвергенція на ті самі нейрони потоків імпульсів від шкірних і больових рецепторів призводить до явища іррадіації болі в область, що знаходиться на віддалі від «хворого» органу (Зони Захарьїна-Геда). Це пов'язано з тим, що вищі відділи мозку не можуть диференціювати - відкіля йде больовий сигнал, тому що нейрон одержує одночасно імпульсацію від органа і від шкіри.

На прикладі тактильного аналізатора можна показати деякі принципи опрацювання інформації в головному мозку. Дійсно, для цього аналізатора характерно, що в міру переходу на все більш високі рівні змінюються властивості нейронів лемніскового шляху:

1. Значно збільшується площа рецептивного поля нейрона - у довгастому мозку ця площа зростає в 2-30 разів, а в корі великих півкуль - у 15-100 разів. Це означає, що йде узагальнення інформації від великого числа рецепторів. У спинний мозок приходить інформація від групи рецепторів (наприклад, із площі 5 см^2) до одного нейрона. Ця площа називається рецептивним полем нейрона. Якщо всередині цього поля діє механічний стимул, то нейрон «знає», що десь у цій області відбувся вплив. В процесі подальшого опрацювання площа рецептивного поля зростає, наприклад, нейрон, що знаходиться в довгастому мозку (в області ядер Голля або Бурдаха) одержує інформацію від рецептивного поля площею 250 см^2 . Втрата точності відчуття обертається для мозку полегшенням аналізу інформації: більш важливий сигнал буде аналізуватися більш детально за допомогою інших механізмів.

2. Відповіді нейронів стають усе більш тривалими - до декількох секунд.

3. В процесі аналізу на визначених етапах підключаються нейрони новизни (їх, як відомо, багато в гіпокампі), що реагують на зміну подразників. Це важливе надбання, що дозволяє мозку гальмувати зайву інформацію.

4. В процесі послідовного опрацювання тактильної інформації зберігається специфічність нейронів (їхня модальність): нейрони, що аналізують потік імпульсів від віброрецепторів, не приймають на себе потоки імпульсів, що йдуть від датчиків тиску.

5. Для коркових нейронів лемніскового шляху характерна чітка топографічна організація - проекція шкірної поверхні за принципом «точка в точку». Кора, в тому числі і соматосенсорна, містить 6 прошарків нейронів. Кожний прошарок виконує свою функцію. Проте, крім

горизонтального поділу існує і вертикальний. Це було показано ще в 30-х роках Лоренто-де-Но: у корі є так звані вертикальні стовпчики - невеличкі по розмірах вертикально (перпендикулярно до горизонтальної поверхні мозку) розташовані скупчення нейронів (до 105 нейронів у колонці), що одержують інформацію від однієї і тієї ж точки шкіри та старанно її аналізують. В колонці є нейрони, що збуджуються, пізнають лише в тому випадку, якщо сигнал несе відповідну ознаку, на яку настроєний нейрон. Завдяки такій діяльності стовпчиків мозок одержує інформацію про всі властивості стимулу, що впливає на відповідну ділянку шкіри. Все це відбувається в первинній сенсомоторній зоні кори (S-1). У вторинній сенсомоторній зоні (S-2), що знаходиться в глибині сільвієвої борозни, інформація сходиться з обох половин тіла і відбувається об'єднання і порівняння інформації. Крім того, інформація надходить в асоціативні зони кори, в яких народжується відповідь на питання: що діє на шкіру? Відбувається акцепція сигналу. Для цього необхідні спеціальні нейрони, що пізнають образ. Жартома їх називають «бабусиними» нейронами, що пізнають відому людину (бабусю, наприклад).

БІЛЬ. НОЦИЦЕПТИВНИЙ АНАЛІЗАТОР

Біль - це відчуття, що виникає при дії на організм пошкоджуючих чинників. Це відчуття є важливим для організму, тому що повідомляє про наявність чинника, що ушкоджує.

Існують специфічні рецептори, що сприймають дію ушкоджуючого агента, у відповідь на що і виникає відчуття болю. Їх називають больовими рецепторами. У зв'язку з тим, що відчуття болю - це поняття, характерне для людини, а не для тварин, запропоновано називати ці рецептори - *ноцицепторами* (від лат. - *ноціо* - краю, ушкоджую). Ці рецептори розташовані в шкірі, м'язах, у суглобах, окісті, підшкірній клітковині і у внутрішніх органах і являють собою вільні нервові закінчення, розгалуження дендрита аферентного нейрона, що несе імпульси в спинний (або довгастий - від рецепторів голови) мозок. Існують 2 види ноцицепторів: механоноцицептори і хемоноцицептори. Перші збуджуються під впливом механічних впливів, в результаті яких підвищується проникність мембрани закінчень для іонів натрію, це призводить до деполяризації (рецепторний потенціал), що викликає генерацію потенціалів дії в аферентному волокні. Хемоноцицептори реагують на хімічні речовини, в тому числі на надлишок водневих іонів, надлишок іонів калію, а також на впливи брадикініна, гістаміна, соматостатина, речовини P. Чутливість хемоноцицепторів до цих ноцигенних чинників різко зростає під впливом модуляторів, наприклад, простагландинів типу ПГЕ₁, ПГЕ₂, ПГФ₂-альфа. От чому ненаркотичні анальгетики аспірин, амідопирин, анальгін здійснюють свій ефект: вони

здатні блокувати синтез простагландинів і тим самим знімати підвищену збудливість хемоцицепторів.

Імпульсація від ноцицепторів йде по специфічних провідних шляхах, що починаються нервовими волокнами типу А-дельта і С. Волокна типу А-дельта проводять збудження зі швидкістю 4-30 м/с, а волокна типу С - із швидкістю 0,4-2 м/с. Тому у відповідь на больове подразнення людина спочатку відчуває миттєво гострий точно локалізований біль, а в наступному - тупий без чіткої локалізації біль. Отже, перше відчуття виникає у відповідь на імпульсацію по швидких волокнах (А-дельта), а друге - по повільних.

В спинному мозку відбувається переключення імпульсації на нейрони, що дають початок спиноталамічному шляху (передньобоківий шлях). Ці нейрони лежать у V прошарку (по Рекседу), тому їх часто називають нейронами V пластини або просто - нейрони V. Ці нейрони дають аксони, що, перейшовши на контрлатеральну область спинного мозку, йдуть транзитом через довгастий і середній мозок і доходять до таламуса - до його специфічних ядер, зокрема, до вентробазального ядра, тобто до того ж ядра, до якого приходять імпульси від тактильних рецепторів шкіри і від пропріорецепторів. Від специфічних ядер імпульсація надходить у соматосенсорну кору - у первинну - S-1 і у вторинну проєкційну соматосенсорну кору S-2. Ці ділянки знаходяться відповідно в області постцентральної звивини і у глибині сільвієвої борозни. В цих ділянках мозку відбувається аналіз імпульсної активності, усвідомлення болю. Але остаточне відношення до болю виникає за участю нейронів лобної ділянки кори. Завдяки цим нейронам навіть надмірний потік імпульсації від ноцицепторів може сприйматися як слабкий подразник і навпаки. Одночасно потік імпульсації від ноцицепторів на рівні довгастого і середнього мозку відходить по коллатералям у ретикулярну формацію, від неї - до неспецифічних ядер таламуса, від них - до всіх ділянок кори (дифузна активація нейронів усіх ділянок кори), а також досягає нейронів лімбічної системи. Завдяки цій інформації больова імпульсація набуває емоційного забарвлення - у відповідь на больову імпульсацію виникає почуття страху, почуття болю та інші емоції.

На рівні спинного і довгастого мозку частина імпульсів, що йдуть від ноцицепторів, по коллатералям досягає мотонейронів спинного і довгастого мозку і викликає рефлекторні відповіді, наприклад, згинальні рухи. Тому у відповідь на больовий подразник людина відсмикує кінцівку від подразника. Частина інформації від ноцицепторів на рівні спинного і довгастого мозку по коллатералям надходить до еферентних нейронів вегетативної нервової системи, тому виникають вегетативні рефлекси у відповідь на больовий подразник (наприклад, спазм судин, розширення зіниці).

Отже, у сприйнятті больових імпульсів і в створенні відчуття болю беруть участь багато структур мозку, що об'єднують в поняття «ноцицептивна» система. Якщо заблокувати потік імпульсів на якій-небудь ділянці їх передачі, то больова реакція знижується. Таким способом вдасться позбутися від больових відчуттів при використанні наркотиків типу інгаляційних наркотичних засобів (ефір, закис азоту), при дії етилового спирту. Вважають, що ефір блокує передачу збудження у синапсах, пригнічує активність ретикулярної формації і тим самим знижує потік ноцицептивної імпульсації.

Представлена схема ноцицептивного аналізу, проте, не цілком пояснює всі факти, що стосуються сприйняття больових подразнень. Так, відомо, що в ряді випадків пошкоджуючі впливи, що в звичайних умовах призводять до больового шоку, можуть не викликати больових відчуттів. Наприклад, в Індії відомий обряд: об'їзд сіл «обранцем Бога». «Обранець» знаходиться в підвішеному стані за допомогою гаків, що пронизують шкіру і м'язи «обранця» (як тушу м'яса). В'їжджаючи в чергове село, «обранець» повисає на цих гаках і передає послання від Бога. При цьому він не відчуває гострого болю (Р. Мелзак). Описуються й інші явища, наприклад, обряд самокатування при виконанні танка Сонця в індіанців північно-американських рівнин, під час якого шомполами вириваються шматки м'яса з грудей танцюючого. Р. Мелзак описує обряд «кувади» - під час пологів чоловік лягає в постіль і стогне, начебто він самий відчуває пологовий біль. В найважчих випадках (патологічні роди) чоловік залишається лежати в постелі разом із дитиною, щоб відновити сили від страшного іспиту, а породілля відразу іде в поле працювати. Інші приклади: Кашпіровський проводить психотерапевтичне знеболювання, в тому числі на відстані, з використанням телеканала з Києва в Тбілісі, під час якого проводиться хірургічна операція без використання наркотичних засобів. Описуються приклади використання аурикулярної акупунктури для проведення тотальної резекції шлунка, для операції на щитовидній залозі. Повідомляється про успішне використання проти болю трансшкірної електростимуляції або механічного подразнення окремих ділянок шкіри, наприклад, за допомогою імплікатора Кузнецова.

Як же пояснити всі ці випадки, а також випадки фантомного болю (кінцівка видалена, наприклад, із приводу гангрені стопи, а хворий постійно відчуває біль у пальцях видаленої стопи), каузалгії (пекучі болі, що не проходять)? Потрібна теорія болю. Історично було три варіанти теорії болю. Найперша - це теорія специфічних шляхів. Вона пояснює виникнення болю як результат аналізу імпульсів, що йдуть по специфічних шляхах від специфічних рецепторів - ноцицепторів. Чим інтенсивніше потік імпульсів, тим сильніше відчуття болю. Теорія бере свій початок від Р. Декарта, що намагався відповісти на запитання - як

реагує організм на больовий подразник. Проте ця теорія не може пояснити факти, перераховані вище.

2. «Теорія паттерна» або теорія уяви. Вона припускає, що не існує специфічних больових рецепторів і больових шляхів. Біль виникає кожен раз тоді, коли в мозок надходить достатньо великий потік різноманітних імпульсів, що перевищує деякий критичний рівень. Біль - це відчуття, що виникає на надмірний потік імпульсів, що йдуть від різних рецепторів наприклад, від шкірних, смакових, звукових і інших рецепторів. Проте ця теорія теж не спроможна пояснити багато фактів.

3. У 1965 році Р. Мелзак запропонував гіпотезу «механізму воріт»: вона пояснювала появу больових відчуттів як реакцію мозку на потік імпульсів, що йдуть по специфічних шляхах від специфічних (ноцицептивних) рецепторів, за умови, що цей потік перевищує деякий критичний рівень. У цій гіпотезі постульовано, що на рівні спинного мозку (а в сучасних концепціях - думають, що й у таламусі) є спеціальний «механізм воріт», що регулює проходження імпульсів від ноцицепторів до вищих відділів мозку. Р. Мелзак скористався даними морфологів про наявність у спинному мозку желатинозної субстанції - це скупчення нейронів, що знаходяться у 2-й і 3-й пластинах по Рекседу. Відповідно, по Р. Мелзаку, ці нейрони являють собою гальмівні нейрони, що впливають на передачу ноцицептивних імпульсів, що йдуть від аферентного нейрона (спинномозкового ганглія) до нейронів спинного мозку, що дає початок спиноталамічному шляху. Коли нейрони 2-3 збуджуються, вони гальмують передачу ноцицептивних імпульсів і тому знижують інтенсивність потоку цих імпульсів до мозку. Якщо цей потік зберігається достатньо високим, то людина відчуває відчуття болю. Таким чином, «воротами» служать нейрони желатинозної субстанції. Їх активність як гальмівних структур може підтримуватися принаймні 3 способами.

1. За рахунок імпульсів, що йдуть від механорецепторів шкіри: коли збуджуються рецептори тиску, дотику (швидкості) і вібрації, то частина імпульсів від них, по шляху в довгастий мозок, надходить до нейронів желатинозної субстанції і активує їх. В результаті гальмівна активність цих нейронів зростає і тим самим блокується проведення больових сигналів від ноцицепторів. Саме цей механізм лежить в основі ефективності транскірної електростимуляції (використання нейростимуляторів) і механічного подразнення шкіри (іпплікатори Кузнецова) як засіб знеболювання.

2. Активність цих нейронів може також підвищуватися під впливом супраспинальних структур. При подразненні багатьох структур мозку може відбуватися гальмування проведення ноцицептивної інформації через «ворота». Так, лобна доля, хвостате ядро, ядра таламуса, нейрони мозочка, гіпоталамічні центри, ряд скупчень середнього мозку, в тому

числі (це найбільше активне місце) - центральна сіра речовина (ЦСР), червоне ядро, чорна субстанція, структури довгастого мозку – велике клітинне, гігантоклітинне і парагігантоклітинне ядра ретикулярної формації. Ці структури активують нейрони 2-3 желатинозної субстанції і тим самим гальмують проведення ноцицептивної інформації. Крім того, у цих же структурах може зростати активність клітин, що продукують ряд речовин, які через кров і ліквор можуть гальмувати ноцицептивне проведення в області «воріт».

3. До таких речовин відносяться ендogenousні пептиди (ендogenousні опіати), що подібно морфіну, викликають яскраво виражений знеболюючий ефект - це ендорфіни (альфа-, бета-, гамма-, але самий активний із них бета-ендорфін), енкефаліни (вони теж неоднорідні), динорфіни. Ендogenousні опіати, або опіоїди, взаємодіють із специфічними рецепторами - опіатними рецепторами і здійснюють свій вплив або на нейрони 2-3 желатинозної субстанції, або блокують передачу ноцицептивних імпульсів в інших точках ноцицептивної системи. Відомо, що опіатні рецептори бувають різних видів: мю, сигма, дельта, епсілон, каппа. Морфін (алкалоїд опію, соку маку) взаємодіє переважно з мю-рецепторами, енкефаліни - із дельта-рецепторами, бета-ендорфіни - із епсілон-рецепторами, динорфін і неединорфін - із каппа-рецепторами, а речовина СКФ 10047 - із сіigma-рецепторами. Показано, що якщо людині введений налоксон - блокатор опіатних рецепторів, то в нього підвищується больова чутливість; стимули, що звичайно сприймалися як механічні впливи на шкіру, тепер сприймаються як больові. Це вказує на те, що в звичайних умовах існує виражений знеболюючий вплив ендogenousних опіатів.

Крім опіатів анальгезуючою дією володіють:

1. Нейротензин - поліпептид, синтез якого дуже широко представлений в ЦНС. Його ефект сильніший, чим ефект ендogenousних опіатів.

2. Окситоцин, вазопресин (АДГ) мають слабковиражений анальгезуючий ефект.

3. Достатньо виражений анальгезуючий ефект у серотоніна. Серотонінергічні нейрони довгастого мозку саме завдяки цьому спроможні гальмувати ноцицептивну імпульсацію.

4. Адреналін: під час стресу його викид з мозкового шару наднирників зростає і при цьому спостерігається анальгезуючий ефект. Приклади з спортивної хроніки: покалічений, травмований спортсмен у полум'ї боротьби майже не відчуває біль.

Всі нейрони, що виробляють зазначені речовини, і нейрони, що здійснюють безпосередньо супраспінальні впливи на нейрони 2-3 желатинозної субстанції, об'єднані в антиноцицептивну систему.

Ця система грає важливу роль в забезпеченні одержання інформації про наявність в середовищі ушкоджуючого впливу. Коли організм вперше зустрічається з ушкоджуючим агентом, то гальмування інформації є недоцільним. В наступному підвищується активність антиноцицептивної системи, яка частково знижує інтенсивність больового впливу.

На думку Калюжного Л. В. (1984 р.), будь-який стимул, що не викликає пошкодження організму, теж викликає активацію антиноцицептивної системи, в тому числі - виділення порції ендogenous опіатів - ендорфіна, енкефаліна - і тем самим як би нагороджує організм «пряником» - знеболуючою речовиною, що до того ж викликає ейфорію. Антиноцицептивна система - це свого роду система нагородження. Вона заохочує дослідницьку діяльність організму, спрямовану на активну зустріч із будь-якими подразниками. В даний час теорія «воріт», або механізму «воріт», одержала загальне визнання, хоча і вона не все може пояснити до кінця (наприклад, явище фантомного болю, каузальгії).

З позицій теорії «воріт», ефективність акупунктурного знеболювання пояснюється тим, що при цьому йде імпульсація в антиноцицептивну систему, зокрема, відбувається активація центральної сірої речовини (ЦСР), в результаті чого гальмується потік ноцицептивної імпульсації - як за рахунок прямого впливу ЦСР на нейрони 2-3 желатинозної субстанції, так і за рахунок опосередкованого впливу: показано, що при акупунктурі підвищується утримання в крові ендogenous опіоїдів. Думають, що подібний ефект має місце при використанні черезшкірної електростимуляції не тільки за рахунок активації шкірних рецепторів, але і за рахунок підвищення активності ЦСР.

Відповідно до теорії Р. Мелзака, ноцицептивні імпульси теж впливають на активність нейронів желатинозної субстанції (нейронів 2 і 3 шарів по Рекседу) - вони гальмують ці нейрони (за допомогою інших гальмівних нейронів) і тим самим знімають гальмуючу дію желатинозної субстанції на проведення ноцицептивної імпульсації. Таке явище називається полегшенням. Якщо потік імпульсів ноцицептивного походження дуже високий, то ні хімічні речовини, ні інші компоненти антиноцицептивної системи не спроможні гальмувати потік і тому виникає відчуття болю.

В даний час розроблені методики знеболювання, в тому числі, на основі уявлень про механізми больових відчуттів та існування антиноцицептивної системи.

СЛУХОВИЙ АНАЛІЗАТОР

Слуховий аналізатор призначений для сприйняття звукових коливань.

До того, як досягти рецепторів, що реагують на ці коливання, хвилі повинні пройти цілий ряд спеціалізованих периферичних пристроїв, розташованих у зовнішньому і середньому вусі.

Зовнішнє вухо складається з вушної раковини і зовнішнього слухового проходу, що відгороджується барабанною перетинкою від середнього вуха. Зовнішній слуховий прохід вловлює і направляє звукові коливання до барабанної перетинки, підтримує сталу температуру і вологість в слуховому проході поблизу барабанної перетинки незалежно від змін цих показників у навколишньому середовищі, що особливо необхідно для зберігання пружних властивостей барабанної перетинки.

Барабанна перетинка - це тонкостінна мембрана, яка немає власної частоти коливань.

Середнє вухо містить ланцюг сполучених між собою кісточок: молоточок, кувадло і стременце. Стременце є самою легкою кісточкою у всьому організмі людини. Ручка молоточка прикріплена до барабанної перетинки, короткий його важіль з'єднаний з кувадлом, сполученим з стременцем, що контактує з мембраною овального вікна. Слухові кісточкі утворюють систему важелів, які забезпечують ефективну передачу звукових коливань із повітряного простору зовнішнього слухового проходу до внутрішнього вуха.

Площа поверхні барабанної перетинки значно переважає над площею мембрани овального вікна. Внаслідок чого спеціальна система важелів, створена зчленуванням слухових кісточок, а також розходження в розмірах ефективної поверхні мембрани овального вікна і барабанної перетинки створюють умови для зростання тиску, що діє на мембрану овального вікна, яка приблизно в 20 разів більше від тиску, що діє на барабанну перетинку.

Середнє вухо містить спеціальний механізм, що складається з двох м'язів: м'яз, що напружує барабанну перетинку і стременцевий м'яз. Перший прикріплений до ручки молоточка, інший - до стременця. Обидва м'язи охороняють внутрішнє вухо від ушкоджень, що могли б виникнути при дії надмірно сильних звукових подразників. Рефлекторне скорочення цих м'язів при дії дуже сильних звуків зменшує амплітуду коливальних рухів слухових кісточок і барабанної перетинки, що призводить до зменшення звукового тиску на ділянку овального вікна і запобігає пошкодженням кортієвого органу.

Тиск повітряного простору в порожнині середнього вуха близький до атмосферного, що служить необхідною умовою для нормальних коливань барабанної перетинки. Зрівнянню тиску сприяє евстахієва труба, що з'єднує носоглотку з порожниною середнього вуха. Вирівнювання тиску в порожнині середнього вуха відбувається під час акту ковтання, коли стінки евстахієвої труби розходяться і атмосферне повітря потрапляє в барабанну порожнину. Це особливо важливо при різких перепадах тиску (при підйомі або спуску на літаку, у швидкісному ліфті).

Внутрішнє вухо з'єднане із середнім за допомогою овального вікна, до якого прикріплена підніжна платівка стременця. Внутрішнє вухо містить рецепторний апарат двох аналізаторів: вестибулярного (присінок і напівколові канали) і слухового, до якого відноситься завитка з кортієвим органом. У цьому розділі буде розглянута лише будова і функція завитки, що містить звукосприймаючий рецепторний апарат.

Завитка утворює 2,5 витки. Кістковий канал завитки розділений двома мембранами: вестибулярною і рейснеровою, або базиллярною, на три канали або східці. Верхній канал зветься *scala vestibuli*, нижній – *scala tympani*. Між ними розташована *scala media*, або завитковий хід. Біля верхівки завитки верхній і нижній канали з'єднані між собою за допомогою гелікотреми. Єдиний канал, що включає в себе овальне вікно, верхню і нижню драбину, сполучені гелікотремою, закінчується круглим вікном. Верхній і нижній канали завитки заповнені перилімфою, а середній – ендолімфою. Перилімфа нагадує плазму крові і цереброспинальну рідину, в якій переважає вміст іонів натрію. Ендолімфа відрізняється від перилімфи високою концентрацією іонів калію, наближаючись по хімічному складу до внутрішньоклітинної рідини.

Основна мембрана складається з еластичних волокон, слабо натягнутих між кістковим спіральним гребінцем і зовнішньою стінкою завитки, що створює умови для коливальних рухів волокон мембрани. На основній мембрані в середніх сходах розташований рецепторний апарат, що сприймає звуки – кортієвий орган. Кортієвий орган складається з чотирьох рядів волоскових клітин. Поверх волосків, які омиваються ендолімфою, лежить, торкаючись до них, покривна, або текторіальна мембрана.

Проведення звукових коливань у завитці. Звукова хвиля, діючи на систему слухових кісточок середнього вуха, призводить у коливальні рухи мембрану овального вікна, що, прогинаючись, викликає хвилеподібні переміщення перилімфи верхнього і нижнього каналів, що поступово згасають у напрямку до вершини завитки. Коливання перилімфи передаються на вестибулярну мембрану, а також на порожнину середнього каналу, приводячи в рух ендолімфу і базиллярну мембрану. Встановлено, що при дії на вухо звуків низької частоти (до 1000 Гц) відбувається зсув базиллярної мембрани на всьому її протязі від основи до верхівки завитки. При збільшенні частоти звукового сигналу відбувається коливання стовпа рідини ближче до овального вікна. Деформуючись, базиллярна мембрана зміщує волоски волоскових клітин відносно текторіальної мембрани. В результаті такого зсуву виникає збудження волоскових клітин. Існує пряма залежність між амплітудою зсуву основної мембрани і кількістю що втягуються в процес збудження нейронів слухової кори. Електрофізіологічні дослідження показали, що середній

канал завитки має позитивний заряд щодо верхнього і нижнього каналів. Це - ендокохлеарний потенціал завитки. Він зумовлений різницею концентрацій іонів калію і натрію в ендо- і перелімфі. Ендокохлеарний потенціал створює критичний рівень деполяризації волоскових клітин, тому незначні коливання ендолімфи призводять до виникнення збудження у волоскових клітинах. У цьому, певне, і складається основне функціональне його значення. Розрізняють три види електричних реакцій у внутрішньому вусі: 1) мікрофонний ефект, 2) сумаційний потенціал, 3) потенціал дії слухового нерва.

Вперше мікрофонний ефект завитки був отриманий Е. Уівером і С. Бреєм у 1930 р. В експерименті на котах було показано, що, якщо в завитку ввести електроди, сполучені з підсилювачем і гучномовцем, розташованим в іншому приміщенні, а потім на вухо котові вимовляти різні слова, то експериментатор, знаходячись біля гучномовця може почути ці слова. Мікрофонний ефект завитки виникає у відповідь на зсув текторіальної мембрани відносно волоскових клітин, за формою і частотою нагадуючи форму звукових коливань. Походження мікрофонного ефекту зв'язують із механохімічними перетвореннями у волоскових клітинах кортієвого органа, ушкодження якого призводить до зникнення мікрофонного ефекту. Високоамплітудні потенціали відводять від тієї частини завитки, резонансна частота якої однакова з частотою діючих на вухо звукових коливань. Мікрофонний потенціал реєструється ще якийсь час після смерті тварини, але його частотні й амплітудні характеристики зменшуються.

Місцем виникнення мікрофонного потенціалу є ділянка корінців волосків рецепторних клітин. Звукові коливання, що діють на внутрішнє вухо, накладають мікрофонний ефект на ендокохлеарний потенціал, викликаючи його модуляцію.

Сумарний потенціал відрізняється від мікрофонного потенціалу тим, що відображає не форму звукової хвилі, а її огибаючу і виникає при дії на вухо високочастотних звуків.

Потенціал дії слухового нерва генерується в результаті електричного збудження, що виникає у волоскових клітинах.

Електронно-мікроскопічні дослідження показали наявність синаптичних контактів між волосковими і сенсорними клітинами. Існує хімічний спосіб передачі збудження з волоскових клітин на волокна слухового нерва. Потенціал дії в нервових закінченнях реєструється через 0,5-1,0 мс після виникнення мікрофонного ефекту, що також свідчить на користь синаптичної передачі збудження.

Сприйняття звуків різної частоти (теорії слуху). В даний час поширена теорія просторового кодування сприйняття висоти тонів (теорія хвилі, яка біжить, Бекеші). Згідно цієї концепції, волоскові клітини,

розташовані на базиллярній мембрані в різних ділянках завитки, мають різну лабільність, що впливає на сприйняття звуків високої і низької частоти (настроювання волоскових клітин на звуки різноманітної частоти).

Провідні шляхи і центри слухового аналізатора. Нейрони першого порядку слухового шляху входять до складу спірального ганглія завитки. Центральні відростки клітин спірального ганглія утворюють слуховий, або кохлеарний, нерв. Периферичні відростки цих клітин йдуть у напрямку до кортієвого органу. Кохлеарний нерв в складі VIII пари черепно-мозкових нервів входить у довгастий мозок і закінчується на клітинах кохлеарних ядер (нейрони другого порядку). Три його ядра складають так званий кохлеарний комплекс. Завитка представлена в ядрах кохлеарного комплексу таким чином, що волокна, які йдуть від верхівки, закінчуються у вентролатеральному відділі комплексу; ті ж, які йдуть від основи завитки - в його дорсомедіальних ділянках. Від нейронів кохлеарних ядер починається висхідний слуховий шлях, що ділиться на іпсі- і, більш потужний, контрлатеральний пучок волокон. Контрлатеральні волокна закінчуються на клітинах верхньої оливи. Аксони нейронів верхньої оливи разом із непереключеними волокнами проходять в складі латеральної петлі. Одна частина волокон латеральної петлі досягає ядер нижніх горбків чотиригорбикового тіла, в яких знаходяться нейрони III, IV та V порядків. Інша частина волокон латеральної петлі проходить, не переключаючись, до внутрішнього колінчатого тіла зорового горба даної сторони, що є останньою релейною ланкою висхідного слухового шляху. Від внутрішніх, або медіальних, колінчатих тіл волокна досягають клітин слухової кори, закінчуючись у верхній частині скроневої ділянки мозку (поля 41 і 42 по Бродману).

