Лекция 1.1. Основы регуляции жизнедеятельности организма

1.1. Общие принципы регуляции живой системы

Физиологической регуляцией называется активное управление функциями организма и его поведением для обеспечения требуемого обмена веществ, гомеостазиса и оптимального уровня жизнедеятельности с целью приспособления к меняющимся условиям внешней среды.

Живой организм представляет собой сложнейшую многоэлементную систему, и совокупность иерархически связанных систем (т.е. взаимоподчиненность систем, составляющих уровни его организации: молекулярный, субклеточный, клеточный, тканевой, системный и организменный). Функцией биологических систем, в том числе и организма в целом, называют их деятельность, направленную на сохранение целостности и свойств системы. Эта деятельность (функция) имеет определенные количественные и качественные характеристики (параметры), меняющиеся для приспособления к условиям среды. Приспособительные изменения параметров функции ограничены определенными границами гомеостазиса, за пределами которых происходит нарушение свойств системы или даже ее распад и гибель.

Изменение параметров функций при поддержании их в границах гомеостазиса происходит на каждом уровне организации или в любой иерархической системе за счет саморегуляции, т.е. внутренних для системы механизмов управления жизнедеятельностью. Так, например, гладкая мышца кровеносных сосудов при растяжении повышает свой тонус, т.е. напряжение, противодействующее растяжению; растяжение сердца притекающей в него по венам кровью вызывает усиление его сокращения и изгнание большего объема крови в артерии; уменьшение кровоснабжения ткани ведет к образованию в ней химических веществ, расширяющих артерии и восстанавливающих тем самым приток крови. Такие механизмы саморегуляции получили название местных.

Для осуществления функций организма в целом необходима взаимосвязь и взаимозависимость функций составляющих его систем. Поэтому, наряду с внутренними механизмами саморегуляции систем в организме должны существовать и внешние для каждой из них механизмы регуляции, соподчиняющие и координирующие их деятельность. Например, для реализации функции перемещения в пространстве необходимо изменение деятельности не только скелетных мышц, но и кровообращения, дыхания, обмена веществ и т.п. Эти механизмы реализуются сформировавшейся в процессе эволюции специализированной системой регуляции.

Организм является самоорганизующейся системой: сам выбирает и поддерживает значения огромного числа параметров, меняет их в зависимости от потребностей, что позволяет ему обеспечивать наиболее оптимальный характер функционирования. Так например, при низких температурах внешней среды организм снижает температуру поверхности тела (чтобы уменьшить теплоотдачу), повышает скорость окислительных процессов во внутренних органах и мышечную активность (чтобы увеличить теплообразование). Человек утепляет жилище, меняет одежду (для увеличения теплоизолирующих свойств), причем делает это даже заранее, реагируя на изменения внешней среды.

Основой физиологической регуляции является передача и переработка информации. Материальным носителем информации является сигнал, в форме которого и переносится информация. Это могут быть как физические, так и химические сигналы, например, электрические импульсы, форма молекулы, концентрация молекул и т.д. Наглядным примером выражения информации в организме является процесс возбуждения клетки под влиянием раздражителя; передача возбуждения по нервам в виде серии электрических потенциалов (импульсов) с различиями лишь в числе импульсов в серии (пачке) и продолжительностью межимпульсных интервалов. Таков один из способов кодирования информации в нервной системе. Могут быть и другие способы кодирования, например, генетический код структуры ДНК, структурное кодирование чужеродности белковых молекул.

Переработка информации осуществляется управляющей системой или системой регуляции. Она состоит из отдельных элементов, связанных информационными каналами. Управляющий центр – центральная нервная система; входные и выходные каналы связи – нервы и рецепторы, воспринимающие информацию (сенсорные рецепторы), располагающиеся на исполнительных органах (клетках). Часть управляющей системы, служащей для хранения информации, называется з аппаратом памяти. Характер переработки поступающих сигналов зависит от той информации, которая записана в аппарате памяти системы регуляции.

Вся система регуляции физиологических функций организма представляет собой иерархическую структуру трех уровней.

Первый или низший уровень системы регуляции состоит из относительно автономных локальных систем, поддерживающих физиологические константы, задаваемые собственными метаболическими потребностями или более высокими уровнями регуляции. Так поддерживается, например, осмотическое давление крови, вентиляционно-перфузионные отношения в легких, тканевой кровоток. Для реализации механизмов этого уровня не обязательны сигналы из управляющей центральной нервной системы, они обеспечиваются местными реакциями и носят поэтому название "местная саморегуляция".

Второй уровень системы регуляции осуществляет приспособительные реакции в связи с изменениями внутренней среды. На этом уровне задается величина физиологических параметров, которые в дальнейшем могут поддерживаться системами первого уровня. Здесь подбирается оптимальный режим работы физиологических систем для адаптации организма к внешней среде. Например, выполнение физической работы или даже подготовка к ней требует увеличенного снабжения мышц кислородом, что обеспечивается усилением внешнего дыхания, поступлением в кровь депонированных эритроцитов и повышением артериального давления.

Третий – высший уровень системы регуляции обеспечивает выработку критериев оценки состояния внутренней и внешней среды, настройку режимов работы первого и второго уровней, гарантирующих в итоге изменение вегетативных функций и поведения организма с целью оптимизации его жизнедеятельности.

На всех трех уровнях структурной организации системы регуляции возможна регуляция по принципу обратной связи.

Частным примером регуляции является поддержание физиологических констант внутренней среды. Стоит только отклониться от заданного уровня и повыситься в крови напряжению углекислого газа из-за недостаточного его удаления через легкие или повышенного образования в тканях, как начнут реализовываться регуляторные механизмы. Речь идет о комплексе реакций первого, второго и третьего уровней, необходимых для устранения этого сдвига: образование углекислоты и бикарбоната натрия, связывание водородных ионов буферными системами, повышение выведения протонов через почки, активация дыхания для выведения углекислого газа во внешнюю среду.

По сути, обратная связь есть процесс влияния результата действия на причину и механизм этого действия. Именно обратная связь позволяет работать в двух режимах: компенсационном и слежения. Компенсационный режим обеспечивает быструю корректировку рассогласования реального и оптимального состояния физиологических систем при внезапных влияниях среды, т.е. оптимизирует реакции организма. При режиме слежения регуляция осуществляется по заранее заданным программам, а обратная связь контролирует соответствие параметров деятельности физиологической системы заданной программе. Если возникает отклонение — реализуется компенсационный режим.

Эффект обратной связи всегда запаздывает, т.к. она включает компенсационный режим уже после того как произошло рассогласование. Поэтому в центральной нервной системе регуляции обычно заложен еще один механизм контроля, позволяющий получать информацию не об уже полученных параметрах деятельности, а осуществляющий сравнение сигналов, посылаемых к исполнительным органам, с сигналами, требуемыми для заданной программы..

По конечному эффекту регуляции обратная связь может быть положительной и отрицательной.

Положительная обратная связь означает, что активация какой-либо функции вызывает усиление механизмов регуляции еще больше ее активирующих. Такая обратная связь усиливает процессы жизнедеятельности. Например, прием пищи и поступление ее в желудок усиливают отделение желудочного сока, необходимого для гидролиза веществ. Появляющиеся в желудке и частично всасывающиеся в кровь продукты гидролиза в свою очередь стимулируют сокоотделение, что ускоряет и усиливает дальнейшее переваривание пищи. Однако положительная обратная связь часто приводит систему в неустойчивое состояние, способствует формированию "порочных кругов", лежащих в основе многих патологических процессов в организме.

Отрицательная обратная связь означает, что активация какой-либо функции подавляет механизмы регуляции, усиливающие эту функцию. Отрицательные обратные связи способствуют сохранению устойчивого, стационарного состояния системы. Благодаря им, возникающее отклонение регули-руемого параметра уменьшается и система возвращается к первоначальному состоянию. Например, под влиянием паратирина (гормона околощитовидных желез) в крови возрастает содержание ионизированного кальция. Повышенный уровень катиона тормозит секрецию паратирина, усиливает поступление в кровь кальцитонина (гормона щитовидной железы), под влиянием которого уровень кальция снижается и его содержание в крови нормализуется.

Отрицательные обратные связи способствуют сохранению стабильности физиологических параметров внутренней среды при возмущающих воздействиях внешней среды, т.е. поддерживают гомеостазис. Они работают и в обратном направлении, т.е. при уменьшении параметров включают системы регуляции повышающие их и тем самым обеспечивающие восстановление гомеостазиса.

Описанные особенности регуляции жизнедеятельности способствуют надежности живых систем.

Надежностью биологической системы называют ее способность сохранять целостность и выполнять свойственные ей функции в течение определенного времени, составляющего, как правило, продолжительность жизни. Свойство надежности обеспечивается рядом принципов:

1) принцип избыточности — обусловлен наличием большего, чем требуется для реализации функции числа элементов, например, множества нервных клеток и связей между ними (структурная избыточность), множества каналов передачи информации, излишнего ее объема (информационная избыточность) и т.п.;

2) принцип резервирования функции — обеспечивается наличием в системе элементов, способных переходить из состояния покоя к деятельности. Это происходит, например, при необходимости повысить интенсивность функционирования, для чего вовлекаются резервные элементы. Так, при спокойном дыхании функционируют (вентилируются) не все альвеолы легких, а при усилении дыхания включаются резервные; в работающей мышце открываются нефункционирующие в покое капилляры. Приведенный вариант реализации принципа резервирования ведет к увеличению числа функционирующих в системе элементов. Особое значение приобретает наличие резервных элементов при повреждении или отказе части действующих структур. При этом вовлечение резервных элементов обеспечивает сохранение функции;

3) принцип периодичности функционирования обеспечивает переменную структуру системы и в состоянии физиологического покоя. Так, в легких постоянно происходит смена вентилируемых альвеол, в почках — функционирующих нефронов, в мозге — возбуждающихся нервных клеток центра и т.д. Периодичность функционирования "дежурных" и "покоящихся" структур обеспечивает защитную роль состояния покоя для всех элементов постоянно действующей системы;

4) принцип взаимозаменяемости и замещения функций — обеспечивает возможность перестройки функциональных свойств элементов системы, что способствует сохранению функции в условиях отказа или повреждения других элементов. Для центральной нервной системы это проявляется в пластичности мозга, т.е. изменении эффективности и направленности связей между нейронами, способствующей обучению или восстановлению функции после повреждения. Примером замещения функций может являться изменение дыхания, деятельности почек при сдвигах рН крови и недостаточной эффективности буферных систем;

5) принцип дублирования, связан, например, с наличием в организме парных органов (легкие, почки). В системах регулирования этот принцип проявляется не только наличием одинаковых структурных элементов — параллельным расположением в нерве большого числа одинаковых нервных волокон, существованием многочисленных клеток или многоклеточных структур с одинаковой функцией (нейроны в мозге, нефроны в почке, тканевые капилляры). Он также обеспечивает одинаковый эффект разными путями регуляции (симпатический и парасимпатический пути регуляции функций сердца, множество сахаррегулирующих гормонов и т.п.). Многоконтурность в системах регуляции физиологических параметров — один из основных способов реализации дублирования;

6) принцип смещения в ряду сопряженных функций обеспечивает достижение приспособительного результата при нарушении одной из функций за счет активации другой.

