



*Бібліотека
студента-медика*

НОРМАЛЬНА ФІЗІОЛОГІЯ



ОДЕСЬКИЙ
МЕДУНІВЕРСИТЕТ



100 років
ОДЕСЬКОМУ
МЕДУНІВЕРСИТЕТУ
1900–2000

Бібліотека студента-медика

Започатковано 1999 р. на честь 100-річчя
Одеського державного медичного університету
(1900 — 2000 рр.)

Видається за загальною редакцією
лауреата Державної премії України
академіка АМН України
В. М. ЗАПОРОЖАНА

ГОЛОВНА РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

В. М. ЗАПОРОЖАН (*головний редактор*),
Ю. І. БАЖОРА, І. С. ВІТЕНКО,
В. Й. КРЕСЮН (*заст. головного редактора*),
О. О. МАРДАШКО, В. К. НАПХАНЮК,
Г. І. ХАНДРІКОВА (*відповідальний секретар*),
П. М. ЧУЄВ



Одеський державний
медичний університет



Вельмишановний читачу!

Одеський державний медичний університет продовжує видання нової серії навчальної літератури — «Бібліотеки студента-медика».

Розбудовуючи незалежну Україну, дбаючи про майбутнє, слід турбуватися про збереження і примноження історичних, культурних і наукових цінностей для нащадків. Найкращим засобом для цього слугує хороша книжка. Є й інші причини, які спонукали нас до роботи.

По-перше, недостатня кількість і якість сучасних підручників, виданих державною мовою. Тому ми прагнули створити серію підручників і навчальних посібників, яка б містила як класичні відомості з різних галузей медицини, так і новітні досягнення та великий досвід наших провідних фахівців.

По-друге, останнім часом згідно з навчальними планами та типовими програмами запроваджено цілу низку нових дисциплін і курсів, з яких немає аніяких підручників.

По-третє, ми вважаємо, що саме Одеський медуніверситет, якому 2000 року виповнилося сто років, має всі підстави для створення серії оригінальних підручників і навчальних посібників. Адже він є ядром, навколо якого згуртувалося чимало медичних шкіл і напрямків, очолюваних відомими медиками, що мають неабиякий авторитет не лише в Україні, а й у багатьох країнах світу.

Сподіваємося, що ця серія стане вагомим внеском у розвиток медицини, підготовку медичних кадрів.

***Валерій ЗАПОРОЖАН,
головний редактор серії,
лауреат Державної премії України,
академік АМН України***

О. А. Шандра
Н. В. Община

НОРМАЛЬНА ФІЗІОЛОГІЯ

Вибрані лекції

За редакцією
професора **О. А. Шандри**

*Рекомендовано
Центральним методичним кабінетом
з вищої медичної освіти МОЗ України
як навчальний посібник для студентів
вищих медичних навчальних закладів
IV рівня акредитації*



Одеса
Одеський медуніверситет
2005

ББК 28.9я73
Ш 22
УДК 612 (075.8)

Автори: О. А. Шандра, Н. В. Община

Рецензенти: Зав. кафедри нормальної фізіології
Київського національного університету,
чл.-кор. АПН України, д-р мед. наук,
проф. В. Г. Шевчук
Ректор Донецького державного медичного
університету ім. М. Горького,
зав. кафедри нормальної фізіології,
лауреат премії ім. О. О. Богомольця,
академік АМН України, з. д. н. т. України,
д-р мед. наук, проф. В. М. Казаков

Шандра О. А., Община Н. В.

Ш 22 Нормальна фізіологія: Вибрані лекції: Навч. посібник / За ред.
О. А. Шандри. — Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2005. — 322 с.
(Б-ка студента-медика).

ISBN 966-7733-73-4

Навчальний посібник, згідно з програмою для вищих медичних
навчальних закладів, містить матеріали, які присвячено загальним зако-
номірностям розвитку збудження в нервовій і м'язовій системах, меха-
нізмам діяльності серцево-судинної системи, змінам структур і функцій
деяких фізіологічних систем протягом життєвого циклу.

Для студентів вищих медичних навчальних закладів.

Іл. 35. Табл. 61. Бібліогр.: 38 назв.

ББК 28.9я73

ISBN 966-7733-47-5

ISBN 966-7733-73-4

© О. А. Шандра, Н. В. Община, 2005

© Одеський державний медичний
університет, 2005.

ПЕРЕДМОВА

Навчальний посібник «Нормальна фізіологія. Вибрані лекції» присвячений трьом розділам фізіології згідно з програмою для медичних вищих навчальних закладів.

Перший розділ «Загальні механізми і закономірності виникнення збудження та біологічної регуляції функцій організму» присвячений загальним закономірностям розвитку збудження в нервовій і м'язовій системах та нервовій і гуморальній регуляції функцій організму. Другий розділ «Фізіологія системи кровообігу» містить лекції про механізми діяльності серцево-судинної системи та про інтегративну роль її в забезпеченні пристосування організму до різних умов існування за допомогою нервово-рефлекторних і нервово-гуморальних механізмів регуляції її діяльності. Третій розділ «Вікова фізіологія» містить інформацію про зміни структур і функцій у деяких фізіологічних системах організму протягом життєвого циклу та про причини цих змін.

Посібник ілюстровано рисунками і таблицями, запозиченими з інших джерел, частково — власними.

Цей навчальний посібник відрізняється від існуючих посібників тим, що містить сучасну інформацію про найбільш важливі досягнення у вивченні фізіології людини.

Посібник розраховано на студентів та аспірантів вищих навчальних закладів медико-біологічного профілю, викладачів і лікарів будь-якого профілю.

Автори посібника висловлюють подяку С. Сінкевичу, Г. Фельдман за технічну допомогу у підготовці рукопису.

РОЗДІЛ I

ЗАГАЛЬНІ МЕХАНІЗМИ І ЗАКОНОМІРНОСТІ ВИНИКНЕННЯ ЗБУДЖЕННЯ ТА БІОЛОГІЧНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ ФУНКЦІЙ ОРГАНІЗМУ

Лекція 1

ФІЗІОЛОГІЯ ЗБУДЖЕННЯ

Із курсу загальної біології відомо, що всі живі організми здатні реагувати на прояви зовнішнього чи внутрішнього середовища зміною своєї структури, виникненням, посиленням чи послабленням активної діяльності. Впливи, які зумовлюють ці зміни, називаються *подразниками*, а зміни в живому організмі, які викликані ними, називаються *реакціями* на подразнення. В цьому полягає нерозривний зв'язок живих організмів з навколишнім світом.

Високоспеціалізованим тканинам, таким як нервова, м'язова і залозиста, властива лише специфічна для цих тканин своєрідна зміна, що виникає під впливом подразнення і визначається терміном «збудження». Отже, збудливість — це властивість живих структур сприймати зміни зовнішнього та внутрішнього середовища й змінювати свою специфічну діяльність. Здатність збудливої тканини до збудження називається *збудливістю*. Збудливість — це здатність живої тканини відповідати на подразнення активними реакціями, основним компонентом яких є специфічна зміна фізико-хімічних і біохімічних властивостей поверхневої мембрани клітини, якій властива специфічна чутливість до дії подразників. Збудження — це характерна відповідь збудливої системи на подразнення.

Вивчення збудження у вітчизняній науці було започатковане І. М. Сеченовим і М. Є. Введенським й розвинуте В. Ю. Чаговцем, О. О. Ухтомським, О. Ф. Самойловим, Д. С. Воронцовим, П. Г. Костюком та багатьма іншими вченими. Проте проблема збудження і досі є основним предметом дослідження у нейрофізіології.

Збудливість різних тканин досить різна. Мірою збудливості є порогова сила подразнення. Порогова сила подразнення — це найменша сила подразнення, яка здатна викликати збудження. Поріг подразнення і збудливість знаходяться у зворотній залежності, тобто чим вища збудливість, тим менший поріг і навпаки.

Крім порогової сили подразнення, збудливість тканини характеризують лабільність і хронаксія.

Лабільність. Поняття про лабільність увів М. Є. Введенський. Під лабільністю, або функціональною рухомістю, за М. Є. Введенським, слід розуміти більшу чи меншу швидкість тих елементарних реакцій, із яких складається збудження і які супроводжують фізіологічну діяльність даного апарату. Оскільки під елементарними реакціями розуміють збудження, то мірою лабільності є найбільша кількість збуджень, яку може надати збудлива тканина за одиницю часу відповідно до частоти подразнень. Лабільність залежить від тривалості збудження. Що коротший час збудження, то лабільність і збудливість вищі.

Хронаксія. Хронаксія введена при вивченні залежності порога подразнення від часу дії електроструму на тканину. На рис. 1 подана крива залежності порога подразнення від часу дії постійного струму, яка отримала назву кривої сили-часу. Струм нижче порога не викликає збудження, як би довго він не діяв. Мінімальна сила постійного струму, яка здатна викликати збудження при безмежно тривалій дії електричного струму, називається реобазою. Мінімальний час, протягом якого повинен діяти струм в одну реобазу, щоб викликати збудження, називається корисним часом.

Хронаксія — найменший час, протягом якого струм, що дорівнює подвійній реобазі, діючи на тканину, викликає збудження. Вона характеризує час виникнення збудження. Що коротша хронаксія, то швидше зростає збудження. При тривалості хронаксії збудливість понижується.

Ступінь збудливості тканини — явище змінне.

Збудливість хвилеподібно змінюється внаслідок подразнення. В цьому разі розрізняють абсолютну і відносну рефрактерність, фазу екзальтації та додатковий тривалий період зниження збудливості.

Абсолютна рефрактерність для скелетного м'язового волокна становить 2,5–4 мс, для товстих нервових волокон — 0,4 мс, для тіла нервової клітини — 2,5–4 мс, для серцевого м'яза — кілька сот мілісекунд. Ці циклічні зміни збудливості призводять до того, що частота збудження не може збільшуватися безмежно. При високих частотах подразнення настає зміна (трансформація) ритму збудження, що виникло. При тривалому подразненні збудливість знижується. Таке зниження збудливості називається адаптацією. Час, протягом якого відбувається адаптація, різний для різних збудливих тканин. Так, рецептори м'язового веретена адаптуються протягом кількох хвилин, шкірні тактильні рецептори — протягом кількох секунд.

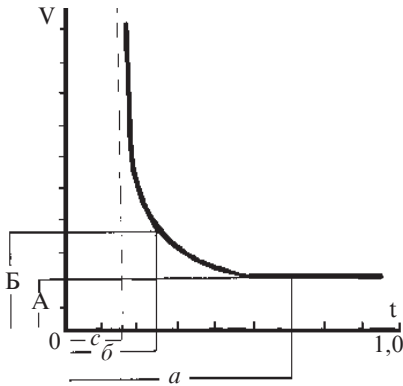


Рис. 1. Крива сили-часу Лапіка — Вейса (закон сили часу):

O-V — напруга постійного струму в вольтах; O-t — час дії постійного струму в мілісекундах; A — реобаза, поріг постійного електричного струму; B — подвійна реобаза; a — корисний час, протягом якого має діяти струм в одну реобазу, щоб викликати збудження; b — хронаксія, це мінімальний час, протягом якого необхідно діяти електро-струмом силою в дві реобазу, щоб викликати збудження. Корисний час і хронаксія відбивають час виникнення збудження, тобто швидкість тих процесів, які лежать в основі початку збудження. За часом корисного часу і хронаксії визначають рівень лабільності; c — мінімальний час, протягом якого електрострум будь-якої сили не викликає збудження, але проявляє тепловий ефект — це струм УВЧ.

Якщо електрострум діє довше корисного часу, в силу вступає закон Дюбуа-Реймона

збудження поширюваного збудження, має поріг подразнення, рефрактерність і є величиною завжди постійною, тобто не є градуальним. Зовнішнім проявом його є потенціал дії, який виникає за законом «все або нічого». Збудження в цьому випадку охоплює всю подразнену одиницю і поширюється без послаблення за рахунок подразнюючої дії місцевих електрострумів.

Розрізняють два види збудження: місцеве, або локальне, і таке, що поширюється. Локальне збудження виникає при дії малих за силою допорогових подразнень (приблизно 50–70 % порогової сили), має велике значення через те, що здатне викликати процес деполяризації мембрани. При певній силі подразнення місцеве збудження досягає критичного рівня деполяризації, за яким виникає поширюване збудження, яке й зумовлює зовнішню реакцію організму. Локальне збудження спостерігається в рецепторах, постсинаптичній мембрані.

Місцеве збудження. У ньому відсутній латентний період. Місцеве збудження проявляється в місцевій електронегативності тканини, тобто проявляється локальним потенціалом, що виникає практично відразу з нанесенням подразнення. Воно має градуальний характер — чим більша сила подразника, тим більше виражене місцеве збудження. Відсутня рефрактерність. Збудження гасне на відстані кількох міліметрів від місця збудження.

Поширюване збудження має прямо протилежну характеристику. У ньому є латентний період, який потрібний для того, щоб місцеві градуальні збудження досягли необхідного порогового рівня, який забезпечує виникнення

Швидкість поширення збудження в одній і тій самій тканині однакова і становить у смугастих м'язових волокнах від 1 до 4 м/с, у нервових волокнах від 1 до 130 м/с. Швидкість поширення збудження в нервових волокнах залежить від діаметра волокна та його мієлінізації. Тривалість збудження в різноманітних тканинах також коливається від 1–2 до десятків і навіть сотень мілісекунд.

Перші точні визначення швидкості проведення збудження були здійснені Гемгольцем за допомогою міографічної методики.

Біоелектричні явища під час збудження

Серед різноманітних функцій клітинних мембран однією з основних є генерація та проведення біоелектричної активності, яка визначається різницею електропотенціалів між двома точками живої тканини. Питання про походження і проведення біопотенціалів цікавило багатьох учених. Значний інтерес до цих явищ живої природи виявив зокрема відомий фізик Фарадей. Він писав: «Якими б чутливими не були електричні явища, властиві неорганічним матеріалам, вони не витримують ніякого порівняння з тими, які пов'язані з діяльністю нервової системи та електричними процесами».

Основними видами біоелектричних потенціалів є: 1) мембранний потенціал (потенціал спокою) — МПС; 2) потенціал дії (ПД).

Мембранний потенціал спокою

Всі живі клітини мають різний електричний заряд на зовнішній і внутрішній поверхнях мембрани. Таким чином, мембрана є поляризованою.

У стані спокою зовнішня поверхня має позитивний, а внутрішня — негативний заряд. Ця різниця потенціалів і визначає наявність у живій тканині мембранного потенціалу. Ця біоелектрична активність вперше була виявлена у вигляді потенціалу спокою між ушкодженою і неушкодженою поверхнею.

Наявність МПС можна довести шляхом введення до нервового волокна чи клітини тонкого скляного мікроелектрода, заповненого КСІ. Діаметр кінчика такого мікроелектрода дуже тонкий і становить 0,5–1 мкм. Інший індиферентний електрод міститься в позаклітинному середовищі. Коли мембрана ще не проколота, осцилограф не фіксує струму, але як тільки кінчик мікроелектрода пройде крізь мембрану, то прилад засвідчить появу електроструму (рис. 2).

Значний внесок у вивчення МПС зробили українські фізіологи на чолі з академіком П. Г. Костюком, які вперше в колишньому СРСР застосували мікроелектродну техніку.

Для МПС характерні такі параметри, як величина (виражається в мілівольтах), полярність та постійність. Мембранний потенціал спокою нервового волокна, наприклад, дорівнює -90 мВ, у нейронах — -70 мВ.

Залежно від розташування електродів на об'єкті розрізняють два методи реєстрації ПД — біполярний (двополюсний) та уніполярний (однополюсний). Внутрішньоклітинна реєстрація ПД здійснюється тільки уніполярним методом. У цьому разі один відвідний електрод розташовують на поверхні клітини, а другий (пасивний) — всередині клітини

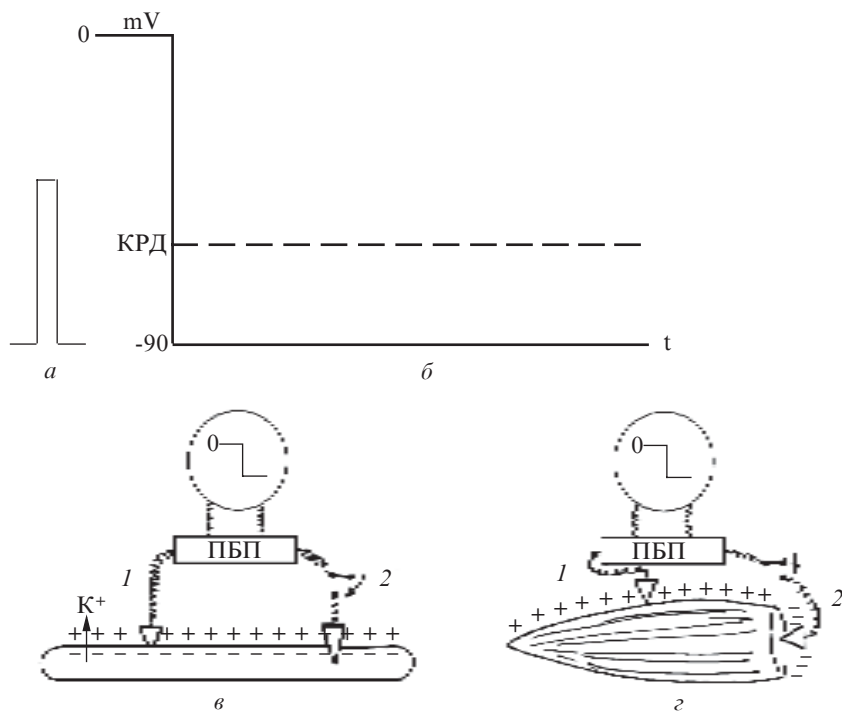


Рис. 2. Вигляд мембранного потенціалу на екрані катодно-променевого осцилографа і методи його реєстрації:

а — калібровочний сигнал, за допомогою якого вимірюють величину МП; б — МП: на осі ординат відкладено величину МПС в mV:

0 — нульове положення променя осцилографа; mV — величина МП у мілівольтах; -90 mV — на таку (або меншу) відхиляється промінь осцилографа, якщо поєднати зовнішню і внутрішню поверхні мембрани клітини; КРД — рівень критичної деполаризації мембрани; t — тривалість потенціалу;

в — відведення МПС від нервового або м'язового волокна: електрод 1 — на зовнішній поверхні волокна; мікроелектрод 2 — введено усередину волокна;

г — відведення МПС від ушкодженого м'яза: електрод 1 міститься на неушкодженій частині м'яза, електрод 2 — на ушкодженій;

ПБП — підсилювач біоелектричних потенціалів

або на її ушкодженому місці, тобто на ділянці цього ж об'єкта, електричний потенціал якої є постійним. Біполярним методом реєстрації потенціалів називають такий метод, коли обидва електроди розміщуються на поверхні клітини або нерва.

Мембранний потенціал спокою можна зареєструвати у всіх живих клітинах. Величина МПС при незмінному стані клітини не змінюється. Підтримання постійного МПС забезпечується нормально постійним перебігом клітинного метаболізму. Величина його коливається від -20 до -200 мВ, але звичайно величина МПС нейрона — -60– -80 мВ, скелетного м'язового волокна — -80– -90 мВ, волокна гладенького м'яза — -60 мВ, серцевого м'яза — -90– -95 мВ.

Потенціал спокою нервової та м'язової клітини завжди негативний.

Відповідно до сучасної теорії Ходжкіна, Хакслі та Катца, причиною виникнення МПС є нерівномірний розподіл іонів калію зовні та з внутрішньої сторони мембрани клітини. Отже, місцем порушення балансу заряду, яке лежить в основі МПС, є клітинна мембрана. Якщо внутрішнє середовище клітини заряджене більш негативно, ніж неклітинне середовище, то всередині клітини повинен існувати надлишковий негативний заряд, тобто надлишок негативних іонів (аніонів). Пори мембрани вільно пропускають одновалентні іони (наприклад, K^+ , Na^+ , Cl^- та ін.), але не пропускають іонів білка. В клітинах є білки та інші макромолекули, якими при фізіологічних значеннях забезпечується сумарний негативний заряд. Крім того, є нерівномірним розподіл іонів K^+ і Na^+ . Так, концентрація іонів K^+ всередині нервових і м'язових клітин у 20–100 разів вища, ніж зовнішньоклітинна концентрація.

Концентрація іонів Na^+ , навпаки, зовні в 5–15 разів вища, ніж всередині клітини. Внутрішньоклітинна концентрація іонів Cl^- у 20–100 разів нижча зовнішньоклітинної. Таким чином, розподіл концентрації іонів Cl^- є приблизно зворотним розподілу іонів K^+ .

Іонна асиметрія приводить до появи між цитоплазмою клітини і зовнішнім середовищем концентраційних іонних градієнтів, що мають напрямок: калієвий градієнт спрямований зсередини назовні, а натрієвий і хлорний — ззовні всередину. У спокої мембранні пори такі вузькі, що проходити крізь них можуть тільки відносно дрібні іони K^+ , тому мембрани більш проничні для K^+ , ніж для Na^+ . Щоразу, коли іони K^+ нашттовуються на отвір пори, вони дифундують крізь мембрану. Оскільки з внутрішньої сторони мембрани іонів K^+ набагато більше, такі зіткнення відбуватимуться частіше, ніж ззовні, так що більше іонів пройдёт зсередини назовні, ніж у зворотному напрямку.

Спостерігається чистий вихід K^+ із клітини, створюваний більш високою внутрішньоклітинною концентрацією чи залишковим тиском K^+ . Цей вихідний потік K^+ повинен був би швидко вирівняти залишковий тиск (чи концентрацію) цього іона, якби йому не протидіяла еквівалентна протилежно спрямована сила.

Ця сила, що діє в протилежному напрямку, зумовлена електричним зарядом аніонів Cl^- . Коли K^+ , спрямований різницею залишкового тиску, залишає клітину, він виносить позитивний заряд, що за величиною відповідає негативному заряду на внутрішній стороні. При цьому виникає МПС. Полярність цього потенціалу така, що він перешкоджає виходу інших катіонів; позитивний заряд відштовхує позитивні іони. Вихід позитивних зарядів вже створює електричний потенціал, який перешкоджає виходу інших позитивних зарядів.

Отже, іон K^+ забезпечує заряд зовнішньої поверхні мембран, який, відповідно до першого закону електрофізіології Германа, у спокої є позитивним. Так створюється різниця потенціалів між зовнішньою і внутрішньою поверхнею мембрани, утворюється МПС.

При збудженні МПС зменшується. Це зменшення МПС при збудженні тканини, від якої він відводиться, називається негативним коливанням потенціалу спокою, або потенціалом дії, який позначається ПД. Таке зменшення МПС можна пояснити за формулою: сила струму (J) прямо пропорційна різниці потенціалів (E) і обернено пропорційна опору (R):

$$J = E/R.$$

Звідси випливає, що сила струму може зменшуватися або за рахунок зменшення різниці потенціалів, або за рахунок підвищення опору. Опір тканини під час збудження не тільки не збільшується, але й дещо зменшується. Значне зменшення сили струму відбувається за рахунок зменшення різниці потенціалів. Різниця потенціалів може зменшитися за рахунок збільшення негативного заряду всередині клітини або за рахунок зменшення позитивного заряду на зовнішній поверхні мембрани. Негативність усередині клітини максимальна і більше підвищуватися не може, тому необхідно зазначити, що відбувається зменшення позитивного заряду на поверхні мембрани і його зміна на негативний заряд. Отже, збуджена ділянка тканини електронегативна відносно електропозитивної, не збудженої в даний момент ділянки. Це і є III закон електрофізіології (II закон: поверхня ушкодженої тканини має негативний заряд, I закон: зовнішня поверхня неушкодженої мембрани електропозитивна та ізопотенціальна).

Потенціал дії

Для реєстрації ПД використовують 2 відведення: однофазне і двофазне. При однофазному відведенні один електрод розташовують на поверхні клітини, а другий — всередині клітини або на її ушкодженому місці. При двофазному відведенні обидва електроди розміщуються на поверхні клітини. Відповідно до розташування електродів отримують

ють однофазний або двофазний ПД. При одночасному розташуванні електродів спочатку реєструється МПС. При дипольному відведенні спочатку немає відмінності потенціалів, тобто нешкоджена і незбуджена тканина, відповідно до I закону електрофізіології, є ізопотенціальною. Після нанесення подразнення і появи збудження виникає негативність спочатку під одним електродом, а потім, оскільки збудження поширюється, — під другим. Реєструється двофазний ПД.

Величина ПД нервових клітин ссавців 100–110 мВ, скелетних і серцевих м'язових волокон — 110–120 мВ.

Тривалість ПД нервових клітин — 1–2 мс, у скелетних м'язах 5–10 мс, у міокарді — понад 200 мс.

Природа ПД. Яким чином потенціал спокою, зазвичай підтримуваний на постійному рівні, порушується до такої міри, що виникає ПД (рис. 3)?

Потенціал дії завжди виникає при деполяризації мембрани, тобто при втраті клітинною мембраною свого нормального заряду, приблизно до -50 мВ. Рівень потенціалу, при якому деполяризація дає початок потенціалу дії, називається порогом. При такому пороговому потенціалі заряд мембрани стає нестабільним; він порушується за допомогою внутрішнього механізму, який веде до реверсії полярності, швидкого наростання ПД до піка. Цей стан автоматичного прогресуючого порушення мембранного заряду називається збудженням. Звичайно збудження триває менше 1 мс. Воно подібне до вибуху — характеризується потужністю і швидким припиненням. Після фази деполяризації настає процес відновлення заряду мембрани, що відповідає стану спокою і називається реполяризацією.

Таким чином, ПД являє собою послідовну деполяризацію та реполяризацію мембрани — постійний для кожної клітини ауторегенеративний процес, який включається, як тільки рівень деполяризації мембрани переїде на пороговий потенціал. Кожен тип клітин має постійний і характерний для даного виду часові параметри ПД. Він практично не залежить від частоти збудження клітини. Оскільки форма ПД постійна, вважають, що збудження перебігає за законом «все або нічого».

Механізм ПД. Виникнення ПД пов'язане з короткочасним збільшенням проникності мембрани для іонів Na^+ з подальшим підсиленням дифузії цих іонів за концентраційним градієнтом всередині клітини. Отже, якщо ПС або МП зумовлений іонами K^+ , то ПД — зумовлений іонами Na^+ , тому МП називається калієвим, а ПД — натрієвим. Дифузія іонів натрію всередину клітини призводить до зменшення МП. Зменшення МП до деякої критичної величини (звичайно на 10–30 мВ) викликає позитивний зворотний зв'язок, тобто зменшення МП нижче критичного рівня призводить до подальшого збільшення проникності мембрани для іонів Na^+ , що супроводжується лавиноподібним підсиленням дифузії натрію всередину клітини. Посилений потік позитивно заряджених іонів

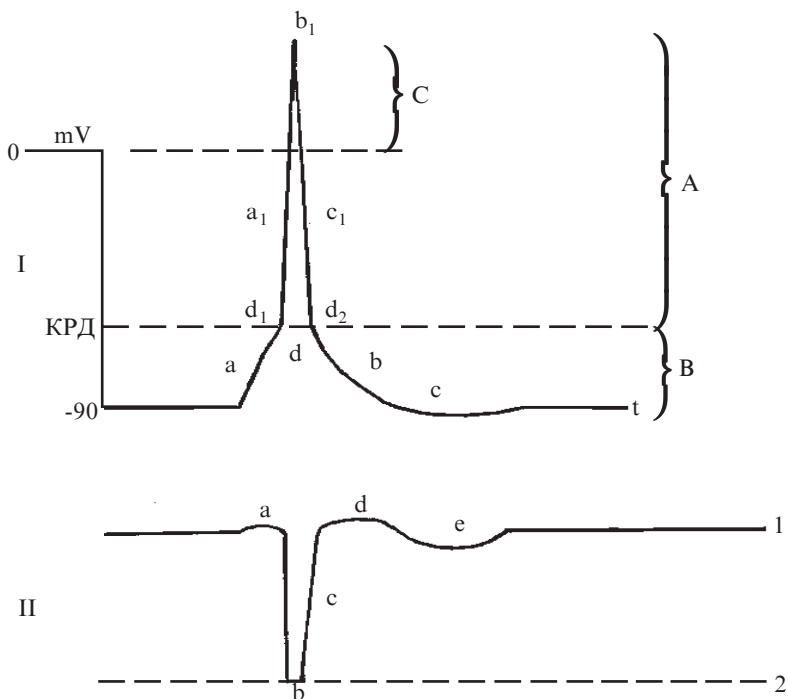


Рис. 3. Потенціал дії та зміни збудливості тканини під час збудження:

I — однофазний ПД на фоні мембранного потенціалу спокою; на осі ординат відкладено величини потенціалів в mV; на осі абсцис відкладено час в мс (t);

a — локальний потенціал відбиває деполаризацію мембрани під час локального збудження;

A — потенціал дії відбиває поширюване збудження:

a₁ — швидка деполаризація мембрани за рахунок натрієвого струму усередину клітини через відкриті натрієві канали; b₁ — момент інактивації натрієвих каналів; c₁ — швидка реполаризація мембрани за рахунок роботи Na⁺/K⁺-насоса; d₁ — початок поширюваного збудження; d₂ — кінець поширюваного збудження; d — тривалість ПД, тобто тривалість збудження;

V — низьковольтні потенціали:

a — локальний потенціал; b — слідова електронегативність; c — слідова електропозитивність;

C — овершут ПД.

II — зміни збудливості під час збудження:

1 — висхідний рівень збудливості визначають за порогом подразнення; 2 — нульовий рівень збудливості; a — невеличке збільшення збудливості під час локального збудження; b — абсолютна рефрактерна фаза; c — відносна рефрактерна фаза; d — підвищення збудливості (супернормальна фаза, «екзальтаційна» фаза за М. Є. Введенським); e — фаза субнормальної збудливості

Na^+ всередину клітини викликає спочатку зникнення надлишкового негативного заряду, а потім призводить до перезарядження мембрани: відбувається реверсія МП — зовнішня поверхня мембрани стає негативною по відношенню до внутрішньої. Настає фаза деполяризації, вона є наслідком виникнення короткочасного, спрямованого всередину натрієвого вхідного струму, що графічно відповідає за часом висхідній фазі ПД (рис. 3). Важлива роль Na^+ в походженні ПД підтверджується експериментальними даними про те, що ПД можуть генеруватися тільки за високої зовнішньоклітинної концентрації Na^+ . При нестачі зовнішньоклітинного Na^+ не може збільшуватися вхідний струм Na^+ незалежно від того, в якій мірі зростає K^+ (градієнт Na^+), а отже не може виникнути деполяризаційна фаза ПД.

Другий етап виникнення ПД пов'язаний із більш тривалим періодом підвищеної проникності мембрани для іонів K^+ і посиленням дифузії цих іонів з клітини назовні. Збільшення іонного потоку K^+ призводить до зменшення проникності мембрани для іонів Na^+ і зменшення їх потоку. Внаслідок цього потік Na^+ всередину клітини різко знижується, а для K^+ зростає. Це призводить до появи більш тривалого вихідного струму, який відповідає фазі реполяризації, тобто відновлення полярності мембрани, і за часом відповідає низхідній фазі ПД (див. рис. 3). Отже, реполяризація мембрани відбувається не внаслідок зворотного переміщення іонів Na^+ , а внаслідок виходу з клітини еквівалентної кількості іонів K^+ . Якщо підвищенню провідності для K^+ запобігти деякими речовинами, наприклад тетраетиламонієм, мембрана після ПД реполяризується набагато повільніше. Це свідчить про те, що підвищення провідності для K^+ є важливим фактором реполяризації мембрани.

Отже, ПД зумовлений циклічним процесом входу Na^+ в клітину і наступного виходу K^+ .

Сьогодні на молекулярному рівні інтенсивно вивчаються ті канали, якими рухаються іони Na^+ і K^+ після появи ПД. Ці іонні канали специфічні й відрізняються від звичайних механізмів трансмембранного переносу іонів, які відомі з курсу біології та медичної фізики. Іонний канал складається з власне транспортної системи так званого ворітного механізму («воріт»).

Останніми роками увагу дослідників було прикуто до проблеми молекулярних механізмів, швидкої Na^+ -системи. Розв'язанню цієї проблеми сприяло відкриття такої речовини, як тетродотоксин (синтезується в тканинах деяких риб і саламандр), який у концентраціях 10^{-10} – 10^{-7} ммоль/л специфічно пригнічує або блокує швидку Na^+ -систему. Молекула тетродотоксину блокує тільки вхід в Na^+ -канал, причому незаблоковані канали залишаються інтактними. Зважаючи на це, можна підібрати концентрацію тетродотоксину, який блокує половину каналів,

і визначити кількість каналів на одиницю площі мембрани. Відповідно до таких розрахунків, існує приблизно 50 Na^+ -каналів на 1 μm мембрани, тобто канали розташовані в середньому на відстані 140 нм один від одного. Пору каналу відкривається тільки на короткий час, оскільки через 1 мс настає інактивація.

Ворота можуть знаходитися в двох положеннях: вони повністю закриті або ж повністю відкриті. Потенціал дії виникає тоді, коли у відповідь на підпорогову деполяризацію на короткий час відкриваються «ворота» для Na^+ . Підвищення проникності для Na^+ триває лише дуже короткий час. Потім проникність для Na^+ знову знижується. Процес, що веде до зниження раніше збільшеної натрієвої проникності, називається натрієвою інактивацією. Потім відразу ж відчиняються «ворота» для K^+ , які залишаються відкритими доти, доки не відновиться МПС (рис. 4).

Властивості потенціалу дії. Першою властивістю ПД є те, що його амплітуда не залежить від сили подразнення, тобто від величини деполяризації. Якщо деполяризація досягає критичного рівня, то виникає ПД постійної величини незалежно від того, чи в подальшому підсилюватиметься подразнення і чи стане тривалішим. Ця властивість відома у фізіології у вигляді правила «все або нічого». Причиною такої властивості ПД є те, що він зумовлений клітинною реакцією, яка сама себе підтримує і має, як вважають, ауторегенеративний характер. Подразнення є тільки запускаючим моментом, поштовхом для внутрішньоклітинного механізму, який генерує ПД.

Другою властивістю ПД є рефрактерність. Викликати другий ПД відразу ж після виникнення першого неможливо. Якщо мембрана подразнюється відразу ж після ПД, збудження не виникає, ні при значенні подразнення, що відповідає порогу для попереднього ПД, ні за будь-якого сильнішого подразнення. Такий стан повної незбудливості, який у нервових клітинах триває 1 мс, називається абсолютним рефрактерним періодом. Після нього настає відносний рефрактерний період, коли шляхом значного подразнення можна все ще викликати ПД, хоча його амплітуда буде знижена порівняно з нормою. Рефрактерність зумовлена інактивацією Na -системи під час попереднього ПД. Хоча при реполяризації мембрани стан інактивації минає, таке відновлення є поступовим процесом, що триває протягом кількох мілісекунд, впродовж яких Na -система ще не здатна активізуватися.

Абсолютний рефрактерний період обмежує максимальну частоту генерації ПД. Наприклад, якщо абсолютний рефрактерний період завершується через 2 мс після початку ПД, клітина може збуджуватися з частотою максимум 500 в с, а якщо триває 500 мс, то 2 в с. З другої

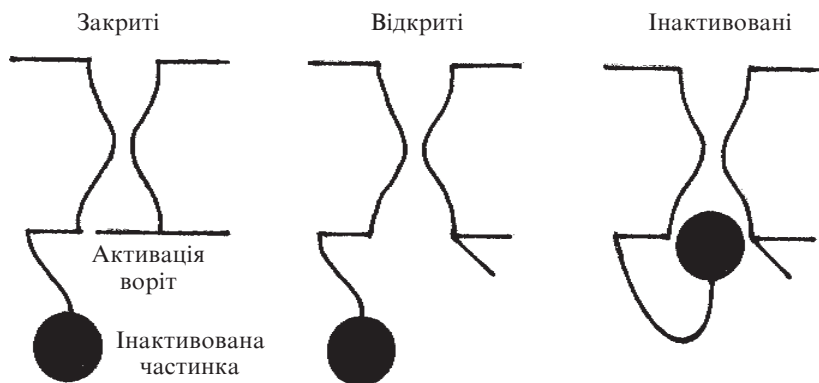


Рис. 4. Можливі стани каналів мембрани: закриті, відкриті, інактивовані

властивості ПД впливає його третя властивість — ритмічний характер виникнення ПД при частих подразненнях.

Четверта — здатність ПД залишати після себе тривалі слідові зміни збудливості. В основі зміни збудливості при слідових процесах лежать зміни електричної поляризації мембрани у вигляді хвилі електронегативності. Так, після закінчення ПД має місце невелика слідова деполаризація, а потім мембрана клітини виявляється гіперполяризованою.

П'ята властивість ПД — здатність до самопоширення (саморозповсюдження). Поширюється ПД вздовж мембрани у вигляді хвилі електронегативності. Він може виникати і розповсюджуватися і в тому разі, якщо замінити протоплазму штучним сольовим розчином. Поширення ПД зумовлене виникненням локальних струмів, що циркулюють між збудженою і незбудженою ділянкою клітини. В момент збудження мембрана має негативний потенціал. Внаслідок цього між збудженою і незбудженою ділянкою є різниця потенціалів, яка призводить до появи локальних струмів. На поверхні мембрани клітини цей струм тече від незбудженої ділянки до збудженої, а всередині — від збудженої до незбудженої (тобто в зворотному напрямку). Локальний струм здійснює подразливу дію на сусідні незбуджені ділянки мембрани. Це призводить до збільшення її проникності, зниження МП і появи ПД. Ця ділянка в свою чергу стає електронегативною, і локальний струм, що виникає в ній, подразнює наступну за нею ділянку. Під впливом локальних струмів ПД поширюється без затухання, оскільки вони тільки деполаризують мембрану до критичного рівня, а ПД у кожній окремій ділянці мембрани підтримується незалежними іонними потоками.

В нервових волокнах характер поширення ПД залежить від наявності чи відсутності в них мієлінових оболонок. У безм'якушевих немієлінізованих волокнах ПД поширюється безперервно вздовж всієї мембрани. Всі ділянки мембрани при цьому у відповідний час стають збудженими. В м'якушевих (мієлінізованих) волокнах, в яких мієлінові сегменти перериваються перехопленнями Ранв'є, ПД поширюється від одного перехоплення до іншого, стрибкоподібно, оскільки тільки в цих місцях мембрана електрично активна. Саме в перехопленнях Ранв'є волокна сконцентровані потенціалозалежні Na^+ -канали. Так, кількість Na^+ -каналів на 1 мкм^2 поверхні мієліну становить 20–25, у ділянці перехоплення Ранв'є — 2000–12 000 і 25 — у терміналах аксона. Локальні струми в мієлінових волокнах циркулюють тільки між перехопленнями Ранв'є. Потенціал дії ніби перестрибує. Такий спосіб поширення називається сальтаторним. У результаті сальтаторного способу поширення ПД у м'якушевих волокнах приблизно в 10 разів вищий, ніж у безм'якушевих.

Швидкість поширення ПД ще залежить від часу заряду місткості мембрани, який визначається ємністю мембрани і величиною повздовжнього опору цитоплазми. Швидкість поширення ПД по нервових волокнах зростає з підвищенням діаметра волокна, оскільки з підвищенням діаметра зменшується опір, що припадає на одиницю довжини волокна.

У ПД розрізняють 2 частини — високовольтну або спайк (пік ПД) і низьковольтну частину. Пік ПД має висхідну і низхідну фази. Потенціал дії має кілька фаз. Починається ПД дуже швидким зрушенням у позитивному напрямку — фазою наростання, або висхідною фазою, яка триває лише 0,2–0,5 мс.

Під час висхідної фази мембрана втрачає свій нормальний заряд, або «поляризацію», тому фазу наростання називають також фазою «деполяризації». Як правило, деполяризація переходить за нульову лінію і мембранний потенціал стає позитивним. Ця позитивна фаза ПД називається «овершут». Низхідна фаза (за тривалістю в 2 рази перевищує висхідну) відповідає реполяризації мембрани. Низьковольтна частина ПД вперше була зареєстрована Д. С. Воронцовим, відомим фізіологом, який багато років працював у Київському НДІ фізіології ім. О. О. Богомольця. Ця частина складається із слідової деполяризації (негативний слідовий потенціал) і слідової гіперполяризації (позитивний слідовий потенціал). Амплітуда слідових потенціалів не перевищує кількох мілівольт, а тривалість може доходити до сотень мілісекунд. Слідові потенціали реєструються тільки при однофазному відведенні (див. рис. 3).

Пік ПД відповідає за часом рефрактерності: висхідна фаза — абсолютному, а низхідна — відносному її періоду. Слідова негативність відповідає за часом періоду екзальтації, а слідова позитивність — періоду субнормальності.

Оскільки біоелектрична активність відображає процес збудження, то її реєстрація має велике теоретичне і практичне значення. Електрична активність є показником збудження. Тому за реєстрацією ПД можна судити про швидкість поширення імпульсу. Звичайно, для цього використовують двофазний ПД. Визначають час між фазами і відстань між електродами. За цими двома величинами розраховують час поширення нервового імпульсу. Можна використати й однофазне відведення. Якщо на запису ПД відмітити момент нанесення подразнення, то можна визначити тривалість латентного періоду.

Потенціал дії має велике біологічне значення: забезпечує поширення нервового імпульсу вздовж волокна, передачу збудження в синапсах тощо. Деякі організми тварин (електричні вугри, скати та ін.) використовують електричний заряд як зброю нападу і захисту. Потенціал дії має велике практичне значення в клінічній медицині. Місце виникнення і поширення збудження в серці визначають за ЕКГ, можливість реєстрації якої зараз є в кожній лікувальній дільниці. В клінічній практиці широко використовується реєстрація ПД м'язів — ЕМГ, шлунка — ЕГГ тощо. В Інституті очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова АМН України є кабінет електроретинографії, в якому реєструється ПД сітківки ока.

Крім МПС і ПД, у живих тканинах наявні:

1. Постсинаптичні потенціали — виникають у синапсах.
2. Рецепторні потенціали — реєструються в рецепторах.
3. Секреторні потенціали — виникають на мембранах секреторних клітин.

Закони подразнення збудливих тканин

- I. Закон градієнта сили.
- II. Закон «все або нічого».
- III. Залежність відповідної реакції від стрімкості наростання сили подразнення.
- IV. Залежність відповідної реакції від часу дії подразника.

Закон «все або нічого»

При вивченні залежності ефектів подразнення від сили прикладеного стимулу був установлений закон «все або нічого». Відповідно до цього закону, підпорогові подразнення не викликають збудження («нічого»), при порогових стимулах збудження відразу ж набуває максимальної величини («все») і вже не збільшується при подальшому посиленні подразнення.

Ця закономірність вперше була відкрита Боудичем (1871) при дослідженні серця, а в подальшому підтверджена і на інших збудливих тканинах. Англійські фізіологи піддали закон градації сумніву щодо того, що ця градація вдавана.

Тривалий час закон «все або нічого» неправильно викладався як загальний принцип реагування збудливих тканин. Припускали, що «нічого» означає повну відсутність відповіді на підпороговий стимул, а «все» розглядали як прояв повного вичерпання збудливим субстратом його потенціальних можливостей. Скорочення прирівнювали до вибуху порога, вибух не залежить від того, чим підпалити. В Росії цей закон зустрів критику з боку Введенського, Павлова. Наступні мікроелектродні дослідження показали, що ця точка зору не відповідає дійсності.

Виявилось, що при силі подразнюючого стимулу, близького до порога, в безпосередньо подразнюючій ділянці виникає місцеве, не здатне до поширення, збудження — локальна відповідь.

Крім того, виявилось, що «все» також не характеризує того максимуму, якого може досягти ПД нервового і м'язового волокна. В живій клітині перебігають процеси, які активно зупиняють розвиток деполяризації мембрани. Це, по-перше, процес інактивації, що призводить до зниження проникності для іонів Na^+ і, по-друге, процес, що зумовлює збільшення проникності для іонів K^+ .

Якщо під впливом будь-яких дій на нервово м'язове волокно (наприклад, місцевих анестетиків — новокаїну, міорелаксантів, деяких отрут, наркотиків, гіпоксії) послабити вхідний натрієвий струм, що забезпечує генерацію ПД, то воно перестав підкорятися правилу «все або нічого»: амплітуда ПД залежить від сили стимулу — що подразнення сильніше, то амплітуда відповіді вища.

Істотний вплив на збудливість здійснюють агенти, які змінюють концентрацію Ca^{2+} . Підвищення концентрації Ca^{2+} полегшує активація Na^+ -системи. При зниженні концентрації Ca^{2+} поріг деполяризації стає негативнішим, наближаючись до потенціалу спокою. Звідси випливає, що коли концентрація Ca^{2+} знижується, збудливість зростає, а коли концентрація Ca^{2+} підвищується, клітина стає менш збудливою. Таке підвищення збудливості лежить в основі синдромів тетанії та інших станів, пов'язаних з дефіцитом Ca^{2+} у крові, виникають мимовільні м'язові скорочення і судоми.

Подібні з Ca^{2+} ефекти проявляють серцеві глікозиди, деякі антиаритмічні препарати. В основі дії цих препаратів лежить зниження збудливості тканини в результаті впливу на інактивацію Na^+ -системи і генерацію ПД.

Тому «все або нічого» розглядається не як загальний закон реагування збудливих тканин, а лише як правило, яке характеризує особливості поширення ПД.

Роль фактора часу в процесах подразнення і збудження

Дюбуа — Реймон зробив дослід, під час якого брав нервово-м'язовий препарат і подразнював його через реохорд постійним струмом від акумулятора. Визначив поріг подразнення: повзунок реохорда на 5 см (20 мВ) — замикаючий струм. Якщо установити повзунок на «0» і поступово повільно повзунком максимально збільшувати силу струму, нерв можна перепалити, а збудження (тобто скорочення м'яза як показник) не одержимо. Так було встановлено, що має значення не тільки сила струму, але й ступінь його зростання. Це закон Дюбуа — Реймона.

Дюбуа-Реймон (1848) сформулювали закон подразнення: подразнююча дія струму не залежить від абсолютного значення сили або густини струму, а залежить від швидкості зміни інтенсивності струму в часі.

Доведено: швидка зміна сили струму — це подразнюючий ефект; повільне зростання або спадання сили струму — ефекту немає.

Із закону випливає два висновки:

- 1) постійному струму при проходженні через тканини не властива подразнююча дія;
- 2) час проходження струму після досягнення певної величини не має значення для виникнення імпульсу збудження.

Перше положення закону — відсутність збудження при проходженні постійного струму — відзначав ще Вольт.

Друге положення, в якому не враховується час дії струму, виявилося неправильним. Цей закон панував дуже довго, підтримуваний авторитетом Дюбуа — Реймона, тимчасом як він невірний.

Експериментальні дослідження на повільно реагуючих тканинах показали, що чим слабкіший струм, тим триваліший час він повинен діяти на тканину, щоб викликати ефект. Так, наприклад, дані дослідів швейцарського фізіолога Фіка (1863) на сечоводах показали співвідношення між часом подразнення і порогом постійного струму (табл. 1).

Цей фізіолог визначив, що, починаючи від деякого певного інтервалу часу, тривалість перебігу струму має значення. В подальшому ці дані підтверджені для всіх абсолютно утворень.

Вперше кількісну оцінку залежності подразнюючого струму від часу перебігу запропонували Горвег

Таблиця 1
Співвідношення між часом дії струму і його порогом подразнення

Час подразнення, с	Поріг постійного струму, см
0,1	10
0,5	10
0,25	15
0,1	25
1,5	100

(1892) і Вейс (1901), подавши її у вигляді рівняння (рівняння Горвега — Вейса):

$$i = \frac{a}{t_{cm}} + b,$$

де i — інтенсивність подразнення; t_{cm} — тривалість подразнення; a, b — константи.

Лапік (1926) цю залежність подав графічно, де за віссю абсцис відкладена тривалість стимулу, а за віссю ординат — інтенсивність струму (див. рис. 1).

Крива залежності часу дії струму набула вигляду рівносторонньої гіперболи. Крива показує: чим менший час дії струму, тим більша його інтенсивність, необхідна для досягнення порогового ефекту. Вона є за формою однаковою для всіх живих тканин.

Мінімальна напруга, якої ледве достатньо, щоб викликати збудження при безмежно тривалій дії постійного струму, носить назву реобазі.

Мінімальний час, протягом якого струм при напрузі, що дорівнює реобазі, повинен діяти на тканину, щоб викликати збудження, названо корисним часом (див. рис. 1).

Встановлено, що в кожному випадку встановлення всієї кривої залежності потребує затрат значного часу. Важливо було вибрати на кривій точку, яка б дозволяла швидко і влучно судити про властиву кожній тканині швидкість фізіологічних процесів. Визначення корисного часу не може бути точним. За цими роздумами для характеристики збудливості з боку фактора часу Л. Лапік запропонував визначити ту мінімальну тривалість, протягом якої струм, який дорівнює подвійній реобазі, повинен діяти на тканину, щоб спричинити ефект збудження. Ця величина отримала назву хронаксії, а методика вивчення збудливості тканини шляхом визначення хронаксії — хронаксиметрії. Хронаксія згиначів руки людини — 0,08–0,16, розгиначів — 0,16–0,32 мс.

Чим швидше реагує тканина, тим коротша хронаксія. Що більша швидкість проведення збудження, то коротша хронаксія. Є правило — швидкість поширення збудження становить 1 см за проміжок часу, що дорівнює величині хронаксії даної тканини. Визначається хронаксиметром, побудованим за принципом конденсаторів. Відомо, що час розряду конденсатора залежить від ємності його та від опору, через який проходить розряд. Опір відомий. Враховують тільки ємність. Вимірювання хронаксії зводиться до того, що, користуючись достатньо тривалим подразненням, знаходять реобазу. Отриману реобазу збільшують вдвічі і, поступово збільшуючи ємність конденсатора, досягають ефекту. Час розряду конденсатора, який дає ефект, і буде хронаксією. Багатьма авторами в різний час були запропоновані різні модифікації рівняння Гор-

вега — Вейса, які останнім часом називають також характеристичними рівняннями поодинокого порогового подразнення.

Дія постійного струму на живу тканину

1. Подразнююча дія

Для вирішення питання про те, що таке збудження, необхідно було визначити, що таке подразнення. Багато вчених другої половини XIX ст. приділяли увагу питанню — що таке подразнення. Інтенсивному вивченню піддавалося електричне подразнення, якнайширше застосовуване для подразнення живих тканин. Живі тканини дуже чутливі до електричного струму. Для вивчення дії електричного струму на тканину застосовували постійний струм, оскільки індукційний струм для цього не придатний. Показано, що при подразненні нерва чи м'яза постійним струмом ПД, а отже, й збудження, виникає в момент замикання постійного струму тільки під катодом (-), а в момент розмикання — тільки під анодом (+). Ці фактори об'єднують під назвою полярного закону подразнення, сформульованого петербурзьким ученим Пфлюгером (1859).

Положення полярного закону:

1. Подразнююча дія постійного струму проявляється на полюсах.
2. Під час замикання ланцюга постійного струму збудження виникає на катоді (-), при розмиканні — на аноді (-).
3. При замиканні на катоді подразнююча дія сильніша, ніж при розмиканні на аноді.

Із цього закону є виняток: дуже сильний струм може збуджувати і під час проходження струму (залишається післядія).

Існує кілька експериментальних моделей для дослідження полярного закону і його доведення:

1. На препараті двох лапок жаби.
2. На нервово-м'язовому препараті з порушеною провідністю нерва.
3. На м'язі з ушкодженням.
4. На прикладі ідіомускульного скорочення.

Механізм полярної дії постійного струму вивчений за допомогою двох пар мікроелектродів: однієї — відвідної, другої — подразнюючої, полягає в тому, що потенціал дії (а отож і збудження) виникає тільки тоді, коли із зовнішньою поверхнею мембрани стикається катод, а анод знаходиться всередині клітини. При зворотному положенні електродів — збудження не виникає, тому що виникає зміна величини мембранного потенціалу. Під час прикладання постійного струму в ділянці аноду і катоду на зовнішній поверхні мембрани позитивний потенціал зростає — відбувається гіперполяризація або деполяризація (послідовна) мембрани (рис. 5):

- 1 — висхідний рівень МПС (рис. 5, а);
- 2 — гіперполяризація мембрани під анодом (рис. 5, б);
- 3 — деполяризація мембрани під катодом (рис. 5, в).

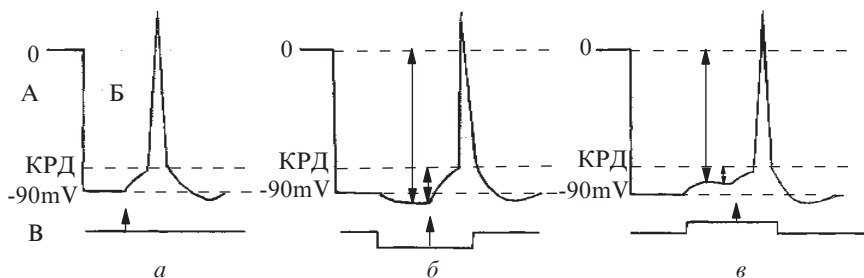


Рис. 5. Зміни МПС під впливом анода і катода постійного струму:

a — висхідна величина МПС; *б* — під анодом постійного струму — гіперполяризація мембрани клітини, це призводить до збільшення різниці між величиною МПС і КРД, тому збудливість тканини знижується і поріг подразнення збільшується; *в* — під катодом — деполяризація мембрани, тому різниця між величиною МПС і КРД зменшується, внаслідок чого збудливість підвищується, а поріг подразнення зменшується порівняно з висхідною величиною порога подразнення.

Амплітуда піка ПД не змінюється, змінюється амплітуда локального потенціалу відповідно до закону градації: А — мембранний потенціал; Б — ПД; В — відмітка дії постійного струму:

— дія анода, — дія катода

Стрілки $\uparrow, \downarrow, \uparrow$ — відносна величина порога подразнення

Зміни мембранного потенціалу спостерігаються і на деякій відстані від полюсів постійного струму. Зсуви мембранного потенціалу поблизу полюсів називаються електротонічними.

Розрізняють кателектротонічні й анелектротонічні зміни. Ці зміни не пов'язані з активною відповіддю збудливого утворення і тому називаються пасивними.

Збільшення мембранного потенціалу під анодом (пасивна гіперполяризація) не супроводжується зміною іонної проникності мембрани, тому при замиканні порогового постійного струму збудження не виникає.

Зниження мембранного потенціалу під катодом (пасивна деполяризація), на відміну від анелектроструму, характеризується спочатку короточасним підвищенням проникності мембрани для іонів Na^+ , а потім повільним, але стійким збільшенням проникності для іонів K^+ . Підвищення надходження Na^+ в протоплазму підсилює деполяризацію мембрани, а це веде до нового значного підвищення натрієвої проникності мембрани і, як наслідок, до подальшої деполяризації, яка в свою чергу зумовлює ще більше підвищення натрієвої проникності і т. д. Цей процес названий регенеративною деполяризацією. При досягненні критичного рівня деполяризації мембрани, який визначається виключно тільки вла-

стивостями мембрани (а не характером подразнення, розташуванням електродів тощо), виникає потенціал дії, який і характеризує збудження.

В механізмі критичної деполяризації мембрани відіграють роль і активні підпорогові зміни мембранного потенціалу, які з'являються у вигляді локальної відповіді.

Локальна відповідь з'являється при подразненні, яке становить 1/2 або 3/4 порогової величини, не підкоряється закону «все або нічого», не викликає рефрактерності, а, навпаки, — підвищує збудливість.

Отже, потенціал дії в ділянці катода виникає як результат деполяризації мембрани, яка зумовлюється сумою кателектротонічного потенціалу і локальної відповіді.

Електродіагностичний закон Пфлюгера (1862–1863):

$$K3C > A3C > APC > KPC,$$

де КЗС — катодзамикаюче скорочення; АЗС — анодзамикаюче скорочення; АРС — анодрозмикаюче скорочення; КРС — катодрозмикаюче скорочення.

При слабкій силі струму нормальна тканина реагує, якщо активним електродом є катод. Найявність відповіді позначається КЗС. При підсиленні струму нерв відповідає збудженням не тільки на замикання катода, але і діє на замикання анода, але КЗС > АЗС. Струм підсилюваний до середніх величин, викликає збудження і на розмикання на аноді: КЗС > АЗС > АРС. Якщо струм ще більше підсилюваний, то одержимо: КЗС > АЗС > АРС > КРС і навіть КЗТ замість КЗС.