Нисхідні шляхи слухового аналізатора починаються від клітин слухової кори, переключаються послідовно в медіальних колінчатих тілах зорового горба, задніх горбках чотиригорбикового тіла і верхньооливарному комплексі. Потім вони входять в кохлеарний нерв, досягаючи волоскових клітин кортієвого органу.

Переробка інформації в центрах слухового аналізатора. Функція окремих частин провідної системи слухового аналізатора полягає в наступному. Клітини кортієвого органу кодують інформацію. Нижні горбки чотиригорбикового тіла відповідають за відтворення орієнтовного рефлексу на звукове подразнення (поворот голови і очей в бік джерела звуку). Слухова кора приймає активну участь в опрацюванні інформації, пов'язаної з аналізом звукових сигналів, з процесом диференціювання звуків, фіксацією початкового моменту звуку, розрізнення його тривалості. Слухова кора відповідальна за створення комплексного уявлення про звуковий сигнал, що надходить в обидва вуха роздільно, а

також за просторову локалізацію звукових сигналів. Нейрони, що беруть участь в опрацюванні інформації, що йде від слухових рецепторів, спеціалізуються по виділенню (детектуванню) відповідних ознак. Особливо це диференціювання властиво нейронам слухової кори, розташованим у верхній скроневій звивині. Тут є стовпчики нейронів, що аналізують інформацію, яка надходить. Серед нейронів слухової кори виділяють так звані прості нейрони, функції яких - вичленування інформації про чисті звуки. Є нейрони, що збуджуються тільки на певну послідовність звуків або на визначену амплітудну їх модуляцію. Є нейрони, що дозволяють визначити напрямок звуку. Тобто в корі здійснюється складний аналіз звукового сигналу. Проте уявлення про мелодію виникає в асоціативних ділянках кори, в яких здійснюється складний аналіз інформації, що надходить, і на основі інформації, яка зберігається в пам'яті.

Тривалий вплив надпорогового звуку викликає стомлення слухового аналізатора, що виражається в значному зниженні слухової чутливості і уповільненого її відновлення. Так, в осіб, що працюють в шумних цехах, спочатку виникає стомлення слухової системи, а потім може розвинути глухуватість, що супроводжується змінами у волоскових клітинах кортієвого органу.

В механізмі слухової адаптації беруть участь як периферичні, так і центральні відділи слухового аналізатора. Ослаблення розглянутого вище рефлексу м'язів середнього вуха лежить в основі адаптивних механізмів периферичного відділу слухового аналізатора. Значну участь в механізмах адаптації приймають центральні відділи слухового аналізатора. І, зокрема, було показано, що слухова адаптація регулюється корою, ретикулярними структурами стовбура мозку і заднім гіпоталамусом.

Слухова орієнтація в просторі відбувається двома шляхами. В першому випадку визначається місце розташування самого джерела звуку (первинна локалізація), в другому - відбувається сприйняття відбитих від різноманітних об'єктів звукових хвиль. Таким об'єктом може бути тварина або людина. Це так звана вторинна локалізація звуку, або ехолокація. За допомогою ехолокації орієнтуються в просторі деякі тварини (дельфіни, кажани), а також люди, що втратили зір, або з нормальним зором, але в умовах темноти. Просторове сприйняття звуку можливе при наявності бінаурального слуху (спроможність визначити місцезнаходження джерела звука одночасно правим і лівим вухом). При односторонній глухоті визначення місця розташування джерела звуку одним вухом полегшується поворотом голови вбік джерела звуку, локалізація якого в просторі відбувається шляхом зіставлення малюнка збудження в різноманітних частинах слухової системи. Кірковий кінець слухового аналізатора грає істотну роль в локалізації джерела звуку в просторі. Так, двостороннє

видалення слухової кори призводить до значних порушень просторового слуху.

ЗОРОВИЙ АНАЛІЗАТОР

Очне яблуко. Найбільший об'єм інформації надходить із зовнішнього середовища через зоровий аналізатор. Периферичний відділ зорового аналізатора особливо складний. Він представлений очним яблуком. Останнє є системою, що заломлює і сприймає світлові промені. До середовищ, що заломлюють, належить рогівка, волога передньої камери ока, кришталік і скловидне тіло. Райдужна оболонка, як діафрагма у фотоапараті, регулює потік світла. Закладені в ній циркулярні м'язи мають парасимпатичну іннервацію, радіальні - симпатичну. При підвищенні тону парасимпатичного відділу нервової системи зіниця звужується, при підвищенні тону симпатичного відділу - розширюється.

Кришталік має форму двояковипуклої лінзи. Основна функція кришталіка полягає в заломленні променів світла і фокусуванні зображення на сітківці. Заломлююча сила кришталіка непостійна і, завдяки тому, що він може приймати більш опуклу форму, коливається від 19 до 33 діоптрій. Зміна форми кришталіка досягається при скороченні або розслабленні циліарного м'яза, що прикріплюється до капсули кришталіка за допомогою цинових зв'язок.

Вважають, що механізм акомодатії забезпечується підкорковими і корковими зоровими центрами, які регулюють тону циліарного м'яза.

Промені світла, що проходять через периферичні відділи кришталіка, заломлюються сильніше, ніж ті, які проходять ближче до центральної його частини, в результаті чого на сітківці виникає не чітке зображення - сферична аберация. Світло різної довжини хвиль також заломлюється кришталіком порізно, внаслідок чого виникає хроматична аберация.

Астигматизм - це дефект заломлюючих середовищ ока, пов'язаний із неоднаковою кривизною рогівки. Так, якщо кривизна поверхні рогівки у вертикальній площині більша, ніж у горизонтальній, зображення на сітківці не буде чітким незалежно від відстані до предмета. Рогівка буде мати як би два головних фокуси: один - для вертикальної площини, інший - для горизонтальної. Тому промені світла, що проходять через астигматичне око, будуть фокусуватися в різних площинах: якщо горизонтальні лінії предмета будуть сфокусовані на сітківці, то вертикальні - перед нею.

Протягом життя кришталік поступово втрачає свої основні властивості - прозорість і еластичність. Сила акомодатії зменшується, і точка найближчого ясного бачення відсувається вдалину. Розвивається *стареча далекозорість, або пресбіопія*.

Необхідними поживними речовинами кришталик забезпечується за рахунок дифузії їх із оточуючої його рідини. В зв'язку з цим внутрішні його прошарки знаходяться, з погляду обміну речовин, в найбільш несприятливих умовах. Може виникнути поступова дегенерація внутрішніх шарів кришталика, що викликає його помутніння і втрату еластичності.

Нормальний зір називається еметропічним. В зв'язку з анатомічними дефектами очного яблука (подовжене або вкорочене очне яблуко) виникають порушення рефракції, що характеризуються короткозорістю або далекозорістю. *Короткозорість, або міопія*, виникає в тому випадку, коли при розслабленій акомодатції головний фокус оптичної системи ока розташовується перед сітківкою. Явище міопії характерно для подовженого ока. *Далекозорість, або гіперметропія*, властива для вкороченого ока. В цьому випадку зона чіткого зображення відсувається за сітківку. При гіперметропії можлива самостійна корекція зору шляхом напруги акомодатції. Якщо ця напруга невелика, то малий ступінь далекозорості нічим себе не проявляє. При більшому ступені гіперметропії необхідна корекція рефракції.

Провідні шляхи зорового аналізатора. Три перших нейрони зорових шляхів закладені в сітківці: рецепторні клітини у вигляді паличок і колбочок з'єднані з біполярними сенсорними клітинами, від яких збудження передається до гангліозних клітин. Аксони гангліозних клітин утворюють зоровий нерв. В ділянці турецького сідла відбувається часткове перехрещення волокон зорового тракту і формуються два зорових шляхи. Кожний несе в собі волокна від сітківки правого і лівого ока. Вони закінчуються в підкоркових центрах: верхніх горбках чотиригорбикового тіла, латеральних колінчатих тілах і подушці зорового горба. Звідси волокна направляються в потиличну ділянку кори.

Опрацювання інформації в центрах. Опрацювання інформації в зоровому аналізаторі починаються на периферії - безпосередньо на сітківці. Власне фоторецептор (паличка або колбочка) влаштований таким чином, що під впливом відповідної довжини хвилі світла в ньому відбуваються зміни: хромофорна група зорового пігменту (родопсину) поглинає квант світла і під впливом надлишкової енергії переходить в іншу форму (транс-ретиналь), це призводить до того, що ретиналь відщеплюється від білка-носія (опсину). Одночасно відбувається зниження проникливості мембрани рецептора для іонів натрія і підвищення для іонів калію і хлору. В результаті виникає гіперполяризація мембрани (генерація рецепторного потенціалу). Це єдиний виняток із правила, коли рецепторний потенціал є гіперполяризуючим, а не деполяризуючим (як в усіх інших рецепторних утвореннях). Що ж відбувається далі? Рецепторна клітина контактує з

біполярною сенсорною клітиною. Під впливом рецепторного потенціалу в синаптичну щілину виділяється медіатор, який викликає деполяризацію постсинаптичної мембрани біполярного нейрону (генераторний потенціал). Під впливом виділення нових порцій медіатора з фоторецептора генераторний потенціал сумується і переростає в потенціал дії, який поширюється по зоровому тракту до латерального колінчатого тіла, подушки та передніх горбків чотиригорбикового тіла, а відтіля (по двох різних шляхах) досягає зорової кори (поля 17, 18 і 19), розташованої в потиличній ділянці.

Як же відбувається аналіз зорової інформації?

Насамперед - за рахунок організації рецептивних зон і відповідних нейронів. Всі рецептивні поля (зони) мають концентричний вигляд (кола різного діаметру). В ділянці центральної ямки сітківки діаметр рецептивного поля найменший, а на периферії - набагато більший, тому в центральній ямці має місце зона найкращого бачення (максимальна гострота зору). Рецептивні поля побудовані таким чином, (за участю, звичайно, гальмівних нейронів), що вони дозволяють, по-перше, оцінити - в якій частині рецептивного поля знаходиться світловий промінь, а по-друге, - що відбувається із сітківкою: освітлюється вона або ні. Частина рецептивних полів побудована таким чином, що їх нейрони (назвемо їх on-нейрони) збуджуються в тому випадку, якщо освітлюється центр цього поля, а периферія не освітлюється. Якщо відразу освітлити і центр і периферію поля, то нейрон не збуджується. Другий варіант організації рецептивного поля полягає в тому, що нейрон (off-нейрон) буде збуджуватися тільки в тому випадку, якщо освітлюється периферія. В сітківці є гангліозні клітини, що реагують постійним збудженням (генерують безупинно ПД). Це нейрони, що повільно адаптуються. Інші нейрони збуджуються тільки у випадку, якщо стимул «рухається» - переміщується по сітківці. Завдяки складній організації і спеціалізації нейронів сітківки вже на цьому рівні відбувається визначення таких складних якостей світлового стимулу, як освітленість, колір, форма, рух сигналу.

В інших релейних станціях: передні або верхні горбки чотиригорбикового тіла, латеральне колінчатє тіло, як специфічне ядро таламуса, призначене для переробки зорової інформації, проходить вичленування цієї інформації і виявлення нових якостей, недоступних сітківці. З цією метою за рахунок явища конвергенції і дивергенції створюються більш складні рецептивні поля, а також з'являються більш «навчені», більш «тямуші» нейрони, що збуджуються на особливі сигнали, наприклад, на стимул, траєкторія руху якого має хвилеподібний характер. Вже на рівні передніх горбків чотиригорбикового тіла має місце зберігання топічного розташування рецепторів на сітківці, а також

наявність стовпчиків - вертикальних скупчень нейронів, призначених для розчленування інформації, що надходить від даної ділянки сітківки, на окремі складові. Наприклад, у латеральному колінчатому тілі вдалося виявити нейрони, відповідальні за контраст або такі, що реагують на колір. Основний аналіз зорової інформації відбувається нейронами кори. В первинному проекційному полі 17 відбувається аналіз інформації, що надходить із правого і лівого ока. Як і в інших зонах кори, в цій ділянці аналіз проводиться за участю стовпчиків нейронів. Є окодомінантні стовпчики, що аналізують інформацію, яка йде або з правого ока, або з лівого. Ці стовпчики розміщені поряд, тому, мабуть, між ними відбувається обмін інформацією, і це дозволяє бачити двома очима один предмет (бінокулярний зір).

Серед нейронів стовпчиків кори розрізняють «прості» нейрони, завдання яких виявити контраст, наявність стимулу, що рухається, тобто точно такі ж завдання, як у нейронів сітківки (але тут рецептивні поля вже узагальнені).

Є «складні» і «надскладні» нейрони, що збуджуються при наявності певних умов. Наприклад, при русі світлового стимулу зліва направо або знизу догори і т.п. Вся інформація від нейронів проекційного поля кори передається в асоціативні зони кори, де вже за рахунок більш «навчених» нейронів відбувається остаточне формування уяви. Тут є нейрони, навчені впізнавати всі букви нашого алфавіту, слова, образи і т. д. І коли відповідний нейрон «впізнає» призначену йому інформацію, то він збуджується, що і є фізіологічним механізмом сприйняття. Асоціативні зони знаходяться в тім'яній, скроневій і лобних ділянках кори. Якщо в хворого ушкоджені тім'яні асоціативні ділянки, то він перестав впізнавати. Це призводить до розвитку зорової агнозії.

Теорія кольоровідчуття. Всі дослідники сходяться на тому, що колір ми визначаємо на основі рецепції світлової хвилі за допомогою трьох видів колбочок: один вид найбільше чутливий до довжини хвилі, що дає відчуття червоного, інший вид - синього (фіолетового), а збудження третього виду колбочок дає відчуття жовтого (прийняте раніше уявлення про наявність «зеленопізнаючих» колбочок піддано ревізії). Але що далі? Ще в минулому сторіччі фізіолог Є. Герінг висунув уявлення про так звані опонентні кольори (червоний-зелений, синій-жовтий, чорний-білий). Виявилось, що його теорія добре пояснює здатність людини розрізняти кольори, якщо взяти до уваги, що функцію розрізнення кольорів виконує нейрон, рецептивне поле якого організоване в такий спосіб: в центрі знаходяться колбочки, що сприймають, наприклад, червоний колір, а на периферії - колбочки, що нечутливі до нього: коли промінь червоного кольору збуджує колбочки, що знаходяться в центрі рецептивного поля, нейрон збуджується і, в кінцевому підсумку, в нас виникає відчуття

червоного. Якщо світло в основному поглинається колбочками на периферії рецептивного поля, то нейрон цей не збуджується, і в результаті в нас створюється відчуття зеленого (але за умови існування другого варіанту рецептивного поля: в центрі знаходяться колбочки, що сприймають зелений колір, тоді збудження цих нейронів дасть відчуття зеленого, якщо ж кванти сприймаються в основному колбочками периферії, то нейрон не збуджується, і це разом з іншим типом об'єднання рецепторів дає відчуття червоного).

Синій і жовтий колір виникає в рецептивних полях, де в одному випадку центр представлений колбочками, що сприймають жовтий колір, а периферія - синій, і навпаки, рецептивні поля, де в центрі концентруються колбочки, що сприймають синій колір, а на периферії - жовтий.

Чорний-білий кольори утворюються в результаті такої організації, коли центр сприймає всі кольори (тобто колбочки чутливі до всіх кольорів - це дає відчуття білого кольору), а периферія - нечутлива до світла. Таким чином, будь-який колір може бути представлений сукупністю нейронів, що сприймають основні кольори. В результаті чисельного об'єднання нейронів на більш високому рівні (латеральне колінчате тіло, кора) виникає відчуття всіх відтінків кольору.

При відсутності якогось виду колбочок виникає аномалія кольоросприйняття.

Таким чином, трьохкомпонентна теорія кольоросприйняття (колбочки трьох видів) добре узгоджується з опонентною теорією.

НЮХОВИЙ АНАЛІЗАТОР

Рецептори нюхового аналізатора закладені в слизовій носа в ділянці верхньої носової раковини. Вони являють собою чутливі волоскові клітини, які розміщуються серед опорних клітин, включених в епітелій. Нервові волокна, що відходять від чутливих клітин, складають нюхові нерви, що закінчуються нюховими цибулинами. Останні мають дуже складну будову - складаються із шести шарів спеціалізованих нейронів, в яких відбувається первинна переробка інформації. Аксони цих клітин направляються в підкоркові центри, нейрони яких дають аксони, що надходять у коркові центри - в ділянці ункус гіппокампа. Різноманітні нейрони нюхових цибулин, як показали електрофізіологічні дослідження, по-різному реагують на пахучі речовини різного виду (в певній мірі спеціалізовані). Класифікацію запахів не вважають вичерпною. Запахи діляться на квітковий, кислий, горілий, гнильний. Кожний із них має величезне число різноманітних відтінків, сприйманих не тільки нюховими закінченнями, але також смаковими, тактильними й іншими рецепторами. Мінімальний тиск струменя повітря з пахучою речовиною, що проходить через носові ходи і викликає відчуття запаху, називається порогом

нюхової чутливості. Його можна визначити за допомогою приладу - ольфактометра. Однією з найбільш поширених теорій сприйняття запаху є стереохімічна. Передбачається, що на мембрані нюхових клітин є ділянки визначеної конфігурації, що адсорбують молекули відповідної форми. При взаємодії молекули з рецептором у нервовому закінченні генерується потенціал, що передається по волокнах в центри. Застосовуючи запахи різного типу, дослідники одержували різні електрофізіологічні паттерни на запахи: камфорний, мускусний, квітковий, м'ятний, ефірний і т.д. Роль нюхового аналізатора в людини в порівнянні з тваринами незначна.

СМАКОВИЙ АНАЛІЗАТОР

Смакові рецептори закладені в сосочках язика. Вони являють собою смакові «бруньки». Чутливі клітини в них оточені опорними і занурені в глибину слизової. Невеличкі заглиблення над ними заповнені слизом, в якому містяться чутливі волоски. Вони сприймають подразнення від речовин, що мають до них стереохімічну спорідненість. Нервові волокна, що відходять від бруньок, формують смакові нерви - гілочки n.glossopharyngeus, chorda tympani. Імпульси надходять у ядра поодинокого пучка довгастого мозку, звідси нервові волокна в складі медіальної петлі досягають дугоподібного ядра таламуса (релейне ядро), звідки інформація передається в задню центральну звивину (перша соматосенсорна зона). Нейрони, закладені тут, передають імпульси в кору. Розрізняють такі основні смакові відчуття: солодке, кисле, солоне, гірке. Різні відтінки смакових відчуттів залежать від множини додаткових смакових і нюхових подразнень, які утворюються певними речовинами. Нюховий і смаковий аналізатори тісно пов'язані у своїй діяльності. Обидва вони легко адаптуються. Крім того, обидва можуть піддаватися «тренуванню» - зниженню порогів збудливості і підвищенню чутливості до певних чинників.

На підставі викладеного резюмуємо основні механізми і принципи, що дозволяють мозку аналізувати інформацію, яка надходить:

1. Дивергенція і конвергенція сигналів. Дивергенція призводить до «розмивання» інформації, до зниження точності сприйняття, але дозволяє виявити сигнал. Конвергенція дозволяє звузити потік інформації.

2. Принцип картування - проектування у відповідну точку мозку (точка в точку) - наприклад, соматотопічна організація, ретинотопічна організація.

3. Принцип спеціалізації нейрона - відокремлення окремих ознак стимулу або сукупності цих ознак.

4. Принцип зберігання модальності нейрона. Це один із найважливіших принципів, завдяки якому ми можемо відчувати кисле і солоне, запах троянди і запах гнильного, розрізняти червоне і чорне, мелодію і какофонію і т.п.

5. Принцип стовпчикового опрацювання інформації - у стовпчику при наявності нейронів різної спеціалізації відбувається ретельна (яка тільки можлива в даній людині) обробка інформації - причому обов'язково з дотриманням принципу - від простого до складного. Мабуть, вірогідно, у деяких людей розвиток стовпчикового аналізу досягає максимуму. Наприклад - художники, які здатні диференціювати багато відтінків кольорів, дегустатори парфум, вин, страв і т.п.

6. Асоціативний спосіб опрацювання інформації: при його відсутності виникають ілюзії - зорові, слухові, тактильні, так як кожний аналізатор працює незалежно один від одного. Але взаємна робота, наявність нейронів, які аналізують інформацію, що надходить, із «позицій» полімодальності, дає можливість мозку реально відображати зовнішній світ, незважаючи на недосконалість органів чуття. В цьому плані важлива роль нейронів кори, що «доповнюють» події, дозволяють змінювати відчуття відповідно до інформації, що надходить від інших рецепторів. Тому обернене зображення на сітківці нейронами кори перевертається в свідомості і виникає правильне уявлення про навколишній світ. Таке значення взаємодії різних аналізаторів, яка здійснюється в асоціативних ділянках кори за участю структур, відповідальних за процеси узагальнення.

Зауваження відносно процесів адаптації аналізаторів.

Існують центральні і периферичні механізми адаптації, тобто зниження чутливості аналізатора. Про периферичні механізми вже говорилося вище. Наприклад, рецептори дотику і рецептори вібрації - це типовий приклад рецепторів, що швидко адаптуються. Але існують і центральні механізми, які дозволяють регулювати чутливість аналізаторів. Наприклад, адаптація до запахів зумовлена не розвитком адаптації в рецепторах, а розвитком гальмування в центральних нервових ланцюгах нюхової сенсорної системи. Зумовлено це тим, що в нюхових цибулинах, де йде опрацювання інформації від рецепторів, наявні гальмівні клітини, активація яких із сторони вищерозташованих структур мозку, призводить до блокади проведення імпульсів від нюхових рецепторів. В слуховому аналізаторі є гальмівні волокна, які знижують чутливість волоскових клітин до звукового стимулу.

ФІЗІОЛОГІЯ ЗАЛОЗ ВНУТРІШНЬОЇ СЕКРЕЦІЇ (ЗАГАЛЬНА ЕНДОКРИНОЛОГІЯ)

Поняття про залози внутрішньої секреції сформульоване І. Мюллером (1830). Німецький фізіолог Адольф Бертольд у 1849 році вперше встановив, що пересадження кастрованому півню в черевну порожнину сім'яників іншого півня приводить до відновлення вихідних властивостей у кастрата. Цю дату вважають датою народження ендокринології. У 1889 р. Броун-Секар повідомив про досліди, проведені на самому собі —

витажки з сім'яників тварин здійснили на старечий організм вченого (а йому було 72 роки) «омолоджуючу дію». Однак ефект омолодження тривав недовго — через 2—3 місяці він пропадав. Але головне, що дали ці досліді — це могутній імпульс для розвитку ендокринології.

В 1901 р. російський дослідник Соболев Л. В. довів, що панкреатична залоза має здатність секретувати фізіологічно активну речовину, що було ідентифіковано в 1921 р. Ф. Бантінгом і Ч. Бестом як інсулін. В 1902 р. Старлінг і Бейліс висунули ідею про існування секрету, що сприяє виділенню панкреатичного соку. Саме Старлінг дав йому назву «гормон» — спонукаю до дії, до активності. Надалі ендокринологія інтенсивно розвивалася і продовжує розвиватися в наші дні. Все більше стає очевидним, що продукція фізіологічно активних речовин — це функція не тільки залоз внутрішньої секреції, але і багатьох традиційно неендокринних органів. Шлунково-кишковий тракт, нирки, печінка, серце продукують гормони і гормоноїди.

Ще наприкінці минулого століття в кишечнику були виявлені хромафінні клітини, що інтенсивно зафарбовувалися хромом. В подальшому подібні клітини були виявлені в стравоході, бронхах і інших відділах дихальної системи. Австрійський патолог Фейртер, що знайшов ці клітини, об'єднав їх у паракринну систему, вважаючи, що в них продукуються речовини, подібні до гормонів. Англійський гістолог Пірс у 50-х роках нашого століття встановив, що всі ці клітини здатні поглинати амінокислоти, що ззовні вводяться — попередники гормонів і розщеплювати їх шляхом декарбоксілювання, а з їхніх залишків синтезувати гормони. Він назвав цей процес «Аміне Прекурсор Аптейк енд декарбоксілейшн». Перші букви чотирьох цих слів склали аббревіатуру — АПУД (1968 р.). Клітини одержали назву — «апудоцити». Зараз вже відомо більш 50 типів апудоцитів, що синтезують близько 50 гормонів, в тому числі — серотонін, мелатонін, адреналін, гістамін, інсулін, гастрин, секретин, панкреозимін (холецистокінін), вазоактивний інтестинальний гормон, бомбезин, енкефаліни, ендорфіни, інсулін і багато інших. В цілому, системі АПУД приділяють велику увагу в зв'язку з тим, що без апудоцитів порушується нормальна діяльність організму.

ТИПИ ГУМОРАЛЬНИХ ВПЛИВІВ

Ендокринологія — наука, що вивчає розвиток, будову і функції залоз внутрішньої секреції і клітин-продуцентів гормонів, біосинтез, механізм дії й особливості гормонів, їх секрецію в нормі і при патології, а також хвороби, що виникають в результаті порушення продукції гормонів. Розрізняють наступні варіанти дії гормонів (по класифікації Талалайкнам М., 1989).

1) Гормональна — або власне ендокринна: гормон виділяється з клітини-продуцента, попадає в кров і зі струменем крові підходить до органу-мішені, діючи на відстані від місця продукції гормону.

2) Паракринна дія — з місця синтезу гормон попадає в позаклітинний простір, а з нього — впливає на клітини-мішені, розташовані навколо.

3) Ізокринна дія — аналогічна 2), але в даному випадку контакт клітини-продуцента гормону і клітини-мішені дуже тісний.

4) Нейрокринна дія — це дія гормону, подібна до дії медіатора.

5) Аутокринна дія – клітина продукує гормон, що сам і впливає на цю ж клітину-продуцент, тобто клітина-мішень = клітина-продуцент.

ФУНКЦІЇ ГОРМОНІВ

Їх багато. Але головні з них — це забезпечення росту, фізичного, статевого і інтелектуального розвитку (1), забезпечення адаптації організму в різних умовах (2), підтримка гомеостазу (3). Гормони здійснюють метаболічний ефект і тим самим реалізують зазначені функції. Більш детально функції гормонів розглядаються при викладі окремих питань ендокринології.

ХІМІЧНА ПРИРОДА ГОРМОНІВ І ІНШИХ БАР

Всі гормони в залежності від їх хімічної структури поділяються на 3 класи — білкові, стероїдні (ліпідні) і похідні амінокислот.

Група білкових гормонів представлена, по-перше, гормонами-протеїдами (складними білками). Це глікопротеїди. До цієї групи відносяться тиреотропний гормон (ТТГ), фолікулоstimулюючий гормон (ФСГ), лютеїнізуючий гормон (ЛГ). Друга група — це пептидні гормони, що складаються з 30—90 амінокислотних залишків. До цієї групи відносяться адренкортикотропний гормон (АКТГ), соматотропний гормон (СТГ), меланоцитстимулюючий гормон (МСГ), пролактин, паратгормон, інсулін, глюкагон. Наприклад, АКТГ містить 39 амінокислотних залишків, СТГ — 191, пролактин — 198. Третя група білкових гормонів — це група олігопептидів (малих пептидів), вона представлена гормонами, що складаються з невеликого числа амінокислотних залишків: це ліберини, статини, гормони шлунково-кишкового тракту. Наприклад, соматостатин містить 14 амінокислот, гонадоліберин — 10 амінокислот, окситоцин містить 9 амінокислотних залишків.

Важливо відзначити, що білкові гормони, по-перше, є гідрофільними і тому вони не здатні проходити пасивно через фосфоліпідні бар'єри (плазматичні мембрани), по-друге, їх гідрофільність дозволяє самостійно транспортуватися з кров'ю, тому що вони розчинні в крові.

Стероїдні, або ліпідні, гормони являють собою похідні холестерину (холестерин переходить у прегненолон, з якого утворюються всі основні стероїдні гормони) — кортикостерон, кортизол, альдостерон, прогестини,

естрадіол, естріол, естрон, тестостерон, стероли вітаміну Д. Крім того, до цієї групи гормонів відносяться арахідонова кислота і її похідні — простагландини, простацикліни, тромбоксани, лейкотрієни. Для всіх цих гормонів характерна гідрофобність. Тому вони добре проходять з місць свого синтезу через клітинну мембрану і попадають без перешкод в інші середовища (кров, міжклітинний простір). В крові вони вимагають спеціальних носіїв, тому що гідрофобні.