Например, при нарушении внешнего дыхания и поступления кислорода в кровь активируется образование эритроцитов, изменяются функции кровообращения, вследствие чего доставка кислорода к тканям не страдает;

7) принцип усиления, существующий в системах регуляции, обеспечивает их энергетическую экономичность и в конечном счете также способствует надежности. Для получения мощного ре-гуляторного эффекта совсем не обязательно посылать столь же большое количество сигналов по информационным каналам. Так, весьма небольшое количество молекул гормона может вызвать существенное изменение функции. Изменение лишь одной аминокислоты в детерминантной группе белка может придать ей чужеродность, а для иммунного ответа необходимо очень малое количество чужеродных молекул.

Надежность биологических систем обеспечивается и способностью к увеличению массы элементов, испытывающих постоянные рабочие нагрузки (гипертрофия), и регенеративными процессами, восстанавливающими структуру при гибели клеток. Для организма в целом важнейшим способом повышения надежности является приспособительное поведение.

Необходимым свойством живой системы, влияющим на эффективность механизмов регуляции, является реактивность. Реактивность — это способность живой системы в большей или меньшей мере, так или иначе отвечать (реагировать) изменениями обмена веществ и функции на раздражители внешней или внутренней среды. Характер ответной реакции любой живой системы определяется не только качественными и количественными характеристиками раздражителя, но и реактивностью самой системы. Соответственно, эффекты регуляторных сигналов (нервных импульсов, молекул химических веществ) зависят не только от характеристик этих сигналов, но и от реактивности регулируемого объекта, т.е. эффектора.

Механизмы регуляции жизнедеятельности организма принято делить на нервные и гуморальные. Первые используют для передачи и переработки информации структуры нервной системы (нейроны, нервные волокна) и импульсы электрических потенциалов, вторые — внутреннюю среду и гормоны.

Нервная регуляция обеспечивает быструю и направленную передачу сигналов, которые в виде нервных импульсов по нервным волокнам поступают к органу регуляции. Быстрая передача сигналов (до 80-120 м/с) без затухания и потери энергии обусловлена свойствами нервных волокон, преимущественно состоянием их мембран. Нервной регуляции подлежат как соматические (деятельность скелетной мускулатуры), так и вегетативные (деятельность внутренних органов) функции. Основной принцип нервной регуляции — рефлекс.

Гуморальная регуляция представляет собой способ передачи гормонов через жидкую внутреннюю среду организма. Гуморальную регуляцию подразделяют на местную, малоспециализированную саморегуляцию, и высокоспециализированную систему гормональной регуляции, обеспечивающую генерализованные эффекты с помощью гормонов. Местная гуморальная регуляция (тканевая саморегуляция) практически не управляется нервной системой, тогда как система гормональной регуляции составляет часть единой нейро-гуморальной системы.

Информация о состоянии внешней и внутренней среды воспринимается почти всегда элементами нервной системы (рецепторы), обрабатывается в нервной системе, где может трансформироваться в сигналы исполнительных устройств либо нервной, либо гуморальной природы. Следовательно, для второго и третьего уровней системы регуляции физиологических функций является, как правило, нервная система.

Таким образом, следует говорить о единой нейро-гуморальной системе регуляции физиологических функций.

1.2. Рефлекторная регуляция соматических функций

Рефлекс — стереотипная реакция организма в ответ на раздражение, реализуемая с помощью нервной системы. Структурной основой рефлекса является рефлекторная дуга, представляющая собой совокупность нейронов: афферентных (чувствительных), вставочных и эфферентных (двигательных). Принимая во внимание значение для оптимальности регуляции информации о реакциях эффектора, обязательным звеном рефлекторного акта является обратная связь. Сенсорные рецепторы предназначены для восприятия клетками или нервной системой различных по своей природе стимулов или раздражителей. Сенсорные рецепторы в зависимости от их организации принято делить на первично чувствующие и вторично чувствующие. Первично чувствующие рецепторы представляют собой нервные окончания афферентных проводников чувствительных нейронов. Они располагаются в коже и слизистых оболочках, мышцах, сухожилиях и надкостнице, а также барьерных структурах внутренней среды — стенках кровеносных и лимфатических сосудов, интерстициальном пространстве. Первично чувствующие рецепторы имеются и в оболочках головного и спинного мозга, ликворной системе. По характеру вос-принимаемых раздражителей первично чувствующие рецепторы делят на механорецепторы (восприятие растяжения или сдавления, линейного или радиального сдвига ткани), хеморецепторы (восприятие химических раздражителей), терморецепторы (восприятие температуры). В особую группу выделяют ноцицепторы, т.е. рецепторы, воспринимающие боль, хотя их существование признается не всеми.

Вторично чувствующие рецепторы — это специализированные на восприятии определенных раздражителей клетки, как правило входящие в состав органов чувств — зрения, слуха, вкуса, равновесия. После восприятия раздражителя эти рецепторные клетки передают информацию на окончания афферентных проводников чувствительных нейронов. Таким образом, афферентные нейроны нервной системы получают информацию уже переработанную в рецепторных клетках (что и определило название этих рецепторов).

Все виды рецепторов в зависимости от источника воспринимаемой информации делят на экстероцепторы (воспринимают информацию из внешней среды) и интероцепторы (предназначенные для раздражителей внутренней среды). Среди интероцепторов различают проприоцепторы, т.е. собственные рецепторы опорно-двигательного аппарата, ангиорецепторы — расположенные в стенках сосудов, и тканевые рецепторы, локализованные в интерстциальном пространстве и клеточной микросреде.

Общим функциональным свойством всех видов сенсорных рецепторов является способность преобразовывать один вид энергии в другой: механическую, тепловую, света, звука и т.п. энергию раздражителей в электрическую энергию биопотенциала. В зависимости от силы раздражителя рецепторы меняют проницаемость своей мембраны и величину мембранного потенциала покоя, отвечая большей или меньшей степенью деполяризации типа локального ответа. Поскольку локальный ответ подчиняется закону силы, постольку при увеличении силы раздражения возрастает и величина потенциала локального ответа мембраны рецептора. При достижении локальным ответом критического уровня деполяризации мембраны нервного волокна (для первично чувствующих рецепторов) или мембраны сенсорной клетки (для вторично чувствующих рецепторов) генерируется потенциал действия, распространяющийся по мембране.

Генераторные потенциалы рецептора не подчиняются закону "все или ничего", а генерируемые под их влиянием потенциалы действия мембраны нервного проводника или сенсорной клетки этому закону подчиняются. Особенностью первично чувствующих рецепторов являются выраженные следовые потенциалы, из-за чего значительная следовая деполяризация вновь обеспечивает генерирование потенциала действия. Таким образом, в ответ на раздражитель рецептор обеспечивает запуск серии потенциалов действия или импульсов, распространяющихся по нервному проводнику. Во вторично чувствующих рецепторах потенциал мембраны рецепторной клетки не вызывает генерирования распространяющегося потенциала действия, а ведет к выделению сенсорной клеткой медиатора — передатчика информации, молекулы которого воспринимаются окончаниями афферентных нервов. Этот способ передачи возбуждения носит название синаптического.

Поскольку рецепторы специализированы для восприятия определенного вида раздражителей, их чувствительность для таких раздражителей оказывается наибольшей. Величина абсолютного порога, т.е. минимальной силы раздражителя, способной вызвать возбуждение рецептора, соответственно, наименьшая. В связи с этим, раздражители, для которых рецептор обладает минимальной величиной порога, носят название адекватных. В то же время, некоторые рецепторы могут реагировать и на несоответствующие их специализации раздражители (например, рецепторы органа зрения на механическое раздражение), порог для таких раздражителей, называемых неадекватными, оказывается очень высоким и требуется значительная сила раздражителя для возбуждения рецептора ("искры из глаз" при ударе).

Обычно рецепторы располагаются не по одиночке, а образуют скопления различной плотности. Эти скопления рецепторов называют рецептивными полями рефлекса или рефлексогенными зонами.

Афферентные и эфферентные нервные проводники. Основной функцией нервов является проведение сигналов к нервному центру от рецепторов (афферентные проводники) или от нервного центра к эффектору (эфферентные проводники). Собственно проводниками являются нервные волокна, входящие в состав периферических нервов или белого вещества головного и спинного мозга. Нервные волокна различаются толщиной (диаметром), наличием или отсутствием миелиновой оболочки, от которой зависит скорость проведения возбуждения, длительностью потенциала действия, продолжительностью следовых потенциалов.

Миелиновые волокна толщиной от 3 до 22 мкм обеспечивают наибольшие скорости проведения возбуждения (от 12 до 120 м/с).

Безмиелиновые волокна отличаются наименьшей толщиной (<1,5 мкм) и невысокой скоростью проведения возбуждения (0,5-2 м/с).

Механизм проведения и возбуждения в нервных волокнах объясняется возникновением локальных токов, появляющихся между возбужденным и невозбужденным участками мембраны нервного волокна. При этом, в безмиелиновых волокнах возбуждение распространяется непрерывно, а в миелинизированных волокнах — скачками между перехватами Ранвье, лишенными миелиновой оболочки.

Между различно заряженными участками мембраны возникает электрический ток, действующий как раздражитель, повышающий проницаемость мембраны невозбужденного участка, деполяризующий его до критического уровня и тем самым приводящий к появлению потенциала действия соседнего участка. Ранее возбужденный участок реполяризуется, а ставший возбужденным участок приводит к появлению локального тока с новым соседним невозбужденным участком мембраны. Так, последовательно, распространяется процесс возбуждения, в основе чего лежат электротонические процессы. В миелинизированных волокнах, где миелиновая оболочка играет роль своеобразного изолятора и не позволяет электрическому току проходить через соседний с возбужденным участок мембраны, локальные токи возникают между отдаленными друг от друга участками мембраны, лишенными миелиновой оболочки, т.е. перехватами Ранвье. Поэтому возбуждение распространяется не плавно по всей мембране, а скачками между перехватами. Такой тип проведения возбуждения получил название сальтаторного.