Так реагує нормальний нерв. Якщо він ушкоджений або підданий деполяризації, тоді реагує на електрострум інакше: слабкі струми — відповідає на АЗС, а потім уже на КЗС. Ця спотворена реакція нерва знайшла широке застосування на практиці. Це електродіагностичний закон скорочення, і метод отримав назву електродіагностики. Застосовується в неврологічній, нейрохірургічній клініці.

II. Фізіологічний електротон — дія на збудливість і провідність

Постійний струм не тільки збуджує тканину, але й здатний змінити її збудливість і провідність. Це явище також описав Пфлюгер.

Зміна збудливості та провідності тканини під полюсами постійного струму одержала назву електротонічних змін збудливості (фізіологічний електротон).

Розрізняють:

- а) кателектротон — підвищення збудливості та провідності на катоді;
- б) анелектротон — зниження збудливості та провідності на аноді.

Докази: 1. *Метод визначення порога подразнення.*

2. *Метод ресстрації тетанічного скорочення.*

Пояснення. Виявлено, що поріг збудливості залежить від співвідношення між висхідною величиною МПС і критичним рівнем деполяризації мембрани. Мінімальний зсув мембранного потенціалу, необхідний

для того, щоб початковий (висхідний) рівень мембранного потенціалу досяг критичного рівня деполяризації, називається порогом деполяризації.

У ділянці катода в результаті часткової деполяризації мембрани висхідний потенціал ПС наближається до критичного рівня деполяризації (КРД). У результаті цього поріг деполяризації зменшується — збудливість збільшується (див. рис. 5, в).

Схематичне підвищення збудливості нерва під катодом демонструє рис. 6, на якому показано, як в експерименті визначити поріг подразнення біля катода. Подразнення імпульсним струмом за допомогою електростимулятора (ЕСЛ) визначають рівень збудливості під катодом і анодом до і під час дії постійного струму.

У ділянці анода збільшується вихідний МПС, відокремлюється від критичного рівня деполяризації. Це призводить до підвищення порога деполяризації — збудливість знижується. На рис. 7 схематично показано зниження збудливості під анодом.

Таким чином, кателектротон характеризує:

1. Зниження мембранного потенціалу, оскільки відбувається пасивна деполяризація.
2. Підвищення збудливості, оскільки відбувається зменшення порога деполяризації.
3. Підвищення швидкості проведення збудження.
4. Підвищення натрієвої проникності, що призводить до виникнення локальної відповіді при допороговому подразненні, а при пороговому — струму дії.
5. Поступове підвищення калієвої проникності.

Анелектротон характеризує:

1. Підвищення мембранного потенціалу, оскільки відбувається пасивна гіперполяризація.
2. Зниження збудливості, оскільки відбувається збільшення порога деполяризації.
3. Зниження швидкості проведення збудження аж до повного блока.
4. Послаблення натрієвої проникності.
5. Зниження калієвої проникності.

Доповнення до явища фізіологічного електротону вніс Б. Ф. Веріго (1883), відкривши катодичну депресію.

Пояснення: при тривалій дії порогового постійного струму або короткочасній дії сильного струму критичний рівень деполяризації E_K під катодом збільшується настільки, що поріг деполяризації ΔV стає більшим від початкової величини V .

Це доповнення зробив проф. Б. Ф. Веріго (1883), який звернув увагу, що якщо прикласти до нерва постійний струм значної сили і довго його пропускати через нерв, то збудливість на катоді спочатку підви-

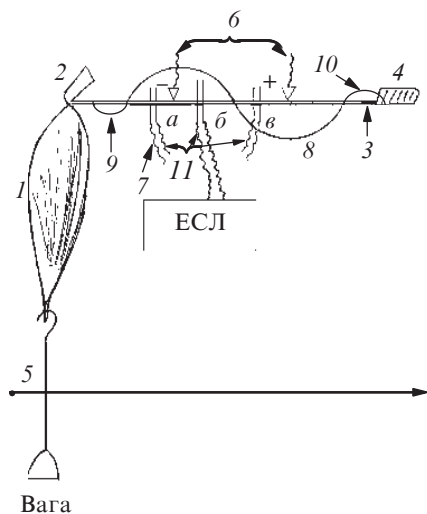


Рис. 6. Схематичне відображення змін збудливості нерва під катодом та під анодом:

1 — литковий м'яз жаби; 2 — залишок стегнової кістки, за який закріплюють м'яз в штативі; 3 — сідничний нерв; 4 — залишок хребтового стовпа, за який закріплюють нерв; 5 — прилад, за допомогою якого реєструють м'язові скорочення; 6 — електроди постійного струму (+ — анод, (-) — катод; 7 — підвищення збудливості під катодом (кателектротон); 8 — зниження збудливості під анодом (анелектротон); 9 — зниження збудливості за межею кателектротону (перікателектротон); 10 — підвищення збудливості за межею анелектротону (періанелектротон); 11 — подразнюючі електроди для визначення порога подразнення і внаслідок для визначення рівня збудливості (електроди «а» і «б»), електрод «б» для визначення впливу на провідність по нерву.

На схемі ближче до м'яза розташований катод, збудження від електрода «б» досягне м'яза.

щиться, потім поступово буде зменшуватися і через деякий час впаде нижче норми. Замість підвищення збудливості розвивається зниження збудливості — катодична депресія. Таким чином, катодична депресія — спад збудливості на катоді як результат тривалого перебігу електричного струму.

III. Фізіологічний періелектротон

М. Є. Введенський (1922) виміряв зміну збудливості, провідності на деякій відстані від полюсів електродів. Якщо на катоді збудливість підвищується, то трохи далі вона знижується. Введенський назвав ці зміни періелектротonom (на відстані близько 2 см від електродів). «Пері» — у перекладі з грецької — біля.

Пояснення:

а) на деякій відстані від полюсів постійний струм змінює напрямку;

б) зміни хімізму в ділянці електротону викликають за межами полюсів в протилежному напрямку.

Явище періелектротону більш фізичне:

а) для демонстрації потребує особливих умов;

б) не зникає при порушенні цілісності нерва.

Фізіологічний електротон застосовується виключно з лікувальною метою. У випадках застосування фізіологічного електротону беруть два різні електроди: один із малою поверхнею — диферентний, або активний (на вражене місце), і другий з вели-

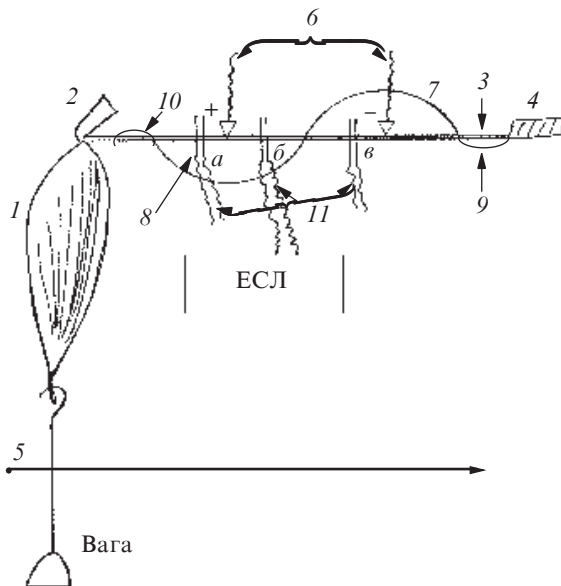


Рис. 7. Схематичне відображення змін збудливості під електродами постійного струму. Позначення такі самі, як на рис. 6. Ближче до м'яза розташований анод. Збудження від електрода «б» і «в» не пройде до м'яза, бо під анодом знижена збудливість і провідність. Визначити величину порога подразнення під катодом за допомогою електрода «с» неможливо, бо збудження від нього до м'яза не пройде через ділянку анелектро-тону, провідність у цій ділянці знижена.

кою площею — індиферентний, або пасивний (на поперек чи спину). Активний електрод може бути катодом або анодом. Під електродом і шкірою розташовується прокладка гідрофільного матеріалу, яка захищає шкіру від опіків кислими або лужними продуктами електролізу, що утворюються при проходженні струму.

Крім того, постійний (гальванічний) струм широко використовується з метою стимуляції різних фізіологічних функцій. Так, під дією гальванічного струму в тканинах, розташованих між електродами, рефлекторно одного й того ж метамеру і навіть у всьому організмі посилюється крово- і лімфообіг, підвищується резорбційна здатність тканин, стимулюється обмінно-трофічні процеси, підвищується секреторна функція залоз, проявляється беззаспокійлива дія. В цих випадках застосовують однакові за величиною електроди.

Постійний (гальванічний) струм використовують і для проведення процедур лікарського електрофорезу. В цьому разі між гідрофільною прокладкою і поверхнею тіла розташовують тонку проміжну прокладку, змочену розчином лікарської речовини. Іони лікарської речовини вводять з того полюса, полярність якого відповідає заряду введеного інгредієнта, тобто негативно заряджені іони вводять із катода, позитивно заряджені — з анода. Позитивний заряд мають іони металів (Na^+ , K^+ , Ca^{++} та ін.), алкалоїдів та іон H^+ , і тому вони вводяться з анода. Іони галоїдів (Cl^- , J^- , B_2^- та ін.), кислотні радикали (SO_4^- , NO_3^-

та ін.), іон OH^- мають негативний заряд і тому вводяться з катода. Проникність шкіри для іонів неоднакова. В порядку спадаючої здатності катіони розташовуються в послідовності $\text{K}^+ > \text{Na}^+ > \text{Ca}^{2+}$, аніони — $\text{J}^- > \text{Cl}^-$; $\text{NO}_3^- > \text{SO}_4^-$. Звичайно при електрофорезі в шкіру проникає 2–6 % речовини, розміщеної на прокладці. Електрофорез має такі переваги:

1. Поєднана дія постійного струму і лікарської речовини.
2. Можливість місцевого впливу при поверхневому розташуванні патологічного вогнища.
3. Мала доза ліків.
4. Більш тривала дія лікарської речовини внаслідок уповільненого надходження її зі шкіри в кров.

Фізіологічний електротон — поляризаційні струми, виникають у нерві в зв'язку з дією електричного струму. Поширюються ці струми швидше, ніж збудження, і не відображають будь-якого фізіологічного процесу. Підвищення збудливості на аноді та зниження її на катоді при розмиканні постійного струму пов'язане з появою поляризаційного струму, який має протилежний поляризуючому струму напрямком.

IV. Акомодация нерва

Величина порога подразнення нерва залежить не тільки від тривалості подразнення, але й від крутизни наростання його сили. При повільному наростанні подразнення відбувається підвищення порога; це підвищення порога подразнення при поступовому наростанні сили подразнення називається акомодациєю.

Акомодация — пристосування живого організму до повільної дії зовнішнього подразнення.

Акомодация має біологічне значення — повільно наростаючий у часі подразник не потребує негайних реакцій, організм на цей подразник не реагує, а реагує на інші подразники, які мають більш важливе біологічне значення.

Залежність між часом зростання подразника (відкладається на осі абсцис) і силою подразнення (відкладається на осі ординат) може мати три види:

- 1) вігнутий тип кривої — показує прогресивне зменшення кута нахилу по осі часу; цей тип кривої характерний для нервової та м'язової систем;
- 2) випуклий по відношенню до осі часу — властивий для ушкодженої тканини;
- 3) лінійний хід кривої — свідчить про те, що швидкість акомодацийного росту залишається в широких межах.

Найменша крутизна наростання струму, при якій виникає збудження, є показником швидкості акомодациї. Цю величину називають

мінімальним градієнтом, або критичним нахилом, і виражають в абсолютних (мА/с), або у відносних (реобаза/с) одиницях.

Що більша швидкість акомодатії, то крутіше повинна наростати сила подразнення, щоб викликати збудження. У людини швидкість акомодатії рухливих нервів набагато більша, ніж чутливих. Дуже мала швидкість акомодатії волокон серцевого м'яза, гладеньких м'язів шлунка, кишечника, сечоводів, тобто утворень, що мають нахил до автоматичної активності.

Лекція 2

ФІЗІОЛОГІЯ М'ЯЗІВ

Здатність до руху — важлива властивість усіх живих організмів. Особливість тваринного організму — в тім, що органи переміщуються один відносно одного, або переміщується весь організм. Ця особливість виникла ще на ранніх етапах еволюції. Тварина за допомогою цієї властивості знаходить їжу, захищається, без руху немає дихання, кровообігу тощо. На відміну від тварин у людини рухи осмислені та трудові.

Для здійснення рухів виникла та спеціалізувалась особлива тканина — м'язова. У людини та хребетних тварин існує 2 види м'язів:

1) скелетні м'язи, які прикріплені до кісток скелета, функція їх переміщувати тіло;

2) вісцеральні м'язи внутрішніх органів.

За гістологічною будовою м'язи поділяють на поперечно-смугасті та гладенькі. До поперечно-смугастих належать усі скелетні м'язи і деякі м'язи внутрішніх органів. Це, по-перше, серцевий м'яз, м'язи язика, глотки, верхньої третини стравоходу, зовнішні сфінктери прямої кишки. Решта м'язів внутрішніх органів — гладенькі.

За здатністю піддаватися вольовим зусиллям м'язи поділяються на мимовільні — ті, що піддаються нашій волі, та на немимовільні — ті, що не піддаються. До мимовільних м'язів належать усі скелетні м'язи, а також деякі вісцеральні (м'язи язика, глотки, верхньої третини стравоходу і всі зовнішні сфінктери). Решта м'язів є немимовільними.

Ці м'язи різняться не тільки за розташуванням, але й за будовою, фізіологічними властивостями, іннервацією тощо. Наприклад, скелетний м'яз скорочується швидко, гладенький — повільно, а скорочення триває довго.

Функції скелетних м'язів:

- 1) переміщення організму в просторі;
- 2) переміщення частин тіла відносно одна одної;
- 3) підтримання пози;
- 4) сприяння руху крові та лімфи.

Отже, можна зазначити, що основною фізіологічною функцією м'язів є рух. Крім того, м'язи беруть участь у теплорегуляції, є місцем відкладання глікогену тощо.

Фізіологічні властивості м'язів: збудливість, провідність, скорочуваність, еластичність (скелетних) і пластичність (гладеньких).

Збудливість чи подразливість — це здатність збудливих тканин (включаючи і м'язи) відповідати на дію подразника генерацією ПД. Подразливість є властивістю будь-якої живої речовини і виникла разом з нею, але в різних тканинах вона виражена по-різному: в природних умовах збудження м'язів викликається нервовими імпульсами, які надходять із ЦНС. Для того, щоб збудити м'яз в експерименті або при клінічному дослідженні людини, його піддають штучному подразненню електричним струмом. Розрізняють непряме і пряме подразнення м'язів. Непряме подразнення — подразнення м'язів через нерв. Пряме подразнення — це безпосереднє подразнення м'язів. Через те, що збудливість м'язової тканини менша, ніж нервової, при прямому подразненні поріг підвищується. При прямому подразненні струм, поширюючись м'язовою тканиною, діє в першу чергу на закінчення рухових нервів, які знаходяться в ній і збуджують її.

Для доведення прямого подразнення необхідно позбутися нервів. Це здійснюється в такий спосіб: а) кравецький м'яз у верхній 1/4 або 1/5 (проксимальній) частині не має нервових закінчень, тому перерізавши нерв, досягнуто дегенерації нервових закінчень, бо без зв'язку з нервовою клітиною відростки нейрона позбавлені живлення (закон Уолера або дегенерації); б) використанням отрути кураре або інших міорелаксантів (наприклад, лістенон, диплацин), які вибірково паралізують рухові пластинки та заважають передачі імпульсів з нерва на м'язи. Мірою збудливості є поріг подразнення.

Провідність — здатність проводити збудження вздовж мембрани м'язового волокна. Мірою провідності є швидкість поширення збудження.

Скорочуваність — здатність м'язів скорочуватись або змінювати напруження при збудженні. Залежно від умов, в яких відбувається скорочення, розрізняють три його типи: ізотонічне, ізометричне та змішане.

Ізотонічне — скорочення, при якому не змінюється тонус м'язів, а змінюється їх довжина. Наприклад, підняття м'язом вантажу, який зумовлює його постійне напруження, тобто ізотонічне — скорочення м'яза при постійній нарузі, зафіксований при цьому один кінець м'яза.

Ізометричне — скорочення, при якому змінюється тонус, а довжина залишається без змін, тобто — це таке скорочення, при якому м'яз скоротитися не може, наприклад, якщо обидва кінці його нерухомо закріплені при спробах підняти непосильний вантаж. Природні скорочення м'язів в організмі ніколи не бувають чисто ізотонічними або чисто ізометричними через те, що м'язи, піднімаючи вантаж, укорочуються і разом з тим змінюють своє напруження.

Еластичність — властивість м'яза повертатись у початковий стан, якщо його попередньо із нього вивести. М'язи мають невелику, але досконалу еластичність.

Пластичність — здатність гладеньких м'язів утримувати деякий час свою довжину після їх розтягування.

За природою розрізняють такі види скорочень: поодинокі, тетанічне, тонічне і контрактуру.

1. Поодинокі скорочення — відповідь м'яза на одиничне подразнення або на один нервовий імпульс. Це елементарна відповідь м'яза, що складається з трьох періодів: латентного, скорочення і розслаблення. Період часу від моменту подразнення до початку скорочення називається прихованим або латентним періодом. Тривалість його в різних м'язах різна (скелетний м'яз — 2–3 мс, гладенький м'яз — до 1 с). У цей час у м'язі відбуваються біофізичні та біохімічні процеси, одним із яких є ПД (рис. 8).

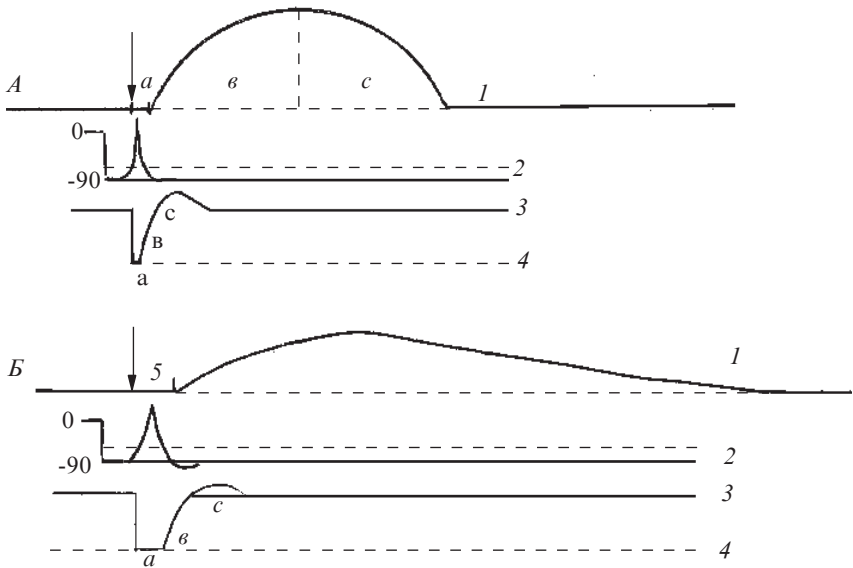


Рис. 8. Поодинокі скорочення скелетного (А) і гладенького (Б) м'язів:

1 — крива м'язового скорочення:

a — латентна фаза; *в* — фаза скорочення; *с* — фаза розслаблення.

2 — потенціал дії, що виникає в час латентного періоду.

3 — висхідний рівень збудливості м'яза і фази його змін:

a — фаза абсолютної рефрактерності; *в* — фаза відносної рефрактерності; *с* — фаза супернормальної збудливості;

4 — нульовий рівень збудливості

Під час поодинокого скорочення *m. gastrocnemius* жаби тривалістю в 0,1 с на скорочення йде 0,05 с, на розслаблення — 0,05 с. У однієї і тієї ж тварини різні м'язи мають різну тривалість скорочення залежно від її функції. Вона залежить також від умов (температура, ступінь втомленості). Тривалість скорочення в кожній точці м'язового волокна в десятки разів перевищує тривалість ПД. Тому настає момент, коли ПД пройшов уздовж усього волокна та закінчився (тобто мембрана реполяризувалась), а скорочення охопило все волокно і воно ще продовжує бути укороченим.

Скорочення кожного окремого м'язового волокна при рідкісних поодиноких подразненнях підпорядковуються закону «все або нічого». Це означає, що скорочення, яке виникло як при пороговому, так і при понадпороговому подразненні має максимальну амплітуду. Величина ж поодинокого скорочення всього скелетного м'яза залежить від кількості волокон, що беруть участь у скороченні, а кількість волокон — від сили подразнення. Що сильніший подразник, то більша кількість волокон збуджена. При максимальному скороченні всі волокна м'яза скорочені, тому м'яз підпорядковується «закону градації».

Поодинокі скорочення в природних умовах не зустрічаються, бо до м'язів від спинного мозку відходить «залп» імпульсів, тому навіть дуже швидкі скорочення (рука піаніста) є тетанічними. Такі скорочення переважно штучні.

2. Тетанус. Тривалі скорочення м'яза, викликані частими ритмічними подразненнями, називаються тетанусом. Для одержання тетанусу необхідні часті ритмічні подразнення. Якщо на м'яз до закінчення подразнення подати другий імпульс, то друге скорочення накладається на перше так, що загальне напруження буде більшим, ніж під час першого скорочення, тобто відбувається механічна сумація. Якщо стимули повторюються з короткими інтервалами, то поодинокі скорочення зливаються в тетанус.

Сьогодні не одержав загальноприйнятого пояснення той факт, що напруження, досягнуте під час тетанусу або суперпозиції поодиноких скорочень, більше, ніж сила одного скорочення. Види тетанусу: неповний (зубчастий) і суцільний (гладенький) (рис. 9). При відносно малій частоті подразнень настає зубчастий або неповний тетанус. Наприклад, якщо подразнювати м'яз 5 разів у 1 с, то буде 5 поодиноких скорочень, через те що на одне скорочення необхідно 0,1 с, тимчасом як на 5 скорочень — 0,5 с. Решта 0,5 с — час паузи. Подразнюючи 10 разів у 1 с, одержимо 10 поодиноких скорочень, але без паузи, бо на скорочення пішли всі секунди $0,1 \times 10 = 1$ с. Подразнюємо 12 разів у 1 с, кожне повторне скорочення настає до фази розслаблення, бо на одне скорочення використовуватиметься 1:12, 0,08 с, а не 0,1 с. При подразненні 15 разів у 1 с, розслаблення ще більше не буде доходити до 0 лінії.

Тобто при зубчастому тетанусі є ще елементи поодинокого скорочення, тому його називають неповним. Так, для м'яза, поодиноке скорочення якого дорівнює 0,1 с, буде подразнення 20 в 1 с. При подразненні більше 20 в 1 с настає повний тетанус, тому що при такій кількості подразнень м'яз не буде встигати розслаблятися, $1:20=0,05$ с (весь час, який необхідний для скорочення). Важливо те, що при тетанусі скорочувальні відповіді м'яза підсумовані, електричні ж його реакції, тобто ПД не сумуються, їх частота відповідає частоті ритмічного подразнення, яке викликає тетанус. Тобто, якщо дати подразнення 50 в 1 с і спричинити тетанічне скорочення м'яза, то в ньому ми зареєструємо 50 ПД. Це свідчить про те, що тетанічне скорочення складається або суперпозується із поодиноких. На це вперше вказував ще Гельмгольц (1847, теорія суперпозиції). М. Є. Введенський (1885) довів, що хоча тетанус складається із поодиноких скорочень, але це не проста сума, а значна залежність від частоти подразнення (а не тільки від сили), а також від фази, на яку припадає повторне подразнення. Він довів, що при великій частоті подразнення сила скорочення може бути менша, якщо кожне подразнення припадає на фазу відносної рефрактерності. До М. Є. Введенського вважали цю залежність прямою. М. Є. Введенський увів термін оптимальне (найкраще) «подразнення», яке викликає найбільший ефект. Подразнення, яке за частотою перевищує оптимальне, але викликає менший ефект, називається *песимальним* (найгірше). Він встановив оптимум і песимум сили та частоти подразнення.

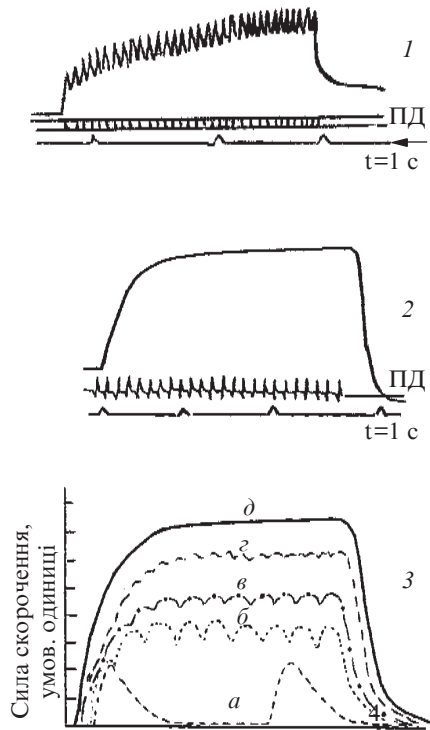


Рис. 9. Види тетанічного скорочення:

1 — зубчастий тетанус; 2 — гладенький тетанус;

ПД — потенціали дії, які реєструють при тетанічному скороченні;

3 — зміни амплітуди тетанічних скорочень при збільшенні частоти подразнень:

a — одинокі скорочення; б, в, г — зубчастий тетанус; д — гладенький тетанус

Крім поодинокого скорочення, що швидко перебігає, та тетанічного скорочення, що триває довго, деякі м'язи можуть давати тривале скорочення на одноразове подразнення — це тонічне скорочення.

3. Тонічне скорочення. Якщо зареєструвати ПД, буде тільки 1 ПД (рис. 10): це тривале, але не ритмічне скорочення, викликане поодиноким подразненням, називається *тонічним скороченням*. У тонічному скороченні деякі м'язи перебувають усе життя, наприклад, м'язи кров'яних судин, м'язи ШКТ, м'язи сфінктера сечового міхура. Тонічне скорочення більш характерне для гладеньких м'язів. Скелетні м'язи також можуть давати тонічне скорочення, наприклад, постава людини при сидінні, стоянні. Хоча для скелетних м'язів характерним є тетанічне скорочення, деякі скелетні м'язи перебувають у тонічному скороченні.

Відмінності тетанічного скорочення від тонічного

1. Тетанус — скорочення за природою ритмічне, тонічне — неритмічне. Це підтверджується тим, що при тетанусі відводяться ритмічні ПД, частота яких повністю відповідає частоті ритмічного подразнення (див. рис. 9). Тонічне скорочення ритмічними ПД не супроводжуються. Виникає ПД тільки в момент виникнення або посилення скорочення (рис. 10).

2. Скорочення тонічне тривале, але слабше від тетанічного. При реєстрації тетанічного скорочення скелетний м'яз підіймає великий (більший) вантаж, ніж при тонічному скороченні, бо при тонічному скороченні м'яз розвиває меншу силу, ніж при тетанічному.

3. Механічна робота при тетанусі супроводжується великою втраченою енергією, підвищенням обміну речовин, збільшенням потреби кисню в 10 разів більше, ніж у спокої. Тонічне скорочення супроводжується

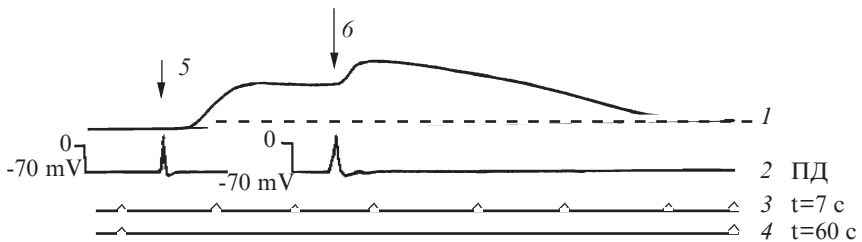


Рис. 10. Крива тонічного скорочення: 1 — скорочення гладенького м'яза; 2 — зареєстровані ПД; 3–4 — відмітка часу; 5, 6 — величина стрілок показує силу подразнень. На більш сильне подразнення (стріка 6) посилюється тонус

ся тільки незначним скороченням м'яза. Тривалий час вважалося, що при тонічному скороченні не підвищується обмін речовин у м'язі. Встановлено, що при тонічному скороченні втрачається дуже мало енергії. Якби м'язи стінок кров'яних судин знаходилися в тетанічному скороченні, необхідно було б затрачувати весь добовий харчовий раціон. Тільки тому, що вони знаходяться в стані тонічного скорочення, відбувається економія енергії. В процесі еволюції там, де необхідне тривале скорочення, відбувається тонічне скорочення, а там, де необхідне сильніше, але періодичне скорочення, відбувається тетанічне скорочення.

При тетанічному скороченні швидко розвивається втома, при тонічному скороченні втома не настає.

4. **Контрактура** — це тривале скорочення неритмічної природи, патологічне, стан зворотного стаціонарного скорочення, що не поширюється, це скорочення відрізняється від тетанусу відсутністю поширення ПД. При цьому відбувається тривала локальна деполяризація м'язової мембрани. Наприклад, при викликаній за допомогою кофеїну контрактури МП може бути близьким до рівня ПД.

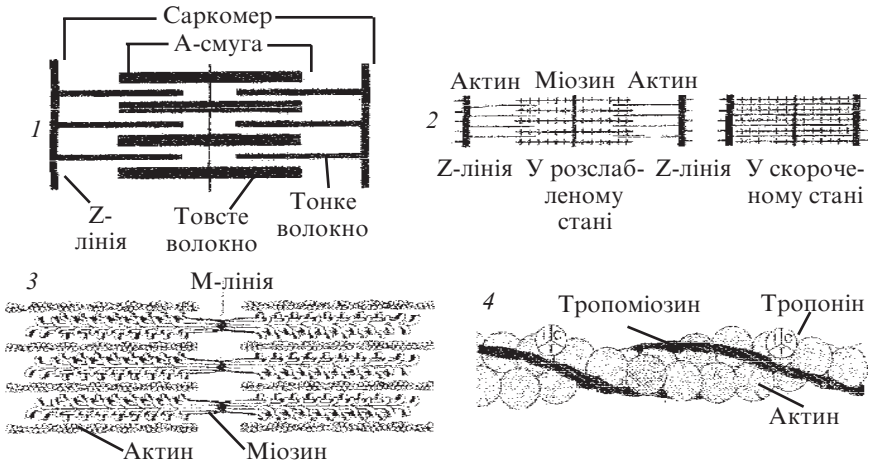
Контрактура — це скорочення, яке знаходиться на межі з патологією та виникає при ненормальних умовах. Це тривале скорочення, яке не поширюється, неритмічної природи, при якому м'яз довго не повертається до нормальної довжини і виникає за несприятливих умов. Зустрічається тоді, коли на м'яз діє велике подразнення, при тривалій роботі м'яза, наприклад, контрактура від втоми, контрактура від дії хімічних речовин, скажімо, підвищення концентрації іонів K^+ , від дії нікотину (нікотинова контрактура), від дії кислот, кофеїну, хініну, при різних захворюваннях. Наприклад, якщо у людини внаслідок поранення було тривале вимушене положення, розвивається контрактура.

Механізм скорочення

Будова м'яза. Як відомо, структурною одиницею скелетних м'язів є м'язове волокно (діаметр від 10 до 100 мікрон, довжина від кількох міліметрів до кількох сантиметрів). Скорочувальним апаратом м'язового волокна є міофібрили — тонкі нитки діаметром 0,5–2 мкм, довжина відповідає довжині м'язового волокна. Завдяки скороченню міофібрил відбувається скорочення м'язового волокна, а отже і рух.

Міофібрили складаються із товстих і тонких міониток, утворених скорочувальними білками — актином і міозином. Один грам тканини скелетного м'яза становить близько 100 мг скорочувальних білків — актину (молекулярна маса 42 000) та міозину (мол. маса — 500 000, рис. 11). Теорія ковзаючих ниток, розроблена Хакслі та Ходжкіним,

I



II

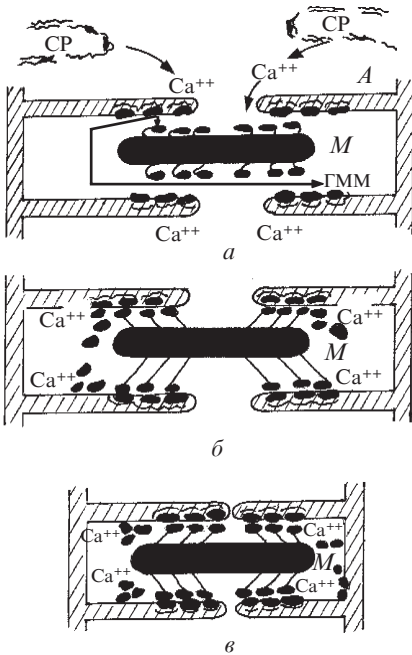


Рис. 11. I — Будова м'язового волокна і механізм скорочення (за В. Ганон «Фізіологія людини», Львів, 2002):

1 — взаємне розташування тонких (актинових) і товстих (міозинових) протофібрил у скелетному м'язі; 2 — ковзання актинових протофібрил по міозинових під час скорочення, Z-лінії наближаються; 3 — детальніша схема взаємодії між актином і міозином, М — лінії (посередині саркомера) змінюють полярність; 4 — схематичне зображення взаємного розташування актину, тропоміозину та трьох субодиниць протоніну (і, С, Т).

II — Саркомер у розслабленому стані (а), в процесі підготовки до скорочення (б) і в стані скорочення (в):

CP — саркоплазматичний ретикулум; Ca^{++} — іони кальцію, що запускають процес скорочення; А — актинові фібрили; М — міозинові фібрили; ГММ — головки містків міозину

пояснює механізм взаємодії між цими білками під час елементарного акту м'язового скорочення. Перегородки (пластинки) розділяють міофібрили на кілька компартментів довжиною приблизно 2,5 мкм, які називаються саркомерами. Світловий мікроскоп виявляє в саркомері світлі та темні смужки і диски, які правильно чергуються. Згідно з теорією Хакслі та Ходжкіна (1954), ця поперечна смугастість міофібрил зумовлена особливою регулярною організацією ниток актину і міозину. В середині кожного саркомера розташовані кілька тисяч товстих ниток міозину, кожна діаметром приблизно по 10 нм (нанометр — мільярдна частина мікрона $1 \text{ (Г}^9 \text{ мк)}$), на обох кінцях саркомера знаходиться близько 2000 тонких (товщиною 5 нм) ниток актину, прикріплених до 2 пластинок, подібно до щетинок у щітці. Пучок ниток міозину довжиною 1,6 мкм у середині саркомера виглядає в світловому мікроскопі як темна смужка, завдяки властивості подвійного променезаломлення в поляризованому світлі (тобто анізотропії), вони називаються А-диском. По обидві сторони від А-диска знаходяться ділянки, які мають тільки тонкі нитки і тому є світлими, це ізотропні І-диски, які тягнуться до Z-пластинок. Завдяки такому періодичному чергуванню світлих та темних смуг у саркомерах, що безкінечно повторюються, міофібрили волокон серцевого та скелетного м'язів мають вигляд поперечносмугастих. У м'язі, який перебуває в спокої, кінці товстих та тонких ниток лише незначно перекриваються на межі між А- і І-дисками.

М'яз укорочується внаслідок скорочення багатьох саркомерів, сполучених послідовно в міофібрилах. При укороченні тонкі актинові нитки ковзають уздовж товстих міозинових ниток, рухаючись між ними до середини пучка та саркомера. Під час ковзання самі нитки актину та міозину не укорочуються. Це основне положення теорії ковзаючих ниток. Довжина ниток не змінюється і при розтягненні м'язів. Замість цього пучки тонких ниток, ковзаючи, виходять із проміжків між товстими нитками, так що ступінь їх перекриття зменшується. Яким же чином відбувається «різнонаправлене ковзання» актинових ниток у сусідніх половинках саркомера?

Міозинові нитки мають поперечні виступи довжиною близько 20 нм, з головками приблизно із 150 молекул міозину; вони відходять від нитки біполярно (див. рис. 11, *II*). У стані спокою місток не може приєднатися до актину, бо між ними розміщують білки тропонін і тропомиозин, які блокують місце приєднання. При підвищенні концентрації іонів Ca^{2+} та у присутності АТФ тропонін змінює свою конфігурацію і відсовує молекулу тропомиозину, створюючи умови для з'єднання головки і переміщенням нитки актину з подальшим розриванням містка (див. рис. 11, *II*).

Таким чином, під час скорочення кожна головка міозину (або поперечний місток) може зв'язувати міозинову нитку з сусідньою — актиновою. Нахили головок утворюють об'єднане зусилля і відбувається «гребок», який переміщує актинову нитку до середини саркомера. Біполярна організація молекул міозину в двох половинах саркомера вже забезпечує можливість ковзання актинових ниток у протилежному напрямку в лівій та правій половині саркомера. При ізотонічному скороченні м'яза жаб саркомери укорочуються на 1 мкм, тобто на 50 % довжини за 1/10 с. Для цього поперечні містки повинні виконувати щойно описані гребні рухи не один раз за такий проміжок часу, а 50 разів. Поперечні містки відіграють роль свого роду «зубчастого колеса», яке протягує одну групу ниток по іншій.

Тільки ритмічне від'єднання і прикріплення головок міозину зможе «гребти», або тягнути актинову нитку до середини саркомера так, як група людей тягне довгу мотузку, перебираючи її руками. Коли принцип «витягування мотузки» діє для багатьох послідовних саркомерів, молекулярні рухи поперечних містків, які повторюються, призводять до макроскопічного руху. Коли м'яз розслаблюється, головки міозину відходять від актинових ниток. Подовження м'яза під час розслаблення є пасивним. Такі основні положення теорії ковзаючих ниток.

М'язи — це механізм, який перетворює хімічну енергію безпосередньо в механічну, тобто роботу в теплоту. Яким же чином м'яз перетворює хімічну енергію в механічну? Сьогодні це найактуальніше питання в сучасних молекулярних судженнях.

Прямим, безпосереднім джерелом енергії для скорочення м'язів є АТФ. Доведено, що під час м'язового скорочення відбувається гідролітичне розщеплення АТФ до аденозиндифосфату і фосфату. Всі інші реакції, що забезпечують енергію в м'язі (наприклад, аеробне та анаеробне розщеплення вуглеводів та розпад креатинфосфату), не можуть розглядатися як прямі джерела енергії для м'язового механізму. Вони служать тільки для постійного відновлення справжнього пального для цього механізму — АТФ. У скелетних м'язах вміст АТФ невеликий, достатній на 10 поодиноких скорочень. Тому потрібний постійний ресинтез АТФ. Існує 3 шляхи:

1) ресинтез АТФ за рахунок розщеплення креатинфосфату (КФ). Ця реакція відбувається дуже швидко, тому за кілька секунд можна виконати велику роботу (наприклад, спринтер);

2) гліколітичний шлях ресинтезу, який пов'язаний з анаеробним розщепленням глюкози до молочної кислоти, внаслідок чого утворюється 2 моль АТФ на 1 моль глюкози;

3) аеробне окиснення глюкози та ліпідів у циклі Кребса відбувається в мітохондріях. У середньому на 1 моль глюкози утворюється близь-

ко 38 молів АТФ, а внаслідок окиснення 1 моля жирної кислоти — близько 128 молів АТФ.

Під впливом АТФ-ази — ферменту міозину — АТФ гідролітично розщеплюється. Цей процес активується актином. АТФ — єдина речовина в м'язі (винятком є рідкі нуклеозидтрифосфати), яка може прямо утилізуватися скорочувальними білками. Механізм, за допомогою якого донор енергії АТФ забезпечує переміщення поперечних містків, сьогодні інтенсивно вивчається.

Можливо, молекула АТФ зв'язується з поперечними містками після завершення його «гребного» руху. І це забезпечує енергію для розподілу, розриву компонентів, які беруть участь у реакції, — актину та міозину. Майже одразу ж після цього головки міозину відокремлюються від актину. Потім АТФ розщеплюється до АДФ і фосфату проміжним утворенням комплексу фермент-продукт. Розщеплення є обов'язковою умовою для подальшого прикріплення поперечного містка до актину з вивільненням АДФ і фосфату та гребним рухом містка. Коли рух містка завершується, з ним зв'язується нова молекула АТФ, і починається новий цикл. Циклічна активність поперечних містків, тобто ритмічне прикріплення та від'єднання містків, що забезпечує м'язове скорочення, можлива тільки доти, доки продовжується гідроліз АТФ, тобто доки відбувається активація АТФ-ази. Якщо розщеплення АТФ блоковане, містки не можуть повторно прикріплюватися, сила м'язового волокна падає до нуля, і м'яз розслаблюється. Після смерті вміст АТФ у м'язових клітинах знижується; коли він переходить критичний рівень, поперечні містки виявляються стійко прикріпленими до актинової нитки (поки не відбудеться аутоліз). У такому стані актинові та міозинові нитки дуже сильно сполучені одна з одною — м'яз перебуває в стані трупного задубіння.

Роль кальцію в механізмі м'язового скорочення

Збудження м'язів часто відбувається при проходженні ПД від іннервуючих мотонейронів через нервово-м'язові синапси. Передача сигналів про скорочення від збудженої клітинної мембрани до міофібрил у глибині клітини називається електромеханічним спряженням. Воно складається з кількох послідовних процесів, ключову роль у яких відіграють іони Ca^{2+} .

Механізм дії Ca^{2+} : внутрішньоклітинна ін'єкція кальцію викликає скорочення м'язових волокон. Однак інтактні м'язові волокна не є потрібним об'єктом для демонстрації прямого впливу кальцію на міофібрили. Більше підходять для цієї мети волокна без або з порушеною клітинною мембраною. Для одержання таких волокон або «обдирають» мембрану механічним шляхом, або діють детергентами; такі демембра-

новані волокна скорочуються тільки при зануренні в розчин, який має АТФ та іонізований кальцій для активації АТФ-ази. Якщо активуючий агент, тобто іони кальцію, вийняти з середовища (наприклад, шляхом додавання хелатоутворюючих агентів), міофібрили розслаблюються, оскільки взаємодія між поперечними містками й актином закінчується, внаслідок чого активність АТФ-ази пригнічується.

Механізм, за допомогою якого Ca^{2+} активує волокно, легше зрозуміти при розгляданні структури актинових ниток. Актинова нитка складається із двох закручених один навколо одного мономерів актину товщиною до 5 нм. Схожу структуру можна отримати, якщо взяти 2 нитки намиста й скрутити їх у вигляді спіралі по 14 намистин у нитці. На ланцюгах актину через регулярні проміжки (приблизно через 40 нм) знаходяться сферичні молекули тропоніну, а в жолобках між двома ланцюгами актину лежать нитки тропоміозину. За відсутності Ca^{2+} , тобто при розслабленому стані міофібрил, довгі молекули тропоміозину розташовуються так, що блокують прикріплення поперечних містків міозину до актинових ланцюгів. Під впливом активуючих іонів Ca^{2+} молекули тропоміозину глибше спускаються в жолобки між мономерами актину, відкриваючи ділянки прикріплення для поперечних містків міозину. Внаслідок цього містки міозину прикріплюються до актинових ниток, АТФ розщеплюється і розвивається м'язова сила. Таким чином, активаційні ефекти Ca^{2+} зумовлені його дією на тропонін С. При цьому тропонін С працює як «кальцієвий перемикач», тобто при зв'язуванні з Ca^{2+} молекула тропоніну С деформується так, що штовхає тропоміозин у жолобок між двома ланцюгами актину — в «активне положення» і відкриваються ділянки прикріплення для поперечних містків.

Якби іони Ca^{2+} не були ізольовані в особливих внутрішньоклітинних сховищах (саркоплазматичних ретикулах), то збагачені Ca^{2+} м'язові волокна знаходилися б у стані безперервного скорочення. Структура внутрішньоклітинних систем збереження Ca^{2+} дещо відрізняється в різних м'язах. У багатьох ділянках мембрана м'язової клітини поглиблюється всередину волокна, перпендикулярно до його осі, утворюючи трубки. Ця система поперечних трубочок (так звана Т-система) сполучається із зовнішньоклітинним середовищем. Трубочки (діаметром 50 нм) оточують кожну міофібрилу на рівні 2 пластинок або в ділянці І-дисків. Перпендикулярно поперечній системі, тобто паралельно міофібрилам, розташовується система повздовжніх трубочок (це істинна саркоплазматична сітка). Бульбашки на кінцях цих трубочок — термінальні цистерни — і є місцем збереження внутрішньоклітинного Ca^{2+} .

На відміну від поперечної системи, повздовжня система не сполучається із зовнішньоклітинним середовищем.

Електромеханічне з'єднання відбувається за допомогою поширення ПД по мембранах поперечної системи всередину клітини. При цьому

збудження швидко проходить у глибину волокна, переходить на по-здовжню систему і в кінці викликає вивільнення іонів Ca^{2+} до внутрішньоклітинної рідини біля міофібрили, що і призводить до скорочення. Дигідропіридинові рецептори відіграють роль електричного реле, яке регулює надходження Ca^{2+} із розташованої поряд саркоплазматичної сітки. Дигідропіридинові рецептори одержали назву від медикаментозного препарату дигідропіридину, який, власне, блокує їх і широко застосовується у практиці лікаря.

На відміну від мембрани Т-трубок, Ca^{2+} -канали саркоплазматичної сітки, відкриття яких забезпечує викидання іонів Ca^{2+} , не є потенціалозалежними. Вони називаються ріанодиновими рецепторами, тому що їх блокує рослинний алкалоїд ріанодин.

Саркоплазматична сітка внаслідок деполяризації мембрани Т-трубочок активується завдяки дигідропіридиновим рецепторам, які є потенціалозалежними Ca^{++} -каналами в мембрані Т-трубок.

При одноразовому скороченні процес укорочення швидко закінчується, коли активуючі іони Ca^{2+} повертаються за допомогою кальцієвого насоса в систему каналів саркоплазматичної сітки і відбувається розслаблення м'язів. Цей процес іде проти градієнта за участі активного транспорту, який використовує енергію АТФ. Якщо стимули надходять до м'яза з високою частотою, 20 Гц і вище, рівень Ca^{2+} під час міжстимульних проміжків залишається високим, тому що кальцієвий насос не встигає повернути всі іони Ca^{2+} у систему саркоплазматичної сітки. При цьому виникає стан стійкого скорочення або тетанус. Він часто спостерігається в тому випадку, коли проміжки між стимулами бувають менше ніж 1/3 часу поодинокого скорочення.

Типи м'язових волокон. Незважаючи на те, що волокна скелетних м'язів у загальних рисах подібні, однак скелетні м'язи — це різнорідна тканина, що складається з волокон, які відрізняються за активністю міозинової АТФ-ази, швидкістю скорочення тощо. Загалом волокна поділяють на 2 типи (I і II). М'язи, що містять багато волокон типу I, називають червоними м'язами, оскільки вони виглядають темнішими порівняно з іншими. Вони мають триваліший латентний період, повільно реагують, призначені для тривалих, повільних скорочень. Головна їх функція — підтримування сталого положення тіла. Білі м'язи складаються переважно з волокон типу II, мають короткий тривалість скорочення і призначені для точних координованих рухів. Прикладом таких білих м'язів можуть бути м'язи очного яблука, деякі м'язи кисті руки та ін.

В основі відмінностей між м'язовими волокнами лежить різниця між білками, з яких вони складаються. Більшість білків кодовані мультигенами. Виділяють десять різних ізоформ важких ланцюгів міозину (ВЛМ). Вони мають різний амінокислотний склад. У кожному з двох типів легких ланцюгів також розрізняють повільні та швидкі ізофор-

ми. Вважають, що є лише одна форма актину, три — тропоніну і велика кількість форм тропоміозину.

Експресія ВЛМ дуже чітко регульована в процесі розвитку організму, і відмінності в експресії ВЛМ відіграють значну роль у формуванні м'язової конституції людини.

У дорослих осіб на функцію м'язів можуть впливати зміни фізичної активності, іннервації та гормонального фону. Ці зміни, як правило, спричинені порушенням транскрипції генів ВЛМ.

Сила та робота м'язів. Розрізняють максимальну та питому силу. Максимальна (абсолютна) сила визначається тим максимальним вантажем, який здатний підняти м'яз. Вона залежить від будови м'яза, його функціонального стану, впливу ЦНС. Чим більший діаметр (або фізіологічний поперечник), тим більша сила м'яза. Наприклад, великий сідничний м'яз може розвинути силу до 1200 кг.

У середньому сила скелетного м'яза людини становить 3–4 кг на 1 см². Сила м'яза залежить від кількості рухомих одиниць, збуджених у даний момент. Так, якщо до складу м'яза входять 10 рухових одиниць, а активна, збуджена лише одна, то м'яз створить напруження 1/10 від максимальної сили. Сила м'яза також залежить від частоти ПД — чим вона більша, тим сила буде більшою (в межах оптимуму частоти подразнення).

Питома сила — це відношення максимальної сили до площі поперечного перерізу м'яза. Завдяки цій величині можна порівняти силу різних м'язів одного організму, а також силу м'язів різних осіб. Наприклад, абсолютна сила литкового м'яза становить 5,9 кг/см², жувального — до 10 кг/см², триголового м'яза плеча — 16,8 кг/см². М'яз може виконувати як динамічну, так і статичну роботу. Динамічна робота визначається величиною піднятого вантажу, помноженого на показник скорочення м'яза. Вимірюється в кілограмометрах, джоулях та калоріях. Максимальною робота буває при середніх навантаженнях. Робота, при якій м'язи майже не скорочуються, називається статичною. Статична робота вимірюється величиною вантажу, помноженого на час його утримання. Втома розвивається швидше при статичній роботі, ніж при динамічній.

Втомленість м'язів

Якщо м'яз примусити довго скорочуватися, то він все менше і менше відповідатиме на подразнення. Втомленістю називається тимчасове зниження працездатності клітини, органа або цілого організму і викликається тривалою роботою, що зникає після відпочинку. Беремо нервово-м'язовий препарат, прикладаємо непрямі подразнення частотою 1 раз в 1 с. Одержуємо скорочення, яке записуємо на барабані. Спочатку йде невелике збільшення скорочень, м'яз ніби впрацьовується. Це

збільшення скорочень називається феноменом сходів. Вважають, що цей феномен спричинений надходженням додаткової кількості Ca^{2+} , який зв'язується з тропоніном С. Важливо не плутати цей феномен з тетанусом. Згодом величина скорочень залишається на одному і тому ж рівні. Через деякий час подразнення величина скорочень і сила зменшуються. Зменшення величини та сили скорочень — це і є втома.

Перше, що відбувається при стомленні, — зменшення величини та сили скорочень. Друге — це постійне сповільнення скорочень, тривалість одного скорочення збільшується. Амплітуда зменшується, а час подовжується. Третє — тривалість кожного скорочення збільшується і до початку наступного скорочення м'яз не встигає розслабитись, і тому він скорочується, повністю не розслаблюючись. Іде зменшення вертикальних ліній на кімограмі. Відбувається поступове зменшення амплітуди скорочення на фоні контрактури. Четверте. Послаблення працездатності — це процес, який проходить. Отже, при стомленні відбувається: 1) зменшення сили та висоти скорочень; 2) тривалість прихованого періоду; 3) підвищення порога подразнення, тобто м'яз робиться менш збудливим; 4) підвищується тривалість поодинокого скорочення, головним чином за рахунок збільшення часу розслаблення; 5) розвивається контрактура; 6) крива поодинокого скорочення вже не буде симетричною.

Якщо після непрямого подразнення подіяти на втомлений м'яз прямим шляхом, то м'яз скорочуватиметься ще. Це свідчить про те, що першими стомлюються або нерв, або нервово-м'язовий синапс. Нервове волокно практично не стомлюється. Можна подати мільйон подразнень на нерв — стомлення нерва не розвивається. Найбільше втомлюється нервово-м'язовий апарат. І. М. Сеченов довів, що відновлення працездатності стомлених м'язів руки людини після тривалого піднімання вантажу прискорюється, якщо в період відпочинку працювати іншою рукою. Швидке відновлення працездатності після стомлення може бути досягнуто і при інших видах рухової активності, наприклад, при роботі м'язів нижніх кінцівок. На відміну від простого відпочинку, такий відпочинок І. М. Сеченов вважав активним. Він розглядав ці факти як доказ того, що стомлення розвивається в першу чергу в нервових центрах.

Стомлення ізольованого м'яза зумовлене двома причинами. Існує дві точки зору. Згідно з першою, стомлення — це результат накопичення в м'язі продуктів обміну речовин (молочна кислота, фосфорна та ін.), які мають пригнічуючу дію на працездатність м'язових волокон. Частина цих речовин, а також іони K^+ дифундують із волокон у навколоклітинний простір і виявляють пригнічуючу дію на збуджуваність мембрани, пригнічують ПД. Якщо замінити розчин Рінгера, який оточує стомлений м'яз, то цього достатньо, щоб відновити його працездатність. Згідно з другою точкою зору, стомлення — наслідок поступового виснаження

в м'язі енергетичних запасів. При тривалій роботі ізольованого м'яза відбувається різке зменшення запасів глікогену, внаслідок чого порушуються процеси ресинтезу АТФ та креатинфосфату, що необхідні для скорочення.

Для дослідження процесів стомлення у людини створено апарат — ергограф. Найпростіший з них — ергограф Моссо. Це прилад для запису механограми при рухах, що ритмічно виконуються групою м'язів. Запис дозволяє виявити кількість виконуваної роботи. Існують ергографи, які відтворюють ті чи інші трудові рухи людини. Так, широко використовують велоергографи (велоергометри). Вони широко застосовуються для визначення функціональних можливостей організму людини. Крива втомленості різна у різних осіб. При дослідженні працездатності у людини вона не повинна бачити запис на барабані, її не потрібно підбадьорювати через те, що під час підбадьорювання скорочення м'язів триває довше без стомлення. Отже, втомлюється не м'яз. На підбадьорювання реагує кора головного мозку, наша свідомість. Таким чином, під час роботи звук надходить у кору головного мозку, що відбувається на її стані, а потім іде сигнал до м'язів. Це означає, що втомлюються вищі відділи кори головного мозку. Це положення підтримується прикладами з життя, наприклад, втомленість солдатів під час походів знижує оркестр. По-друге, робота м'язів у цілому організмі залежить не тільки від процесів у м'язах, не тільки від їх якості, але і від взаємовідношення інших систем в організмі — ЦНС, дихання, кровообігу. Тому при оцінці роботи м'яза необхідно враховувати працездатність інших систем. Спорт передбачає тренування всіх систем. Систематична інтенсивна робота м'язів сприяє збільшенню м'язової тканини. Це явище називається гіпертрофією м'язів. В основі його лежить збільшення кількості міофібрил та збільшення маси цитоплазми м'язових волокон, тобто збільшення діаметра кожного волокна. Основою є активація синтезу нуклеїнових кислот та білків, підвищується вміст АТФ, креатинфосфату, глікогену. Внаслідок цього сила та швидкість скорочення підвищуються.

Фізіологічні особливості гладеньких м'язів

В організмі, крім поперечносмугастих м'язів, є ще гладенькі м'язи.

Особливості будови гладеньких м'язів. Вони являють собою окремі веретеноподібної форми клітини, довжиною 50–400 мкм, товщиною 2–10 мкм. Мають одне ядро в клітині. Ці клітини сполучені особливими міжклітинними контактами (нексусами), внаслідок чого вони утворюють сітку, в яку вплетені колагенові волокна. Завдяки нерегулярному розподілу актинових та міозинових ниток гладком'язові клітини не мають поперечної смугастості, характерної для серцевого та ске-

летного м'язів. Гладенькі м'язи також містять тропоміозин, проте тропоніну, ймовірно, нема. Усі гладенькі м'язи поділяють на вісцеральні та поліелементні. Прикладом вісцеральних можуть бути м'язи кишки, матки, сечоводів. Поліелементні гладенькі м'язи складаються з окремих одиниць без сполучних містків, ці м'язи позбавлені довільного контролю.