Група гормонів — похідних амінокислот, представлена такими гормонами, як адреналін, норадреналін, дофамін, тироїдні гормони (трийодтиронін, тироксин) — усі вони є похідними амінокислоти тирозин. Серотонін — похідний триптофану, гістамін — похідний гістидину. Тільки тиреоїдні гормони здатні проходити через клітинні бар'єри, всі інші похідні амінокислот не можуть проходити через плазматичну мембрану в середину клітини.

В цілому, знання хімічної природи гормону дозволяє деякою мірою зрозуміти окремі етапи складного процесу, що виникає при впливі гормону на орган-мішень.

СИНТЕЗ І ТРАНСПОРТ ГОРМОНІВ

1. Білкові гормони (білково-пептидні гормони) утворюються шляхом процесингу білкових попередників (прогормонів) або навіть препрогормонів. Як правило, синтез здійснюється в рибосомах гранулярного ретикулума ендокринної клітини. Принцип синтезу такий - у внутрішньому просторі ретикулума на рибосомах синтезується препрогормон. Потім від нього відщеплюються 20—25 амінокислотних залишків і в такому виді прогормон відшнуровується від ретикулума у вигляді везикул або гранул і попадає в апарат Гольджі. В цьому апараті вміст гранул (везикул) вивільняється, відбувається відщеплення від прогормона зайвих амінокислотних фрагментів і в такий спосіб утворюється гормон. Цей синтезований гормон оточується мембранами і вноситься у вигляді везикули до плазматичної мембрани. Під час транспорту везикули в ній відбувається дозрівання гормону, наприклад, ацетилювання його кінця. Після злиття везикули з плазматичною мембраною відбувається розрив везикули і виливання гормону в навколишнє середовище — відбувається явище екзоцитозу.

Приклад синтезу інсуліну: в результаті рибосомального синтезу на мембранах гранулярного ретикулума утвориться пропроінсулін — 109 амінокислотних залишків; тут же, у ретикулумі, від нього відщеплюється гідрофобний фрагмент, що складається з 23 амінокислотних залишків, і залишається проінсулін. Везикула з проінсуліном переноситься в апарат Гольджі, де мембранна протеїназа відщеплює з молекули проінсуліна (1-86) фрагмент 31-65. В результаті утвориться інсулін — два ланцюги А і В, з'єднані між собою двома S-S містками. Тут же в апараті Гольджі

заготовлена заздалегідь везикула захоплює інсулін, а також іони цинку. Після приєднання везикули до плазматичної мембрани її вміст — інсулін — викидається в міжклітинний простір. Синтез молекули відбувається за 1—2 хвилини, транспорт проінсуліна від ретикулума до апарата Гольджі займає 10—20 хвилин, а «дозрівання» везикул, що несуть інсулін від апарата Гольджі до плазматичних мембран, відбувається за 1—2 години.

В цілому від початку синтезу білкових гормонів до моменту їх появи в місцях секреції проходить 1—3 години. Саме «вузьке» місце — це процес секреції — процес від ендоплазматичного ретикулума до плазматичної мембрани. Тому в основному регуляція рівня гормонів у крові здійснюється на етапах секреції, а не на етапах синтезу.

Деякі гормони утворюються з загального попередника, наприклад, АКТГ, МСГ, ліпотропіни, ендорфіни, енкефаліни утворюються з загального попередника — пропіомеланокортіна. Тому індукція або репресія синтезу цього попередника позначається одночасно на кожному з перерахованих гормонів.

Білкові гормони в силу їх гідрофільності добре розчинні в крові і тому не вимагають спеціальних переносників. Їх руйнування в крові і тканинах здійснюється за участю специфічних протеїназ, що містяться в клітинах-мішенях, а також протеїназ крові, печінки, нирок. Наприклад, окситоцин руйнується окситоциназою. Напівперіод життя їх у крові складає 10—20 хвилин і менше.

2. Синтез стероїдних гормонів. Він здійснюється в клітинах, починаючи з підготовки холестерину, основного джерела всіх стероїдів. В клітинах-продуцентах стероїдів є холестерин, що частково надходить із плазми. Звичайно холестерин зв'язаний з жирними кислотами. Тому перший етап синтезу — це відщеплення жирних кислот, воно відбувається під впливом ферменту холестеринестерази. Вільний холестерин надходить у мітохондрії і тут він перетворюється в прегненолон. В його утворенні беруть участь цитохром P-450, десмолаза й інші ферменти. Потім утворений прегненолон надходить з мітохондрій в ендоплазматичний ретикулум і мікросоми. Тут спочатку утворюється прогестерон, з якого за допомогою різних ферментів утворюються всі стероїдні гормони. Один шлях — це перетворення прогестерона в кортикостерон і альдостерон. Другий шлях — перетворення прогестерона в кортизол, з якого утворюються андрогени (тестостерон), що в свою чергу перетворюються в естрогени. Суть усіх перетворень, починаючи від процесу перетворення холестерину в прегненолон у мітохондріях і наступних реакцій у мікросомах, полягає в гідроксилюванні молекул стероїдів. Ці процеси здійснюються спеціальними ферментами — гідроксилазами і оксидазами. Набір цих ферментів і визначає ті стероїдні гормони, що синтезуються в конкретній ендокринній клітині (глюкокортикоїди, мінералокортикоїди,

статеві гормони, прогестини). Інтенсивність синтезу стероїдних гормонів контролюється АКТГ і ЛГ, що за рахунок зміни рівня цАМФ і (як наслідок цього) підвищення активності протеїнкіназ активують ферменти, що беруть участь у стероїдогенезі, підсилюючи швидкість утворення відповідних гормонів.

Період напіврозпаду в крові для стероїдів приблизно дорівнює 0,5—1,5 години. Транспорт здійснюється транскортином (для кортикостероїдів), тестостерон-естроген-зв'язуючим глобуліном.

3. Синтез катехоламінів. Він здійснюється за рахунок послідовного перетворення амінокислоти тирозину в ДОФА (діоксифенілаланін), дофамін, норадреналін, адреналін. Перетворення тирозину в ДОФА відбувається в цитоплазмі хромафінної клітини під впливом ферменту тирозингідроксилази. Це найбільш повільна стадія в біосинтезі катехоламінів. Інсулін, глюкокортикоїди, ацетилхолін підвищують активність цього ферменту і прискорюють процес утворення катехоламінів. ДОФА в цитоплазмі перетворюється в дофамін. Дофамін проникає в спеціально утворені гранули (везикули), в яких при наявності ферменту дофамін-бета-оксидази і кофакторів перетворюється в норадреналін. З цих везикул норадреналін може викидатися в синаптичну щілину (якщо мова йде про синапс) або в цитоплазму. У цитоплазмі за допомогою ферменту метилази утворюється адреналін, що надходить у спеціальні гранули (везикули) і за допомогою цих гранул секретується клітиною в позаклітинний простір. Вважається, що напівперіод життя катехоламінів в крові людини 1—3 хвилини. Катехоламіни в крові зв'язуються білками і лише 5—10% їх знаходиться у вільному стані. Завдяки цьому білки виконують функцію буфера, підтримуючи на постійному рівні концентрацію гормону в крові.

РЕЦЕПТОРИ ГОРМОНІВ

Гормональні рецептори — а число ідентифікованих рецепторів у даний час досягло 60, у 50% випадків локалізуються на мембранах клітини-мішені, а в інших випадках — в середині клітини. Гормони, що не здатні проникати через плазматичну мембрану, повинні мати рецептори на поверхні клітини. Плазматичні рецептори мають білкові гормони — ТТГ, ФСГ, ЛГ, хоріонічний гормон, СТГ, пролактин, хоріонічний соматотропін (плацентарний лактоген), інсулін, інсуліноподібний фактор росту I і II, соматомедин, релаксин, гастрин, холецистокінін, глюкагон, ВІП, АКТГ, альфа-МСГ, енкефаліни, ендорфіни, бета-ліпотропін, окситоцин, вазопресин (АДГ), епідермальний фактор росту, паратирин (паратгормон), кальцитонін, тироліберин, гонадоліберин, соматостатин, соматоліберин. На поверхні клітини є рецептори для сприйняття катехоламінів (альфа- і бета-адренорецептори), простагландинів (поки

ідентифіковано лише 6 видів рецепторів), серотоніну, нейротензину, речовини P, гістаміну.

Внутрішньоклітинні рецептори служать для сприйняття стероїдних гормонів — глюкокортикоїдів, мінералокортикоїдів, естрогенів, андрогенів, прогестинів, а також тиреоїдних гормону-тироксину і трийодтироніну.

До багатьох гормонів рецептори ще не виявлені.

Всі гормональні рецептори являють собою специфічні структури клітини, зв'язок з якою — обов'язкова умова для прояву ефектів гормонів. Рецептори мають високу вибірковість до гормонів, але в той же час вони можуть зв'язувати структурні аналоги гормонів. Тому в літературі прийняте таке поняття: речовини, що імітують дію гормону — це агоністи, або міметики, а речовини, що зв'язуються з рецепторами, але при цьому не викликають біологічного ефекту або перешкоджають зв'язуванню гормону — антагоністи, або літики.

В одній і тій же клітині і навіть на одній і тій же мембрані клітини можуть розташовуватися десятки різних типів рецепторів. Рецептори являють собою білкові структури. Їх синтез відбувається в ендоплазматичному ретикулумі (у рибосомах). Після утворення вони проходять «дозрівання» в апараті Гольджі, відкіля транслюються в плазматичні мембрани або в цитозоль. Кількість рецепторів того самого типу, наприклад, адренорецепторів, на поверхні клітини варіює. Існують кілька видів регуляції концентрації рецепторів. Один з них — це регуляція за рахунок зміни синтезу рецепторів. Наприклад, при вагітності в жінок у міометрії істотно міняється концентрація окситоцинових, серотонінових рецепторів, холіно- і адренорецепторів. Так, згідно з нашими даними, при вагітності міометрій жінок позбавляється М-холінорецепторів, але в той же час у ньому зростає концентрація окситоцинових, серотонінових і гістамінових рецепторів, підвищується концентрація бета-адренорецепторів і знижується рівень альфа-адренорецепторів. Усі ці зміни, імовірно, всього, відбуваються під впливом естрогенів і прогестерона.

Концентрація рецепторів на поверхні клітини залежить також від рівня гормонів. Наприклад, коли в крові вміст гормону зростає, то число рецепторів для цього гормону на поверхневій мембрані знижується. Цим самим як би відбувається зниження чутливості клітини до гормону, що знаходиться в крові в надлишковому стані. І навпаки, якщо рівень гормону в крові знижується, то концентрація рецепторів для цього гормону зростає, підвищується чутливість клітини до даного гормону.

Для взаємодії гормону з рецептором важливою є його спорідненість до цього рецептора. Ця величина теж може модулюватися. Наприклад, при окисненні середовища з рН 7,4 до 7,0 зв'язування інсуліну з

інсуліновими рецепторами знижується на 50 %. Встановлено, що «порожні» рецептори мають високу спорідненість до гормону, коли ж вони «окуповані», то їх спорідненість до гормону знижується.

Спорідненість до гормону, або кількість функціонально активних рецепторів, може регулюватися (в умовах патології) за рахунок появи аутоантитіл до специфічних рецепторів. Наприклад, при деяких формах цукрового діабету незважаючи на досить високий рівень інсуліну в крові має місце функціональна недостатність інсулярного апарата — частина інсулінових рецепторів окупована антитілами.

МЕХАНІЗМ ДІЇ ГОРМОНІВ

Взаємодія гормону з рецептором — це обов'язковий початковий етап, що запускає цілий каскад реакцій, в результаті якого гормон здійснює свій фізіологічний ефект: наприклад, підвищення синтезу специфічних білків-рецепторів, підвищення синтезу гормону, скорочення гладком'язових клітин і т.п. Розглянемо більш конкретно ці каскади.

1. Механізм дії стероїдних гормонів.

Стероїдні гормони легко проникають в середину клітини через поверхневу плазматичну мембрану в силу своєї ліпофільності і взаємодіють у цитозолі зі специфічними рецепторами. У цитозолі утворюється комплекс «гормон—рецептор», що рухається в ядро. У ядрі комплекс розпадається і гормон взаємодіє з ядерним хроматином. В результаті цього відбувається взаємодія з ДНК, а потім — індукція матричної РНК. В ряді випадків стероїди, наприклад, стимулюють в одній клітині утворення 100—150 тис. молекул м-РНК, в яких закодована структура лише 1—3 білків. Отже, перший етап дії стероїдних гормонів — активація процесу транскрипції. Одночасно відбувається активація РНК-полімерази, що здійснює синтез рибосомальної РНК (р-РНК). За рахунок цього утвориться додаткова кількість рибосом, що зв'язуються з мембранами ендоплазматичного ретикулума й утворюють полісоми. Внаслідок усього комплексу подій (транскрипції і трансляції) через 2—3 години після впливу стероїду спостерігається посилений синтез індукованих білків. В одній клітині стероїд впливає на синтез не більш 5—7 білків. Відомо також, що в одній і тій же клітині стероїд може викликати індукцію синтезу одного білка і репресію синтезу іншого білка. Це відбувається внаслідок того, що рецептори даного стероїду неоднорідні.

2. Механізм дії тиреоїдних гормонів.

Рецептори знаходяться в цитоплазмі та у ядрі. Тиреоїдні гормони (а точніше — трийодтиронін, тому що тироксин повинний віддати один атом йоду і перетворитися в трийодтиронін, перш ніж здійснити свій ефект) зв'язуються з ядерним хроматином і індукують синтез 10—12 білків — це відбувається за рахунок активації механізму транскрипції. Тиреоїдні

гормони активують синтез багатьох білків-ферментів, регуляторних білків-рецепторів. Тиреоїдні гормони індукують синтез ферментів, що беруть участь у метаболізмі, і активують процеси енергоутворення. Одночасно тиреоїдні гормони підвищують транспорт амінокислот і глюкози через мембрани клітин, підсилюють доставку амінокислот у рибосоми для нестатків синтезу білка.

3. Механізм дії білкових гормонів, катехоламінів, серотоніну, гістаміну.

Ці гормони взаємодіють з рецепторами, розташованими на поверхні клітини, а кінцевий ефект дії цих гормонів може бути — скорочення, посилення ферментних процесів, наприклад, глікогенолізу, підвищення синтезу білка, підвищення секреції і т.д. У всіх цих випадках лежить процес фосфорилування білків-регуляторів, перенос фосфатних груп від АТФ до гідроксильних груп серину, треоніну, тирозину, білку. Цей процес в середині клітини здійснюється за участю ферментів-протеїнкіназ. Протеїнкінази — це АТФ-фосфотрансферази. Їх багато різновидів, для кожного білка — своя протеїнкіназа. Наприклад, для фосфорилази, що бере участь у розщепленні глікогену, протеїнкіназа називається «кіназа фосфорилази».

В клітині протеїнкінази знаходяться в неактивному стані. Активація протеїнкіназ здійснюється за рахунок гормонів, що діють на поверхово розташовані рецептори. При цьому сигнал від рецептора (після взаємодії гормону з цим рецептором) до протеїнкінази передається за участю специфічного посередника, чи вторинного месенджера. В даний час з'ясовано, що таким месенджером можуть бути: а) ц-АМФ, б) іони Ca^{2+} , в) диацилгліцерин, г) якісь інші фактори (вторинні посередники невідомої природи). Таким чином, протеїнкінази можуть бути ц-АМФ-залежні, Ca -залежні, диацилгліцерин-залежні.

Відомо, що в ролі вторинного посередника ц-АМФ виступає при дії таких гормонів як АКТГ, ТТГ, ФСГ, ЛГ, хоріонічний гонадотропін, МСГ, АДГ, катехоламіни (бета-адренорецепторний ефект), глюкагон, паратирин (паратгормон), кальцитонін, секретин, гонадотропін, тироліберин, ліпотропін.

Група гормонів, для яких месенджером є кальцій: окситоцин, вазопресин, гастрин, холецистокінін, ангіотензин, катехоламіни (альфа-ефект).

Для деяких гормонів поки не ідентифіковані посередники: наприклад, СТГ, пролактин, хоріонічний соматомамотропін (плацентарний лактоген), соматостатин, інсулін, інсуліноподібні фактори росту і т.п.

Розглянемо роботу ц-АМФ як месенджера: ц-АМФ (циклічний аденозинмонофосфат) утворюється в клітині під впливом ферменту аденілатциклази з молекул АТФ, АТФ — ц-АМФ. Рівень ц-АМФ у клітині

залежить від активності аденілатциклази і від активності ферменту, що руйнує ц-АМФ (фосфодіестерази). Гормони, що діють за рахунок ц-АМФ, як правило, викликають зміну активності аденілатциклази. Цей фермент має регуляторну і каталітичну субодиниці. Регуляторна субодиниця тим чи іншим способом зв'язана з гормональним рецептором, наприклад, за рахунок G-білка. При впливі гормону відбувається активація регуляторної субодиниці (в «спокої» ця субодиниця зв'язана з гуанізіндифосфатом, а під впливом гормону вона зв'язується з гуанізінтрифосфатом і тому активується). В результаті підвищується активність каталітичної субодиниці, що розташована на внутрішній стороні плазматичної мембрани, і тому підвищується вміст ц-АМФ. Це, в свою чергу, викликає активацію протеїнкінази (точніше, ц-АМФ-залежної протеїнкінази), що надалі викликає фосфорилування, яке призводить до кінцевого фізіологічного ефекту, наприклад, під впливом АКТГ клітини наднирників продукують у великих кількостях глюкокортикоїди, а під впливом адреналіну в ГМК, що містять бета-адренорецептори, відбувається активація кальцієвого насоса і розслаблення ГМК.

Отже: гормон + рецептор – активація аденілатциклази – активація протеїнкінази – фосфорилування білка (наприклад, АТФ-ази).

Месенджер — іони кальцію. Під впливом гормонів (наприклад, окситоцина, АДГ, гастрин) відбувається зміна вмісту в клітині іонів кальцію. Це може відбуватися за рахунок підвищення проникності мембрани клітини для іонів або кальцію за рахунок звільнення вільних іонів кальцію з внутрішньоклітинних депо. Надалі кальцій може викликати ряд процесів, наприклад, підвищення проникності мембрани для іонів кальцію, натрію, може взаємодіяти з мікротубулярноворсинчатою системою клітини і, нарешті, може викликати активацію протеїнкіназ, залежних від іонів кальцію. Процес активації протеїнкіназ зв'язаний насамперед із взаємодією іонів кальцію з регуляторним білком клітини — кальмодуліном. Це високочутливий до кальцію білок (на зразок тропоніна С в м'язах), що містить 148 амінокислот, має 4 місця зв'язування кальцію. Усі ядерні клітини мають у своєму складі цей універсальний кальційз'єднуючий білок. В умовах «спокою» кальмодулін знаходиться в неактивному стані і тому не здатний здійснювати свій регулюючий вплив на ферменти, в тому числі на протеїнкінази. В присутності кальцію відбувається активація кальмодуліна, в результаті чого активуються протеїнкінази, а надалі відбувається фосфорилування білків. Наприклад, при взаємодії адреналіну з адренорецепторами (бета-АР) у клітинах печінки відбувається активація глікогенолізу (розщеплення глікогену до глюкози). Цей процес починається під впливом фосфорилази А, що у клітині знаходиться в неактивному стані. Цикл тут такий: адреналін + бета-АР –

підвищення внутрішньоклітинної концентрації кальцію – активація кальмодуліна – активація кінази фосфорилази (активація протеїнкінази) – активація фосфорилази В, перетворення її в активну форму — фосфорилазу А – початок глікогенолізу.

У випадку, коли має місце інший процес, послідовність подій така: гормон + рецептор – підвищення рівня кальцію в клітині – активація кальмодуліна – активація протеїнкінази - фосфорилування білка-регулятора – фізіологічний акт.

Мессенджер—діацилгліцерин. У мембранах клітини є фосфоліпіди, зокрема фосфатидилінозитол — 4,5-біфосфат. При взаємодії гормону з рецептором цей фосфоліпід розривається на два осколки: диацилгліцерин і інозитолтрифосфат. Ці осколки є мессенджерами. Зокрема, диацилгліцерин надалі активує протеїнкіназу, що призводить до фосфорилування білків клітини і відповідного фізіологічного ефекта.

Інші мессенджери. Останнім часом ряд дослідників думає, що в ролі мессенджерів можуть виступати простагландини і їхні похідні. Передбачається, що каскад реакцій такий: рецептор + гормон – активація фосфоліпази A_2 – руйнування фосфоліпідів мембрани з утворенням арахідонової кислоти – утворення простагландинів типу ПГЕ, ПГФ, тромбоксанів, простациклінів, лейкотрієнів -фізіологічний ефект.

РЕГУЛЯЦІЯ СЕКРЕЦІЇ ГОРМОНІВ

Існують різні способи ендогенної регуляції секреції гормонів.

1. Гормональна регуляція. У гіпоталамусі виробляються 6 ліберинів і 3 статина (кортиколіберин, тироліберин, гонадоліберин, меланоліберин, пролактоліберин, соматоліберин, соматостатин, меланостатин, пролактостатин), що через портальну систему гіпофіза з гіпоталамусом попадають в аденогіпофіз і підсилюють (ліберини) або гальмують (статици) продукцію відповідних гормонів. Гормони аденогіпофіза — АКТГ, ЛГ, СТГ, ТТГ — у свою чергу викликають зміни продукції гормонів. Наприклад, ТТГ підвищує продукцію тиреоїдних гормонів. В епіфізі виробляється мелатонін, що модулює функцію наднирників, щитовидної залози, статевих залоз.

2. Регуляція продукції гормону по типу зворотного негативного зв'язку. Продукція тиреоїдних гормонів щитовидної залози регулюється тироліберином гіпоталамуса, що впливає на аденогіпофіз, продукує ТТГ, що підвищує продукцію тиреоїдних гормонів. Вийшовши в кров, T_3 і T_4 впливають на гіпоталамус і аденогіпофіз і гальмують (якщо рівень тиреоїдних гормонів високий) продукцію тироліберина і ТТГ.

Існує і варіант позитивного зворотного зв'язку: наприклад, підвищення продукції естрогенів викликає ріст продукції ЛГ у гіпофізі. В цілому принцип зворотного зв'язку одержав назву принцип «плюс-мінус-взаємодія» (по М. М. Завадському).

3. Регуляція за участю структур ЦНС. Симпатична і парасимпатична нервові системи викликають зміни в продукції гормонів. Наприклад, при активації симпатичної нервової системи підвищується продукція адреналіну в мозковому шарі наднирників. Структури гіпоталамуса (і усе, що впливає на них) викликають зміну в продукції гормонів. Наприклад, активність супрахіазматичного ядра гіпоталамуса разом з активністю епіфіза забезпечують існування біологічного годинника, в тому числі — для гормональної секреції. Наприклад, відомо, що продукція АКТГ максимальна в період з 6 до 8 год і мінімальна у вечірні години — з 19 до 2—3 годин. Емоційні, психічні впливи через структури лімбічної системи, через гіпоталамічні утворення здатні істотно впливати на діяльність клітин, продукуючих гормони.

РЕНІН-АНГІОТЕНЗИНОВА СИСТЕМА

Ангіотензин-II є одним з могутніх (деякі стверджують - самий могутній) судинозвужуючих засобів — активуючи ГМК судин, він викликає вазоконстрикцію і підвищення системного артеріального тиску. Одночасно ангіотензин-II активує вироблення альдостерону корою наднирників і тим самим сприяє затримці іонів натрію в організмі, тому що за рахунок посилення синтезу натрій-калієвої АТФ-ази в епітелії ниркових каналців альдостерон збільшує реабсорбцію натрію. Відомо, що ангіотензин підвищує продукцію вазопресину (антидіуретичного гормону), сприяючи збереженню води в організмі, так як АДГ впливає на процеси реабсорбції води в нирці. Тимчасово ангіотензин-II, викликаючи відчуття спраги, приводить до мотиваційної поведінки, спрямованої на прийняття рідини із-зовні. Все це в цілому свідчить про те, що ангіотензин-II являє собою важливий фактор, що дозволяє організму зберігати гомеостаз в умовах втрати рідини, натрію, зниження артеріального тиску, що, наприклад, буває при крововтраті.

Ангіотензин-II утворюється з ангіотензину-1, що утворюється з ангіотензиногену. Ангіотензиноген являє собою білок, синтезований печінкою; він відноситься до альфа-2-глобулінів. Перехід його в ангіотензин-1 відбувається в плазмі під впливом фермента реніну. В результаті відщеплення амінокислотного ланцюга утворюється декапептид (10 амінокислотних залишків) - ангіотензин-1. Потім у плазмі проходить ще відщеплення 2-х амінокислотних залишків і виникає 8-членний пептид ангіотензин-II, що володіє перерахованими вище властивостями. Утворення ангіотензину-II з ангіотензину-1 проходить під впливом присутнього в плазмі ферменту карбоксидипептидилпептидази, або, як часто його називають, конвертуючий ензим. Важливо підкреслити, що цей фермент міститься у великих кількостях в плазматичній мембрані ендотелію кровоносних судин, і особливо велика його активність у легенях.

Ренін виробляється в нирках - в юкстагломерулярних клітинах, що оточують приносячу артеріолу ниркового клубочка. Ці клітини, поряд із здатністю продукувати ренін, мають властивості рецепторів розтягу. Це має принципове значення для процесу регуляції виділення реніну і утворення ангіотензину-II: при зниженні артеріального тиску в приносячій артеріолі продукція реніну зростає, що в кінцевому результаті призводить до зростання тиску за рахунок вазоконстрикторного ефекту ангіотензину-II. Крім того, юкстагломерулярні клітини мають симпатичну іннервацію. При збудженні симпатичного відділу ЦНС відбувається активація цих клітин через бета-адренорецептори, в результаті чого продукція реніну зростає. Таким чином, падіння артеріального тиску, створення в організмі екстреної ситуації - все це приводить до підвищення концентрації реніну в крові і, як наслідок цього, — до росту рівня ангіотензину-II. Слід зазначити, що рівень натрію в крові, який рецептується щільною плямою, теж впливає на продукцію реніну: коли натрію стає мало, продукція реніну зростає.

При деяких видах патології, коли відбувається звуження ниркової артерії, наприклад, при пухлинному процесі, нирки через низький артеріальний тиск безупинно продукують ренін, що приводить до стійкої гіпертонії.

Недавно виявили наявність ангіотензину-III — це 7-членний пептид, що утворюється з ангіотензину-II за рахунок відщеплення аргініну. Думають, що ангіотензин-III володіє підвищеною спорідненістю до рецепторів кори наднирників.

В цілому ренін-ангіотензинова система має важливе значення в процесах регуляції гомеостазу.

КАЛЛІКРЕЇН-КІНІНОВА СИСТЕМА

В плазмі крові є альфа-2-глобуліни, синтезовані печінкою, що дають ще один гуморальний фактор регуляції— кініни. Кініни являють собою пептиди, серед яких особливе значення має брадикінін і лізилбрадикінін (калідін). Брадикінін являє собою 9-членний амінокислотний пептид, а лізилбрадикінін — 10-членний. Брадикінін розслаблює гладкі м'язи судин і тому відноситься до досить сильних вазодилататорів. Він один з найдужчих судинорозширюючих засобів в організмі. Брадикінін підвищує проникність капілярів і сприяє виходу рідини з кровоносної судини (викликає набряк). З цього погляду брадикінін разом з гістаміном і простагландинами відносять до медіаторів запалення. В нормальних умовах брадикінін у великих кількостях утворюється в потових і слинних залозах при їхньому функціонуванні — це сприяє розширенню кровоносних судин, посиленому виходу з них рідини, необхідної для потоутворення і слиноутворення. Відома здатність брадикініна навіть у дуже низьких концентраціях (наприклад — 10-12 г/мл) викликати

активацію скорочень матки пацюка. На цьому факті заснований біологічний метод визначення в крові брадикініну.

Послідовність утворення брадикініна така: в тканинах під впливом ферменту каллікреїну (кініногенази) відбувається відщеплення від альфа-2-глобуліну плазми 10-членного пептиду лізилбрадикініну (каллідину), а в плазмі з цього з'єднання під впливом плазматичного каллікреїна утвориться брадикінін (за рахунок відщеплення амінокислоти аргініну). Під впливом кінінази брадикінін піддається інактивації.