Поддержание потенциала покоя мембраны нервного волокна и восстановление его возбудимости после прохождения импульса осуществляется как и в других возбудимых структурах с помощью мембранных насосов, требующих расхода энергии. Поддержание энергетических запасов АТФ осуществляется за счет окислительно-восстановительных реакций, связанных с утилизацией глюкозы при гликолизе в цикле Кребса.

Основные закономерности проведения возбуждения по нервному волокну:

1) возбуждение по нервному волокну может распространяться в любом направлении от возбужденного участка; естественный путь распространения возбуждения по афферентным проводникам — к клетке, а по эфферентным — от клетки.

2) возбуждение распространяется не затухая, т.к. локальные токи лишь деполяризуют мембрану до критического уровня, а потенциал действия возникает регенеративно за счет трансмембранных ионных перемещений, перпендикулярных к направлению проведения самого возбуждения;

3) скорость проведения возбуждения тем больше, чем выше амплитуда потенциала действия, т.к. при этом возрастает разность потенциалов возбужденного и невозбужденного участков мембраны;

4) скорость проведения возбуждения прямо пропорциональна диаметру нервного волокна, т.к. с увеличением диаметра уменьшается сопротивление.

5) возбуждение проводится изолированно по каждому нервному волокну в составе нервов.

Возбуждение и торможение рефлекторной деятельности.

При огромном количестве раздражителей, действующих одновременно на многочисленные рецепторы организма, наличии множества взаимосвязанных информационных каналов, в виде рефлекторных ответов реализуются лишь некоторые из воздействий. Целесообразность такого ограничения очевидна, поскольку в противном случае множество одновременно реализуемых рефлексов сделали бы просто невозможной не только регуляцию, но и саму жизнедеятельность. Следовательно, наряду с процессом возбуждения, распространение которого лежит в основе всех рефлексов, должен существовать второй процесс, подавляющий возникновение и распространение возбуждения в элементах нервной системы. Этот второй основной процесс в нервной системе получил название торможение. Под торможением понимают активный нервный процесс, возникающий под влиянием распространяющихся нервных импульсов и проявляющийся в ослаблении или подавлении возбуждения. Процесс торможения не способен распространяться, он возникает и проявляется локально.

Передача возбуждения с отростка одной нервной клетки на отросток или тело другой нервной клетки возможна двумя способами: электрическим (электротоническим) и химическим. Электрический способ передачи возбуждения осуществляется благодаря тесным контактам передающей и воспринимающей структур (щель между мембранами меньше 2 мкм). Локальные токи деполяризуют мембрану нейрона до критического уровня, после чего возникает спонтанный процесс регенеративной деполяризации. Электрическая передача возбуждения осуществляется с высокой скоростью, близкой скорости проведения возбуждения по нервным волокнам и также как нерв практически неутомляема.

Основным способом передачи информации между нервными клетками является химический, реализуемый с помощью специальных образований, получивших название синапсы. Синапсы — это специализированная форма контакта между отростками нейронов и любыми возбудимыми образованиями (нейронами, мышечными или секреторными клетками), обеспечивающая передачу сигнала с помощью медиаторов.

Передача информации через синапсы осуществляется значительно медленнее, чем по нервам или через тесные контакты, поскольку для процессов выведения медиатора требуется больше времени, чем для сальтаторного или электротонического проведения.

В зависимости от природы медиатора и характера связывающих его рецепторов мембрана клетки может деполяризоваться, что характерно для возбуждения, или гиперполяризоваться, что типично для торможения. Соответственно, синапсы бывают возбудимые либо тормозными. В возбудимых синапсах нервной системы медиатором может являться ацетилхолин, норадреналин, дофамин, серотонин, глутаминовая кислота, вещество Р, а также большая группа других веществ, являющихся, если не медиаторами в прямом значении, то во всяком случае модуляторами (меняющими эффективность) синаптической передачи. Возбуждающие медиаторы вызывают появление на мембране возбуждающего потенциала, обусловленого тем, что медиатор-рецепторный комплекс активирует Na-каналы мембраны (а также вероятно и Са-каналы) и вызывает за счет поступления натрия внутрь клетки деполяризацию мембраны. Одновременно происходит и уменьшение выхода из клетки ионов К+ . В тормозных синапсах обычно действуют другие, тормозные, медиаторы. Среди них хорошо изученными являются аминокислота глицин (тормозные синапсы спинного мозга), гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) — тормозной медиатор в нейронах головного мозга. Вместе с тем, тормозной синапс может иметь тот же медиатор, что и возбуждающий, но иную природу рецепторов воспринимаемой мембраны. Так, для ацетилхолина, биогенных аминов и аминокислот на мембране разных синапсов могут существовать как минимум два типа рецепторов, и, следовательно, разные медиатор-рецепторные комплексы способны вызывать различную реакцию хемочувствительных рецептор-управляемых каналов. Для тормозного эффекта такой реакцией может являться активация калиевых каналов, что вызывает увеличение выхода ионов калия наружу и гиперполяризацию мембраны. Аналогичный эффект во многих тормозных синапсах имеет активация каналов для хлора, увеличивающая его транспорт внутрь клетки. Возникающий при гиперполяризации сдвиг мембранного потенциала получил название тормозного потенциала. Его особенностью является – он существует только локально.

Под влиянием некоторых ядов может происходить блокада тормозных синапсов в нервной системе, что вызывает безудержное возбуждение многочисленных рефлекторных аппаратов и проявляется в виде судорог. Так действует стрихнин, конкурентно связывающий рецепторы воспринимающей мембраны и не позволяющий им взаимодействовать с тормозным медиатором. Столбнячный токсин, нарушающий процесс освобождения тормозного медиатора, также угнетает тормозные синапсы.

Описанные механизмы торможения с помощью специализированных тормозных синапсов представляют наиболее распространенный тип торможения в нервной системе.

Синапсы в нервной системе имеют следующие закономерности функционирования: 1) односторонний характер проведения возбуждения; 2) наличие химических передатчиков — медиаторов; 3) свойства синапсов определяются природой медиаторов и постсинаптических ре-цепторов; 4) наличие хемочувствительных рецепторуправляемых каналов в постсинаптической мембране; 5) квантовый характер освобождения медиатора; 6) количество квантов медиатора пропорционально частоте приходящих к синапсу нервных импульсов; 7) эффективность синаптической передачи возрастает при частом использовании синапсов (эффект "тренировки" из-за ускорения синтеза медиатора, увеличения концентрации ионизированного кальция и, напротив, падает при редком использовании или бездействии, что носит название функциональной пластичности синапсов; 8) длительная чрезмерная частота импульсов возбуждения ослабляет или прекращает синаптическую передачу (эффект "истощения'); 9) синаптическая передача не подчиняется закону "все или ничего"; 10) скорость проведения информации в синапсе значительно меньше, чем скорость распространения возбуждения в нервном волокне, что получило название синаптическая задержка; 11) в синапсе происходит трансформация ритма возбуждающих импульсов — частота импульсов возбуждения в нерве меньше или больше частоты возбуждений постсинаптической мембраны нейрона; 12) лабильность синапса существенно меньше, чем нерва; 13) из всех звеньев рефлекторной дуги синапсы наиболее утомляемы и чувствительны к ядам и недостатку кислорода.

Нервные центры и их свойства. {Нервным центром называют функционально связанную совокупность нейронов, расположенных в одной или нескольких структурах центральной нервной системы и обеспечивающих осуществление регуляции определенных функций организма. В более узком понимании, применительно к рассматриваемой структуре рефлекторного акта, нервный центр как аппарат управления представляет собой функциональное объединение разных нейронов, обеспечивающее реализацию определенного рефлекса. Основные общие свойства нервных центров определяются тремя главными факторами: 1) свойствами нервных клеток, входящих в состав центра, 2) особенностями структурно-функциональных связей нейронов, 3) свойствами центральных синапсов.

Функциональные свойства нервных клеток во многом зависят от их строения, локализации и связей, устанавливаемых отростками. С позиций функционального предназначения различают три типа нейронов: афферентные или чувствительные, эфферентные - двигательные и вставочные (промежуточные) или ассоциативные.

Деятельность нервных клеток связана с особенностями их метаболизма, в частности с высоким уровнем энергетических и пластических процессов. Наиболее существенным отличием нейронов от других видов клеток организма является интенсивный обмен нуклеиновых кислот и очень высокий уровень транскрипции, т.е. синтеза молекул информационной РНК на матрицах ДНК генома. Интенсивность транскрипции в нейронах превышает более чем в 5 раз ее уровень в других клетках организма. Более того, интенсивность транскрипции в нейронах существенно возрастает при обучении животных или помещении их в условия с избыточным количеством раздражителей (информационно обогащенную среду). В этих случаях в нейронах активируется синтез белковых молекул, причем показана четкая взаимосвязь уровня синтеза белка и характера электрической

активности нервных клеток. Образуемые в нейронах специфические белки и пептиды участвуют в хранении информации, обеспечении свойств синапсов и, в конечном счете, реализации рефлекторных актов и особенностей поведения.

Наиболее простой формой связи является нервная цепь, в которой возбуждение последовательно передается от одного нейрона к другому. Нервная цепь может содержать всего два нейрона с одним синапсом между ними, соответственно рефлекс, реализуемый через такой нервный центр, носит название моносинаптического. С увеличением числа нейронов и синапсов между ними время рефлекторной реакции на раздражитель увеличивается, поскольку каждый синапс имеет синаптическую задержку проведения. Такие рефлексы называются полисинаптическими. Сигналы по нервным цепям распространяются в одну сторону — от входа к выходу — за счет одностороннего проведения в синапсах.

Нейроны нервного центра за счет структурно-функциональных связей (ветвления отростков и установления множества синапсов между разными клетками) объединяются в нервные сети. Связи между нервными клетками являются генетически детерминированными.