Прихований період скорочення гладенького м'яза більший, ніж у скелетного. Якщо в поперечносмугастому м'язі він вимірюється в мілісекундах, то в гладенькому — в секундах або в долях секунд. Скорочення гладенького м'яза довге, тонічне. Скорочення триває секунди і навіть хвилини. Гладком'язові клітини укорочуються внаслідок відносного ковзання ниток, але швидкість ковзання та швидкість розщеплення АТФ у 100–1000 разів менша, ніж у поперечносмугастих м'язах. Завдяки цьому гладенькі м'язи особливо добре пристосовані для тривалого стійкого скорочення без стомлення та з невеликою затратою енергії. Для одержання тетанусу потрібні рідкісні (1 раз в секунду), а не часті (до 20 в 1 с, як для одержання тетанусу в поперечносмугастому м'язі) подразнення. Це свідчить про те, що скорочення гладенького м'яза дуже економне. Скорочення гладеньких м'язів слабше. Обмін речовин при скороченні підсилюється менше, ніж у поперечносмугастій мускулатурі. Енергія витрачається гладеньком'язовою мускулатурою в 100–500 разів менше, якщо оцінювати за використанням кисню. Стомлення слабо виражене.

На відміну від скелетного м'яза, гладенький м'яз шлунка, кишкової та матки розвиває спонтанні тетаноподібні скорочення в умовах його ізоляції, денервації або після блокади нейронів інтрамуральних гангліїв, тобто ПД не зумовлені передачею до м'язів нервових імпульсів. Інакше кажучи, вони мають не нейрогенне, а міогенне (як і серце) походження. Міогенне збудження виникає в пейсмекерних клітинах, які ідентичні іншим м'язовим клітинам за структурою, але відрізняються за електрофізіологічними властивостями, а саме: місцеві потенціали, препотенціали або пейсмекерні потенціали спонтанно деполяризують мембрану до порогового рівня так, що виникає ПД. Завдяки входу катіонів (головним чином Ca^{2+}) мембрани деполяризуються до нульового рівня, а потім протягом кількох мілісекунд виявляється овершут до +20 мВ. За реполяризацією іде новий препотенціал, який викликає ще один ПД. Збудження поширюється по гладеньких м'язах через особливі щільні контакти (нексуси) між плазматичними мембранами сусідніх м'язових клітин, де зовнішні шари мембрани стають загальними для обох клітин. Ці низькоомні ділянки забезпечують електротонічне розповсюдження деполяризації від збуджених до незбуджених клітин. На відміну від скелетних м'язів, більшість гладеньких м'язів при розтягненні ведуть себе не як більш або менш еластичні структури, а як пластичні утворення, більш податливі. Завдяки своїй пластичності гладенький м'яз може

бути повністю розслаблений як в укороченому, так і в розтягнутому стані. Так, наприклад, еластичність сечового міхура в міру його наповнення оберігає його при підвищенні внутрішньосечового тиску. В багатьох випадках сильне розтягнення призводить до активації скорочення. Воно зумовлене зростаючою при розтягненні м'яза деполяризацією пейсмеркерних клітин, яка супроводжується підвищенням частоти ПД.

Гладенькі м'язи артеріол, артерій, м'язів, сім'яних проток та райдужки, а також війчасті м'язи виявляють слабку спонтанну активність або зовсім не проявляють її. Їх активність часто має не міогенну, а нейрогенну природу, тобто зумовлена імпульсами, які надходять по вегетативних нервах. Відмінності зумовлені структурною організацією м'язів. Некуси в цих м'язах представлені в мізерній кількості.

Особливості скорочення

Як і в скелетних м'язах, ініціація скорочення гладеньких м'язів відбувається завдяки Ca^{2+} . Проте гладенькі м'язи мають погано розвинену саркоплазматичну сітку. Тому збільшення концентрації Ca^{2+} всередині клітини виникає внаслідок надходження Ca^{2+} з позаклітинного розчину через потенціалозалежні Ca^{2+} -канали. Крім того, для активування міозинової АТФ-ази необхідне фосфорилювання самої молекули міозину. Ca^{2+} зв'язується з кальмодуліном, і комплекс Ca^{2+} -кальмодулін — активує кіназу легких ланцюгів міозину. Цей ензим є каталізатором реакції фосфорилювання легких ланцюгів міозину. Фосфорилювання забезпечує подальше активування АТФ-ази, і молекули актину починають ковзати по міозинових ланцюгах, спричиняючи скорочення м'язів.

Скелетні та гладенькі м'язи завжди розслаблюються, якщо концентрація Ca^{2+} падає нижче 10^{-5} моль/л. Однак їх розслаблення є більш повільним, оскільки процес надходження Ca^{2+} у слаборозвинену саркоплазматичну сітку відбувається повільно. Чи бере участь інший механізм у скороченні, подібному до зв'язування Ca^{2+} з тропоніном, невідомо. Важливу роль у зниженні тону м'язової мускулатури відіграє АТФ.

Лекція 3

НЕРВОВА РЕГУЛЯЦІЯ БІОЛОГІЧНИХ ФУНКЦІЙ. СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ. МЕХАНІЗМИ РЕГУЛЯТОРНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ

Центральна нервова система сформувалась у процесі еволюції як механізм, який забезпечує узгодження функцій організму з навколишнім середовищем і між собою. Таким чином, ЦНС ніби об'єднує (інтегрує) їх у єдине ціле. Тому функцію ЦНС також називають «інтегративною» (об'єднувальною).

Координаційна (інтегративна) функція ЦНС зводиться до аналізу аферентних нервових сигналів, що надходять до неї в даній ситуації від усіх рецепторів організму, і до синтезу адекватного еферентного нервового сигналу, адресованого органам-ефекторам, тобто до аналізу подразників, що діють на організм, і до синтезу реакції організму, адекватної даній ситуації. І. П. Павлов часто називав функції ЦНС «аналітико-синтетичними».

Координаційна функція ЦНС (аналіз і синтез нервових сигналів) здійснюється за рахунок взаємодії в ній процесів збудження і гальмування. Ця взаємодія зрештою зводиться до додавання збудження і гальмування центральними нейронами.

Структурно-функціональні особливості центральної нервової системи

Структура і функції нейрона

Центральна нервова система має нейронний тип будови, тобто складається з окремих нервових клітин або нейронів, які не переходять безпосередньо один в одного, а лише контактують між собою. Мозок людини містить близько 25 млрд нейронів, приблизно 25 млн із них локалізуються на периферії або з'єднують периферію з ЦНС.

Нейрон є основною структурною і функціональною одиницею ЦНС. Він складається з тіла (соми) і великої кількості відростків, які мають переважаче спрямування і спеціалізацію. Довгий відросток (аксон) у процесі онтогенетичного розвитку досягає другої клітини, з якою встановлюється функціональний зв'язок. Місце відходження аксона від тіла нервової клітини називається початковим сегментом, або аксонним горбком; ця ділянка аксона не має мієлінової оболонки і синаптичних контактів.

Головна функція аксона полягає у проведенні нервових імпульсів до клітин — нервових, м'язових, секреторних. Ближче до закінчення аксон розгалужується й утворює тонку китицю з кінцевих гілок — аксонних терміналей. На кінці кожна терміналь утворює синапс із постсинаптичною клітиною, її сомою або дендритом. Спеціальна функція синапсу полягає в передачі імпульсів від однієї клітини до іншої.

Крім аксона, нейрон має велику кількість коротких деревоподібних розгалужених відростків — дендритів, які розміщені переважно в межах сірої речовини мозку. Функція дендритів полягає в сприйнятті синаптичних впливів. На дендритах закінчуються терміналі аксонів, які кривають всю поверхню дендрита.

Поверхня соми та дендритів, вкрита синаптичними бляшками аферентних нейронів, утворює рецепторну поверхню («дендритну зону») нейрона, яка приймає і передає імпульси. У тілі більшості нейронів ця функція сполучається з функцією отримання і використання поживних речовин, тобто є трофічною функцією. У деяких нейронів ці функції морфологічно розрізнені і тіло клітини не має відношення до сприйняття і передачі сигналів. Ріст відростків спостерігається не тільки в ембріональний період, але і в дорослому організмі за умови, що тіло клітини не ушкоджене.

Основними функціями нейрона є сприймання та переробка інформації, проведення її до інших клітин. Нейрони виконують ще й трофічну функцію, спрямовану на регуляцію обміну речовин і живлення як в аксонах і дендритах, так і при дифузії через синапси фізіологічно активних речовин у м'язах і залозистих клітинах. Нейрони, залежно від форми відростків, їх напрямку, довжини і розгалуження діляться на аферентні, або чутливі, проміжні, або інтернейрони, та еферентні, що проводять імпульси на периферію.

Аферентні нейрони мають просту округлу форму соми з одним відростком, який потім ділиться Т-подібно: один відросток (видозмінений дендрит) спрямовується на периферію й утворює там чутливі закінчення (рецептори), а другий — у ЦНС, де розгалужується на волокна, які закінчуються на інших клітинах, є власне аксоном клітини.

Велика група нейронів, аксони яких виходять за межі ЦНС, утворюють периферичні нерви і закінчуються у виконавчих структурах (ефекторах) або периферичних нервових вузлах (гангліях), позначають-

ся як еферентні нейрони. Вони мають аксони великого діаметра, вкриті мієліною оболонкою і розгалужуються тільки в кінці, при підході до органа, який іннервують. Невелика кількість розгалужень локалізується і в початковій частині аксона ще до виходу його з ЦНС (так звані аксонні колатералі).

У ЦНС є також велика кількість нейронів, які характеризуються тим, що їх сома міститься всередині ЦНС, і відростки не виходять з неї. Ці нейрони встановлюють зв'язок тільки з іншими нервовими клітинами ЦНС, а не з чутливими або еферентними структурами. Вони ніби вставлені між аферентними і еферентними нейронами і «замикають» їх. Це проміжні нейрони (інтернейрони), їх можна поділити на короткоаксонні, які встановлюють короткі зв'язки між нервовими клітинами, і довгоаксонні — нейрони провідних шляхів, які сполучають різні структури ЦНС.

Функції нейроглії

Крім нейронів, ЦНС містить гліальні клітини, які, як і нервові, утворюються з первинної ектодермальної закладки. Існує три типи гліальних клітин: астроцити, олігодендрити і мікрогліоцити. Астроцити контактують із нейронами і капілярами, а олігодендрити формують мієлін навколо товстих аксонів. Нині сформульована концепція, що глія — це сукупність клітин-сателітів, асоційованих із нейронами.

Гліальна клітина за своєю будовою подібна до нервової: у неї є тіло і велика кількість відростків, які, однак, не мають переважаючого спрямування і спеціалізації. Вони переплітаються і спрямовуються в різні боки, утворюючи густе сплетення. В петлях цього сплетення розташовані нейрони та їх відростки. Відростки гліальних клітин утворюють основну частину маси мозку. Вони дуже близько підходять до нейронів і нерідко щільно прилягають до стінок капілярів.

На відміну від нейронів, гліальні клітини не мають синапсів, але здатні утворювати буферні зони навколо нейронів. Вони чинять генералізований вплив на ЦНС, діють на сигнали сусідніх нейронів. Глія відіграє важливу роль резервуара електролітів і вбирача калію із міжклітинного простору, що конче потрібно для збереження постійного стану внутрішнього середовища. Гліальні клітини виконують роль опорних елементів мозку, а також реалізують окремі трофічні функції. Вони містяться у всіх відділах ЦНС.

Разом із опорною і трофічною функціями гліальні клітини беруть участь у психічній діяльності, наприклад в активізації пам'яті. В системі нейрон — гліальна клітина — капіляр ця клітина виконує функцію оптимізації діяльності нейрона.

Крім ізоляційної функції (розділення відростків нейронів один від одного), глія зумовлює появу захисних імунологічних реакцій у ЦНС. Вона є однією із наймобільніших елементів мезенхімної строми мозку і

розглядається як одна із структур гематоенцефалічного бар'єра, який локалізується за межами судинної стінки.

Глія потрібна для синтезу медіаторів ЦНС. Вона відіграє важливу роль і в синаптичній передачі. Нейроглія у свою чергу впливає на гліальні клітини через нейрогліальні синапси, а також за допомогою зміни іонного складу середовища, місцевих струмів та електромагнітного поля, що виникає навколо аксона і до якого глія дуже чутлива. Глія бере участь у білковому і нуклеїново-кислотному забезпеченні нейрона, видаленні з нього продуктів метаболізму. Таким чином, між нейронами та гліальними клітинами існують різноманітні морфофункціональні зв'язки, через які здійснюється взаємокоригуючий вплив. Тому є підстави говорити про те, що до структурно-функціональних одиниць ЦНС належать нейрогліальні комплекси.

Структура і функції центральних синапсів

За допомогою електронної мікроскопії та мікроелектрофізіологічного методу дослідження встановлено, що нейрони не переходять безпосередньо один в одного, а лише контактують між собою через синапси, яких у тисячі разів більше, ніж нервових клітин. Наприклад, кількість синапсів на одній тільки сомі великого мотонейрона спинного мозку може досягати 2000, а на тілі пірамідної клітини кіркової речовини великих півкуль — кількох тисяч. Великі нейрони, як правило, мають більше синапсів. Синапси є також між розгалуженнями аксона і рецепторами або ефекторами (наприклад, м'язові або залозисті клітини).

Розрізняють такі види синапсів: аксосоматичні, аксодендритичні, аксо-аксональні, дендродендритичні. Більшість синаптичних контактів належить до аксодендритичних. Крім того, за функціональними особливостями центральні синапси поділяються на збуджувальні та гальмівні.

Для відповідних відділів синаптичного сполучення сьогодні прийнято такі терміни: закінчення відростка одного нейрона називають пресинаптичною частиною синапсу (синаптосомаю), простір між мембранами, які вкривають пре- і постсинаптичну клітину, — синаптичною щілиною (кілька десятків нанометрів), а ту частину другої клітини, до якої близько підходить закінчення, — постсинаптичною ділянкою. Форма синаптичних сполучень може бути різною — як невеличкі гудзики, «кінцеві ніжки», неправильної форми розширення, що містять сітку нейрофібрил тощо. Найчастіше зустрічається гудзикоподібний тип (рис. 12, Б).

Для порівняння на рис. 12, А наводиться нервово-м'язовий синапс.

Одна з головних функцій пресинаптичного закінчення (синаптосоми) полягає у виділенні медіатора під впливом ПД, що поширюється нервовим волокном. У пресинаптичних закінченнях помітні округлі утворення діаметром 20–50 мкм. Це везикули, або міхурці, які в різній кількості «нагромаджуються» в нервових закінченнях. Везикули розпо-

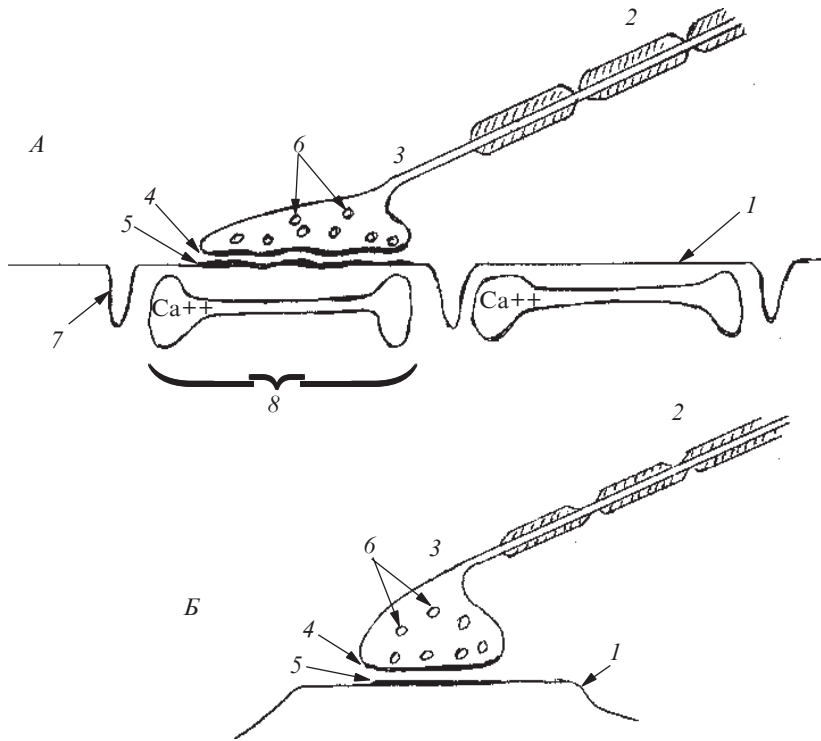


Рис. 12. Будова синапсів:

А — периферичний нервово-м'язовий синапс; Б — центральний нервовий синапс.

1 — мембрана клітини (на рис. А — м'язового волокна, на рис. Б — нервової клітини); 2 — нерве волокно; 3 — нерве закінчення — «нервовий гудзик», «нервова бляшка»; 4 — пресинаптична мембрана; 5 — постсинаптична мембрана; між ними — синаптична щілина; 6 — пухирці медіатора; 7 — поперечні трубочки мембрани м'язового волокна, «Т-система»; 8 — саркоплазматичний ретикулум м'язового волокна — депо Ca²⁺.

діляються по всьому пресинаптичному закінченні, причому їх розподіл і кількість можуть змінюватися залежно від нервової активності. Вони скупчуються біля пресинаптичної мембрани. Везикули містять тисячі молекул хімічного медіатора. Вважають, що везикули лопаються і їхній вміст виливається в синаптичну щілину, здійснюючи «квантове» вивільнення медіатора і перехід збудження з однієї клітини в іншу, як це описано вище. Є дані, що переміщення везикул у бік синаптичної щілини і виділення медіатора відбуваються під впливом Ca²⁺, що входить у нерве закінчення.

У відповідь на виділення медіатора з пресинаптичного закінчення та його взаємодію з білковими макромолекулами (хеморецепторами) постсинаптичної мембрани остання змінює проникність для всіх низькомолекулярних іонів, які входять до складу поза- і внутрішньоклітинного середовища. Інактивація нейромедіатора в синаптичній щілині здійснюється шляхом зворотного надходження в пресинаптичне закінчення або ферментативного руйнування. Проникність постсинаптичної мембрани змінюється неоднаковою мірою при збудженні та гальмуванні, внаслідок чого іонні механізми цих двох основних нервових процесів істотно відрізняються.

Крім описаних медіаторних механізмів, встановлено механізми нейромодуляції, які регулюють міжнейронні зв'язки. Нейромодуляторну функцію можуть виконувати нейропептиди та нейрогормони, а також нейромедіатори-супутники, які змінюють спорідненість рецепторів постсинаптичної мембрани до основного медіатора. Нейромодулятори впливають на вивільнення нейромедіатора (пресинаптична модуляція) або на постсинаптичні ефекти медіатора чи на електрогенез постсинаптичного нейрона (постсинаптична модуляція).

Пре- і постсинаптичний модулюючий ефект, як правило, здійснюється вторинними внутрішньоклітинними посередниками. Для пресинаптичної модуляції має значення наявність у пресинаптичних закінченнях рецепторів, які взаємодіють як з власним медіатором, так і з іншими медіаторами (наприклад, з медіатором-супутником).

Медіатори центральної нервової системи

Медіаторами, або нейротрансмітерами, нейронів ЦНС є різні біологічно активні речовини. Залежно від хімічної природи їх можна поділити на 4 групи: 1) аміни (ацетилхолін, норадреналін, дофамін, серотонін); 2) амінокислоти (гліцин, глутамінова, аспарагінова, гамма-аміномаляна — ГАМК); 3) пуринові та нуклеотиди (АТФ); 4) нейропептиди (речовина Р, вазопресин, опіоїдні пептиди та ін.).

Раніше вважали, що в усіх закінченнях одного нейрона виділяється один медіатор (за принципом Дейла). За останні роки з'ясували, що в багатьох нейронах може міститися 2 медіатори або більше.

За дією медіатори можна поділити на іонотропні та метаболотропні. Іонотропні медіатори після взаємодії з циторекцепторами постсинаптичної мембрани змінюють проникність іонних каналів. Метаболотропні медіатори постсинаптичну дію проявляють шляхом активації специфічних ферментів мембрани. Внаслідок цього в мембрані або (найчастіше) у цитоплазмі клітини активуються так звані вторинні посередники (вторинні месенджери), які в свою чергу запускають каскади внутрішньоклітинних процесів, тим самим впливаючи на функції клітин. До основних месенджерів систем внутрішньоклітинної сигналізації зараховують

аденілатциклазну та поліфосфоінозитидну. В основі першої лежить аденілатциклазний механізм. Центральною ланкою другої системи є кальціймобілізуєчий каскад поліфосфоінозитидів, який контролюється фосфоліпазою С. Фізіологічний ефект цих систем здійснюється шляхом активації специфічних ферментів — протеїнфосфокіназ, кінцевим результатом якого є широкий спектр впливу на білкові субстрати, що можуть піддаватися фосфорилуванню. Внаслідок цього змінюється проникність мембран для іонів, синтезуються і виділяються медіатори, регулюється синтез білків, здійснюється енергетичний обмін тощо. Метаболотропний ефект властивий більшості нейропептидів. Метаболічні зміни, які відбуваються в клітині або на її мембрані під впливом метаболотропних медіаторів, триваліші, ніж при дії іонотропних медіаторів. Вони можуть торкатися навіть геному клітини.

За функціональними властивостями медіатори ЦНС поділяються на збуджувальні, гальмівні та модулюючі. Збуджувальними медіаторами можуть бути різні речовини, які спричинюють деполаризацію постсинаптичної мембрани. Найважливіше значення мають похідні глутамінової кислоти (глутамати), субстанція Р. Деякі центральні нейрони мають холінорецептори, тобто містять на постсинаптичній мембрані рецептори, які реагують із холіновими сполуками, наприклад, ацетилхолін у клітинах Реншоу. Збуджувальними медіаторами можуть бути також моноаміни (норадреналін, дофамін, серотонін). Є підстави вважати, що тип медіатора, який утворюється в синапсі, зумовлений не тільки властивостями закінчення, але й загальним спрямуванням біохімічних процесів у всьому нейроні.

Природа гальмівного медіатора до кінця не встановлена. Вважають, що в синапсах різних нервових структур цю функцію можуть виконувати амінокислоти — гліцин і ГАМК.

Збудження в центральній нервовій системі

Збудження пов'язане з розвитком у нейроні тимчасової деполаризації. Деполаризаційна відповідь нейрона на збудження отримала назву збуджувального постсинаптичного потенціалу (ЗПСП). Внутрішньоклітинний ЗПСП у нейронах ссавців був уперше зареєстрований Д. Екклсом та співробітниками (1966) за допомогою мікроелектродної техніки.

На відміну від збудження, що поширюється (ПД), ЗПСП є місцевим. Воно локальне, градуальне (залежить від сили подразнення, тобто не підпорядковується закону «все або нічого»), здатне до сумачії з попередньою деполаризацією, не залишає після себе рефрактерності. За своїми характеристиками ЗПСП є ідентичним потенціалу кінцевої пластинки (ПКП) у нервово-м'язовому сполученні. Проте, якщо ПКП є наслідком активації одного синапсу, то ЗПСП переважно виникає при одночасній активації кількох синапсів.

Максимуму ЗПСП досягає протягом 1,5–2 мс, після чого повільно затухає за експонентою. Загальна тривалість ЗПСП багатьох нейронів ЦНС становить близько 15 мс, а амплітуда може досягати 20–30 мВ при величині мембранного потенціалу — 70 мВ. Місцем первинної генерації ПД у нейроні в більшості випадків є початкова частина аксона (аксонний горбик). Висока збудливість цього горбика пояснюється тим, що поріг його деполяризації удвічі менший (15 мВ), ніж у сомі нейрона (30 мВ). Це пояснюється тим, що у мембрані аксонного горбика значно більше іонних каналів. Це найбільш збудлива ділянка нейрона (так звана тригерна зона), і лише після її збудження імпульс поширюється, з одного боку, на аксон, а з другого — на сому і дендрити. Потенціал дії нейрона, що реєструється внутрішньоклітинно, має два компоненти: спочатку реєструється потенціал початкового сегмента, або ПС-потенціал, а потім потенціал соми і дендритів — СД-потенціал.

В основі виникнення збудження лежить трансмембранний рух іонів, серед яких домінуюча роль належить Ca^{2+} . Збільшення вмісту кальцію в середовищі та цитоплазмі, вплив антагоністів кальцієвої провідності (ВАУК 8644) призводять до збудження, тимчасом як блокатори Са-каналів (верапаміл, Д-600) гальмують його розвиток. Є свідчення про можливу участь у генерації ЗПСП Na^+ та Ca^{2+} — збудження нейрона супроводжується змінами метаболізму, зокрема синтезу РНК, та іншими зрушеннями в процесі білкового синтезу, посиленням теплопродукції, поглинанням кисню, які відображають інтенсифікацію життєдіяльності клітини.

Особливості передачі збудження в центральних синапсах

Однобічне проведення. На відміну від нервового волокна, здатного проводити збудження в обох напрямках, у центральному синапсі воно поширюється тільки в одному: від рецептора через вставні нейрони — до ефектора. Це зумовлено тим, що медіатор, вивільнений пресинаптичним закінченням, надходить у синаптичну щілину, діє на рецептори постсинаптичної мембрани, викликаючи там ЗПСП, а потім ПД у постсинаптичній структурі, тобто синапс функціонує як клапан.

Уповільнене проведення збудження. У синапсах ЦНС збудження проводиться повільніше, ніж у нервових волокнах. Це пояснюється особливостями синаптичної передачі (так звана синаптична затримка), а саме дифузією медіатора до постсинаптичної мембрани, виникненням ЗПСП, наростанням його до критичної величини, генерацією ПД. Точні вимірювання дозволили встановити, що для проведення збудження через один синапс потрібно 2–3 мс. Зважаючи на це, можна визначити кількість синапсів у нейронній сітці, через які проходить імпульс у ЦНС.

Трансформація ритму збудження. Здатність нервових центрів змінювати (переробляти) ритм імпульсів, які надходять до них, називається трансформацією ритму. Найчастіше трансформація ритму проявляється в тому, що у відповідь на поодинокий стимул-подразнення нервові центри надсилають до виконавчого органа (ефектора) цілу низку імпульсів, які надходять один за одним з певною частотою. Цим пояснюється й виникнення тетанічного скорочення скелетного м'яза у відповідь на поодинокую стимуляцію відповідного аферентного нерва. Образно кажучи, у відповідь на поодинокий постріл центр відповідає кулеметною чергою. В основі цього явища лежать, головним чином, слідові коливання мембранного потенціалу, особливо тривалість слідового негативного потенціалу. Якщо слідовий негативний потенціал, який супроводжує ПД, великий, то він може досягти критичного рівня деполяризації мембрани і зумовити появу другого імпульсу. У низці випадків трансформація спричинюється збільшенням тривалості ЗПСР, після закінчення першого ПД розвиваються наступні.

Сумація збуджень. Під сумацією збуджень на тілі нейрона розуміють сумацію ЗПСР як місцевого потенціалу. Додавання — процес складання двох або більше однакових реакцій, внаслідок якого результативна реакція буде більшою за своєю величиною, ніж кожна із її складових.

Інтенсивність сумації ЗПСР на тілі нейрона визначає, чи буде цей нейрон збудженим або полегшеним (полегшення — тривале підвищення збудливості нейрона в кірковій речовині великого мозку), а також частоту розрядів збудженого нейрона. Частота розрядів нейрона, тобто частота ПД у серії, яку генерує нейрон, є найважливішою його функціональною характеристикою. Вона дозволяє говорити про інтенсивність збудження конкретного нейрона. Що більша частота розрядів, то сильніше збуджений нейрон.

Розрізняють часову і просторову сумацію збуджень. Якщо ЗПСР швидше (з інтервалом близько 15 мс) надходять аксоном один за одним, то вони додаються в нейроні, досягаючи зрештою порогового рівня деполяризації, потрібного для генерації ПД. Така сумація називається часовою або послідовною. Якщо окремо подразнювати кожний з двох аксонів допороговими подразненнями, то виникають допорогові ЗПСР. Одночасне подразнення аксонів обох сенсорних нейронів зумовлює на мотонейроні сумацію ЗПСР і появу повноцінного ПД, здатного до поширення. Це явище називають просторовою сумацією.

Проте аферентні шляхи, які підходять до нейрона, можуть бути не тільки збуджувальними, а й гальмівними. Імпульси, що надходять цими шляхами, на тілі нейрона перетворюються на гальмівні постсинаптичні потенціали (ГПСР), які сумуються один до одного, так як і до ЗПСР (алгебраїчна дія). Таким чином, у процесі життєдіяльності на тілі кожного центрального нейрона завжди одночасно здійснюється додавання ЗПСР (додавання збуджень) і ГПСР (додавання гальмування). Стан

нейрона, незалежно від того, буде він загальмованим чи збудженим (і наскільки), завжди визначається сумацією не лише ЗПСП, а ЗПСП і ГПСП.

Гальмування в центральній нервовій системі

Гальмування — нервовий процес, який зумовлюється збудженням і зовнішньо проявляється пригніченням іншого збудження. Воно здатне активно поширюватися нервовою клітиною та її відростками. Започаткував вчення про центральне гальмування І. М. Сеченов (1863), який помітив, що згинальний рефлекс жаби гальмується при хімічному подразненні середнього мозку. Гальмування відіграє важливу роль у діяльності ЦНС, а саме: у координації рефлексів; у поведінці людини і тварин; у регуляції діяльності внутрішніх органів і систем; у здійсненні захисної функції нервових клітин.

Типи гальмування в ЦНС. Центральне гальмування розподіляється за локалізацією на пре- та постсинаптичне; за характером поляризації (зарядом мембрани) — на гіпер- та деполяризаційне; за будовою гальмівних нервових ланцюгів — на реципрокне або поєднане, зворотне та латеральне.

Пресинаптичне гальмування (рис. 13), як свідчить назва, локалізується в пресинаптичних елементах і пов'язане з пригніченням проведення нервових імпульсів у аксональних (пресинаптичних) закінченнях. Гістологічним субстратом такого гальмування є аксональні синапси. До збуджувального аксона підходить вставний гальмівний аксон, який виділяє гальмівний медіатор ГАМК. Цей медіатор діє на постсинаптичну мембрану, що є мембраною збуджувального аксона, і спричинює в ній деполяризацію, яка гальмує вхід Ca^{2+} із синаптичної щілини в закінчення збуджувального аксона і таким чином призводить до пригнічення викидання збуджувальним аксоном медіатора в синаптичну щілину — гальмування реакції. Ще одне пояснення виникнення пресинаптичного гальмування за рахунок іонів Cl^- . Механізм цього явища пов'язаний із

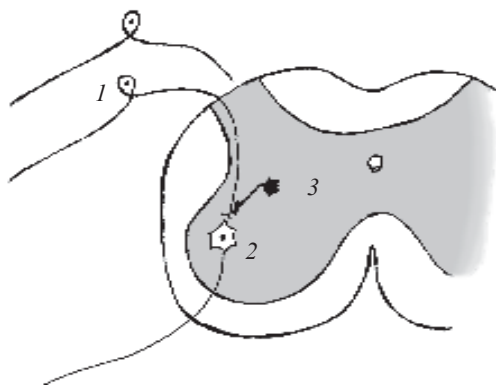


Рис. 13. Пресинаптичне гальмування в спинному мозку:

1 — первинні сенсорні нейрони, що містяться в спинному ганглії поза спинним мозком; 2 — мотонейрон у передніх рогах сірої речовини; 3 — гальмівний нейрон, аксон якого утворює синапс на пресинаптичній терміналі аксона сенсорного нейрона

Cl⁻. З початком розвитку ГПСП Cl⁻ входить у клітину. Коли в клітині стає його більше, ніж зовні, гліцин конформує мембрану і через відкриті її отвори Cl⁻ виходить із клітини. У ній зменшується кількість негативних зарядів, розвивається деполяризація. Такий вид гальмування має назву деполяризаційного.

Пресинаптичне гальмування досягає максимуму через 15–20 мс і триває близько 150 мс, тобто набагато довше, ніж постсинаптичне гальмування. Пресинаптичне гальмування блокується судомними отрутами — бікуліном та пікротоксином, які є конкурентними антагоністами ГАМК.

Постсинаптичне гальмування (рис. 14) зумовлене виділенням пресинаптичним закінченням аксона гальмівного медіатора, який знижує або гальмує збудливість мембран соми і дендритів нервової клітини, з якою він контактує. Воно пов'язане з існуванням гальмівних нейронів, аксони яких утворюють на сомі та дендритах клітин нервові закінчення, виділяючи гальмівні медіатори — ГАМК і гліцин. Під впливом цих медіаторів виникає гальмування збуджувальних нейронів. Прикладами гальмівних нейронів є клітини Реншоу в спинному мозку, грушоподібні нейрони (клітини Пуркінє мозочка), зірчасті клітини кіркової речовини великого мозку та ін. (див. рис. 14). П. Г. Костюк у 1977 р. довів, що постсинаптичне гальмування пов'язане з первинною гіперполяризацією мембрани соми нейрона і виникнення гальмівного постсинаптичного потенціалу (ГПСП), в основі якої лежить збільшення проникності постсинаптичної мембрани для K⁺. Внаслідок гіперполяризації рівень мембранного потенціалу віддаляється від критичного (порогового) рівня. Тобто відбувається його збільшення — гіперполяризація. Це призводить до гальмування нейрона. Такий вид гальмування називається гіперполяризаційним.

Амплітуда і полярність ГПСП залежать від висхідного рівня мембранного потенціалу самого нейрона.

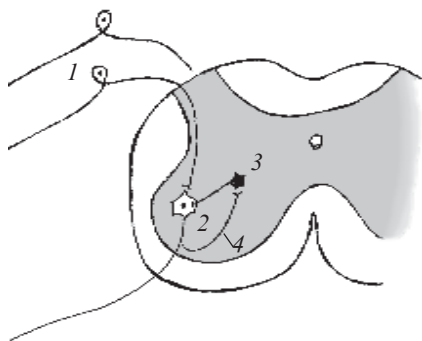


Рис. 14. Пресинаптичне і зворотне гальмування: 1 — первинний сенсорний нейрон, аксон якого утворює синапс на тілі мотонейрона (2), що міститься в передньому розі сірої речовини спинного мозку; 3 — гальмівний нейрон, аксон якого утворює синапс на тілі мотонейрона (2), і утворює постсинаптичне гальмування. Аксон мотонейрона направляє коллатераль (4) до гальмівного нейрона і таким чином сам себе гальмує — зворотне гальмування

Постсинаптичне гальмування локальне. Розвивається воно градуально, здатне до сумачії, не залишає після себе рефрактерності. Є більш оперативним, чітко адресованим та універсальним гальмівним механізмом. За своєю суттю це «центральне гальмування», яке було описане у свій час Ch. S. Sherrington (1906). Залежно від структури гальмівного нейронного ланцюжка, розрізняють такі форми постсинаптичного гальмування: реципрокне, зворотне та латеральне, яке є власне різновидом зворотного.

Реципрокне гальмування (рис. 15, *a*) характеризується тим, що при активізації аферентів збуджуються, наприклад мотонейрони м'язів-згиначів, та одночасно (з цього боку) гальмуються мотонейрони м'язів-розгиначів, які діють на цей самий суглоб. Відбувається це тому, що аференти від м'язових веретен утворюють збуджувальні синапси на мотонейронах м'язів-агоністів, а через посередництво вставного гальмівного нейрона — гальмівні синапси на мотонейронах м'язів-антагоністів. З фізіологічної точки зору, таке гальмування дуже вигідне, оскільки полегшує рух суглоба «автоматично», без додаткового довільного або недовільного контролю.

Зворотне гальмування (див. рис. 14). У цьому разі від аксонів мотонейрона відходить одна або кілька колатералей, які прямують до вставних гальмівних нейронів, наприклад клітин Реншоу. В свою чергу клітини Реншоу утворюють гальмівні синапси на мотонейроні. У разі збудження мотонейрона активізуються і клітини Реншоу, внаслідок чого відбувається гіперполяризація мембрани мотонейрона і гальмується його діяльність. Що більше збуджується мотонейрон, то відчутніші гальмівні впливи через клітини Реншоу. Таким чином, зворотне постсинаптичне гальмування функціонує за принципом негативного зворотного зв'язку. Є припущення, що цей вид гальмування потрібен для саморегуляції збудження нейронів, а також для запобігання їх перезбудженню та судомним реакціям (див. рис. 15, *a*).

Латеральне гальмування. Гальмівний ланцюг нейронів впливає не тільки на збуджену клітину, але й на сусідні нейрони, в яких збудження є слабшим або зовсім відсутнє. Таке гальмування називається латеральним, бо ділянка гальмування, яка утворюється, міститься збоку (латерально) від збудженого нейрона. Воно відіграє особливо важливу роль у сенсорних системах, створюючи явище контрасту (рис. 15, *b*).

Постсинаптичне гальмування переважно легко усувається при введенні стрихніну, який конкурує з гальмівним медіатором (гліцином) на постсинаптичній мембрані. Правцевий токсин також пригнічує постсинаптичне гальмування, порушуючи вивільнення медіатора з гальмівних пресинаптичних закінчень. Тому введення стрихніну або правцевого токсину супроводжується судомами, які виникають внаслідок різкого посилення процесу збудження в ЦНС, зокрема мотонейронів.

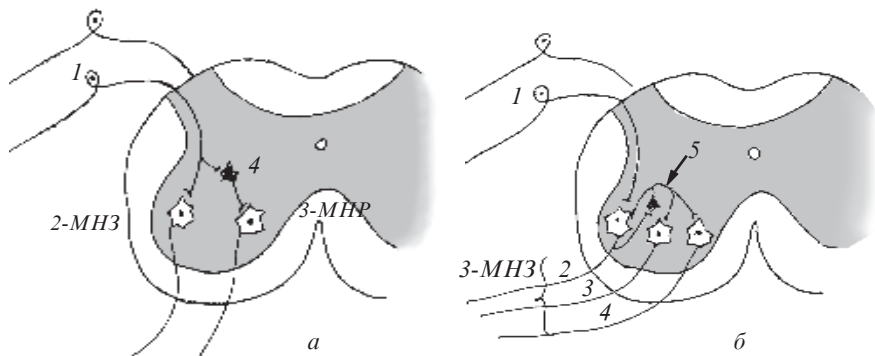


Рис. 15. Реципрокне (а) і латеральне (б) гальмування:

1 — сенсорні первинні нейрони, що містяться в спінальному ганглії поза спинним мозком, його аксон дивергує до мотонейрона-згинача (2-МНЗ) і до гальмівного нейрона (4), аксон якого утворює синапс — (постсинаптичне гальмування) на мотонейроні розгинача (3-МНР); 5 — гальмівний нейрон, аксон якого дивергує до мотонейронів-згиначів (2, 3, 4) і утворює латеральне гальмування. Мотонейрон (2) збуджує гальмівний нейрон за механізмом зворотного гальмування

У зв'язку з розкриттям іонних механізмів постсинаптичного гальмування з'явилася можливість і для пояснення механізму дії броміду. Натрію бромід оптимальними дозами широко застосовується в клінічній практиці як седативний (заспокійливий) засіб. Доведено, що такий ефект натрію броміду пов'язаний із посиленням постсинаптичного гальмування в ЦНС.

Роль різних видів центрального гальмування. Головна роль центрального гальмування полягає в тому, щоб у взаємодії з центральним збудженням забезпечувати можливість аналізу і синтезу в ЦНС нервових сигналів, а отже, можливість узгодження всіх функцій організму між собою і з навколишнім середовищем. Цю роль центрального гальмування називають координаційною. Деякі види центрального гальмування виконують не тільки координаційну, а й захисну (охоронну) роль. Припускають, що основна координаційна роль пресинаптичного гальмування полягає у пригніченні в ЦНС малосуттєвих аферентних сигналів. За рахунок прямого постсинаптичного гальмування узгоджується діяльність антагоністичних центрів.

Зворотне гальмування, обмежуючи максимально можливу частоту розрядів мотонейронів спинного мозку, виконує і координаційну роль (узгоджує максимальну частоту розрядів мотонейронів зі швидкістю скорочення м'язових волокон, які вони іннервують), і захисну (запобігає збудженню мотонейронів). У ссавців цей вид гальмування пошире-

ний, головним чином, у спинномозкових аферентних системах. У вищих відділах мозку, а саме в кірковій речовині великого мозку, домінує постсинаптичне гальмування.

Яке функціональне значення пресинаптичного гальмування? За його рахунок здійснюється вплив не лише на власний рефлекторний апарат спинного мозку, а й на синаптичні переключення низки висхідних щодо головного мозку трактів. Відомо також про низхідне пресинаптичне гальмування первинних аферентних волокон групи $A\alpha$ і шкірних аферентів. У цьому випадку пресинаптичне гальмування є, очевидно, першим «ярусом» активного обмеження інформації, що надходить ззовні. У ЦНС, особливо в спинному мозку, пресинаптичне гальмування часто виступає в ролі своєрідного негативного зворотного зв'язку, який обмежує аферентну імпульсацію при сильних (наприклад, патологічних) подразненнях і таким чином певною мірою виконує захисну функцію стосовно спинномозкових та вищерозташованих центрів.

Функціональні властивості синапсів не є постійними. За певних умов ефективність їх діяльності може зростати або зменшуватися. Звичайно при високих частотах подразнення (кілька сот за 1 с) протягом кількох секунд і навіть хвилин полегшується синаптична передача. Така синаптична потенціація може спостерігатися і після закінчення тетанічної стимуляції. В такому випадку вона є посттетанічною потенціацією (ПТП). В основі ПТП (довготривалого збільшення ефективності зв'язку між нейронами), цілком імовірно, лежать зміни функціональних можливостей пресинаптичного волокна, а саме його гіперполяризація. У свою чергу, це супроводжується підвищенням виходу медіатора в синаптичну щілину і появою збільшеного ЗПСР у постсинаптичній структурі. Є дані й про структурні зміни при ПТП (набрякання і ріст пресинаптичних закінчень, звуження синаптичної щілини тощо).

Набагато краще ПТП виражена у вищих відділах ЦНС (наприклад, у гіпокампі, пірамідних нейронах кіркової речовини великого мозку) порівняно із спинномозковими нейронами. Поряд з ПТП у синаптичному апараті може виникати постактиваційна депресія, яка виражається зменшенням амплітуди ЗПСР. Цю депресію багато дослідників пов'язують з ослабленням чутливості до дії медіатора (десенсибілізацією) постсинаптичної мембрани або різним співвідношенням витрат і мобілізації медіатора.

З пластичністю синаптичних процесів, зокрема з ПТП, можливо, пов'язані формування нових міжнейронних зв'язків у ЦНС та їх закріплення, тобто механізми навчання і пам'яті. Разом з тим, слід визнати, що пластичні властивості центральних синапсів вивчені поки що недостатньо.

Інтегративна функція центрального нейрона

Залежно від сумарного постсинаптичного ефекту, який викликається імпульсацією, що надходить до нейрона в даний момент, у ньому виникає або не виникає збудження, що поширюється (ПД). Будь-який нейрон є своєрідним «оцінювачем» усіх конвертованих на ньому сигналів. Він ніби «вирішує», що передавати наступним ланкам нейронного ланцюга і чи передавати що-небудь взагалі. Якщо розглядати відносно простий приклад інтегративної діяльності, коли нейрон «відповідає» за принципом «так — ні», то, по суті, на рівні цього нейрона (наприклад, спинного мозку) вирішується питання, чи візьмуть нейрони вищих рівнів участь у подальшому «розгляді» інформації, котра надходить із периферії.

При характеристиці властивостей центральних нейронів важливо враховувати також загальний стан кожного нейрона окремо, який визначає характер його участі у взаємодії багатьох нейронів мозку людини (збудження або гальмування, полегшення або депресія, позитивна чи негативна післядія тощо).

Стан кожного нейрона залежить від кількості синапсів (збуджувальних чи гальмівних) на його поверхні, а також від того, яка кількість цих синапсів функціонує в даний момент і яка інтенсивність їх функціонування. Сумарний результат цих впливів визначають МПС нейрона і його зміни в напрямку де- або гіперполяризації, які зрештою призведуть до генерації цим нейроном ПД певної частоти або до відсутності цієї генерації ПД.

Якщо ж взяти за вихідну кількість нейронів кіркової речовини великого мозку людини 14 млрд і врахувати, що кожен нейрон має в середньому по 5 тис. синаптичних контактів з іншими нейронами мозку, то важко, навіть маючи багату уяву, підрахувати кількість комбінацій взаємодії нейронів у мозку. Зроблені в цьому напрямку математиками розрахунки дали фантастичну цифру. Виявилось, що кількість таких комбінацій стану нейронів (тобто степенів вільності) з урахуванням усіх тих змін, які було розглянуто вище, може бути виражено одиницею з такою кількістю нулів, що вони можуть вписатися на стрічці завдовжки 9 500 000 км (!). Досить лише уявити цю «множину», щоб оцінити грандіозні резерви мозкової діяльності людини. Таким чином, кожен окремих нейрон потенційно має величезну кількість степенів вільності як об'єкт взаємодії з іншими нейронами.

Універсальним фактором інтегративної діяльності нейрона є конвергенція збуджень на ньому. Завдяки цьому явищу в один і той самий нейрон одночасно надходять численні потоки збуджень різної сенсорної та біологічної модальності, які потім підлягають складній обробці й перекодуванню і формуються в єдине збудження, яке надходить на аксон.

Останнім часом досить часто роблять спроби проводити аналогію між діяльністю ЦНС та ЕОМ. Нейрон зі своїм синаптичним апаратом розглядається як комірка, в якій можуть здійснюватися логічні операції, арифметичні дії, математичне інтегрування і диференціювання.

Обробка інформації, що надійшла на нейрон, пов'язана як із синаптичними процесами, так і з комплексом хімічних процесів, що відбуваються в нейроні (хімічною інтеграцією), а також з активізацією ядерного генетичного апарату (геному) нейрона. У відповідь на надходження нервового імпульса і дію медіатора в нейронах збільшується синтез РНК і так званих мозкоспецифічних білків, які модулюють чутливість нейронів, підвищуючи або знижуючи її як до нервових імпульсів, що надходять, так і до хімічних регуляторів (медіатори, гормони, іони, простагландини та ін.).

Слід зазначити, що в нейронах генетична активність виражена ширше, ніж у більшості інших клітин організму (зокрема, печінці, селезінці, нирках та ін.). Причому складніше організована активність генетичного апарату тих відділів мозку, які більшою мірою відповідають за інтегративну функцію ЦНС (наприклад, об'єм транскрипції ДНК/РНК у лобних ділянках мозку найвищий). В онтогенезі у міру дозрівання мозку та навчання генетична активність нейронів поступово підвищується.

Різні типи нейронів наділені різною інтегративною здатністю. У деяких з них переважає передавальна функція, тобто інформація передається нервовими каналами без змін. Це особливо стосується так званих релейних нейронів з довгими аксонами та асоціативних нейронів різних відділів ЦНС. Разом з тим механізми, які регулюють збудливість нейронів, можуть брати участь і в системній інтегративній діяльності, коли інформація переробляється в процесі її передавання від однієї ланки нейронної сітки до іншої.

Усі механізми складної інтегративної діяльності ЦНС (обмеження аферентного потоку імпульсації, що йде від рецепторів; зворотні позитивні та негативні зв'язки, які посилюють або обмежують активність попередньої ланки системи нейронів; пре- і постсинаптичне гальмування, яке уточнює аферентний потік; полегшення або блокування синаптичної передачі тощо) здійснюються за допомогою різноманітних механізмів регуляції збудливості та пропускну здатності каналів нервового зв'язку.

Фоновая активність нейрона

Нейрони деяких структур головного мозку мають здатність до «спонтанної» деполяризації. Вони генерують ПД без нанесення зовнішніх стимулів. Це явище отримало назву «фоновой», або спонтанної, імпульсної активності нейронів. Причиною виникнення фоновой активності можуть бути різні фізіологічні явища: випадкове виділення квантів медіатора в синаптичну щілину, хаотичне порушення іонних потоків та

метаболічних процесів, зміна рівня мембранного потенціалу тощо. Фонова активність дає можливість нейронам як підсилювати, так і гальмувати збудження. Наприклад, при глибокому наркозі знижується рівень фонові активності мозку, а в епілептичному осередку — різко посилюється.

Трофічна функція нейрона

Трофічна функція (грецьк. *trophe* — живлення) проявляється у регулювальному впливі на метаболізм і живлення клітини (нервової або ефекторної). Вчення про трофічну функцію нервової системи було розвинене І. П. Павловим (1920) та іншими вченими.

Основні дані про наявність цієї функції одержані в дослідках з денервацією нервових або ефекторних клітин, тобто перерізуванням тих нервових волокон, синапси яких закінчуються на досліджуваній клітині. Виявилось, що клітини, позбавлені значної частини синапсів, які їх вкривають, стають набагато чутливішими до хімічних факторів (наприклад, до впливу медіаторів). При цьому істотно змінюються фізико-хімічні властивості мембрани (опір, іонна провідність тощо), біохімічні процеси в цитоплазмі, виникають структурні зміни (хроматоліз), зростає кількість хеморецепторів мембран.

У чому ж причина цих змін? Значним фактором є постійне надходження (в тому числі й спонтанне) медіатора до клітини, який регулює мембранні процеси в постсинаптичній структурі, підвищує чутливість рецепторів до хімічних подразників. Причиною змін може бути виділення із синаптичних закінчень речовин («трофічних» факторів), які проникають у постсинаптичну структуру і впливають на неї.

Є дані про переміщення деяких речовин аксоном (аксонний транспорт). Білки, котрі синтезуються в тілі клітини, продукти метаболізму нуклеїнових кислот, нейромедіатори, нейросекрети та інші речовини переміщуються аксоном до нервового закінчення разом із клітинними органелами, зокрема мітохондріями, які несуть, очевидно, повний набір ензимів. Експериментально доведено, що швидкий аксонний транспорт (410 мм за 1 добу) і повільний (175–230 мм за 1 добу) є активними процесами, які вимагають затрати енергії метаболізму. Допускають, що транспортний механізм здійснюється за допомогою мікротрубочок і нейрофіламентів аксона, по яких відбувається ковзання актинових транспортних ниток. При цьому розщеплюється АТФ, чим забезпечується енергія для транспорту.

Виявлено також ретроградний аксонний транспорт (від периферії до тіла клітини). Віруси і бактеріальні токсини можуть проникати в аксон на периферії та переміщуватися по ньому до тіла клітини. Наприклад, правцевий токсин, який продукують бактерії, що потрапили в рану на

шкірі, надходить в організм шляхом ретроградного транспорту аксоном у ЦНС і стає причиною м'язових судом, які можуть спричинити смерть. Введення в ділянку перерізаних аксонів деяких речовин (наприклад, ферменту пероксидази) супроводжується надходженням їх в аксон і поширенням аж до соми нейрона.

Вирішення проблеми трофічного впливу нервової системи дуже важливе для розуміння механізму тих трофічних розладів (трофічні виразки, випадання волосся, ламкість нігтів тощо), які нерідко спостерігаються у клінічній практиці.

Загальні принципи рефлекторної діяльності

Основним і специфічним проявом діяльності нервової системи є здійснення рефлексів. На думку І. П. Павлова, у житті складного організму рефлекс є суттєвим і найчастішим нервовим явищем. За його допомогою встановлюється постійне, правильне і точне співвідношення частин організму між собою і відношення цілого організму до навколишніх умов.

Рефлекс — це закономірна реакція організму на зміни внутрішнього або зовнішнього середовища, що здійснюється за участю ЦНС у відповідь на подразнення рецепторів. Завдяки рефлексам організм здатний швидко і точно реагувати на зміни зовнішнього та внутрішнього середовищ і пристосовуватися до цих змін.

Основи вчення про рефлекторну діяльність організму були закладені французьким вченим Р. Декартом (1596–1650). Сам термін «рефлекс» було введено значно пізніше, головним чином, після появи праць Т. Willis (1672) та J. Prochaska (1780).

І. М. Сеченов першим використав рефлекторний принцип стосовно психічної діяльності людини і тварин. У книзі «Рефлекси головного мозку» (1863) він зазначав, що всі акти свідомого і несвідомого життя є не що інше, як рефлекси. Основу експериментального вивчення рефлекторної діяльності кіркової речовини великого мозку заклав на початку нашого століття І. П. Павлов, який розробив метод умовних рефлексів і відкрив тим самим можливість об'єктивно вивчати вищу нервову діяльність людини і тварин. У галузі фізіології ЦНС велика роль належить працям Ч. S. Sherrington (1906), який у нейрофізіології відкрив основи рефлекторних процесів (особливо тих, які відбуваються в спинному мозку). Серед вчених, які зробили вагомий внесок у розвиток рефлекторної теорії, слід назвати П. К. Анохіна (1945). Він наголосив на ролі зворотного зв'язку в рефлекторній діяльності.

Рефлекторна дуга

Рефлекторна дуга (шлях рефлексу) — це нейронний ланцюг від периферичного рецептора через ЦНС до периферичного ефектора (робочого органа) (рис. 16).

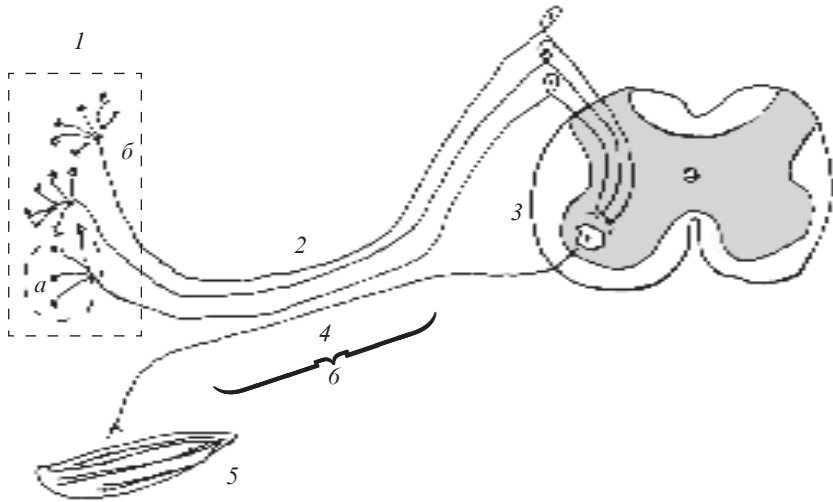


Рис. 16. Схема рефлекторної дуги спінального рефлексу: 1 — периферійний відділ — рецептори, це закінчення дендритів первинних сенсорних нейронів:

a — рецептивне поле (сукупність рецепторів, які належать до одного сенсорного нейрона); *б* — рефлексогенна зона (об'єднує кілька рецептивних полів);

2 — сенсорний нерв; 3 — нервовий центр, в даному випадку кілька сенсорних нейронів конвертують до одного мотонейрона, що є основою для просторової сумачії в нервових центрах; 4 — руховий (моторний) нерв; 5 — робочий орган, в даному випадку це м'яз; 6 — змішаний периферійний нерв, який містить у собі сенсорні та моторні нервові волокна

Компонентами рефлекторної дуги є сприймальні рецептори, аферентний шлях, «нервовий «центр» (центральні нейрони), еферентний шлях та ефектор.

Рецептори становлять собою сенсори, які сприймають різноманітні зміни, що відбуваються в організмі або в навколишньому середовищі. Розрізняють екстеро-, пропріо- і вісцерорецептори. Сукупність рецепторів, подразнення яких зумовлює даний тип рефлексу, називають рецептивним полем рефлексу (рефлексогенна зона). Рецептори, однакові за своєю будовою, можуть належати до різних рецепторних полів. Рецепторні поля — це сукупність рецепторів, що належать до одного сенсорного нейрона. Рефлексогенна зона містить не одне, а кілька рецептивних полів. З іншого боку, до рефлексогенної зони певного рефлексу можуть входити і різні за будовою рецептори. Наприклад, подразнення одних і тих самих рецепторів, розташованих у різних ділянках шкіри жаби, може призводити до прояву різних рефлексів (згинального, розгинального, потирання).

Чутливі (доцентрові) нерви, що несуть збудження в ЦНС, утворюють аферентний шлях. Центром рефлекторної дуги є структури, розташовані в ЦНС, які отримують, обробляють інформацію, що надходить, і передають її на периферію. Еферентний шлях складається з рухових, або вегетативних, волокон нервової системи. Ефекторами є різні органи (скелетні та гладенькі м'язи, залози, серце тощо). У зв'язку з наявністю зворотного зв'язку (зворотної аферентації) рефлекторні дуги, власне, «замикаються» в кільце, тому іноді вживають термін «рефлекторне кільце».

Рефлекторна реакція відбувається в часі: час рефлексу (латентний період) — це час від початку подразнення рецепторів до настання відповідної реакції ефектора. Він визначається часом проведення збудження аферентним та еферентним шляхами і в центральній частині рефлекторної дуги (так званий центральний час рефлексу). Таким чином, час рефлексу є сумарним проявом тривалості цих інтервалів.