У плазмі та у тканинах каллікреїн (це специфічна пептидгідролаза) знаходиться в неактивному стані — прекаллікреїн. Для того, щоб він став активним, вимагаються активатори. Одним з них є плазмін — основний фактор фібринолітичної системи.

ГІСТАМІН

Гістамін утворюється з амінокислоти гістидин під впливом ферменту гістидин-декарбоксілази. Цей фермент у великих кількостях міститься в тучних клітинах, тому тут і концентрується гістамін. З огляду на поширеність тучних клітин (сполучна тканина багатьох органів) — легко уявити собі вміст гістаміну в організмі людини.

Гістамін зберігається в тучних клітинах у спеціальних гранулах. З тучних клітин гістамін може попадати в кров. Це відбувається досить легко при ударах, опіках, електричних подразненнях, при дії багатьох екзогенних речовин, в тому числі при алергічних реакціях (гіперчутливість негайного типу).

Фізіологічні ефекти гістаміна такі;

1) розширює артеріоли і капіляри, в тому числі шкіри, в результаті чого відбувається падіння артеріального тиску;

2) підвищує проникність капілярів, що призводить до виходу рідини з капілярів і це теж викликає зниження артеріального тиску як наслідок падіння об'єму циркулюючої рідини;

3) гістамін є могутнім стимулюючим фактором секреції слини і шлункового соку, остання властивість використовується в клінічній діагностиці при дослідженні функціонального стану залоз шлунка;

4) гістамін бере участь в алергічних реакціях (гіперчутливість негайного типу), підсилює спазм ГМК бронхів. При розмноженні і гіперфункції тучних клітин (мастоцитоз, пухлинний процес) виникає синдром мастоцитоза, що виявляється в різкому підвищенні секреції соляної кислоти залозами шлунка через значний ріст концентрації гістаміну в організмі.

Руйнування гістаміну відбувається за рахунок ферменту гістамінази (діаміноксипептидази) і за рахунок метилювання за участю моноаміноксидази.

Гістамін для здійснення свого ефекту повинний взаємодіяти з гістаміновими рецепторами. Їх поділяють на H_1 і H_2 . Існують специфічні блокатори цих рецепторів. H_1 -блокатори: дімедрол, фенкарол, дипразін, діазолін, супрастин. H_2 -блокатори — циметидин. В ГМК судин, в капілярах містяться H_1 — і в меншій кількості H_2 -рецептори, а в залозах шлунка — переважно H_2 -рецептори. Тому блокатори H_1 -гістамінових рецепторів в основному зменшують такі ефекти гістаміна як підвищення тонуусу гладкої мускулатури бронхів, кишечника, матки, зниження артеріального тиску, збільшення проникності капілярів з розвитком набряку, гіперемії і сверблячки при інтрадермальному введенні гістаміна, і, як правило, ці блокатори не впливають на стимуляцію гістаміном секреції залоз шлунка.

Гістамін впливає на гладкі м'язи матки вагітних і жінок, що родять, (а також самок кроликів, але не пацюка) і це, можливо, лежить в основі абортів (мимовільних викиднів), що виникають при імунологічній несумісності матері і плоду.

СЕРОТОНІН (5-ГІДРОКСИТРИПТАМІН)

Утворюється з амінокислоти триптофан (триптофан — 5-окситриптофан — серотонін або 5-гідрокситриптамін). Серотонін синтезується в ентерохромафінних клітинах шлунково-кишкового тракту, а також в клітинах бронхів, у мозку, особливо його багато в гіпоталамусі. Багато серотоніну в тромбоцитах і гладких клітинах, але особливо багато синтезується серотоніну, як показано недавно, в апендиксі (до 75—80%) і в епіфізі. Виробляється також у печінці, нирках, наднирниках, тимусі, ендотелії судин, сітківці. Серотонін цікавий сам по собі і як попередник мелатоніна.

Фізіологічні ефекти серотоніна такі:

- 1) має судинозвужувальну дію в місці розпаду тромбоцитів, що має важливе значення при гемостазі;
- 2) стимулює скорочення гладеньких м'язів бронхів, шлунково-кишкового тракту;
- 3) є активатором міометрію вагітних і жінок, що родять, подібно окситоцину, що знайшло застосування в акушерстві: при слабкості родової діяльності його вводять з метою додаткової активації матки;
- 4) відіграє важливу роль в діяльності ЦНС як серотонінергічна система, в тому числі в механізмах активації, сну, поведінки, емоцій;
- 5) можливо, є радіопротектором (захищає від іонізуючої радіації).

При пухлинах у бронхах, кишках (пухлина з аргентафінних клітин) розвивається синдром злякисного карциноїда — за рахунок різкого підвищення рівня серотоніна виникає скорочення гладеньких м'язів судин, бронхів, шлунково-кишкового тракту.

МЕЛАТОНІН

Цей гормон утворюється в усіх клітинах, де синтезується серотонін, тому що серотонін є попередником мелатоніна. Насамперед — це епіфіз, апендикс, печінка, нирки, наднирники, панкреас, тимус, симпатичні ганглії, ендотелій судин, сітківка очей.

Мелатонін відіграє важливу роль в процесах життєдіяльності організму:

- 1) разом із серотоніном є ендогенним радіопротектором;
- 2) забезпечує сприйняття кольорів сітківкою очей (при зниженні синтезу мелатоніна);
- 3) забезпечує добовий ритм (біоритми) — це здійснюється разом із супрахіазматичним ядром гіпоталамуса;
- 4) можливо, забезпечує сонливість, млявість, депресивний стан у вечірній час, коли підвищується інтенсивність його утворення із серотоніна;
- 5) ймовірно, забезпечує розвиток парадоксальної фази сну: закапування в ніс добровольцям декількох крапель 0,85% мелатоніна викликає глибокий сон тривалістю 70—100 хвилин у 70% випробуваних;
- 6) не виключено, що в мелатоніна є здатність гальмувати розвиток пухлинного процесу.

Таким чином, інтерес до мелатоніна в даний час істотно зріс, і крім традиційного уявлення про нього як про антагоніста меланоцитстимулюючого гормону (а мелатонін, дійсно, здатний забезпечити просвітління шкіри) виникло безліч гіпотез, що вимагають додаткових спостережень і експериментів.

ПРОСТАГЛАНДИНИ

Простагландини були відкриті в 1949 р. у сім'яній рідині (Ейлер і ін.) і тому одержали відповідну назву. В наступному простагландини були виявлені в багатьох інших тканинах і органах людини і тварин. В даний час відомо 16 простагландинів ендогенного походження. Усі простагландини утворюються з попередника — арахідонової кислоти. Арахідонова кислота — це ненасичена жирна кислота. Вона утворюється з фосфоліпідів мембран клітин під впливом ферменту — фосфоліпази A_2 . Це ключова реакція в утворенні простагландинів. Встановлено, що багато речовин, які стимулюють синтез простагландинів, здійснюють насамперед стимулюючий вплив на активність цього ферменту. Для того, щоб цей фермент був активний, необхідні іони кальцію і ц-АМФ, що викликають фосфорилування ферменту і його активацію. До таких факторів, наприклад, відносяться естрогени. Фосфоліпаза A_2 знаходиться в лізосомах. Наприклад, лізосоми оболонки плода багаті ферментом. Тому усі впливи, що призводять до ушкодження лізосом, викликають вихід фосфоліпази A_2 із лізосом і підвищують можливість утворення

арахідонової кислоти. Наприклад, подібне явище відбувається при ушкодженні оболонок плоду при абортах за допомогою гіпертонічного розчину (внутріамніотичне або заоболонкове введення гіпертонічного розчину). У той же час існують речовини, що блокують активність фосфоліпази A_2 . До них, наприклад, відносяться стероїдні гормони — глюкокортикоїди, завдяки чому ці гормони блокують процес запалення.

Надалі з арахідонової кислоти утворюються чотири групи простагландинів: лейкотрієни, власне простагландини, тромбоксани і простацикліни.

Лейкотрієни утворюються під впливом ферменту ліпооксигенази. Розрізняють лейкотрієни A_4 , U_4 , Z_4 , D_4 , E_4 і інші. Їхня функція поки нез'ясована. Очевидно, вони можуть впливати на гладеньку мускулатуру.

Інші три групи простагландинів утворюються з арахідонової кислоти під впливом ферменту циклооксигенази, або простагландинсинтетази, що перетворює арахідонову кислоту спочатку в простагландин G_2 , а його — у простагландин H_2 , що є ендопероксидами простагландинів. Надалі шляхи синтезу розходяться: з ендопероксида PGH_2 ; під впливом тромбоксансинтетази утворюються тромбоксани (TXB_2), під впливом ферменту простациклінсинтетази утворюються простацикліни (PGI_2), а під впливом ферменту простагландинсинтетази утворюються простагландини типу PGE_1 , PGE_2 , PGF_2 -альфа, PGD_2 . Простагландини — це ліпіди протаноїдної кислоти, 20-вуглецева основа якої утворює циклопентановое кільце, по будові якого розрізняють групи простагландинів — E, F, A, B. Цифри за буквою (E_1 , E_2) означають число подвійних зв'язків у бічних ланцюгах, що відходять від циклопентанового кільця.

Простагландинсинтетаза або циклооксигеназа, що викликає утворення ПГ, простациклінів і тромбоксанів, може змінювати свою активність під впливом ряду факторів. Зокрема, нестероїдні протизапальні речовини типу аспірину, індометацину викликають блокаду активності цього ферменту і тим самим сприяють зниженню синтезу простагландинів. Це лежить в основі їхньої протизапальної дії.

Багато ще нез'ясовано стосовно фізіологічної ролі простагландинів. Думають, що простацикліни, які головним чином синтезуються в ендотелії судин, являють собою фактор, що перешкоджає агрегації й адгезії тромбоцитів (утворенню тромбу). Вони підвищують коронарний кровотік, що, імовірно, можна використовувати як засіб профілактики інфаркту міокарда. Показано, що простацикліни можуть усувати порушення ритму серця, підвищувати скоротливість серцевого м'яза. Недавно було встановлено, що простацикліни забезпечують судинорозширювальний ефект нітрогліцерину по відношенню до коронарних судин.

Тромбоксани переважно утворюються в тромбоцитах і сприяють агрегації й адгезії тромбоцитів (тромбоутворенню). Разом із простациклінами вони входять у систему регуляції тромбоцитарного гемостазу.

Найбільше докладно досліджені фізіологічні і фармакологічні ефекти простагландинів групи E_1 , E_2 і Φ_2 -альфа. Дані літератури в цьому відношенні дуже суперечливі, і тому вважають, що питання про фізіологічний ефект ПГ залишається відкритим. Стає загальноприйнятим уявлення про те, що простагландини за рахунок зміни активності аденілатциклази можуть імітувати дію багатьох гормонів. Вони сприяють процесу запалення (в тому числі — підвищенню проникності капілярів), алергічним реакціям, підвищують чутливість ноцицепторів до подразників (больову чутливість), беруть участь у формуванні лихоманки — за рахунок зміни «установки» у центрах терморегуляції, підсилюють натрійурез (виділення іонів натрію із сечею), зменшують викид адреналіну з наднирників, є компонентом стрес-лімітуючої системи — знижують інтенсивність стрес-реакції за рахунок зменшення чутливості органів до адреналіну і норадреналіну, викликають інгібування секреції шлункового соку, впливають на тонус гладких м'язів судин і бронхів (однак у цьому відношенні дані суперечливі) і впливають на тонус гладеньких м'язів матки, гальмують продукцію прогестерона в жовтому тілі і беруть участь в регуляції жіночого статевого циклу.

В клінічній практиці широке застосування одержало введення простагландинів групи E_2 і F_2 -альфа вагітним жінкам з метою переривання вагітності й індукції термінових пологів. Думають, що цей процес зв'язаний із прямим активуючим впливом простагландинів на міометрій. У відношенні тварин показано, що, дійсно, простагландини активують ГМК матки й одночасно викликають гальмування синтезу прогестерону, що сприяє індукції родової діяльності. У жінок ефекти простагландинів інші: 1) вони не викликають гальмування продукції прогестерону і 2) не впливають на скорочувальну активність міометрія. Висунуто припущення про те, що простагландини викликають зменшення концентрації бета-адренорецепторів у міометрії, чим знімають бета-адренорецепторний інгібуючий механізм, що в нормі при вагітності сприяє виношуванню плода. В результаті цього відбувається активація міометрію — як за рахунок наявності спонтанної активності, так і за рахунок дії стимуляторів (окситоцина, серотоніна, гістаміна й інших). В зв'язку з цим багато дослідників вважають, що причиною термінових пологів є процес підвищення (інтенсифікації) продукції простагландинів у міометрії і в плодових оболонках, що призводить у наступному до ланцюга подій, кінцевим результатом якого є пологи. Передбачається, що сигнал до

інтенсифікації простагландинового синтезу виходить від плоду, у період, коли він досягає зрілості.

В даний час йде інтенсивне вивчення цієї гіпотези.

Усі простагландини, потрапляючи в кров, дуже швидко руйнуються, особливо проходячи через легені. Час напівжиття складає 20—30 секунд.

НАТРІЙУРЕТИЧНИЙ ГОРМОН

У 1964 р. Джеміссон і Паладе знайшли в клітинах передсердя гранули, функція яких була нез'ясована. У 1981 р. Де Болд відкрив, що вміст цих гранул здійснює ряд фізіологічних ефектів, в тому числі підвищує натрійурез, підвищує діурез і одночасно викликає зниження артеріального тиску за рахунок вазодилатації. Цій речовині було дано багато різних назв (аурикулін, натрійуретичний фактор і т.п.), але в даний час найчастіше використовується термін «атріопептид», або «натрійуретичний гормон (фактор)». Цей гормон виявлений у нирках, у мозковому шарі наднирників, у гіпоталамусі, в плазмі крові. Таким чином, крім передсердя, він синтезується в багатьох місцях. Він являє собою пептид, що складається з 151—152 амінокислот. Його продукція зростає при багатьох ситуаціях, в тому числі при перерозтягу кров'ю передсердь, при підвищенні артеріального тиску, при підвищеному вживанні солі. Виявлено специфічні рецептори для цього гормону — вони є в кровоносних судинах, у серці, в корі головного мозку, у клубочковій зоні наднирників, нирках.

Вважається, що основний механізм атріопептиду зв'язаний з тим, що під його впливом підсилюється клубочкова фільтрація в нирках і це сприяє підвищеному видаленню натрію і води; під його впливом інгібується секреція альдостерону наднирниками (знімається вплив альдостерону на нирки), що також знижує процес зворотного всмоктування натрію (і води) в нирках. Атріопептид викликає за рахунок впливу на ГМК судин зниження артеріального тиску. Таким чином, атріопептид сприяє нормалізації артеріального тиску і водно-сольового балансу в організмі.

В даний час синтезовані препарати атріопептиду, вони застосовуються в клінічній практиці.

Дані про атріопептид підтверджують важливе положення про те, що тканини (не будучи спеціалізованими як ендокринні) здатні виробляти біологічно активні речовини, необхідні для регуляції діяльності цієї структури.

ЕРИТРОПОЕТИН

Цей гормон вперше був виявлений у 1906 р. Карнотом і Дефландром, і назвали його гемопоетином. Виявлений він був завдяки простій методиці — сироватку крові кролика, якому проводили кровопускання, водили нормальному кролику, в результаті чого в нормального кролика

стимулювався еритропоез. У 1974 р. міжнародна комісія віднесла еритропоетин у список пептидних гормонів.

Еритропоетин — це глікопротеїд. Він синтезується головним чином в нирках і в меншому ступені в інших тканинах, в тому числі — у печінці. Його продукція в нирках зростає переважно під впливом гіпоксії — в цьому випадку концентрація еритропоетина в крові зростає в людини в порівнянні з нормою в 1000 разів. Крім того, активують вироблення еритропоетина солі кобальту, тестостерон, гормони щитовидної залози, глюкокортикоїди, катехоламіни. Наприклад, показано, що при дії блокатора бета-адренорецепторів (пропранолол, або обзідан) продукція еритропоетина різко знижується, що вказує на важливу роль катехоламінів і симпатичної системи в процесах регуляції еритропоетина. Існує думка, що вплив гіпоксії на продукцію еритропоетина опосередковується через бета-2-адренорецептори за рахунок виділення катехоламінів.

Механізм дії еритропоетина пов'язаний з тим, що цей гормон через специфічні рецептори, розташовані на клітинах еритроїдного ряду сприяє послідовній диференціації клітин в еритроцити. В цих клітинах еритропоетин підсилює синтез РНК, в результаті чого підвищується продукція гемоглобіну (це відбувається за рахунок експресії генів). Посередником в цих процесах є аденілатциклаза, ц-АМФ, протеїнкіназа. Отже, еритропоетин стимулює еритропоез. При пухлинах нирки, а також при фіброміомах можливий підвищений вміст еритропоетина, що призводить до поліцитемії.

ШЛУНКОВО-КИШКОВІ ГОРМОНИ

У шлунку, у дванадцятипалій кишці, в інших відділах кишечника містяться клітини, віднесені до системи АПУД. У них виробляються різні гормони, які мають пряме відношення до регуляції секреції, моторики і процесів всмоктування в шлунково-кишковому тракті. Ці ж гормони виробляються в клітинах, розташованих у певних місцях ЦНС, де дані гормони виступають у ролі медіаторів або модуляторів синаптичної передачі. Усі ці гормони прийнято об'єднувати в систему ентеринових гормонів. По своїй природі — вони пептиди. Наприклад, секретин містить 27 амінокислотних залишків, гастрин — 17, панкреозимін — 33, ВІП — 28.

Основні гормони — гастрин, холецистокінін — панкреозимін, ентерогастрон, соматостатин, вількінін, мотилін, секретин, вазоактивний кишковий (інтестинальний) пептид або ВІП, глюкагон, субстанція Р, бомбезин, енкефалін, нейротензин. Вже один цей перелік показує, яку важливу роль відіграє шлунково-кишковий тракт як місце продукції гормонів. Показано, що якщо у тварини буде вилучена дванадцятипала

кишка, то навіть при збереженні процесу травлення тварина гине від нестачі гормонів.

Гастрин — а точніше, гастрини. Це група пептидів, що секретуються клітинами шлунка, клітинами дванадцятипалої кишки і Д-клітинами підшлункової залози. Розрізняють мінігастрин (13 залишків), великий гастрин (34 амінокислотних залишку) і надвеликий гастрин (більше 34 амінокислотних залишків). Секреція гастрину зростає під впливом розтягу шлунка, під впливом білків і пептидів їжі, алкоголю, а також при активації вагуса. Гастрин стимулює секрецію соляної кислоти і пепсиногенів, стимулює моторику шлунка, підвищує секрецію панкреатичного соку і виділення інсуліну.

При патології панкреатичної залози (гастриноми — пухлинний ріст клітин Д підшлункової залози) виникає підвищена продукція гастрини (синдром Золлінгера-Еллісона), що виявляється в підвищенні секреції шлункового соку і появі виразок шлунка і дванадцятипалої кишки.

Холецистокінін-панкреозимін — це 33-амінокислотний пептид, що виробляється у верхній частині тонкої кишки, в основному, під впливом жирних кислот, що попадають у дванадцятипалу кишку. Гормон підсилює секрецію панкреатичного соку, підвищує моторику жовчного міхура, стимулює вироблення інсуліну, активує ліполіз і одночасно виступає в ролі «фактора ситості» — впливає на клітини гіпоталамуса і викликає активацію нейронів центра насичення.

Секретин — відкритий у 1902 р. Бейлісом і Старлінгом. Його відкриття привело до формулювання терміна «гормон». Секретин — це 27-амінокислотний пептид, що виробляється клітинами слизової верхньої частини тонкої кишки. Секретин підвищує секрецію підшлункового соку, особливо багатого бікарбонатами, підвищує продукцію і виділення жовчі, інгібує дію гастрини на шлункову секрецію.

Тут же виробляються й інші гормони. Субстанція Р — це медіатор болю; вазоактивний кишечний (інтестинальний) пептид (ВІП) — впливає на моторику кишечника, а також має судинорозширюючий ефект; соматостатин блокує продукцію соматотропного гормону; енкефаліни і нейротензин являють собою компоненти антиноцицептивної системи; вілікінін підвищує активність мікроворсинок у ентероцитах і тим самим сприяє процесам всмоктування в кишечнику.

Ясно, що в майбутньому будуть отримані нові дані, що істотно розширюють наші уявлення про роль гормонів шлунково-кишкового тракту.

НОВІ ГОРМОНИ І БІОЛОГІЧНО АКТИВНІ РЕЧОВИНИ

В останні роки відкрито багато нових гуморальних факторів, що відіграють важливу роль в організмі людини і тварин. Розглянемо деякі з них.

Фібронектин (інтегрин)— це поліпептид, що приймає участь у регуляції процесів гемостазу, регенерації, міграції клітин і їхнього прикріплення до міжклітинного матриксу, а також у регуляції імунних реакцій організму.

Фактори росту (ФР) — являють собою сімейство пептидів, що продукуються тканинами, наприклад, міокардом, і впливають на ріст різних тканин. Серед ФР виділяють епідермальний ФР (урогастрон), що трансформує ФР, ФР фібробластів, ФР нервів, ФР гладком'язевих клітин, інсуліноподібний ФР або соматомедин, ФР тромбоцитів, ФР гепатоцитів, ФР макрофагів і інші. ФР є одними з перших продуктів активованого генома плоду. Більшість ФР діють як аутокринні чи паракринні сигнали, але деякі, наприклад, інсуліноподібний фактор росту, відіграють ендокринну роль. В цілому, ФР регулюють проліферацію і морфогенез клітин, їхню міграцію, диференціацію, а також різні функції клітин. ФР відіграють важливу роль в розвитку плаценти людини.

Цитокіни (лімфокіни)— це велика група поліпептидів, що включає інтерлейкіни, фактори некрозу пухлин (кахектини), інтерферони. Вони можуть діяти локально як паракринні або аутокринні фактори. Основними джерелами синтезу цитокінів є макрофаги, лімфоцити і фібробласти. Цитокіни (головним чином, інтерлейкіни) здатні регулювати вивільнення гіпофізарних гормонів, тобто виконують функцію рилізінг-гормонів. Наприклад, інтерлейкін-1 стимулює секрецію ЛГ, ФСГ, ТТГ, ГР, ПРЛ. У фізіологічних умовах цитокіни беруть участь в регуляції лютеїнової фази менструального циклу в жінок.

Ендогенний дігіталіс (дігосин) - подібний фактор (ЕДФ) — це речовина стероїдної природи, продукується корою наднирників. ЕДФ по своїх властивостях аналогічний убаїну, серцевим глікозидам (строфантину, або дігіталісу, дігосину), тобто блокує $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{АТФ-азу}$, в результаті чого відбувається нагромадження іонів натрію всередині клітин. ЕДФ підвищує силу серцевих скорочень, збільшує тонус гладких м'язів судин, підвищує натрійурез. Його вміст у крові зростає при стрес-реакціях, що дозволяє розглядати ЕДФ як компонент стрес-реалізуючої системи.

Ендогенний інгібітор синтезу простагландинів, ендогенний стимулятор синтезу ПГ, ендогенний інгібітор моноаміноксидази (трибулін) — ці фактори виявлені в крові й інших біорідинах людини і тварин. Передбачається, що вони відіграють важливу роль у регуляції діяльності внутрішніх органів, тому що регулюють рівень простагландинів і катехоламінів.

Нейропептиди. До них відносяться нейропептид Y, кальцитонін-ген-споріднений пептид, субстанція P, нейропептин K, капсаїцин, галанін, вазоактивний інтестинальний або пептид ВІП, соматостатин, нейрокінін А,

нейрокінін В, нейротензин, нейрофізін, холецистокінін, бомбезин, петид дельта-сну, нейромедин U, пептид E, нейропептид P, гистидин-ізолейцин, пептид, що модулює дію морфіну й інші. Частина з них, наприклад, ВІІ, відноситься до шлунково-кишкових гормонів, про що вже говорилося вище. Багато які з нейропептидів виявляються в нервових терміналіях, в тому числі матки людини і тварин. Передбачається, що нейропептиди відіграють важливу роль у регуляції діяльності внутрішніх органів і ЦНС, а також у процесах репродукції, у тому числі як фактори, що регулюють активність матки. Особливий інтерес представляє нейропептид Y. Він відноситься до групи тахікінінів і реалізує свій ефект за рахунок взаємодії зі специфічними тахікініновими рецепторами типу НК-2. Нейропептид Y має виражений вазоконстрикторний ефект, що реалізується за рахунок прямого впливу пептиду на міоцити судин. Він також підвищує скорочувальну активність міоцитів дихальних шляхів. Нейропептид Y є своєрідним адреномодулятором — істотно підвищує α_1 -адренореактивність міоцитів судин і α_2 -адренореактивність пресинаптичних структур, тобто є ендogenousним сенсibiliзатором α -адренорецепторів. Кальцитонін-ген-споріднений пептид розслаблює гладкі м'язи різних судин, дихальних шляхів, шийки сечового міхура і підвищує частоту скорочень серця. Субстанція P збільшує кровотік в різних ділянках тіла за рахунок релаксуючого впливу на міоцити судин і перешкоджає розвитку гіпертензії при стресі. В той же час він підвищує скорочувальну активність гладких м'язів дихальних шляхів, тіла сечового міхура, кишечника. Нейрокінін А і нейрокінін В, подібно субстанції P розслабляють міоцити судин, але підвищують активність гладких м'язів дихальних шляхів, сечовипускних шляхів і шлунково-кишкового тракту.

Ендотеліальний релаксуючий фактор (ЕРФ) або окис азоту (NO). Ендотелін. Ендотелій судин в останні роки привертає велику увагу дослідників: він здатний продукувати важливі у фізіологічному відношенні речовини. Площа поверхні, займана ендотеліальними клітинами в артеріальному, венозному і капілярному сегментах судинної сітки людини, величезна — вона складає відповідно 28 м², 92 м² і 600 м². Це дозволяє розглядати судинний ендотелій як ще одну залозу внутрішньої секреції. Недавно було встановлено, що ендотелій судин людини і тварин продукує дві речовини, що володіють багатьма фізіологічними ефектами: ендотеліальний релаксуючий фактор (ЕРФ), або окис азоту (NO), і ендотелін. ЕРФ, або окис азоту (NO), був відкритий у 1980 р. Це один із самих могутніх факторів, що викликають релаксацію гладких м'язів судин. Виявилось, що багато відомих нейромедіаторів, гормони і біологічно активні речовини, наприклад, ацетилхолін, брадикінін, що викликають вазоділятацію, здійснюють цей ефект опосередковано — за рахунок виділення з ендотелія ЕРФ, тобто окису

азоту. Окис азоту утворюється з амінокислоти 1- аргініну під впливом NO-синтази — ферменту (НАДФ-діафораза), індукуючого відщеплення окису азоту. Механізм релаксуючого впливу окису азоту полягає в тому, що він активує в цитоплазмі гуанілатциклазу, під впливом якої підвищується внутрішньоклітинна концентрація циклічного гуанозинмонофосфата, тобто ц 3', 5'-ГМФ. Він, у свою чергу, підвищує активність протеїнкінази, за допомогою якої зростає потужність роботи кальцієвих насосів міоцитів судин, що викликає їх розслаблення. Одночасно цГМФ інгібує процес фосфорилування легкого ланцюга міозину, за рахунок чого знижується чутливість скорочувальних білків до іонів кальцію, що теж сприяє релаксації судини. Гемоглобін, оксигемоглобін, метиленова синька, а також різні аналоги 1-аргініну (наприклад, NGмонометил-L-аргінін чи метиловий ефір NG-нітро-L-аргініна) блокують продукцію окису азоту і тим самим послабляють релаксуючу дію багатьох речовин. Введення в організм 1-аргініну, навпаки, підвищує можливість утворення окису азоту. Окис азоту — це короткоживуче з'єднання: він піддається, в тому числі під впливом вільних радикалів руйнуванню в межах 6-50 с. Тому зниження вільнорадикальних процесів у ендотелії, наприклад, за допомогою супероксиддисмутази сприяє росту продукції окису азоту в ендотелії і її релаксуючому впливу на міоцити. Окис азоту, як і простациклін, багато хто розглядає як варіант ендотеліальних аутокоїдів, тобто речовин, що здійснюють свій фізіологічний ефект аутокринно або паракринно. Окис азоту продукується також у нейронах центральної і периферичної нервової системи (у корі великих півкуль, у вегетативних гангліях, у метасимпатичному відділі вегетативної системи) і в синапсах так званих нехолінергічних, неадренергічних нервових волокон, що викликають розслаблення міоцитів шлунково-кишкового тракту, сечового міхура, брижових артерій, лімфатичних судин, судин печеристих тіл, тобто азотергічних волокон. Окис азоту продукується ендотелієм лімфатичних судин і нейтрофілами. Він здатен пригнічувати агрегацію тромбоцитів, викликати дезагрегацію агрегованих тромбоцитів, пригнічувати продукцію в нирках реніну, змінювати α -адренореактивність міоцитів судин.