Различают три основных типа нервных сетей: иерархические, локальные и дивергентные с одним входом. Иерархические сети обеспечивают постепенное включение нейронных структур более высокого уровня, в результате афферентная информация поступает к увеличивающемуся числу нейронов. Этот принцип получил название дивергенция. Если, напротив, от многих возбужденных клеток информация (возбуждение) сходится к меньшему числу нейронов, то такой принцип распространения сигналов называется конвергенция. Наиболее характерной является конвергенция в эффекторном пути двигательных спинальных рефлексов, когда малое число двигательных клеток (мотонейронов) спинного мозга получает импульсы возбуждения от различных эфферентных путей многих рефлекторных дуг. Изучая этот механизм на уровне спинного мозга, Ч.Шеррингтон сформулировал принцип общего конечного пути, согласно которому мотонейроны спинного мозга являются общим конечным путем многочисленных рефлексов (мотонейроны, управляющие сгибателями правой руки, участвуют в многочисленных двигательных рефлекторных реакциях — почесывании, жестикуляции при речи, переносе пищи в рот и т.п.). Соответственно, на уровне многочисленных синапсов конвергентных путей возникает конку-ренция за общий конечный путь.

Нервные сети обеспечивают реализацию принципа субординации, когда деятельность ниже расположенных нейронных структур подчинена выше расположенным. "Выше" и "ниже" здесь означает уровень расположения в отделах мозга, например, нейроны спинного мозга подчинены влияниям со стороны головного мозга.

Локальные сети содержат нейроны с короткими аксонами, осуществляющие взаимосвязи в пределах одного уровня. Они обеспечивают задержку информации в пределах этого уровня. Примером такой локальной сети являются кольцевые нейронные цепочки Лоренто де Но, возбуждение в которых циркулирует по замкнутому кругу. Возврат возбуждения к "первому" нейрону кольцевой цепи получил название реверберации возбуждения. Локальные сети обеспечивают надежность нервной регуляции за счет дублирования элементов, т.к. многие нейроны локальных сетей имеют одинаковые синаптические связи и функционируют попеременно, т.е. являются взаимозаменяемыми.

Дивергентные сети с одним входом представляют собой нейронные ансамбли, в которых один нейрон образует выходные связи с большим количеством других клеток разных иерархических уровней и, главное, разных нервных центров. Максимально выраженная дивергенция связей разных нервных центров свидетельствует о том, что эти нервные сети не являются специфическими для реализации определенных рефлексов, а обеспечивают интеграцию разных рефлекторных актов и общее состояние активности многочисленных нейронов разных отделов мозга.

Поскольку в нервных сетях включено огромное число вставочных нейронов, они могут, передавая импульсацию, реализовывать как возбуждение, так и торможение. Различают следующие типы тормозных процессов в нейронных сетях:

1) реципрокное торможение, т.е. процесс, основанный на том, что сигналы по одним и тем же афферентным путям обеспечивают возбуждение одной группы нейронов, а через вставочные

тормозные клетки вызывают торможение другой группы нейронов. Этот тип торможения называют также сопряженным. Проявляется реципрокное торможение, например, на уровне мотонейронов спинного мозга, иннервируюших мышцы-антагонисты (сгибатели-разгибатели) конечностей. Передача возбуждения к мотонейронам мышц-сгибателей одновременно через вставочные тормозные нейроны тормозит мотонейроны мышц-разгибателей, благодаря чему только и возможно осуществление сгибательного рефлекса;

2) возвратное торможение, т.е. процесс торможения эфферентных нейронов сигналами, возвращающимися к ним по коллатералям аксонов через вставочные тормозные клетки. Возбуждение от одних нейронов поступает через ответвления на аксонах к вставочным тормозным нейронам, а аксоны этих клеток в свою очередь образуют тормозные синапсы на телах первых нейронов. Примером является торможение Реншоу в спинном мозге, где импульсы от двигательных нейронов посылаются по аксонам не только к скелетной мышце, но поступают через аксонные коллатерали к тормозным нейронам Реншоу, а от них назад к двигательным клеткам, приводя к их торможению. Таким образом, осуществляется короткая отрицательная обратная связь, не позволяющая возникнуть избыточному возбуждению мотонейронов спинного мозга;

3) латеральное торможение, т.е. процесс торможения группы нейронов, расположенной рядом с группой возбужденных клеток. Этот вид торможения распространен в сенсорных системах, где ответвления аксонов возбужденных нейронов образуют синапсы на вставочных тормозных нейронах, а аксоны последних оканчиваются тормозными синапсами на соседних, рядом расположенных клетках, получающих информацию от другого афферентного входа;

4) тормозная зона, т.е. процесс торможения нескольких групп нейронов, расположенных рядом с возбужденными клетками. Сигналы от возбужденных нейронов по коллатералям аксонов поступают к вставочным нейронам, а аксоны последних образуют тормозные синапсы на группах клеток, получающих информацию по другим афферентным входам. Если эта группа заторможенных клеток располагается вокруг возбужденных нейронов, тормозную зону называют окружающей.

Основные свойства нервных центров:

1) пространственная и временная суммация основана на свойстве каждого нейрона в центре к суммации как возбуждения, так и торможения.

2) центральная задержка рефлекса, характеризуется временем распространения информации в структурах нервного центра, главным образом в синапсах, где скорость проведения сигнала существенно меньше, чем в нервных проводниках. Поэтому, центральная задержка рефлекса зависит от количества синапсов между нейронами центра и представляет собой сумму синаптических задержек;

3) последействие и пролонгирование возбуждения — связаны с длительными следовыми потенциалами в нейронах, улучшением синаптического проведения, наличием кольцевых нейронных цепей и реверберацией возбуждения. Все эти процессы также играют роль в процессах обучения и памяти;

4) трансформация ритма возбуждений, т.е. увеличение или уменьшение частоты нервных импульсов и эфферентных проводниках (на выходе) по сравнению с частотой афферентной импульсации (на входе центра), что связано с механизмом синаптической передачи

(трансформация ритма как свойство синапса) и интегративной деятельностью нейронов;

5) спонтанная (фоновая) электрическая активность — периодическое генерирование импульсов возбуждения (потенциалов действия) нервными клетками центра в состоянии покоя, т.е. без специфического раздражения рецептивного поля рефлекса. Наличие спонтанной активности обусловлено тем, что организму не свойственно абсолютное отсутствие раздражителей или информационный покой, при этом за счет дивергенции и конвергенции возбуждений в нервных сетях нейроны центра всегда получают возбуждающие импульсы и от клеток других нервных центров. В происхождении спонтанной активности нейронов играют роль также метаболические сдвиги внутриклеточной среды и микроокружения клеток, а также суммация миниатюрных потенциалов постсинаптической мембраны, формирующихся из- за "утечки" единичных квантов медиатора;

6) тонус нервного центра — состояние некоторого уровня активности нейронов, обеспечивающей их готовность к рефлекторной деятельности и проявляющейся в постоянной эфферентной импульсации низкой частоты к органам-эффекторам. Тонус нервных центров обусловлен небольшим уровнем афферентных сигналов от различных рецептивных полей (т.е. имеет рефлекторную природу), а также действием на нейроны метаболитов и других гуморальных

раздражителей из клеточной микросреды. Проявлением тонуса нервных центров является спонтанная электрическая активность нейронов и некоторая фоновая активность эффекторов, например, тонус скелетной мускулатуры, гладких мышц сосудов и т.п.;

7) пластичность нервных центров — способность перестраивать функциональные свойства для более эффективной регуляции функций, осуществления новых, ранее несвойственных этому центру рефлексов или восстановления функций после повреждения части нейронов центра. Пластичность обеспечивает изменение эффективности и направленности связей между нервными клетками, является рабочим механизмом обучения. В основе пластичности лежат функциональные особенности синапсов и мембран нейронов ("тренировка" синапсов, посттетаническая потенциация, периодичность функционирования синапсов и нейронов, пространственная и временная суммация постсинаптических потенциалов), а также наличие многочисленных дублирующих систем нейронов и нервных волокон;

8) утомление нервных центров — снижение эффективности их деятельности в виде повышения порогов возбуждения, связанное с утомлением синапсов и метаболическими сдвигами типа энергетического истощения в нервных клетках. Утомление формируеся при чрезмерной продолжительности действия раздражителей или их интенсивности, напряженном умственном труде или физической работе.

Принципы координации рефлекторной деятельности. Поскольку в организме одновременно или последовательно реализуется обычно несколько рефлексов, простейшие связи между ними характеризуются тремя вариантами взаимодействия. Во-первых, рефлексы могут взаимно содействовать друг другу, облегчая реализацию требуемого эффекта. Такие рефлексы называют союзными. Примерами союзных рефлексов являются рефлексы мигания и слезоотделения, слюноотделения и глотания. Во-вторых, рефлексы могут оказывать друг на друга тормозящее влияние и тогда их называют антагонистическими. Например, рефлекс глотания тормозит рефлекс вдоха, рефлекс разгибания тормозит рефлекс сгибания конечности. В-третьих, взаимодействие между рефлексами может быть последовательным, когда один рефлекс, а вернее его результат, вызывает возникновение другого рефлекса. Такие рефлексы называют цепными, причем в цепи может быть взаимосвязано большое число разных рефлексов. Простейшими цепными рефлексами являются, например, шагательный рефлекс, когда сгибательный рефлекс (сгибание ноги) становится причиной следующего за ним разгибательного, а он в свою очередь вызывает сгибательный рефлекс и т.д.

При реализации сложных рефлекторных реакций, обеспечивающих регуляцию жизнедеятельности и приспособление организма к меняющимся условиям среды, необходимым условием является координация рефлексов, в основе которой лежит согласованное формирование и взаимодействие процессов возбуждения и торможения в центральной нервной системе. Основными принципами координации являются: принцип сопряженного торможения (реципрокности), принцип доминанты, принцип общего конечного пути, принцип субординации нервных центров, принцип обратной афферентации.

Принцип сопряженного торможения или реципрокности базируется на описанном выше одноименном виде торможения и означает возникновение при возбуждении одного центра одновременного торможения другого центра для обеспечения цепных рефлексов и сложной функции. Примером реципрокности может быть регуляция спинным мозгом противоположных по функциональному назначению мышц конечностей. Так, при возбуждении мотонейронов, иннерви-рующих мышцы сгибатели правой ноги, реципрокно тормозятся мотонейроны мышц разгибателей этой ноги и возбуждаются мотонейроны мышц разгибателей левой ноги. Формирующийся цепной характер рефлексов вслед за этим вызывает возбуждение мотонейронов разгибателей правой ноги и реципрокно — торможение мотонейронов сгибателей правой ноги и возбуждение мотонейронои сгибателей левой ноги. Таким образом, реципрокные взаимоотношения между указанными рефлексами обеспечивают цепной шагательный рефлекс. Реципрокные взаимоотношения имеют место и между рефлексами вдоха и выдоха, когда возбуждение центра вдоха тормозит центр выдоха и наоборот, что обеспечивает ритмичную смену фаз в процессе внешнего дыхания.