Час рефлексу залежить від складності рефлекторної дуги (тобто кількості центральних синапсів), сили подразнення та рівня збудливості ЦНС (наприклад, при сильному подразненні він коротший, ніж при слабкому, при підвищенні збудливості нервових центрів він скорочується, а при втомі — подовжується тощо). У людини найменшу тривалість має час сухожильних рефлексів (наприклад, час сухожильного колінного рефлексу становить 0,01–0,02 с, а його «центральный» час — 0,003 с).

Дослідження часу рефлексу в людини (наприклад, сенсомоторних реакцій) має практичне значення для професійного відбору водіїв транспорту, вивчення перебігу нервових захворювань тощо.

Класифікація рефлексів

Рефлекси відзначаються великою різноманітністю. За ознаками їх умовно поділяють на групи та типи.

Рефлекс, дуга якого має тільки один центральний синапс (між аферентним і еферентним нейронами), називається моносинаптичним. Це найпростіший вид рефлекторної дуги. Такими рефlekсами є м'язові рефлекси розтягування (міотатичні). До них належать сухожильні рефлекси (колінний, ліктьовий, ахіловий), які мають важливе клінічне значення. За винятком моносинаптичного рефлексу розтягування, всі рефлекторні дуги включають кілька послідовних центральних (вставних) нейронів. Такі рефлекси називаються полісинаптичними. Вони можуть виникати при подразненні м'язових, шкірних або вісцеральних рецепторів.

За характером реакції, залежно від того, які органи в ній беруть участь, рефлекси поділяються на соматичні (якщо їх ефектором є скелетні м'язи) і вегетативні (якщо їх ефектором є залози, кровоносні судини, внутрішні органи). Рефлекси бувають також екстеро-, інтеро- та пропріорецепторні залежно від того, де розташовані рецептори, подразнен-

ня яких зумовлює даний рефлекс (на зовнішній поверхні тіла або у внутрішніх органах, у скелетних м'язах, сухожиллі, суглобах).

Усі вищезазначені рефлекси можуть бути природженими. Вони зумовлені (генетично) структурною організацією нервової системи, їх рефлекторні дуги замикаються звичайно у філогенетично давніх відділах ЦНС: в спинному мозку, стовбурі мозку, підкіркових структурах. Поряд з цими рефлексами кожен організм здатний виробляти рефлекторні реакції протягом життя. Це допомагає йому краще і точніше пристосовуватися до змінних умов навколишнього середовища. Такі рефлекси називають набутими, або умовними. Дуги цих рефлексів звичайно замикаються у вищих відділах ЦНС, головним чином, у кірковій речовині великих півкуль мозку.

Досі йшлося про діяльність поодиноких нейронів. Тепер доцільно розглянути, як функціональні властивості окремих нейронів позначаються на діяльності сукупності нейронів, так званого нервового центру.

Виходячи з фізіологічних уявлень, нервовий «центр» може розташовуватися на різних рівнях ЦНС і брати участь у регуляції якої-небудь фізіологічної функції (дихання, травлення тощо) або у здійсненні якогось-небудь рефлексу.

Властивості нервових центрів

До функціональних властивостей рефлекторних центрів належать: сумація, синаптичне полегшення, трансформація ритму, тонічний стан центрів, їх швидка стомлюваність, велика чутливість до нестачі кисню і до дії деяких отрут.

Багато центрів, тобто нейронів, які їх складають, постійно генерують нервові імпульси. Вони надходять до ефекторів, що свідчить про існування деякого постійного тонічного збудження, тобто тонусу нервових центрів.

Зазначену властивість нервового центру найпростіше розглянути на прикладі поєднання мотонейронів (мотонейронного пулу).

При подразненні аферентного м'язового нерва надпороговим поодиноким стимулом у мотонейронах, які іннервують відповідні м'язи, виникають моносинаптичні ЗПСП. Залежно від кількості синаптичних контактів і рівня поляризації частина мотонейронів деполаризується до порогового рівня, в них відбувається імпульсний розряд. Ці мотонейрони становлять так звану зону розряду. Друга (зазвичай значно більша) частина мотонейронів цього пулу не досягає критичного рівня деполаризації та не розряджається, але на час розвитку ЗПСП, як правило, збільшується збудливість цих «мовчазних» нейронів. Ці нейрони становлять так звану **підпорогову зону нервового центра**.

Підпорогова зона збільшується при посиленні аферентного подразнення набагато швидше, ніж зона розряду. Причому при будь-якій

інтенсивності подразнення підпорогового збудження нейронів завжди більше, ніж тих, що розряджаються, тобто відповідають імпульсною активністю (співвідношення приблизно 80:20). Подібний стан нервових центрів називають **тонусом**.

У світлі цих даних тонус нервових центрів, очевидно, визначається співвідношенням нейронів, які «мовчать», і нейронів, які розряджаються, тобто нейронів підпорогової зони і зони розряду. Якщо схематично зобразити нервовий центр, який складається з 50 нейронів, то тонус такого центру набагато вищий тоді, коли імпульсна активність спостерігається у 25 нейронах із 50, ніж тоді, коли подразнюються лише 10 клітин.

Можна припустити, що чим вища тонічна активність центру, тобто чим більше нейронів генерує потенціали дії в даний момент, тим менші можливості центру розвивати рефлекторну діяльність у відповідь на додаткові подразнення. Центр зліва перебуває у стані вищого тону, але у нього лише половина нейронів може «включитися» у відповідь на будь-які додаткові стимули. Центр справа має нижчу тонічну активність, але в нього більше резервів для «включення» в рефлекторні реакції. Справді, центри з постійним тонусом (наприклад, ядро блукаючого нерва) мають тим меншу рефлекторну збудливість, чим вища їх тонічна активність.

Нервові центри легко стомлюються. Це проявляється поступовим зниженням і навіть повним припиненням імпульсних розрядів при тривалому подразненні аферентних волокон. Тимчасом подразнення еферентного нерва (наприклад, м'язового) ще продовжує викликати скорочення м'яза. Якщо врахувати, що нерв практично не стомлюється, то втома, яка розвивається, насамперед локалізується в нервовому центрі. Втома центрів пов'язана, головним чином, із різким порушенням синаптичної передачі (зменшення запасів і синтезу медіатора, зниження чутливості до медіатора постсинаптичної мембрани, зменшення енергетичних резервів нервової клітини тощо).

Чутливість до гіпоксії. Функції нервових центрів залежать від постачання їх киснем. Потребуючи великої кількості кисню, мозок людини споживає приблизно 40–50 мл кисню за 1 хв, тобто 1/6–1/8 частину кисню, потрібного організму в стані спокою. Нервові клітини, особливо вищих відділів ЦНС, дуже чутливі до його нестачі (гіпоксії). Повне або часткове припинення кровообігу мозку веде до тяжких порушень його діяльності і до загибелі нервових клітин. Навіть короткочасне різке падіння кров'яного тиску в мозку викликає у людини негайну втрату свідомості. Клітини кіркової речовини великого мозку підлягають незворотним змінам і гинуть уже через 5–6 хв після повного припинення кровообігу, при температурі 37 °С, функції клітин стовбура головного та спинного мозку порушуються відповідно через 15 і 30 хв.

Координація рефлекторної діяльності

Координація (узгодження) нервової діяльності — це такі співвідношення та взаємодія між нейронами, нервовими центрами і нервовими процесами в них, які забезпечують узгодження в діяльності фізіологічних систем організму.

До механізмів (принципів) координації належать іррадіація збудження, конвергенція і дивергенція збудження, реверберація збудження, реципрокна іннервація, принцип загального кінцевого шляху, принцип домінанти, детермінанти, оклюзія рефлексу, полегшення рефлексів, механізм зворотного зв'язку.

Механізми (принципи) координації рефлексів

Завдяки координації можливе точне виконання в даний момент різних складних рефлекторних актів, до яких належать рухові, секреторні, судинні та ін. Координація відбувається в усіх відділах ЦНС, у будь-якому нервовому центрі.

Конвергенція збудження. На кожному з нейронів ЦНС конвергують (сходяться) різні аферентні волокна. Таких аферентних входів для більшості нейронів багато десятків і навіть тисяч. Так, на мотонейроні закінчується в середньому 6000 колатералей аксонів, які надходять від периферичних рецепторів і різних структур мозку, утворюючи збуджувальні й гальмівні синапси. Це таке універсальне явище, що можна говорити про принцип конвергенції в нейронах та їх зв'язках. Завдяки цьому явищу в один і той самий нейрон одночасно надходять численні й різноманітні потоки збуджень, які потім підлягають складній обробці та перекодуванню і формуються в єдине збудження — аксонне, що йде до наступної ланки нервової сітки. Конвергенція збудження на нейроні є універсальним фактором його інтегративної діяльності.

Розрізняють мультисенсорну, мультибіологічну і сенсорно-біологічну форми конвергенції. У першому випадку на нейрон надходять сигнали різної сенсорної модальності (зорові, слухові, больові тощо), різної біологічної модальності (харчові, статеві тощо), в третьому — сигналізація (зорова, харчова) та ін.

Дивергенція (розходження) збудження — здатність поодинокого нейрона встановлювати численні синаптичні зв'язки з різними нервовими клітинами.

Наприклад, аферентні волокна периферичних рецепторів, входячи до спинного мозку у складі задніх корінців, далі розгалужуються на численні колатералі, які йдуть до спінальних нейронів. Завдяки дивергенції одна й та сама нервова клітина може брати участь в організації різних реакцій і контролювати велику кількість нейронів. Одночасно кожен нейрон може забезпечувати широкий перерозподіл імпульсів, що веде до іррадіації збудження. Конвергенція та дивергенція взаємопов'язані.

Іррадіація збудження — це активне поширення збудження в ЦНС, особливо при сильному і тривалому подразненні. Іррадіація в ЦНС зумовлена наявністю в ній численних відгалужень відростків (аксонів, дендритів) нервових клітин і ланцюгів інтернейронів. Назву іррадіації отримало поширення збудження певними шляхами і з певною послідовністю завдяки можливості з'єднування між собою різних нервових центрів. Важливу роль в іррадіації збудження в структурах мозку відіграє ретикулярна формація.

Посилення подразнення або підвищення збудливості ЦНС супроводжується посиленням іррадіації збудження в ній. Гальмівні нейрони і синапси перешкоджають іррадіації збудження або обмежують її. При введенні стрихніну, що блокує постсинаптичне гальмування, виникає сильне збудження ЦНС, яке супроводжується судомою всіх скелетних м'язів. Іррадіація може стати патологічною у зв'язку з виникненням сильного осередку збудження та зі зміною властивостей нервової тканини, що посилює поширення збудження. Це буває при епілепсії.

Реверберація збудження. Циркуляція збудження замкнутими нейронами та їх ланцюгами в ЦНС називається реверберацією. Збудження одного з нейронів, які входять до цього ланцюга, передається на інший (або інші), а колатералі аксонів знову повертається до нервової клітини і т. д. Завдяки існуванню таких зв'язків, які, власне, є ланцюгами позитивного зворотного зв'язку, збудження може довго циркулювати (зберігатися) в ЦНС, доки не стомляться синапси або не виникне гальмування.

Реверберація збудження спостерігається у так званій рефлекторній післядії, коли рефлекторний акт закінчується не одразу після припинення, а через деякий (іноді тривалий) період, а також відіграє певну роль у механізмах короткочасної (оперативної) пам'яті. До неї також належить кірково-підкіркова реверберація, яка відіграє важливу роль у вищій нервовій діяльності (поведінці) людини і тварин.

Реципрокна іннервація. В основі цього явища лежить уявлення про те, що збудження центру однієї групи м'язів (наприклад, мотонейронного «пулу» м'язів-згиначів) супроводжується з цього боку реципрокним (поєднаним) гальмуванням центрів м'язів-антагоністів (розгиначів). Одночасно з протилежного боку (в симетричних кінцівках) збуджуються центри розгиначів і гальмуються мотонейрони м'язів-згиначів. Лише за цієї умови можливий точний рух згинання чи розгинання. Реципрокні взаємовідношення між групами мотонейронів і вставних нейронів лежать в основі так званих «ритмічних рефлексів», які характеризуються правильним чергуванням протилежних за своїм функціональним значенням м'язових скорочень, наприклад згинання і розгинання. Прикладом таких ритмічних рефлексів у ссавців можуть бути рефлекси чухання та кроковий, які виникають загалом при подразненні рецепторних полів довгим і слабким подразненням.

Механізм реципрокних взаємовідношень полягає в тому, що аферентні нервові волокна (наприклад, групи А α від м'язових веретен) утворюють у спинному мозку розгалуження. Одні з гілок утворюють збуджувальні синапси на мотонейронах м'язів-згиначів, а інші за допомогою вставних гальмівних нейронів — гальмівні синапси на мотонейронах м'язів-розгиначів. Тому подразнення аферентного нерва викликає одночасне збудження мотонейронів м'язів-згиначів і гальмування мотонейронів м'язів-розгиначів. Реципрокне гальмування має найкоротшу рефлекторну дугу з-поміж відомих.

Проте було б помилкою вважати, що між центрами існують назавжди фіксовані антагоністичні відношення. Вони мають динамічний характер, можуть визначатися різними умовами. Немає також підстав обмежувати реципрокні відношення ділянкою іннервації анатомічних анастомозів. У такі самі реципрокні відношення можуть вступати й інші, відокремлені один від одного центри, коли вони регулюють певні стани якого-небудь органа або системи. Подібні реципрокні взаємовідношення спостерігаються між центрами вдиху і видиху, голоду і насичення, дихання і ковтання тощо. Однак реципрокні відношення між різними центрами не є постійними, вони можуть змінюватися (припинятися) під впливом кіркових і підкіркових структур великого мозку.

Принцип загального кінцевого шляху. Ch. S. Cherrington (1906) увів поняття про мотонейрон як загальний кінцевий шлях рухової системи, тобто шлях, яким здійснюється переробка й інтегрування всіх численних і різномірних збуджень, що одночасно надходять до нього, в єдине (аксонне) збудження, яке йде до ефектора (м'яза). Структурною основою загального кінцевого шляху є значне перевищення в більшості нейронів ЦНС кількості аферентних «входів» над еферентним «виходом» — наявність своєрідної «лійки», розширена частина якої символізує кількість аферентних волокон, розгалуження яких конвергуються на γ -мотонейроні, інтернейроні, β -мотонейроні, а звужена частина — загальний мотонейрон, кінцевий шлях, яким є аксон мотонейрона.

Нейрон інтегрує як збуджувальні, так і гальмівні процеси. Потенціал дії виникає лише в тому разі, коли переважають збуджувальні явища, тобто коли ЗПСР у ділянці аксонного горбика внаслідок сумарної досягає критичного рівня. Інакше кажучи, ці впливи конкурують за оволодіння загальним кінцевим шляхом. Результат цієї «боротьби» за загальний кінцевий шлях залежить від сили діючих подразнень, їх біологічного значення в даній ситуації, від стану нервових центрів, особливо домінантного. Рефлекси, дуги яких мають загальний кінцевий шлях, можуть взаємно підсилюватися (у разі так званих союзних рефлексів) або послаблюватися (у разі антагоністичних рефлексів).

Принцип домінанти. Відомий російський фізіолог О. О. Ухтомський (1875–1942) сформулював принцип домінанти, який є одним з основних принципів діяльності ЦНС. Домінанта (від лат. *dominare* — пану-

вати) — це головні в ЦНС осередки збудження, які змінюють і «підпорядковують» собі в даний момент діяльність інших центрів. Домінанта формується під впливом різноманітних адекватних стимулів зовнішнього і внутрішнього середовищ організму (виснаження поживних речовин, нагромадження в крові статевих гормонів тощо). Всі ці стимули підвищують збудливість відповідних нервових центрів (харчового, статевого тощо). За рахунок сумачії зі сторонніми (індиферентними) стимулами різної модальності в даному центрі формується стійке й тривале збудження, поєднане з гальмуванням інших, пов'язаних з ним центрів. Так виникають харчова, статева, оборонна та інші домінанти, які значною мірою визначають здійснення саме даного рефлексу, поведінку людини і тварин у даний момент.

Чи можна будь-який осередок збудження, що виникло в ЦНС, розглядати як домінантний? Які характерні риси домінанти? Домінантний осередок збудження (будь-який центр) характеризується такими властивостями: 1) підвищення збудливості нервових клітин; 2) стійкість збудження; 3) здатність до сумачії збудження (накопичувати збудження за рахунок сторонніх подразнень); 4) здатність гальмувати інші нервові центри і системи рефлексів; 5) здатність тривалий час утримувати збудження після закінчення подразнення, яке його зумовило (інерція домінанти).

Прикладами домінанти можуть бути подальші спостереження. Подразнення у тварин деяких ділянок кіркової речовини великого мозку, яке звичайно супроводжується згинанням кінцівок, під час акту дефекації або сечовипускання такої реакції не спричинює. Навпаки, відбувається посилення цих рефлекторних актів. Це зумовлюється тим, що в даний момент центри дефекації або сечовипускання перебувають у стані домінантного збудження, який «притягує» до себе сторонні збудження і виявляє поєднане гальмування інших нервових центрів.

Домінантний стан може виникати і під впливом гормонів, які підвищують збудливість відповідних центрів. Наприклад, у жаб-самців у весняний період відчутно посилюється статевий (охоплювальний) рефлекс під впливом сторонніх (для статевого центру) подразнень (наприклад, при щипанні лапки). У той же час не виникає захисного згинального рефлексу цієї кінцівки.

Явища, які нагадують домінанту, доводиться спостерігати і в клінічній практиці, коли джерела збудження, які виникли в ЦНС, подібно до магніту, «притягують» до себе різноманітні сторонні подразнення, посилюючись за їхній рахунок. Так, при виразковій хворобі шлунка та дванадцятипалої кишки в стадії домінантного збудження перебуває харчовий центр, при гіпертонічній хворобі — судиноруховий, внаслідок чого різноманітні збудження (особливо емоційні) призводять до підвищення шлункової секреції або рівня системного кров'яного тиску. Після травми нервових стовбурів нерідко в стані домінант-

ного збудження перебувають центри больової чутливості в таламокортикальних структурах мозку, внаслідок чого посилюється біль у пораненій кінцівці (каузалгія) при різних сторонніх подразненнях (сильному свербіжі, доторкуванні до будь-якої частини тіла тощо). Припиняється домінанта може різними шляхами: 1) внаслідок усунення подразнення або задоволення потреб (біологічної, соціальної), на підставі яких сформувалася домінанта; 2) при виникненні в ЦНС сильнішої домінанти, що гальмує ту, яка є; 3) внаслідок розвитку в домінантному центрі вторинного гальмування.

Завдяки домінанті в ЦНС створюються не стабільні, а динамічні координаційні відношення між нервовими центрами і системами рефлексів. Домінанта відіграє важливу роль у психічній діяльності людини і тварин, значною мірою визначає поведінкові акти в певний момент.

Полегшення рефлексів. Якщо подразнення двох рецепторних полів настільки слабке, що кожне з них (хоч і збуджує еферентні волокна) все-таки не викликає розряд нейронів і рефлекторну відповідь, то при одночасному їх подразненні може виникнути чітка рефлекторна реакція, яка перевищить за інтенсивністю відповіді на кожний з окремих подразників. Це явище отримало назву полегшення рефлексів. В його основі лежить сумація ЗПСП при просторовій сумачії, яка відбувається в нейронах підпорогової зони нервового центру і спричинює виникнення в них ПД.

Оклюдія рефлексу. При одночасному сильному подразненні двох аферентів рефлекторна відповідь може бути значно меншою, ніж сума таких відповідей на кожне з подразнень, або однаковою з нею. Це явище зменшення відповіді отримало назву оклюдії (закупорювання) і нічого спільного з гальмуванням не має. В основі цього явища лежить спільність (перекриття) зон розряду двох або кількох аферентних входів нервового центру. Так, при подразненні нервового волокна А розряджуються 11 нейронів, а при подразненні нервового волокна Б — 9 нейронів, 5 з яких уже втягнулися в імпульсну реакцію при подразненні нервового волокна. Тому загальна кількість нейронів, які розряджуються, буде при одночасному подразненні двох аферентних входів меншою від арифметичної суми нейронів, які генерують ПД на кожне з подразнень окремо. Так, нанесення подразнень на два нервових волокна (А і Б) спричинює імпульсну реакцію тільки у 16 нейронів, а не у 20, як це повинно бути при простій сумачії активності нейронів, що розряджуються на кожне з подразнень (А або Б).

Принцип зворотного зв'язку. Роль «зворотного зв'язку» або «зворотної аферентації» в механізмах координації рефлекторної діяльності вивчали П. К. Анохін (1945), Н. О. Бернштейн (1966), Ch. S. Cherrington (1906).

Суть принципу зворотного зв'язку полягає в тому, що при здійсненні будь-якого рефлекторного акту процес не обмежується робочим ефек-

том (наприклад, м'язовим рухом), а супроводжується збудженням рецепторів робочого органа (м'яза тощо), від яких інформація про наслідки дії надходить аферентними провідниками в ЦНС, там вона порівнюється із запрограмованим, очікуваним результатом. Тому аферентні сигнали, які надходять у ЦНС від рецепторів виконавчих органів, що належать до тієї чи іншої рефлекторної дуги, отримали назву зворотної, або вторинної, аферентації (на відміну від тих сигналів, які первинно викликали рефлекторний акт).

Роль зворотної аферентації в механізмах координації дуже велика. Завдяки зворотному зв'язку інтенсивність і послідовність включення різних груп нейронів стають суворо узгодженими, координованими з результатом дії (м'язовий рух, зміна рівня кров'яного тиску, виділення секрету тощо), тобто здійснюється контроль за ефективністю реакції. Тим самим створюється можливість для внесення поправок, корекції здійснення рефлекторного акту. Тому не дивно, що при ушкодженні м'язової чутливості рухи, особливо при ходьбі, стають неточними, некоординованими, уривчастими. Це відбувається внаслідок втрати контролю над рухами з боку ЦНС, що зумовлено ушкодженням каналів зворотної аферентації.

Лекція 4

ГУМОРАЛЬНІ МЕХАНІЗМИ РЕГУЛЯЦІЇ. ЗАГАЛЬНА ФІЗІОЛОГІЯ ЗАЛОЗ ВНУТРІШНЬОЇ СЕКРЕЦІЇ. РОЛЬ ЕНДОКРИННИХ ЗАЛОЗ У РЕГУЛЯЦІЇ ПРОЦЕСІВ РОСТУ І РОЗВИТКУ

Загальне уявлення про залози внутрішньої секреції

Предмет сучасної фізіології полягає у вивченні специфічних функцій клітини, органів і систем, координації та інтеграції цих функцій в цілому організмі за допомогою нервової та гуморальної регуляції.

Вищою формою гуморальної регуляції є гормональна. Гормон в перекладі з грецької мови означає «збуджую», або «рухаю». Це біологічно активна речовина, яка синтезується спеціальними клітинами в залозах, що називаються залозами внутрішньої секреції (ЗВС), або ендокринними залозами.

Умовно ЗВС поділяються на:

- 1) аденогіпофіз та залежні від нього ендокринні залози: щитоподібна залоза, кірковий шар надниркової залози, яєчник, яєчко;
- 2) ЗВС, що не залежать від гіпофіза: паращитоподібні, вилочкова, клубочкова зони кори надниркової залози, панкреатичні острівці;
- 3) ендокринні залози нервового походження: гіпоталамус, кишкові, шлункові клітини та ін;
- 4) ендокринні залози нейрогліального походження: епіфіз, нейрогіпофіз.

Термін «внутрішня секреція» запропонував французький фізіолог Клод Бернар (1855).

На відміну від залоз зовнішньої секреції, що виділяють секрет через свої вивідні протоки у порожнини тіла або на його поверхні, секрет ендокринних залоз надходить до рідини середовища. Ендокринологія в перекладі з грец. *endon* — «всередині», *crino* — «виділяю», *logos* — «наука» — наука про ендокринні залози, гормони та гормональну регуляцію процесів життєдіяльності. Ендокринологія вважається однією з наймолодших біологічних наук.

Останнім часом розвиток ендокринології характеризується все більш широким застосуванням її головних понять до різних сторін життєдіяльності організму. З'являються нові відомості про роль ендокринних функцій тих органів і тканин (наприклад, серце, нирки, шлунково-кишковий тракт та ін.), що випадали з класичних уявлень про структуру ендокринної системи. Стає все більш зрозумілим, що ендокринологія в жодному разі не обмежується вивченням стандартного набору ЗВС, а подібно до неврології являє собою науку про принципи регуляції метаболізму та функцій клітин, тканин і організму в цілому.

Клод Бернар в одній із своїх лекцій 15 квітня 1874 р. у коледжі де Франс говорив: «Кожен час має свої помилки і свої істини. Успіхи експериментальної науки полягають у тому, що сума істин збільшується в міру того, як сума помилок зменшується».

Цей вислів можна застосувати і до такої галузі сучасної фізіології, як фізіологія ендокринної системи, яка сьогодні інтенсивно розвивається.

Критеріями належності біологічно активних речовин до гормонів є:

1) зникнення спеціальних ефектів гормону (випадіння) після вилучення органа, що секретує гормон;

2) зникнення явища випадіння після терапії заміщення;

3) специфічна гормональна дія очищеного препарату на організми, які, зазвичай, не спроможні відтворити інші речовини. Гормони утворюються або в спеціальних органах з особливою морфологічною структурою — ЗВС, або в компактних групах клітин, наприклад, в острівцях підшлункової залози, клітинних групах в оболонці шлунка, кишок та інших органів і в гіпоталамусі. Гормони діють дистантно.

Сьогодні до гормонів належить понад 50 біологічно активних речовин. За хімічною природою вони поділяються на білкові, стероїдні, похідні жирних кислот і похідні амінокислот. Білкові гормони поділяють на пептидні: АКТГ, соматотропний (СТГ), меланоцитстимулюючий (МСТГ), пролактин, паратгормон, кальцитонін, інсулін, глюкагон тощо; і глікопротеїди: тиреотропний гормон (ТТГ), фолікулостимулюючий (ФСГ), лютеїнізуючий (ЛГ), тироглобулін. Гіпоталамічні гормони і гормони ШКТ належать до олігопептидів, або малих пептидів. До стероїдних гормонів належать кортикостерон, кортизон, альдостерон, прогестерон, естрадіол, естрон, естріол, тестостерон, стероли вітаміну D. Похідними арахідонової кислоти є простагландини, адреналін, норадреналін, а також тиреоїдні гормони — похідні амінокислоти тирозину.

Близькі до гормонів біологічно активні речовини, які виділяються паракринними залозами. Англійський гістохімік Пірс назвав клітини, що виділяють низькомолекулярні поліпептидні гормони, APUD-клітинами (перші букви слів: AMINE PRECURSORS CONTENT, UPTAKE and DECARBOXILATION), що означає вміст амінів, поглинання і декарбоксілювання. Притаманною властивістю клітин цієї системи є їх здатність нагромаджувати попередні біогенні аміни з подальшим їх кар-

боксилуванням. Внаслідок цього утворюються біологічно активні речовини і поліпептидні гормони. Системи речовин, що секретуються клітинами APUD-системи, крім місцевої дії, впливають також на активність структур головного мозку, беруть участь у регуляції синтезу, виділенні тропних гормонів гіпофіза.

Гормони виконують три найважливіші функції:

1) уможливають і забезпечують фізичний, статевий і розумовий розвиток;

2) забезпечують адаптацію фізіологічних систем;

3) беруть участь у підтримванні метаболічного гомеостазу.

Крім того, завдяки широті спектра дії на внутрішньоклітинні процеси, гормони здатні змінювати структуру і функцію клітин, тканин і органів, їх фізіологію і морфологію. Гормони змінюють фундаментальні процеси життєдіяльності організму. Відомо, що гормони мають вплив на поведінку і психіку.

На підставі функціональних критеріїв розрізняють три групи гормонів:

1) гормони, що безпосередньо впливають на органи-мішені (ефекторні гормони);

2) гормони, основною функцією яких є регуляція синтезу і виділення гормонів першої групи (тропні гормони);

3) гормони, що змінюють рівень функціонування аденогіпофіза, їх виділяють нервові клітини гіпоталамуса. Ці гормони регулюють синтез і виділення гормонів аденогіпофіза. Такі гормони називаються рилізінг-гормонами і статинами. Саме через нейрогормони ендокринна система пов'язана з ЦНС.

На прикладі гіпоталамуса чітко простежується єдність і взаємозв'язок нервових і ендокринних механізмів регуляції.

Механізм дії гормонів

I. Утворення і надходження гормонів у кров.

Гормональний ефект опосередкований такими послідовними етапами:

1) утворення гормону (синтез і надходження у кров);

2) взаємодія з компонентами крові та міжклітинною рідиною (транспортні форми);

3) клітинні механізми дії.

Гормони синтезуються в клітині постійно. Кількість гормону, що надходить у кров та інші рідини, залежить від кількості клітин, що продукують гормон, ступеня синхронності синтезу в різних клітинах, інтенсивності синтезу в кожній клітині, а також умов надходження гормонів у кров — проникності мембрани клітини, стану тканини, величини кровотоку. Синтез гормонів здійснюється протягом кількох хвилин або

годин. Викид (екструзія) секрету триває десяту частку секунди. Фоновий рівень, як і його зміни, викликають відповідні фізіологічні ефекти.

II. Форми транспорту гормонів.

Гормони від ендокринних залоз до органів-мішеней і тканин надходять з циркулюючими рідинами і лімфою, вони циркулюють у крові в кількох фізико-хімічних формах: у вільному вигляді (водні розчини), у формі комплексів із специфічними білками плазми (рис. 17), у формі неспецифічних комплексів із плазмовими білками, у формі неспецифічних комплексів з форменими елементами крові. Всі ці форми знаходяться у рівновазі одна з одною, до того ж, у всіх відомих випадках ця рівновага значно зрушується у бік переважання комплексів із специфічними білками. Остання у стані фізичного спокою становить 80 %, а іноді й більше сумарної концентрації даного гормону у крові. Серед специфічних плазмових білків, що вступають у комплекси з гормонами, найбільш досліджені:

- 1) транскортин, або кортикоїдзв'язуючий глобулін;
- 2) транспрогестин, який вибірково взаємодіє з прогестинами;
- 3) секс-стероїдзв'язуючий глобулін, який взаємодіє тільки з андрогенами й естрадіолом;
- 4) тестостеронзв'язуючий глобулін, який вибірково взаємодіє з андрогенами;
- 5) естрогензв'язуючий глобулін, або альдофетопротейн;
- 6) тироксинзв'язуючий глобулін;
- 7) тироксинзв'язуючі альбуміни I і II;
- 8) інсулінзв'язуючий білок, що утворює комплекс із гормоном росту.

Цікаво, що специфічні гормонозв'язуючі білки утворюють комплекси тільки або переважно з природними біологічно активними гормонами, але не з їх неактивними метаболітами чи синтетичними аналогами.

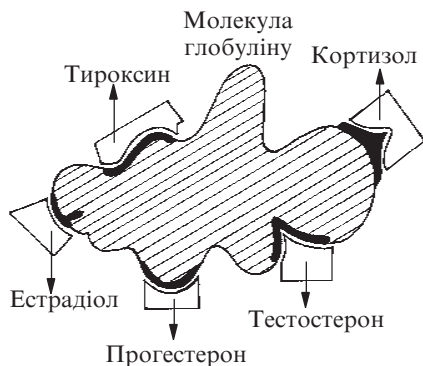


Рис. 17. Комплекс білок-гормон

Це свідчить про те, що білково-гормональний комплекс утворюється в процесі синтезу і секреції гормону. Білки крові виконують при цьому переважно транспортну функцію. Гормони, що з ними біологічно зв'язані, неактивні, тобто неспроможні утворювати комплекси з відповідними рецепторами.

III. Взаємодія гормонів з поза- і внутрішньоклітинними рецепторами клітин-мішеней. Гормони, що транспортуються білками крові, досягають клітин-

ни-мішені і після взаємодії з рецепторами клітини виникає певний фізіологічний ефект (рис. 18).

Гормонам властива досить виражена тропність (спрямованість) фізіологічної дії. Органи, тканини і клітини, на які спрямована переважна дія гормону, прийнято називати відповідно органами-мішенями. Частина клітин-мішеней — гормонозалежні, можуть нормально диференціюватися, рости і функціонувати тільки без гормональної стимуляції, але інтенсивність їх діяльності визначається гормоном. Для АКТГ гормонозалежний орган — кора надниркових залоз, гормоночутливі тканини — жирова і покривна.

Аналіз тропності гормональних впливів на клітини викликає закономірне питання: яким чином гормон знаходить адресу своєї дії, а клітина-мішень впізнає гормональний сигнал? Секреція гормону безадресна, і специфічна чутливість реагуючої клітини цілком визначається нею самою, тобто рецепторами її мембран.

Взаємодія компонентів з клітинами буває двох типів:

Гормони I типу включають стероїдні та деякі тиреоїдні гормони і катехоламіни. Ці гормони відносно легко потрапляють всередину клітини через плазматичну мембрану, їх дія характеризується глибокою і тривалою перебудовою клітинного метаболізму.

Гормони II типу діють через внутрішньоклітинні месенджери (передавачі). Залежно від того, яка речовина виконує функцію «вторинного месенджера», гормони можна розподілити на три групи:

1) гормони, що утворюють біологічний ефект за участю циклічного аденозинмонофосфату — (цАМФ) (рис. 19);

2) гормони, що виконують функцію за участю іонізованого кальцію як внутрішньоклітинного «вторинного месенджера» (рис. 20);

3) поліпептидні та білкові гормони, для яких «вторинний месенджер» досі ще невідомий. Характерною особливістю цих гормонів є відносна швидкість відповідної реакції, зумовлена активацією попередніх, уже синтезованих ферментів та інших білків.

Існує два типи гормональної рецепції: внутрішньоклітинний і поверхневий мембранний тип. Незалежно від клітинної локалізації рецепторного апарату він представлений у всіх відомих випад-

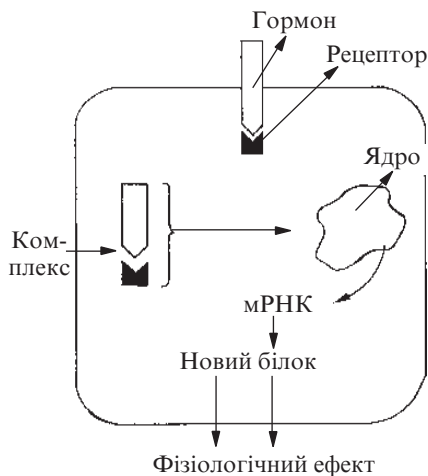


Рис. 18. Схема взаємодії гормону з клітиною-мішенню

ках особливими білками, які здатні утворювати з гормонами специфічні комплекси, що трансформують гормональний сигнал у гормональну дію. Такі біоспецифічні білки називаються клітинними рецепторами відповідних гормонів, або гормональними дискримінаторами.

До головних властивостей рецепторних молекул, які відрізняють їх від багатьох неспецифічних гормонозв'язуючих білків, належить висока вибіркова спорідненість до даної групи гормонів (лігандна стереоспецифічність); обмежена ємність до гормонів, що зв'язуються; особливості тканинної локалізації.

Висока спорідненість рецептора до гормону, що зв'язується, виявляється у спроможності реагувати на зовсім малу кількість гормону. Висока вибірковість лігандної спорідненості білків-рецепторів, стереоспецифічність зв'язуючих місць полягає в тому, що рецепторні білки здатні переважно зв'язувати певну групу природних і синтетичних гормонів, а також антигормонів.

Обмежена зв'язуюча ємність — наступна важлива риса характеристики рецепторів. Вона зумовлена низькою концентрацією зв'язуючих місць і, отже, їх легконасиченістю відповідною групою гормонів.

Специфічність локалізації рецепторів у тканинах визначається концентрацією рецепторних білків, що зумовлює чутливість тканин до гормону.

Рецептори визначають не тільки дискримінований прийом гормонального сигналу, але й ініціацію специфічних гормональних ефектів.

Вважається, що це відбувається двома способами відповідно до двох механізмів впливу гормонів на клітини-мішені.

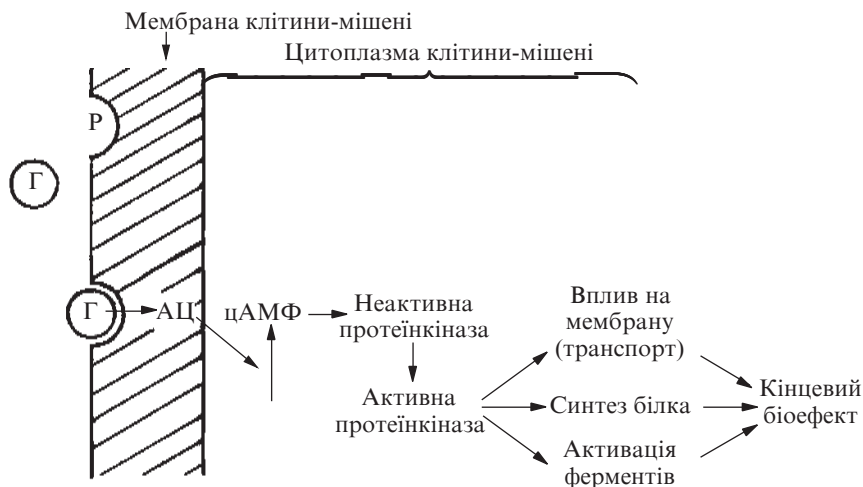


Рис. 19. Схема взаємодії гормону з рецептором клітини-мішені: Р — рецептор; Г — гормон; АЦ — аденілатциклаза

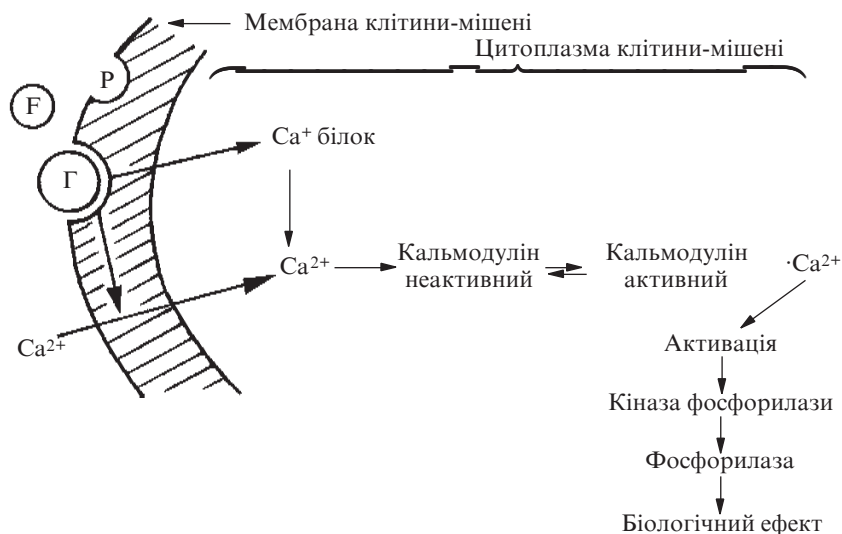


Рис. 20. Схема взаємодії гормону з рецептором клітини-мішені, вторинний месенджер — іони Ca, активний кальмодулін активує ферменти, що відбивається на фізіологічному ефекті: Р — рецептор; Г — гормон; Ca + білок — внутрішньоклітинний кальцій, що пов'язаний з білками форми

Перший спосіб — рецепція стероїдних гормонів — складається з таких етапів:

- 1) стероїд, що не зв'язаний транспортними білками крові, здатний відносно легко проникати всередину клітини-мішені та швидко зв'язуватися в її цитоплазмі специфічними білками-рецепторами;
- 2) комплекс, що утворився, набуває властивостей, відсутніх у білка-рецептора і в гормоні. Поява цих властивостей (наприклад, високої валентності) дозволяє комплексу входити в клітинне ядро і моделювати процеси транскрипції ДНК та РНК;
- 3) цикл рецепції завершується після зруйнування комплексу або використання його в процесі синтезу білка;
- 4) посередники (вторинні месенджери).

Другий спосіб — рецепція пептидних гормонів і катехоламінів з поверхні клітини завдяки утворенню внутрішньоклітинних посередників. Одним із головних і добре вивчених посередників є мембранний фермент — гормонозалежна аденілатциклаза. Цей фермент сприяє утворенню з АТФ найважливішого посередника реалізації гормональних ефектів циклічно-3,5-аденозинмонофосфату (цАМФ). Утворений цАМФ активізує цАМФ-залежні протеїнкінази, що являють собою ферменти, які здійснюють фосфорилювання відповідних білків. Останні забезпечують біологіч-

ний ефект гормону. Встановлено, що гормонозалежна аденілатциклаза — це спільний фермент, на який поширюється дія різних гормонів. До цієї групи належать АКТГ, ТТГ, ФСГ, ЛГ, МСГ, АДГ, глюкагон та інші гормони. Відповідь на дію цих гормонів спостерігається вже через короткий проміжок часу в прямо пропорційній кількості цАМФ. Опосередкувати включення і виключення клітинних процесів можуть також іони кальцію (див. рис. 20). До цієї групи гормонів належать окситоцин, гастрин, холецистокінін, які діють через α -аденорецептори.

Біологічна дія Ca^{2+} забезпечується трьома основними механізмами:

- зниженням проникності клітинної мембрани для іонів;
- зниженням активності ферментів;
- взаємодією з внутрішньоклітинною мікротубулярною ворсинчастою системою, що втягнута в секреторні процеси клітини.

Внутрішньоклітинний вільний кальцій впливає на відповідні кінази фосфорилаз у тому випадку, якщо він зв'язаний з внутрішньоклітинним білком кальмодуліном. Кальмодулін — рецепторний білок з високою афінністю до кальцію, складається з 148 амінокислотних залишків і присутній у всіх клітинах, що мають ядро. Його молекулярна маса 17 000.

Утворення комплексу гормону з рецептором приводить до підвищення внутрішньоклітинного рівня вільного Ca^{2+} , що перетворює його на активну форму і впливає на кальційчутливі білки, або ферменти, які відповідають за певний біологічний ефект гормону. Механізм дії цієї групи подано на рис. 10. Для цих гормонів: СТГ, пролактину, соматостатину, інсуліну — «вторинний месенджер» досі ще невідомий. Гормони цієї групи чинять як ранній, так і пізній вплив на клітини-мішені. Швидкий вплив, який виявляється через кілька хвилин або секунд, головним чином, спрямований на забезпечення транспорту різних речовин через мембрану клітини. Пізня дія гормону полягає у посиленні синтезу білка, активації ферментів і виявляється лише через кілька хвилин або навіть годин.

Таким чином, специфічна дія гормону виявляється тільки після утворення комплексу з відповідним рецептором. Рецептор розпізнавання та зв'язування гормону генерує хімічні чи фізичні сигнали, які викликають низку пострецепторних взаємодій, що завершуються специфічним і фізіологічним проявом ефекту гормону.

Отже, біологічна дія гормону залежить не тільки від наявності його в крові, але й від кількості та функціонального стану рецепторів, а також від рівня функціонування пострецепторного механізму.

Кількість рецепторів, як і інших компонентів клітини, постійно змінюється, відбиваючи процеси синтезу та руйнування. Основна роль у регуляції синтезу кількості рецепторів належить гормонам. Є зворотні взаємовідношення між рівнем гормонів у міжклітинній рідині та кількістю рецепторів. Наприклад, при гіперінсулінемії та ожирінні

кількість інсулінових рецепторів, локалізованих на гепатоцитах, адипоцитах, тимоцитах, моноцитах, зменшується на 50–60 %, і навпаки, інсулінодефіцитні стани супроводжуються збільшенням кількості рецепторів до інсуліну. Таким чином, зміна чутливості органів і тканин до гормонів змінюється завдяки механізмам зворотного зв'язку.

Зниження чутливості до гормону може бути зумовлене такими механізмами:

- зменшенням афінності рецептора внаслідок впливу інших гормонів і гормонорецепторних комплексів;

- зниженням кількості функціонуючих рецепторів внаслідок вивільнення їх із мембрани у позаклітинний простір;

- інактивацією рецептора внаслідок конформаційних змін;

- руйнуванням рецепторів шляхом підвищення активності протеаз або деградацією гормонорецепторного комплексу під впливом ферментів лізом;

- пригніченням синтезу нових рецепторів.

Для кожного виду гормонів є агоністи й антагоністи. Останні являють собою речовини, які здатні конкретно зв'язувати рецептор з гормоном, знижуючи його біологічний ефект. Агоністи, навпаки, утворюючи комплекс із відповідним рецептором, посилюють дію гормону. Наприклад, для кортизолу прогестерон є антагоністом, кортикостерон — агоністом, а альдостерон — слабким агоністом.

Регуляція секреції гормонів

Гормональна регуляція тканин і клітин є важливим компонентом ефекторної регуляції функцій організму. Гормони регулюють ріст, розвиток і диференціювання тканини й органів, а також адаптацію до зміни умов життєдіяльності: рівня фізичної активності, характеру харчування, інтенсивності нервово-психічної діяльності, вагітності, вигодовування тощо.

Гормони як важливий спосіб взаємодії органів і тканин, стабілізації та забезпечення їх узгоджених дій посідають підпорядковане, порівняно з нервовою регуляцією, положення.

Принцип нервізму — пануючої ролі нервової системи, особливо її найвищих відділів, — є досить універсальним. Гуморальна регуляція підпорядковується нервовим впливам. Особливістю гуморального компонента адаптації, аж до стресової реакції, є несвідоме її включення (В. М. Дільман).

Життєдіяльність організму супроводжується перебудовою активності ЗВС під впливом ЦНС — прямо й опосередковано, а також екстрагіпофізарно. Перший шлях припускає вплив ЦНС на гіпоталамус — найвищий вегетативний центр регуляції внутрішнього середовища організму. Нейрони гіпоталамуса мають виражену секреторну здатність

у досягненні інтегративно-провідникової функції. Крім типових нейромедіаторів, нейрони гіпоталамуса виділяють особливі речовини поліпептидної природи. Кожна з них стимулює секрецію певного гормону передньої частки гіпофіза. Ці речовини названі рилізінг-факторами, або ліберинами. Описані тиреоліберин, меланоліберин, кортиколіберин, гонадоліберин, соматоліберин. Для деяких гормонів (пролактин, соматотропін, меланотропін) виділені такі гальмуючі, або інгібуючі, фактори, які названо статинами. Під впливом ліберинів і статинів відбувається синтез і секреція тропних гормонів гіпофіза, які в свою чергу визначають рівень секреції гормонів ЗВС. Гормони вибірково впливають на чутливі до них клітини (клітини-мішені) та змінюють клітинні процеси, а отже, і гомеостаз організму. Однак у природних умовах відокремити регулюючий вплив від саморегулюючого важко, тому виділення фазності реакцій на той чи інший вплив також умовне.

Наприклад, В. М. Дільман вважає, що при крововтраті, болю, голодуванні та інших фізіологічних і патологічних станах розвивається двофазна адаптація. Перша фаза переважно нервова, реалізується через зміну активності вегетативної нервової системи, мозкового шару надниркових залоз, адреналіну тощо. Внаслідок цього розвивається стан готовності до боротьби — перерозподіляється кровотік, посилюється діяльність серця, розігріваються м'язи, а також її енергетичне забезпечення: викид з жирових депо ліпідів, а з печінки — глюкози у кров.

Друга фаза, переважно гормональна, — виділення жиромобілізуючих гормонів гіпофіза (кортикотропін, СТГ, ліпопротеїнів і пролактину), а також кортизолу з надниркових залоз, за рахунок чого відбувається більш ощадливий (раціональний) розподіл енергетичних запасів. Кортизон у комбінації із СТГ пригнічує споживання глюкози скелетними м'язами, залишаючи її для нервових клітин. Оскільки запаси глікогену дуже обмежені, під впливом кортизолу починається розщеплення білка та утворення з нього глюкози. Головним джерелом білка є лімфоцити з лімфовузлів, вилочкової залози та кісткового мозку. Як наслідок використання білка відзначається «пригнічення» непотрібних на цей момент функцій — імунітету, сексуальності, апетиту тощо.

Таким чином, цей шлях припускає, з одного боку, посилення активності по ланцюжку: ЦНС — гіпоталамус — гіпофізотропні гормони (залежно від ЗВС), а з іншого — еферентні впливи медіаторів вегетативних нервових закінчень на інші ЗВС (підшлункову, медулярну речовину надниркових залоз, залоз кишечника та ін.). Так розвивається граничний стан між нормою і синдромом психоемоційного напруження (Л. Є. Панін, В. П. Соколов, 1981), який супроводжується появою тривожності та зниженням емоційної стабільності, переважанням тону симпатичної нервової системи над парасимпатичною і підвищенням активності гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковозалозного ланцюжка та сим-

патоадреналової системи. Ці шляхи регуляції ЗВС реалізуються при адаптації до стресорних впливів психічного і біологічного характеру (емоційний стрес на соціальну ситуацію, холод, голодування, зневоднення тощо). Ці уявлення підтверджуються і клітинними спостереженнями. Так, новокаїнова блокада 3-го грудного ганглія, пригнічуючи тонічну активність вегетативних нервів, приводить до нормалізації гіперактивності або ж збільшує активність нормально функціонуючих надниркових залоз.

Ефекти регулюючих впливів на ЗВС у більшості випадків розвиваються за фазами: I — активація, II — ослаблення, III — нормалізація функцій. Це свідчить про регуляцію ЗВС по відхиленню з боку вегетативної нервової системи (ВНС). Найчастіше описаний ефект впливу ВНС на ЗВС реалізується за допомогою принаймні трьох механізмів:

- 1) зміни кровотоку в ЗВС;
 - 2) безпосереднього впливу медіаторів постгангліонарних волокон ВНС на секрецію та екструзію (викид) гормонів;
 - 3) зміни активності міоепітеліальних елементів, що оточують ЗВС.
- Так діє, наприклад, окситоцин на тканину молочної залози (див. рис. 12).

У деяких випадках переважають прямі впливи:

- 1) на хромофінні клітини мозкового шару надниркових залоз;
- 2) на аденогіпофіз;
- 3) на гіпоталамус (виділення статинів і ліберинів).

Значення впливу ЦНС на активність гіпофіза, а через нього на ЗВС описано, зокрема, експериментами А. Д. Сперанського (1937). Вплив скляної кульки на діяльність турецького сідла собак (механічне подразнення гіпоталамуса) викликало різку зміну поведінки, агресивність, лютість та інші ефекти внаслідок зміни рівня гормонів у крові. Із застосуванням стереотаксичної техніки з'явилася можливість стимулювати окремо ядра глибинних структур мозку, зокрема гіпоталамуса. В ході цих експериментів виявлено посилення секреції ЛТГ і ФСГ при електричній стимуляції середньозадньої еміненції гіпоталамуса за рахунок виділення нейросекретів — ліберинів. Стимулювання вентромедіального ядра гіпоталамуса привело до виділення СТГ внаслідок посилення продукції соматотропін-релізінг-фактора. Стимулювання вентромедіального ядра пригнічує секрецію пролактину внаслідок продукції пролактостатину. В усіх випадках ефект з'являється через кілька хвилин і зникає через 2–3 хв (виділення гормону через нирки). Крім гіпоталамуса, в стимуляції чи пригніченні функції гіпофіза беруть участь такі структури ЦНС, як гіпокамп, передній таламус, середній мозок та інші. Ці позагіпоталамічні структури мозку виконують важливий нейроендокринний контроль регуляції секреції АКТГ, СТГ, гонадотропнів, пролактину, регулюють їх добовий ритм секреції.

Гіпоталамус трансформує інформацію, яка надходить із відділів ЦНС, що лежать вище, через зміну рівня нейромедiatorів (адреналіну, норадреналіну, дофаміну, ГАМК, серотоніну, ацетилхоліну). Нейромедіатори беруть участь у регуляції діяльності гіпофіза за допомогою таких механізмів:

— участь у синаптичній передачі інформації, що надходить із лімбічної системи на нейрон, який продукує гіпоталамічні гормони;

— дія на мембрану гіпоталамічного нейрона і процес вивільнення гіпоталамічного гормону;

— вплив на клітини передньої частки гіпофіза зі збільшенням чи пригніченням їх секреторної активності або модифікацією їх відповіді на дію гіпоталамічних гормонів.

Таким чином, вплив ЦНС на ЗВС є багатоетапним і включає:

1) ЦНС — ліберин, статин-нейросекреція гормону гіпоталамуса — тропний вплив на інші залози;

2) ЦНС — прегангліонарні волокна ВНС — постгангліонарні волокна ВНС:

а) зміна кровотоку;

б) зміна активності міоепітеліальних елементів;

в) вплив медіаторів на проникність мембран і функцію клітин ЗВС.

Якщо ж вплив на гомеостаз не такий значний і поведінка не змінюється, то після завершення адаптивних реакцій здійснюються інші механізми регуляції ЗВС. Оскільки при цьому регуляторні впливи спрямовані на стабілізацію активності ЗВС, часто на нормалізацію функцій, приведення їх у початковий стан, таку регуляцію називають саморегуляцією. Вона визначає фазовий стан і здійснюється на основі зворотної аферентації з одержаних результатів (зміна вмісту гормонів, їх метаболітів або регулюючих речовин — глюкози, амінокислот, іонів у плазмі крові).

Можливі два способи одержання інформації про стан ЗВС: гуморальний і нервовий. Передача сигналів від ЗВС у ЦНС через кров досить обмежена: по-перше, великим розміром молекул багатьох гормонів, що перешкоджає їх проходженню через гематоенцефалічний бар'єр і, по-друге, зв'язування імуноглобулінами плазми крові неминуче обмежує їх рухливість.

Разом з тим, відоме існування в ЦНС нейронів, чутливих до вмісту статевих гормонів (нейрони гіпоталамуса), адреналіну, норадреналіну, глюкокортикоїдів, тиреокальцитоніну, інсуліну та ін.

Можливими шляхами гуморальної сигналізації про ступінь активності ЗВС є:

1. Рецепторно-центральный, як у гіпоталамусі.

2. Рецепторно-периферійний, як глюкорецептори кровоносних судин печінки, що передають аферентну імпульсацію блукаючих нервів. Певно, сигналізація про ЗВС, як і про інші внутрішні органи (В. Н. Чернігів-

ський), досягає ВНС тільки в крайніх випадках, при значних змінах їх активності. При малих відхиленнях їх активності інформація про ті зміни призводить до незначних змін діяльності інших ЗВС і внутрішніх органів (периферична саморегуляція).

3. Метаболізм і виділення гормону. Оцінюючи дію того чи іншого гормону, не можна не враховувати міру, швидкість і характер його розщеплення. Більшість гормонів зазнають хімічних змін у печінці — окислення, переамінування, гідроксилування, кон'югація з глюкуроновою та сірчаною кислотами і виведення їх із сечею. Активність печінки, нирок, ШКТ, легенів, шкіри та інших органів визначає швидкість виведення або депонування гормонів (наприклад, накопичення статевих гормонів у живій тканині). Наприклад, печінка, активно захоплюючи тироксин і трийодтиронін, забезпечує транспорт продуктів їх метаболізму до кишечника. В клітинах тканин відбувається первісне перетворення тироксину в трийодтиронін, який має сильний фізіологічний ефект, а потім ферментативне розщеплення його з утворенням глюкурованих і сірчано-кислих ефірів. У кишечнику під впливом 3-глюкуронідази глюкурований ефір розщеплюється і утворюється тироксин. Складних перетворень, що дають велику різноманітність метаболітів, зазнають гормони надниркових залоз. Так, кортизол перетворюється в неактивний дигідрокортизол, уркортизол та ін. Усі метаболіти виявляються у плазмі крові.

Власне, уявлення про гормон, як хімічну речовину чітко визначеного складу, слід поширити. Більш правильно буде вважати, що одержаний ефект гормону є підсумованим результатом впливу попередників, різноманітних варіантів гормону та його метаболітів. Так, вазопресин (антидіуретичний гормон) може мати молекулярну вагу 1084 (8-аргінін-вазопресин) і 2066 (8-лізин-вазопресин), меланоцитстимулюючий гормон 1650 а-МСГ складається з 13 амінокислот, статеві стероїдні гормони мають багато варіантів — естерон, андростерон, пренгін тощо.