Крім окису азоту ендотелій судин продукує ендотелін-1 – пептид, що складається з 21 амінокислотного залишку. Вперше він був виділений у 1988 р. японськими дослідниками з культури ендотеліальних клітин аорти свині. Ендотелін синтезується з препроендотеліна (38 амінокислот) і так званого «великого» ендотеліна за допомогою ферменту, перетворюючого ендотелін. Крім ендотелія ендотелін утворюється багатьма структурами — міокардіоцитами, гладком'язовими клітинами, клітинами ендометрію, клітинами легень, епітелієм кишечника, нирок, сечового міхура,

клітинами яйника, а також нейронами мозку. Крім того, він синтезується амніоном, хоріоном і плацентою. Ендотелін має широкий спектр фізіологічної дії, але основний його ефект – в підвищенні тону судин гладких м'язів. Цей пептид є одним з найбільш могутніх з відомих на сьогоднішній день вазоконстрикторів. Уведення ендотеліна в організм, як правило, викликає спазм судин і ріст артеріального тиску. Крім того, ендотелін підвищує серцевий викид, збільшує тонус гладких м'язів дихальних шляхів, шлунково-кишкового тракту, матки. Ендотелін підвищує продукцію атріопептиду в міокарді, утворення реніну, вазопресину, АКТГ, кортикостерону. Він володіє мітогенною активністю, тобто є своєрідним чинником росту судин гладких м'язів. Багато хто розглядає ендотелін як фактор, що викликає ішемічну хворобу серця і гіпертонічну хворобу.

Вазоконстрикторна дія ендотеліну і інші його фізіологічні ефекти виникають при активації специфічних ендотелінових рецепторів. Вазоконстрикторний ефект ендотеліну пояснюється тим, що він активує натрій-водневий обмін у міоцитах судин, викликає вихід кальцію з внутрішньоклітинних депо міоцитів судин, а також вхід кальцію в клітину з позаклітинного середовища.

ГОРМОНИ ГІПОФІЗА

У передній частці гіпофіза, або в аденогіпофізі, виробляється група гормонів — тиреотропний гормон (ТТГ), соматотропний гормон (СТГ), або гормон росту, гонадотропні гормони — фолікулостимулюючий гормон (ФСГ) і лютеїнізуючий гормон (ЛГ), пролактин (ПРЛ), адренкортикотропний гормон (АКТГ), у середній частці гіпофіза продукується меланоцитстимулюючий гормон (МСГ), а в задній частці, або в нейрогіпофізі, — окситоцин і антидіуретичний гормон (АДГ), або вазопресин. Розглянемо дані про СТГ, МСГ, АКТГ, АДГ і окситоцин. Дані про інші гормони гіпофіза приводяться нижче.

СОМАТОТРОПНИЙ ГОРМОН, АБО ГОРМОН РОСТУ

Гормон росту (ГР), або соматотропний гормон (СТГ), продукується аденогіпофізом. Являє собою поліпептид, що складається з 191 амінокислотного залишку. В даний час здійснений його штучний синтез і препарат успішно використовується для лікування гіпофізарного нанізму. В нормі СТГ підвищує синтез білка в кістках, хрящах, м'язах і печінці; у статевонезрілих організмів він стимулює утворення хряща і тим самим активує ріст тіла в довжину, одночасно він стимулює в них ріст серця, легень, печінки, нирок, кишечника, підшлункової залози, наднирників; у дорослих він контролює ріст органів і тканин. Крім того, СТГ знижує ефекти інсуліну.

Механізм дії СТГ, імовірно, всього, такий. Клітинами-мішенями є гепатоцити й епітелій ниркових каналців. При взаємодії СТГ зі

специфічними рецепторами в цих клітинах зростає продукція соматомединів (А, В, С), що являють собою інсуліноподібні фактори росту. Соматомедин, який виділяється в кров, надходить до клітин, що містять соматомединові рецептори, впливає на ці рецептори, в результаті чого в даній клітині активується синтез білкових молекул, необхідних для росту цієї клітини.

Регуляція продукції СТГ здійснюється за рахунок двох гормонів гіпоталамуса - соматоліберина (активує її) і соматостатина (гальмує продукцію). Соматоліберин переважно синтезується нейронами інтроедіального і аркуатного ядер гіпоталамуса; його продукція зростає під впливом таких факторів, як фізичне навантаження, стресові впливи, сон, а також при дії дофаміна, серотоніна і норадреналіна, (за рахунок активації α -адренорецепторів). Гальмування серкреції соматоліберина відбувається під впливом СТГ, і так само при активації (β -адренорецепторів соматоліберинпродукуючих нейронів норадреналіном або β -адреноміметиками. Соматостатин продукується в тих же ядрах гіпоталамуса, в інших відділах ЦНС, а також клітинами травного тракту і Д (дельта) – клітинами острівців Лангерганса підшлункової залози.

Патологія продукції СТГ у дитячому віці виявляється у вигляді зниженої секреції цього гормону (гіпофізарний нанізм або карликовість, при якій ріст не перевищує 130 см у чоловіків і 120 см у жінок), або у виді гіперсекреції (гігантизм, при якому ріст може досягати 250 см і вище). Недостатнє виділення СТГ може бути результатом генетичного дефекту, що виявляється вже в 2-3-літньому віці дитини, або внаслідок функціональної недостатності (психосоціальний нанізм, що може мати місце у вихованців дитячих будинків, інтернатів). Своєчасна діагностика нанізму і лікування (введення гормону росту по 2-4 мг 3 рази в тиждень протягом 1-1,5 років) дозволяє довести ріст дитини до 150 см і вище і при цьому виключити явище імпотенції і стерильності, характерне для гіпофізарного нанізму.

Гіперсекреція СТГ у дорослої людини викликає акромегалію – збільшення розмірів рук, ніг, пальців, внутрішніх органів (серця, легень, нирок, шлунка), а також приводить до зниження статевої функції і розвитку цукрового діабету. Найчастіше причиною гіперсекреції СТГ є аденоми гіпофіза, видалення яких дає виражений клінічний ефект.

МЕЛАНОЦИТСТИМУЛЮЮЧИЙ ГОРМОН. АКТГ І ЕНДОГЕННІ ОПОЇДИ

Меланоцитстимулюючий гормон (МСТГ) виробляється в середній частці гіпофіза у тварин і впливає на активність ферментів у меланофорах. Під його впливом з тирозину в присутності тирозинази утворюється меланін. Ця речовина під впливом сонячного світла переходить з дисперсійного стану в агрегатний, що дає ефект засмаги.

Ліпотропіни (бета- і гама-) — це поліпептиди, здатні робити жиромобілізуєчий ефект (активують ліполіз). Але вони цікаві тим, що, по-перше, мають ефект, подібний МСГ, а по-друге, з них утворюються ендорфіни і енкефаліни. Наприклад, фрагмент бета-ліпотропіна 61-76 — це альфа-ендорфін, а фрагмент 61-77 — це гамма-ендорфін, фрагмент 61-65 — метіонін-енкефалін. Морфіноподібні пептиди (енкефаліни, ендорфіни) утворюються з бета-ліпотропіна під впливом специфічних пептидів, що локалізовані в гіпофізі й інших ділянках мозку.

АКТГ — це гормон аденогіпофіза. Докладніше про нього буде сказано нижче — у розділі про глюкокортикоїди. Тут же доцільно відзначити, що АКТГ також, як і МСГ, здатний викликати утворення в меланофорах меланіна. Виявилось, що здатність до стимуляції утворення меланіна обумовлена тим, що в МСГ, АКТГ і бета-ліпотропіні є загальний гептапептид, що і викликає процес переходу тирозину в меланін. А наявність такого пептиду обумовлена тим, що МСГ, АКТГ, ліпотропіни (а отже, ендорфіни і енкефаліни) походять із загального попередника — проопіомеланокортіна (ПОМК).

Якщо меланоцитстимулюєчий ефект альфа-МСГ прийняти за 100%, то в бета-МСГ — 50%, в АКТГ — 1%, у гамма-ліпотропіна — 0,5%, у бета-ліпотропіна — 0,2%. Ці дані дозволяють зрозуміти причини зміни забарвлення шкіри («бронзова засмага») у хворих з недостатністю вироблення гормонів кори наднирників, наприклад, при хворобі Аддісона — при низькому рівні в крові кортизола (основний представник глюкокортикоїдів) підсилюється продукція кортиколіберина й АКТГ. Саме підвищення продукції АКТГ приводить до появи пігментації при цьому захворюванні, що називається «бронзова хвороба».

В цілому, слід зазначити, що при стресових впливах одночасно зростає продукція гіпофізарних гормонів — АКТГ, бета-ліпотропіну, МСГ, а з бета-ліпотропіна утворюються при цьому ендорфіни і енкефаліни. Усе це сприяє процесу адаптації організму: АКТГ викликає підвищене виділення глюкокортикоїдів, МСГ сприяє резистентності організму, а ендорфіни і енкефаліни є компонентами стрес-лімітуючої системи, (і антиноцицептивної системи) - перешкоджають розвитку негативних побічних ефектів, що виникають при підвищенні в крові рівня глюкокортикоїдів.

АДГ (ВАЗОПРЕСИН). ОКСИТОЦИН

Обидва гормони являють собою 9-амінокислотні пептиди, які продукуються нейронами гіпоталамуса, головним чином, супраоптичним і паравентрикулярним ядрами (передній гіпоталамус). АДГ і окситоцин зберігаються в нейрогіпофізі в накопичувальних тільцях Геррінга, з них вони надходять у загальний кровотік. Окситоцинергічні і вазопресинергічні нейрони починають посилено секретувати ці гормони й

одночасно впливати на процеси їхнього вивільнення з накопичувальних тілець під впливом збудження — для цього необхідно, щоб нейрони генерували не менш 5 імп/с., а оптимум частоти збудження (при якій виділяється максимальна кількість секрету) складає 20—50 імп/с.

Транспорт АДГ і окситоцину здійснюється у вигляді гранул, у яких ці гормони знаходяться в комплексі з нейрофізином. При виділенні в кров комплекс «гормон + нейрофізін» розпадається, і гормон надходить у кров. АДГ або вазопресин призначений для регуляції осмотичного тиску крові. Його секреція збільшується під впливом таких факторів, як: 1) підвищення осмолярності крові, 2) гіпокаліємія, 3) гіпокальціємія, 4) підвищення вмісту натрію в спинномозковій рідині, 5) зменшення об'єму позаклітинної і внутрішньоклітинної води, 6) зниження артеріального тиску, 7) підвищення температури тіла, 8) підвищення в крові ангіотензину-II (при активації ренін-ангіотензинової системи), 9) при активації симпатичної системи (бета-адренорецепторний процес).

Виділений у кров АДГ досягає епітелію збірних трубок нирки, взаємодіє з вазопресиноними (АДГ-) рецепторами, це викликає активацію аденілатциклази, підвищує внутрішньоклітинну концентрацію ц-АМФ і приводить до активації протеїнкінази, що в кінцевому підсумку викликає активацію ферменту, що знижує зв'язок між епітеліальними клітинами збірних трубок. На думку А.Г. Гінецинського, таким ферментом служить гіалуронідаза, що розщеплює міжклітинний цемент — гіалуронову кислоту. В результаті — вода зі збірних трубок йде в інтерстицій, де за рахунок поворотного-множинного механізму створюється високий осмотичний тиск, що викликає «притягання» води. Таким чином, під впливом АДГ у значній мірі зростає реабсорбція води. При недостатності виділення АДГ у хворого розвивається нецукровий діабет: об'єм сечі за добу може досягати 20 л. І лише застосування препаратів, що містять цей гормон, приводить до часткового відновлення нормальної функції нирок.

Свою назву — «вазопресин» — цей гормон одержав в силу того, що при використанні його у високих (фармакологічних) концентраціях АДГ викликає підвищення артеріального тиску за рахунок прямого впливу на гладком'язові клітини судин.

Окситоцин у жінок відіграє роль регулятора маткової активності і бере участь у процесах лактації як активатор міоепітеліальних клітин. При вагітності міометрій жінок стає чутливим до окситоцину (уже на початку другої половини вагітності досягається максимальна чутливість міометрія до окситоцину як стимулятора). Однак в умовах цілісного організму ендогенний або екзогенний окситоцин не здатний підвищити скорочувальну діяльність матки жінок під час вагітності, тому що існуючий механізм гальмування маткової активності (бета-адренорецепторний інгібуючий механізм) не дає можливість проявитися

стимулюючому ефекту окситоцину. Напередодні пологів, коли відбувається підготовка до плодови́гнання, знімається гальмівний механізм і матка здобуває чутливість підвищувати свою активність під впливом окситоцину.

Підвищення продукції окситоцину окситоцинергічними нейронами гіпоталамуса відбувається під впливом імпульсів, що надходять від рецепторів шийки матки (це виникає в період розкриття шийки матки в 1-му періоді нормального протікання пологів), що одержало назву «рефлекс Фергюссона», а також під впливом подразнення механорецепторів сосків молочної залози, що має місце при годуванні грудьми. У вагітних жінок (перед родами) подразнення механорецепторів сосків молочної залози теж викликає підвищення викиду окситоцину, що (при наявності готовності до родів) виявляється посиленням скорочувальної діяльності матки. Це так званий маммарний тест, який використовується в акушерській клініці з метою визначення готовності материнського організму до родів.

Під час годування окситоцин сприяє скороченню міоепітеліальних клітин і викиду молока з альвеол.

Всі описані ефекти окситоцину здійснюються за рахунок його взаємодії з окситоциновими рецепторами, розташованими на поверхневій мембрані клітин. Надалі відбувається підвищення внутрішньоклітинної концентрації іонів кальцію, що і викликає відповідний скорочувальний ефект.

Однак у даний час доведено, що окситоцин діє через власні окситоцинові рецептори, а крім того, встановлено, що ацетилхолін у вагітних жінок не здатний активувати міометрій, тому що ГМК матки при вагітності і в родах рефрактерні до ацетилхоліну.

Щодо функції окситоцину в чоловіків — даних мало. Вважають, що окситоцин бере участь у регуляції водно-сольового обміну, виступаючи в ролі антагоніста АДГ. У досліджах на пацюках і собаках показано, що у фізіологічних дозах окситоцин виступає в ролі ендогенного діуретика, рятуючи організм від «зайвої» води. Окситоцин здатний блокувати продукцію ендогенного пірогена в мононуклеарах, маючи антипірогенний ефект, тобто блокувати підвищення температури тіла під впливом пірогенів.

Таким чином, безсумнівно, подальші дослідження дозволять уточнити роль окситоцину, який продукується нейронами гіпоталамуса, а також, як стало тепер відомо, і іншими клітинами, розташованими, наприклад, у яйниках і матці.

ГОРМОНИ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

Клітини, які продукують гормони, сконцентровані в підшлунковій залозі у вигляді острівців, що були відкриті ще в 1869 році П. Лангергансом. Таких острівців у дорослої людини нараховується від 170

тисяч до 2 мільйонів, але їхня загальна маса не перевищує 1,5 % від маси всієї залози. Серед клітин острівців є шість різних видів, кожний з них, імовірно, виконує свою певну функцію.

Питання про продукцію інших гормонів (ліпокаїна, ваготоніна, центропнеїна) – поки що залишається відкритим. Підшлункова залоза привертає величезну увагу фізіологів і лікарів насамперед завдяки тому, що вона продукує інсулін — один з найважливіших гормонів організму, що регулює рівень цукру в крові. Недостатність цього гормону приводить до розвитку цукрового діабету — хвороби, якою страждають близько 70 мільйонів людей.

Інсулін. Перші дані про нього були отримані в 1889 р. - видаливши у собаки підшлункову залозу, Мерінг і Мінковські знайшли, що на наступний ранок після операції тварина була уся обліплена мухами. Вони здогадалися, що сеча собаки містить цукор. У 1921 р. Бантінг і Бест виділили інсулін, що в наступному був використаний для введення хворим. За ці роботи вчені були визнані гідними Нобелівської премії. У 1953 р. була розшифрована хімічна структура інсуліну.

Інсулін складається з 51 амінокислотного залишку, розміщених у двох субодиницях (А і В), що зв'язані між собою двома сульфідними містками. Найбільш близький за амінокислотним складі до інсуліну людини – інсулін свині. Молекула інсуліну має вторинну і третинну структури і містить у своєму складі цинк. Про процес синтезу інсуліну докладно викладено вище. Секреторна активність В-клітин острівців Лангерганса підвищується під впливом парасимпатичних впливів (блукаючий нерв), а також при участі таких речовин як глюкоза, амінокислоти, кетонів тіла, жирні кислоти, гастрин, секретин, холецистокінін-панкреозимін, що здійснюють свій ефект через відповідні специфічні рецептори В-клітин. Пригнічують продукцію інсуліну симпатичні впливи, адреналін, норадреналін (за рахунок активації (β-адренорецепторів В-клітин) і гормону росту. Метаболізм інсуліну відбувається в печінці і нирках під впливом ферменту глутатіон-інсулін-трансгідролази.

Інсулінові рецептори знаходяться на поверхневій мембрані клітин. При взаємодії інсуліну з рецептором утворюється комплекс «гормон + рецептор»; він занурюється в цитоплазму, де під впливом лізосомальних ферментів розщеплюється; вільний рецептор знову повертається на поверхню клітки, а інсулін здійснює свій ефект. Основними клітинами-мішенями для інсуліну є гепатоцити, міокардіоцити, міофібрили, адипоцити, тобто гормон діє переважно в печінці, серці, кісткових м'язах і жировій тканині. Інсулін збільшує приблизно в 20 разів проникність клітин для глюкози і ряду амінокислот і тим самим сприяє утилізації цих речовин. Завдяки цьому зростає синтез глікогену в м'язах і печінці, синтез

білків у печінці, м'язах і інших органах, синтез жирів у печінці і жировій тканині. Важливо підкреслити, що нейрони мозку не є клітинами-мішенями для інсуліну. Конкретні механізми, за допомогою яких інсулін підвищує проникність клітин для глюкози й амінокислот, дотепер нез'ясовані.

Таким чином, основна функція інсуліну — регуляція рівня глюкози в крові, запобігання надмірного його підвищення, тобто гіперглікемії. Прийнято вважати, що нормальний вміст глюкози в крові може варіювати від 3,9 до 6,7 ммоль/л (у середньому 5,5 ммоль/л) або від 0,7 до 1,2 г/л. При інсуліновій недостатності рівень глюкози в крові перевищує 7 ммоль/л чи 1,2 г/л, що розцінюється як явище *гіперглікемії*. Якщо концентрація глюкози в крові стає вище 8,9 ммоль/л або вище 1,6 г/л, то виникає глюкозурія, тому що нирки не здатні цілком реабсорбувати глюкозу, що проходить у первинну сечу. Це спричиняє підвищення діурезу: при цукровому діабеті діурез може досягати 5 л у добу, а іноді 8-9 л у добу.

Якщо продукція інсуліну підвищена, наприклад, при інсуліномії, або при надлишковому надходженні в організм інсуліну - ліків, то рівень глюкози в крові може стати нижче 2,2 ммоль/л або 0,4 г/л, що розцінюється як гіпоглікемія; у цьому випадку часто розвивається гіпоглікемічна кома. Вона виявляється такими симптомами як запаморочення, слабкість, втома, дратівливість, поява вираженого почуття голоду, виділення холодного поту. У важких випадках відбувається порушення свідомості, мови, розширення зіниць, різке падіння артеріального тиску, ослаблення діяльності серця. Гіпоглікемічний стан може виникнути і на тлі нормальної діяльності підшлункової залози в умовах інтенсивного і тривалого фізичного навантаження, наприклад, при змаганнях у бігу на довгі і наддовгі дистанції, при марафонському запливі і т.д.

Особливої уваги заслуговує цукровий діабет. У 30% випадків він обумовлений недостатньою продукцією інсуліну В-клітинами підшлункової залози (інсулінозалежний цукровий діабет). В інших випадках (інсулінонезалежний цукровий діабет) його розвиток зв'язаний з тим, що порушено контроль секреції інсуліну у відповідь на природні стимулятори вивільнення інсуліну, або обумовлено зниженням концентрації інсулінових рецепторів у клітинах-мішенях, наприклад, в результаті появи аутоантитіл до цих рецепторів. Інсулінозалежний цукровий діабет виникає в результаті утворення антитіл до антигенів острівців підшлункової залози, що супроводжується зменшенням кількості активних В-клітин і тим самим – падінням рівня продукції інсуліну. Іншою причиною можуть стати віруси гепатиту Коксакі, що ушкоджують клітини. Поява інсулінонезалежного цукрового діабету

звичайно зв'язана з надлишковим вживанням вуглеводів, жирів: переїдання спочатку викликає гіперсекрецію інсуліну, зниження концентрації інсулінових рецепторів у клітинах-мішенях, а в остаточному підсумку приводить до інсулінорезистентності. Відома також така форма захворювання, як діабет вагітних. Більшість вчених схильні розглядати його як результат порушення регуляції продукції інсуліну. Згідно з існуючими даними, при вагітності зростає вміст у крові ендogenous β-адреноміметика, що за рахунок активації β-адренорецепторів В-клітин острівців Лангерганса може інгібувати секрецію інсуліну. Цьому сприяє також підвищення при вагітності рівня в крові так званого ендogenous сенсibilізатора β-адренорецепторів (ЕСБАР), тобто фактора, що збільшує β-адренореактивність клітин-мішеней в сотні разів.

При будь-якій формі цукрового діабету вуглеводи не можуть використовуватися для потреби енергії печінкою, скелетними м'язами, серцем. Тому істотно змінюється метаболізм організму — на енергетичні потреби, в основному, використовуються жири і білки. Це веде до нагромадження продуктів неповного окислювання жирів — оксималярної кислоти й ацетооцтової кислоти (кетонів тіла), що може супроводжуватися розвитком ацидозу і діабетичної коми. Зміна в обміні речовин призводить до поразення судин, нейронів мозку, до патологічних змін у різних органах і тканинах, а тим самим — до істотного зниження здоров'я людини і скорочення тривалості життя. Тривалість захворювання, складне і не завжди ефективне лікування — усе це вказує на необхідність профілактики цукрового діабету. Раціональне харчування і здоровий спосіб життя - найважливіші компоненти такої профілактики.

Глюкагон. Його молекула складається з 29 амінокислотних залишків. Продукується А-клітинами острівців Лангерганса. Секреція глюкагона зростає при стрес-реакціях, а також під впливом таких гормонів як нейротензин, субстанція Р, бомбезин, гормон росту. Гальмують секрецію глюкагона секретин і гіперглікемічний стан. Фізіологічні ефекти глюкагона багато в чому ідентичні ефектам адреналіну: під його впливом активується глікогеноліз, ліполіз і глюконеогенез. Відомо, що в гепатоцитах під впливом глюкагона (глюкагон + глюкагонові рецептори) підвищується активність аденілатциклази, що супроводжується ростом рівня ц-АМФ у клітині; під її впливом підвищується активність протеїнкінази, що індукує перехід фосфорилази в активну форму; у підсумку, підвищується розщеплення глікогену і, тим самим, зростає рівень глюкози в крові.

Таким чином, глюкагон разом з адреналіном і глюкокортикоїдами сприяє підвищенню рівня енергетичних субстратів у крові (глюкоза, жирні кислоти), що необхідні при різних екстремальних станах організму.

Соматостатин. Він продукується Д (дельта)-клітинами острівців Лангерганса. Імовірноше всього, гормон діє паракринно, тобто впливає на сусідні клітини острівців, пригнічуючи секрецію глюкагона й інсуліну. Думають, що соматостатин знижує виділення гастрину, панкреозиміна, інгібує процеси всмоктування в кишечнику, гальмує активність жовчного міхура. З огляду на те, що багато інтестинальних гормонів активують секрецію соматостатину, можна стверджувати, що соматостатин служить для запобігання надмірної продукції гормонів, що регулюють функції ШКТ.

В останні роки з'явилися факти, що свідчать про те, що інсулін, глюкагон і соматостатин продукуються не тільки в острівцях Лангерганса, але і за межами панкреатичної залози, що вказує на важливу роль цих гормонів у регуляції діяльності вісцеральних систем і метаболізму тканин.

ГОРМОНИ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ

Залоза продукує йодвмісні гормони — тироксин (T_3) і трийодтиронін (T_4), а також – тирокальцитонін, що має відношення до регуляції рівня кальція в крові. У даному розділі основна увага приділена йодвмісним гормонам щитовидної залози.

Ще в 1883 р. відомий швейцарський хірург Кохер описав ознаки розумової недостатності при гіпофункції щитовидної залози, а в 1917 р. Кевдалл виділив тироксин. За рік до цього — у 1916 р. був запропонований метод профілактики гіпофункції щитовидної залози — прийом йоду (А. Мерріне і Д. Кімбаль), що дотепер не втратив своєї актуальності.

Синтез T_3 і T_4 відбувається в тироцитах з амінокислоти тирозину і йоду, запаси якого в щитовидній залозі, завдяки її здатності захоплювати його з крові, створюються приблизно на 10 тижнів. При нестачі йоду в харчових продуктах відбувається компенсаторне розростання тканини залози (зоб), що дозволяє уловлювати з крові навіть сліди йоду. Збереження готових молекул T_3 і T_4 здійснюється в просвіті фолікула, куди гормони виділяються з тироцитів у комплексі з глобуліном (цей комплекс називається тироглобуліном). Викид у кров гормонів щитовидної залози активується тиреотропним гормоном (ТТГ) гіпофіза, виділення якого контролюється тироліберинном гіпоталамуса. Під впливом ТТГ (через систему аденілатциклази) тироглобуліни захоплюються тироцитами з просвіту фолікула; у тироциті за участю лізосомальних ферментів від них відщеплюються T_3 і T_4 , що потім попадають у кров, захоплюються тироксинеднальним глобуліном і доставляються до клітин-мішеней, де і спричиняють відповідні фізіологічні ефекти. При надмірній продукції T_3 і T_4 секреція тироліберину і ТТГ гальмується, а при зниженні в крові рівня йодвмісних гормонів — навпаки, зростає, що приводить до відновлення необхідної концентрації T_3 і T_4 у крові (по механізму

зворотного зв'язку). Виділення тироліберина може зростати при стрес-реакціях, при зниженні температури тіла; гальмування секреції тироліберина викликають T_3 , T_4 , гормон росту, кортиколіберин, а також норадреналін (при активації α -адренорецепторів).

Йодвмісні гормони щитовидної залози необхідні для нормального фізичного й інтелектуального розвитку дитини (за рахунок регуляції синтезу різних білків). Вони регулюють чутливість тканин до катехоламінів, у тому числі до медіаторного норадреналіну (за рахунок зміни концентрації α - і β -адренорецепторів); це виявляється в посиленні впливу симпатичної системи на діяльність серцево-судинної системи й інших органів. T_3 і T_4 також підвищують рівень основного обміну — збільшують термогенез, що, імовірно, обумовлено роз'єднанням окисного фосфорилування в мітохондріях.

Основний механізм дії T_3 і T_4 виявляється в такий спосіб. Гормон проходить в середину клітини-мішені, з'єднується з тирорецептором, утворює комплекс. Цей комплекс проникає в ядро клітини і викликає експресію відповідних генів, у результаті чого активується синтез білків, необхідних для фізичного й інтелектуального розвитку, а також синтез β -адренорецепторів і інших білків.

Патологія щитовидної залози — досить розповсюджене явище. Вона може виявлятися надлишковим виділенням йодвмісних гормонів (гіпертиреоз або тиреотоксикоз) або, навпаки, недостатнім виділенням їх (гіпотиреоз). Гіпертиреоз виникає при різних формах зоба, при аденомі щитовидної залози, тироїдитах, раці щитовидної залози, при прийомі тиреоїдних гормонів. Він виявляється такими симптомами, як підвищена температура тіла, схуднення, тахікардія, підвищення розумової і фізичної активності, витрішкуватість, миготлива аритмія, підвищення рівня основного обміну. Важливо відзначити, що серед причин, що викликають гіпертиреоз, велике значення має патологія імунної системи, у тому числі поява тироїдстимулюючих антитіл (вони по своєму ефекту подібні ТТГ), а також поява аутоантитіл до тироглобуліну.