Принцип доминанты был открыт А.А.Ухтомским. Доминантой называют обший принцип деятельности нервной системы, проявляющийся в виде господствующей в течение определенного времени системы рефлексов, реализуемых доминирующими центрами, которые подчиняют себе или подавляют деятельность других нервных центров и рефлексов. Нейроны доминирующих центров приобретают более низкий уровень критической деполяризации мембран, т.е. становятся более возбудимыми, и способны эффективнее осуществлять пространственную и временную суммацию нервных импульсов. Синаптическое проведение к этим нейронам облегчено и поэтому они могут возбуждаться и за счет "посторонних" импульсов от не имеющих прямых связей с доминирующими центрами информационных каналов. Вследствие суммации возбуждения нейронов как и число возбужденных клеток в доминирующем центре нарастает и осуществляемые им рефлекторные реакции легко реализуются. Преобладание рефлексов доминирующего центра над другими рефлекторными актами становится особенно выраженным, поскольку через систему вставочных нейронов доминирующий центр сопряженно тормозит другие центры и текущие рефлексы. Принцип доминанты позволяет концентрировать внимание и строить поведение для достижения определенной намеченной цели.

Принцип общего конечного пути, описанный Ч.Шеррингтоном, рассматривался при изложении процесса конвергенции возбуждения.

Принцип субординации нервных центров (принцип подчинения) проявляется в виде регулирующего влияния выше расположенных нервных центров на ниже расположенные. Так, двигательные центры головного мозга управляют спинальными мотонейронами. Примером такого влияния является феномен центрального торможения спинальных рефлексов открытый И.М.Сеченовым и получивший название сеченовского торможения. В эксперименте И.М.Сеченова раздражение зрительных бугров лягушки с помощью кристаллика поваренной соли (т.е. раздражение ретикулярной формации среднего мозга) приводило к торможению спинальных двигательных рефлексов, вызываемых погружением лапки лягушки в слабый раствор кислоты. Следовательно, торможение центров спинного мозга явилось следствием возбуждения центров среднего мозга. Прекращение этого тормозного контроля при разрыве цереброспинальных проводящих путей вызывает резкое повышение возбудимости спинальных центров и гиперрефлексию.

Принцип обратной афферентации заключается в рецепторном восприятии результатов рефлекторного акта и проведении информации назад в структуры нервного центра, где она обрабатывается и сравнивается с сохраняющимися параметрами возбуждения. Обратная афферентация реализуется в виде положительной или отрицательной обратной связи. Таким образом, с помощью обратной афферентации нервные центры осуществляют непрерывный контроль эффективности, целесообразности и оптимальности рефлекторной деятельности.

1.3. Рефлекторная регуляция вегетативных функций.

Вегетативными или висцеральными функциями называют физиологические процессы, осуществляемые внутренними органами, железами, сердцем, кровеносными и лимфатическими сосудами, гладкой мускулатурой, клетками крови, и направленные на поддержание обмена веществ, роста, развития и размножения.

Общая характеристика вегетативной нервной системы. Вегетативная нервная система включает два морфологически и функционально отличающихся отдела: симпатический и парасимпатический. Регуляция висцеральных функций осуществляется вегетативной нервной системой с помощью рефлексов, получивших название вегетативных. Структурной основой вегетативных рефлексов, как и соматических, является рефлекторная дуга (или с обратной связью — кольцо).

Нервные центры вегетативных рефлексов у симпатической и парасимпатической системы расположены в разных отделах центральной нервной системы. Так, нервные центры симпатической нервной системы имеют торако-люмбальную локализацию в спинном мозге и нейроны этих центров расположены в боковых рогах серого вещества на протяжении от верхнего грудного до 4- 5 поясничного сегментов. Центры парасимпатического отдела имеют кранио-сакральную локализацию. Краниальные центры находятся в ядрах III, VII, IX, X пар черепномозговых нервов, а сакральные — в боковых рогах трех сегментов крестцового отдела спинного мозга.

Особенностью вегетативной нервной системы является локализация эфферентного нейрона нервного центра, вынесенного за пределы центральной нервной системы и располагающегося в вегетативных ганглиях. В нервных центрах соматических рефлексов, как указывалось выше, и вставочные, и эфферентные нейроны расположены в пределах мозга, у вегетативных центров вставочные нейроны локализованы в мозге, а эфферентные — в ганглии. Для симпатического отдела это превертебральные ганглии и симпатические стволы, лежащие по обе стороны позвоночного столба, для парасимпатического отдела — паравертебральные ганглии и нервные узлы, лежащие вблизи иннервируемых органов. Нервные волокна, отходящие от вставочных нейронов мозга и выходящие по направлению к ганглиям, получили название преганглионарных, они образуют синапсы на эфферентных нейронах ганглия, поэтому и эти синапсы называют преганглионарными. Отходящие от нейронов ганглиев эфферентные нервные проводники называют постганглионарными, они образуют синапсы на клетках регулируемых органов или эффекторах, и эти синапсы также называют постганглионарными. Поэтому в симпатическом отделе преганглионарные нервные волокна, как правило, короткие, а постганглионарные — длинные. У парасимпатического отдела, наоборот, преганглионарные волокна, как правило, длинные, а постганглионарные — короткие.

Рецепторы вегетативных рефлексов располагаются во внутренних органах, стенках кровеносных и лимфатических сосудов, коже и даже мышцах и носят название интероцепторов. Все они относятся к первично чувствующим рецепторам, т.е. являются концевыми образованиями афферентных нервных волокон.

Афферентные волокна проходят к нервным центрам либо в составе вегетативных нервов, содержащих как афферентные, так и эфферентные проводники (например, блуждающий нерв), либо в составе соматических афферентных нервов от мышц и кожи, поэтому такие нервы называют еще смешанными. В центральной нервной системе афферентные проводники образуют значительное число синапсов на вставочных нейронах, при этом за счет значительной дивергенции поступающая информация переключается не только по направлению эфферентных нейронов ганглиев, но и на восходящие пути к высшим вегетативным центрам головного мозга, коре больших полушарий и на нейроны соматических рефлекторных дуг. Это обеспечивает интеграцию вегетативных рефлексов между собой и с соматическими рефлексами для обеспечения соматических функций. Так, например, афферентные волокна блуждающих нервов несут информацию от механорецепторов легких и хеморецепторов сосудов в структуры вегетативных центров продолговатого и межуточного мозга, а за счет ассоциативных нейронов сигналы передаются и в кору больших полушарий и соматическим центрам. Таким образом, в рефлекторную деятельность вовлекаются спинальные центры, управляющие межреберной дыхательной мускулатурой и участвующие в реализации актов вдоха и выдоха, а кора осуществляет, произвольную регуляцию дыхательных движений.

Преганглионарные проводники симпатической нервной системы покидают спинной мозг в составе передних корешков сегментов спинного мозга и через белые соединительные ветви входят в пре-вертебральные ганглии и симпатические или пограничные стволы, где образуют преганглионарные синапсы на нейронах ганглиев. Преганглионарные проводники парасимпатической нервной системы выходят из центров краниального отдела в составе черепно-мозговых нервов.

Посттанглионарные эфферентные проводники симпатического отдела, покидая ганглии, либо входят в соматические нервы через серые соединительные ветви и в их составе проходят к эффекторам, либо образуют самостоятельные симпатические нервы. Короткие постганглионарные парасимпатические волокна ветвятся в толще самого органа, образуя синапсы.

Отличительной чертой эфферентной вегетативной иннервации является мало выраженная сегментарность. Постганглионарные эфферентные нервы содержат тонкие медленно проводящие немиелинизированные волокна. Эфферентные симпатические волокна иннервируют практически все без исключения ткани и органы, тогда как парасимпатические волокна не иннервируют скелетные мышцы, матку, головной мозг, кровеносные сосуды кожи, брюшной полости и мышц, органы чувств и мозговое вещество надпочечников.

Вегетативные синапсы и их свойства. Преганглионарные синапсы образуются нервными отростками вставочных нейронов вегетативных центров на нервных клетках вегетативных ганглиев. Число нейронов в вегетативном ганглии очень велико и в 2-30 раз превышает количество входящих в ганглий преганглионарных проводников. Поэтому каждое преганглионарное волокно ветвится и образует синапсы на нескольких нейронах ганглия. В то же время, на каждом нейроне ганглия имеются многочисленные синапсы разных преганглионарных волокон. Эти особенности обеспечивают нейронам ганглиев высокую способность к пространственной и временной суммации возбуждений. Медиатором во всех преганглионарных синапсах и симпатического, и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы является ацетилхолин. Химические клеточные рецепторы постсинаптической мембраны, связывающие ацетилхолин, называют холинорецепторами и относят в преганглионарных синапсах к никотиночувствительным, так как они активируются никотином (Н-холинорецепторы). Специфическими блокаторами этих рецепторов являются кураре и курареподобные вещества (бензогексоний, дитилин и др.), входящие в группу ганглиоблокаторов. Кроме основных, участвующих в передаче возбуждения Н-холинорецепторов, преганглионарные синапсы имеют и М-холинорецепторы (активируются алкалоидом мускарином — мускариночувствительные), роль которых, по-видимому, сводится к регуляции освобождения медиатора и чувствительности Н-холинорецепторов.

Постганглионарные или периферические синапсы, образуемые эфферентным волокном на эффекторе, отличаются у двух описываемых отделов вегетативной нервной системы.

Симпатические синапсы образуются не только в области многочисленных концевых ветвлений симпатического нерва, как у всех других нервных волокон, но и у мембран варикозов — многочис-ленных расширений периферических участков симпатических волокон в области иннервируемых тканей. Варикозы также содержат синаптические пузырьки с медиатором, хотя и в меньших концентрациях, чем терминальные окончания. Основным медиатором симпатических синапсов является норадреналин и такие синапсы называют адренергическими. Рецепторы, связывающие адренергический медиатор получили название адренорецепторов. Различают два типа адренорецепторов — альфа и бета. Небольшая часть симпатических синапсов использует медиатор ацетилхолин и такие синапсы называют холинергическими, а рецепторы — холинорецепторами. Холинергические синапсы симпатической нервной системы обнаружены в потовых железах. В адренергических синапсах кроме норадреналина в существенно меньших количествах содержатся адреналин и дофамин, также относящиеся к катехоламинам.