Види взаємодії гормонів

Якщо кожна ЗВС виділяє свій гормон, чи означає це, що гормон діє самостійно? Скоріш за все — ні. Дійсно, гормон не працює один. Уявимо собі вплив адреналіну. Він стимулює обмін у тканинах. Це означає, якщо клітині не забезпечити додаткове надходження живильних речовин — АТФ, КФ, моноцукрів, жирних кислот, амінокислот, пептидів, не забезпечити прискороного видалення шлаків, змінивши проникність клітинних мембран, не посилити достатньою мірою перебіг окислених процесів у мітохондріях, то клітина загине. Тому лікарю необхідно врахувати можливі рівні й результати впливу гормонів.

Принципово взаємодія гормонів може здійснюватись:

- на рівні ЦНС, ВНС, тропних гормонів гіпофіза;
- окремих ЗВС між собою;
- на рівні компонентів плазми крові;
- на клітинних і цитоплазматичних мембранах органів-мішеней;
- ферментів клітин печінки й нирок.

Незалежно від локалізації взаємодії гормонів вона може бути умовно представлена як синергізм, антагонізм і пермісивна дія гормонів.

Синергізм. У багатьох випадках два чи кілька гормонів, що впливають на функцію органа, діють однонаправлено чи синергічно. Причому, в разі відсутності одного з гормонів, ефект дії може зовсім не проявитися. Наприклад, адреналін виробляється мозковим шаром надниркової залози, а глюкагон — α -клітинами підшлункової залози. Обидва гормони активізують розпад глікогену печінки до глюкози і викликають збільшення рівня цукру в крові. З точки зору фізіологічної кібернетики, синергізм гормонів є проявом принципів дублювання, деякої надмірності, яка забезпечує разом з тим високу надійність підтримки гомеостазу в цілому.

Антагонізм завжди відносний. Так, інсулін і глюкагон чинять на рівень глюкози в крові протилежний вплив: введення інсуліну призводить до гіпоглікемії, а глюкагону — до гіперглікемії. Однак біологічне значення ефекту цих гормонів зводиться до одного — поліпшення живлення тканин.

Аналогічним чином протистоять один одному гормон росту та інсулін. Статистика показує, що діабет нерідко виникає у людей з великою масою тіла. Це пояснюється у низці випадків ліполітичним ефектом СТГ, який внаслідок розщеплення депонованих жирів підвищує вміст кислот у плазмі крові. Остання обставина підвищує резистентність клітин (особливо скелетних м'язів) до інсуліну. З одного боку, виникає підвищена потреба клітин у глюкозі, а з іншого, — підвищується вміст глюкози в плазмі крові. Разом з тим, СТГ пригнічує активність β -клітин підшлункової залози, які виробляють інсулін.

На підставі подібних фактів склалося уявлення про гормони і антигормони. Наприклад, гормон епіфіза — мелатонін — гальмує розвиток статевих залоз. Описані антигонадотропін і антикортикотропін. Наявність антигонадотропіну виявлена Сельє як «побічний» ефект: введення ГТГ самкам щурів викликало в них атрофію яєчників, хоча звичайний ефект впливу ГТГ — стимулювання статевих залоз. Зважаючи на ці спостереження, висловлене припущення про існування антигонадотропіну, пізніше підтверджене експериментальними даними. Антикортикотропін, який виробляється в гіпофізі, пригнічує синтез альдостерону наднирковими залозами. Прогестерон пригнічує синтез естрогенів. Навряд чи існує чистий вплив антигормонів. Радше за все описані ефекти відображають одну з численних властивостей їх дії. Встановлений пригнічуючий вплив антигормону мелатоніну не тільки на функцію статевих, але й щитоподібних залоз. Взагалі вплив гормонів здійснюється, очевидно, відповідно до закону діючих мас і залежить як від його

концентрації, так і концентрації та активності інших, особливо біологічно активних речовин. Можливо також, що в деяких випадках при зміні середовища в клітині (рН, концентрації речовини, температури, концентрації іонів, особливо кальцію та ін.) змінюється діючий гормон: замість ефекту меланоцитстимулюючого гормону гіпофіза проявляється дія АКТГ, схожого з ним за структурою, і навпаки.

Пермісивна дія гормону

Виражається в тому, що гормон, який не викликає фізіологічного ефекту, створює умови для реакції клітини або органа на дію іншого гормону. Прикладом може бути вплив глюкокортикоїдів на ефекти адреналіну. Глюкокортикоїди не впливають на тонус мускулатури судин і на розпад глікогену в печінці. Однак, вони створюють умови, при яких надпорогові концентрації адреналіну збільшують артеріальний тиск і спричинюють гіперглікемію внаслідок глікогенолізу в печінці.

Гормональний профіль

Система взаємовідношень гормонів, яка склалася, визначає зрештою фізіологічний ефект, якісно новий функціональний стан людини (пубертатний період, старість, вагітність тощо), в тому числі хворобу. Тому в клініці все більше уваги приділяється визначенню гормонального профілю, незважаючи на велику трудомісткість і дорожнечу методики.

Показники гормонального профілю — цифри вмісту гормонів (аде-ногіпофіза, надниркових залоз, статевих тощо) в плазмі крові та екскретах (сечі та ін.). По суті, гормональний профіль — це рівень активності ЗВС, гуморальних факторів, які визначають зв'язування й активність гормонів плазми, функціонування тканин, які захоплюють гормони і розщеплюють їх, а також виведення гормонів з організму. Крім цього, важливого значення набуває і взаємодія окремих гормонів.

Роль ендокринних залоз у регуляції процесів росту і розвитку

Значну роль у гормональній регуляції багатьох ендокринних функцій відіграє передня частка гіпофіза, утворюються так звані тропні гормони, основне значення яких зводиться до направленої стимуляції деяких периферичних ендокринних залоз (кора надниркових залоз, щитоподібна залоза, гонади).

Вплив тропних гормонів на периферійні ЗВС має значущий характер. Між ними встановлюється складна система взаємодії, що є основою одного з головних принципів регуляції ендокринної системи.

Суть цього принципу полягає в тому, що гіпофіз має прямий позитивний (стимулюючий) вплив на синтез тропних гормонів. Завдяки цьому

встановлюється рухома рівновага у синтезі гормонів, яка чітко реагує на зниження або підвищення концентрації гормонів щитоподібної залози, надниркових залоз і гонад. Саме в зв'язку з цим явищем спостерігається розвиток гіпотрофії надниркових залоз, щитоподібної залози і гонад при призначенні лікарських препаратів гормонального ряду.

Вперше вітчизняний вчений М. М. Завадовський, вивчаючи закономірності в регуляції ендокринних залоз, сформулював принцип «плюс-мінус» взаємодія, який одержав згодом назву «принцип зворотного зв'язку».

Розрізняють позитивний зворотний зв'язок, коли підвищення рівня гормонів у крові стимулює вивільнення іншого гормону (наприклад, підвищення рівня естрадіолу приводить до вивільнення ЛГ у гіпофізі), і негативний зворотний зв'язок, коли підвищений рівень одного гормону пригнічує секрецію і вивільнення іншого (наприклад, підвищення концентрації тироїдних гормонів у крові знижує секрецію ТГТ у гіпофізі).

Гіпоталамо-гіпофізарна регуляція здійснюється механізмами, які функціонують за принципами зворотного зв'язку, в яких чітко виділяються різні рівні взаємодії (рис. 21). Під «довгим» ланцюгом зворотного зв'язку розуміють взаємодію периферичної ендокринної залози з гіпофізарними і гіпоталамічними центрами через вплив на зазначені центри концентрації гормонів, що змінюється в циркулюючій крові. Під «коротким» ланцюгом зворотного зв'язку розуміють таку взаємодію, коли підвищення гіпофізарного тропного гормону (наприклад, АКТГ) модулює секрецію та вивільнення гіпоталамічного гормону, в даному випадку кортиколиберину.

Ультракороткий ланцюг зворотного зв'язку — вид взаємодії в межах гіпоталамуса, коли вивільнення одного гормону впливає на процеси секреції іншого гіпоталамічного гормону.

Довгий і короткий ланцюги зворотного зв'язку функціонують як системи «закритого» типу, тобто є системами, які саморегулюються. Однак вони відповідають на внутрішні та зовнішні сигнали (наприклад, при стресі та ін.)

Часткова ендокринологія, головним чином, описує локалізацію секреції гормону і його фізіологічні ефекти. Розглядається звичайно функція залоз внутрішньої секреції.

Роль окремих залоз у регуляції процесів росту і розвитку

Гіпофіз

Найважливіша ендокринна залоза. Підрозділяється макроскопічно і функціонально на три відділи: передня частка, яка складається переважно із залозистих клітин (аденоцитів) і тому називається аденогіпо-

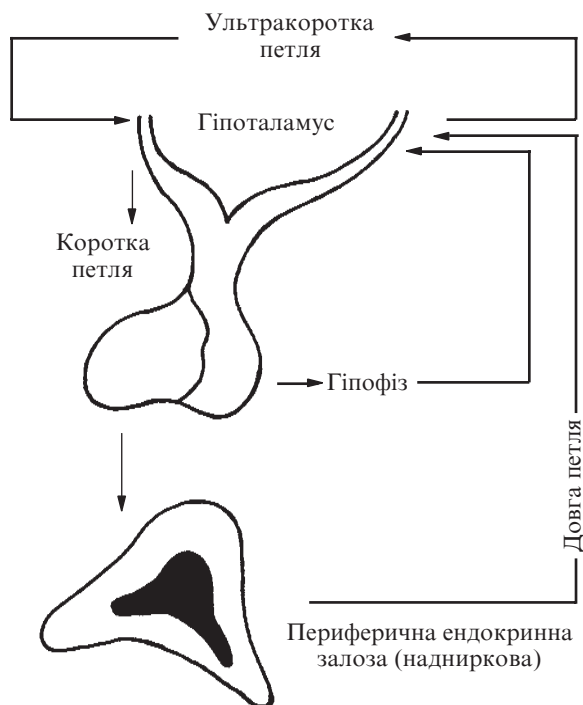


Рис. 21. Схема зворотних зв'язків між залозами ендокринної системи:

- 1) ультракороткої «гіпоталамус — гіпоталамус»; 2) короткої «гіпофіз — гіпоталамус»; 3) довгої «периферична ендокринна залоза — гіпофіз»; 4) «периферична ендокринна залоза — гіпоталамус»

фізом; проміжна частка, яка складається, головним чином, із секреторних клітин; і задня частка, що складається з нейрогліальних клітин гіпоталамуса і тому носить назву нейрогіпофіз.

У здорової людини гіпофіз змінюється з віком та при деяких функціональних станах. При вагітності розвивається гіперплазія гіпофіза, його маса збільшується від 0,6–0,7 г до 0,8–1,0 г. У старечому віці гіпофіз атрофується, зменшується його вага й розміри. У період статевого дозрівання і припинення статевих функцій зміни в гіпофізі виражені найбільше.

Передня частка гіпофіза (аденогіпофіз) виробляє так звані тропні (які підсилюють діяльність інших ЗВС) гормони — тиреотропні (тиреотропін), пролактин і лютеїнізуючий, а також гормон росту (соматотропін), ліпотропін, ФСГ, АКТГ.

Тиреотропін — білковий гормон з молекулярною вагою 23 000–32 000, викликає збільшення розмірів, кровопостачання, розростання епітелію, активацію синтезу й виділення у кров гормонів щитоподібної залози.

Фолікулостимулюючий (ФСГ) і лютеїнізуючий (ЛГ, пролактин) — гормони-глікопротеїди. Ріст і розвиток яєчника, розростання клітин Сертолі та сперматогенного епітелію сім'яників стимулює ФСГ. Лютеїні-

зуючий гормон також стимулює не тільки зазначені процеси, але й інтерстиціальну тканину сім'яників і яєчників. Ефекти ФСГ особливо сильно проявляються в ембріональному періоді, коли настає час утворення фолікулів. В онтогенезі чутливість яєчників до ФСГ і ЛГ підвищується в період статевої зрілості, коли обидва гормони забезпечують дозрівання граафових фолікулів і готують їх до овуляції. Остання здійснюється під впливом ЛГ (утворення жовтого тіла). Дія ФСГ і ЛГ антагоністична і в цілому забезпечує розвиток і функціональну активність статевих залоз. Секрецію молока за рахунок стимуляції синтезу білка в молочній залозі посилює ЛГ.

Адренкортикотропін (АКТГ) — поліпептид, що посилює процеси вільного фосфорилювання, швидкість синтезу білка, глікогенез у корі надниркових залоз, що проявляється у збільшенні продукції кортикостероїдів. У плазмі крові гормон перебуває в неактивній формі, активізуючись при відщепленні від нього білка. Півперіод «життя» гормону приблизно 1 хв. У людини в плазмі крові вміщується 0–1 мг (мл АКТГ, максимальна кількість в 4–5 год ранку).

Соматотропний гормон — видоспецифічний білок з молекулярною вагою 21 734. У плазмі у новонароджених гормон росту різко підвищений, поступово зменшується до періоду статевого дозрівання. Півперіод «життя» гормону приблизно 20 хв. Гормон росту збільшує синтез білків у тканинах, підсилює поглинання м'язами неетирифікованих жирних кислот, використовуючи їх для окислення вуглеводів і викликаючи тим самим гіперглікемію, підсилює проліферацію хондроцитів кісток, синтез колагену, бере участь у реакціях імунологічного захисту організму.

Ліпотропіни — видоспецифічні білкові фракції, які чинять ліполітичний (жиромобілізуєчий) вплив.

Проміжна частка гіпофіза виробляє **меланоцитстимулюючий гормон (МСГ, або інтермедин)**, видоспецифічний білок з молекулярною вагою 2650.

Меланоцитстимулюючий гормон викликає перерозподіл пігменту меланіну в епітеліальній тканині (шкіра і сітківка ока), волосі, райдужній оболонці. У лікувальній практиці використовують препарати гіпофіза для поліпшення адаптації ока до світла і темряви.

Задня частка гіпофіза виділяє вазопресин і окситоцин — пептиди з молекулярною вагою 1084,2 (1056,2) і 10 007,2 відповідно, які розрізняються також за амінокислотами у 3 і 8-му положеннях (істотно для визначення гормону рецепторами тканини).

Вазопресин (антидіуретичний гормон — АДГ), який збільшує проникність стінки мембран каналців нефрону для води, сприяє зворотному всмоктуванню води з первинної сечі. Під впливом великих концентрацій вазопресину підвищується проникність мембран клітини до натрію й активізується робота натрієвого насоса (підсилюється виведення іонів з сечею — натрійурез).

Окситоцин (в перекладі з грецької означає «сильні пологи») викликає скорочення міоепітеліальних клітин альвеол грудних залоз і видалення молока. Окситоцин підсилює також скорочення матки.

Вилочкова залоза

Парний орган масою 7–32 г, розташований у верхньому середостінні, який іннервується блукаючими і симпатичними нервами. Збільшення активності та розмірів залози спостерігається у віці 3–5 років, максимум приросту — в 10–12 років, до 30 років — граничний ріст. Після 30 років починається вікова інволюція, що зумовлює зменшення лімфопоезу в залозі, збільшенням продукції кортикоїдів, статевих та інших гормонів.

У вилочковій залозі відбувається диференціювання стовбурової поліпотентної кровотворної клітини в імунокомпетентний Т-лімфоцит (тимусозалежний). Секрет вилочкової залози — тимопоетин (лімфоцитопоезстимулюючий гормон, ЛПС) стимулює лейкопоез — диференціювання Т-лімфоцитів. Вилочкова залоза — основний орган імуногенезу дитячого і підліткового віку, забезпечує «охорону» генетичної сталості внутрішнього середовища клітин, антигенів (Ф. Барнет), тобто елімінацію мутованих клітин, антигенів і контроль продукції власних антитіл. Вилочкова залоза, пригнічуючи активність ряду ферментних систем синтезу ембріональних протеїнів (α - і β -фетопротеїни та ін.), забезпечує формування притаманних для дорослого ферментних систем.

Тимопоетин, регулюючи вміст плазмових імуноглобулінів, забезпечує формування рецепторів ацетилхоліну на постсинаптичних мембранах нервово-м'язових синапсів.

Щитоподібна залоза

У новонародженого щитоподібна залоза важить 1–2 г (0,16 % маси тіла), 25–30 г — у дорослих (0,05 % маси тіла). Гормон щитоподібної залози — *тиреоглобулін*, активною частиною його є *тироксин* і *трийодтиронін*. Півперіод «життя» у плазмі крові тироксину становить 6–7 діб, трийодтироніну — 2–3 доби. Висока реактивність гормону дозволяє йому взаємодіяти з різними структурами клітини: мембранами (підвищення проникності), мітохондріями (перенесення електрона, дихання), ендоплазматичним ретикулумом (формування структури клітини), ядром (синтез білка).

Механізм дії гормону зводиться до посилювання окислювальних процесів у мітохондріях клітини (зменшення проникності мембран мітохондрій, набухання тощо, роз'єднування процесів фосфорилування і перенесення електронів).

Гіпофункція щитоподібної залози супроводжується мікседемою (слизовий набряк: набухання тканин, збільшення в них колоїду, слизу). Гіпофункція щитоподібної залози, яка з'являється з народження, супрово-

джується кретинізмом — низький зріст, психічна неповноцінність, затримка статевого дозрівання тощо. Нестача виділення тиреоглобуліну може виникнути в зв'язку зі зниженням вмісту йоду в їжі — ендемічний зоб. Розростання тканини щитоподібної залози є «компенсаторним».

Підвищення функції щитоподібної залози (хвороба Базедова і Гревса) також супроводжується збільшенням тканини щитоподібної залози, але при цьому розростається функціонуюча тканина залози, а не втрачається вміст колоїду в залозі, як при ендемічному зобі.

Надлишок тироксину знижує величину потенціалу спокою гладком'язових клітин і міокардіоцитів, блокує автоматію перших і підвищує чутливість міометрія матки до окситоцину, норадреналіну, що у разі вагітності веде до скорочення матки і до викидня.

Артеріальний тиск при гіпертиреозі підвищений за рахунок тахікардії. Потенціал дрібних і середніх кровоносних судин знижений, вони не пульсують, гіпотонічні, компенсаторно посилюється серцевий викид. Тахікардія при гіпертиреозі зумовлена зниженням мембранного потенціалу провідної системи серця.

Підшлункова залоза

Залоза з ендокринною і екзокринною функціями. Острівці ендокринних залозистих клітин розташовані серед екзокринних, складаються з α -клітин (20 % острівців), що виробляють глюкагон, β -клітин (70 % острівців), які виробляють інсулін, γ -клітин (близько 10 % острівців), які виробляють гормон соматостатин.

Інсулін — білок з молекулярною масою 5 800–6 000, швидко (через 1 хв) і повільно (максимум через 20–30 хв) надходить у кров у відповідь на стимуляцію глюкозою. Інсулін активує транспорт глюкози через мембрани клітин, фосфорилювання й окислення глюкози в клітинах, а в клітинах печінки і м'язів — продукцію глікогену. Це призводить зрештою до гіпоглікемії (зниженого вмісту глюкози в крові). У безклітинному середовищі інсулін неактивний. Тривалість піврозпаду інсуліну в людини — 30 хв. Крім впливу на вуглеводний обмін, інсулін здійснює вплив на жировий (пригнічує ліполіз і підвищує ліпогенез) і стимулює синтез білка. Механізм регуляції глюкози в крові за допомогою інсуліну описаний мексиканським фізіологом Раманом Альварес Буйя (1976–1997).

Введення інсуліну через катетер у різні відділи артеріального русла показало, що внутрішньосудинна рецепторна зона максимальної чутливості знаходиться в гепатопанкреативній артерії, при цьому спостерігається зменшення цукру в крові.

Гіпоглікемію можна викликати дзвінком, який поєднувався раніше із введенням інсуліну в кров. Умовна гіпоглікемія не виникає, якщо перерізані гілочки вагуса, які відходять від печінкової артерії.

Глюкагон — поліпептид з молекулярною масою 3 485, фізіологічний антагоніст інсуліну, який підвищує рівень глюкози в крові при його зменшенні за рахунок активації фосфорилази клітин, стимулює розпад глікогену і його надходження у кров. Глюкагон підсилює секрецію інсуліну. Період піврозпаду глюкагону близько 15 хв.

Підвищення глюкагону в крові у фізіологічних умовах відбувається лише за приймання всередину глюкози через рот, але не при внутрішньовенному її введенні. Це зумовлено підвищенням секреції глюкагону, що виділяється дванадцятипалою кишкою, який не чинить глікогенолітичної дії, як глюкагон підшлункової залози.

Глюкагон має ліполітичну (жиромобілізуючу) дію за рахунок стимуляції аденілатциклази клітин, яка активує ферменти розщеплення жиру.

Соматостатин пригнічує секрецію глюкагону (як і виділення гормону росту гіпофізом).

Надниркові залози

По суті надниркові залози складаються з двох залоз, мозкової речовини і кори. **Кіркова речовина** виробляє близько 28 гормонів стероїдної природи, похідних холестерину, які поділяються на 3 групи: глюкокортикоїди, мінералокортикоїди, статеві гормони.

Глюкокортикоїди — гідрокортизон, кортикостерон, кортизон — активують розпад білків у клітинах тканин, підвищують вміст амінокислот у крові, активують дезамінування в печінці та перетворення їх у вуглеводи, внаслідок чого в крові підвищується вміст глюкози. Глюкокортикоїди посилюють також жировий обмін. Вони належать до протизапальних гормонів, бо пригнічують утворення антитіл, розвиток набряку, знижують проникність мембран тощо через те, що вони є антистрессорними.

Глюкокортикоїди характеризуються «пермісивною» дією, змінюючи активність тканин до інших гормонів. Незалежно від зазначених ефектів глюкокортикоїди: 1) підтримують м'язову активність — при зниженні їх кількості спостерігається м'язова слабкість, навіть атрофія м'язів; 2) беруть участь у підтримці регулювання активності головного мозку — зниження їх у крові супроводжується апатією, нездатністю сконцентрувати увагу, зосередитись (особливо на нюхові, смакові та слухові подразники); 3) поряд з іншими гормонами підтримують загальний артеріальний тиск і кровотік у мозку.

Мінералокортикоїди — альдостерон, мезоксикортикостерон, кортизон — змінюють проникність мембранних клітин і активність транспортних систем натрію, тому зниження цих гормонів у крові призводить до зменшення вмісту натрію і хлору у крові та клітинах тканин внаслідок послаблення їх реабсорбції в каналцях нирок.

Статеві гормони (кіркові речовини надниркових залоз) — андрогени, естрогени, прогестерон — відіграють важливу роль тоді, коли статеві залози ще не функціонують або коли втрачають функціональну активність. Андрогени надниркових залоз — андростендіол і дигідроепіандростерон — менше, ніж андрогени статевих залоз, впливають на формування вторинних статевих ознак (оволосіння за чоловічим типом, скостеніння епіфізарних хрящів, розвиток м'язової тканини) в чоловіків і визначають формування лібідо і статевого потягу в жінок.

Мозковий шар надниркових залоз виділяє *адреналін*, похідні амінокислоти тирозину. Його попередником є *норадреналін*. У крові гормони перебувають близько 5 хв. Вміст їх більший у великому колі кровообігу, менший — у малому, найменший — у порожнистій вені. Фізіологічні ефекти першого і другого схожі, однак адреналін збільшує хвилинний обмін серця і сильно підвищує вміст глюкози в крові, а норадреналін знижує хвилинний об'єм серця і трохи підвищує вміст глюкози в крові. Адреналін у цілому спричинює такі функціональні зміни у тканинах, які спрямовані на підвищення працездатності, особливо при сильному психоемоційному і фізичному навантаженні. Це стосується діяльності ЦНС (підвищення тонусу рівня неспання і уваги, покращання психічної активності тощо) та інші.

Статеві залози

Естрогени — естрон, естрадіол, естріол — виділяються з'єднаною оболонкою граафового пухирця яєчника періодично і впливають як на первинні статеві ознаки: матку, статеві залози, так і на вторинні статеві ознаки: зріст, масу, форму, оволосіння тіла, а також шкіру, надниркові залози, водно-сольовий обмін. Вони виділяються у великій кількості в момент визрівання фолікула. Стінки граафового пухирця яєчника після овуляції (визрівання і розриву) перетворюються на жовте тіло і починають виробляти прогестерон. Назва гормону відображає його фізіологічний ефект — збереження вагітності, яке проявляється дією гормону на матку (розростання ендометрія, поява секреції, ріст кровоносних судин, зниження збудливості міометрія), молочні залози (розвиток альвеол, пригнічення секреції пролактину і виділення молока), пригніченням активності кишечника (поява нудоти), сонливістю і появою теплопродукції (через вплив на гіпоталамус).

Клітини жовтого тіла, а також матка і плацента виробляють *релаксин* — білок з молекулярною масою близько 8 000, схожий за складом на інсулін. Релаксин забезпечує розслаблення зв'язок лобкового зчленування та інших суглобів таза, а також зв'язок матки за рахунок активації ензиму, що розщеплює мукопротеїни.

Плацента утворює білкові — *гонадотропні* та *лактогенні* гормони і *стероїдні* гормони — естрогени, прогестерон та ін. В цілому ці гормо-

ни діють як аналогічні гормони, що виділяються іншими органами, і є дублюючими і підсилюючими їх фізіологічний ефект.

Андрогени виділяються у чоловіків інтерстиціальними клітинами статевих залоз і впливають як на первинні, так і на вторинні статеві ознаки, а також нирки, надниркові залози, печінку, підшлункову залозу, слинні залози, пігментацію шкіри, травлення, кровотворення, серце, судини. Механізм дії зводиться до посилення метаболізму клітин-мішеней. Гормони виділяються постійно, з невеликим коливанням.

Сім'яні канальці сім'яників виробляють **інгібін**, який має найбільший з усіх статевих гормонів пригнічуючий вплив на секрецію гонадотропних гормонів гіпофіза.

Гормони шлунково-кишкового тракту

У стінці шлунка і кишечника, як і в підшлунковій залозі, розміщуються особливі секреторні клітини, які виробляють низькомолекулярні поліпептиди і гормони (тканинні гормони, естрин, гормоніди).

Кишкові гормони (на що вказує навіть назва) мають виражений місцевий ефект, однак це не означає, що фізіологічний ефект зводиться тільки до місцевого впливу кишкового гормону: холецистокінін-панкреозимін, подібно до секретину і гастрину, впливають і на активність структур головного мозку. Так, встановлена роль холецистокініну і секретину в регуляції голоду і ситості. Ці гормони є також сигналами передачі інформації про ступінь перетравлювання їжі (Д. Г. Розен).

Незважаючи на виражений місцевий ефект, кишкові гормони зберігаються в плазмі крові порівняно недовго (гастрин — від 3 до 90 хв, холецистокінін — 5–7 хв), спричинюючи за цей час не тільки специфічний ефект (секретин — стимуляцію секреції травних ферментів підшлунковою залозою, гастрин — активацію секреції соляної кислоти слизової шлунка тощо), але й побічні неспецифічні (гастрин регулює кровотворення, активність мідьвмісних ферментів та ін.)

Бомбезин — поліпептид, який стимулює секрецію соляної кислоти шлунком, скорочення жовчного міхура, секрецію підшлункової залози і виділення гастрину. Він є місцевим рилізінг-фактором для кишкових гормонів.

Вазоактивний інтестинальний поліпептид (ВІП) слизової тонкого кишечника викликає розслаблення жовчного міхура, посилення скорочень мускулатури тонкого кишечника.

Вілікінін — поліпептид слизової кишечника, який стимулює скорочення ворсинок тонкої кишки. Гастроінгібуючий поліпептид слизової верхньої частини тонкої кишки інгібує секрецію кислоти шлунком і моторику шлунка. Стимулює кишкову секрецію і продукцію інсуліну.

Гастрин-пептид з молекулярною вагою 2200, що виробляється С-клітинами слизової оболонки антрального і кардіального відділів шлунка внаслідок дії механічних та хімічних подразників на ділянку

пілоруса, тонкої та 12-палої кишок. Стимулює діяльність шлункових залоз, що виділяють пепсиноген, соляну кислоту і слиз в інших залозах, а також моторику ШКТ. Регуляція викиду гастрину здійснюється блукаючим нервом. Їжа, що потрапляє до ротової порожнини, рефлекторно призводить до виділення гастрину, який в свою чергу стимулює залози шлунка шляхом вивільнення гістаміну. Гастрин діє на інші залози шлунка — стимулює вироблення ферментів у підшлунковій залозі, посилює відокремлення панкреатичного соку, секрецію жовчі, стимулює моторику шлунка, тонкої кишки, гальмує всмоктування глюкози, натрію, води в тонкому кишечнику, посилює виділення калію. Локалізація гастрину і його будова невідомі. Гастрин «В» на 50 % знижує вихід соляної кислоти в шлунковому соку; 40 мкг/кг знижують об'єм шлункової секреції без зміни концентрації соляної кислоти.

Секретин — нейтральний поліпептид, виділяється АПУД-клітинами, стимулює секрецію води і бікарбонатів підшлунковою залозою при дії на слизову оболонку механічних і, головним чином, хімічних (особливо іонів H^+), подразників, секрецію інсуліну і пепсиногену. Він гальмує виділення глюкагону, гастрину, моторику шлунка і порожньої кишки, а також евакуацію вмісту шлунка за рахунок розширення артеріол слизової антральної частини.

Більбогастрон — поліпептид, вміщує близько 52 амінокислотних залишків, знижує вихід соляної кислоти шлунка, стимулювання гістаміном.

Холецистокінін — поліпептид, який синтезується клітинами 12-палої кишки і верхніх відділів порожньої кишки. Стимулює секрецію ферментів, інсуліну і води підшлунковою залозою і скорочення гладенької мускулатури жовчного міхура, кишечнику і шлунка, уповільнюючи евакуацію вмісту шлунка, посилює виділення жовчі, секреторні процеси бруннерових залоз. Холецистокінін інгібує скорочення кардіального сфінктера і сфінктера спільної жовчної протоки, всмоктування води, натрію, калію та хлору з порожнистої та клубової кишок.

Ентерогастрин — речовина, яку виробляє тонка кишка, вона гальмує секрецію кислоти шлунком.

Мотилін — поліпептид С-клітин дна шлунка. Посилює моторику дна шлунка без зміни секреції кислоти.

Енкефаліни — найменші представники групи пептидів з опіатоподібною дією, які називаються ендорфінами. Двома енкефалінами є пептиди, що складаються з 5 амінокислот і відрізняються лише однією амінокислотою на С-кінці — лейцин у лейнкефалін і метіонін у метенкефаліни. Енкефаліни інгібують секрецію соляної кислоти і моторику ШКТ. Доведено, що енкефаліни викликають багато центральних ефектів при системному введенні. Причому ці ефекти виникають при використанні невеликих доз. Вважають, що енкефаліни впливають на шлункову секрецію опосередковано через ЦНС і блукаючий нерв.

Ниркові гормони

Інтерес до ниркової ендокринології зумовлений, по-перше, тим, що в нирках виробляються гормони і регулятори, які проявляють місцеву і загальну дію, а по-друге, нирки відіграють важливу роль у метаболізмі та екскреції ниркових і позаниркових гормонів і тим самим беруть участь у регуляції гормонального статусу організму. До гормонів тканинних регуляторів, що виробляються в нирках, належать: ниркові простагландини, ліпіди мозкової речовини нирок, калікреїнкінінова система нирок, еритропоетин і ренін-ангіотензинна система.

Ниркові простагландини є похідними ліноленової та арахідонової кислот. Простагландини одержали свою назву за органом — простагою, з якої вони були вперше виділені. Простагландини виявлені практично в усіх клітинах, в тому числі і в тромбоцитах (тромбоксани) і лейкоцитах (лейкотрієни).

У нирках утворюється низка простагландинів. Факторами, які стимулюють синтез простагландинів у нирках, є:

- 1) пептиди — ангіотензин II, III, брадикінін, вазопресин;
- 2) інші речовини — Ca^{2+} , катехоламіни, АТФ, діуретики;
- 3) патологічні стани — ішемія, артеріальна гіпертензія, стискання сечоводів.

Ефекти простагландинів:

- 1) посилюють екскрецію натрію;
- 2) перешкоджають дії АДГ на реабсорбцію води в ниркових канальцях;
- 3) стимулюють секрецію реніну;
- 4) впливають на розширення ниркових судин.

Механізм дії простагландинів пояснюють їх впливом на активність аденілатциклази, утворенням у клітинах циклічного 3,5-цАМФ або зміни концентрації іонів кальцію.

Виявлено, що вилучення обох нирок у тварин спричинює стійке підвищення артеріального тиску (ренопривна гіпертензія) і тяжкі uszkodження серця й судин. Можна вважати, що функція, «випадаюча» після вилучення нирок, є антигіпертензивною і відіграє захисну роль, запобігаючи розвитку некротичних та інших uszkodжень серцево-судинної системи.

Переконливі дані про існування антигіпертензивного ефекту нирок ендокринної природи були одержані у дорослих з трансплантацією інтерстиціальних клітин мозкової речовини нирок (ІКМРН). Відмиті фрагменти (розміром 0,5–1 мм, подрібнені у чашці Петрі) ниркових сосочків можна трансплантувати, вводячи їх у вигляді вузької смужки під нирку або в черевну порожнину, або ж внутрішньовенно. Пересаджена тканина швидко васкуляризується. Приблизно через 2 тиж трансплантат складається тільки з ІКМРН і капілярних сіток. Такі трансплантації ниркових сосочків запобігають розвитку гіпертензії різних видів.

Сьогодні з мозкової речовини нирок та її ІКМРН виділено 3 групи ліпідів, яким притаманна антигіпертензивна дія:

- 1) простагландини, переважно Е;
- 2) алкілові ефіри фосфатилхоліну;
- 3) нейтральний ліпід.

Реальним кандидатом на роль гормону є нейтральний ліпід. Внутрішньовенне введення проліну цієї речовини дозою 1–2 мг призводить до зниження артеріального тиску, яке продовжується протягом 24 год. Калікреїн-кінінова система являє собою ферменти протеази, які визволяють клітини з наявних у плазмі субстратів. Утворення і розпад кінінів у нирках являє собою такі процеси: під впливом активаторів неактивний прекалікреїн перетворюється на активний калікреїн. Він діє на білкові попередники кініногени, внаслідок чого вивільнюються активні речовини — калідин, брадикінін та ін. Останні викликають збільшення ниркового кровотоку, екскреції натрію і діурезу.

Еритропоетин (ЕП) являє собою глікопротеїновий гормон, відомий з 1906 р. Найбільш важливим фізичним регулятором продукції ЕП є концентрація кисню в ниркових клітинах. У відповідь на дефіцит кисню відмічається підвищення рівня ЕП у плазмі. Окремі дані показують, що клітини капілярів ниркового клубочка є специфічним місцем локалізації ЕП.

Важливу роль у регуляції продукції ЕП при гіпоксії відіграє симпатична нервова система.

Ренін — це протеїнолітичний фермент, який утворюється в клітинах юкстагломерулярного апарату нирок. Секреція реніну змінюється при зміні тиску в приносній артерії або зміні напруження її стінок, при зміні концентрації натрію в дистальному відділі нефрону, при зміні активності симпатичної нервової системи. Фізіологічні ефекти самого реніну невідомі. Під впливом різних протеаз, калікреїну, фактора Хагемана, трипсину та інших факторів, неактивний ренін перетворюється на активний. Останній відщеплює від α_2 -глобуліну плазми, синтезованого в печінці, ангіотензин-I, що складається з 10 амінокислот. У плазмі крові під впливом перетворюючого ферменту утворюється ангіотензин-II.

Ефекти ангіотензину II:

- 1) стимулює синтез альдостерону;
- 2) спричинює тривале та значне збільшення судинного опору і внаслідок цього — істотне підвищення артеріального тиску. Ренін-ангіотензинова система активується при падінні АТ, втраті хлориду натрію та гіповолемії.

Гормональне забезпечення процесів адаптації

Як зазначали раніше, швидкі реакції організму на дію відносно сильних подразників проявляються у вигляді стимулювання активності, го-

ловним чином, симпатичного відділу ВНС і посилення продукції секретії ЗВС. Гормони відзначаються вираженими метаболічними ефектами і, очевидно, є одним із факторів трансформації короточасних повторних впливів достатньої сили зі структурними змінами (проліферація, ріст, збільшення маси та ін.)

Виділяють специфічні реакції адаптації, що включаються диференційовано у відповідь на якісно визначені стимули, і неспецифічні реакції — відповідь організму на будь-який вплив. Ендокринні залози беруть участь у тих чи інших процесах.

Фактором, що включає стереотипний комплекс неспецифічних захисно-приспосувальних реакцій, є стрес. Що ж таке стрес? Стрес — напруження, тиск. За визначенням автора цієї теорії Ганса Сельє (1907–1983), стрес — неспецифічна відповідь організму на будь-яку поставлену йому вимогу з зовні. Стимули — подразники, які викликали стресову реакцію, називають стресорами. Відкриття Г. Сельє мало величезний вплив на розвиток біологічної науки і медицини. Невипадково слово «стрес» і позначене ним поняття широко розповсюдилось і в науці, і поза її межами. Нема такої освіченої людини, яка б не користувалася цим поняттям. Воно увійшло в медичні словники, підручники, повсякденний ужиток. Г. Сельє — видатний учений, який продовжував традиції матеріалістичного природознавства, що беруть початок від відкриттів К. Бернара, І. М. Сеченова, І. П. Павлова.

Кожна поставлена організму вимога в якомусь розумінні своєрідна або специфічна. На морозі ми тремтимо, щоб виділити більше тепла, а судини шкіри звужуються, зменшуючи втрату тепла з поверхні тіла. При перегріванні пітніємо, і випаровування поту охолоджує нас. Різко вражена гіпоксія, наркоз, травми, голосний звук тощо — всі ці агенти, стимули мають щось спільне. Вони ставлять вимогу до перебудови. Ця вимога неспецифічна, вона полягає в адаптації до труднощів, що виникли. Ці неспецифічні вимоги, пред'явлені впливом як таким, є суттю стресу.

В людини найчастіший стресор — емоційні подразники. Стрес — це реакція на значні подразнення. Шкідливий чи неприємний стрес має назву дистрес, а позитивний — еустрес (із грец. суфікс «еу» означає хороший).

Клінічним проявом стресу є сильний адаптаційний синдром. У його процесі виділяють три фази (рис. 22):

1) реакція тривоги (шоку і протишоку). Ця реакція являє собою струс усього організму, заклик до «боротьби», який мобілізує його захисний механізм;

2) резистентності;

3) виснаження.

Віссю, необхідною для розвитку стресу, для підтримки гомеостазу, є вісь «гіпоталамус — гіпофіз — кора надниркових залоз».

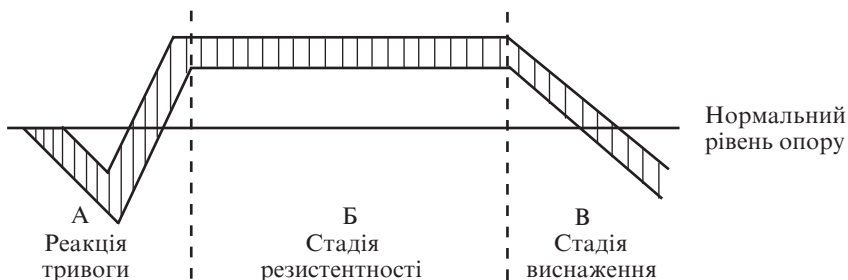


Рис. 22. Схема стадій (фаз) стресу за Г. Сельє

Стресор збуджує гіпоталамус, внаслідок чого виробляється рилізінг-фактор, що дає сигнал гіпофізу щодо виділення у кров АКТГ. Під його впливом кора надниркових залоз виділяє кортикоїди. Це призводить до зморщення вилочкової залози і багатьох інших супровідних змін — атрофії лімфатичних вузлів, гальмування запальних реакцій і вироблення цукрів. Інша типова риса стресової реакції — утворення виразок у ШКТ, третя — збільшення надниркових залоз.

Для розуміння механізму спільного адаптаційного синдрому важливо знати тривалість і час дії кожного зі стресорних гормонів. Тривалий дисбаланс гормонів при стресі може брати участь у розвитку захворювань (виразка шлунка і кишечника, гіпертонічна хвороба та ін.). З іншого боку, будь-яке захворювання (за Г. Сельє) викликає якийсь ступінь стресу, оскільки пред'являє організму вимоги до адаптації, тому стрес бере участь у розвитку кожного захворювання (рис. 23).

Дія стресу нашаровується на специфічні прояви хвороби і змінює картину в гірший або кращий бік, ось чому дія стресу може бути сприятливою (при різних формах шоквої терапії, фізіотерапії і трудотерапії) або згубною залежно від того, борються з порушенням чи підсилюють його біохімічні реакції, притаманні стресові.

Тимчасом знання деяких властивостей стресорних гормонів дозволяє використовувати їх у лікуванні низки захворювань. Кортикостероїди широко застосовуються при імунних патологічних процесах і як протизапальні засоби. Лікарські аналоги бета-ендорфіну давно відомі як незамінні знеболювальні засоби і препарати протишовкової терапії. Селективні адреноміметики застосовуються при лікуванні бронхіальної астми, адренолітики — як гіпотензивний засіб. Радянські вчені професор Л. Х. Гаркаві, Е. Б. Квакіна, М. А. Уколова описали такі дві якісно неспецифічні адаптаційні реакції, як «реакція тренування», що розвиваються у відповідь на дію різних за якістю слабких подразників, і «реакції активації» стосовно подразників середньої сили. Ці реакції захищені дипломом на відкриття (№ 158).

Для реакції тренування характерне невелике підвищення секреції глюкокортикоїдних гормонів, активність щитоподібної залози і статевих залоз на активність тиміко-лімфатичної системи.

При реакції активації відбувається підвищення секреції мінералокортикоїдних гормонів, при нормальній секреції глюкокортикоїдів — фізіологічне підвищення активності щитоподібної залози, значне підвищення активності тиміко-лімфатичної системи.

При реакції стресу, як уже зазначалося, переважає секреція глюкокортикоїдних гормонів; активність щитоподібної залози, статевих залоз і тиміко-лімфатичної системи пригнічена.

Важливим у цьому відкритті є розробка авторами методики штучного викликання, цілеспрямованої контрольованої індукції реакції тренування й активації, а також корекції стресу переведенням її у фізіологічні адаптаційні реакції у людини.

Викликаючи штучно корисні для організму адаптаційні реакції, можна оздоровити організм, запобігти різним хворобам і лікувати їх.

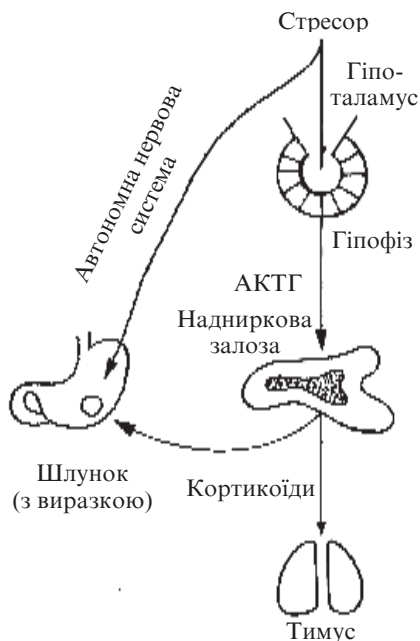


Рис. 23. Схема залучення залоз ендокринної системи у відповідь на дію стресора й утворення виразки в ШКТ (в даному випадку — в шлунку)

РОЗДІЛ II

ФІЗІОЛОГІЯ СИСТЕМИ КРОВООБІГУ

Лекція 1

ВЛАСТИВОСТІ СЕРЦЕВОГО М'ЯЗА, НАСОСНА ФУНКЦІЯ СЕРЦЯ

Серце — порожнистий м'язовий орган, який виконує насосну функцію, тобто переганяє кров з венозної судинної системи в артеріальну, тому серце є центральним органом системи кровообігу.

Серце має 4 камери: два передсердя і два шлуночки.

Передсердя відокремлені один від одного м'язовою міжпередсердною перегородкою, а шлуночки — м'язовою міжшлуночковою перегородкою. Між передсерддями і шлуночками знаходиться атріовентрикулярна перегородка (а-в, передсердно-шлуночкова), яка складається з фіброзної тканини. В ній є два отвори, за допомогою яких з'єднуються камери передсердь і шлуночків. Ці отвори закриваються а-в стулковими клапанами під час систоли шлуночків.

Функції а-в перегородки:

1) опорна — до неї прикріплюються зверху м'язи передсердь, знизу — м'язи шлуночків;

2) розподільна — вона повністю відділяє м'язи передсердь від м'язів шлуночків.

Стінки серця складаються з 3 шарів:

1) зовнішній — епікард;

2) середній — міокард;

3) внутрішній — ендокард.

У праве передсердя впадають дві порожнисті вени (верхня і нижня), в ліве — чотири легеневі вени. З правого шлуночка виходить легене-

вий стовбур, і від нього починається мале коло кровообігу, яке закінчується легeneвими венами в лівому передсерді. З лівого шлуночка виходить аорта, якою починається велике коло кровообігу. Воно закінчується порожнистими венами в правому передсерді.

Види м'язових клітин у серці:

— кардіоміоцити робочого міокарда;

— атипові специфічні ембріональні міоцити провідної системи серця.

Кардіоміоцити становлять основну м'язову оболонку серця, забезпечують викид крові з порожнин серця.

Атипові специфічні міоцити становлять провідну систему серця, в якій є вузли і пучки (рис. 24).

Синоатріальний вузол Кіс — Фляка (s-a вузол).

Він розташовується під епікардом правого передсердя між устями порожнистих вен і вушком правого передсердя. Його розміри 10(15)×4(5)×1,5 мм. Від вузла відходять пучки Бахмана (до вушка лівого передсердя), Венкебаха і Торле (до a-v вузла Ашоффа — Тавара). Ці пучки передають збудження до a-v вузла.

Атріовентрикулярний вузол Ашоффа — Тавара (a-v вузол). Його розміри 7,5×3,5×1 мм. Він міститься під епікардом правого передсердя поблизу від a-v перегородки.

Пучок Гіса починається від a-v вузла, проходить крізь фіброзну a-v перегородку. Це єдине місце, де м'язи передсердь пов'язані з м'язами шлуночків, і де збудження від передсердь переходить до шлуночків. Його розміри: довжина 12–40 мм, ширина 1–4 мм. Проїшовши a-v перегородку

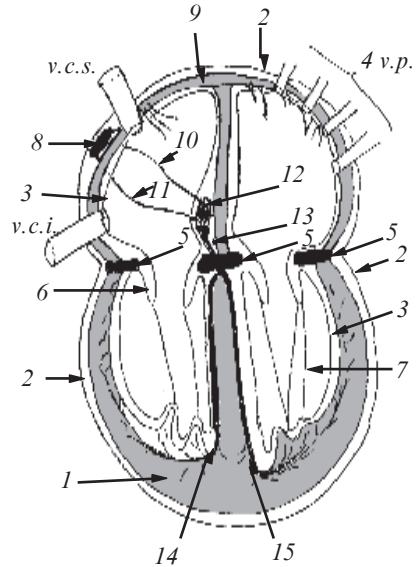


Рис. 24. Схема будови серця і провідної системи:

1 — міокард; 2 — епікард; 3 — ендокард; 4 — легеневі вени; v.c.s. — верхня порожниста вена; v.c.i. — нижня порожниста вена; 5 — фіброзна атріовентрикулярна перегородка (a-v); 6 — стулкові клапани (утворені дублікатурою ендокарда); 7 — сухожильні струни; 8 — синоатріальний вузол Кіс — Фляка; 9 — пучок Бахмана; 10 — пучок Венкебаха; 11 — пучок Торле; 12 — атріовентрикулярний (a-v) вузол Ашоффа — Тавара; 13 — пучок Гіса (загальна ніжка); 14 — права ніжка; 15 — ліва ніжка пучка Гіса

ку, пучок Гіса потрапляє на міжшлуночкову м'язову перегородку і ділиться на дві ніжки, ніби «сідає верхи» на міжшлуночкову перегородку (як кажуть терапевти). Права і ліва ніжки йдуть по лівій і правій сторонах міжшлуночкової перегородки під ендокардом шлуночків до верхівки серця і тут розпадаються на волокна Пуркінє. Волокна Пуркінє безпосередньо контактують з клітинами робочого міокарда.

Волокна провідної системи і волокна Пуркінє мають здатність до автоматизму завдяки спонтанній повільній діастолічній деполаризації.

Ступінь автоматії різних відділів провідної системи різний, тому має місце градієнт автоматії, суть якого полягає в тому, що чим нижче розташований відділ провідної системи, тим нижчий ступінь автоматії: ступінь автоматії s-a вузла — 60–80 с; a-v вузла — 40–45 с; пучка Гіса 30–35 с. Відмінності між кардіоміоцитами і міоцитами подано в табл. 2.

За своїми функціональними властивостями кардіоміоцити робочого міокарда (тобто серцевого м'яза) значно відрізняються від волокон скелетного м'яза (рис. 25, а, б).

Вікові зміни стану серцевого м'яза та його властивостей визначаються змінами в потребі O_2 і поживних речовин, а також морфологічними змінами.

У грудної дитини підвищена потреба в O_2 і поживних речовинах у зв'язку з посиленням ростом організму. Морфологічними особливостями є малі розміри й абсолютна маса серця, поперечне положення його у грудній клітці, перевага правого відділу над лівим.

Неоднаковий розвиток різних структур серцево-судинної функціональної системи та деяке відставання її в темпах росту і розвитку порівняно з фізіологічним розвитком дитини можуть призводити до функціональних порушень діяльності серця, особливо в підлітковому віці.

У людей похилого і старечого віку внаслідок погіршення стану коронарних судин (наприклад, атеросклерозу):

— погіршується забезпечення серцевого м'яза кров'ю, що призводить до розвитку гіпоксії та інфільтрації міокарда глікогеном;

— розвивається склероз міокарда;

— розвивається осередкова атрофія кардіоміоцитів;

— розвивається осередкова гіпертрофія міокарда;

— розвивається дилатація серця;

— нексуси стають ширшими в 3–4 рази, що перешкоджає проведенню збудження між клітинами. Внаслідок цього порушується синхронізація скорочень кардіоміоцитів, спостерігається продовження систоли та зменшення скорочуваності серця;

— порушуються енергетичні процеси:

а) зменшуються запаси АТФ і креатинфосфату, інтенсивність анаеробних процесів;

б) посилюється анаеробний та аеробний гліколіз;

Структурні та функціональні відмінності між робочими кардіоміоцитами і міоцитами провідної системи

Особливості	Кардіоміоцити робочого міокарда	Міоцити провідної системи серця
Структурні	<p>Розміри: довжина — до 120 мкм, ширина — до 17–20 мкм</p> <p>Контактують між собою за допомогою нексусів</p> <p>Достатньо міофібрил, клітини мають поперечну смугастість</p> <p>Мало цитоплазми</p> <p>Достатньо виражена Т-система і саркоплазматичний ретикулум</p>	<p>Розміри менші, ніж у робочому міокарді</p> <p>Мають велику кількість взаємопереплетених відростків, контактують між собою та з робочим міокардом за допомогою нексусів</p> <p>Мало міофібрил</p> <p>Багато цитоплазми</p> <p>Слабко виражена Т-система і саркоплазматичний ретикулум</p>
Функціональні	<p>Висока здатність до скорочення</p> <p>Збуджуваність нижча порівняно з міоцитами провідної системи</p> <p>Величина потенціалу спокою = -80– -90 мВ</p> <p>Рівень критичної деполяризації = -60– -70 мВ</p> <p>Збудження виникає тільки після подразнення</p> <p>Невластивий автоматизм</p> <p>Фази потенціалу дії: 0 — швидка деполяризація; 1 — швидка рання реполяризація; 2 — повільна реполяризація (плато ПД); 3 — швидка кінцева реполяризація; 4 — фаза спокою</p>	<p>Менша здатність до скорочення</p> <p>Збуджуваність вища порівняно з кардіоміоцитами</p> <p>Величина потенціалу спокою = -50– -60 мВ — у вузлах; -80– -90 мВ — в інших відділах провідної системи</p> <p>Рівень критичної деполяризації = -40– -50 мВ</p> <p>Збудження виникає спонтанно внаслідок спонтанної діастолічної деполяризації</p> <p>Властивий автоматизм</p> <p>Фази потенціалу дії: спонтанна повільна діастолічна деполяризація; швидка деполяризація; реполяризація, заокруглена верхівка ПД, мало виражене плато, відсутність овершута</p>

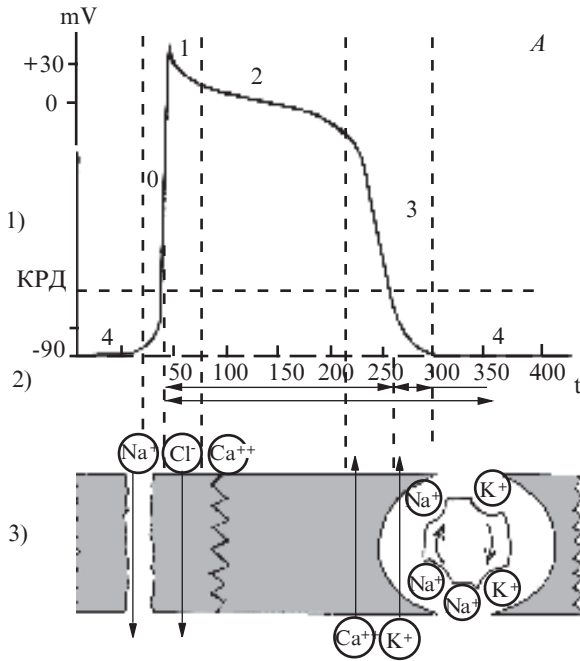


Рис. 25. Потенціал дії робочих кардіоміоцитів та іонні потоки через мембрану (А)

1) ПД кардіоміоцитів на фоні мембранного потенціалу (МП)

МП дорівнює -90 mV

Фази ПД: 0 — висхідне коліно відбиває швидку деполаризацію мембрани;

1) фаза швидкої реполяризації; 2 — «плато» реполяризації; 3 — фаза реполяризації; 4 — МП;

2) відмітка часу в мс;

3) схематичне відображення клітинної мембрани та іонні потоки через неї відповідно до фаз ПД

Потенціал дії (ПД) міоцита провідної системи та іонних потоків через мембрану (Б):

1) ПД міоцита на фоні мембранного потенціалу (МП)

МП дорівнює -70 mV

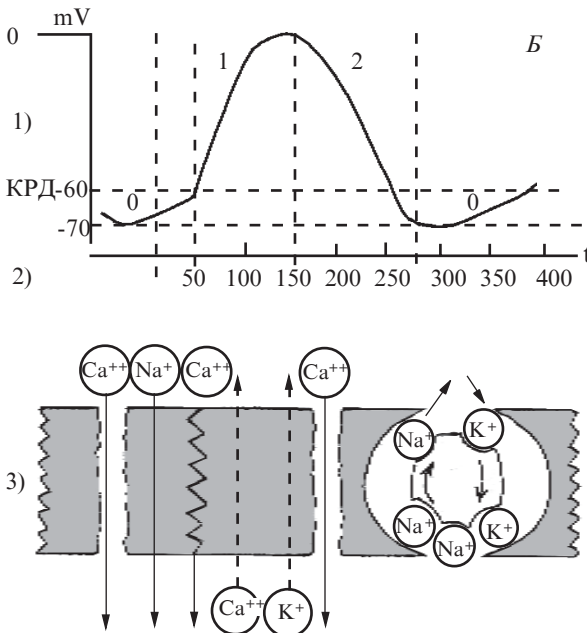
Фази ПД: 0 — спонтанна повільна діастолічна деполаризація;

1 — висхідне коліно ПД відбиває деполаризацію мембрани;

2 — низхідне коліно ПД відбиває реполяризацію мембрани;

2) відмітка часу в мс;

3) схема клітинної мембрани і руху іонних потоків через неї



— порушується мінеральний обмін в кардіоміоцитах:

а) збільшується кількість іонів Na^+ ;

б) зменшується кількість іонів Ca^{++} в саркоплазматичному ретикулумі;

в) зменшується кількість іонів K^+ ;

г) зменшується кількість води

— збільшується тривалість збудження та фази абсолютної рефрактерності;

— зменшується швидкість проведення збудження по серцевому м'язу;

— погіршується скорочуваність і зменшується сила серцевих скорочень.

Серцевий цикл (СЦ) — це час, упродовж якого відбувається систола та діастола передсердь або шлуночків серця. При частоті роботи серця 75 за 1 хв СЦ триває 0,8 с або $\text{СЦ} = 60/75$, або $\text{СЦ} = 60/\text{ЧСС}$. Ударний об'єм (УО). Динаміка серцевих скорочень подана в табл. 3. Завдяки такій динаміці діяльності серця воно може виконувати насосну функцію.