Гіпотиреоз виникає при патології щитовидної залози, при недостатній продукції ТТГ або тироліберина, з появою в крові аутоантитіл проти T_3 і T_4 , при зниженні в клітинах-мішенях концентрації тирорецепторів. У дитячому віці це виявляється в слабоумстві (кретинізмі), низькорослості (карликовості), тобто у вираженій затримці фізичного і розумового розвитку. У дорослої людини гіпотиреоз виявляється такими симптомами як зниження основного обміну, температура, теплопродукція, нагромадження продуктів обміну в тканинах (це супроводжується порушенням функції ЦНС, ендокринної системи, шлунково-кишкового тракту), слизистий набряк тканин і органів, слабкість, стомлюваність, сонливість, зниження пам'яті, загальмованість, апатичність, порушення

роботи серця, порушення фертильності. При різкому зниженні в крові рівня йодвмісних гормонів може розвиватися гіпотироїдна кома, що виявляється різко вираженим зниженням функції ЦНС, прострацією, порушенням дихання і діяльності серцево-судинної системи.

У тих регіонах, де в ґрунті знижений вміст йоду і з їжею йод надходить у малих кількостях (менш 100 мкг/добу), часто розвивається зоб — розростання тканини щитовидної залози, тобто компенсаторне її збільшення. Це захворювання називається *ендемичним зобом*. Воно може протікати на тлі нормальної продукції T_3 і T_4 (еутиреоїдний зоб), або на тлі гіперпродукції (токсичний зоб) або в умовах T_3 - T_4 -недостатності (гіпотиреоїдний зоб). Загальновизнано, що застосування в їжу йодованої солі (для одержання добової дози йоду, рівної 180-200 мкг) є досить надійним методом профілактики ендемічного зобу.

КАЛЬЦІЙРЕГУЛЮЮЧІ ГОРМОНИ

Паратгормон продукується в паращитовидних залозах. Він складається з 84 амінокислотних залишків. Гормон діє на клітини-мішені, розташовані в кістках, кишечнику і нирках, в результаті чого рівень кальцію в крові не знижується менше 2,25 ммоль/л. Відомо, що при взаємодії паратгормона з відповідними рецепторами остеокластів підвищується активність аденілатциклази, що приводить до збільшення внутрішньоклітинної концентрації цАМФ, активації протеїнкінази і, тим самим, до росту функціональної активності остеокластів. В результаті резорбції кальцій виходить з кісток і підвищується його вміст у крові. В ентероцитах паратгормон разом з вітаміном D_3 підсилює синтез кальційтранспортуючого білка, що полегшує всмоктування кальцію в кишечнику. Діючи на епітелій ниркових каналців, паратгормон підвищує реабсорбцію кальцію з первинної сечі, що також сприяє підвищенню рівня кальцію в крові. Припускають, що регуляція секреції паратгормона здійснюється по механізму зворотного зв'язку: якщо рівень кальцію в крові нижче 2,25 ммоль/л, то продукція гормону буде автоматично зростати, якщо більше 2,25 ммоль/л — вона буде гальмуватися.

Відомі явища гіперпаратироза і гіпопаратироза. Гіперпаратироз являє собою збільшення продукції паратгормона, що може виникати при пухлинах паращитовидної залози. Виявляється декальцинозом кісток, надмірною рухливістю суглобів, гіперкальціемією, симптомами сечокам'яної хвороби. Протилежне явище (недостатня продукція гормону) може виникнути як результат появи аутоантитіл до паращитовидної залози, або виникає після оперативного втручання на щитовидній залозі. Виявляється різким зниженням рівня кальцію в крові, порушенням функції ЦНС, судорогами, аж до летального результату.

Кальцитонін, або тирокальцитонін, складається з 32 амінокислотних залишків, продукується в щитовидній залозі, а також у паращитовидній

залозі й у клітинах АПУД-системи. Його фізіологічне значення полягає в тому, що він не «дозволяє» підвищуватися рівню кальцію в крові вище 2,55 ммоль/л. Механізм дії цього гормону полягає в тому, що в кістках він пригнічує активність остеобластів, а в нирках послаблює реабсорбцію кальцію і, таким чином, як антагоніст паратгормона, він перешкоджає надмірному збільшенню рівня кальцію в крові.

1,25-дигідроксихолекальциферол — ще один гормон, що бере участь у регуляції рівня кальцію в крові. Він утворюється з вітаміну D₃ (холекальциферол). На першому етапі (у печінці) з вітаміну D₃ утворюється 25-гідроксихолекальциферол, а на другому (у нирках) — 1,25-дигідроксихолекальциферол. Гормон сприяє утворенню в кишечнику кальційтранспортуючого білка, необхідного для всмоктування кальцію в кишечнику, а також активує процеси мобілізації кальція з кісток. Таким чином, метаболіт вітаміну D₃ є синергістом паратгормона.

ГОРМОНИ НАДНИРНИКІВ. КАТЕХОЛАМІНИ

Мозковий шар наднирників виробляє адреналін і норадреналін. Секреція адреналіну здійснюється світлозафарбованими хромафінними клітинами а норадреналіну — темнозафарбованими хромафінними клітинами. Звичайно на долю адреналіну приходить 70—90% катехоламінів, а на частку норадреналіна — решта. На думку Г. Н. Кассіля, людина, в якій норадреналіну продукується мало, поводить в екстрених ситуаціях подібно кролику — у неї сильно виражене почуття страху, а людина, в якій продукція норадреналіну вище, поводить як лев (теорія «кролика і лева»).

Регуляція секреції адреналіну і норадреналіну здійснюється через симпатичні прегангліонарні волокна, в закінченнях яких виробляється ацетилхолін. Ланцюг подій може бути такий: подразник, який сприймається головним мозком — збудження задніх ядер гіпоталамуса (ерготропних ядер) — збудження симпатичних центрів грудного відділу спинного мозку — прегангліонарні волокна — продукція адреналіну і норадреналіну (викид цих гормонів із гранул). Схема синтезу катехоламінів така: амінокислота тирозин є основним джерелом утворення катехоламінів: під впливом ферменту тирозингідроксилази тирозин перетворюється в ДОФА, тобто дезоксифенілаланін. Під впливом ферменту ДОФА-декарбоксилази це з'єднання перетворюється в дофамін. Під впливом дофамін-бета-гідроксилази дофамін перетворюється в норадреналін, а під впливом ферменту фенілетаноламін-н-метилтрансферази норадреналін перетворюється в адреналін (отже: тирозин — ДОФА — дофамін — норадреналін — адреналін).

Метаболізм катехоламінів відбувається за допомогою ферментів. Моноаміоксидаза (МАО) здійснює дезамінування катехоламінів, перетворюючи їх у катехолімін, що спонтанно гідролізується з

утворенням альдегіду й аміаку. Другий варіант метаболізування здійснюється за участю ферменту катехол-О-метилтрансферази. Цей фермент викликає метилювання катехоламінів, переносячи метильну групу від донора— С-аденозилметіоніна. Багато авторів вважають, що КОМТ в основному розташована внутрішньоклітинно, а МАО — зовнішньоклітинно в плазмі. МАО існує в двох формах (ізомерах)— МАО-А і МАО-В. Форма А — це фермент нервової клітини, він дезамінує серотонін, адреналін і норадреналін, а форма В — фермент всіх інших тканин.

При надходженні в кров адреналін і норадреналін, згідно даним багатьох авторів, руйнуються дуже швидко — час напіврозпаду складає 30 секунд.

Вперше виділив адреналін у 1901 р. Такаміне.

Фізіологічні ефекти адреналіну і норадреналіну багато в чому ідентичні активації симпатичної нервової системи. Тому адреналін і норадреналін наднирників називають «рідкою» симпатичною нервовою системою. Ефекти адреналіну і норадреналіну реалізуються за рахунок взаємодії з альфа- і бета-адренорецепторами. Так як практично всі клітини організму містять ці рецептори, в тому числі клітини крові — еритроцити, лімфоцити, то ступінь впливу адреналіну і норадреналіну як гормонів (на відміну від симпатичної нервової системи) набагато ширша.

В адреналіна і норадреналіна виявлені численні фізіологічні ефекти, як у симпатичної нервової системи: активація діяльності серця, розслаблення гладеньких м'язів бронхів і т. п. Особливо важливо відзначити здатність катехоламінів активувати глікогеноліз і ліполіз. Глікогеноліз здійснюється за рахунок взаємодії з бета-2-адренорецепторами в клітинах печінки. Відбувається наступний ланцюг подій: активація аденілатциклази – підвищення внутрішньоклітинної концентрації цАМФ – активація протеїнкінази (кінази фосфорилази) – перехід неактивної фосфорилази В в активну фосфорилазу А – розщеплення глікогену до глюкози. Процес цей здійснюється досить швидко. Тому адреналін і норадреналін використовуються в реакції організму на надмірно небезпечні впливи, тобто в стрес-реакції. Ліполіз — розщеплення жиру до жирних кислот і гліцерину як джерел енергії відбувається в результаті взаємодії адреналіну і норадреналіну з бета-1 і бета-2-адренорецепторами. При цьому ланцюг подій такий: аденілатциклаза (активація) – підвищення внутрішньоклітинної концентрації цАМФ – активація протеїнкінази – активація тригліцеридліпази – розщеплення жиру до жирної кислоти і дигліцериду, а потім послідовно за участю вже активних ферментів дигліцеридліпази і моногліцеридліпази — до жирних кислот і гліцерину.

Крім того, катехоламіни беруть участь в активації термогенезу (продукції тепла), в регуляції секреції багатьох гормонів. Так, за рахунок взаємодії адреналіну з бета-адренорецепторами підвищується продукція глюкагону, реніну, гастрину, паратгормону, кальцитоніну, інсуліну, тиреоїдних гормонів. При взаємодії катехоламінів з бета-адренорецепторами пригнічується вироблення інсуліну.

Один з важливих напрямків у сучасній ендокринології катехоламінів — це процес керування синтезом адренорецепторів. В даний час інтенсивно досліджується питання про вплив різних гормонів і інших факторів на рівень синтезу адренорецепторів.

Згідно даних деяких дослідників, у крові людини і тварин, можливо, є ще один вид гормону, близький за значенням до катехоламінів, який найбільше тропний до бета-адренорецепторів. Умовно він названий ендогенний бета-адреноміметик. Не виключено, що у вагітних жінок цей фактор відіграє вирішальну роль у процесі гальмування маткової активності і виношування плоду. За рахунок передродового зниження концентрації бета-адренорецепторів у міометрії, що, імовірно, відбувається при участі простагландинів, вплив цього фактора як інгібітора скорочувальної діяльності матки знижується, що створює умову для індукції родового акту.

За даними американських дослідників, плід напередодні пологів починає продукувати катехоламіни у великих кількостях, що приводить до активації синтезу простагландинів у плодових оболонках, а отже, і до індукції пологів. Таким чином, не виключено, що катехоламіни плоду є тим самим сигналом, що виходить від плоду і запускає родовий акт.

Недавно була встановлена наявність у крові людини і тварин, а також в інших біорідинах (у лікворі, навколоплодових водах, слині і сечі) факторів, що змінюють адренореактивність органів і тканин. Вони одержали назву адреномодуляторів прямої (швидкої) і непрямой (уповільненої) дії. До адреномодуляторів прямої дії відносяться ендогенний сенсibiliзатор β -адренорецепторів (ЕСБАР), що підвищує чутливість клітин, що містять β -адренорецептори, до катехоламінів у сотні разів, а також ендогенний блокатор β -адренорецепторів (ЕББАР), що, навпаки, знижує β -адренореактивність. Не виключено, що по своїй природі ЕСБАР — це комплекс амінокислот: три ароматичні амінокислоти (гістидин, триптофан і тирозин) подібно ЕСБАР здатні значно підвищувати β -адренореактивність гладеньких м'язів матки, судин, трахеї. Ці дані означають, що реакція клітини або органа на катехоламіни залежить не тільки від концентрації α - і β -адренорецепторів і рівня катехоламінів, але і від вмісту в середовищі адреномодуляторів, що може теж змінюватися. Наприклад, у жінок наприкінці доношеної вагітності

вміст ЕСБАР у крові й у навколоплідних водах значно знижується, що сприяє індукції родової діяльності.

КОРА НАДНИРНИКІВ. МІНЕРАЛОКОРТИКОЇДИ

У корі наднирників є три зони: зовнішня — клубочкова, або гломерулярна, середня — пучкова, або фасцикулярна, і внутрішня — сітчаста, або ретикулярна. Вважається, що у всіх цих зонах продукуються стероїдні гормони, джерелом для яких служить холестерин.

У клубочковій зоні в основному продукуються мінералокортикоїди, у пучковій — глюкокортикоїди, а в сітчастій — андрогени і естрогени, тобто статеві гормони.

До групи мінералокортикоїдів відносяться: альдостерон, дезоксикортикостерон, 18-оксикортикостерон, 18-оксидезоксикортикостерон. Основний представник мінералокортикоїдів — альдостерон.

Механізм дії альдостерону зв'язаний з активацією синтезу білка, що бере участь у реабсорбції іонів натрію. Цей білок можна назвати як калій-натрій-активуєча АТФ-аза, або білок, індукований альдостероном. Місце дії (клітини-мішені) — це епітелій дистальних канальців нирки, в яких за рахунок взаємодії альдостерону з альдостероновими рецепторами підвищується продукція мРНК і рРНК і активується синтез білка — переносчика натрію. В результаті цього нирковий епітелій підсилює процес зворотного всмоктування натрію з первинної сечі в інтерстиціальну тканину, а відтіля — у кров. Механізм активного транспорту натрію (з первинної сечі в інтерстицій) зв'язаний із протилежним процесом — екскрецією калію, тобто видаленням іонів калію з крові в кінцеву сечу. У процесі реабсорбції натрію пасивно зростає і реабсорбція води. Таким чином, альдостерон є натрійзберігаючим, а також калійуретичним гормоном. За рахунок затримки в організмі іонів натрію і води альдостерон сприяє підвищенню рівня артеріального тиску.

Альдостерон також впливає на процеси реабсорбції натрію в слинних залозах. При рясному потовиділенні альдостерон сприяє збереженню натрію в організмі, перешкоджає його втраті не тільки із сечею, але і з потом. Калій же, навпаки, з потом видаляється при дії альдостерону.

Регуляція продукції альдостерону здійснюється за допомогою декількох механізмів: головний з них — ангіотензиновий — під впливом ангіотензину-II (а його продукція зростає під впливом реніну), підвищується продукція альдостерону. Другий механізм — підвищення продукції альдостерону під впливом АКТГ, але в цьому випадку посилення викиду альдостерону набагато менше, ніж під впливом ангіотензину-II. Третій механізм — за рахунок прямого впливу натрію і калію на клітини, які продукують альдостерон. Не виключене існування

інших механізмів (простагландинового, кінінового й ін.). Вище уже відзначалося, що натрійуретичний гормон, або атріопептид, є антагоністом альдостерону: він, по-перше, сам по собі знижує реабсорбцію натрію, а по-друге, блокує продукцію альдостерону і механізм його дії.

ГЛЮКОКОРТИКОЇДИ

Серед різних глюкокортикоїдів найбільш важливими є кортизол, кортизон, кортикостерон, 11-дезоксикортизол, 11-дегідрокортикостерон. Найбільш сильний фізіологічний ефект належить кортизолу.

У крові глюкокортикоїди на 95% зв'язуються з альфа-2-глобулінами. Цей транспортний білок одержав назву транскортин, або кортикостероїдзв'язуючий глобулін. До 5% глюкокортикоїдів зв'язується з альбуміном. Ефект глюкокортикоїдів визначається вільною його порцією. Метаболізуються глюкокортикоїди в печінці під впливом ферментів 5-бета- і 5-альфа-редуктази.

Фізіологічні ефекти глюкокортикоїдів дуже різноманітні. Частина з них мають корисний для організму ефект, що дозволяє виживати в умовах критичних ситуацій. Частина ефектів глюкокортикоїдів є своєрідною платою за порятунок.

Отже:

1) Глюкокортикоїди викликають підвищення вмісту в крові глюкози (тому — відповідно назва). Це підвищення відбувається за рахунок того, що гормони викликають активацію глюконеогенезу — утворення глюкози з амінокислот і жирних кислот. Цей процес відбувається в печінці за рахунок того, що глюкокортикоїди, з'єднуючись у гепатоцитах з відповідними рецепторами, попадають у ядра, де викликають активацію процесу транскрипції — підвищення рівня мРНК і рРНК, активацію синтезу білків-ферментів, що беруть участь у процесах глюконеогенезу — тирозинамінотрансферази, триптофанпірролази, серинтреоніндегідратази і т.д. Одночасно в інших органах і тканинах, зокрема, у кісткових м'язах глюкокортикоїди гальмують синтез білків для того, щоб створити депо амінокислот, необхідних для глюконеогенезу.

2) Глюкокортикоїди викликають активацію ліполізу для появи ще одного джерела енергії — жирних кислот.

Отже, головний ефект глюкокортикоїдів — це мобілізація енергетичних ресурсів організму.

3) Глюкокортикоїди пригнічують усі компоненти запальної реакції — зменшують проникність капілярів, гальмують ексудацію, знижують інтенсивність фагоцитозу. Ця властивість використовується в клінічній практиці — для зняття запальних реакцій, наприклад, після проведення операції на оці з приводу катаракти хворим рекомендується щодня

вводити очні краплі, що містять глюкокортикоїди (кортизон, гідрокортизон).

4) Глюкокортикоїди різко знижують продукцію лімфоцитів (Т- і В-) у лімфоїдній тканині — при масивному підвищенні рівня в крові глюкокортикоїдів спостерігається спустошення тимуса, лімфатичних вузлів, зниження в крові рівня лімфоцитів. Під впливом глюкокортикоїдів знижується продукція антитіл, зменшується активність Т-кіллерів, знижується інтенсивність імунологічного нагляду, знижується гіперчутливість і сенсibiliзація організму. Все це дозволяє розглядати глюкокортикоїди як активні імунодепресанти. Це властивість глюкокортикоїдів широко використовується в клінічній практиці для зниження імунного захисту організму хазяїна і т.п. У той же час отримані дані про те, що через депресію імунологічного нагляду зростає небезпека й імовірність розвитку пухлинного процесу, тому що пухлинні клітини, що з'являються щодня, не можуть ефективно елімінуватися з організму в умовах підвищеного рівня глюкокортикоїдів.

5) Глюкокортикоїди, імовірно, підвищують чутливість гладких м'язів судин до катехоламінів, тому на тлі глюкокортикоїдів підвищується спазм судин, особливо дрібного калібру, і зростає артеріальний тиск. Це властивість глюкокортикоїдів, імовірно, лежить в основі таких явищ, як виразки шлунка і дванадцятипалої кишки, порушення мікроциркуляції в судинах міокарда і як наслідок — розвиток аритмій, порушення фізіологічного стану шкірних покривів — екземи, псоріаз.

Усі ці явища спостерігаються в умовах підвищеного вмісту ендогенних глюкокортикоїдів (при стрес-реакції) або в умовах тривалого введення глюкокортикоїдів з лікувальною метою.

6) В низьких концентраціях глюкокортикоїди викликають підвищення діурезу — за рахунок збільшення швидкості клубочкової фільтрації і, можливо, за рахунок пригнічення викиду АДГ. Але при високих концентраціях глюкокортикоїди поведуться як альдостерон — викликають затримку натрію і води в організмі.

7) Глюкокортикоїди підвищують секрецію соляної кислоти і пепсину в шлунку, що разом із судинозвужувальним ефектом приводить до появи виразок шлунка.

8) При надлишковій кількості глюкокортикоїди викликають демінералізацію кісток, остеопороз, втрату кальцію із сечею, знижують всмоктування кальцію в кишечнику, поведуться як антагоніст вітаміну Д₃.

В цих же умовах внаслідок гальмування синтезу білка в скелетних м'язах спостерігається в людини м'язова слабкість.

9) За рахунок активації ліполіза при дії глюкокортикоїдів підвищується інтенсивність перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), що

приводить до нагромадження в клітинах продуктів ПОЛ, які істотно порушують функцію плазматичної мембрани.

10) Глюкокортикоїди впливають і на діяльність ЦНС, на функцію ВНД — вони підвищують обробку інформації, поліпшують сприйняття зовнішніх сигналів, що діють на багато рецепторів — смакові, нюхові і т.п. Однак при недостатності й особливо при надлишковому вмісті глюкокортикоїдів спостерігаються істотні зміни в стані ВНД — аж до виникнення шизофренії (при тривалому стресі!).

Регуляція продукції глюкокортикоїдів здійснюється за рахунок двох гормонів — кортиколіберина й АКТГ.

Кортиколіберин являє собою 41-амінокислотний пептид, що продукується нейронами аркуатного, дорсомедіального, вентромедіального ядер гіпоталамуса, але особливо його багато продукується в паравентрикулярних ядрах гіпоталамуса. Цей гормон, надходячи через портальну систему в аденогіпофіз, взаємодіє з кортиколібериновими рецепторами клітин, які продукують АКТГ (гіпофіз) і за рахунок циклу перетворень (активація аденілатциклази, підвищення внутрішньоклітинної концентрації цАМФ, активація протеїнкінази, фосфорилування білка), збільшує продукцію і викид АКТГ.

На продукцію кортиколіберина впливають багато факторів. Її підсилюють усілякі стресори, що через кору, лімбічну систему і ядра гіпоталамуса впливають на кортиколіберинпродукуючі нейрони. Аналогічний ефект викликають ацетилхолін, серотонін, а також імпульси, що йдуть з центра добової біоритміки — супрахіазматичного ядра гіпоталамуса. Гальмування продукції кортиколіберина відбувається під впливом ГАМК (гамма-аміномасляна кислота, компонент стреслімітуючої системи), норадреналіна, мелатоніна (гормон епіфіза) і за рахунок самих глюкокортикоїдів: коли їхня концентрація в крові зростає, то по механізму негативного зворотного зв'язку відбувається гальмування продукції кортиколіберину.

АКТГ продукується в аденогіпофізі. Являє собою 39-амінокислотний пептид, що синтезується з попередника пропіомеланокортина.

Досягаючи клітин пучкової зони кори наднирників АКТГ взаємодіє зі специфічними рецепторами, розташованими на цих клітинах, активує аденілатциклазу, збільшує внутрішньоклітинну концентрацію цАМФ, підвищує активність протеїнкінази, в результаті чого зростає ряд процесів:

а) АКТГ прискорює надходження вільного холестерину з плазми в клітини наднирників, підсилює синтез холестерину, активує внутрішньоклітинний гідроліз ефіру холестерину, в остаточному підсумку істотно підвищує внутрішньоклітинну концентрацію холестерину;

б) підсилює активність ферменту, що переносить холестерин у мітохондрії, де здійснюється перетворення холестерину в прегненолон;

в) підсилює швидкість утворення прегненолона в мітохондріях з холестерину, що туди надходить;

г) за рахунок підвищення синтезу білка (цАМФ — залежна активація) наростає маса наднирників, що підвищує можливості органа як продуцента глюкокортикоїдів;

д) одночасно АКТГ за рахунок взаємодії з рецепторами жирової тканини викликає посилення ліполізу (побічний ефект АКТГ);

е) за рахунок здатності АКТГ активувати перехід тирозину в меланін під впливом АКТГ відбувається посилення пігментації.

Для продукції АКТГ характерна ритмічність, що визначається ритмічністю виділення кортиколіберину; максимальна секреція ліберина, АКТГ і глюкокортикоїдів спостерігається ранком у 6—8 годин, а мінімальна — між 18 і 23 годинами. Гальмування продукції АКТГ відбувається під впливом самих глюкокортикоїдів — кортизола й інших. У тих випадках, коли наднирники уражені (наприклад, туберкульозний процес), то через низький зміст глюкокортикоїдів гіпофіз постійно продукує у підвищених кількостях АКТГ, що викликає ряд ефектів, у тому числі пігментацію (бронзова хвороба).

Така докладна інформація про глюкокортикоїди, кортиколіберин, АКТГ обумовлена важливістю цієї системи в процесах життєдіяльності організму, у тому числі в процесах адаптації організму до дії несприятливих факторів середовища, що одержали назву стрес-реакції. Вивчення проблеми стресу є одним з важливих завдань сучасної науки.

СТРЕС АБО ЗАГАЛЬНИЙ АДАПТАЦІЙНИЙ СИНДРОМ

Основоположником вчення про стрес є Ганс Сельє (1907—1982 р.), який був студентом Празького університету, і ще у 1926 р. опублікував перші спостереження про хворих, що страждають самими різними соматичними нездужаннями. У всіх таких хворих спостерігалася втрата апетиту, м'язова слабкість, підвищений артеріальний тиск, втрата мотивації до досягнень. Він позначив ці симптоми як «синдром просто хвороби». Одночасно він показав, що в організмі в багатьох людей при хворобі спостерігаються одноманітні порушення: зміни в корі наднирників (гіпертрофія, крововиливи), виснаження лімфоїдної тканини (лімфатичних вузлів, тимуса), виразки шлунка. Для опису сукупності всіх неспецифічних змін всередині організму він увів поняття «стрес». В наступному він довгі роки — до кінця свого життя — працював в інституті експериментальної медицини і хірургії в Монреалі, який потім став Міжнародним інститутом стресу.

У 1936 р. у відомому журналі «Нейче» (Природа) у розділі «Листи до редактора» у невеликий по розміру статті Г. Сельє сформулював своє

уявлення про стрес і одночасно увів нове поняття — «Синдром, який викликається різними агентами, що ушкоджують», або «загальний адаптаційний синдром», або «синдром біологічного стресу». В нашій літературі іноді його називають «генералізований адаптаційний синдром».

Сучасні визначення стресу звучать так:

Стрес — це неспецифічна реакція організму на будь-яку вимогу ззовні (Г. Сельє, 1974).

Стрес — це реакція організму на значний подразник. А по своїй природі стресова реакція є психофізіологічна.

Стрес — це спосіб досягнення резистентності (стійкості) організму при дії на нього ушкоджуючого фактора. Стрес одночасно є і способом тренування захисних механізмів організму.

На думку Сельє і його прихильників, стрес — це вроджений захисний механізм, що на ранніх етапах еволюції дав можливість людині вижити в первісних умовах.

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

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

М. Сельє ввів також поняття — еустрес і дистрес. *Еустрес* — це (дослівно) — гарний стрес, захисна реакція протікає без втрат для організму, безболісно, *дистрес* — (дослівно) — це надмірний стрес, захист від ушкоджуючого фактора, відбувається зі збитками для організму, з ослабленням його можливостей. Ясно, що чим вище інтенсивність стресорного впливу, тим вище імовірність переходу еустреса в дистрес.

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

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

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

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

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

5) усвідомлювана загроза життю;

6) ізоляція і ув'язнення;

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

8) відсутність контролю над подіями;

9) відсутність мети в житті;

10) депривація — відсутність подразників.

М. Сельє вважав, що стрес завжди є, і на організм у будь-яких умовах впливають стресори. Рівень фізіологічного стресу (еустресу) найбільше низький у час байдужості, але він завжди вище нуля. Приємні і неприємні емоційні порушення супроводжуються зростанням фізіологічного стресу. Сельє вважав, що відсутність мети — один з найдужчих стресорів, що викликають розвиток патологічного процесу, наприклад, виразки шлунка, інфаркту, гіпертонії.

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

Стрес — це неспецифічний компонент адаптації, завдяки якому мобілізуються енергетичні і пластичні ресурси організму для специфічної адаптаційної перебудови різних систем організму.

Подразнення, що в остаточному підсумку викликає стрес, спочатку обробляється в мозку: інформація від рецепторів надходить у неокортекс і одночасно в ретикулярну формацію, лімбічну систему і гіпоталамус, оцінюється з позицій емоційного стану. У неокортексі два потоки — «нейтральний» і «емоційно забарвлений» сходяться, на підставі чого відбувається оцінка значимості інформації для організму, і якщо подразник сприймається як погроза, або викликає щось украй неприємне, то у відповідь виникає сильне емоційне порушення, що запускає подальший ланцюг подій.

Таким чином, стресор — це фактор, інтерпретація якого в мозку викликає емоційну реакцію. З цих позицій дуже важлива оцінка подій, різних впливів людиною. Тому профілактика стресу багато в чому зв'язана з правильною оцінкою ситуації. Не випадково існує уявлення про конфліктну особистість — особистість, що багато хоче, але мало має.