Освобождение медиатора происходит квантами под влиянием импульса возбуждения, при этом число квантов пропорционально частоте нервных импульсов.

Порции освобождающегося норадреналина небольшие, медиатор взаимодействует с бета-адренорецепторами, что повышает его освобождение, а при высоких концентрациях медиатор связывается с альфа-адренорецептором, что подавляет его дальнейшее освобождение.

Симпатическая нервная система является важнейшим регулятором обмена веществ в организме. С метаболическими эффектами симпатической нервной системы связано ее трофическое действие на ткани. Классическим экспериментальным подтверждением трофического влияния симпатической нервной системы является феномен Орбели- Гинецинского, суть которого состоит в следующем. Регистрируется амплитуда сокращений икроножной мышцы лягушки при раздражении иннервирующих ее передних корешков спинного мозга. Постепенно развивается утомление и амплитуда сокращений падает. Если в этот момент произвести раздражение симпатического пограничного ствола в этой области, то амплитуда сокращений восстанавливается, т.е. утомление исчезает.

Эффективность синаптической передачи зависит от количества активных рецепторов на эффекторной клетке, синтезирующей мембранные рецепторы. Клетка эффектора регулирует число мембранных рецепторов в зависимости от интенсивности работы синапса, т.е. выделения в нем медиатора. Так, при перерезке вегетативного нерва (прекращении выделения медиатора) чувствительность иннервируемой им ткани к соответствующему медиатору возрастает из-за увеличения числа мембранных рецепторов, способных связывать-медиатор. Повышение чувствительности денервированных структур или сенситизация ткани является примером саморегуляции на уровне эффектора.

Взаимосвязи симпатической и парасимпатической регуляции функций. Поскольку большинство эффектов симпатической и парасимпатической нервной регуляции являются противоположными, их взаимоотношения характеризуют иногда как антагонистические. Вместе с тем, существующие взаимосвязи между высшими вегетативными центрами и даже на уровне постганглионарных синапсов в тканях, получающих двойную иннервацию, позволяют применять понятие о реципрокной регуляции. Примером реципрокных взаимоотношений на уровне эффектора является акцентированный антагонизм или взаимоусиливающее противодействие.

Однако, взаимодействие парасимпатической и симпатической нервной системы может быть не только по типу антагонизма, но и синергизма. Так, например оба отдела вызывают повышение слюноотделения. Наиболее ярко синергизм проявляется во влиянии на трофику тканей. Вообще, повышение тонуса одного отдела вегетативной нервной системы обычно вызывает прирост активности и другого отдела. Взаимодействие двух отделов проявляется и при реализации адаптивных реакций, когда симпатическая нервная система обеспечивает быструю "аварийную" мобилизацию энергетических ресурсов и активирует функциональные ответы на раздражители, а парасимпатическая — корригирует и поддерживает гомеостаз, обеспечивая резервы для аварийной регуляции. Поэтому считается, что симпатические влияния обеспечивают эрготропную регуляцию приспособления, а парасимпатические — трофотропную регуляцию.

Виды вегетативных рефлексов. Вегетативные рефлексы по характеру взаимосвязей афферентного и эфферентного звеньев, а также внутрицентральных взаимоотношений принято подразделять на: 1) висцеро-висцеральные, когда и афферентное и эфферентное звенья, т.е. начало и эффект рефлекса относятся к внутренним органам или внутренней среде (гастро-дуоденальный, гастро-кардиальный, ангиокардиальные и т.п.); 2) висцеро-соматические, когда начинающийся раз-дражением интероцепторов рефлекс за счет ассоциативных связей нервных центров реализуется в виде соматического эффекта. Например, при раздражении хеморецепторов каротидного синуса избытком углекислоты усиливается деятельность дыхательных межреберных мышц и дыхание учащается; 3) висцеросенсорные, — изменение сенсорной информации от экстероцепторов при раздражении интероцепторов. Например, при кислородном голодании миокарда имеют место так называемые отраженные боли в участках кожи (зоны Хеда), получающих сенсорные проводники из тех же сегментов спинного мозга; 4) сомато-висцеральные, когда при раздражении афферентных входов соматического рефлекса реализуется вегетативный рефлекс. Например, при термическом раздражении кожи расширяются кожные сосуды и суживаются сосуды органов брюшной полости. К сомато-вегетативным рефлексам относится и рефлекс Ашнера-Даньини — урежение пульса при надавливании на глазные яблоки.

Вегетативные рефлексы подразделяют также на сегментарные, т.е. реализуемые спинным мозгом и стволовыми структурами головного мозга, и надсегментарные, реализация которых обеспечивается высшими центрами вегетативной регуляции, расположенными в над-сегментарных структурах головного мозга.

Высшие центры вегетативной регуляции. Помимо описанных в начале раздела торако-люмбальных и кранио-сакральных центров замыкания вегетативных рефлексов, в структурах головного мозга имеется большое количество иерархически взаимосвязанных образований, меняющих вегетативную нервную деятельность в зависимости от потребностей организма. Выделяют три физиологических уровня центральной регуляции вегетативных рефлексов.

Первый из этих уровней регуляции обеспечивает интеграцию симпатических и парасимпатических рефлексов с целью поддержания вегетативного гомеостазиса при отсутствии сильных возмущающих воздействий внешней среды и двигательной активности. Этот базальный уровень интеграции обеспечивается центрами, расположенными в области ствола мозга и гипоталамуса. В стволовых отделах головного мозга располагаются сердечно- сосудистый и дыхательный центры, центры глотания, слюноотделения, чихания, рвоты и т.п.

Главным центром интеграции вегетативных функций считается гипоталамус, где располагается более 40 пар ядер, обеспечивающих регуляцию большинства висцеральных функций. Структуры гипоталамуса трудно делить на симпатические и парасимпатические, поскольку каждая из них меняет соотношение активности этих отделов вегетативной нервной системы. Тем не менее, заднегипоталамические ядра считаются центрами симпатического контроля, поскольку их раздражение вызывает типичные для возбуждения симпатического отдела эффекты — повышение артериального давления, учащение сердцебиений, повышение сахара в крови и пр. Перед негипоталамические ядра относят к центрам парасимпатического контроля, поскольку их раздражение вызывает снижение системного давления крови, замедление сердечного ритма, усиление перистальтики кишечника. Ядра средней части гипоталамуса (латеральные и вентро-медиальные) регулируют аппетит и пищевое поведение. Раздражение дер заднего и среднего гипоталамуса вызывает агрессивное поведение или эмоции удовольствия. Нервные клетки гипоталамуса регулируют функцию желез внутренней секреции и практически все виды обмена веществ.

Второй уровень — обеспечивает координацию соматических и вегетативных рефлекторных актов, т.е. связей и отношений организма с внешней средой с соответствующим их вегетативным обеспечением за счет внутренних процессов жизнедеятельности. Этот уровень интеграции реализует огромное количество сопряженных сомато-вегетативных рефлексов, осуществление которых координируется центрами ствола мозга, среднего мозга и ретикулярной формации, мозжечка и лимбической системы. На уровне ствола, например, локализуются вестибулярные ядра, получающие информацию от рецепторов внутреннего уха и обеспечивающие регуляцию тонуса скелетных мышц и позы тела при одновременном изменении их кровоснабжения. В ядрах ретикулярной формации располагаются нейроны, обеспечивающие координацию вегетативной регуляции пищеварения, выделения, дыхания и кровообращения. Структуры лимбической системы, принимающие участие в организации мотиваций и эмоционального поведения, обеспечивают и соответствующие вегетативные компоненты эмоций, например, учащение сердечного ритма, бледность кожи из-за спазма сосудов при гневе, повышенное потоотделение при страхе и т.п.

Наконец, третий уровень — реализует вегетативное обеспечение произвольной деятельности, физического и умственного труда, поведения человека. Центры этого уровня интеграции локализованы в различных отделах коры больших полушарий. Благодаря многочисленным синаптическим связям и широкой сети ассоциативных нейронов, афферентная информация от интероцепторов поступает и в кору больших полушарий, что позволяет вырабатывать условные рефлексы с изменением висцеральных функций. Хотя произвольное изменение висцеральных функций удается не каждому человеку, тем не менее при гипнотическом внушении подобная возможность реализуется почти у всех. С помощью особых способов тренировки способностью произвольно "управлять" деятельностью внутренних органов, например резко замедлять частоту сердечного ритма, пользуются йоги. Кора больших полушарий, как высший уровень иерархической организации центров вегетативной регуляции, подчиняет и корригирует деятельность двух других уровней интеграции.

1.4. Местная гуморальная саморегуляция.

Местная регуляция обеспечивается тремя основными способами, в основе которых лежит передача химических сигналов в пределах одной ткани или органа с помошью креаторных связей клеток, простейших метаболитов и более сложных продуктов обмена — биологически активных веществ.

Понятие креаторные связи обозначает обмен между клетками макромолекулами, несущими информацию, необходимую для направленного регулирования внутриклеточного синтеза определенных молекул белка и других процессов с целью объединения клеток в ткань, обеспечения дифференцировки, роста и развития и, в конечном счете, функционирования отдельных клеток ткани как единой многоклеточной системы. Межклеточное взаимодействие через микроокружение клеток является одним из наиболее эволюционно старых способов регуляции, возникших с появлением многоклеточных организмов. Среди веществ, обеспечивающих креаторные связи можно назвать кейлоны или халоны — простые белки или гликопротеиды, подавляющие деление клеток и синтез ДНК. Нарушение креаторных связей может лежать в основе ряда заболеваний, таких, например, как опухолевый рост, а также играть роль в процессе старения.

Простейшие метаболиты выступают как регуляторы обменных процессов и функции органов по принципу обратной связи. Например, образование избытка метаболитов с кислотными свойствами (молочной кислоты, пировиноградной кислоты) при интенсивной деятельности мышц, создающей относительный дефицит кислорода, активирует метаболические пути их использования, ведет к расширению артериол и прекапилляров для увеличения притока крови и кислорода. В то же время сократительная способность мышц ослабевает. Регуляторные эффекты метаболитов неспецифичны.