Методи визначення тривалості СЦ:

1) за пульсом людини ($\text{СЦ} = 60/\text{ЧП}$), де ЧП — частота пульсу;

2) за ЕКГ — визначають відстань в міліметрах — між вершинами двох сусідніх зубців R, мм розраховують у секундах (знаючи швидкість руху паперу в апараті).

За СЦ можна розрахувати тривалість систоли та діастоли:

Систола = $0,109 \times \text{СЦ} + 0,159$

Діастола = $0,88 \times \text{СЦ} - 0,235$

Систолічний (ударний) об'єм серця (СО або УО) — це кількість крові, що викидається шлуночками при кожному скороченні. У спокійному стані в дорослого чоловіка УО = 65–70 мл, у дорослої жінки = 50–60 мл. За рахунок підключення резервних можливостей серця УО може збільшуватися приблизно удвічі (до 100–140 мл). Ударний об'єм розраховують за формулами:

а) $\text{УО} = \text{СВ}/\text{ЧСС}$;

б) Егреса — $\text{УО} = 16,7 - 0,48 \times \text{ІСТ} + 0,31 \times \text{ЕТ}$, де СТ — тривалість ізометричного скорочення в мс, ЕТ — тривалість фази скорочення в мс, обидві фази скорочення в мс для розрахування фактичного УО.

в) Старра — $\text{УО} = 100 + 0,5 \times \text{ПТ} - 0,6 \times \text{ДТ} - 0,6 \times \text{В}$, де ПТ — пульсовий тиск, В — вік людини (в роках). Формула використовується для розрахування належного УО.

У клініці частіше використовують ударний індекс:

а) $\text{УІ} = \text{УО} / \text{Спов.тіла} = 30\text{--}35 \text{ мл/м}^2$;

б) індекс вигнання крові: $\text{ІВ} = \text{УО} / \text{КДО} = 0,44 \text{ мл} (0,5 \text{ мл})$;

в) індекс кровообігу: $\text{ІК} = \text{ХОК} (\text{або СВ}) / \text{МТ} = 70 \text{ мл/кг}$, де МТ — маса тіла;

г) серцевий індекс: $\text{ХОК} (\text{або СВ}) / \text{Спов.тіла}$, де УО — ударний об'єм, КДО — кінцевий діастолічний об'єм, СВ — серцевий викид, ХОК — хвилинний об'єм кровообігу.

Особливості властивостей скелетного та серцевого м'яза

Властивості	Волокна скелетного м'яза	Волокна серцевого м'яза
Збуджуваність Автоматизм	Поріг подразнення низький, збуджуваність висока Невластивий автоматизм	Поріг подразнення високий, збуджуваність низька Міоцитам провідної системи властивий автоматизм, робочим кардіоміоцитам — невластивий
Збуджуваність	— тривалість 2–3 мс — у швидких; 5 мс — у повільних м'язових волокнах — тривалість змінюється при втомленості, отруєнні	Тривалість — 280–400 мс, змінюється за потребою змінити частоту скорочень серця
Рефрактерність	— абсолютна — 2–3 мс; — відносна — 4–9 мс	Абсолютна — 270–350 мс Відносна — до 30 мс
Провідність	Збудження не передається на сусідні волокна Швидкість поширення збудження — 5–8 м/с	Збудження передається на сусідні волокна завдяки некусам. Швидкість поширення збудження: у передсердях 0,8–1 м/с, у міоцитах провідної системи — близько 4,5 мс, у клітинах атріовентрикулярного вузла — 0,02 м/с, атріовентрикулярна затримка в шлуночках — 0,3–0,9 м/с
Скорочуваність	— тривалість скорочення — 100 мс; — відповідає за законом «градації»; — здатні до тетанусу; — попереднє розтягування не впливає на силу скорочення	Тривалість скорочення — 300–330 мс Відповідає закону «все або нічого». Не здатні до тетанусу за рахунок довготривалих фаз рефрактерності, які тривають увесь період скорочення і частину періоду розслаблення. Попереднє розтягування м'яза підвищенням кінцевого діастолічного об'єму викликає посилення м'язового скорочення (закон Франка — Старлінга); посилення скорочення виникає при підвищенні опору викиду крові зі шлуночків при систолі — феномен Анрепа ступінчасте підвищення амплітуди скорочень при підвищенні частоти подразнень (драбина Боудіча, феномен Боудіча — Анрепа).

Хвилинний об'єм серця (ХОС), або хвилинний об'єм кровотоку (ХОК), або серцевий викид (СВ), — це кількість крові, що викидається шлуночками за 1 хв. Дорівнює приблизно 5 л.

ХОК визначають:

а) за методом Фіка — $\text{ХОК} = 1000 \times 400 / 80 = 5000$ мл;

б) $\text{ХОК} = \text{УО} \times \text{ЧП}$;

в) за методом реографії;

г) $\text{НХОК} = \text{НОсО} / 4,88 \times 0,06 \times 60 \times 24$, де НХОК — належний ХОК; НОсО — належний основний обмін; 4,88 — калорійний еквівалент O_2 при дихальному коефіцієнті 0,86; 0,06 — артеріовенозна різниця по O_2 в умовах основного обміну; 60 — секунди, 24 — години.

Серцевий індекс (СІ) — це відношення ХОК до площі поверхні тіла (м^2).

$\text{НСІ} = \text{НХОК} / \text{Спов.тіла}$, якщо $\text{ХОК} = 5$ л, $\text{Спов.тіла} = 1,5$ м^2 , то $\text{НСІ} = 3,3$ л/ м^2 , де НСІ — належний серцевий індекс.

Відхилення НСІ і ХОК від фактичних СІ і ХОК повинні бути в межах $\pm 5\%$. Визначення % відхилення фактичних величин від належних:

$$\text{НСІ} - 100\% \quad x\% = \text{ФСІ} \times 100 / \text{НСІ}$$

$$\text{ФСІ} - x\%$$

$$\% \text{ відхилення} = 100\% - x\%$$

Кінцево-діастолічний об'єм (КДО) серця — це кількість крові в шлуночках перед систолою. В нормі КДО становить 130–140 мл. Він включає УО (60–70 мл), базальний (сistolічний) резервний об'єм (БРО) (30–40 мл), залишковий об'єм (ЗО) (30–40 мл).

Кінцево-сistolічний об'єм (КСО) — це кількість крові в шлуночках після систоли шлуночків. У нормі КСО становить 60–70 мл. Він складається з БРО та ЗО.

Базальний (сistolічний) резервний об'єм — це різниця між кінцево-діастолічним і залишковим об'ємами. В нормі БРО дорівнює 30–40 мл. За рахунок БРО при потужному скороченні шлуночків УО збільшується до 100 мл.

Діастолічний резервний об'єм (ДРО) — це кількість крові, яка додається до шлуночків у систолу передсердь наприкінці діастоли шлуночків (у пресistolічний період). У нормі ДРО дорівнює 30–40 мл.

Залишковий об'єм (ЗО) — це кількість крові, що залишається в шлуночках після потужного скорочення шлуночків. У нормі ЗО становить 40 мл.

Загальна ємність шлуночків (ЗЄШ), або максимальна діастолічна ємність, — це кількість крові, що знаходиться в шлуночках наприкінці діастоли, включаючи пресistolічний період. У нормі ЗЄШ — 170–180 мл. Вона включає УО, БРО, ДРО, ЗО.

Максимальний ударний об'єм (МУО) — це кількість крові, яка складається з УО, БРО та ДРО. В нормі вона становить 130–140 мл.

Робота серця (А) — це спрямування на переміщення об'єму крові (УО) проти тиску крові (Р) та надання масі крові прискорення:

$$A = V \times P + mv^2/2,$$

де А — робота; V — ударний об'єм крові; Р — кров'яний тиск в шлуночках; m — маса крові; v — це лінійна швидкість крові в шлуночках і в аорті (0,5 м/с).

В клініці використовують:

$$A = УО \times ЧСС,$$

У лівому шлуночку — $V \times P = 0,931 \text{ Нм}$ (ньютонметр),

$$mv^2 = 0,009 \text{ Нм},$$

$$A = 0,931 + 0,009 = 0,94 \text{ Нм},$$

якщо Р = 100 мм рт. ст. (= $100 \times 133 \text{ Нм}^2$)

V = 70 мл (= $70 \times 10^{-6} \text{ м}^3$)

У правому шлуночку — $V \times P = 0,140 \text{ Нм}$,

$$mv^2 = 0,009 \text{ Нм},$$

$$A = 0,140 + 0,009 = 0,15 \text{ Нм},$$

якщо Р = 15 мм рт. ст. (= $15 \times 133 \text{ Нм}^2$)

V = 70 мл (= $70 \times 10^{-6} \text{ м}^3$)

Потужність серця — це робота серця, що виконується за певну одиницю часу; вона залежить від ЧСС та УО. У стані спокою вона приблизно становить 0,1 кгм/с (1 Вт, 1 Нм/с).

Переднавантаження — це кінцево-діастолічний тиск у шлуночках.

Постнавантаження — діастолічний тиск в аорті та *a. pulmonalis*.

При високому постнавантаженні скорочення серця стає тільки ізометричним. Якщо постнавантаження = 0, то скорочення серця стають тільки ізотонічними.

У плода механічна систола серця = 0,16–0,22 с, електромеханічна (згальна) систола = 0,3–0,5, діастола = 0,15–0,24 с.

Після народження ЧСС становить 120–140 в хв, тривалість систоли = 0,17–0,25, діастоли = 0,15–0,24 с, СО = 30–36 мл, СВ = 490 мл/хв.

У похилому віці УО та СВ зменшуються на 26–30 %, СІ зменшується на 26 %. Тиск крові у лівому шлуночку знижується на 11 %. Швидкість скорочення волокон міокарда знижується на 15 %.

У старечому віці збільшується тривалість систоли, її періодів і фаз, особливо фази ізометричного скорочення. У фазі вигнання за віком подовжується фаза швидкого вигнання і скорочується фаза повільного вигнання. Це пояснюється зниженням скорочувальної здатності серцевого м'яза при наявності підвищеного периферійного судинного опору. Робота серця щодо викиду крові з лівого шлуночка потребує більшого напруження міокарда і більшого проміжку часу.

Подовження систоли (електричної та механічної) треба оцінювати

як найбільш корисну перебудову діяльності серця щодо забезпечення необхідної гемодинаміки в похилому і старечому віці.

Подовжується у цих людей і діастола, головним чином, за рахунок подовження періоду ізометричного розслаблення і фази швидкого наповнення при відносному скороченні загального періоду наповнення.

Методи дослідження насосної функції серця:

I. Лівих відділів серця:

- визначення ХОК (СВ);
- визначення СО (УО);
- визначення серцевого і систолічного індексів;
- реєстрація полікардіограми (ПКГ) і фазовий аналіз серцевої діяльності;
- реєстрація та аналіз сфігмограми (СФГ), фонокардіограми (ФКГ);
- ультразвукове дослідження.

II. Правих відділів серця:

- визначення центрального венозного тиску;
- реєстрація і аналіз ФКГ;
- ультразвукове дослідження.

III. Стану клапанів:

- аускультация тонів;
- реєстрація та аналіз ФКГ;
- ультразвукове дослідження.

Лекція 2

ЗОВНІШНІ ПРОЯВИ СЕРЦЕВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ (МЕХАНІЧНІ, ЗВУКОВІ, ЕЛЕКТРИЧНІ) _____

До зовнішніх проявів серцевої діяльності, які мають діагностичне значення, належать верхівковий поштовх, тони серця, електрокардіограма тощо.

Верхівковий поштовх — це механічні прояви роботи серця: коливання стінок грудної клітки, коли серце ударяє в грудну стінку при систолі шлуночків. Визначається пальпаторно та візуально. В нормі верхівковий поштовх локалізується в п'ятому міжребер'ї, ліворуч, на 1 см до середини від *l. media-clavicularis*. При вивченні верхівкового поштовху звертають увагу не тільки на місце розташування поштовху, але й на його форму, тому що при деяких патологіях серця форма поштовху є особливою.

Механізми виникнення верхівкового поштовху. Вісь серця під час діастолі має напрямок справа наліво, зверху — вниз, ззаду — допереду, лежить на діафрагмі. Під час систолі серцевий м'яз скорочується і розкручується зліва направо за спіраллю. Тому серцева вісь стає коротшою і набуває горизонтального положення. В момент швидкого вигнання крові зі шлуночків в аорту і легеневий стовбур виникає балістичний ефект і серце ударяється верхівкою в стінку грудної клітки і викликає коливання грудної стінки.

Колівання тіла людини внаслідок роботи серця вивчають методом **балістографії**. Балістокардіограма — це крива запису коливань тіла людини, які виникли внаслідок переміщень крові в систолу і діастолу шлуночків.

Зміщення центру ваги грудної клітки внаслідок роботи серця, вивчають за методом **динамокардіографії**. Динамокардіограма — це крива запису зміщень центру клітки, які виникають при переміщенні крові за час систолі і діастолі відділів серця.

Зміщення меж серця внаслідок систолі та діастолі серця вивчають за методом **електрокімографії**. Електрокімограма — це крива запису зміщень меж серця протягом його систолі і діастолі.

Тони серця — це звуки, які виникають при роботі серця. Їх вивчають методами аускультатії та фонокардіографії. Фонокардіограма — це крива запису звукових проявів роботи серця.

Механізми виникнення тонів серця

Виникнення I тону:

1) закриття стулок атріовентрикулярних клапанів на межі фази асинхронного скорочення і фази ізометричного скорочення шлуночків (клапанний компонент);

2) вібрація м'яза шлуночків при систолі, особливо у фазі ізовольмічного скорочення (м'язовий компонент);

3) коливання стінок початкових відділів аорти та легеневої артерії у фазі швидкого викиду крові (судинний компонент);

4) коливання *chordae tendinea* після закриття атріовентрикулярних клапанів, бо одночасно з цим скорочуються сосочкові м'язи;

5) турбулентний рух крові в шлуночках у фазі викиду крові в судини. Тривалість першого тону — 0,12–0,14 с.

Виникнення II тону:

1) закриття пелюстків півмісяцевих клапанів на межі протодіастолічного періоду і фази ізометричного розслаблення шлуночків і вібрація пелюстків (клапанний компонент);

2) вібрація стінок початкових відділів аорти та легеневої артерії (судинний компонент), коли кров намагається повернутися до шлуночків і б'ється об закриті півмісяцеві клапани;

3) турбулентний рух крові. Тривалість другого тону — 0,08–0,11 с.

Виникнення III тону:

1. Вібрація стінок шлуночків у фазі швидкого заповнення їх кров'ю. Тривалість тону — 0,04–0,06 с.

Виникнення IV тону:

1) вібрація м'язів передсердь при їх систолі;

2) турбулентний рух крові при поверненні її в передсердя, коли на початку систоли шлуночків (фаза асинхронного скорочення) атріовентрикулярні клапани ще відкриті. Тривалість тону — 0,04–0,06 с.

Тони серця найкраще вислуховуються:

Перший тон — двостулковий клапан у п'ятому міжребер'ї ліворуч, на 1 см досередини від середньоключичної лінії; тристулковий клапан — в основі мечоподібного відростка.

Другий тон — півмісяцевий клапан аорти в другому міжребер'ї праворуч від краю груднини, півмісяцевий клапан легеневого стовбура — у другому міжребер'ї ліворуч від краю груднини.

Третій і четвертий тони серця у дорослих звичайно не прослуховуються.

Вікові зміни тонів серця:

Тони серця чітко прослуховуються у плода, починаючи з 5-го місяця вагітності. У дітей, крім двох основних тонів, можна аускультувати та реєструвати на ФКГ ще й третій і четвертий тони серця.

Тривалість тонів серця у дітей менша, ніж у дорослих (табл. 4).

У дітей на ПКГ (полікардіограмі) I тон реєструється через 0,02–0,05 с після зубця Q, II тон — синхронно, або через 0,02–0,04 с після закінчення зубця T.

Внаслідок неодночасного закриття півмісяцевих клапанів аорти та легеневої артерії у дитячому віці спостерігається фізіологічне розчинення II тону серця.

Другий тон реєструється на ПКГ через 0,12–0,18 с від початку I тону.

У 25 % здорових дітей реєструється IV тон серця, який зумовлений скороченням передсердь, і збігається із закінченням зубця R на ЕКГ.

Важливою властивістю звукових проявів діяльності серця у дітей є наявність у більшості дітей функціонального систолічного шуму, який зумовлений прискореним кровотоком через легеневу артерію. Цей шум зменшується або зникає при вертикальному стані тіла і при фізичному навантаженні.

Електричні прояви діяльності серця — це електричні потенціали серця, які можна вивчати за допомогою методу електрокардіографії.

Електрокардіографія — графічний запис змін різниці електричних потенціалів на поверхні тіла внаслідок діяльності серця.

Електрокардіограф — це прилад, який реєструє зміни різниці потенціалів між двома точками в електричному полі серця (наприклад, на поверхні тіла) під час його збудження.

Електрокардіографи можуть бути одно- або багатоканальні, на яких можна реєструвати одночасно кілька відведень, або, крім ЕКГ, ще й інші прояви діяльності серця (сфігмограму сонної артерії, фонокардіограму, тобто полікардіограму).

Будова електрокардіографа:

- вхідне обладнання (електроди, дроти відведень, комутатор);
- підсилювач біопотенціалів;
- реєструюче обладнання (гальванометр з пером, стрічкопротягувач обладнання).

На верхньому плато електрокардіографа розташовується:

- вмикач;
- ручка контрольного калібрувального сигналу мВ;
- ручка зміни величини підсилювання біопотенціалів у межах величини контрольного мВ;

Таблиця 4

Тривалість тонів серця дітей різного віку

Тони	Тривалість, с				
	До 1 року	1–3 роки	3–6 років	7–11 років	12–15 років
I	0,08	0,11	0,11	0,13	0,13
II	0,055	0,077	0,075	0,08	0,08

- ручка регулювання позиції пера;
- комутатор відведень.

Електрокардіограма — крива запису змін різниці електропотенціалів на поверхні тіла внаслідок діяльності серця.

У клініці використовують відведення ЕКГ:

1. *Стандартні відведення Ейнтховена:*

- а) 1-ше: права рука — ліва рука;
- б) 2-ге: права рука — ліва нога;
- в) 3-тє: ліва рука — ліва нога.

Заземлюючий електрод повинен бути на правій нозі.

Електроди накладають у місцях, де мало м'язів: на руках — внутрішня поверхня передпліччя у нижній третині, тобто ближче до кисті руки. На ногах — передня поверхня гомілки. Збудження за знаком «-» поширюється від правої руки до лівої ноги.

Відведення біополярні.

2. *Посилені монополярні відведення Гольдбергера.* Вони реєструють різницю потенціалів між однією кінцівкою, на якій розташований активний позитивний електрод даного відведення (права рука — aVR, ліва рука — aVL, ліва нога — aVF) і об'єднаний електрод (негативний) від двох інших кінцівок. Таким чином, як негативний електрод у цих відведеннях використовують так званий об'єднаний електрод Гольдбергера, позначка aVR означає:

- “a” — *augmented* (посилений);
- “v” — *voltage* (потенціал);
- “R” — *right* (правий);
- “L” — *left* (лівий);
- “F” — *foot* (нога).

3. *Грудні відведення.* Активний позитивний електрод встановлюють на поверхні грудної клітки, а об'єднаний негативний електрод Вільсона утворюється за об'єднанням потенціалів правої руки, лівої руки і лівої ноги.

Використовують, звичайно, в позиціях грудних електродів від передньої поверхні грудної клітки.

Відведення монополярні.

Елементи ЕКГ:

- а) зубець P — відповідає періоду збудження передсердь; 0,2 мВ, 0,11 с;
- б) інтервал PQ (від початку зубця P до початку комплексу QRS знаходиться на ізолінії) — відбиває час від початку деполяризації передсердь до початку деполяризації шлуночків, характеризує швидкість проведення збудження по передсердях, АВ-вузлу, пучку і ніжках Гіса; 0,12–0,2 с;
- в) QRS — шлуночковий комплекс (від початку зубця Q або R, якщо зубець Q відсутній, до кінця зубця S) — відбиває процес деполяризації шлуночків (0,07–0,09 с).

Зубець Q — деполяризація спочатку у верхівці міжшлуночкової перегородки, правого сосочкового м'яза, внутрішньої поверхні шлуночків, верхівки серця. Реєструється в усіх стандартних, посилених однополюсних відведеннях від кінцівок, у грудних відведеннях. У відведенні aVR може бути глибокий і широкий, 1/4 зубця R в mB, 0,04 с.

Зубець R — головний зубець комплексу QRS, відбиває поширення збудження міжшлуночковою перегородкою, міокардом правого і лівого шлуночків, реєструється в усіх стандартних і посилених відведеннях. У відведенні aVL зубець R іноді недостатньо виражений або відсутній. У грудних відведеннях амплітуда зубця збільшується від V_1 до V_4 , від V_5 до V_6 зменшується. Іноді у відведенні V_1 може бути відсутній.

Зубець S — відбиває деполяризацію базальних відділів міжшлуночкової перегородки та обох шлуночків. У більшості відведень зубець S — негативний, в aVL і V_6 — позитивний. У відведеннях V_2 , V_3 або V_3 , V_4 — може дорівнювати зубцю R.

Інтервал QT (знаходиться на ізолінії, 0,35–0,40 с при частоті 75 скорочень за 1 хв) — електрична систола шлуночків (від початку зубця Q до кінця зубця T) відбиває швидкість деполяризації та реполяризації (ST) шлуночків.

Зубець T (0,5–0,6 мВ у грудних відведеннях 1,5–1,7 мВ, 0,16–0,24 с) — відбиває реполяризацію шлуночків. Позитивний у відведеннях I, II, aVF, V_4 – V_6 , негативний в aVR, негативний, двофазний, або позитивний у відведеннях III, aVL, V_1 – V_3 .

Інтервал TP — від кінця T до початку зубця P. Відповідає періоду електричної діастолі серця, відбиває відсутність різниці потенціалів між електродами.

Сегмент PQ — від кінця зубця P до початку зубця Q-розташований на ізолінії, відбиває період, коли передсердя повністю деполяризовані, охоплені збудженням.

Сегмент ST — від кінця комплексу QRS до початку зубця T — відбиває період повної деполяризації обох шлуночків, коли обидва шлуночки охоплені збудженням. У відведеннях від кінцівок розташований на ізолінії (+/- 0,5 мВ), у відведеннях V_1 – V_3 відхилений вгору не більше 2 мм, у відведеннях V_4 – V_6 відхилений вниз не більше 0,5 мм.

Електрична вісь серця — проекція серцевого результативного вектора QRS на фронтальну площину, відбиває напрямок поширення електрорушійної сили (ЕРС) серця. Положення електричної осі серця в шестисьовій системі Бейлі виражається величиною кута альфа, утвореного електричною віссю серця і позитивною половиною осі I відведення (або лінією, яка проведена через нульову точку трикутника Ейнтховена, — ця лінія є паралельною лінії I відведення). Електрична вісь серця приблизно відповідає положенню анатомічної осі серця.

При нормальному положенні осі — кут альфа = $+30^{\circ}$ – $+60^{\circ}$; при вертикальному — $+70^{\circ}$ – $+90^{\circ}$; при горизонтальному — 0° – $+29^{\circ}$.

Залежно від конституції: нормостенія, астенія, гіперстенія.

Теорія диполя — пояснює механізм виникнення ЕКГ. Поширення хвиль деполяризації та реполяризації в одному кардіоміоциті розглядають як поширення подвійного шару зарядів, що розташовані на межі збудженої (+) та незбудженої (-) ділянок волокна, утворюючи елементарний серцевий диполь, який утворює елементарну ЕРС. Електрорушійна сила диполя — векторна величина, яка характеризується числовим значенням потенціалу і напрямком (простором орієнтації) від (-) до (+).

Таким чином, при кожному збудженні м'язове волокно являє собою диполь, який має елементарний дипольний вектор певної величини і напрямку.

Електричне поле серця утворюється внаслідок складання полів множинних окремих волокон серця.

Напрямок руху хвилі деполяризації по м'язових волокнах завжди збігається з напрямком вектора диполя, а напрямок руху хвилі реполяризації протилежний орієнтації вектора диполя.

Інтегральний вектор (ІВ) — кожен момент процесу збудження становить собою результативну величину окремих векторів.

Кожен зубець має свій напрямок ІВ під час збудження міокарда:

- 1) P — ІВ — до верхівки серця;
- 2) Q — ІВ — до основи серця;
- 3) R — ІВ — знову до верхівки серця;
- 4) S — ІВ — вправо і назад;
- 5) T — ІВ — вниз і вліво.

Функціональні проби, які збільшують діагностичні можливості методу електрокардіографії

Проби з навантаженням використовують для виявлення прихованої коронарної недостатності:

а) проба Мастера — використовують двоступінчасту драбину з висотою східців 22,5 см. Тривалість проби 1,5 хв. Реєструють ЕКГ у відведеннях I, II, III, V₂, V₄, V₆ до навантаження і далі до повернення усіх елементів ЕКГ до початкового рівня;

б) проба з дозованим навантаженням за допомогою велоергометра — проводять натщесерце, або через 2–3 год після їжі. Тривалість навантаження — 3–5 хв, потужність — 150 кГм/хв. Реєструють ЕКГ і міряють кров'яний тиск до початку проби і щохвилини (протягом 10 хв) відпочинку.

Оцінювання:

1) за функціональними змінами стану міокарда — порушення ЕКГ після фізичного навантаження зникають (позитивна проба);

2) за органічними змінами стану міокарда — порушення ЕКГ після фізичного навантаження залишаються (негативна проба).

Проба з блокаторами бета-адренорецепторів використовується з метою уточнення походження змін ЕКГ, які свідчать про порушення процесу реполяризації (сегмента ST і зубця Т), а також проведення диференційованої діагностики функціональних (циркуляторна дистрофія, дисгормональна міокардіодистрофія) та органічних (стенокардія, міокардит) захворювань серця.

Проводять пробу натщесерце, реєструть ЕКГ через 30, 60, 90 хв у всіх відведеннях до і після приймання 40–80 мг анаприліну (обзидану, індералу).

Оцінювання:

1) за функціональними змінами стану міокарда — після приймання бета-адреноблокаторів ЕКГ нормалізується (позитивна проба);

2) за органічними змінами стану міокарда — після приймання бета-адреноблокаторів зміни ЕКГ залишаються (негативна проба).

Проба з хлоридом калію використовується з тією ж метою, що і проба з адреноблокаторами. Реєструють ЕКГ у всіх відведеннях до і після приймання 200 мл 3 або 4%-го розчину КСІ через 30, 60, 90 хв.

Оцінювання:

1) за функціональними змінами стану міокарда — після приймання розчину КСІ ЕКГ нормалізується (позитивна проба);

2) за органічними змінами стану міокарда — після приймання розчину КСІ зміни ЕКГ залишаються (негативна проба).

Вікові зміни ЕКГ

На характер ЕКГ у дітей впливають:

- а) частота серцевих скорочень;
- б) положення серця в грудній порожнині;
- в) співвідношення маси правого та лівого шлуночків;
- г) особливості збудження шлуночків.

Електрокардіограма дитини відрізняється від ЕКГ дорослої людини:

а) зміщенням електричної осі серця вправо або вліво залежно від віку дитини;

б) малою тривалістю зубців та інтервалів ЕКГ;

в) значними коливаннями амплітуди зубців (у дітей має значення не стільки абсолютна амплітуда зубців, скільки їх співвідношення, особливо між зубцями R і S);

г) деформацією комплексу QRS та змінами амплітуди окремих зубців цього комплексу;

д) негативним зубцем Т у III стандартному відведенні та у відведеннях V_1-V_4 ;

е) синусовою аритмією.

У кожному віковому періоді ЕКГ має свої специфічні властивості:

а) у плода ЕКГ реєструється з 15–17-го тижня вагітності, складається з шлуночкового комплексу, амплітуда зубців якого підвищується з підвищенням терміну вагітності. Це пояснюється тим, що збудження серця раніше виникає в ділянці атріовентрикулярного вузла, а потім з'являється синусовий ритм роботи серця;

б) у новонароджених ЕКГ відрізняється значними коливаннями показників внаслідок того, що серцево-судинна система підлягає значним і швидким анатомо-функціональним змінам порівняно з іншими віковими періодами. ЕКГ має правий тип, кут альфа дорівнює $+90^{\circ}$ – $+180^{\circ}$.

в) у дітей-дошкільнят ЕКГ має нормальний або правий тип, іноді буває лівограма;

г) у дітей-школярів ЕКГ має нормальний або лівий тип, іноді буває правограма;

д) у старечому віці завдяки зниженню лабільності синусового вузла та структурним змінам у серцевому м'язі можливе виникнення атріовентрикулярного ритму, лабільність якого теж знижується.

Для оцінки вікових змін пристосувальних можливостей міокарда використовують визначення потенціальної лабільності серця. Потенціальною лабільністю серця є діапазон між природним ритмом і максимальною можливим.

Максимально можливий ритм роботи серця розрізняється у різних за віком людей. Він визначається за формулою: $\text{ЧСС}_{\text{макс.}} = 220 - \text{В}$, де В — вік людини.

У похилому і старечому віці ЕКГ має лівограми. Це пов'язано з нерівномірним виникненням гіпертрофії міокарда шлуночків, зі змінами функціонального та морфологічного стану серцевого м'яза та деякої ротації серця навколо повздожної осі серця. Знижується рівень і швидкість реполяризації в серцевому м'язі, внаслідок чого амплітуда зубця Т знижується на всіх відведеннях, подовжується інтервал PQ, тривалість QRS, QT.

Лекція 3

РЕГУЛЯЦІЯ ДІЯЛЬНОСТІ СЕРЦЯ

Серце — це один із небагатьох органів, що не продубльований в організмі.

Тимчасом серце впродовж усього життя людини працює надійно і стійко, за винятком природженої чи набутої патології різної етіології.

Через те, що серце є центральним органом у серцево-судинній системі, воно забезпечує безупинний рух крові по судинах і тим самим забезпечує кровопостачання органів і тканин.

Від величини серцевого викиду залежать дві важливих умови у функції кровообігу:

— забезпечення оптимальної величини ОЦК відповідно до потреб органа;

— підтримка разом із судинами середнього АТ, від якого залежать фізіологічні константи мікроциркуляторного руслу.

Для забезпечення цих умов важливим є збереження відповідності серцевого викиду і венозного повернення.

Загальними принципами забезпечення надійності та стабільності роботи будь-якого органа чи функції є:

- дублювання органів, елементів чи механізмів регуляції;
- наявність зворотних зв'язків;
- утворення ансамблів, мікроансамблів (наприклад, у ЦНС — це ансамблі нейронів) чи макроансамблів (наприклад, у ЦНС — це ансамблі структур мозку).

Надійність і стабільність роботи серця забезпечується тими самими принципами, що й функції будь-якого органа. Одним із них є, наприклад, багаторазове дублювання механізмів регуляції каскадно зв'язаних в єдину ієрархічну систему.

У регуляції роботи серця розрізняють три рівні, на кожному рівні існує по кілька механізмів:

- 1) внутрішньоклітинний як частина внутрішньосерцевого рівня;
- 2) внутрішньосерцевий;
- 3) позасерцевий.

Перший і другий рівні розглядаються як рівні механізмів саморегуляції роботи серця. Механізми позасерцевого рівня є центральними механізмами. Вони контролюють механізми регуляції першого і другого рівнів.

Внутрішньоклітинний рівень

Це механізми клітинних мембран, а саме, мембран міоцитів і кардіо-міоцитів, саркоплазматичних ретикулумів, мітохондрій, рибосом, ядра.

Роль внутрішньоклітинних механізмів полягає в тому, що вони забезпечують:

- життєдіяльність клітини;
- генерування процесу збудження;
- генерування процесу скорочення та розслаблення;
- сполучення взаємовідношень між збудженням та скороченням,

суть яких у тому, щоб услід за збудженням обов'язково виникало скорочення.

Як виявилось, при станах, близьких до смерті, ці два процеси можуть бути роз'єднані, а саме: збудження виникає, а скорочення — ні. Цей факт був виявлений у 1942 р. професором Неговським, який вперше у світі розробив метод реанімації людини після крововтрат у роки Великої Вітчизняної війни. Механізми виникнення такого стану міокарда серця були досліджені в другій половині ХХ ст. У 80-х роках минулого століття аналогічний ефект був виявлений в експерименті професором Київського університету М. Ф. Шубою на гладеньких м'язах кишечнику тварин.

Внутрішньосерцевий рівень

До цього рівня належать такі механізми:

- некуси (міжклітинні механізми);
- провідна система серця з її механізмами самозбудження і проведення;
- міогенні механізми: гетеро- і гомеометричний;
- рефлекторний механізм (внутрішньосерцеві безумовні рефлекси).

Некуси — це місця контактів двох міоцитів, кардіоміоцитів і кардіо-міоцитів з міоцитами. Морфологічною особливістю цих контактів є те, що в місці контакту зовнішні шари мембрани зливаються і утворюють не шість, а п'ять шарів мембрани. У деяких некусах електронна мікроскопія дала змогу знайти порожнини, призначення яких нез'ясоване: чи це посмертний артефакт, чи прижиттєва фізіологічна структура?

Якщо це фізіологічна структура, то що є в ній медіатором і навіщо вона? Некуси є низькоомними, тому вони забезпечують електротонічне поширення деполаризації мембрани від збуджених клітин до незбуджених, тобто забезпечують поширення збудження зі швидкістю близько 4,5 м/с у міоцитах провідної системи серця і близько 1,0 м/с — у робочих кардіоміоцитах. У зв'язку з цим збудження швидко охоплює міокард, і тому серцевий м'яз не здатний реагувати на різні за силою подразнення, згідно з законом градації, тобто він не підсилює свої скорочення при посиленні подразнення.

Некуси забезпечують три функції: механічний контакт між клітинами, поєднуючи міокард у єдину структуру; здійснюють трансмемб-

ранний обмін речовин між клітинами; забезпечують проведення збудження від однієї клітини до іншої. Завдяки цим функціям серцевий м'яз є функціональним синцитієм.

Як показали дослідження, нексуси не завжди проводять збудження. Існує механізм блокування нексусів. Професор Удельнов висловив припущення, що цей механізм блокування нексусів бере участь у формуванні блоків кардіоміоцитів, що чергуються, скорочуються або розслаблюються. Ймовірно, це відбувається тоді (наприклад, у спокої чи під час сну), коли немає необхідності працювати одночасно всьому міокарду. Таким чином, можна припустити, що для відпочинку серцевого м'яза існують два механізми: діастола і чергування блоків кардіоміоцитів, що скорочуються і розслаблюються.

Провідна система серця складається з «ембріональної» м'язової тканини (атипової), котра морфологічно і функціонально відрізняється від робочого міокарда. Міоцити провідної системи утворюють вузли (синоатріальний Кіс — Фляка, атріовентрикулярний Ашоффа — Тавара) і пучки в передсердях і шлуночках. У передсердях це пучки Бахмана, Венкебаха, Торле, які забезпечують проведення збудження по передсердях і від передсердь до шлуночків у напрямку до атріовентрикулярного вузла до волокон Пуркінє. Ці волокна пронизують міокард шлуночків, і від них збудження передається до кардіоміоцитів.

Роль провідної системи серця полягає у:

- забезпеченні автоматії роботи серця;
- поширенні збудження від водія ритму (синоатріального вузла) до кардіоміоцитів;
- забезпеченні логічної послідовності скорочень передсердь і шлуночків, а саме: спочатку скорочуються передсердя, а потім шлуночки.

Міогенні механізми. Їх існує два — гетерометричний і гомеометричний.

Гетерометричний — одержав назву закону Франка — Старлінга. Суть цього механізму в тому, що сила серцевих скорочень знаходиться у прямій залежності від ступеня попереднього розтягнення міокарда, тобто від величини кінцево-діастолічного об'єму.

Цей механізм працює до певних меж розтягнення міокарда. Якщо розтягнення міокарда перевищує величину 50 % початкової довжини м'язових волокон, замість підсилення скорочення триває послаблення скорочень. Цей механізм дуже чутливий. Так, він «включається» при введенні в центральні магістральні вени крові чи кровозамінної рідини об'ємом 1–2 % від ОЦК, тимчасом як рефлекторні регуляторні механізми у відповідь на збільшення ОЦК шляхом уведення розчинів у периферичні вени виникає при введенні не менше 5–10 % ОЦК.

Гетерометричний механізм має місце як в експерименті на ізольованому серці, так і в цілісному організмі. Дослідження на здорових людях показали, що збільшення кінцево-діастолічного об'єму з 130 до 180 мл призводить до підсилення скорочень серця.

Вважають, що основою цього механізму є зміна взаємовідношень актинових і міозинових волокон у саркомері. При розтягуванні саркомера збільшується кількість «активних точок» містків між актиновими і міозиновими нитками. Отже, збільшуються скорочувальні можливості м'язового волокна.

Гомеометричний — проявом цього механізму є два ефекти: ефект Анрепа і «сходи» Боудіча. Феномен Анрепа полягає в тому, що при підвищенні опору серцевому викиду, наприклад, при підвищенні тиску в аорті чи при звуженні аортального отвору серце підсилює свої скорочення для подолання цього опору. При цьому може зменшуватися кількість крові, що викидається серцем за одну систолу (ударній об'єм серця). Наслідком цього є збільшення кінцево-діастолічного об'єму. Якщо відбувається збільшення кінцево-діастолічного об'єму, то до гомеометричного механізму підключається гетерометричний механізм. «Сходи» Боудіча полягають у тому, що при збільшенні частоти подразнення ізольованого серця збільшується частота серцевих скорочень, і при цьому сходоподібно збільшується амплітуда скорочень до установлення певної постійної амплітуди. Вважають, що цей ефект є наслідком накопичення в цитоплазмі іонів Ca^{2+} , котрі не встигають повернутися до саркоплазматичного ретикулума клітин під час діастолі.

Внутрішньосерцеві рефлекс являють собою групу безумовних рефлексів, рефлекторна дуга яких замикається на рівні вегетативних нервових вузлів, розташованих у самому серці. Гістологічне дослідження нервових вузлів денервованого серця собаки після пересадження і вивчення його функціонування за умов фізичного навантаження на тредбані, а також на ізольованому серці здійснили професор Г. І. Косицький зі співробітниками. Вони довели, що в складі нервових вузлів і сплетень, які, як вважалося раніше, мають відношення до системи блукаючого нерва, є нейрони трьох типів:

1) сенсорні нейрони, що мають зв'язки з рецепторним апаратом серця, їхні аксони контактують із нейронами цього вузла і не виходять за його межі;

2) ефекторні нейрони чи мотонейрони — їхні дендрити розгалужуються в межах вузла, а аксони закінчуються рухомою кінцевою пластинкою на клітинах міокарда, утворюючи з ними міоневральний синапс;

3) проміжні, вставні нейрони — їх дендрити й аксони не залишають нервовий вузол.

Серед холінергічних нейронів внутрішньосерцевих вузлів виявлені також адренергічні нейрони.

Таким чином, у серці є повний комплект усіх частин рефлекторних дуг, а тому є умови для здійснення внутрішньосерцевих рефлексів. Одним із них є рефлекс підсилення скорочень лівого шлуночка при збільшенні наповнення правого передсердя. Якщо наявний підвищений тиск у камерах серця, в аорті та коронарних судинах, то з рецепторів,

які розташовані в цих ділянках, спрацьовують рефлексії, що послаблюють серцеві скорочення. Це призводить до зменшення серцевого викиду. Відповідно до ефектів посилення чи послаблення роботи серця за різних умов наповнення порожнини серця, слід припустити наявність внутрішньосерцевих парасимпатичних і симпатичних рефлекторних дуг.

Роль міогенних механізмів і внутрішньосерцевих рефлексів, а також механізмів провідної системи серця полягає у пристосуванні роботи серця до мінливих умов його роботи в автоматичному режимі без залучення центральних механізмів.

Позасерцевий рівень

На цьому рівні чітко виділені два типи механізмів: рефлекторний (короткострокової дії) і гуморальний (довгострокової та проміжної за часом дії).

Рефлекторний механізм. Суть його полягає в тому, що робота серця регулюється за допомогою рефлексів. Центри регуляції діяльності серця знаходяться у спинному та довгастому мозку.

У довгастому мозку розташований центр блукаючого нерва, моторне ядро якого бере участь у регуляції роботи серця і знаходиться в стані постійного тонічного збудження. Рівень тонусу центра вагуса змінюється залежно від кількості аферентної імпульсації, що надходить до нього з рефлексогенних ділянок.

З моторного ядра вагуса виходять моторні волокна до серця. Правий нерв іннервує переважно праве передсердя і синоатріальний вузол, тому впливає на частоту серцевих скорочень. Лівий блукаючий нерв, головним чином, іннервує атріовентрикулярний вузол, тому впливає переважно на провідність у цьому вузлі. Парасимпатична іннервація шлуночків виражена слабо. У бокових рогах трьох верхніх грудних сегментів спинного мозку знаходиться симпатичний центр, що бере участь у регуляції діяльності серця. Прегангліонарні серцеві симпатичні волокна перериваються в зірчастому вузлі симпатичного ланцюжка, від нейронів цього вузла відходять трьома розгалуженнями післягангліонарні волокна до серця.

Вплив парасимпатичних і симпатичних нервів на серце вивчав І. П. Павлов і результати своїх досліджень висвітлив у роботі «Центробежні нерви серця».

Парасимпатичні та симпатичні нерви сприяють таким впливам на серце:

1. Змінюють збудливість — батмотропний вплив.
2. Змінюють провідність — дромотропний вплив.
3. Змінюють частоту скорочень — хромотропний вплив.
4. Змінюють силу скорочень — інотропний вплив.
5. Змінюють тонуус серцевого м'язу — тонотропний вплив.

Під впливом парасимпатичного нерва (при подразненні периферичного кінця перерізаного нерва в експерименті) зменшується частота серцевих скорочень, аж до його зупинки в діастолі, зменшується сила скорочень, погіршується провідність, аж до розвитку атріовентрикулярної блокади, знижуються збудливість і тонус міокарда.

Під впливом симпатичної іннервації підвищується частота серцевих скорочень, збільшується сила скорочень, підвищується збудливість міоцитів провідної системи і робочих кардіоміоцитів, поліпшується провідність у провідній системі та у робочому міокарді, підвищується тонус міокарда.

Оскільки центр вагуса перебуває постійно в стані тонічного збудження, з центра до серця постійно надходять кілька імпульсів, що утримують рівень роботи серця у певних рамках, протидіючи впливам симпатичної іннервації. Тому І. П. Павлов назвав цей нерв «той, що загнздує серце». Якщо в експерименті усунути вплив блукаючих нервів на серце, перерізвавши їх, частота серцевих скорочень збільшується майже вдвічі.

Вплив відцентрових нервів серця на різні параметри його діяльності здійснюється різними за функціями нервовими волокнами. У складі цих нервів наявні волокна, що впливають на силу скорочень, і волокна, що впливають на частоту скорочень серця. Так, у складі симпатичного нерва І. П. Павлов виявив волокна, при подразненні яких збільшується частота серцевих скорочень без зміни їхньої сили, Павлов назвав цю частину симпатичного нерва «прискорювачем» роботи серця. Він також виявив волокна, при подразненні яких підсилюються скорочення серця без зміни частоти скорочень. Цю частину симпатичного нерва Павлов назвав «підсилюючим» нервом, припустивши, що під впливом цього нерва інтенсифікується трофіка серцевого м'яза, внаслідок чого підсилюються скорочення. Ця робота в подальшому поклала початок дослідженням ролі симпатичної нервової системи в трофічних процесах (Л. А. Орбелі).

У регуляції роботи серця, крім зазначених відділів мозку, беруть участь гіпоталамус, лімбічна система, які забезпечують більш досконале безумовно-рефлекторне пристосування роботи серця до потреб організму. В цьому бере участь також кора великих півкуль, яка за механізмом умовно-рефлекторних зв'язків забезпечує тонку адаптацію функціонування серця на «сигнал» безумовного подразнення, тобто до появи безумовного стимулу. Отже, зміни в роботі серця відбуваються завчасно. Наприклад, ситуація, що передує старту, для спортсмена є «сигналом» для майбутнього фізичного навантаження, і робота серця у нього змінюється ще до сигналу «Старт», тобто його серце вже готове до виконання фізичного навантаження.

Еферентна частина рефлекторних дуг безумовних і умовних серцевих рефлексів єдина — за одним із механізмів координації рефлекторної діяльності «принципами загального кінцевого шляху».

Для парасимпатичних рефлексів, що послаблюють роботу серця, еферентною частиною рефлекторної дуги є:

- центр вагуса в довгастому мозку;
- серцеві волокна вагуса;
- робочий орган — серце.

Для симпатичних рефлексів, що підсилюють роботу серця, еферентною частиною рефлекторної дуги є:

- симпатичний центр у спинному мозку;
- серцеві симпатичні нерви;
- робочий орган — серце.

Аферентна частина рефлекторних дуг різних рефлексів різна, залежно від того, де знаходиться рефлексогенна ділянка. Так, рецепторний відділ рефлекторної дуги може бути представлений рецепторами серцево-судинної системи і рецепторами рефлексогенних ділянок в інших органах.

У серці й у стінках кровоносних судин виявлені механо- і хеморецептори, подразнення яких спричинюють зміни в роботі серця. Хоча по ходу кровоносної системи ці рецептори представлені широко, все-таки розрізняють місця їхнього найбільшого скупчення («рефлексогенні ділянки»), що мають значення в процесах регуляції роботи серця.

Механорецептори. У стінках передсердь і шлуночків (головним чином, лівого шлуночка) знаходяться два типи механорецепторів:

- «А-рецептори» реагують на зміну напруження серцевої стінки;
- «В-рецептори» реагують на пасивне розтягування серцевої стінки.

Аферентні волокна від цих рецепторів є волокнами вагуса. В стінках кровоносних судин основними рефлексогенними ділянками є стінки дуги аорти і каротидного синуса. Тут розташовані пресорецептори високого тиску. Пресорецептори високого тиску постійно подразнюються кров'яним тиском, і від них до центра вагуса постійно надходить певна кількість імпульсів, створюючи і підтримуючи тонус центра вагуса. Підсилення подразнення цих рецепторів відбувається при підвищенні артеріального тиску в цих ділянках судинної системи, і тоді збільшується потік аферентної імпульсації, тонус центра підвищується. Наслідком цього є послаблення роботи серця і зниження АТ (рефлекс Ціона — Людвіга і рефлекс Іванова — Герінга). Аферентні дуги цих рефлексів є такими:

1. Рефлекс Ціона — Людвіга: а) пресорецептори дуги аорти; б) чутлива гілочка вагуса (ця гілочка називається, за авторами, нервом Ціона — Людвіга. Автори його назвали депресорним нервом, тому що при його подразненні в експерименті у тварин послаблюється робота серця і знижується кров'яний тиск. Автори спостерігали ефект при подразненні центрального кінця перерізаного нерва. Подразнення периферичного кінця нерва не викликало розвитку цього ефекту; в) чутливе ядро блукаючого нерва.

2. Рефлекс Іванова — Герінга: а) пресорецептори каротидного синуса; б) чутлива гілочка язикоглоткового нерва (нерв Іванова — Герінга); в) чутливі нейрони язикоглоткового нерва в довгастому мозку.

У стінках порожнистих вен і передсердь є пресорецептори низького тиску, що подразнюються при підвищенні тиску в центральних венах чи у передсердях. З-поміж цих рецепторів «спрацьовує» рефлекс, що підсилює роботу серця і усуває застій крові у венах при ослабленні роботи серця (рефлекс Бейнбріджа). Цей рефлекс здійснюється за допомогою симпатичної іннервації.

Хеморецептори. У стінці передсердь та в інтимі коронарних судин є хеморецептори, з яких розпочинаються чутливі волокна блукаючого нерва. Ці рецептори подразнюються нікотиним, алкоголем, деякими рослинними алкалоїдами. Збудження цих рецепторів спричинює «тріаду Бецоляда — Яриша» — брадикардію, гіпотензію та апное (рефлекс Бецоляда — Яриша).

У міокарді є досить велика кількість бета-адренорецепторів, подразнення яких призводить до підсилення скорочень міокарда і збільшення частоти серцевих скорочень при збільшенні вмісту катехоламінів у крові. В терапевтичній практиці застосовують бета-адреноблокатори, головним чином, для пригнічення симпатичних впливів на частоту і силу серцевих скорочень.

Рецептори болю (ноцицептори). Під ендокардом знаходяться вільні нервові закінчення, що є терміналами чутливих симпатичних нервових волокон. Вважається, що це рецептори болю. Вони беруть участь у розвитку больового синдрому із сегментарною іррадіацією при гіпоксії серцевого м'яза (ішемічна хвороба серця та інфаркт міокарда).

Класифікація серцевих рефлексів

Серцеві рефлекси, як і будь-які інші, можна класифікувати за кількома ознаками: 1) умовами виникнення; 2) ефектом, що індукується; 3) природою іннервації; 4) рефлексогенною зоною; 5) клінічним значенням.

За умовами виникнення розрізняють:

а) умовні рефлекси, що здійснюються за участю кори великих півкуль, пристосувальні рефлекси, основу яких становлять безумовні серцеві рефлекси;

б) безумовні рефлекси, що здійснюються без участі кори великих півкуль. Вони є основними.

За ефектом, що індукується, розрізняють:

I. Рефлекси, що послаблюють роботу серця:

1. Рефлекс Ціона — Людвіга з рецепторів стінки дуги аорти. Ефект — уповільнення та послаблення роботи серця і зниження АТ при підвищенні тиску в аорті.

2. Рефлекс Іванова — Герінга з рецепторів стінки каротидного синуса (дублює рефлекс Ціона — Людвіга). Ефект — уповільнення та послаблення роботи серця, зниження АТ при підвищенні тиску в сонних артеріях, зокрема в ділянці коронарного синуса.

3. Рефлекс Бецольтца — Яриша з хеморецепторів ендокарда, епікарда й інтими коронарних судин. Ефект — уповільнення роботи серця, зниження АТ при наявності нікотину, алкоголю та алкалоїдів у крові.

4. Рефлекс Гольтца, «рефлекс постукування» з рецепторів внутрішніх органів (очеревини, кореня очеревини, кореня легенів). Вивчений Гольтцем на жабах, проявляється уповільненням роботи серця при постукуванні по черевцю жаби, при потягуванні за корінь очеревини чи корінь легенів. Залежно від сили подразнення можлива короткочасна зупинка серця.

5. Рефлекс Ашнера — Даньїні, окосерцевий рефлекс з механорецепторів очного яблука. Ефект — уповільнення роботи серця при натисканні на очні яблука протягом кількох секунд.

II. Рефлекси, що підсилюють роботу серця:

1. Рефлекс Бейнбріджа з пресорецепторів порожнистих вен і передсердь. Ефект — підвищує частоту і посилює роботу серця при підвищенні центрального венозного тиску.

2. Внутрішньосерцеві рефлекси, з рецепторів А і В. Ефект — посилення серцевих скорочень при збільшенні наповнення порожнин серця кров'ю.

III. Рефлекс, що впливає на об'єм циркулюючої крові:

1. Рефлекс Генрі — Гауера, вісцero-вісцеральний (серце — нирки). Ефект — підсилення діурезу при розтягуванні механорецепторів передсердь у випадках ослаблення роботи серця і перенаповненні його порожнин кров'ю. Посилення діурезу призводить до зменшення ОЦК, розвантаження серця і внаслідок цього — до поліпшення його роботи.

Із зазначених рефлексів основними є рефлекси Ціона — Людвіга, Іванова — Герінга та Бейнбріджа, тому що ці рефлекси автоматично підтримують роботу серця, артеріальний і венозний тиск у нормальному режимі. Інші рефлекси спрацьовують тільки за наявності відповідних подразнень при певних умовах.

За природою іннервації розрізняють:

а) вагальні рефлекси, які здійснюються за допомогою блукаючого нерва. Вони послаблюють і уповільнюють роботу серця;

б) симпатичні рефлекси, які здійснюються за допомогою симпатичних нервів. Вони підсилюють і пришвидшують роботу серця.

За клінічним значенням розрізняють:

I. Клінічно важливі рефлекси:

1. Рефлекс з рецепторів каротидного синуса (Іванова — Герінга — Чермака) застосовується для зняття нападів тахікардії шляхом натис-

нення на ділянку каротидного синуса трьома пальцями (вказівний, середній і безіменний) за кутом нижньої щелепи на рівні верхнього краю щитоподібного хряща.

2. Окосерцевий рефлекс Ашнера — Даньїні використовується для зняття нападів тахікардії шляхом натиснення на очні яблука протягом кількох секунд великими пальцями, охопивши голову хворого іншими пальцями в ділянці тім'яної чи скроневої частини голови (як зручніше).

3. Рефлекс Гольца — з внутрішніх органів. Він має значення в хірургічній практиці, тому що можлива рефлекторна зупинка серця при недостатній анестезії під час операцій на органах грудної або черевної порожнини. Має значення також у спортивній практиці (удар, спрямований в епігастральну ділянку, є забороненим прийомом у боксі та подібних видах спорту).

II. Не мають клінічного значення всі інші рефлекси.

Рефлекторна дуга рефлексу Ціона — Людвіга з пресорецепторів дуги аорти.

1. Пресорецептори високого тиску в стінці дуги аорти. Ці рецептори постійно подразнюються кров'яним тиском, тому від них до центру вагуса постійно надходять збудження. Вони утворюють і підтримують тонус центру вагуса. Рівень тонузу залежить від рівня артеріального тиску. Якщо артеріальний тиск підвищується, сила подразнення пресорецепторів посилюється і до центру надходить більша кількість збудження.

2. Сенсорна гілка вагуса — депресорний нерв Ціона — Людвіга. Якщо після перерізування цього нерва подразнювати периферійний його кінець, то робота серця не змінюється. Якщо подразнювати головний кінець, то діяльність серця гальмується, і артеріальний тиск знижується, здійснюється депресорний ефект на артеріальний тиск.

3. Центр вагуса в довгастому мозку знаходиться постійно в тонусі, рівень якого коливається залежно від впливів із рефлексогенних зон.

4. Рухові серцеві волокна вагуса.

5. Робочий орган — серце.

Механізм рефлексу Ціона — Людвіга: підвищенням тиску в аорті посилюється подразнення пресорецепторів дуги аорти, підвищується кількість імпульсів до центру вагуса, тонус вагуса підвищується, а робота серця гальмується, і артеріальний тиск знижується.

Рефлекс Іванова — Герінга дублює рефлекс Ціона — Людвіга за механізмом і ефектом.

Рефлекторна дуга:

- пресорецептори високого тиску в стінці каротидного синуса;
- сенсорна гілка язикоглоткового нерва (нерв Іванова — Герінга);
- центр вагуса;
- серцеві волокна вагуса;
- робочий орган — серце.

Рефлекс Бейнбріджа посилює роботу серця.

Рефлекторна дуга:

— пресорецептори низького тиску, розташовуються вони в стінці порожнистих вен і правого передсердя;

— сенсорні волокна симпатичного нерва;

— симпатичний центр у спинному мозку (1–3 сегменти бічних рогів сірої речовини);

— рухові симпатичні нервові волокна;

— робочий орган — серце.

Механізм рефлексу:

При послабленні роботи серця виникає застій в малому колі кровообігу, в порожнистих венах і правому передсерді. Це викликає розтягнення пресорецепторів низького тиску — спричинює їх подразнення кров'яним тиском. У них виникає збудження, яке надходить до симпатичного серцевого центру. Його тонус підвищується. Спряжено реципрокно знижується тонус центру блукаючого нерва. Тому послаблюється вплив вагуса на серце, посилюється вплив симпатичної іннервації, робота серця посилюється, застій у венах зникає і підвищується артеріальний тиск.

Гуморальний механізм

Суть його полягає в тому, що регулюється робота серця за допомогою різних речовин, які циркулюють у крові (гормони, іони, метаболіти та ін.).

Вплив гормонів і біологічно активних речовин

За ефектом впливу на функціонування серця гормони та інші біологічно активні речовини, а також іони можна розділити на дві групи:

— гормони, що підсилюють роботу серця;

— гормони, що послаблюють роботу серця.