Отже, сильне емоційне збудження викликає насамперед активацію вищих вегетативних центрів, в тому числі ерготропних, в основному задніх ядер гіпоталамуса, і активацію симпатичної нервової системи: це підвищує функціональні можливості серцево-судинної і дихальної систем, скелетних м'язів. Одночасно як показують дослідження останніх років, відбувається і підвищення активності трофотропних ядер гіпоталамуса, що підвищує активність парасимпатичної системи — це забезпечує високі можливості відновних процесів, спрямованих на збереження гомеостазу в організмі.

Отже, активація симпатичної і парасимпатичної системи — це 1-й етап у реакції або в системі загального адаптаційного синдрому.

Якщо стресор продовжує діяти, то можливості симпатичної системи через обмеженість запасів медіаторів не дозволяють протидіяти йому і тоді включається другий механізм (або 2-й етап стрес-реакції), що одержав назву реакції «битви-втечі». Центральний орган цього механізму — мозковий шар наднирників. Реакція «битви-втечі» розглядається як мобілізація організму, що підготовляє м'язи до активності у відповідь на дію стресора. Вона дозволяє організму або боротися з загрозою, або бігти від неї. Передбачається, що початок цієї реакції — це збудження дорзомедіальної частини мигдалеподібного ядра (одного з центральних утворень лімбічної системи). З мигдалеподібного ядра могутній потік імпульсів йде до ерготропних ядер гіпоталамуса, відтіля імпульсація направляє до грудного відділу спинного мозку, а потім до мозкового шару наднирників. У відповідь відбувається викид адреналіну і норадреналіну, в результаті чого зростає артеріальний тиск, збільшується серцевий викид, знижується кровотік у непрацюючих м'язах і органах, зростає рівень вільних жирних кислот (активація ліполіза), рівень триглицеридів, холестерину, глюкози. Тривалість цієї реакції приблизно в 10 разів більша, ніж 1-ї (активації симпатичної системи), але якщо стресор продовжує шкідливо впливати, не компенсуючись реакцією «бита-втеча», то настає наступний етап у стрес-реакції — активація інших ендокринних механізмів (ендокринних осей): адренкортикального, соматотропного і тиреоїдного. В цілому, 1-й і 2-й механізм стрес-реакції іноді називають як симпато-адреналова реакція (САР).

Адренкортикальний механізм являє собою центральну ланку стрес-реакції. Цей механізм включається в тому випадку, якщо активація симпатичної нервової системи і мозкового шару наднирників (САР)

виявляється неефективною. Ланцюг подій у цьому випадку такий: неокортекс – септально-гіпоталамічний комплекс – виділення кортиколиберина – виділення АКТГ – виділення глюкокортикоїдів і, частково, підвищення продукції мінералокортикоїдів. Головне в цьому захисному механізмі — це продукція глюкокортикоїдів — кортизола, гідрокортизона й інших гормонів цієї групи. Ці гормони викликають насамперед значне підвищення енергетичних запасів: зростає рівень глюкози (за рахунок гліюконеогенезу) і вільних жирних кислот. Однак надмірне виділення глюкокортикоїдів приводить одночасно і до небажаних ефектів (це називають платою за адаптацію): різко знижується інтенсивність імунних механізмів, відбувається тіміколімфатична атрофія, зростає ризик утворення виразок шлунка, розвитку інфаркту міокарда (за рахунок спазму судин). Підвищення продукції альдостерона, що виникає при посиленому викиді в кров АКТГ, викликає підвищену реабсорбцію іонів натрію в нирках, пасивну реабсорбцію води, що одночасно приводить до зростання артеріального тиску.

Багато авторів вважають, що одночасно активується соматотропний механізм: неокортекс – септально-гіпокампово-гіпоталамічне збудження – виділення соматоліберина гіпоталамусом – виділення соматотропного гормону аденогіпофізом. СТГ за рахунок вивільнення соматомедину підвищує резистентність до інсуліну, (як при діабеті), прискорює мобілізацію накопичених в організмі жирів, а, в результаті, усе це приводить до підвищення вмісту в крові глюкози і вільних жирних кислот.

Крім того, відбувається активація тиреоїдного механізму (тиреоїдної осі): неокортекс – септально-гіпокампово-гіпоталамічне збудження – тироліберин гіпоталамуса – ТТГ аденогіпофіза – тиреоїдні гормони щитовидної залози – трийодтиронін (T_3) і тироксин (T_4). Тиреоїдні гормони підвищують чутливість тканин до циркулюючих в крові катехоламінів, підвищують рівень енергоутворення, активізують діяльність серця (ЧСС, скоротливість), викликають підвищення артеріального тиску.

Одночасно, збудження гіпоталамічних областей викликає підвищену продукцію бета-ліпотропіна, що в остаточному підсумку викликає утворення ендogenous опіатів — енкефалінів, ендорфінів, динорфінів. Ці речовини, як буде сказано нижче, є компонентами стрес-лімітуючої системи.

Активація трьох ендокринних механізмів: адренкортикального, соматотропного і тиреоїдного — являє собою загальний адаптаційний синдром або стрес-реакцію.

Згідно Г. Сельє, у цій реакції варто виділяти три стадії: 1) тривоги (бойової тривоги), 2) резистентності і 3) виснаження. Ці стадії відбивають динаміку відповіді організму на довгостроково діючий стресор.

1) Стадія тривоги (бойової тривоги, аларм) являє собою струс всього організму, заклик до зброї, мобілізацію всіх захисних механізмів організму. Усі три ендокринних механізми: адренкортикальний, соматотропний і тиреоїдний включаються в реакцію, але головна скрипка — це адренкортикальний механізм. Ця стадія триває 6—48 годин. Вже в цю стадію спостерігається викид лімфоцитів з тимуса (спустошення тимуса), лімфатичних вузлів, знижується утворення еозинофілів, а в шлунку можуть утворюватися виразки.

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

3-я стадія — стадія виснаження. У цей період зменшуються розміри кори наднирників, знижується продукція глюкокортикоїдів і одночасно знову запускаються в реакцію соматотропний і тиреоїдний механізми і знову організм повертається до реакції «бойової тривоги». У цю стадію може організм загинути.

Отже, *стрес-реалізуючі системи* — це симпатична система, мозковий і корковий шар наднирників (продукція адреналіну, норадреналіну, глюкокортикоїдів, мінералокортикоїдів), аденогіпофіз (СТГ) і щитовидна залоза (T_3 , T_4).

Стресс-лімітуюча система. В процесі еволюції в організмі з'явилися механізми, що перешкоджають побічним ефектам дії учасників реакції або знижують інтенсивність їхнього впливу на органи-мішені. До цих механізмів відносять: ГАМК-ергічну систему (або просто — ГАМК), ендогенні опіати, простагландини, антиоксидантну систему і парасимпатичну нервову систему.

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

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

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

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

5. Трофотропні механізми. На думку Еверлі і Розенфельда, активація парасимпатичної нервової системи під час стрес-реакції являє собою найважливіший механізм захисту від побічних ефектів глюкокортикоїдів і інших учасників стрес-реакції.

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

Зокрема, пропонується використовувати такі фактори як помірне фізичне навантаження (після нього підвищується тону парасимпатичної нервової системи), м'язова релаксація, психологічна релаксація або медитація. Медитація являє собою різні форми зосередження — повторення окремих фраз або слів («мантра»), повторення фізичних дій, наприклад, дихальні рухи з концентрацією уваги на них, зосередження на

якійсь парадоксальній проблемі (наприклад: як звучить хлопок однієї долоні?), зорова концентрація.

Важливе місце в системі профілактики займають дихальні рухи. Еверлі і Розенфельд стверджують, що перехід на діафрагмальне дихання приводить до підвищення активності парасимпатичного відділу ЦНС і тим самим до зниження впливу стресора на організм (реберне і ключичне дихання активують симпатичну нервову систему).

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

Діагностика стресових станів. Існують різні методи, в тому чи іншому ступені дозволяючі об'єктивно оцінити ступінь розвитку стресу. Насамперед — це методи визначення гормонів у крові: кортизолу, або кортизону продуктів їхнього метаболізму — 17-ГОКС (гидроксикортикостероїди), адреналіна, норадреналіна. Чим вище рівень цих гормонів, тим вираженіший ступінь стресових реакцій. Так, в нормі концентрація 17-ГОКС у плазмі крові людини складає 10—14 мкг/100 мл, при стрес-реакції — 18-24, а при граничному стресі — вище 24 мкг/100 мл крові. За добу із сечею в нормі екскретується 4-5 мкг адреналіну і 28—30 мкг норадреналіна. При помірному стресі вміст адреналіну зростає до 10—15 мкг/добу, норадреналіна до 50—70 мкг/добу, а в умовах граничного стресу — перевищує 15 мкг/добу і 70 мкг/добу відповідно.

Серед інших способів, що дозволяють оцінити інтенсивність стресового стану, рекомендують використовувати електроміографію: особливо корисна інформація у відношенні ЕМГ м'язів лоба (чим вище інтенсивність стресу, тим вище активність цих м'язів), визначення величини артеріального тиску (вона зростає при стресі), а також різні психологічні тести. Особливо популярний так званий Міннесотський багатофакторний особистісний тест (ММРІ), запропонований у 1967 р. Мак Кінлі, що складається з 550 питань. Менш громіздкий і тому широко використовується тест Тейлора, або шкала маніфестації тривоги Тейлора (1953).

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

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

2) раціональне харчування, що виключає з їжі в період стресового стану активатори ЦНС, в тому числі метилксантини, наприклад, кофеїн. Так, у звареній каві його зміст дуже високий — 110-100 мг на 170-грамову порцію, а в завареному чаї — 50-100 мг на 1 порцію (170 г). Таким чином, не рекомендується в умовах підвищеного впливу стресорів вживати ці напої. Важливо також регулярне харчування: показано, що нерегулярність прийому сніданку — одна із самих істотних причин підвищення реакції організму на дію стресора;

3) фармакологічні методи — в тому числі використання седативних речовин;

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

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

6) психотерапія, гіпноз.

Адаптація до стресорів. Організм здатний адаптуватися до дії стресорів. При цьому зростає потужність стрес-реалізуючих і стрес-лімітуючих систем, одночасно підвищується стійкість організму до іонізуючої радіації, гіпоксії, хімічних факторів, що ушкоджують клітину, — виникає *«позитивна перехресна» адаптація*. У той же час гальмується функція статевих залоз як результат блокади продукції тестостерону (*«негативна перехресна адаптація»*).

СТАТЕВІ ЗАЛОЗИ. ЧОЛОВІЧІ І ЖІНОЧІ СТАТЕВІ ГОРМОНИ

Статеві залози (гонади) виробляють статеві гормони. До них відносяться жіночі статеві гормони, в тому числі естрогени (естрон, естрадіол і естріол), прогестини (у тому числі — прогестерон), а також чоловічі статеві гормони — андрогени (у тому числі — тестостерон). Усі вони є гормонами стероїдної природи, синтезовані з єдиного попередника — холестерину. До статевих гормонів варто також віднести гормональні фактори, що беруть участь у регуляції їхньої продукції — гонадоліберин, фолітропін (ФСГ — фолікулостимулюючий гормон), лютропін (ЛГ — лютеїнізуючий гормон). У рамках гормональної регуляції процесів розмноження розглядається також група гормонів, які виробляються у плаценті, у тому числі хоріонічний гонадотропін, хоріонічний соматомаммотропін (плацентарний лактоген), а також гормон аденогіпофіза — пролактин і фактори, що регулюють його продукцію — пролактостатін і пролактоліберин. Крім того, в останні роки виявлені речовини, що відіграють певну роль у регуляції репродуктивної функції

людини, наприклад, інгібін, релаксин, фактор, інгібуючий розвиток Мюллерової протоки й ін.

ГОНАДОЛІБЕРИН

Вважалося, що в гіпоталамусі виробляються два рилізінг-фактори: фоліліберин, що стимулює виділення в гіпофізі ФСГ, і люліберин, що стимулює викид з аденогіпофіза ЛГ. Виявилось, що обоє цих ліберинів є декапептидом: містять 10 амінокислотних залишків і ідентичні один одному. Тому останнім часом говорять про наявність одного гормону, що регулює викид ФСГ і ЛГ — про гонадоліберин.

Гонадоліберинпродукуючі нейрони гіпоталамуса сконцентровані в гіпоталамусі жіночого організму в двох місцях — у преоптичній частині гіпоталамуса й у середній частині в області аркуатного ядра. Нейрони преоптичної області здійснюють циклічний викид гонадоліберина і регулюють статевий цикл — розвиток фолікула і жовтого тіла — за рахунок циклічного виділення ФСГ і ЛГ. Цей центр функціонує з початку статевого дозрівання, досягаючи «зрілості» до моменту його завершення. До статевого дозрівання цей центр має високу чутливість до естрогенів і тому не функціонує, тобто заблокований естрогенами.

Нейрони, розташовані в області середнього гіпоталамуса (аркуатне ядро), здійснюють постійний викид гонадоліберину. Це скупчення нейронів одержало назву тонічного центра продукції гонадоліберина. Передбачається, що секреція гонадоліберина здійснюється з інтервалом 60—90 хвилин. Тому при недостатньому утворенні гонадоліберину, що супроводжується порушенням статевого циклу в жінок, введення цього гормону з терапевтичною метою здійснюється теж пульсуючим способом, для цього використовуються спеціальні інжектори з програмним пристроєм. Показано, що введення гонадоліберина за звичайною методикою (наприклад, 3 рази в день) не дає бажаного ефекту, у той час як імпульсне введення викликає відновлення менструального циклу в жінок.

У гіпоталамусі чоловічого організму «працює» тільки один центр, розташований в середньому гіпоталамусі. Повна блокада циклічного центра преоптичного гіпоталамуса в осіб чоловічої статі відбувається в період ембріонального розвитку під впливом високих концентрацій тестостерону. Очевидно, що закріплення диференціювання гіпоталамуса по чоловічому типу відбувається й у перший рік життя.

Багато факторів впливають на виділення гонадоліберина. Так, відомо, що опіатні пептиди (енкефаліни, ендорфіни, динорфіни), нейротензин, гістамін, субстанція Р, холецистокінін, вазоактивний кишковий поліпептид, а також мелатонін, статеві гормони — пригнічують продукцію гонадоліберина. Різні емоційні впливи можуть призупинити

виділення гонадоліберина. Не випадково, у період воєн настає так звана «аменорея» воєнного часу.

Стало ясно, що норадренергічні, дофамінергічні і серотонінергічні нейрони впливають на викид гонадоліберина, однак спрямованість цих впливів поки до кінця не ясна. Не виключено, що норадренергічні нейрони підвищують його.

При дії гонадоліберина на ФСГ- і ЛГ-продукуючі клітини аденогіпофіза відбувається активація аденілатциклази і підвищення внутрішньоклітинної концентрації цАМФ, що підвищує активність протеїнкінази і як результат — збільшується продукція відповідно ФСГ або ЛГ. Чому в одних випадках (наприклад, на початку менструального циклу) гонадоліберин підвищує головним чином продукцію ФСГ, а в наступному (перед овуляцією й у лютеїновій фазі менструального циклу) — в основному ЛГ? Це пояснюється тим, що концентрація рецепторів для гонадоліберина в клітинах, які продукують ФСГ і ЛГ — різна, і вона регулюється естрогенами. Роль статевих гормонів — естрогенів і прогестерону, а також тестостерону — велика в регуляції викиду гонадоліберину. Тонічний центр гіпоталамуса чуттєвий до естрогенів: високі концентрації естрогенів підсилюють утворення гонадоліберина, а низькі — гальмують. У чоловіків в гіпоталамусі є фермент, що перетворює андрогени в естрогени. Тому в чоловіків регуляція викиду гонадоліберина теж здійснюється за рахунок естрогенів.

При вагітності, як і в лютеїнову фазу циклу, продукція гонадоліберина гальмується прогестероном, що тимчасово затримує викид ФСГ.

ФОЛІТРОПІН І ЛЮТРОПІН (ФСГ І ЛГ)

Обоє гонадотропних гормонів продукуються базофільними клітинами аденогіпофіза (дельта-базофіли). Кожен гормон містить приблизно 200 амінокислотних залишків і складається з 2 субодиниць: альфа- і бета-. Альфа-субодиниця призначена для захисту гормонів від протеолітичної дії ферментів, а бета-субодиниця має власне фізіологічний ефект.

У жінок фолітропін, або фоллікулостимулюючий гормон, викликає ріст і дозрівання фолікула — підсилює мітоз фолікулярних клітин і синтез ДНК у ядрах клітин, підвищує чутливість яйників до дії лютропіна і забезпечує нормальну секрецію естрогенів.

Лютропін (ЛГ) у жінок сприяє разом із ФСГ росту фолікула, але в основному — забезпечує процес овуляції і розвиток жовтого тіла, тобто продукцію прогестерону.

У чоловіків ФСГ в період статевого дозрівання стимулює ріст і розвиток гормоно-продукуючих інтерстиціальних клітин Лейдіга, а в статевозрілому віці стимулює сперматогенез і підтримує розвиток і функцію клітин Сертолі, що необхідні для підтримки нормальних умов

сперматогенезу. ЛГ (лютропін) стимулює утворення в клітинах Лейдіга андрогенів, у тому числі тестостерону.

СТАТЕВА ДИФЕРЕНЦІАЦІЯ ГОНАД І СТАТЕВИХ ОРГАНІВ

Статева диференціація охоплює ряд етапів ембріонального і постембріонального періодів, а поняття «стать» складається з ряду взаємозалежних компонентів — біологічних, психологічних і соціальних. У даному розділі в основному представлені дані, що стосуються біологічного компонента.

Знання цих питань є ключем до розуміння патології і відхилень у сексуальній поведінці людини.

Генетична стать майбутньої дитини визначається в момент злиття яйцеклітини і сперматозоїда. Він обумовлений набором статевих хромосом, що утворюються в зиготі при з'єднанні материнських і батьківських гамет. Каріотип 46 XX дає розвиток по жіночому типу, а каріотип 46 XY — по чоловічому. Однак шлях до чоловічого організму досить складний, для цього ще потрібно багато різних умов.

До 6 тижнів внутрішньоутробного розвитку чоловічі і жіночі статеві залози розвиваються з одного недиференційованого зачатка, що складається з коркової і мозкової речовини (коркова речовина потім переходить у яйник, а мозкова — у яєчко). Наявна також Мюллерова протока, що в жіночому організмі переходить у матку і маткові труби, і Вольфова протока, на основі якої розвиваються в чоловічому організмі внутрішні статеві органи.

Ген, що детермінує диференціацію зачатка гонади по чоловічому типу, міститься в У-хромосомі. Завдяки цьому гену в організмі починає синтезуватися специфічний мембранний білок, що одержав назву Н-У-антигена. У клітинах організму, що розвивається, в тому числі в клітинах гонади міститься рецептор до цього білка. Взаємодія Н-У-антигена з цими рецепторами індукує перетворення первинної гонади в яєчко. Якщо самці в період ембріонального розвитку ввести Н-У-антиген, то її розвиток теж піде по чоловічому типу, хоча каріотип у неї жіночий. В останні роки показано, що, імовірно, існує кілька варіантів антигену типу Н-У і відповідно кілька генів (до 18), що контролюють їх синтез.

Можливо, що для диференціації первинної гонади в яйник необхідні теж специфічні фактори, подібні до Н-У-антигена, що, імовірно, контролюються генами Х-хромосоми.

Диференціація гонади в яйник полягає в тому, що гоноцити диференціюються в овогонії, а мезенхімальні клітини диференціюються в тека-тканину; диференціація гонади в яєчко виявляється в тому, що гоноцити диференціюються в сперматогонії, а інтерстиціальні клітини — у клітини Лейдіга.

В ембріональному періоді яйник не продукує статеві гормони, а яєчко володіє вираженою андрогенпродукуючою властивістю. Завдяки такій різниці в ембріональному періоді відбувається диференціація внутрішніх і зовнішніх статевих органів. У жіночого організму цей процес диференціації не має потреби в продукції спеціальних гормонів — диференціація визначена генетично: в результаті з Мюллерової протоки утвориться матка і маткові труби (матка утвориться за рахунок злиття Мюллерових проток на 9—11 нед.). Зовнішні статеві органи диференціюються в жінок з 12 по 20 тиж. внутрішньоутробного періоду. Вони розвиваються з урогенітального синуса, статевого горбка і лабіосакральних валиків: з них формуються незалежно від стану гонади піхва, клітор, великі і малі статеві губи, переддвір'я піхви.

В організмі чоловічої статі диференціація внутрішніх статевих органів (придатка яєчка, сім'явиносної протоки, сім'яних пухирців) і зовнішніх статевих органів (статевого члена, мошонки, простати і сечовивідного каналу) відбувається при обов'язковій участі андрогенів, у тому числі — тестостерону (з Вольфової протоки утворюються придатки яєчка, сем'явиносна протока, сім'яні пухирці, з урогенітального синуса — простата і сечовивідна протока, з статевого горбка — статевий член і кавернозні тіла, з статевих валиків — мошонка).

Яким же чином відбувається диференціація в чоловічому організмі? Основний фактор — це тестостерон. Крім того, у клітинах Сертолі виробляється фактор, що викликає регресію Мюллерової протоки. Цей фактор одержав назву антимюллерівський фактор, мюллеропригнічуюча субстанція. Він являє собою глікопротеїн. Тестостерон як основний андрогенний гормон продукується в клітинах Лейдіга. Ці клітини починають функціонувати в яєчку, починаючи з 8—12 тижня внутрішньоутробного розвитку, під впливом материнського хоріонічного гонадотропіна, а в подальшому (до кінця внутрішньоутробного розвитку) — під впливом ФСГ і ЛГ, у тому числі і ЛГ плоду. Отже, під впливом насамперед хоріонічного гонадотропіна в крові плода різко зростає концентрація тестостерона, що досягає рівня, характерного для статевозрілого чоловіка. Тестостерон впливає на клітини-мішені, в яких під впливом ферменту 5-альфа-редуктази він перетворюється у власне гормон 5-альфа-дигідротестостерон. Саме в такій формі, він може давати свій фізіологічний ефект — впливати на диференціацію клітин-мішеней. В клітині дигідротестостерон з'єднується зі специфічними рецепторами, досягає в такому вигляді ядра, зв'язується в ньому з хроматином, в результаті — активуються відповідні гени і стимулюється синтез необхідних білків. Рецептори, з якими зв'язується дигідротестостерон, регулюються геном, розташованим в У-хромосомі. Крім впливу на розвиток внутрішніх і зовнішніх статевих органів, тестостерон впливає на

диференціацію гіпоталамуса по чоловічому типу — блокує розвиток циклічного центра продукції гонадоліберина.

Отже, для того, щоб здійснилася диференціація організму по чоловічому типу необхідно, щоб відбувалися: 1) секреція тестостерона клітинами Лейдіга, 2) секреція клітинами Сертолі фактора, що пригнічує розвиток протоки Мюллера, 3) наявність у клітинах-мішенях 5-альфа-редуктази, 4) наявність у клітинах-мішенях цитоплазматичних рецепторів до дигідротестостерону. Будь-який дефіцит у цих ланках, будь-яке порушення приводить до дефекту статевої диференціації.

ЖІНОЧІ СТАТЕВІ ГОРМОНИ. ЕСТРОГЕНИ. ПРОГЕСТИНИ

Виробляються в наднирниках, яйнику, а під час вагітності — у фетоплацентарній системі (у плаценті продукуються попередники естрогенів, а плід завершує їх синтез, тому коли рівень естрогенів низький, те це свідчить про фетоплацентарну недостатність). В організмі є три види естрогенів: естрон, естрадіол і естріол (відповідно, їх позначають як E_1 , E_2 і E_3 — по кількості гідроксильних груп). Найбільшою фізіологічною активністю володіє естрадіол. Естріол є метаболітом естрадіола і естрона й у фізіологічному плані мало активний. У крові естрогени зв'язуються глобулінами, синтезованими в печінці, ці ж глобуліни зв'язують і андрогени. Метаболізм естрогенів відбувається в печінці. Тут вони і їхні метаболіти зв'язуються з глюкуроновою і сірчаною кислотами і видаляються з організму з жовчю і сечею.

Діють естрогени шляхом зміни синтезу білків у клітині, хоча можуть надавати і зовнішньорецепторний ефект.

Фізіологічні ефекти естрогенів:

1) Пригнічують секрецію ФСГ і ЛГ, знижують відповідь аденогіпофіза на гонадоліберин і в такий спосіб беруть участь у регуляції дозрівання і розвитку фолікула.

2) Стимулюють ріст і розвиток внутрішніх і зовнішніх статевих органів. Недостатність естрогенів приводить до недорозвитку цих органів, інфантилізму.

3) Стимулюють розвиток вторинних статевих ознак.

4) Підсилюють процеси кровообігу в статевих органах.

5) Приводять до зміни слизової матки— викликають процес проліферації ендометрія.

6) Володіють вираженим анаболічним ефектом.

7) Підсилюють обмін кісткової тканини, прискорюють дозрівання скелета (тому при ранньому статевому дозріванні швидко припиняється епіфізарний ріст кісток і ріст в довжину зупиняється).

8) У великих дозах поводяться як мінералокортикоїди (альдостерон): викликають затримку в організмі натрію і води. Можливо, що це має місце при вагітності, що виражається в розвитку нефропатії.

Особливу роль відіграють естрогени при вагітності. В результаті високого вмісту усіх фракцій естрогенів при вагітності відбувається значний ріст м'язової тканини матки (маса матки зростає з 50 г до 1 кг) за рахунок гіперплазії і гіпертрофії. Естрогени сприяють ефективному маточно-плацентарному кровообігу, а також розвитку необхідних для процесу плодовигнання м'язових плазматичних рецепторів окситоцинових, серотонінових, гістамінових. Разом із прогестероном і пролактином естрогени сприяють розвитку молочних залоз. Напередодні пологів естрогени мають відношення до індукції родового акту.

Прогестини. Це гормони, необхідні для розвитку вагітності. Один з них — прогестерон. Він продукується в корі наднирників, але основне місце його утворення — це жовте тіло, а під час вагітності після 12—16 тижнів — плацента. У крові зв'язується транскортином. Метаболізується в печінці, де подібно естрогенам зв'язується з глюкоуроною і сірчаною кислотами і виводиться із сечею.

Його функції різноманітні і до кінця не встановлені. У невагітних жінок прогестерон бере участь в регуляції статевого циклу: виділяючись в лютеїнову фазу циклу, він гальмує продукцію ФСГ і тим самим пролонгує статевий цикл. Прогестерон сприяє посиленню секреції залозами ендометрію, в результаті чого в секреті зростає концентрація глікогену, необхідного для розвитку ембріона. Прогестерон володіє рядом важливих фізіологічних ефектів — в тому числі затримує в організмі натрій і воду, а також має виражений пірогенний ефект — підвищує температуру тіла на 0,4—0,5 град. Цей ефект широко використовується в практиці для визначення часу настання овуляції, тому що після овуляції починає функціонувати жовте тіло і продукуватися прогестерон.

Під час вагітності прогестерон разом з естрогенами сприяє морфологічним перебудовам у матці, міометрії, молочних залозах. Вважалося, що прогестерон гальмує скорочувальну діяльність матки і блокує ефекти стимуляторів, сприяє виношуванню плода. Широке поширення одержала в 50—60-ті роки теорія прогестеронового блоку Чапо. У досліджах на тваринах показано, що пологи не можуть початися, якщо рівень продукції прогестерона не знизиться до мінімальних значень. Це типово для кролика, пацюка, свині. У жінок, однак, ситуація інша. Напередодні пологів рівень прогестерона не тільки не знижується, а навпаки, має тенденцію до підвищення. Отже, пологи в жінок проходять на тлі високого вмісту прогестерону. Виходить, прогестерон не здатний гальмувати скорочувальну діяльність матки в жінок? Імовірно, це положення справедливе для 2-го і 3-го триместрів вагітності, коли на допомогу прогестероновому механізму приходить бета-адренорецепторний інгібуючий механізм, що викликає пригнічення спонтанної і викликаного скорочувальної активності міометрія. У першому

триместрі прогестерон, можливо, усе-таки здійснює прямий гальмівний вплив на матку: при його недостатності має місце загроза переривання вагітності або викидень.

З огляду на те, що під час пологів відбувається значне ушкодження міометрія, що, наприклад, може приводити до повної втрати міометрієм чутливості до окситоцину, серотоніну й інших утеростимуляторів, висунуте припущення про те, що прогестерон відіграє роль фактора, що перешкоджає ушкодженню міометрію. Однак поки що прямих доказів правильності цієї гіпотези не отримано.