Метаболиты более сложного химического строения носят название биологически активных веществ или тканевых "гормонов". К их числу относят, например, биогенные амины (гистамин, серотонин), кинины и простагландины. Эти вещества оказывают регулирующее влияние на функции клеток и ткани в целом, за счет изменения их биофизических свойств (проницаемости мембран, величины мембранного заряда и т.п.), процессов обеспечения функции — энергетического обмена, клеточной рецепции, ферментативных реакций, образования вторичных посредников и сдвигов кровоснабжения ткани. Биологически активные вещества меняют чувствительность клеток (количество и сродство клеточных химических рецепторов) к нервным и гормональным влияниям, почему их называют также модуляторами регуляторных сигналов. Образуясь преимущественно в тканях, большинство биологически активных веществ может проникать из клеточной микросреды в кровь, а некоторые (кинины) даже образовываться из предшественников в самой плазме крови. Таким образом, наряду с основным местным регуляторным действием, эти вещества способны оказывать и региональное регуляторное влияние и даже генерализованные эффекты, подобно гормонам. Однако, образование этих веществ, в отличие от гормонов, осуществляется неспециализированными клетками.

Биологически активные вещества реализуют свои регуляторные эффекты на клетки, подобно медиаторам и гормонам, через специализированные химические клеточные рецепторы мембран, причем для некоторых из них (гистамин), описаны два типа мембранных рецепторов (Н-1 и Н-2), реализующих разные эффекты.

1.5. Система гормональной регуляции.

Генерализованные специализированные эффекты гуморальной регуляции осуществляются с помощью особых химических регуляторов внутренней среды — гормонов. Гормоны обеспеченивают координации и интеграцию процессов жизнедеятельности. Гормоны отличаются от других биологически активных веществ, например, метаболитов и медиаторов, по двум основным критериям: 1) гормоны образуются специализированными эндокринными клетками; 2) гормоны оказывают свое влияние через внутреннюю среду на удаленные от секретирующей их ткани органы, то есть обладают дистантным действием.

Гормоны являются чрезвычайно высоко активными химическими регуляторами. Согласно расчетам 1 г адреналина способен активировать 100 миллионов сердец лягушки, 1 г фолликулина (ФСГ) может вызвать течку у 10 миллионов кастрированных мышей, 1 г инсулина — снизить уровень глюкозы в крови у 125 тысяч кроликов. Гормоны оказывают выраженное влияние на эмоциональную сферу, интеллектуальную и физическую активность, выносливость организма, половое поведение.

Гормональная регуляция осуществляется эндокринной системой. Она образована: 1) эндокринными железами, основной и единственной функцией которых является синтез и внутренняя секреция гормонов, например, щитовидная железа; 2) эндокринная ткань в органе, т.е. скопление клеток в органе, другие клеточные элементы которого обладают неэндокринными функциями (например, эндокринные островки Лангерганса в поджелудочной железе, основная часть клеток которой синтезируют гормоны: инсулин и глюкагон); 3) клетки органов, обладающие кроме основной одновременно и эндокринной функцией (например, мышечные клетки предсердий наряду с сократительной функцией образуют и секретируют атриопептиды).

Гормональная регуляция, как и любая система регуляции, имеет аппарат управления, каналы прямой и обратной передачи информации, сигналы, которыми информация передается, исполнительные органы или объекты управления. Эти элементы системы названы звеньями и составляют структурно-функциональную организацию системы гормональной регуляции.

Общая характеристика звеньев гормональной системы регуляции.

Управление деятельностью эндокринных клеток может осуществляться двумя путями. Первый из них реализуется структурами центральной нервной системы, непосредственно передающими нервные импульсы к эндокринным структурам, синтезирующим и секретирующим гормоны. Этот путь управления получил название нервного (мозг-железа) или парагипофизарного, т.е. реализуемого мимо гипофиза. Так регулируется деятельность практически всех эндокринных кле-ток. Второй путь управления эндокринными клетками нервная система реализует через гипофиз, обозначаемый в этом случае как гуморальное звено управления; этот путь регуляции получил название (мозг-гипофиз) или гипофизарного. Таким путем регулируется деятельность тех желез, для которых в гипофизе секретируются специальные тропные гормоны или тропины, например, щитовидная железа или кора надпочечников.

Основным путем управления деятельностью некоторых эндокринных клеток является местная саморегуляция за счет обратной связи (например, секреция сахаррегулирующих гормонов островками Лангерганса регулируется уровнем глюкозы в крови, секреция кальций-регулирующих гормонов — паратирина и кальцитонина — уровнем кальция в крови), а звенья нейро-гуморального управления обеспечивают лишь усиление или ослабление эффекта местной саморегуляции.

Центральной для управления эндокринными функциями структурой нервной системы является гипоталамус. Этот отдел осуществляет оба пути управления, т.е. и нервный, и гипофизарный. Управляющая функция гипоталамуса связана с наличием здесь групп нейронов, обладающих способностью синтезировать и секретировать специальные регуляторные пептиды — нейрогормоны. Таким образом, гипоталамус является одновременно и нервным, и эндокринным образованием, играя ключевую роль в интеграции нервных и гуморальных механизмов регуляции, осуществляя нейро-гуморальное управление функциями. Свойство нейронов гипоталамуса синтезировать и секретировать регуляторные пептиды получило название нейросекреция. В принципе, этим свойством обладают все нервные клетки, поскольку нейроны транспортируют синтезированные в них белки, ферменты и другие молекулы с помощью аксонального тока. У нейронов гипоталамуса эта способность приобрела специфические свойства.

Нейросекрет, образующийся в теле гипоталамического нейрона, хранится в виде гранул и по аксону переносится в структуры мозга, ликвор или гипофиз. Соответственно, в гипоталамусе можно выделить следующие нейроэндокринные системы.

1. Гипоталамо-аденогипофизарная (переднегипофизарная) система образована пептид- и моноаминергическими нейросекреторными клетками мелкоклеточных ядер заднего гипоталамуса. Аксоны этих клеток образуют контакты в области срединного возвышения на капиллярах (аксовазальные контакты) первичной сети портальной системы гипофиза, в которую и поступают нейропептиды, стимулирующие (либерины) или подавляющие (статины) синтез и секрецию тропных гормонов аденогипофиза. Таким образом, связь гипоталамуса с аденогипофизом осуществляется нейрогемальным путем (через кровь).

2. Гипоталамо-метагипофизарная (среднегипофизарная) система состоит из мезотоцин (окситоцин)ергических и адренергических нейросекреторных клеток, аксоны которых оканчиваются на границе передней и промежуточной доли гипофиза и транспортируют мела-

ностатин и меланолиберин, которые являются фрагментами окситоцина.

3. Гипоталамо-нейрогипофизарная (заднегипофизарная) система представлена нейро-секреторными клетками крупноклеточных ядер переднего гипоталамуса — супраоптического и паравентрикулярного. Аксоны этих клеток опускаются в нейрогипофиз, по ним в заднюю долю гипофиза поступают и депонируются нейропептиды вазопрессин и окситоцин, связанные со специфическими белками нейро-физинами.

Гипоталамические нейропептиды в зависимости от места реализации эффекта делят на три группы: 1) висцерорецепторные нейрогормоны, обладающие преимущественным действием на висцеральные органы (вазопрессин, окситоцин), 2) нейрорецепторные нейрогормоны или нейромодуляторы и медиаторы, обладающие выраженными эффектами на функции нервной системы (эндорфины, энкефалины, нейротензин, вазопрессин, ангиотензин и др.), 3) аденогипофизрецепторные нейрогормоны, регулирующие деятельность железистых клеток аденогипофиза.

Обшее звено управления включает кроме гипоталамуса и другие структуры центральной нервной системы, например, лимбическую систему, меняющие деятельность эндокринных клеток в зависимости от приспособительных потребностей организма при эмоциях и поведенческих актах.

Звенья общего и гуморального управления имеют многочисленные обратные связи, контролирующие процессы синтеза и секреции, уровень гормонов в крови и реализацию их эффектов в органах и тканях.

Звено синтеза и секреции гормонов. Особенности синтеза гормонов в эндокринных клетках зависят от химической структуры гормонов. По химической природе все гормоны подразделяют на три группы: 1) производные аминокислот — тиреоидные гормоны, адреналин, гормоны эпифиза; 2) пептидные гормоны, простые (протеины) и сложные (гликопротеиды) белки — гипоталамические нейропептиды, гормоны гипофиза, островкового аппарата поджелудочной железы, околощитовидных желез; 3) стероидные гормоны, образующиеся из холестерина гормоны коры надпочечников, половых желез, гормон почечного происхождения кальцитриол.

Синтез гормонов эндокринными клетками происходит непрерывно, его интенсивность зависит не только от регуляторных сигналов звена управления, но и от величины секреции. Известный в биохимии принцип торможения синтеза конечным продуктом обуславливает подавление образования гормонов при сниженном их удалении из клеток и, напротив, активация секреции повышает синтез гормонов. Таким образом, звенья синтеза и секреции гормонов взаимосвязаны.

Звено депонирования связано с синтезом и секрецией гормонов, поскольку гормоны обычно депонируются в тех же тканях, где образуются. Депонирование гормонов эндокринной тканью может осуществляться в специализированных гранулах (мозговое вещество надпочечников) или в специализированных структурах железы (коллоид фолликулов щитовидной железы). Гормоны депонируются в виде связанных форм с белками, макроэргическими фосфатами, нуклеопроте-идами или металлами. Однако, некоторые гормоны могут депонироваться и в несекреторных тканях, клетками которых они захватываются из крови. Так, например, могут депонироваться катехоламины.

Звено транспорта представлено жидкостями внутренней среды (кровью, лимфой, микроокружением клеток), где гормоны переносятся как в свободной, так и в связанной формах. Связывание гормонов обычно происходит с мембранами клеток (эритроциты, тромбоциты) и белками плазмы крови, при этом активность таких связанных форм крайне низкая, поскольку они плохо проходят через гистогематические барьеры и не могут взаимодействовать со специфическими для них клеточными рецепторами. Свободные (т.е. несвязанные) формы гормонов являются активными, поскольку проходят через барьеры, взаимодействуют с мембранными рецепторами и вызывают физиологические эффекты. Вместе с тем, физико-химическая связь гормонов с клетками крови и белками плазмы является формой их депонирования во внутренней среде, поскольку удаление связанных гормонов во внешнюю среду через органы выделения затруднено, а при необходимости гормоны могут освобождаться из связанных форм, переходить в свободную активную форму и вызывать регуляторные эффекты без дополнительной активации их синтеза и секреции.