До першої групи належать:

Гормони залоз внутрішньої секреції — адреналін, норадреналін, дофамін — впливають через бета-адренорецептори, активізуючи фосфорилази в кардіоміоцитах. Ці речовини є симпатоміметиками. Вони збільшують ударний об'єм, зменшують кінцевий систолічний об'єм. Дофамін не впливає на величину кінцевого діастолічного об'єму і ЧСС. Адреналін і норадреналін збільшують ЧСС, розширюють коронарні судини і цим забезпечують краще кровопостачання серцевого м'яза та збільшення надходження кисню до кардіоміоцитів.

Глюкагон має позитивний інотропний ефект, активізуючи аденілатциклазу в кардіоміоцитах.

Інсулін чинить позитивний інотропний ефект, підвищуючи проникнення глюкози до кардіоміоцитів.

Тироксин і трийодтиронін збільшують ЧСС, підвищуючи чутливість кардіоміоцитів до симпатичних впливів, мають позитивний іно- і хронотропний ефекти.

Мінералокортикоїди змінюють мінеральний склад плазми крові, потенціюють ефекти катехоламінів симпатичної нервової системи, тим самим виявляючи інотропний ефект.

Глюкокортикоїди сприяють посиленню скорочень серця, підвищуючи вміст глюкози в крові (за механізмом глюконеогенезу).

Тканинні гормони мають позитивний інотропний ефект, збільшують при цьому ударний об'єм і зменшують кінцевий систолічний об'єм серця.

Гістамін опосередковує свою дію через H_2 -рецептори.

Ангіотензин II збуджує центральні і периферичні структури симпатичної нервової системи.

Серотонін — опосередковує свою дію через С-рецептори.

До другої групи належать:

Ацетилхолін зменшує силу і ЧСС через те, що він є медіатором парасимпатичної нервової системи. Ацетилхолін підвищує проникність клітинних мембран для іонів калію, збільшує його вихід із міоцитів. Це перешкоджає розвитку деполяризації, призводить до зменшення потенціалу дії міокарда передсердь, що супроводжується послабленням скорочень, спричинює затримку повільної діастолічної деполяризації в синоатріальному вузлі.

Брадикалін має негативний інотропний ефект, який є коротким чезр швидку інактивацію речовини.

Метаболіти. Метаболізм у серцевому м'язі, крім аденозинтрифосфату (АТФ) і креатинфосфату (КФ), забезпечується також усіма поживними речовинами крові, включаючи вільні жирні кислоти та молочну кислоту, що утворюються в скелетних м'язах впродовж анаеробного гліколізу при фізичному навантаженні. Тому збільшення їх кількості в крові сприяє підсиленню серцевих скорочень при фізичному навантаженні.

При гіпоксії та внутрішньоклітинному ацидозі блокуються повільні кальцієві канали на мембранах кардіоміоцитів, тому погіршується скорочувальність серцевого м'яза, і сила серцевих скорочень зменшується. Але гіпоксія може мати зворотний ефект через те, що нестача кисню в крові спричинює розширення коронарних судин, — на силу серцевих скорочень це вже не впливає. Дилатація коронарних судин виникає при зниженні вмісту кисню в крові на 5 %.

Іонний склад сироватки крові. Вплив іонів на функції серця визначається концентраційним градієнтом між концентрацією іонів у крові, у міжклітинних рідинах і в кардіоміоцитах. Збільшення вмісту іонів поза кардіоміоцитами призводить до збільшення пасивної дифузії їх у клітини, зниження градієнта — до «вимивання» з кардіоміоцитів.

Закономірно, що підвищення концентрації іонів Ca^{2+} у зовнішньому для кардіоміоцитів середовищі підсилює скорочення серця, підвищує тонус серцевого м'яза, збільшує частоту скорочень і може спричинити зупинку серця в систолі. Аналогічний ефект мають іони Na^+ . Іони K^+ і H^+ чинять протилежний ефект.

Порівняльні результати впливу різних іонів на різні параметри діяльності серця подано в табл. 5.

Метаболізм у серці

Споживання кисню: об'єм коронарного кровотоку становить 5 % від хвилиного об'єму крові (ХОК), тобто 250 мл на хвилину.

Наприклад,

$$\begin{array}{l} 5000 \text{ мл (ХОК)} — 100 \% \\ x — 5 \% \end{array}$$

$$x = \frac{5000 \times 5}{100} = 250 \text{ мл}$$

Маса серця в середньому становить 300 г (0,5 % від маси тіла). Споживання O_2 серцем у спокої дорівнює 24–30 мл/хв (10 % від загального споживання O_2 дорослою людиною), при фізичному навантаженні збільшується споживання O_2 в 4 рази, тобто до 96–120 мл/хв.

Споживання O_2 залежить від умов, за яких діє серце:

а) проти підвищення артеріального тиску (підвищення переднавантаження);

б) при підвищенні CO_2 і зниженні периферійного тиску (підвищення венозного повернення).

Коефіцієнт корисної дії (ККД) серця — 15–40 %, що залежить від підвищення навантаження і венозного повернення.

При коливаннях частоти скорочень серця споживання O_2 змінюється також, як змінюється чистий робочий час дії серця:

$$\text{ЧРЧС} = \text{С} \times \text{ЧСС},$$

де ЧРЧС — чистий робочий час серця; С — тривалість систоли шлуночків; ЧСС — частота серцевих скорочень.

$$\text{Споживання } \text{O}_2 = \sqrt{\text{ЧСС}}.$$

Базальне споживання O_2 серцем — це кількість O_2 , що його споживає зупинене серце, воно становить 15 % від кількості O_2 , що його споживає серце у спокої, тобто 4,5 мл за 1 хв. Підвищення потреби кисню під час дії серця задовольняється підвищенням коронарного кровотоку за рахунок розширення судин, отже, за рахунок зниження гідродинамічного опору в них.

Таблиця 5

Вплив зміни іонного складу сироватки крові на діяльність серця

Зміна вмісту іонів у плазмі	Параметри діяльності серця	Характеристика змін параметрів діяльності серця під впливом іонів			
		Ca ²⁺	K ⁺	Na ⁺	H ⁺ (рН)
Вплив підвищення вмісту іонів у сироватці крові	Рівень збудливості	↑	↓	↑	рН < 7,3 — ацидоз ↓
	Сила серцевих скорочень	↑	↓	↑	↓
	ЧСС	↑	↓	↑	Можлива зупинка серця в діастолу ↓
	Тонус серцевого м'яза	↑	↓	↑	↓
Вплив зниження вмісту іонів у плазмі крові	Рівень збудливості	↓	↑	Зрушення спряження між виникненням процесів збудження та скорочення в кардіоміоцитах	
	Сила серцевих скорочень	↓	↑	Триває зрушення всіх фізіологічних властивостей серцевого м'яза	
	ЧСС	↓	↑		
	Тонус серцевого м'яза	↓	↑		

Метаболізм у серці забезпечується, крім АТФ та КФ, також усіма поживними речовинами крові, включаючи вільні жирні кислоти, а також молочну кислоту, яка утворюється в скелетних м'язах від анаеробного гліколізу при фізичному навантаженні.

Межа реанімації серця — 30 хв. Це найбільша тривалість аноксії (припинення надходження кисню до серця), коли ще можливо відновити діяльність серця при нормальній температурі тіла. Після 30 хв у міокарді відбуваються такі структурні зміни, коли відновити роботу серця неможливо.

Інкреторна функція серця. В серці утворюються біологічно активні сполуки (дигіталісоподібні фактори, катехоламіни, продукти арахідонової кислоти) і гормони (натрійуретичний гормон, ангіотензин-II, соматостатин). Вони регулюють скорочувальну активність міокарда, ХОК; ренін-ангіотензин у міокарді має свої специфічні рецептори, при дії на які розвивається гіпертрофія міокарда.

При зниженні вмісту Ca^{2+} в плазмі та збереженні нормального вмісту інших іонів проявляється ефект впливу іонів K^{+} . При зниженні вмісту K^{+} у тих же умовах, проявляється вплив іонів Ca^{2+} , тому має місце покращання параметрів серцевої діяльності.

Вікові зміни регуляції роботи серця

У новонароджених і грудних дітей переважає вплив симпатичної іннервації серця. Недостатній вплив парасимпатичної іннервації залежить від відсутності тонуусу ядер блукаючого нерва та незрілості рецепторів аортальної і синокаротидної ділянок.

Блукаючі нерви можуть впливати на серце уже в немовлят, якщо викликати у них рефлекс Ашнера — Даньїні, але тонуус блукаючого нерва з'являється тільки після 3 років. Про це свідчить поява в цьому віці дихальної аритмії: раптове почастишання дихання на вдиху та його уповільнення на видиху. Дихальна аритмія — результат підсилення тонуусу ядра блукаючого нерва під час видиху і зниження його впродовж вдиху. Дихальна аритмія зменшується до 13–15 років і знову збільшується в 16–18 років (юнацька аритмія). Для юнацької аритмії, на відміну від аритмії в 7–9 років, властиве поступове уповільнення і прискорення серцебиття впродовж видиху і вдиху відповідно. В юнацькому віці при вдиху тривалість систоли зменшується, а при видиху збільшується. Дихальна аритмія особливо сильно виражена впродовж глибокого спокійного сну.

Одним із проявів тонічного впливу ядер блукаючого нерва на діяльність серця є зменшення частоти серцевих скорочень, що розвивається з віком. Що старша дитина, то більшим є значне збільшення ЧСС після введення атропіну.

У механізмі формування нервово-рефлекторної регуляції діяльності серця велике значення має потік аферентної імпульсації. Встановлено зв'язок між розвитком тонічного впливу блукаючих нервів на серце і розвитком зорового аналізатора. Розвиток скелетної мускулатури призводить до встановлення більш високого рівня тонічного впливу блукаючих нервів на серце. Так, затримка в розвитку моторної активності та рухові паралічі супроводжуються зниженням тону ядер блукаючих нервів. У цих випадках у дітей 8–9 років ЧСС і частота дихання мало відрізняються від таких у дітей грудного віку.

В онтогенезі реакції на гуморальні фактори проявляються значно раніше, ніж нервово-рефлекторні впливи. Це пов'язано з тим, що холінергічні та адренергічні рецептори в міокарді виникають раніше, ніж синтезуються медіатори.

У літньому і старечому віці зростає чутливість серця і судин до дії деяких гуморальних факторів та послаблюються нервові впливи. Це виявляється в тому, що менша кількість ацетилхоліну, катехоламінів, гіпертензину, тироксину спричинюють зміни гемодинаміки за рахунок погіршення тканинного дихання, зниження інтенсивності гліколізу, вмісту й обміну макроергічних фосфорних сполук, порушення єдності процесів окислювання і фосфорилування, збільшення чутливості хеморецепторів.

Послаблення симпатичних інотропних впливів пояснюється старечими змінами в серцевому м'язі. При цьому підвищується чутливість атривентрикулярного вузла до дії синоатріального вузла, а чутливість до ацетилхоліну, синоатріального вузла або не змінюється взагалі, або змінюється мало. До ефедрину та ефедриноподібних речовин чутливість міокарда не змінюється. Підвищення чутливості до дії гуморальних впливів може змінитися в бік її зниження. У старечому віці менші дози вазопресину спричинюють гіпертензію.

Лекція 4

РОЛЬ СУДИН У ГЕМОДИНАМІЦІ.

ОСНОВНІ ПРИНЦИПИ ГЕМОДИНАМІКИ —

Класифікація судин за функціональною ознакою:

Амортизуючі судини — артерії еластичного типу з відносно великим вмістом еластичних волокон (аорта, великі артерії, які відходять від неї), забезпечують амортизацію (згладжування) порційних систолічних коливань кровотоку — компресійний ефект.

Резистивні судини, судини опору — судини м'язового типу (кінцеві артерії, артеріоли) мають відносно малий діаметр, товсті стінки з добре розвиненими гладенькими м'язами. Зміни тонуусу судинних м'язів призводять до значних змін їх діаметра і внаслідок цього — до змін загальної площі поперечного перерізу. Це призводить до збільшення кров'яного тиску. Скорочення м'язів артеріол (прекапілярів) є головним механізмом перерозподілу серцевого викиду по різних органах.

Судини-сфінктери (прекапілярний відділ артеріол) — від них залежить кількість функціонуючих капілярів, тобто площа обмінної поверхні.

Судини обміну (капіляри) — в них відбуваються обмін речовин і газів за механізмами дифузії та фільтрації. Діаметр капілярів змінюється пасивно внаслідок коливань тиску в пре- і посткапілярах резистивних судин і судин-сфінктерів.

Смісні судини (вени) — їх стінки мають властивість сильно розтягуватися і тому можуть містити і викидати великі об'єми крові без значних змін параметрів кровотоку. Вони відіграють роль депо крові (особливо вени печінки, черевної ділянки, підшкірної клітковини).

Шунтуючі судини (артеріовенозні анастомози) — при відкритті цих судин кровотік крізь капіляри зменшується або цілком зупиняється.

Показниками гемодинаміки є об'єм циркулюючої крові (ОЦК), кров'яний тиск, судинний пульс, швидкість кровотоку і стан мікроциркуляції.

Об'єм крові в кровоносній системі:

— у чоловіків — 5,4 л (77 мл/кг маси тіла);

— у жінок — 4,5 л (65 мл/кг маси тіла).

Розподіл загального об'єму крові у дорослої людини:

84 % крові міститься у великому колі кровообігу:

— 18 % — в артеріях;

- 66 % — у венах;
- 9 % крові міститься в малому колі кровообігу;
- 7 % — в серці.

Вся кров, що входить до кровоносної системи, складається з циркулюючої (ОЦК) і депонованої крові. У кров'яних депо (в судинах шкіри, легень, селезінки, печінки) може бути задепоновано до 35–40 % усієї крові.

Кров надходить до депо в стані спокою, під час сну, виходить з депо під час емоційного збудження, фізичного навантаження, коли в атмосферному повітрі мало кисню (в горах), при гіпоксіях різного походження.

Кров'яний тиск — це тиск крові на стінку судин.

Класифікація видів кров'яного тиску, залежно від судинного регіону:

- артеріальний тиск;
- венозний тиск;
- капілярний тиск.

Види артеріального тиску

АТ поділяється на (залежно від фаз серцевої діяльності):

Систолічний тиск (СТ) — виникає в артеріальних судинах внаслідок систоли серця, характеризує скорочуваність серця.

Діастолічний тиск (ДТ) — виникає внаслідок діастоли серця, характеризує периферійний опір та еластичність судин.

Під час діастоли лівого шлуночка тиск в артеріях не знижується до 0 з таких причин:

- а) «випрямляючого» ефекту аортальних клапанів;
- б) еластичних властивостей артерій — «компресійний ефект»;
- в) досить високого периферійного опору.

Пульсовий тиск — різниця між систолічним та діастолічним тиском:
 $ПТ = СТ - ДТ$.

Середній артеріальний тиск (динамічний) — тиск без пульсових коливань, забезпечує такі самі гемодинамічні зрушення, які відбуваються при наявності пульсових коливань. Середній артеріальний тиск (СерТ) відбиває рухову силу кровотоку, це тиск усереднений за часом серцевого циклу. Величина його ближча до діастолічного тиску, його розраховують за формулами: $СерТ = ДТ + ПТ/2$ щодо центральних артерій, $СерТ = ДТ + ПТ/3$ — щодо периферичних артерій.

Розрізняють:

- величини артеріального тиску, які властиві певній віковій групі;
- величини артеріального тиску, які перевищують величини, властиві певній віковій групі — це гранична зона артеріального тиску (ПАГ — погранична артеріальна гіпертензія);
- величини артеріального тиску, які перебільшують граничну зону, розглядаються як гіпертензія.

У дорослих ПАГ дорівнює:

$$СТ = 140-159 \text{ мм рт. ст.}, ДТ = 90-94 \text{ мм рт. ст.}$$

Головні фактори ризику розвитку ПАГ:

1. Спадковість.
2. Вік, стать.
3. Маса тіла.
4. Споживання алкоголю.
5. Надмірне споживання солі.
6. Особливості харчування.
7. Особливості вищої нервової діяльності, емоційне напруження.

Визначення і класифікація АГ. У рекомендаціях ВООЗ — МТГ за 1999 р. гіпертензія визначається як підвищення систолічного АТ до 140 мм рт. ст. і більше і/або діастолічного АТ до 90 мм рт. ст. і більше в осіб, які не приймають антигіпертензивні препарати. Основною для класифікації АГ (артеріальної гіпертензії) у цих рекомендаціях є градація рівнів АТ в осіб віком старше 18 років (табл. 6).

Щодо градації рівнів АТ у рекомендаціях ВООЗ — МТГ, на відміну від американських рекомендацій JNC — VI, використовується термін «ступені», а не «стадії». Термін «стадії» більш прийнятний для процесу, який прогресує з часом і традиційно використовується для позначення наявності органних уражень при АГ. Термін «м'яка гіпертензія» зовсім не свідчить про добрий прогноз для цих хворих, а застосовується більше для того, щоб підкреслити відмінність від тяжчого підвищення АТ.

На відміну від попередніх рекомендацій 1993 р., у нових стандартах лікування АГ у літніх осіб не розглядається окремо від інших категорій хворих з первинною АГ. Немає також окремого розділу щодо ізольованої систолічної АГ. Сьогодні вже нема сумнівів, що лікування цих станів принаймні не менш ефективно у зменшенні серцево-судинного

Таблиця 6

Величини та класифікація рівнів артеріального тиску за рекомендаціями ВООЗ — МТГ 1999 р., мм рт. ст.

Критерії артеріального тиску	Систолічний, мм рт. ст.	Діастолічний, мм рт. ст.
Оптимальний	<120	<80
Нормальний	<130	<85
Високий нормальний	130–139	85–89
Гіпертензія I ступеня (м'яка) підгрупа: погранична АГ — ПАГ	140–159 140–149	90–99 90–94
Гіпертензія II ступеня (помірна)	160–179	100–109
Гіпертензія III ступеня (тяжка)	≥180	≥110
Ізольована систолічна АГ підгрупа: гранична	≥140 140–149	<90 <90

ризик, як і лікування ізольованої діастолічної АГ чи АГ у пацієнтів середнього віку.

Середній тиск наповнення (або статичний тиск) — відбиває наповнення кровоносного русла; відповідає тиску, який реєструється в судинній системі, коли серце не працює і всі перелічені вище градієнти тиску відсутні. Середній тиск наповнення становить у середньому 6 мм рт. ст. На цей тиск впливають загальний об'єм крові та коливання ємності судин. Він визначає відтік з вен до правого передсердя і, таким чином, впливає на вихід лівого шлуночка.

Венозний тиск:

1. Центральний венозний тиск — це тиск у порожнистих венах поруч з правим передсердям і тиск у правому передсерді. Він дорівнює «0». У середньому він становить $\pm 2-4$ мм рт. ст. (± 5 мм рт. ст.), коливається у великих межах синхронно з диханням і серцевим ритмом.

2. Величина венозного повертання визначається центральним венозним тиском, середнім тиском наповнення і гідродинамічним опором судин. Все це впливає на величину ударного об'єму серця.

Фактори, які впливають на величину артеріального тиску:

1. Робота серця, показником якої є МОС (МОК), серцевий викид (СВ).

2. Об'єм циркулюючої крові (ОЦК), який може змінюватися за рахунок депо крові, де може бути задепоновано 35–40 % усієї крові організму.

3. Стан судин, який впливає на величину загального периферійного опору (ЗПО). Стан судин характеризується:

а) величиною тонуусу судин;

б) ступенем еластичності стінок судин.

4. В'язкість крові — це властивість рідини, завдяки якій у них виникають внутрішні сили, що впливають на їх кровотік. У судинах кров тече шарами, які рухаються з різними швидкостями: шар, який рухається з різною швидкістю; шар, який стикається зі стінкою судин, має найменшу швидкість. Між шарами виникає напруження зрушень. В'язкість крові залежить від швидкості кровотоку, тиску крові, радіуса і видовження судин. В'язкість крові визначається насамперед форменими елементами крові, і менш за все — плазмою.

5. Еластичність стінок судин. Найменша величина артеріального тиску в новонародженого. З віком еластичність судин зменшується. У літніх і старечих людей судини склерозовані. Еластичність їх низька і тому АТ з віком підвищується.

Закони гемодинаміки:

1. Відповідно до закону Ома, об'єм крові (Q), що тече судинами, залежить від величини тиску на початку судинної системи (в аорті) (P_1) і в кінці (вени, що впадають у серце) (P_2), а також від опору судин (R):

$$Q = \frac{(P_1 - P_2)}{R} = \frac{\Delta P}{R}$$

2. Відповідно до закону Пуазейля:

$$R = 8 l v / \pi r^4,$$

де l — довжина судин, v — в'язкість крові, r — радіус судини. Максимальний опір руху крові — в артеріолах (50 % загального периферійного опору) і в капілярах (25 % загального периферійного опору).

Швидкість кровообігу:

1. Об'ємна швидкість — це кількість крові, яка тече через поперечний переріз судини за одиницю часу. У всіх частинах судинної системи об'ємна швидкість однакова і дорівнює ХОК — 4,5–5 л/хв, тобто через аорту, артерії, капіляри і вени за хвилину проходить 4,5–5 л крові.

Методи визначення:

а) в експерименті за допомогою «годинників» Людвіга в певній судині;

б) розраховують за формулою:

$$Q = VS,$$

де Q — об'ємна швидкість кровотоку,

V — лінійна швидкість кровотоку,

S — площа поперечного перерізу судини (πr^2);

в) за методом Фіка, що визначає ХОК:

$$\text{ХОК} = 100 \times O_2 \text{ погл. за 1 хв} / \text{артеріовенозна різниця по } O_2.$$

2. Лінійна швидкість кровотоку — це відстань, що проходить частина крові за одиницю часу; залежить від сумарної площі судин, через яку тече кров (табл. 7).

Таблиця 7

Лінійна швидкість кровотоку в різних відділах судинного русла

Назва судини	Сумарна площа поперечного перерізу судини, см ²	Лінійна швидкість кровотоку (в середньому), см/с	Середній тиск крові, мм рт. ст. (кПа)
Аорта	2,5	20 (до 50)	100 (13,30)
Дрібні артерії	20	10–15	95 (12,70)
Артеріоли	40	0,20–0,30	70–35 (9,30–4,70)
Капіляри	2500	0,30–0,50 мм/с	35–15 (4,70–2,00)
Венули	250	0,50–1,00	10–15 (1,30–2,00)
Дрібні середні артерії	80	1,50	15 (<2)
Порожністі вени	8	10–15 (до 25)	5 (<0)

У початковій частині великого кола кровообігу лінійна швидкість залежить від серцевого циклу. На висоті систоли вона дорівнює 100 см/с. Що далі від серця, то менше спостерігаються пульсові коливання лінійної швидкості кровотоку.

Методи визначення:

а) розраховують за формулою:

$$V = Q/S,$$

де V — лінійна швидкість, Q — об'ємна швидкість, S — площа поперечного перерізу;

б) оклюзійний метод Орлова за допомогою плетизмографії;

в) «годинник» Рейна, де використовуються термопари;

г) ультразвуковий метод, де використовуються п'єзодатчики, за допомогою приладу ІПК (індикатор потоку крові).

3. Час кровообігу — це час, за який частина крові пройде мале та велике кола кровообігу, дорівнює 22–23 с. За цей час відбувається приблизно 27 серцевих циклів. У малому колі дорівнює приблизно 10–12 с.

Методи визначення:

а) за допомогою мічених еритроцитів, які мітять у розчині радіоактивного натрію, а потім вводять у ліктьову вену і відмічають час, коли мічені еритроцити з'являються у другій ліктьовій вені;

б) за допомогою розчинів нейтральних барвників, які вводять у вену і відмічають час, коли забарвлення з'являється у другій ліктьовій вені;

в) у малому колі визначають за допомогою речовин, що впливають на центр дихання (визначають час від моменту введення у вену до появи першого глибокого вдиху), або речовин, що викликають розширення судин (розчин CaCl_2), або почуття печіння в язичку.

Пульс — це коливання стінки судини, пов'язані з роботою серця.

Пульс залежно від відділу судинної системи буває:

— артеріальний;

— венозний;

— капілярний.

I. Артеріальний пульс визначають у тих артеріях, що знаходяться під шкірою на твердій поверхні кістки (це *a. a. temporalis, carotis, radialis, femoralis, tibialis posterior, dorsalis pedis* та ін.).

Вивчають артеріальний пульс методами:

а) пальпації;

б) реєстрації сфігмограми (крива артеріального пульсу).

Сфігмограма (СГ) використовується для:

— вивчення характеристик артеріального пульсу;

— визначення швидкості поширення пульсової хвилі;

— фазового аналізу серцевого циклу за допомогою ПКГ.

Походження частин СГ.

Анакрота — круте східне коліно СГ (початок її в точці «с» відповідає моменту відкриття півмісяцевих клапанів аорти) пов'язане з викидом крові в аорту. Кінець анакроти — в точці «d» (рис. 26).

Точка «с» на СГ сонної артерії запізнюється відносно точки «с» на СГ аорти на 0,02 с. Це час перебігу пульсової хвилі від клапанів до сонної артерії.

Виникнення анакроти зумовлене розтягуванням стінки аорти систолічним викидом крові в аорту, коли різко підвищується тиск на початку фази вигнання і до артерій швидко надходить додатковий об'єм крові.

Катакрота — спускання кривої сфігмограми, зумовлене зниженням кров'яного тиску в аорті наприкінці систоли лівого шлуночка і в зв'язку з цим спаданням стінки аорти.

На катакроті знаходяться інцизура і дикротичний зубець.

Инцизура — зумовлена падінням тиску в шлуночку, коли починається діастола, і закриттям півмісяцевих клапанів аорти.

Дикротичний зубець (хвиля) настає одразу за інцизурою, виникає внаслідок повторного розтягування стінки аорти кров'ю, яка відбивається від закритих півмісяцевих клапанів аорти.

На анакроті та катакроті можлива поява додаткових «повторних анакротичних» і «повторних дикротичних» хвиль під час деяких серцево-судинних захворювань.

Характеристика пульсу

1. Ритм пульсу характеризується тривалістю інтервалів часу між пульсовими хвилями. Визначають пульс:

— ритмічний, якщо тривалість часу між пульсовими хвилями однакова;

— неритмічний (аритмічний) пульс, коли між пульсовими хвиля-

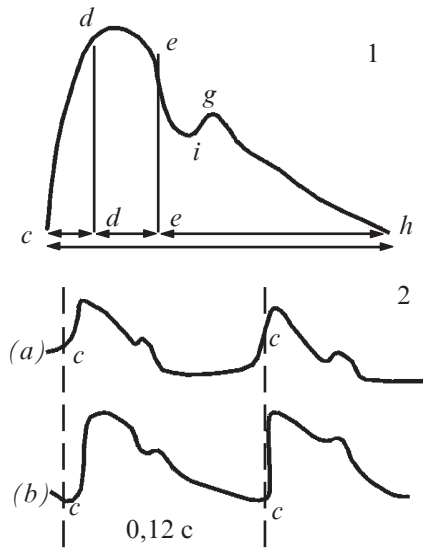


Рис. 26. Артеріальний пульс

1) *cd* — анакрота, відповідає систолі шлуночка; *de* — систолічне плато (утворене ударною і остаточною систолічними хвилями); *gh* — катакрота; *i* — інцизура; *g* — дикротичний зубець; *ch* — тривалість пульсової хвилі

2) одночасна реєстрація пульсової хвилі сонної артерії (*a*) і стегнової артерії (*b*). Запізнення периферичної пульсової хвилі відносно центральної дорівнює 0,12". Швидкість поширення пульсової хвилі дорівнює: $60 \text{ с} / 0,12 \text{ с} = 5 \text{ м/с}$

ми тривалість часу неоднакова. Визначають аритмії різного характеру залежно від причин, що їх спричинюють. У дитячому і юнацькому віці можлива дихальна аритмія.

2. Частота пульсу характеризується кількістю пульсових хвиль за одну хвилину. Визначають:

- нормальну частоту пульсу: 60–80 за хвилину;
- брадикардію, частота менше 60 за хвилину;
- тахікардія, частота більше 80 за хвилину.

3. Напруженість пульсу характеризується тим зусиллям, яке треба докласти натискуючим пальцем, розташованим проксимально до решти двох пальців, що пальпують пульс, аж до зникнення пульсу. Зникнення пульсу визначається двома пальцями, які розташовані дистально над тим пальцем, що стискає артерію. Тобто, під напруженістю пульсу розуміють його неподатливість, опір зовнішньому тиску. Визначають:

— пульс твердий (судинна стінка напружена внаслідок підвищеного тонуусу м'язів судин або при гіпертензії. Сфігмограма низька, катакрота довга);

— пульс м'який.

4. Наповнення артерії (об'єм) пульсу, характеризується збільшенням діаметра (або об'єму) артерії в момент розвитку пульсової хвилі. Для визначення цього відчуття до артерії дотикаються кінчиками пальців, не стискаючи артерію.

Наповнення залежить від кількості крові в артерії, еластичності її стінок і тонуусу артерії. На наповнення впливають також загальний м'язовий розвиток, маса тіла тощо. Визначають:

- пульс хорошого наповнення;
- пульс слабкого наповнення.

5. Величина пульсу — під величиною пульсу розуміють відчуття, яке отримується пальпуючим пальцем від коливань об'єму і тиску в артерії. Величина пульсу оцінюється силою, яку треба використати, щоб притиснути артерію, і коливанням об'єму артерії при цьому. Пульс буває: великий; малий; ниткоподібний.

6. Швидкість пульсу характеризується швидкістю виникнення і закінчення анакрати і катакроти. Визначають:

- пульс швидкий: швидко виникають і закінчуються анакрота і катакрота. На СГ вершина гостра;
- пульс повільний. На СГ вершина пульсової хвилі круга.

Народжується артеріальний пульс в аорті та поширюється по стінці артерій з певною швидкістю.

Швидкість рознесення пульсової хвилі залежить від розтягуваності судин, відношення товщини їх стінки до радіуса, еластичності стінок судин (табл. 8).

Таким чином, швидкість пульсової хвилі відбиває еластичність стінок судин.

Таблиця 8

Швидкість рознесення пульсової хвилі у різних судинах

Назва судини	Швидкість, м/с
Аорта	4–6
Артерії м'язового типу (променева)	8–12

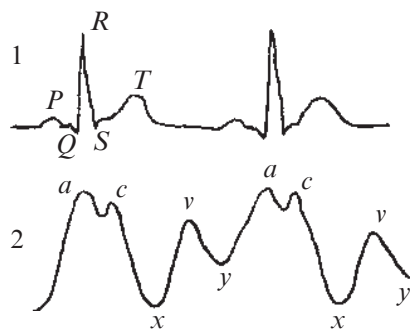


Рис. 27. Одночасна реєстрація ЕКГ і флебограми:

1) ЕКГ;

2) флебограма (крива венозного пульсу яремної вени): *хвиля а* — пов'язана з припиненням надходження крові до передсерця під час його систоли; *хвиля с* — зумовлена початковим випинанням атріовентрикулярного клапана в праве передсердя під час систоли шлуночка. В походженні цієї хвилі певну роль відіграє пульсація сонної артерії; *хвиля v* — пов'язана з припиненням надходження крові до шлуночків під час їх систоли, і кров накопичується в передсердях і порожнистих венах; *хвиля x* — є наслідком зміщення а-в перегородки вниз у період вигнання крові зі шлуночка та швидкого заповнення передсердя; *хвиля у* — свідчить про швидке заповнення шлуночка кров'ю

II. Венозний пульс — це коливання стінок великих та близьких до серця вен пов'язаних з діяльністю серця, внаслідок коливання в них тиску крові. Венозний пульс зумовлений ускладненням відтоку крові до серця під час систоли передсердь і шлуночків.

Візуально спостерігається венозний пульс у яремній і підключичній венах при послабленні роботи серця. Вивчають:

— візуально;

— методом реєстрації (методом флебографії).

Крива венозного пульсу називається флебограмою (рис. 27). На флебограмі визначають три хвилі, що відповідають: систолі передсердь (хвиля «а»), періоду напруження систоли шлуночків (хвиля «с») і збільшеному наповненню кров'ю передсердь наприкінці систоли шлуночків, коли виникає застій крові у великих венах і розтягування їх стінок (хвиля «v»). Щодо відношення хвилі «с» існує ще одна точка зору: хвиля «с» зумовлена поштовхом на стінку яремної вени пульсуючою сонною артерією, яка розташовується поруч з яремною веною.

Мікроциркуляторне русло (термінальне судинне русло)

Воно включає:

- венулу;
- артеріолу;
- артеріовенозний анастомоз;
- метартеріолу;
- основний канал;
- справжні капіляри;
- дрібну венулу;
- прекапілярні сфінктери.

Функції: створює умови для здійснення обміну речовин, підтримання кровотоку в капілярах, забезпечує обмін речовин.

Попередні амортизуючі судини (аорта, артерії) забезпечують постійність кровотоку в мікроциркуляторному руслі. Капіляри — справжні обмінні судини, інші — створюють умови для здійснення обміну і підтримують кровотік в обмінних судинах на рівні, що відповідає потребам органа.

У капілярах умови, що сприяють і забезпечують обмін речовин, такі:

— проста будова стінки капіляра (один шар судинного ендотелію, що розміщується на базальній мембрані);

— постійна (відносно) величина артеріального тиску (відсутні пульсові коливання), пульсовий тиск вже відсутній в артеріолах, бо в них немає коливань артеріального тиску;

— величина АТ в артеріальній і венозній частині капіляра така, що в капілярах існує фільтраційний тиск (ФТ) $P_{\phi} = P_{г/с} - P_{онк}$.

Фільтраційний тиск (P_{ϕ}) в артеріальній частині капіляра = +10 мм рт. ст., бо гідростатичний тиск ($P_{г/с}$) в артеріальній частині капіляра) = +30 мм рт. ст., а ($P_{онк}$) онкотичний тиск плазми крові = +20 мм рт. ст.

Під цим тиском вода з розчиненими в ній речовинами виходить з капіляра у навколишній тканинний простір.

Фільтраційний тиск (у венозній частині капіляра) = -10 мм рт. ст., бо (гідростатичний тиск у венозній частині капіляра) +20 мм рт. ст. (онкотичний тиск плазми крові) = +30 мм рт. ст.

Під цим тиском вода і розчинені в ній речовини надходять з навколишнього простору до крові через стінку капілярів.

У цих розрахунках умовно опускаються гідростатичний і онкотичний тиск у міжклітинній рідині.

Механізми обміну в капілярах:

1. Фільтрація. Середня об'ємна швидкість фільтрації в артеріальній частині капіляра дорівнює 14 мл/хв, або 20 л за добу. Швидкість реабсорбції води у венозній частині капіляра дорівнює 12 мл за хвилину, або 18 л за добу. Лімфатичними судинами відтікає 2 л лімфи за добу.

2. Дифузія. За час проходження крові капілярами рідина плазми встигає 40 разів обмінятися з навколокапілярним середовищем. Через цю обмінну поверхню капілярів об'ємна швидкість дифузії становить 60 л за хвилину, або 85 000 л за добу.

3. Дуже мала лінійна швидкість кровотоку, вона = 0,5 мм/с.

4. Об'ємна швидкість кровотоку така сама, як в аорті, тобто через усі капіляри організму проходить стільки крові, скільки її викидається серцем в аорту за 1 хв, 4-5 л/хв.

5. Діаметр капілярів такий самий, як діаметр еритроцитів, або менший, тому клітини крові охоплюються стінками капіляра тісно, що сприяє кращому і достатньому обміну.

6. Еритроцити протискуються крізь капіляри один за одним навіть тоді, коли діаметр капіляра менший від діаметра еритроцита; еритроцит змінює свою форму завдяки еластичності своєї мембрани; замість форми диска набуває форми еліпса.

7. Достатня щільність розташування капілярів у тканинах.

Загальна обмінна поверхня — це поверхня капілярів і дрібних венул.

Дифузійна відстань — це кількість активних капілярів у загальній функціональній одиниці, якщо їх більше, дифузійна відстань зменшується і тим самим поліпшується кровопостачання тканини.

Розширення капілярів призводить до припливу більшої кількості крові в капіляри, і це називається гіперемія.

Види гіперемій:

— робоча (функціональна) гіперемія — це підвищення органного кровотоку при посиленні функціональної активності;

— реактивна гіперемія — це підвищення органного кровотоку після тимчасового припинення кровотоку;

— авторегуляторна гіперемія (аналогічна реактивній гіперемії) — це реакція судин на зниження тиску крові в органі.

Фактори, що забезпечують напрямок кровотоку в судинній системі та повернення крові до серця

Кров рухається в напрямку від серця до капілярів тому, що:

— завдяки послідовності скорочення відділів серця (спочатку систола передсердь, потім систола шлуночків, потім пауза, протягом якої порожнини серця наповнюються кров'ю), роботі клапанного апарату, кров через серце рухається тільки в одному напрямку: від венозної системи до артеріальної;

— за напрямком кровеносних судин знижується кров'яний тиск від 120–130 мм рт. ст. за час систоли і 70–80 мм рт. ст. за час діастоли в аорті, до 20–30 мм рт. ст. у капілярах;

— під час скорочення серце надає крові кінетичну енергію, яка забезпечує рух крові.

Повернення крові до серця забезпечується:

1. Градієнтом тиску між артеріальною і венозною системами: в порожнистих венах тиск близько 0.

2. Розташуванням у венах середнього калібру нижче рівня серця півмісяцевих клапанів, які перешкоджають поверненню крові в нижчерозташовані частини судинної системи.

3. Скороченням скелетних м'язів.

4. Залишками кінетичної енергії скорочень серця.

Завдяки цим факторам кількість крові, що повертається до серця, дорівнює величині серцевого викиду.

Вікові зміни показників кровотоку

У похилому і старечому віці відбуваються морфологічні та функціональні зміни судин.

1. Морфологічні зміни:

а) в артеріях розвиваються склеротичні зміни стінок судин (у венозних значно менше порівняно з артеріями):

— зменшуються м'язовий шар і поперечний переріз периферичних судин, вони стають звивистими;

— зменшується еластичність судин (у 70-річному віці вдвічі порівняно з 20-річним віком), судини стають ригідними, однак збільшується об'єм артеріального резервуара (аорта, легенева артерія);

б) у капілярах розвивається фіброз, гіалінове переродження, внаслідок чого, кількість капілярів на одиницю площі зменшується, з'являються «зони плішivosti», де відсутні капіляри.

Капіляри утворюють петлі. Видовжуються; знижується резистентність капілярів та інтенсивність транскapілярного обміну.

2. Функціональні зміни об'єму циркулюючої крові (табл. 9), швидкість кровотоку (табл. 10), артеріального тиску (табл. 11), мікроциркуляції, кровопостачання органів (табл. 12, 13).

У дитячому віці рух відносно об'єму крові забезпечується:

— відносно великою масою серця (до маси тіла);

— великою частотою серцевих скорочень;

— великою еластичністю судин;

— відносно великим поперечним перерізом судин;

— однаковою ємністю венозної та артеріальної систем.

Зміни мікроциркуляції

За віком відбуваються морфологічні зміни мікроциркуляторного руслу і розвиток капілярів, преі посткапілярів, облітерація їх перерізу. Зменшується кількість функціонуючих капілярів на одиницю площі тканини. Виникають «зони плішivosti», з'являються атонічні та спастичні форми капілярних петель. Знижується резистентність

Таблиця 9
Об'єм циркулюючої крові

Вік, роки	Кількість, мл/кг маси тіла
Новонароджений	103
До 3 років	89
4–6	81
7–10	80
11–14	78
20–40	70–75

Таблиця 10
Об'ємна швидкість кровотоку

Вік, роки	Об'ємна швидкість, л/хв
6–9	2,6
10–12	3,2
13–16	3,8
Дорослий	4,5–5

Зміни і причини змін артеріального тиску

Зміни АТ	Причини змін АТ
<p>З віком зростає АТ</p> <p>Найбільш різке зростання АТ виникає у віці від 1 до 5 років.</p> <p>У дітей 6 років: АТ=98,3/65,2 мм рт. ст.</p> <p>11 років: АТ=114,5/74,2 мм рт. ст.</p> <p>У період статевого дозрівання (у дівчат — з 12 років, у юнаків 15–16 років) має місце найбільш значне зростання АТ.</p> <p>У дорослих зростання АТ (особливо систолічного) тиску продовжується</p> <p>У дорослих можуть бути найбільш виражені зрушення АТ і загального периферичного опору</p> <p>У людей старечого віку АТ підвищується, але скоротливість серцевого м'яза зменшується, зменшується ХОК</p>	<p>інтенсивність дозрівання; статево дозрівання; зростання фізичного навантаження; зростання емоційного навантаження</p> <p>Вплив навколишнього середовища</p> <p>Вплив характеру харчування</p> <p>Вплив шкідливих звичок (вживання алкоголю, паління)</p> <p>Зростання емоційного навантаження</p> <p>Особливості ВНД</p> <p>Вплив спадкових факторів</p> <p>Вікові морфологічні зміни ССС (наприклад, зростання жорсткості стінок судин)</p> <p>Вікові зміни нервово-гуморальної регуляції</p>

капілярів, проникність їхніх стінок (за рахунок потовщення базальної мембрани, зменшення пор мембрани, зниження піноцитозу).

Ці зміни призводять до зниження: 1) периферичного кровообігу; 2) васкуляризації органів і тканин; 3) розвитку гіпоксії тканин.

Вікові зміни функціонування судин

Величина артеріального тиску в дитячому віці має індивідуальну та статеву різницю.

До 5 років артеріальний тиск у хлопчиків і дівчаток однаковий або мало відрізняється. З 5 до 9 років у хлопчиків на 1–5 мм рт. ст. вищий. Щодо періоду статевого дозрівання, то у юнаків артеріальний тиск вищий, ніж у дівчат. Іноді у підлітків спостерігається тимчасова юнацька

гіпертонія — СТ = 140 мм рт. ст. і вище, що спричинюється віковими нервово-гуморальними змінами, інтенсивним ростом серця порівняно з ростом судин. Підвищений артеріальний тиск може спостерігатися у підлітків і юнаків, високих на зріст, або у підлітків, у яких рано закінчився процес статевого дозрівання; у малюків (на 4–20 мм рт. ст.) — під час сну, під час негативних та позитивних емоцій — на 30–32 мм рт. ст. Під час перегрівання артеріальний тиск зменшується.

Венозний тиск у дітей, особливо у ранньому віці, вищий, ніж у дорослих (80–110 мм рт. ст., тобто 5,9–8,1 мм рт. ст.). Це зумовлено відносно великою кількістю циркулюючої крові, а також відносно вузьким просвітом венозних судин.

При старінні в стінках артерій розвиваються склеротичні зміни інтими судин, атрофія м'язового шару, зниження еластичності, особливо в нижніх кінцівках. Внаслідок цього загальний периферійний опір зростає і серце працює неощадливо, витрата енергії лівим шлуночком більша у похилому і старечому віці, ніж у людини 20–40 років.

Зміни системного кров'яного тиску досягаються:

- зміною роботи серця;
- зміною тонуусу судин;
- зміною ХОК.

Таблиця 12

Час повного кровообігу

Вік, роки	Час, с
Новонароджений	12,0
Діти до 3 років	15,0
14–19	18,5
30–40	21,0–22,0
70–79	22,6

Таблиця 13

**Кровопостачання органів
на 1 кг маси тіла**

Вік, роки	Кількість крові, мл/кг
Новонароджений	380
До 3 років	305
14	245
Дорослий	205

Лекція 5

РЕГУЛЯЦІЯ

СИСТЕМНОГО КРОВООБІГУ

Регуляція кровообігу — це робота регуляторних механізмів, що забезпечують:

- постійність величини кров'яного тиску;
- перерозподіл крові в організмі між органами і системами органів;
- необхідний об'єм мікроциркуляції в тканинах.

Систему регуляторних механізмів і органів, що беруть участь у регуляції кровообігу, за визначенням П. К. Анохіна і К. В. Судакова, можна назвати функціональною системою, що забезпечує пристосування роботи серцево-судинної системи до потреб організму на кожний певний момент.

Механізми регуляції кровообігу можна класифікувати за кількома ознаками:

I. За рівнем регуляції:

- місцевий рівень — внутрішньосерцевий, судинний;
- центральний рівень — за допомогою центральної нервової та ендокринної систем.

II. За тривалістю впливів:

- механізми короткочасної дії — нервово-рефлекторні механізми;
- механізми тривалої дії, включаючи і проміжну дію, — гуморальні механізми.

III. За напрямком дії:

- механізми, що регулюють постійність величини кров'яного тиску;
- механізми регуляції розподілу серцевого викиду в судинних регіонах і в різних ділянках органів.

Розподіл серцевого викиду в різних судинних ділянках у спокої та при фізичному навантаженні забезпечує рівновагу між потребою в кисні й поживних речовинах та їхньою доставкою до органів відповідно до рівня їхньої діяльності. При цьому повинна зберігатися постійність величини кров'яного тиску.

IV. За використанням способів регуляції:

- механізми саморегуляції — міогенний, метаболічний та ін.;
- рефлекторні;
- гуморальні механізми.

- V. За ефектами впливів на величину артеріального тиску:
- механізми, що підвищують кров'яний тиск;
 - механізми, що знижують кров'яний тиск.

Регуляція величини кров'яного тиску

Величина кров'яного тиску залежить від таких факторів:

- роботи серця;
- об'єму циркулюючої крові (ОЦК);
- функціонального стану тонуусу судин;
- еластичності стінок судин;
- в'язкості крові.

Від останніх трьох факторів (функціонального стану тонуусу судин, еластичності судин і в'язкості крові) залежить величина загального периферичного опору (ЗПО). На периферичний опір, а, отже, і на величину артеріального тиску (АТ) переважно впливає функціональний стан тонуусу судин.

Основними факторами, які впливають на величину кров'яного тиску, є діяльність серця (що визначає величину серцевого викиду), ОЦК і тонуус судин.

Таким чином, система регуляторних механізмів, що регулюють стан усіх п'яти факторів, утворює функціональну систему, кінцевим результатом якої є підтримка величини АТ на необхідному рівні для забезпечення нормального функціонування організму.

Регуляція об'єму циркулюючої крові

Об'єм циркулюючої крові є одним із факторів, які впливають на величину кров'яного тиску.

Об'єм крові в організмі людини становить, перераховуючи на кілограм маси тіла, у чоловіків — 75–80 мл/кг, у жінок — 65–70 мл/кг, тобто для людини масою 70 кг об'єм крові становить приблизно 5,0–5,5 л.

Всю кров у організмі умовно поділяють на дві частини: циркулюючу (ОЦК) і депоновану, яка знаходиться в селезінці, печінці, нирках, легенях та інших органах. В судинному руслі активно циркулює ОЦК. Депонована кров не перебуває в стані повного застою, кожен час деяка її частина включається до швидкого пересування, а відповідний об'єм крові, що рухається, переходить до депонованого стану. Депонована кров швидко надходить до циркуляції при гемодинамічних зрушеннях. У спокої 50 % усієї крові може бути задепоновано.

При нормоволемії вихід депонованої крові до кровоносного русла відбувається:

- при переході від сну чи спокою до активного стану;
- при фізичному навантаженні;
- при емоційному збудженні;

— при низькому барометричному тиску (як одного з компенсаторних механізмів);

— при нестачі кисню у повітрі, що вдихається (як одного з компенсаторних механізмів).

Зменшення або збільшення ОЦК при нормоволемії у людини на 5–10 % компенсується зміною ємності венозного русла.

Нервово-гуморальні механізми

Зміни ОЦК спричинюють зміни у функціонуванні ендокринної системи організму, тому що деякі гормони впливають на діурез, а отже і на ОЦК.

Вазопресин не тільки підвищує тонус гладенької мускулатури, але, зменшуючи діурез, сприяє збільшенню ОЦК. Вазопресин збільшує всмоктування води в збірних трубочках нефрону.

Альдостерон затримує виведення солей і води.

Натрійуретичний гормон передсердь підсилює виведення солей натрію, а разом з ними і води, підсилює діурез.

При підвищенні тиску в порожнистих венах і в правому передсерді, а також при збільшенні ОЦК від пресорецепторів низького тиску спрацьовує рефлекс Бейнбріджа, що підсилює роботу серця. Наслідком роботи цих механізмів є зменшення ОЦК, розвантаження венозної системи і серця.

При зменшенні ОЦК у разі крововтрат спрацьовують компенсаторні механізми, спрямовані на відновлення ОЦК, а саме — від барорецепторів внутрішньогруднинних судин, передсердь і артерій зменшується імпульсація в напрямку судинно-моторного центру і центру серцевої діяльності. Внаслідок цього рефлекторно звужуються судини, частішає ритм серця. Звужуються судини шкіри, скелетних м'язів, внутрішніх органів і нирок, а також ємнісні судини. Підсилюється вироблення вазопресину і реніну. Ренін «запускає» ренін-ангіотензин-альдостеронову систему, внаслідок чого підсилюється вироблення альдостерону і зменшується діурез.

Крім того, триває перехід рідини із внутрішньоклітинних і міжклітинних просторів. Після втрати 600 мл крові через 15–30 хв 80–100 % плазми заповнюється за рахунок попередньої рідини. При великих крововтратах об'єм плазми нормалізується через 12–72 год. Втрати білка з кров'ю відновлюються за рахунок первісного виходу альбуміну із позаклітинного простору, а також за рахунок підсиленого синтезу білків. Між ОЦК і ємністю судинного русла завжди настає така рівновага для того, щоб підтримувати величину кров'яного тиску на оптимальному рівні в будь-який момент. Тому механізми регуляції ОЦК функціонально пов'язані з механізмами регуляції тону судин.

Регуляція тонусу судин

Артеріоли — судини м'язового типу, що постійно знаходяться в стані тонусу, який отримав назву «базальний тонус».

Базальний тонус судин виникає в гладеньких м'язах стінок судин за рахунок автоматії м'язових пейсмеркерів (водіїв ритму) і підлягає ритмічним спонтанним м'язовим коливанням. Базальний тонус змінюється під впливом нейрогенного тонусу (тонусу вазоконстрикторів): нейрогенний тонус спокою підтримується завдяки постійній імпульсації з симпатичних адренергічних вазоконстрикторів частотою 1–3 в секунду (тонічна імпульсація). Імпульсація частотою 10 за секунду спричинює максимальне звуження судин.

Регуляція базального тонусу судин змінюється під впливом власнесудинних і сполучених судинних рефлексів та гуморальних агентів (гормонів ЗВС, судинних і тканинних біологічно активних речовин, метаболітів).

Механізми регуляції кровообігу можна класифікувати за різними ознаками.

1. За рівнем:

а) місцевого судинного рівня;

б) позасудинного рівня (центральні, рефлекторні та гуморальні механізми) (табл. 14, 15).

I. Місцеві судинні механізми

Вони розподіляються на пасивні та активні

Пасивні механізми:

1. Структурні — опір еластичних і колагенових волокон у стінках судин при розтягуванні їх кров'ю.

2. Гуморальні — вплив речовин клітинного метаболізму (молочної та інших кислот, підвищення концентрації водневих іонів, АМФ, АДФ,

Таблиця 14

Рівні регуляції

Судинний рівень	Позасудинний рівень	
Забезпечує регуляцію місцевого кровотоку, периферійний кровообіг за механізмом саморегуляції	Забезпечує головним чином регуляцію системного кров'яного тиску	
	Центральний рефлекторний механізм	Гуморальний ендокринний механізм

Місцеві судинні механізми (авторегуляція)

Пасивні		Активні	
Гуморальні	Структурні	Міогенні	Гуморальні
— метаболіти (речовини клітинного метаболізму), молочна та інші кислоти; підвищена концентрація H^+ ; — АТФ, АДФ, АМФ, аденозин, піруват; — підвищення CO_2 в міжклітинній рідині; — зниження напруження O_2 у міжклітинній рідині; — підвищення осмотичного тиску зовні клітини	— опір еластичних і колагенових волокон у стінках судин	— зміна базального тонуусу гладеньких м'язів; — при підвищенні кров'яного тиску посилюється базальний тонус; — при зниженні кров'яного тиску зменшується базальний тонус	— клітини стінки судин виробляють фактори, що розслаблюють судини (ФРС): — оксид азоту, а розширюють судини також брадикінін, ацетилхолін, гістамін та ін. Фактори судинозвужувальні (ФСЗ): — звужує судини ендотелін, який утворюється в клітинах ендотелію судин

АТФ, аденозину, пірувату), підвищення напруження CO_2 в міжклітинній рідині, зменшення напруження O_2 у міжклітинній рідині, підвищення осмотичного тиску в міжклітинній рідині.

Активні механізми:

1. Міогенний — зміна базального тонуусу м'язів судинної стінки. При підвищенні кров'яного тиску підвищується базальний тонус, при зниженні кров'яного тиску — знижується базальний тонус.

2. Гуморальний — стінки судин синтезують два види речовин: а) речовини (фактори), що розширюють судини, наприклад оксид азоту; б) речовини (фактори), що звужують судини, наприклад ендотелінін.

Ефекти місцевих судинних механізмів

1. Розширення судин (вазодилатація):

— пасивні механізми — розширення судин при підвищенні ОЦК, об'єму і тиску крові в артеріях і венах;

— активні механізми — зниження тонуусу м'язів судин при зниженні артеріального тиску в судині (перший ефект Остроумова — Бейліса).

2. Звуження судин (вазоконстрикція):

— пасивні механізми — звуження судин при скороченні м'язів органів, наприклад при скороченні скелетних м'язів;

— активні механізми — підвищення тонуусу м'язів артеріол при зниженні тиску у венах або підвищення тонуусу м'язів судин при підвищенні артеріального тиску (другий ефект Остроумова — Бейліса).

Теорії авторегуляції:

1. Міогенна теорія — пояснює судинний тонуус наявністю в стінці судин серед гладеньких м'язових волокон також волокон, які здатні до автоматії. За рахунок їх діяльності створюється базальний тонуус.

2. Нейрогенна теорія — припускає взаємовідношення міоцитів судинної стінки з нервовими елементами в стінці судин (рецепторами), які чутливі до змін тиску в судинах.

3. Теорія тканинного тиску — тиск рідини в міжклітинному просторі, що залежить від кількості міжтканинної рідини, кількість якої, в свою чергу, залежить від капілярної фільтрації.

4. Обмінна теорія — припускає залежність тонуусу судин від метаболітів.

Сучасне уявлення про авторегуляцію стану стінок судин включає участь усіх чотирьох механізмів (табл. 16).

Таблиця 16

Ефекти судинних місцевих механізмів ауторегуляції

Дилатація судин		Констрикція судин	
Пасивні механізми	Активні механізми	Пасивні механізми	Активні механізми
Розширення судин при підвищенні об'єму і тиску крові в артеріях і венах	Зменшення тонуусу м'язів судин при зниженні артеріального тиску в судині (1-й ефект Остроумова — Бейліса)	Стискання судин при скороченні м'язів органів (наприклад, скелетних м'язів)	1 – підвищення тонуусу м'язів артеріол при зниженні тиску в венах 2 – підвищення тонуусу гладеньких м'язів судин при підвищенні артеріального тиску (2-й ефект Остроумова — Бейліса)

II. Позасудинні, центральні механізми регуляції судинного тонуусу і величини артеріального тиску

Нервово-рефлекторний механізм

Рефлекторна регуляція судинного тонуусу здійснюється за допомогою судинно-рухового центру і нервів, які іннервують судини.

Судинно-руховий центр (СРЦ) розташований у ретикулярній формації довгастого мозку і в бульбарних відділах моста (медулярні та ромбоцефальні циркуляторні центри). Судинно-руховий центр завжди перебуває у стані тонічного збудження за рахунок аферентної імпульсації від рецепторів серця і судин, він має два відділи:

- пресорний (дорзолатеральна зона центру);
- депресорний (вентромедіальна зона центру).

Пресорний відділ регулює тонуус симпатичної нервової системи. Підвищення його активності призводить до підвищення тонуус нервів-вазоконстрикторів, звуження судин, збільшення ЗПО та підвищення АТ.

При активації депресорного відділу гальмується активність пресорного відділу. Це супроводжується зниженням тонуус судин, зменшенням ЗПО і АТ. Вентролатеральний відділ СРЦ залучає в себе ядра солітарного тракту вагуса та язикоглоткових нервів, що беруть участь у регуляції діяльності серця, тому всі структури довгастого мозку поєднують за назвою *кардіоваскулярний центр (КВЦ)*.

Ядра КВЦ, особливо ядра солітарного тракту, іннервуються моноамінергічними нейронами, що синтезують норадреналін, дофамін, серотонін, адреналін, а також нейронами, що синтезують субстанцію Р, енкефаліни та інші пептиди. Кардіоваскулярний центр має зв'язки зі спинним мозком, гіпоталамусом, таламусом, лімбічною системою, корою великих півкуль.