РОЗВИТОК ФОЛІКУЛА. ГОРМОНАЛЬНА РЕГУЛЯЦІЯ СТАТЕВОГО ЦИКЛУ

При диференціюванні гонад по жіночому типу з коркового шару первинної гонади утвориться яйник. У ньому знаходяться примордіальні фолікули. Кожен фолікул містить яйцеклітину (овоцит), оточену одним рядом клітин фолікулярного епітелію. Ріст примордіального фолікула виражається в збільшенні рядів клітин фолікулярного епітелію, в результаті чого формується зерниста оболонка (зона гранульоми).

Перші стадії росту фолікула (до 4 шарів епітеліальних клітин) відбуваються автономно, без участі ФСГ і ЛГ. Для подальшого дозрівання потрібен ФСГ — під його впливом росте число шарів зернистої оболонки. Але це відбувається вже в період статевої зрілості. До моменту народження дівчинки число примордіальних фолікулів досягає 300—400 тис.

Під впливом підвищення викиду в кров ФСГ відбувається ріст числа шарів зернистого епітелію. При цьому епітелій починає виробляти рідину, що формує порожнину фолікула. Одночасно під впливом ФСГ зернистий епітелій починає виробляти естрогени. На цій стадії розвитку фолікул називається граафовий пухирець, або пухирчатий фолікул.

Навколо граафового пухирця є клітини строми. Вони формують дві оболонки: внутрішню і зовнішню (тека-інтерна і тека-екстерна). Клітини внутрішньої оболонки (тека-клітини внутрішнього шару) продукують естрогени, а клітини теки-зовнішнього — андрогени.

Процес дозрівання чергового фолікула в період статевої зрілості починається з впливу ФСГ на ті фолікули, що мають рецептори до ФСГ. Звичайно це 10—15 фолікулів, але дозрівання настає лише для одного фолікула, інші піддаються атрезії за рахунок внутріяйникового механізму саморегуляції. Під впливом ФСГ, як уже відзначалося вище, росте число клітин фолікулярного епітелію, збільшується обсяг фолікула і підвищується продукція естрогенів. Максимальна концентрація ФСГ у крові досягається до 7—9 дня від початку дозрівання фолікула (циклу). Продукція ЛГ теж здійснюється під впливом гонадоліберина, але збільшення концентрації ЛГ у крові йде меншими темпами і з меншою

швидкістю, ніж ріст рівня ФСГ. За рахунок підвищення продукції естрогенів відбувається зниження продукції ФСГ (але не ЛГ). Коли концентрація естрогенів досягає максимального значення, це викликає активацію гонадоліберинпродукуючих нейронів циклічного центра гіпоталамуса (преоптична область) і підвищення викиду гонадоліберина. Це у свою чергу приводить до додаткового викиду ФСГ і, що особливо важливо, ЛГ. Значно зростає продукція фолікулярної рідини і відбувається розрив граафового пухирця — вихід яйцеклітини з яйника в черевну порожнину, звідки вона попадає в маткові труби і у матку. Звичайно пік ЛГ відбувається за 24 години до овуляції. На місці фолікула, що розірвався, утвориться жовте тіло — клітини зернистого шару гіпертрофуються, накопичують жовтий пігмент лютеїн і починають продукувати прогестерон. Завдяки прогестерону продукція ФСГ гальмується, а продукція ЛГ зберігається на високому рівні, що важливо для функціонування жовтого тіла. Одночасно починає зростати рівень пролактина (за рахунок виділення пролактоліберина гіпоталамуса), що супроводжується гальмуванням продукції ФСГ. Таким чином, прогестерон і пролактин сприяють тому, щоб рівень ФСГ у цей період не зростав і не приводив до дозрівання нової партії фолікулів.

У випадку, якщо відбувається запліднення яйцеклітини, то хоріонічний гонадотропін, який продукується з перших же годин існування заплідненої яйцеклітини, а в наступному — і плацентарний лактоген підтримують продукцію прогестерона в жовтому тілі. Після формування плаценти роль жовтого тіла знижується, але все-таки до кінця вагітності воно продовжує функціонувати як джерело прогестерона.

При відсутності сигналу від яйцеклітини (відсутності хоріонічного гонадотропіна) відбувається редукція жовтого тіла зі зниженням продукції прогестерона. Імовірно, цей процес відбувається під впливом простагландинів, рівень яких до кінця лютеїнової фази циклу зростає і призводить до зміни яйникового кровотоку, що і викликає лютеоліз — редукцію жовтого тіла. Одночасно простагландини активують продукцію ФСГ, і на тлі зменшення рівня прогестерона і пролактина відбувається посилене виділення з тонічного центра гіпоталамуса гонадоліберина, що підсилює продукцію ФСГ і ЛГ. Цикл знову повторюється.

Прийнято розрізняти яйниковий цикл і матковий цикл.

У жінок весь менструальний цикл у середньому продовжується 28 днів. У частини жінок — 21, 26 або 32 дня. При 28-денному циклі яйниковий цикл складається з трьох фаз, кожна з яких займає наступний проміжок часу:

- 1) фолікулярна фаза — з 1 по 14 день циклу;
- 2) овуляторна фаза або фаза овуляції — 14-й день циклу;
- 3) лютеїнова фаза — з 15 по 28 день.

Відповідно, рівень статевих гормонів міняється так: у фолікулярну фазу циклу поступово зростає рівень естрогенів, досягаючи максимуму до моменту овуляції (а точніше — за добу до овуляції), а з 15 дня — з початку лютеїнової фази — переважає рівень прогестерона.

У матці, у її ендометрії в період циклу відбуваються певні зміни. Їх поділяють на 4 фази: десквамації, регенерації, проліферації і секреції.

Фаза десквамації являє собою відторгнення ендометрію — менструацію. Вона (фаза) продовжується 3—5 днів. Майже паралельно з нею починається фаза регенерації — відновлення ендометрію, що завершується до 5—6 дня від першого дня менструації. Потім настає фаза проліферації — ріст ендометрія, розвиток у ньому залоз. Фаза триває до 14 дня (до моменту овуляції). Фаза секреції — від 15 до 28 дня включно — під впливом прогестерона. Залози ендометрія починають продукувати секрет, що містить глікоген. Таким чином, у цій фазі слизова матки готова прийняти для подальшого розвитку запліднену яйцеклітину. Потім за рахунок звуження судин відбувається некроз і починається знову фаза десквамації (відторгнення ендометрія).

При порушенні гормональної регуляції (гіпоталамічні, гіпофізарні, яйникові порушення) у жінок може спостерігатися аменорея — відсутність менструацій, відсутність розвитку фолікула, або спостерігаються циклічні порушення, при яких менструальні цикли є, але вони порушені (різна кількість крові виділяється в момент менструації). Нарешті, існують так звані ановуляторні цикли, при яких фолікул зріє, але овуляція не виникає, у результаті чого відбувається атрезія даного фолікула і усе повторюється заново. У цьому випадку має місце лише одна фаза (у яйнику — фолікулярна, у матці — фаза проліферації), а менструальноподібні кровотечі відбуваються в період регресії фолікула.

Примітки. 1. По Г. І. Косицькому, весь статевий цикл розділений на 4 фази: передовуляційний, овуляційний, післяовуляційний (метаеструс) і період спокою (диеструс). Передовуляційний період (проеструс) — це період дозрівання фолікула (відповідає фолікулярній фазі яєчникового циклу), овуляційний — це період від моменту овуляції до менструації (відповідає овуляторній і лютеїновій фазам приведеної вище класифікації). Післяовуляційний період (метаеструс) — відповідає моменту появи менструації. Нарешті, завершальний етап — період спокою — від моменту останньої менструації до початку дозрівання фолікула. Таким чином, ця класифікація не відповідає класифікації, прийнятій в акушерстві і гінекології.

Діагностика фаз циклу. Часто виникає задача: визначити, чи відбувається в жінки овуляція, чи має місце нормальний стан статевого циклу. Одним зі способів діагностики правильності стану менструального циклу є визначення рівня гормонів: ФСГ, ЛГ, естрогенів, прогестерону.

Але для цього вимагаються відповідна апаратура й умови. У клінічній практиці використовуються більш доступні методи. Наприклад, визначення базальної (ректальної) температури: по ранках у жінки вимірюють температуру. З моменту овуляції й у наступні дні менструального циклу, тобто в період лютеїнової фази яйникового циклу температура на 0,4—0,5 градусів вища, ніж у період фолікулярної фази. Таким чином, визначення базальної температури дозволяє досить просто і точно визначити динаміку статевого циклу. Другий спосіб — це визначення картини піхвового мазка — наявність змін в епітелії вказує на нормальний статевий цикл жінки. Піхвовий мазок може служити показником ендокринної функції яйників, гіпофіза і гіпоталамуса.

ЧОЛОВІЧИ СТАТЕВІ ГОРМОНИ. АНДРОГЕНИ

Чоловічі статеві гормони виробляються в чоловіків і жінок у наднирниках (сітчаста зона кори), у яєчках чоловіків і в яйнику (зовнішній тека-шар) жінок. Основне місце продукції андрогенів — яєчко.

Яєчко являє собою чоловічу статеву гонаду, у якій відбувається сперматогенез і продукція андрогенів. Сперматогенез здійснюється в звитих каналцях, що вистелені первинними статевими клітками — сперматогоніями і клітинами Сертолі. Клітини Сертолі живлять сперматозоїди. Андрогени продукуються клітинами Лейдіга — це інтерстиціальні клітини яєчка, сукупність цих клітин часто називають пубертатною залозою. Синтезуються андрогени з холестерину, головним чином під впливом ФСГ і ЛГ. Існують два варіанти синтезу андрогенів (холестерин – прегненолон – прогестерон – 17-альфа-гідроксипрогестерон – андростендіон – тестостерон (1-й варіант) і прегненолон – 17-альфа-гідроксипрегненолон – дегідроєпіандростерон – андростендіон – тестостерон - (2-й варіант). Андростерон, дегідроєпіандростерон і тестостерон є андрогенами (андрос — чоловік), але найбільш активним є тестостерон. У крові андрогени зв'язуються глобуліном, що синтезується в печінці і який одночасно здатний переносити і естрогени. 98% тестостерону знаходиться в крові в зв'язаному стані. Коли рівень білка зростає (це, приміром, має місце при цирозі печінки, гіпертиреозі, гіпонанізмі), то зростає і частка зв'язаного з білками тестостерону. Активним же є вільний тестостерон. За добу в чоловіків синтезується 6-7 мг тестостерону і його концентрація в крові досягає 2,7-8,5 нмоль/л. Для порівняння: у жінок — відповідно 1 мг/добу і 0,6-1,9 нмоль/л.

Тестостерон руйнується в печінці під впливом 17-бета-дегідрогенази, а його метаболіти зв'язуються з глюкуроною і сірчаною кислотами і екскретуються із сечею у виді 17-кетостероїдів.

Рівень тестостерону в крові чоловічого організму досягає високих значень в ембріональному періоді, у перші 3 місяці після народження, потім знижується, невеликий підйом спостерігається після 6 років (у

період препубертата), але значно починає зростати в період статевого дозрівання і знижується після 50 років. Рівень тестостерону має добові коливання: максимальні значення спостерігаються в 7-9 год. ранку, а мінімальні — у 24-3 год.

Механізм дії тестостерону зв'язаний з тим, що в клітинах-мішенях відбувається його перетворення: у нейронах гіпоталамуса, продукуючих гонадоліберин (тонічний центр у середньому гіпоталамусі), тестостерон перетворюється в естроген, що гальмує продукцію гонадоліберину. Тим самим підтримується певний рівень тестостерону. В інших клітинах-мішенях — у тому числі і в клітинах Сертолі, у внутрішніх і зовнішніх статевому органах, в інших тканинах — тестостерон за допомогою 5-альфа-редуктази перетворюється в 5-альфа-дегідротестостерон, що входить у середину цитоплазми клітини-мішені, зв'язується там з цитоплазматичними рецепторами, утворений комплекс входить у ядро, де здійснюється активація транскрипції м-РНК і р-РНК (активується синтез відповідних білків).

Фізіологічні ефекти тестостерону:

— бере участь у статевій диференціації гонади й у розвитку первинних статевих ознак (внутрішніх і зовнішніх статевих органів), у розвитку вторинних статевих ознак (оволосіння й організація скелета по чоловічому типу);

— стимулює ріст скелета і всіх тканин організму, прискорює дозрівання скелета, припиняє епіфізарний ріст трубчастих кісток, чим обмежує ріст організму в довжину;

— володіє анаболічним ефектом — стимулює білковий синтез у скелетній мускулатурі, в інших тканинах;

— забезпечує лібідо і потенцію, забезпечує чоловічий тип статевої поведінки;

— бере участь у регуляції сперматогенезу (за рахунок впливу на клітини Сертолі). Надлишковий вміст тестостерону викликає гіперсексуальність, підвищений ріст волосся.

Регуляція рівня тестостерону здійснюється за рахунок його прямого впливу на гіпоталамус (гонадоліберинпродукуючі нейрони тонічного центра) – виділення гонадоліберину – виділення ЛГ – продукція тестостерону в яєчку клітинами Лейдіга. Коли рівень тестостерону підвищений, продукція гонадоліберина знижується і навпаки.

ПРОЛАКТИН, ПРОЛАКТОСТАТИН, ПРОЛАКТОЛІБЕРИН

Пролактин продукується в аденогіпофізі. Це поліпептид, що містить 198 амінокислотних залишків. Пролактин, СТГ і хоріонічний соматомаммотропін (плацентарний лактоген) мають багато спільного по своїй будові. Можливо, вони походять з одного джерела.

Фізіологічні ефекти пролактину:

— бере участь у регуляції осмотичного тиску (за рахунок попередження надлишкової втрати іонів натрію і води). Очевидно, це має значення при вагітності, коли рівень пролактину зростає (як і естрогенів), що викликає затримку іонів натрію і води в організмі;

— викликає анаболічний ефект (підвищує синтез білків);

— у жінок пролактин бере участь у регуляції менструального циклу, його рівень зростає в лютеїнову фазу циклу, і тим самим гормон сприяє збереженню жовтого тіла і продукції прогестерону. Одночасно пролактин гальмує продукцію гонадоліберину і ФСГ, під впливом пролактину гальмується дозрівання чергового фолікула;

— разом із плацентарним лактогеном (хоріонічним соматомаммотропіном) під час вагітності пролактин сприяє розвитку молочних залоз. Пролактин підсилює утворення молока в молочних залозах. Акт смоктання викликає підвищення рівня пролактину. Під час вагітності пролактин синтезується також і плацентою, тому його рівень у цей період дуже високий (150—200 нг/мл);

— можливо, забезпечує початок статевої зрілості (зміна чутливості гіпофіза до гонадоліберина);

— можливо, пролактин бере участь у регуляції еритропоезу й у формуванні материнського інстинкту.

Регуляція продукції пролактину здійснюється за участю пролактоліберина і пролактостатина. Акт смоктання, наприклад, приводить до гальмування продукції пролактостатина, що викликає посилення (разом із пролактолібериним) секреції пролактину.

Думають, що деякі ановуляторні цикли й аменореї зв'язані з підвищеним виділенням пролактину. Для пригнічення продукції пролактину в цьому випадку запропоновано використовувати аналог пролактостатина — бромкріпін, завдяки якому знижується рівень пролактину і може відновлюватися нормальний статевий цикл.

При деяких формах аденоми гіпофіза (пролактинома) має місце підвищена продукція пролактину, що викликає продукцію молока — галакторею й одночасно — аменорею, тобто відсутність статевого циклу.

Функція пролактину в чоловіків, рівень якого досить високий, дотепер залишається неясною.

ЛАКТАЦІЯ

Молочна залоза складається з двох різних типів тканини — власне залозистої тканини (паренхіми) і сполучної тканини (стромы). У функціонуючій залозі паренхіма з одного шару епітеліальних клітин, що утворюють альвеоли. Саме ці альвеолярні клітини секретують молоко. Альвеоли зібрані в грони. Кожна альвеола відкривається в невелику протоку. Такі дрібні протоки від кожної альвеоли з'єднуються й утворюють великі протоки, що відкриваються на вершині соска. У жінок

до соска підходять 12-20 галактофорів, і кожний з них перед входом у сосок розширюється, утворюючи синус.

Кожна епітеліальна (альвеолярна) клітина має апікальну і базальну поверхню. Апікальна поверхня має численні мікроворсинки і спрямована у бік просвіту альвеоли. Базальна поверхня розташовується на базальній мембрані або на міоепітеліальній клітині і контактує із судинами.

Розвиток молочної залози в постнатальний період відбувається під впливом естрогенів і пролактину. У період вагітності істотне збільшення тканини молочної залози відбувається під впливом, головним чином, естрогенів.

Секрет молока — це молочний жир, лактоза (молочний цукор), білки, вода, мінеральні солі. Молочний жир — це суміш ліпідів: тригліцеридів, дигліцеридів, моногліцеридів, вільних жирних кислот, фосфоліпідів і стеринів. Усі жирні кислоти, що входять до складу молока, синтезуються безпосередньо в альвеолярних клітинах, частково ж — надходять із крові. Крапля жиру виштовхується в просвіт альвеоли за рахунок процесу екзоцитоза (активно). Білки теж синтезуються усередині альвеолярних клітин — з амінокислот, принесених із кров'ю. Основний білок молока — казеїн. Лактоза синтезується з глюкози теж в альвеолярних клітинах — в апараті Гольджі.

У регуляції секреції молока не приймають участі нервові волокна — ні симпатичні, ні парасимпатичні. Основна роль належить пролактину. У жінок під час вагітності, незважаючи на високий рівень пролактину, секреція молока відсутня, однак після пологів відразу ж секреторна активність різко зростає, що, можливо, пояснюється зняттям прогестеронового блоку (блокування пролактинових рецепторів). Не виключається, що бета-адренорецепторний інгібуючий механізм може бути також причетний до блокади пролактинових рецепторів.

Крім секреторного процесу для виділення молока (лактації) важливою є і друга фаза — транспортування молока з просвіту альвеоли до соска, відкля молоко може вільно висмоктатися немовлям. За рахунок рефлексу молоковіддачі, що реалізується за участю окситоцинпродукуючих нейронів гіпоталамуса, приблизно через хвилину після того, як дитина прикладається до грудей, молочні залози набухають під тиском молока — це забезпечується роботою міоепітеліальних клітин, що під впливом окситоцина скорочуються і видавлюють вміст з альвеолярних клітин. Одночасно росте внутріальвеолярний тиск, що сприяє току молока в напрямку до соска. Крім рефлексу молоковіддачі при смоктанні відбувається рефлекторне вивільнення пролактину (очевидно, за рахунок блокади продукції пролактостатину). Завдяки цьому зростає секреція молока, що готує молочну залозу до наступного годування.

У жінок велике значення мають соціальні фактори і психічний стан. Т У жінок молочна залоза виконує ще одну дуже важливу функцію — статевого аттрактанта і чуттєвого рецепторного органа для статевих стимулів, то досить часто ця функція гальмує прояв другої (основної) функції, тобто гальмує лактацію. Тому продукція пролактину знижується, що приводить до припинення лактації.

В останні роки стало ясно, що жіноче молоко — унікальне і ніщо не може повноцінно замінити його при вигодовуванні дитини. Тому знову зріс інтерес до фізіології лактації і до процесів регуляції лактації.

ГОРМОНИ ПЛАЦЕНТИ

Плацента людини виробляє ряд гормонів — прогестерон, попередники естрогенів (завершення синтезу естрогенів відбувається в організмі плоду), хоріонічний гонадотропін, хоріальний соматотропін (хоріальний соматомаммотропін або плацентарний лактоген), хоріальний (хоріонічний) тіреотропін, адренокортикотропний гормон, утеротропний плацентарний гормон (він активує ріст матки під час вагітності), окситоцин, релаксин.

Найбільш вивчений хоріонічний гонадотропін. По своїх властивостях він близький до гонадотропінів гіпофіза. Він стимулює функцію жовтого тіла — продукцію прогестерона, впливає на продукцію ФСГ, сприяючи виношуванню вагітності, бере участь в активації гормональної функції клітин Лейдіга (продукції тестостерону) у яєчку чоловічого організму в період внутрішньоутробного розвитку і тим самим причетний до диференціації організму по чоловічому типу, сприяє росту плоду. Визначення в крові хоріонічного гонадотропіна є одним із способів ранньої діагностики вагітності. До впровадження в практику методів радіоімунного визначення хоріонічного гонадотропіна використовувалася реакція Галлі-Майніні: самцям-жабам вводиться 4 мл профільтрованої сечі жінки в спинний лімфатичний мішок. Потім мікроскопіюють вміст клоаки: через 30 хвилин, 1, 2 і 3 години. Якщо протягом 3-х годин після ін'єкції сечі сперматозоїди у вмісті клоаки не з'являються, то результат реакції вважається негативним, якщо є — позитивним. На самцях жаби (і жаб) різних видів у різний час року реакція Галлі-Майніні дає від 66 до 99 % правильних відповідей.

Плацентарний лактоген, або хоріонічний соматотропін, або хоріонічний соматомаммотропін — вважається, що цей гормон багато в чому близький по своїх властивостях до соматотропного гормону аденогіпофіза. Він має наступні ефекти: викликає ріст молочних залоз (саме цей гормон, в основному, відповідає разом з естрогенами за розвиток молочної залози, а не пролактин), викликає соматотропні ефекти — прискорює розвиток плоду, а також володіє лютеотропним ефектом, тобто підтримує продукцію прогестерона в жовтому тілі й у плаценті.

ЗМІСТ

ВСТУП ДО ФІЗІОЛОГІЇ	4
Фізіологія як наука	4
Значення фізіології для фахівців фізичного виховання, фізичної реабілітації	5
Методи дослідження	6
БІОЕЛЕКТРИЧНІ ЯВИЩА В ЖИВИХ ТКАНИНАХ	7
Сучасні уявлення про будову і функції мембран	7
Транспорт речовин через біологічні мембрани	8
Збудливі тканини і їх загальні властивості	11
Електричні явища у збудливих тканинах	12
Експериментальні методи дослідження біоелектричних явищ	12
Співвідношення фаз потенціалу дії і збудливості	13
Дія постійного струму на тканини	16
Методи дослідження збудливості нервів і м'язів	17
ФІЗІОЛОГІЯ М'ЯЗІВ	17
Класифікація м'язових волокон	17
Функції скелетних і гладеньких м'язів	18
Принципи регуляції м'язової активності	18
Режими скорочення м'язів	19
Види скорочень	20
Сумарні скорочення	20
Реакція м'язів на пасивний розтяг	22
Сила м'язів	22
Механізм скорочення	23
ЗАГАЛЬНА ФІЗІОЛОГІЯ ЦНС	25
Методи дослідження функцій ЦНС	25
Нейрон як структурна і функціональна одиниця ЦНС	27
Об'єднання нейронів	28
Рефлекторний принцип регуляції	29
Гальмування в ЦНС, його види і механізми	31
Особливості проведення збудження в ЦНС	32
Принципи координації рефлекторної діяльності	33
ФІЗІОЛОГІЯ СИНАПТИЧНОЇ ПЕРЕДАЧІ	35
Класифікація синапсів	35
Загальні принципи функціонування хімічних синапсів	36
Властивості хімічних синапсів	38
Нервово-м'язовий синапс	39
Інші холінергічні синапси	41
Адренергічні синапси	41
Внутрішньоцентральні синапси	42

РОЛЬ РІЗНИХ ВІДДІЛІВ ЦНС В РЕГУЛЯЦІЇ РУХОВОЇ АКТИВНОСТІ	43
Загальні принципи нервової регуляції пози і фазних рухів	43
Рухові системи. Загальний план організації	44
Роль спинного мозку в регуляції рухової активності	46
Спинальний шок. Патологічні рефлекси	48
Стовбур мозку і його роль у регуляції рухових функцій	49
Фізіологія мозочка. Його вплив на моторні функції	54
Роль базальних ядер у формуванні тонусу і локомоцій	56
Роль кори великих півкуль	57
ФІЗІОЛОГІЯ ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ	58
Загальна характеристика	58
Центральні структури вегетативної нервової системи	59
Метасимпатична нервова система	59
Симпатична система	61
Парасимпатична система	64
Вищі вегетативні центри	65
Моноамінергічна система	69
Мозочок	70
Кора і вегетативна нервова система	71
Тонус вегетативної нервової системи	72
ФІЗІОЛОГІЯ ВИЩОЇ НЕРВОВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ	72
Природженні форми поведінки	73
Набуті форми поведінки	74
Закономірності умовно-рефлекторної діяльності	75
Класифікація умовних рефлексів	75
Умови вироблення умовних рефлексів	77
Стадії утворення умовних рефлексів	79
Гальмування умовних рефлексів	79
Аналітико-синтетична діяльність кори головного мозку	82
Типи вищої нервової діяльності	83
ФІЗІОЛОГІЧНІ ОСНОВИ ПСИХІЧНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ ЛЮДИНИ	85
Перша і друга сигнальні системи	85
Анатомо-фізіологічні основи мови	88
Фізіологія голосового апарату	90
Типи вищої нервової діяльності людини	91
Фізіологічні основи мислення	92
Свідомість як функція мозку	93
Пам'ять	95
Функціональна асиметрія мозку людини	102
Фізіологія сну	104

Онтогенез кори та вищої нервової діяльності людини	113
Патологічні зміни вищої нервової діяльності людини	116
СЕНСОРНІ СИСТЕМИ	117
Загальні положення	117
Пропріоцептивна чутливість. М'язові рецептори	120
Вестибулярний аналізатор	122
Вісцеральний аналізатор. Інтерорецептори	123
Тактильний аналізатор	127
Біль. Ноцицептивний аналізатор	130
Слуховий аналізатор	135
Зоровий аналізатор	141
Нюховий аналізатор	145
Смаковий аналізатор	146
ФІЗІОЛОГІЯ ЗАЛОЗ ВНУТРІШНЬОЇ СЕКРЕЦІЇ	147
Типи гуморальних впливів	148
Функції гормонів	149
Хімічна природа	149
Синтез і транспорт	150
Рецептори гормонів	152
Механізм дії гормонів	154
Регуляція секреції гормонів	157
Ренін-ангіотензинова система	158
Калікреїн-кінінова система	159
Гістамін	160
Серотонін	161
Мелатонін	162
Простагландини	162
Натрійуретичний гормон	165
Еритропоетин	165
Шлунково-кишкові гормони	166
Нові гормони і біологічно активні речовини	167
Гормони гіпофіза	171
Соматотропний гормон	171
Меланоцитстимулюючий гормон. АКТГ і ендогенні опіоїди	172
Антидіуретичний гормон. Окситоцин	173
Гормони підшлункової залози	175
Гормони щитовидної залози	179
Кальційрегулюючі гормони	181
Гормони наднирників. Катехоламіни	182
Кора наднирників. Мінералокортикоїди	185
Глюкокортикоїди	186
Стрес або загальний адаптаційний синдром	189

Статеві залози. Чоловічі і жіночі статеві гормони	197
Гонадоліберин	198
Фолітропін і лютропін	199
Статева диференціація	200
Жіночі статеві гормони. Естрогени. Прогестини	202
Гормональна регуляція статевого циклу	204
Чоловічі статеві гормони. Андрогени	207
Пролактин	208
Лактація	209
Гормони плаценти	211
ЗМІСТ	212
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	216

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Агаджанян Н.А. Физиология человека.-М.: Медицинская книга, Н.Новгород: Издательство НГМА, 2001.-526 с.
2. Вадзюк С.Н. та ін. Фізіологічні терміни. Тлумачний словник/ За ред. П.О.Неруша.-Тернопіль: ТДМУ, 2006.-196 с.
3. Клевець М.Ю. Фізіологія людини і тварин. Книга 1. Фізіологія нервової, м'язової і сенсорних систем: навчальний посібник.- Львів, ЛНУ імені Івана Франка, 2000.-199 с.
4. Нормальна фізіологія / За ред. В.І. Філімонова.-К.: Здоров'я, 1994.-608 с.
5. Основы физиологии человека. Учебник для высших учебных заведений, в 2-х томах /Под ред. акад. РАМН Б.И.Ткаченко.-СПб., 1994.
6. Солодков А.С., Сологуб Е.Б. Физиология человека. Общая. Спортивная. Возрастная: Учебник.-М.: Терра-Спорт, Олимпия Пресс, 2001.-520 с.
7. Физиология человека / Под ред. Г.И. Косицкого.-М.: Медицина, 1985. 544 с.
8. Чайченко Г.М. та ін. Фізіологія людини і тварин: Підручник / Г.М. Чайченко, В.О. Цибенко, В.Д.Сокур; За ред. В.О. Цибенка.- К.: Вища школа., 2003.-463 с.