Транспорт гормонов обеспечивает механизмы обратной связи со звеном управления, поскольку содержащиеся в крови гормоны могут как прямо воздействовать на звено управления, например, гипоталамус или гипофиз, так и раздражать хеморецепторы сосудистого русла, что вызывает передачу информационных сигналов к нейросекреторных клеткам гипоталамуса.

Звено метаболизма гормонов играет роль не только в процессах разрушения образовавшихся гормонов, что важно для уменьшения числа информационных молекул и ослабления их регуляторного эффекта. Метаболические превращения гормонов приводят к образованию новых информационных молекул с отличающимися от основного гормона свойствами, метаболическими и физиологическими эффектами. Метаболизм гормонов осуществляется под влиянием ферментов в самих эндокринных тканях, печени, почках и в тканях-эффекторах. Образование при метаболизме гормонов новых информационных молекул в тканях-эффекторах обеспечивает в них реализацию и новых биохимических и физиологических эффектов. Так, например, продукты окислительного дезаминирования катехоламинов активируют дихотомический, путь окисления углеводов; деи-одирование тироксина в тканях ведет к образованию трииодтиронина, обладающего значительно более сильным физиологическим эффектом; метаболизм аланиновой боковой цепи тиреоидных гормонов приводит к образованию тироуксусных кислот с более выраженным эффектом на энергетический обмен клеток. В то же время снижение метаболической деградации молекул гормонов в печени влечет за собой избыточный эффект гормонов на ткани, несмотря на то, что эндокринные клетки не повышают секреции гормонов. Многие метаболиты гормонов выделяются из организма с мочой и их концентрации в моче исследуются для оценки функции железы.

Звено выделения представлено в организме почками, потовыми железами, слюнными железами, желчью и пищеварительными соками. Выведение информационных молекул гормонов и их метаболитов из крови происходит в наибольшей степени через почки с мочой. Выделение гормонов, наряду с депонированием и метаболическим разрушением, защищает организм от избыточности гормональных эффектов.

Реализация биохимических и физиологических эффектов гормональной регуляции осуществляется в звене эффектора. Поступая через жидкую внутреннюю среду к клеткам эффекторов, гормоны связываются на клеточной мембране со специфическими для них клеточными рецепторами, "узнающими" соответствующий гормон. В связи с этим, влияния гормонов не диффузные, предназначенные всем клеткам организма, а строго специфичные, адресованные конкретным клеткам-мишеням, содержащим рецепторы к определнному гормону. В связи с этим и чувствительность разных тканей к гормональному регулирующему воздействию неодинакова. Это определяется наличием и количеством специфических рецепторов. Ткани, имеющие большое количество рецепторов с высоким сродством к определенному гормону, называют тканями- или органами-мишенями этого гормона.

Виды, пути и механизмы действия гормонов. Различают пять видов действия гормонов на ткани-мишени: метаболическое, морфогенетическое, кинетическое, корригирующее и реактогенное.

Метаболическое действие гормонов — вызывает изменение обмена веществ в тканях. Оно происходит за счет трех основных гормональных влияний. Во-первых, гормоны меняют проницаемость мембран клетки и органелл, что изменяет условия мембранного транспорта субстратов, ферментов, ионов и метаболитов и, соответственно, все виды метаболизма. Во-вторых, гормоны меняют активность ферментов в клетке, приводя к изменению их структуры и конфигурации, облегчая связи с кофакторами, уменьшая или увеличивая интенсивность распада ферментных молекул, стимулируя или подавляя активацию проферментов. В-третьих, гормоны изменяют синтез ферментов, индуцируя или подавляя их образование за счет влияния на генетический аппарат ядра клетки, как прямо вмешиваясь в процессы синтеза нуклеиновых кислот и белка, так и опосредованно через энергетическое и субстратно- ферментное обеспечение этих процессов. Сдвиги метаболизма, вызываемые гормонами, лежат в основе изменения функции клеток, ткани или органа.

Морфогенетическое действие — влияние гормонов на процессы формообразования, дифференцировки и роста структурных элементов. Осуществляются эти процессы за счет изменений генетического аппарата клетки и обмена веществ. Примерами может служить влияние соматотропина на рост тела и внутренних органов, половых гормонов — на развитие вторичных половых признаков.

Кинетическое действие — способность гормонов запускать деятельность эффектора, включать реализацию определенной функции. Например, окситоцин вызывает сокращение мускулатуры матки, адреналин запускает распад гликогена в печени и выход глюкозы в кровь, вазопрессин включает обратное всасывание воды в собирательных трубочках нефрона, без него не происходящее.

Корригирующее действие — изменение деятельности органов или процессов, которые происходят и в отсутствие гормона. Примером корригирующего действия гормонов является влияние адреналина на частоту сердечных сокращений, активация окислительных процессов тироксином, уменьшение обратного всасывания ионов калия в почках под влиянием альдостерона. Разновидностью корригирующего действия является нормализующий эффект гормонов, когда их влияние направлено на восстановление измененного или даже нарушенного процесса. Например, при исходном превалировании анаболических процессов белкового обмена глюкокортикоиды вызывают катаболический эффект, но если исходно преобладает распад белков, глюкокортикоиды стимулируют их синтез.

В более широком плане зависимость величины и направленности эффекта гормона от имеющихся перед его действием особенностей метаболизма или функции определяется правилом исходного состояния, описанном в начале главы. Правило исходного состояния показывает, что гормональный эффект зависит не только от количества и свойств молекул гормона, но и от реактивности эффектора, определяемой числом и свойствами мембранных рецепторов к гормону. Реактивностью в рассматриваемом контексте называют способность эффектора реагировать определенной величиной и направленностью ответа на действие конкретного химического регулятора.

Реактогенное действие гормонов — способность гормона менять реактивность ткани к действию того же гормона, других гормонов или медиаторов нервных импульсов. Так, например, кальций-регулирующие гормоны снижают чувствительность дистальных отделов нефрона к действию вазопрессина, фолликулин усиливает действие прогестерона на слизистую оболочку матки, тиреоидные гормоны усиливают эффекты катехоламинов. Разновидностью реактогенного действия гормонов является пермиссивное действие, означающее способность одного гормона давать возможность реализоваться эффекту другого гормона. Так, например, глюкокортикоиды обладают пермиссивным действием по отношению к катехоламинам, т.е. для реализации эффектов адреналина необходимо присутствие малых количеств кортизола, инсулин обладает пермиссивным действием для соматотропина (гормона роста) и др. Особенностью гормональной регуляции является то, что реактогенное действие гормоны могут реализовать не только в тканях — мишенях, где концентрация рецепторов к ним высока, но и в других тканях и органах, имеющих единичные рецепторы к гормону.

1.6. Системный принцип организации механизмов регуляции жизнедеятельности.

Рассмотренные выше нервные и гуморальные принципы регуляции функционально и даже структурно объединены в единую систему нейро-гуморальной регуляции (примером чему является гипоталамус). При этом начальным звеном такого регуляторного механизма, как правило, является афферентный сигнал на входе системы, а эффекторные каналы информационной связи являются либо нервными, либо гуморальными. Следовательно, принципом реализации механизмов нейро-гуморальной регуляции является рефлекс, имеющий два типа путей передачи эфферентной информации — нервный и гуморальный. Однако, каким бы сложным не был рефлекс, какие бы сложные информационные каналы при этом не использовались, он представляет собой лишь базисный, относительно простой, уровень нервно-гуморальной регуляции жизнедеятельности. Даже в случаях более сложных рефлекторных механизмов (например, приобретенных условных рефлексов цепного характера), регуляторные реакции охватывают лишь некоторые, причем весьма узкие стороны жизнедеятельности. В то же время, организм в целом, эта сложнейшая иерархически упорядоченная система взаимосвязанных структурно-функциональных элементов, остается как бы в стороне. Но именно благодаря тому, что организм является целостной системой, регуляция его жизнедеятельности носит системный характер, т.е. не определяется простой арифметической суммой рефлекторных регуляций составляющих его элементов, а проявляется перестройкой всей совокупности взаимоотношений и взаимосвязей внутри системы.

Сказанное отнюдь не отвергает большую биологическую значимость рефлекторного принципа нейро-гуморальной регуляции, напротив, рефлекторные реакции организма являются начальным звеном более сложного целостного реагирования, конечной целью которого является приспособление живой системы к среде обитания, т.е. оптимизирование жизнедеятельности. Очевидно, что механизмы реализации системного принципа регуляции должны быть весьма сложными и многообразными, особенно принимая во внимание динамичность, т.е. постоянную изменчивость организации и функций живой системы. Регуляция жизнедеятельности организма в условиях, например, низкой температуры окружающей среды не может быть сведена только к рефлекторным реакциям поддержания температуры тела, Динамическая перестройка метаболизма и функций затрагивает все без исключения органы и физиологические системы организма, меняется и характер питания, и образ жизни, и поведение. Изменения затрагивают не только биологическую, но и социальную сущность живой системы. Сенсорные, двигательные и ассоциативные системы мозга в совокупности с центральными аппаратами регуляции висцеральных функций и эндокринной системой обеспечивают системность регуляции жизнедеятельности с целью оптимального ее приспособления к условиям среды.

Одним из установленных механизмов системной организации процессов регуляции жизнедеятельности является общий адаптационный синдром или стресс, представляющий собой совокупность неспецифических и специфических реакций систем нейро-гуморальной регуляции, метаболизма и физиологических функций. Системный уровень нейро-гуморальной регуляции жизнедеятельности проявляется при стрессе в виде повышения устойчивости организма в целом к действию факторов окружающей среды, в том числе и вредных для организма.

Другой механизм системной организации регуляции функций был сформулирован П.К.Анохиным в виде концепции о функциональных системах организма и концепции о системогенезе. В качестве функциональной системы рассматриваются динамически складывающиеся единицы интеграции целостного организма, избирательно объединяющие специальные центральные и периферические образования и направленные на достижение результатов приспособительной деятельности. Другими словами, функциональная система есть временное объединение разных уровней организации (клеток, тканей, органов, физиологических систем) и механизмов их регуляции для достижения конкретного, полезного для организма в целом, результата.

Системогенез — процесс формирования функциональных систем, обеспечивающих возможность приспособления организма к условиям окружающей среды. Причиной, ведущей к образованию функциональной системы, или системообразующим фактором, является потребность в конкретном результате приспособительной деятельности, при этом параметры получаемого результата постоянно анализируются за счет обратной афферентации.