Іннервація судин

Стінки судин іннервуються двома видами нервових волокон: вазодилататорами і вазоконстрикторами.

Походження вазодилататорів:

— парасимпатичні нерви — вагус, парасимпатична частина язикоглоткового нерва (гілочка *n. auriculo-temporalis*), парасимпатична частина лицьового нерва (*chorda tympani*), тазовий нерв;

— симпатичні нерви: симпатичні холінергічні нервові волокна (іннервують деякі судини шкіри і потові залози); симпатичні адренергічні нервові волокна, що діють через бета-адренорецептори судинної стінки.

Походження вазоконстрикторів:

— симпатичні адренергічні нервові волокна, які діють через адренорецептори судинної стінки.

Гладенька мускулатура стінок судин постійно перебуває у стані тону. Тонус судин забезпечений роботою кількох механізмів: а) автоматією пейсмейкерів (водіїв ритму), котрими є гладенькі м'язові волокна, яким властива автоматія (базальний тонус); б) тонічною імпульсацією (1–3 імп/с) симпатичних нервових волокон, вазоконстрикторів (нейрогенний тонус), імпульсація частотою 10 імп/с спричинює максимальне звуження судин.

Базальний і нейрогенний тонуси постійно змінюються під впливом зміни симпатичної іннервації, а також під впливом гуморальних факторів.

Рефлекторний механізм

Рефлекторний механізм включає умовні та безумовні судинні рефлекси, які за ефектом поділяються на пресорні й депресорні рефлекси.

Умовні судинні рефлекси, як і всі умовні рефлекси, мають пристосувальне значення і формуються на основі безумовних судинних рефлексів. Вони виникають на умовний подразник, що є сигналом безумовного подразнення. Пристосувальне значення умовних судинних рефлексів полягає в тому, що величина АТ регулюється відповідно до потреб організму заздалегідь, до дії безумовного подразника.

Безумовні судинні рефлекси, за класифікацією В. М. Чернігівського, поділяються на власне судинні рефлекси і сполучені рефлекси.

До власне судинних пресорних рефлексів належать рефлекси, що підвищують тонус симпатичної нервової системи:

1. Рефлекс з хеморецепторів синокаротидної ділянки.
2. Рефлекс з хеморецепторів дуги аорти (дублює рефлекс з синокаротидної зони).
3. Рефлекс з механорецепторів передсердь.

На хеморецептори судин впливає зниження напруження O_2 у крові, збільшення напруження CO_2 у крові та закислення крові.

До власне судинних депресорних рефлексів належать рефлекси, що підвищують тонус парасимпатичної нервової системи:

1. Рефлекс з барорецепторів дуги аорти (Ціона — Людвіга).
2. Рефлекс з барорецепторів каротидного синуса (Іванова — Герінга), дублює рефлекс Ціона — Людвіга.
3. Рефлекс з В-рецепторів передсердь.
4. Рефлекс з хеморецепторів коронарних судин (Бецольда — Яриша).

Сполучені судинні безумовні рефлекси є, головним чином, пресорними і виникають з рецепторів шкіри, внутрішніх органів тощо.

Гуморальні механізми регуляції судинного тону і величини кров'яного тиску

1. Іони і біологічно активні речовини, що підвищують АТ та виявляють пресорний ефект:

- іони Ca^{2+} при підвищенні їх концентрації в крові;
- адреналін;
- норадреналін;
- ангіотензин;
- вазопресин;
- серотонін при низькому тонусі судин.

2. Іони і біологічно активні речовини, що знижують АТ та виявляють депресорний ефект:

- іони K^+ , Na^+ , H^+ , Mg^{2+} , Cl^- при підвищенні їх концентрації в крові;
- метаболіти (окис азоту, ацетати, цитрати, хлориди, лактати, нітрати, бікарбонати, сульфати та ін.);
- біологічно активні сполуки (брадикінін, гістамін, ацетилхолін, серотонін при високому тонусі судин).

Позасудинні механізми регуляції величини артеріального тиску:

1. Рефлекторні (можуть бути пресорні та депресорні):

- а) умовні судинні та серцеві рефлекси;
- б) безумовні судинні та серцеві рефлекси.

2. Гуморальні:

а) пресорні:

- іонні: підвищена концентрація в крові Ca^{2+} ;
- гормональні: адреналін, норадреналін, ангіотензин, вазопресин;
- серотонін (при низькому тонусі судин);

б) депресорні:

- іонні: підвищена концентрація в крові K^+ , Na^+ , Mg^{2+} , Hg^+ , Cl^- ;
- метаболіти і оксид азоту, ацетати, цитрати, хлориди, лактати, біокарбонати, сульфати тощо;
- біологічно активні речовини: брадикінін, гістамін, ацетилхолін;
- серотонін (при високому тонусі судин).

Механізми регуляції з різним латентним періодом і різною тривалістю дії поділяються на три групи:

- регуляторні механізми короткочасної дії (короткий латентний період — секунди, частки секунди, незначна тривалість дії — секунди, хвилини);
- регуляторні механізми проміжної за тривалістю дії (латентний період триває хвилину, максимум ефекту через кілька годин);
- регуляторні механізми тривалої дії (латентний період — кілька годин, максимум ефекту через кілька діб).

Механізми регуляції за тривалістю впливів

Регуляторні механізми короткочасної дії

Рефлекси на зміну тонусу судин (табл. 17):

1. Умовні рефлекси: 1) пресорні; 2) депресорні.
2. Безумовні рефлекси: 1) власне судинні (табл. 18, 19); 2) сполучені судинні.

Таблиця 17

Рефлекси на зміну об'єму циркулюючої крові

Умовні	Безумовні
Умовно-рефлекторний викид депонованої крові з кров'яних депо у відповідних ситуаціях чи повернення до депо. ОЦК підвищується або зменшується	Безумовно-рефлекторний вихід крові з депо або відхід у депо у відповідних ситуаціях Рефлекс Генрі — Гауера: посилює діурез при розтягуванні кров'ю передсердь. ОЦК зменшується

Таблиця 18

Власне судинні безумовні рефлекси

Пресорні (підвищують тонус симпатичної нервової системи)	Депресорні (підвищують тонус парасимпатичної нервової системи)
— рефлекс з механорецепторів передсердь — рефлекс з хеморецепторів каротидного синуса — рефлекс з хеморецепторів дуги аорти	— рефлекс з барорецепторів аорти Ціона — Людвіга — рефлекс з барорецепторів каротидного синуса Іванова — Герінга — рефлекс з механо-В-рецепторів передсердь — рефлекс з хеморецепторів коронарних судин Бецоляда — Яриша

Примітка. 1. Пресорний ефект вищий, ніж послаблення роботи серця, тому АТ підвищується. 2. На хеморецептори судин діють: зниження напруження O_2 у крові; підвищення напруження CO_2 у крові; закислення крові

Таблиця 19

Рефлекси на зміну роботи серця

Умовні	Безумовні	
Рефлекси, що посилюють роботу серця Рефлекси, що ослаблюють роботу серця	Посилюють роботу серця, бо підвищують тонус симпатичної нервової системи: — рефлекси з барорецепторів низького тиску порожнистих вен (Бейнбріджа) — рефлекс з механо-А-рецепторів передсердь при розтягуванні передсердь кров'ю	Ослаблюють роботу серця, бо підвищують тонус парасимпатичної нервової системи: — рефлекс з барорецепторів високого тиску в дузі аорти (Ціона — Людвіга) — рефлекс з барорецепторів каротидного синуса

Сполучені судинні рефлекси: 1) пресорні; 2) депресорні.
Виникають з рецепторів будь-яких органів, крім судин внутрішніх органів тощо.

**Регуляторні механізми проміжної за часом дії
(латентний період — кілька хвилин,
тривалість ефекту — години)**

1. Зміни концентрації гормонів мозкової частини надниркових залоз (в екстремальних умовах латентний період скорочується в 20 разів), негайне виділення адреналіну і норадреналіну:

а) адреналін — змінює загальний периферичний опір через збудження альфа- і бета-адренорецепторів залежно від концентрації адреналіну в крові, викликає перерозподіл серцевого викиду залежно від співвідношення альфа- і бета-адренорецепторів у стінках судин;

б) норадреналін — підвищує периферичний опір через збудження бета-адренорецепторів судин.

2. Зміни транспапілярного обміну (вплив на фільтраційно-реабсорбційну рівновагу):

а) метаболічні речовини (при фізичному навантаженні) впливають на судинно-рухові реакції;

б) підвищення АТ або ВТ супроводжується підвищенням тиску в капілярах, внаслідок чого підвищується фільтрація рідини в інтерстицій, зменшується ОЦК, і це призводить до зниження АТ;

в) зниження АТ або ВТ призводить до посилення реабсорбції рідини з інтерстицію в капіляри, внаслідок чого зростає АТ або ВТ.

3. Релаксація напруження стінки судин (належить до місцевих механізмів):

а) зниження тиску крові в судинах через кілька хвилин після підвищення об'єму крові в судині (приспособлення тонуусу м'язів до підвищення розтягування стінки судин збільшеним об'ємом крові в судинах);

б) зворотна релаксація напруження (пружиниста післядія) — є наслідком раптового зниження об'єму крові в судині, і тому зниження тиску крові призводить через кілька хвилин до поступового зростання тонуусу гладеньких м'язів стінки судин і внаслідок цього — до підвищення внутрішньосудинного тиску.

4. Ренін-ангіотензинова система.

Зниження кровопостачання нирок будь-якої етіології (зниження АТ, звуження судин нирок) запускає реакцію: виділяється гормон-ренін (виробляється в юктагломерулових комплексах нирок). Ренін перетворює ангіотензиноген крові в ангіотензин-І, який трансформується в ангіотензин-ІІ.

Ангіотензин-ІІ:

а) спричинює судинозвужувальний ефект, внаслідок чого підвищується ЗПО, підвищення АТ триває близько 20 хв;

б) стимулює виділення альдостерону, який призводить до підвищення реабсорбції Na, затримки води, підвищення ОЦК і АТ.

Регуляторні механізми тривалої дії

Гормони впливають на співвідношення між внутрішньосудинним об'ємом крові, ємністю судин і величиною АТ. Латентний період — кілька хвилин. Тривалість ефектів — кілька годин і навіть діб.

1. Підвищують артеріальний тиск:

а) вазопресин:

— звужує артеріоли;

— підвищує ЗПО;

— підвищує реабсорбцію води в дистальних канальцях нирок (антідіуретичний гормон), і таким чином підвищує ОЦК;

б) альдостерон:

— підвищує канальцеву реабсорбцію натрію, що спричинює затримку виділення води;

— підвищує чутливість гладеньких м'язів стінок судин до вазоконстрикторних агентів (ангіотензину-II, серотоніну при низькому тонусі судин), підвищує ОЦК.

2. Знижують артеріальний тиск:

— натрійуретичний гормон передсердь;

— підвищує діурез (виділення натрію і води), знижує ОЦК.

3. Ефекти дії нирок:

— підвищення артеріального тиску спричинює підвищення виділення води нирками (підвищення АТ на 1 мм рт. ст. призводить до збільшення виділення води на 100 %; підвищення АТ на 8–10 мм рт. ст.;

— збільшення виділення води у 8–10 разів);

— зниження артеріального тиску спричинює затримку виділення води нирками, аж до припинення сечоутворення.

Регуляція мікроциркуляції

До мікроциркуляторного русла належать судини, діаметр яких менше 100 мкм: артеріоли та метартеріоли, прекапіляри (резистивні судини), артеріовенозні анастомози (судини-шунти), капіляри (кровоносні та лімфатичні), післякапілярні венули, резистивні посткапіляри.

У мікроциркуляторному руслі забезпечується рух крові, лімфотік (у початкових відділах лімфатичної системи), переміщення води і розчинених у ній речовин вздовж внутрішньосудинного та інтерстиціально-го простору.

Особливістю мікроциркуляторного русла є його залежність від функціональних особливостей органа чи тканини і від рівня та інтенсивності процесів метаболізму в спокої та при посиленні функціонування стану.

Серед судин мікроциркуляторного русла розрізняють натуральні обмінні судини (капіляри і посткапіляри) і судини, що створюють умови для здійснення обміну води і речовин в обмінних судинах.

Регуляція мікроциркуляції спрямована на забезпечення рівноваги між потребою органа і тканини в кисні та поживних речовинах і рівнем кровопостачання. Це досягається зміною кількості відкритих чи закритих капілярів, «критичною товщиною тканинного шару», зміною об'єму крові в мікроциркуляторному руслі та зміною швидкості руху крові.

Регуляція кровотоку в мікроциркуляторному руслі здійснюється шляхом регуляції тонуусу артеріол і метартеріол, прекапілярних сфінктерів і посткапілярних венул (тобто, тих структур, у стінках яких є шар гладком'язових волокон) і артеріовенозних шунтів з використанням внутрішньосудинних і позасудинних рефлекторних та гуморальних механізмів.

Зміна просвіту капілярів відбувається не тільки за рахунок змін стану прекапілярної частини мікроциркуляторного русла, але й за рахунок скорочення ендотеліоцитів стінки капілярів. При їхньому скороченні просвіт капілярів зменшується. Скорочення ендотеліоцитів змінюється під впливом катехоламінів, ацетилхоліну, гістаміну, простагландинів і метаболітів.

Лекція 6

ФІЗІОЛОГІЯ

ЛІМФОУТВОРЕННЯ І ЛІМФООБІГУ

Лімфатична система — це сукупність судин і розміщених по них лімфатичних вузлів, додаткова дренажна система, яка забезпечує відтік тканинної рідини в кровоносну систему. Міжклітинне середовище — це первинна дренажна система тканин наших органів, в якому знаходиться міжклітинна рідина.

Лімфатична система транспортує лімфу і речовини, що входять до неї. З їх допомогою забезпечується гомеостаз внутрішнього середовища організму (рідини, білків, ліпідів, електролітів, гормонів, ферментів та інших компонентів).

Рідини, що знаходяться в міжклітинних просторах, у лімфатичній і кровоносній системах, визначаються як внутрішнє середовище. Вони беруть участь у всіх біологічних процесах, що відбуваються в організмі. До внутрішнього середовища належить також ліквор порожнин тіла. Міжклітинна рідина обмінюється з клітинами речовинами. З іншого боку, міжклітинна речовина через стінки капілярів також обмінюється речовинами з кров'ю. Клітинам доставляються поживні речовини і кисень, а від них забираються кінцеві продукти обміну речовин: вода, вуглекислий газ, азотисті речовини. Кров і лімфа є одним із способів сполучення органів і створення умов для їх функціонування, особливо мозку. Плевральна, внутрішньочеревна, внутрішньосуглобова рідини служать для амортизації та «змащування» поверхні органів. У середньому в дорослої людини з масою тіла 70 кг у клітинах міститься до 30 л води, в міжклітинному просторі — приблизно 10 л, у плазмі крові — приблизно 3,3 л, у плазмі лімфи від 1,5–2,0 до 4,0 л.

У дорослої людини за 1 добу з кровоносної системи виділяється до 20 л рідини, 2–4 л у вигляді лімфи повертаються лімфатичними судинами в кровоносну систему. Разом із рідиною з крові в інтерстицій потрапляє 50–100 % циркулюючих у плазмі білків. Частина з них розщеплюється клітинами тканин для власних потреб, а частина (особливо альбумін) навантажується адсорбованими на їх поверхні продуктами клітинного метаболізму і фізіологічно активними речовинами для подальшого перенесення.

Завдяки лімфатичній системі нормалізується кількість інтерстиціальної рідини, бо вона відтікає з міжклітинного простору в лімфатичні капіляри, і в такий спосіб нормалізується кількість плазми. Таким чином забезпечується циркуляторний і тканинний гомеостаз в організмі. Перекриття лімфатичних судин призводить до появи лімфостатичного набряку, зменшення кількості лімфи і гіповолемічного колапсу.

Лімфатична система складається з лімфатичних судин, капілярів, дрібних внутрішньоорганних, зовнішньоорганних судин, стовбурів і проток, вузлів, які розміщуються за ходом лімфатичних судин біля органів або віддалено від них.

Будова лімфатичної системи

Лімфатичні судини, як дренажна система, по якій тканинна рідина відтікає в кровоносну систему, наявні в усіх тканинах. Всі тканини, за винятком поверхневих шарів шкіри, центральної нервової системи і кісткової тканини, насичені великою кількістю лімфатичних капілярів, які утворюють тонку сітку.

Лімфатичні капіляри — це дрібні сліпі утворення у вигляді гумової рукавички. Діаметр капілярів від 10 до 100 мкм. Стінка капілярів складається з одного шару ендотеліальних клітин і базиллярної мембрани. Стінки лімфатичних капілярів можуть розтягуватися. Через стінку капілярів легко проходить вода і розчинені в ній електроліти, а також вуглеводи, жири, білки, бо ендотеліальні клітини стінки ущільнені. Основними шляхами, якими потрапляють великі та дрібнодисперсні частини в лімфатичні капіляри, є місця сполучення ендотеліальних клітин, піноцитозні будови в ендотеліальній клітині. Ендотеліальна клітина, яка не пов'язана з фіксуєчими волокнами, відходить у звичайних умовах і вільно згинається всередину капіляра, тоді відкривається шлях для великих молекул у лімфатичний капіляр. Частини речовин, що мають діаметр 3–50 мкм, проникають у лімфатичний капіляр через ендотеліальні клітини за допомогою піноцитозних везикул. Таким шляхом проникають білки, хіломікрони та ін.

Лімфатичні судини різного діаметра поділяються на:

1. Дрібні внутрішньоорганні лімфатичні судини утворюються злиттям багатьох лімфатичних капілярів. За ходом лімфатичних судин розташовуються лімфатичні вузли, або «фільтри», які затримують найбільш великі частини, що знаходяться в лімфі.

2. Зовнішньоорганні судини є двох типів:

— зовнішньоорганні аферентні судини, які утворюються злиттям внутрішньоорганних судин і відводять лімфу від органів до лімфатичних вузлів;

— зовнішньоорганні еферентні судини, що відводять лімфу від лімфатичних вузлів; післявузлові, еферентні;

— великі лімфатичні судини (стовбури, протоки), що утворюються від злиття зовнішньоорганних післявузлових лімфатичних судин і відводять лімфу до венозної системи. Ними закінчується лімфатична система.

Форма лімфатичних судин, головним чином, циліндрична, від кровоносних судин відрізняється тим, що в них є численні розширення і звуження, які чергуються. Це надає лімфатичним судинам вигляду мусульманських чоток. Стінка лімфатичних судин складається, як і в кровоносних судинах, з трьох шарів. Середній шар утримує гладенькі м'язи. За рахунок їх скорочення відбувається зміна діаметра судин і тиску лімфи в них. М'язи скорочуються автоматично за рахунок м'язових пейсмейкерів, відбувається звуження і розширення стінок лімфатичних судин. У судинах є клапани. Клапани і стінка лімфатичних судин за будовою та функціональністю утворюють єдине ціле. Клапани мають дві парні стулки, розташовані одна напроти одної. Стулки — це півмісяцеві складки інтими. Стулки мають два краї. Один з них прикріплений до стінки судини в місці його звуження, другий — повернений до просвіту судини. Клапани забезпечують потік лімфи в одному напрямку і перешкоджають зворотному потоку лімфи.

3. Частина лімфатичної судини між двома клапанами називається лімфангіоном. Лімфангіон — це міжклапанний сегмент. У ньому визначають частину, що отримує м'яз, — це м'язова манжетка, і частину, де зафіксований клапан. У цій частині м'язові волокна або відсутні, або їх мало.

Через те, що середня і адвентиціальна оболонки не мають нервових закінчень, активність лімфангіонів, їх скорочення мають міогенне походження.

4. Лімфатичні судини окремих органів і обох половин тіла пов'язані поміж собою анастомозами.

Лімфатичні вузли впливають на об'єм і склад лімфи, на кількість лімфи, яка відходить від вузлів. Кількість лімфи, яка відходить від вузлів, втричі менша, ніж кількість лімфи, що надходить до вузлів. У людини є 460 лімфатичних вузлів.

Лімфатичні вузли складаються з:

1. Фіброзної капсули, яка відмежовує вузол від тканин, що знаходяться навколо.

2. Паренхіми, яка відділена трабекулами від капсули на часточки.

3. Спеціалізованої фільтраційної сітки з ретикулярних клітин і волокон у паренхімі. Ця сітка затримує лімфоцити, макрофаги, плазматичні клітини, які реагують на мікробні тіла та інші чужорідні тіла імунною реакцією і захищають організм від проникнення їх у кровоносне русло. Серед лімфоцитів розрізняють Т- і В-лімфоцити. Т-клітини знаходяться в периферійній зоні вузла і концентруються в міжфолікулярній зоні, між зонами первинних і вторинних фолікулів. У лімфовузлах, серед Т-лімфоцитів, що містяться в них, 80 % — хелпери, 20 % — супресори.

Дозрівають В-лімфоцити у первинних, а потім у вторинних фолікулах, які розташовані в кірковій зоні. У фолікулах визріває кілька клонів В-лімфоцитів. Т-лімфоцити збираються в групи навколо фолікула і взаємодіють із В-лімфоцитами у процесі їх визрівання і секреції антитіл. Впливають на їх визрівання і здатність до антитілоутворення.

Фільтраційна сітка, утворена з ретикулярних клітин і волокон, має міждигітальні щілини. Ретикулярні клітини мають дигітальні вирости, можуть переміщуватися в тканині вузла і накопичують на своїй поверхні антигени. Будову сітки вузла утворюють також бар'єрні клітини, вони об'єднуються і тим самим визначають шлях крові у вузлі.

Макрофаги, ретикулярні та бар'єрні клітини протидіють розвитку інфекції.

Аферентні лімфатичні судини з лімфою у них, антигени, лімфоцити і макрофаги проникають у підкапсульний простір. Лімфа потрапляє в паракортикальну і медулярну ділянки, в медулярні синуси і переходить в еферентні лімфатичні судини. Артерії доставляють до лімфатичного вузла із тимуса Т-лімфоцити, а із кісткового мозку В-лімфоцити. Лімфоцити із кров'ю по артеріолах входять всередину лімфатичного вузла, проходять у венули. В стінці венул вузлів ендотеліальні клітини розпізнають Т- і В-лімфоцити і направляють їх до паренхіми лімфатичного вузла. Структурний і клітинний склад лімфатичних вузлів забезпечує взаємодію антигенів із лімфоцитами. Лімфатичні вузли можуть збільшуватися за розміром порівняно з нормою навіть тоді, коли немає інфікування організму, але частіше це відбувається при посиленні імунної відповіді та при деякій патології.

Селезінка може розглядатися як великий лімфатичний вузол, супервузол. Селезінка безпосередньо не належить до лімфатичної системи, але в ній за присутності Т-лімфоцитів-хелперів утворюється велика кількість В-клітинних клонів. У селезінці співвідношення між лімфоцитами такі: В-лімфоцитів — 80 %, Т-лімфоцитів — 20 %. Крім того, наявний Т-незалежний розвиток В-лімфоцитів, які реагують на вуглеводні антигени бактерій.

Таким чином, Т- і В-лімфоцити в селезінці та в лімфатичних вузлах (В-антитілоутворюючі лімфоцити, Т-хелпери і супресори, макрофаги) взаємодіють і беруть участь в імунній відповіді організму.

Селезінка виконує також і інші функції:

а) на відміну від лімфовузлів, які реагують на місцевий антигенний стимул після принесення його лімфою у вузол, селезінка тестує кров, яка проходить через неї, й імунологічно взаємодіє з усіма лейкоцитарними елементами крові;

б) фільтруюча функція:

— фільтрація крові відбувається за допомогою фільтруючого шару з ретикулярних і бар'єрних клітин, ретикулярних волокон та інших клітин строми селезінки (макрофаги, фолікулярні дендритні та інтер-

дигітальні клітини). Крім того, періартеріальна лімфатична оболонка, шар крайової зони і червона пульпа також діють як фільтри разом з ендотеліальними клітинами венозних синусів;

— доки кров фільтрується, вона тестується;

— доки кров фільтрується, здійснюється «перевірка» крові на наявність у ній мікробів, вірусів та інших клітин;

в) завдяки фільтрації селезінка вибирає і вибирає з крові дефектні, старі, з порушеною будовою клітини крові (наприклад, еритроцити);

г) накопичення заліза для використання його вдруге;

д) в селезінці здійснюється концентрація, накопичення тромбоцитів;

е) регуляція об'єму крові (за рахунок скорочення і розслаблення м'яза селезінки) — депо крові;

ж) ембріональний гемопоез;

з) імунні функції.

Функції лімфатичної системи

Лімфатична система завдяки лімфатичним судинам і лімфатичним вузлам виконує кілька функцій:

1) завдяки вузлам — гемопоетичну, імунопоетичну, захисно-фільтраційну (механічний і біологічний бар'єри), обмінну, резервуарну, пропульсивну;

2) завдяки капілярам — функцію всмоктування води, колоїдних розчинів, емульсій, забезпечення постійності складу та об'єму інтерстиціальної рідини і мікросередовища клітин організму, дренаж тканин;

3) завдяки судинам — переміщення лімфи до кровоносної системи відіграють значну роль у відведенні профільтрованої з капілярів рідини.

Лімфа — це рідинна тканина організму, що міститься в лімфатичній системі, є частиною внутрішнього середовища організму.

Розрізняють:

а) периферійну лімфу, яка не минула жодного лімфатичного вузла;

б) проміжну лімфу, яка минула 1–2 вузли;

в) центральну лімфу, яка знаходиться в лімфатичній протоці.

Етапи і механізми утворення лімфи

Безпосереднім оточенням кровоносної судини і прилеглих до неї клітин є інтерстиціальний простір. Це сітка колагенових і еластичних волокон, які утворюють комірки різної величини і форми, заповнені гелеподібною речовиною, що складається із білків, полісахаридів, неорганічних солей і води.

Інтерстиціальний простір має фільтраційну (стінку комплексу кровоносних капілярів) і реабсорбційну (лімфатичні капіляри і венулярні мікросудини) системи. Завдяки конвекційному перенесенню за допомо-

гою циркуляції водних розчинів і дифузії молекул у середовищі інтерстиціальні рідини рухаються від кровоносних до лімфатичних капілярів.

Утворення тканинної рідини відбувається шляхом дифузії, піноцитозу, фільтрування.

Шляхом дифузії в капілярах, доки кров тече крізь капіляри, вода плазми встигає 40 разів повністю обмінюватися з рідинами міжклітинного простору. Об'ємна швидкість дифузії дорівнює 60 л/хв, 85 000 л/добу. За водою шляхом дифузії фільтруються в міжклітинний простір дрібні молекули (неорганічні речовини, глюкоза, альбумін, жиророзчинні речовини, алкоголь, O_2 , CO_2 та ін.

Шляхом піноцитозу крізь ендотелій капілярів проникають у тканинну рідину молекули білка. Із тканинної рідини білки потрапляють у лімфу. За середньою концентрацією білків у лімфі роблять висновок про проникність стінок капілярів. Один літр лімфи печінки містить 60,0 г білка, міокарда — 30,0 г, шкіри — 10,0, м'язів — 20,0 г білка. Проникність білка крізь капілярну стінку більша у венозній ділянці капіляра, ніж в артеріальній.

Середня концентрація білка в міжклітинній рідині — 18–20 г/л, що відповідає онкотичному тиску приблизно 4,5 мм рт. ст.

Механізм фільтрації води з капілярів до міжклітинного простору відбувається завдяки фільтраційному тиску в капілярах. Фільтраційний тиск — це різниця між гідростатичним і онкотичним тиском у капілярі та міжклітинному просторі. Величина його становить близько 10–15 мм рт. ст. Фільтраційний тиск в артеріальній частині капіляра направлений з капіляра в міжклітинний простір, тому вода виходить у міжклітинний простір і переносить розчинені в ній речовини. У венозній частині капіляра фільтраційний тиск має напрямок із міжклітинного простору в капіляр. Вода із тканинної рідини переходить у кров і переносить речовини, що в ній розчинені. Швидкість фільтрації в усіх капілярах організму становить приблизно 12–14 мл/хв, 20,0 л/добу. Швидкість реабсорбції дорівнює приблизно 10–12,5 мл/хв і 18,0 л /добу.

Лімфатичними судинами відтікає 2 л міжклітинної рідини з розчиненими в ній неорганічними та органічними речовинами.

Якщо підвищується проникність стінок капілярів (під впливом гістаміну та інших агентів, які виділяються при алергічних реакціях, запаленні, набряках, пораненнях тощо), підвищується вихід рідини в міжклітинний простір. При цьому можуть виникати набряки, але це відбувається нечасто, бо рідина з розчиненими в ній речовинами швидко відтікає лімфатичними судинами.

Більша частина води й електролітів, що проникає в міжклітинний простір, зв'язується з колоїдними і волокнистими структурами, утворюючи гель, а деяка частина утворює водну фазу. Завдяки цьому міжклітинна рідина створює колоїдно-осмотичний і гідростатичний тиск, які в свою чергу сприяють дифузії та фільтрації.

Утворення лімфи здійснюється за рахунок резорбції тканинної рідини крізь стінку лімфатичного капіляра. Резорбцію забезпечують:

- градієнт гідростатичних і гідродинамічних тисків, який діє з обох боків стінки лімфатичного капіляра;
- колоїдно-осмотичний тиск плазми, тканинної рідини і лімфи;
- дифузія для деяких речовин (наприклад, для глюкози через стінку капіляра);
- фагоцитуюча функція ендотелію лімфатичних капілярів (функція піноцитозу — фагоцитується білок);
- фізичні властивості фільтра, тобто стінки капіляра, які визначають проникність лімфатичних капілярів і швидкість утворення лімфи.

На проникність стінки лімфатичних капілярів впливає низка факторів.

Підвищують проникність капілярів і утворення кількості лімфи:

- аноксія, критична концентрація O_2 у крові, після якої виникає набряк, становить 26–55 мл O_2 у літрі крові;
- підвищення температури шкіри від 37 до 50 °С, опіки;
- гуморальні фактори (гістамін і гістаміноподібні речовини, гіалуронідаза, ацетилхолін та ін.);
- запалення з будь-якої причини;
- збудження парасимпатичної іннервації;
- чужорідні впливи так званих лімфогонних речовин, а саме: пептон, фосфор, хлороформ, ефір, уретан, миш'як, рицинолеат, атропін, пілокарпін, фізостигмін та ін.

Підвищують утворення лімфи без змін стану лімфатичних капілярів:

- гіпопротеїнемія (зменшення кількості білка крові з будь-якої причини) викликає підвищення капілярної фільтрації, зменшення реабсорбції у венозній ділянці капіляра, в інтерстиції збирається багато рідини, підвищується кількість лімфи, але розвивається набряк;
- підвищення проникності стінок кров'яних капілярів з будь-якої причини.

Німецький фізіолог Гейденгайн всі речовини, які викликають лімфогонний ефект, розподілив на 2 групи:

1) лімфогони першого порядку — це капілярні отрути, які підвищують проникність капілярів (гістамін, пептон, екстракти із полунички, м'язів рака, п'явок);

2) лімфогони другого порядку — гіпертонічні розчини глюкози, NaCl та інших солей, які після введення в кров'яне русло швидко переходять у міжклітинну рідину, підвищують її осмотичний тиск, що призводить до збільшення кількості міжклітинної рідини, а потім лімфи.

Знижують проникність капілярів і утворення кількості лімфи:

- холод;
- адреналін і норадреналін;
- збудження симпатичної іннервації.

Регуляція лімфоутворення має напрямок до збільшення або зменшення фільтрації води та інших елементів плазми крові (білки, солі тощо) і здійснюється за допомогою вегетативної нервової системи і гуморально-активних речовин, які змінюють тиск крові в артеріолах, венулах і капілярах, а також змінюють проникність стінок капілярів. Наприклад, катехоламіни (адреналін і норадреналін) підвищують тиск крові у венулах і капілярах і тим самим збільшують фільтрацію рідини в інтерстиціальний простір, що посилює утворення лімфи. Місцева регуляція здійснюється метаболітами тканин і біологічно активними речовинами, які виділяють клітини, в тому числі ендотелієм кровоносних судин. Механізм обміну рідини між інтерстицієм і кровоносними судинами забезпечується за допомогою фільтраційного тиску. Крім гідродинамічних сил, лімфоутворення забезпечує сили онкотичного тиску. Стінка кровоносних капілярів має малу здатність до проникнення білків, але все ж за добу із крові в тканинну рідину надходить не менше ніж 100–200 г білка. Ці білки та інші білкові молекули інтерстиціального простору і мікрооточення клітин шляхом дифузії за градієнтом концентрації швидко і легко проникають у щілини та лімфатичні капіляри, стінки яких мають велику проникність. Молекули білка, що надходять в лімфу, підвищують онкотичний тиск лімфи. Внаслідок цього лімфа активно всмоктує воду із інтерстицію. Це сприяє лімфотокую, тобто формуванню фази вигнання лімфи із лімфатичної судини.

Всі білки, які із крові надходять в інтерстицій, повертаються в кров тільки через лімфатичну систему. Це явище носить назву «основний закон лімфології». Таким чином, шляхом «кров — лімфа — кров» за добу циркулює від 50 до 100 % білка.

Лімфотокую сприяють також механізми руху лімфи лімфатичними судинами — скорочення стінок лімфатичних судин, наявність клапанів, рух крові у венозних судинах, що розташовані поруч з лімфатичними судинами, робота скелетних м'язів, негативний тиск у грудній клітці.

Теорії лімфоутворення:

Фільтраційна теорія К. Людвіга передбачає утворення лімфи за рахунок різниці гідростатичного тиску крові від тиску міжклітинної рідини.

Секреторна теорія Гейденгайна полягає в тому, що лімфа утворюється за рахунок секреції її компонентів шляхом секреції судинним ендотелієм. Він відкрив наявність речовин, що стимулюють утворення лімфи (лімфогонні речовини 1 і 2-го порядку) або гальмують його.

Трансудативна теорія Конштейна, за якою лімфа утворюється за рахунок двох процесів: фільтрації та дифузії.

Фільтраційно-резорбційна теорія Старлінга пояснює лімфоутворення фільтрацією рідини в артеріальній частині капіляра і резорбцією — у венозній частині капілярів, а за рахунок тієї рідини, що не була резорбційована в кров, утворюється лімфа, а саме 2 л рідини за хвилину.

Старлінг запропонував дві константи, а саме: фільтраційний коефіцієнт і фільтраційну константу, які характеризують процес утворення лімфи. Фільтраційний коефіцієнт (Ф коефіцієнт) — це кількість рідини, що фільтрується за 1 хв на 1 мм рт. ст. на 100,0 г тканини. Він дорівнює 0,012 см/хв. Фільтраційна константа (ФК) — це відношення фільтраційного коефіцієнта до площі поверхні капіляра.

$$\text{ФК} = \frac{\text{Ф коефіцієнт}}{\text{S фільтраційної поверхні капіляра}}$$

Склад лімфи, фізико-хімічні властивості

Склад лімфи різних органів має свої особливості. Він має значно більше відмінностей, ніж склад крові, що відтікає від різних органів. До складу лімфи можуть надходити і поширюватися лімфогенно (тобто лімфатичною системою) у випадках патології деякі мікроби, токсини, клітини пухлин.

	Кров	Лімфа
Кількість в організмі:	4,5–5,0 л	1,5–2,0 л
Питома маса	1,050–1060 (кров) 1,025–1,034 (плазма)	1,010–1,023
Осмотичний тиск	7,6 атм	—
Онкотичний тиск в мм рт. ст.	20–30	10–20

Лімфа містить формені елементи, воду, щільний залишок. Щільний залишок складається з органічних і неорганічних речовин.

Органічні речовини — це білок, ліпіди і ферменти, а також глюкоза (табл. 20).

Рух лімфи забезпечується:

- а) скороченням серця;
- б) дихальними рухами грудної клітки;
- в) скороченнями скелетних м'язів (лімфотік підвищується на 20–70 %);
- г) активною діяльністю органів;
- д) скороченнями гладких м'язів лімфатичних судин (лімфангіонів); скорочення поділяють на швидкі, ритмічні, 15–20 за хвилину, повільні, 2–5 за хвилину, щонічні;
- е) наявністю клапанів у лімфатичних судинах.

Лімфатичні судини, ритмічно скорочуючись, спричинюють підвищення внутрішньосудинного тиску на 11–12 см вод. ст. (від 0,04 до 0,9 мм рт. ст.). Під дією цього тиску відкривається проксимальний клапан лімфатичної судини, який лежить вище. Наприкінці фазного швидкого скорочення лімфангіона і відкриття дистального клапана тиск лімфи падає, на тиск лімфи в судині впливає рух сусідніх тканин (дихальні рухи, перистальтика кишок, скорочення м'язів тощо). Робота лімфангіонів координована таким чином, що рух лімфи йде в одному

Порівняльна характеристика складу крові та лімфи

Речовини	Кров	Лімфа
<i>Органічні, г/л</i>		
Білок:	70–80	29–73 В серці — 20,0 В печінці — 60,0 В шлунково-кишковому тракті — 30,0–40,0 В м'язах — 20,0 В шкірі — 10,0 В середньому — 60,0–70,0
— альбуміни	31,0–69,0	30,0 (15,0–40,0)
— глобуліни	20,0–35,0	15,0 (10,0–17,0)
— фібриноген	2,0–4,0	1,5–4,6
Альбуміново-глобуліновий коефіцієнт	1,2–2,0	2/1
Жири: тригліцериди, ліпопротеїни, жирні кислоти, хіломікрони, холестерин, фосфоліпіди	2,0–4,0	Кількість залежить від травлення: 5,0–6,0, в кишковій лімфі — 40,0
Глюкоза (ммоль/л)	4,4–6,6	В лімфі печінки 1,3 Нижче, ніж у крові
Ферменти: лужна фосфатаза, лактат-дегідрогеназа		
<i>Неорганічні, ммоль/л</i>		
— натрій	153,0	114,3–137,5
— калій	5,0	3,6–5,8
— кальцій	3,0	2,0–3,1
— магній	1,0	0,6–1,5
— хлор	110,0	92,0–140,7
Загальна кількість	9,0–10,0	9,0–10,0
Клітинний склад:		
— лімфоцити	0,280×10 ⁹ /л	7,8×10 ⁹ /л
— лейкоцити	4,0–10,0×10 ⁹ /л	2,0–22,0×10 ⁹ /л
Лейкоцитарна формула:		
— нейтрофіли сегм/яд.	55–68 %	1 %
— еозинофіли	2–4 %	2 %
— базофіли	0–1 %	—
— лімфоцити	25–30 %	90 %
— моноцити	6–10 %	5 %
Еритроцити	4,5–5×10 ¹² /л	0,0007–0,004×10 ¹² /л, тобто окремі на літр
Тромбоцити	200–400×10 ⁹ /л	Ніколи не буває

напрямку. Типовою формою моторики ланцюжка лімфангіонів є поспідовне їх скорочення від дистального до проксимального відділу. Окремі лімфангіони впливають один на одного. Це здійснюється трьома шляхами:

1) скорочуючись, лімфангіон розтягує ангіон, що лежить проксимально;

2) скорочення лімфангіона супроводжується засмоктуванням лімфи дистальною ділянкою судини;

3) розтягнуті лімфангіони набувають попереднього стану за рахунок з'єднання із сусідніми лімфангіонами.

Регуляція лімфообігу

При нервовій регуляції великі лімфатичні судини загалом іннервуються симпатичним відділом нервової системи, волокна якої відходять від нервових сплетень адвентиції кровоносних судин і черевних (для кишок) симпатичних нервів. Збудження симпатичних волокон супроводжується звуженням лімфатичних судин, підвищенням їх тонуусу, збільшенням лімфоток. Стимуляція парасимпатичної нервової системи (закінчень блукаючого і тазового нерва) зумовлює як розслаблення, так і скорочення лімфатичних судин, тобто збільшення або зменшення лімфоток.

Гуморальна регуляція відбувається таким чином, що на скорочення лімфангіонів впливають гормони і неорганічні речовини, що потрапляють у лімфотік. Під впливом катехоламінів, серотоніну, вазопресину скорочується лімфангіон, підвищується внутрішньосудинний тиск і збільшується лімфотік. Під впливом ацетилхоліну, окситоцину зменшується частота й амплітуда скорочень міоцитів лімфангіонів, знижується тиск лімфи і швидкість лімфоток.

Виражений вплив на величину лімфоток мають Na^+ , K^+ , Ca^{2+} . Так, Ca^{2+} у малих концентраціях знижує швидкість лімфоток, у великих — збільшує. Калій у малих дозах (концентраціях) підвищує частоту фазних швидких скорочень і швидкість лімфоток, у великих концентраціях зумовлює тривале тонічне скорочення, зменшення швидкості лімфоток. При зміні концентрації натрію лімфотік дещо зменшується у зв'язку з порушенням $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ (натрій-кальцієвого) відношення. Гіпоксія супроводжується спочатку зменшенням ритму й амплітуди скорочень, зниженням швидкості лімфоток, а через 30 хв зовсім припиняються скорочення і розвивається лімфостаз.

Таким чином, завдяки складній будові лімфатичної системи, зв'язку її з міжтканинними рідинами і кровоносною системою, наявністю лімфатичних вузлів, лімфатична система виконує такі функції:

1. Підтримує постійність об'єму і складу тканинної рідини.

2. Забезпечує гуморальний зв'язок між тканинною рідиною організму і кров'ю.

3. Забезпечує всмоктування та перенесення поживних речовин із травного тракту до венозної системи.

4. Лімфа бере участь в імунних реакціях організму завдяки тому, що із лімфоїдних органів вона доставляє до тканин і органів лімфоцити, плазматичні клітини, антитіла.

5. Бере участь у відповідях організму на надзвичайні впливи завдяки перенесенню в кістковий мозок лімфоцитів, плазмочитів та інших клітин до місць в організмі, де є втручання патологічних факторів, тобто до кісткового мозку і до місця, що зруйноване, імунних клітин (лімфоцитів, плазмочитів тощо), що мігрують із лімфоїдних органів.

6. Дренажна функція лімфатичних капілярів полягає в тому, що здійснюється резорбція із тканин і органів білків, ліпідів, їх метаболітів, клітин тканин і крові та їх фрагментів, чужорідних речовин, мікроорганізмів. Резорбція здійснюється в капіляри із навколишнього середовища, яким є міжклітинний простір. Дренажна функція полягає також в тому, що по лімфатичних судинах речовини, які було резорбційовано в лімфу, транспортуються до венозної системи. Стінки лімфатичних капілярів мають високу проникність; щілини, що є в стінці капіляра пропускають частки діаметром до 100 нм і більше.

7. Бар'єрна функція лімфатичної системи полягає в тому, що в лімфатичних вузлах затримуються колоїдні й інші речовини, фрагменти клітин, мутантні клітини, мікроорганізми (тобто лімфатичні вузли виконують цю функцію). В організмі людини нараховують близько 460 лімфовузлів. Є велика кількість лімфоїдних елементів, що розташовані в слизовій оболонці кишок. Ретикулярні та ендотеліальні клітини лімфовузлів здатні проявляти фагоцитарну активність.

8. Лімфатична система бере участь в обміні води завдяки абсорбційному механізму. Вода надходить до лімфатичної системи внаслідок різниці онкотичного тиску в плазмі, в тканинній рідині та в лімфі. Здійснюється «відкачка» води із серозних, синовіальних порожнин та з міжтканинних щілин.

9. Лімфатична система бере участь у процесі всмоктування жирів із шлунково-кишкового тракту під час процесу травлення. Після прийому їжі лімфа жирна, має молочний колір.

Недостатність лімфообігу

Недостатність лімфообігу має наслідки у вигляді порушення лімфоток: або втрати великої кількості лімфи, або лімфостазу, або нерівномірного розподілу лімфи між органами тощо.

Недостатність лімфообігу може бути викликана кількома причинами:

1. Механічно-органічна причина — порушення лімфообігу може бути викликане закриттям лімфатичних судин, екстирпацією лімфатичних судин або вузлів, екстирпацією органів з багатим лімфоутворенням.

2. Механічно-функціональна причина — гемодинамічна, а саме: падіння артеріального тиску до критичних величин, спазм лімфатичних судин, недостатня скоротливість лімфангіонів, клапанна недостатність.

3. Динамічна причина — зміни процесів фільтрації в капілярах кровоносної системи в осередках запалення.

4. Резорбційна причина — зміни складу білків, зміни стану інтерстицію, фіброз, зміни стану лімфатичних капілярів.

РОЗДІЛ III

ВІКОВА ФІЗІОЛОГІЯ

Лекція 1

ЕТАПИ І ТЕОРІЇ РОЗВИТКУ ЛЮДИНИ В ПРОЦЕСІ ЖИТТЄВОГО ЦИКЛУ

Давно назріла необхідність виділення в самостійний курс викладання вікових особливостей організму людини, тому що кожен віковий період життя відрізняється своїми морфофізіологічними особливостями, особливостями нервово-рефлекторної та гуморальної регуляції функцій організму.

Знання цих особливостей необхідне кожному медичному працівникові, незалежно від його спеціалізації.

Цілісне уявлення про вікові зміни в організмі має значення для розуміння і розробки проблем розвитку, збереження і зміцнення здоров'я, розвитку фізіологічних резервів організму і для практичної медицини, щоб з урахуванням вікових змін розробляти діагностичні та лікувальні підходи для кожного віку в рамках системи органів охорони здоров'я, страхової та приватної медицини, а також для індивідуального підходу до кожної людини в рамках роботи практикуючого лікаря (сімейного чи вузького фахівця) і його медичних помічників (бакалаврів, медичних сестер).

Таким чином, цей розділ фізіології є одним із методологічних фундаментів медицини, тому що визначає не тільки профілактичний напрямок медицини на кожен віковий період людини, але й діагностичні, лікувальні та деонтологічні підходи для кожного вікового періоду і прогнозування функціональної активності організму в перехідних станах до кожного наступного вікового періоду.

Метою викладання даного курсу є:

1. Виклад формування і розвитку змін в організмі протягом життя людини.
2. Розвиток фізіологічного мислення щодо розуміння динаміки та послідовності змін в організмі протягом життя, зв'язків цих змін із ге-

нетичною програмою і впливом екологічного та соціального навколишнього середовища.

Курс «Вікова фізіологія (Ріст і розвиток)», таким чином, має на меті простежити онтогенез людини.

Поняття «онтогенез» вперше було введене в 1866 р. Геккелем. Під онтогенезом Геккель розумів розвиток особи від стадії запліднення яйця до закінчення стадії ембріонального розвитку, тобто до моменту народження.

Пов'язуючи онтогенез із філогенезом, Геккель сформулював біогенетичний закон. Суть цього закону полягає в тому, що розвиток зародка (тобто онтогенез) є стиснутим і скороченим повторенням розвитку виду (тобто філогенез).

Йдеться про те, що в процесі онтогенезу організм проходить послідовну низку дорослих станів предків.

Однак, у подальшому з поняттям онтогенезу стали пов'язувати всю сукупність послідовних змін організму, починаючи від заплідненої яйцеклітини і закінчуючи старістю і смертю (Сенджвичек, 1894, 1910; Крижановський, 1934; Северцев, 1939; Нагорний, 1940, 1963).

Таким чином, з поняттям онтогенез пов'язують весь життєвий цикл індивідуального розвитку людини.

Курс «Вікова фізіологія (Ріст і розвиток)» розглядає не тільки закономірності становлення і перетворення функцій організму в онтогенезі, але й дослідження специфічних особливостей фізіології цілісного організму в якісно різні вікові періоди.

Ця дисципліна розглядає причини і механізми, що забезпечують:

1. Специфічність здійснення функцій у кожному віковому періоді.
2. Послідовність змін функцій, їх перетворень при переході від одного періоду до іншого.

Курс «Вікова фізіологія (Ріст і розвиток)» охоплює фізіологічні знання трьох основних періодів: фізіології росту (від моменту зачаття до припинення росту), фізіології стабілізації фізіологічних функцій у період зрілості, фізіології старіння (геронтології).

Етапи розвитку людини

Всі автори, які займаються періодизацією онтогенезу в життєвому циклі індивідуального розвитку, розрізняють два основних великих періоди: а) пренатальний; б) постнатальний.

Постнатальний у свою чергу поділяється на три великі періоди:

— перший період — росту, протягом якого відбувається поступове збільшення маси тіла і формування морфологічних, фізіологічних і біохімічних особливостей організму;

— другий період — зрілості, протягом якого перелічені особливості досягають повноцінного розвитку і залишаються, головним чином, односторонніми протягом усього цього періоду;

— третій період — старості, інволюційний період, що характеризується зменшенням розмірів тіла, поступовим ослабленням усіх біологічних функцій і, нарешті, загасанням життя.

Розробка науково обґрунтованої періодизації онтогенезу людини винятково складна. Очевидно, що одні будь-які ознаки (морфологічні, фізіологічні чи біохімічні) не можуть бути покладені в основу періодизації. Необхідний комплексний підхід з урахуванням як біологічних, так і соціальних, а також екологічних факторів.

Першим досвідом періодизації є класична праця М. П. Гундобіна «Особливості дитячого віку» (1906). Багато положень схеми М. П. Гундобіна лягли в основу подальших розробок дослідників.

У 1965 р. на VII Всесоюзній конференції з проблем морфології, фізіології та біохімії була прийнята схема вікової періодизації онтогенезу людини, що застосовується і сьогодні.

Весь індивідуальний розвиток поділяється на два основні етапи:

- 1) внутрішньоутробний (пренатальний, антенатальний);
- 2) позаутробний (постнатальний).

Внутрішньоутробний (антенатальний, пренатальний) період включає:

1. Гермінальний — 1 тиж. На стадії бластоцити відбувається імплантація в слизову матки. Живлення до імплантації здійснюється за рахунок слизової фаллопієвих труб, після імплантації — за рахунок слизової матки.

2. Ембріональний період — 5 тиж. За цей час до 21-го дня після імплантації живлення здійснюється за рахунок секретів слизової матки — гістотрофне харчування. До 21-го дня утворюється серце і судинна система. Далі настає стадія жовткового кровообігу і живлення за рахунок речовин, що містяться у жовтковому мішку.

3. Ембріофетальний період характеризується переходом на харчування через плаценту — 2 тиж. Разом на ембріональний період припадає 7 тиж вагітності.

4. Фетальний період (період плода). Починається з 9-го і триває до 38–40-го тижня, тобто до пологів. У цей період живлення здійснюється через плаценту (гемотрофне харчування) і за рахунок навколоплідних вод, тому що вже розвинутий шлунково-кишковий тракт (амніотрофне живлення).

Деякі автори внутрішньоутробний, пренатальний період називають ембріональним періодом і до цього періоду зараховують підперіоди: гермінальний — 1 тиж, власне ембріональний — 5 тиж і ембріофетальний — 2 тиж; фетальний — з 9-го по 38–40-й тиждень.

Позаутробний період включає:

1. Період новонародження — 1–10 днів.
2. Грудний вік (молодший ясельний) — 10 днів–1 рік.
3. Раннє дитинство (старший ясельний вік, дошкільний) — 1–3 роки.

4. Перше дитинство (дошкільний вік) — 3–6 років.

5. Друге дитинство (отроцтво, молодший шкільний вік) — 6–12 років (для хлопчиків), 6–11 років (для дівчаток).

Віковий період хлопчиків від 10 років, дівчаток від 8–9 років до 12–13 років називається препубертатним періодом.

6. Підлітковий вік (пубертатний період, період статевої зрілості, старший шкільний вік) — 12–16 років (для хлопчиків);
— 11–15 років (для дівчаток).

7. Юнацький вік (постпубертатний) — 16–21 рік (для юнаків);
— 15–20 років (для дівчат).

8. Зрілий вік (період статевої зрілості тривалістю до 60 років у чоловіків і 55 років — у жінок).

1-й період зрілості — 22–35 років (для чоловіків);
— 21–35 років (для жінок).

2-й період зрілості — 35–60 років (для чоловіків);
— 35–55 років (для жінок).

9. Літній вік — 61–74 (для чоловіків);
— 56–74 (для жінок).

В. В. Бунак (1965) та І. А. Аршавський (1972) запропонували вважати похилий вік до 70 років у чоловіків і до 63 років у жінок і розподілили його на 2 періоди:

1. Перший похилий вік — 56–63 років (для чоловіків)
— 51–57 років (для жінок).

2. Другий похилий вік — 64–70 років (для чоловіків);
— 58–63 років (для жінок).

3. Старечий вік — 75–90 років для чоловіків і жінок

В. В. Бунак та І. А. Аршавський запропонували цей вік також розділити на 2 періоди:

а) перший період — 71–74 роки (для чоловіків);
— 64–70 років (для жінок).

б) другий період — 75–83 років (для чоловіків);
— 71–77 років (для жінок).

Після цього періоду старості запропонували замість «періоду довголіття» розрізняти пізньюстаречий період: з 84 років — для чоловіків; з 78 років — для жінок.

4. Вік довголіття — 90 років і старше — для чоловіків і жінок.

У 80-х роках минулого сторіччя був виділений проміжний етап онтогенезу — перинатальний період, що охоплює час від 196-го дня вагітності до 1-го дня після пологів плюс 10 днів, а період новонародження запропоновано вважати від 10-го дня після пологів до закінчення першого місяця.

Антропометрична характеристика етапів онтогенезу

Внутрішньоутробний (пренатальний) період

Цей період звичайно розподіляють на два періоди: ембріональний і фетальний.

Ембріональний період триває 8 тиж. У цей час відбувається формування органів і частин тіла, властивих дорослій людині.

Фетальний період характеризується тим, що в цей час завершується органотворення і збільшуються розміри плода. Швидкість росту плода збільшується до 4–5-го місяців. Після 5-го місяця вагітності швидкість росту лінійних розмірів плода зменшується. Однією з причин цього уповільнення, очевидно, є обмежені розміри порожнини матки. Так, за даними Дж. М. Таннера (1962), швидкість росту близнят уповільнюється, тимчасом їх загальна маса тіла починає дорівнювати масі одного 36-тижневого плода.

Отже, материнський організм (розміри матки і плаценти, харчування матері тощо) значно впливає на ріст плода і розміри немовлят.

Довжину плода визначають за емпіричною формулою ГААЗЕ:

— до 5 міс вагітності — $l = n^2$ см;

— після 5 міс вагітності — $l = n \times 5$ см,

де l — довжина тіла, n — кількість місяців вагітності.

Масу тіла визначають у такий спосіб: у 30 тиж вагітності маса тіла становить 1300,0 г, потім на кожний тиждень вагітності додають 200,0 г. На кожний відсутній тиждень недоношених — мінус 100,0 г.

Позаутробний (постнатальний) період

Відразу після народження настає *період новонародження* (неонатальний період). Основою для введення цього періоду служить той факт, що в цей час дитина вигодовується молозивним молоком протягом 8–10 (12) днів. У цей час відбувається адаптація організму в зв'язку з переходом від внутрішньоутробних до позаутробних умов існування.

Грудний період тривалістю до 1 року з самого його початку характеризується переходом до вигодовування зрілим молоком. У цей віковий період має місце найбільш інтенсивний ріст порівняно з усіма іншими періодами позаутробного життя та інтенсивний розвиток функцій ЦНС. Довжина тіла від моменту народження до закінчення цього періоду збільшується в 1,5 разу, маса тіла потроюється, з 6 міс починають прорізуватися зуби. Характеризується цей період грудним вигодовуванням. У 5–6 міс застосовують змішане харчування, а до кінця 1-го року життя — харчування дорослої людини. В періоді раннього дитинства на 2–3-му роках життя закінчують прорізуватися молочні зуби. Після 2 років абсолютні та відносні величини річних приростів розмірів тіла швидко зменшуються.

З 4 років у періоді першого дитинства часто спостерігаються невеликі збільшення швидкості росту («перший паростковий стрибок»). Починаючи з 6 років з'являються перші постійні зуби: перші моляри і центральні різці на нижній і верхній щелепах. Цей віковий період називають також періодом нейтрального дитинства, тому що хлопчики і дівчатка майже не відрізняються один від одного за розмірами і формою тіла, але все-таки кількість жиру в підшкірній клітковині в дівчаток трохи більша, рівень секреції статевих гормонів надниркових залоз низький і однаковий у хлопчиків і в дівчаток.

Раннє і перше дитинство поєднує період молочних зубів.

У другому періоді дитинства з'являються статеві відмінності (7–12 років — у хлопчиків і 7–11 років — у дівчаток) у розмірах і формі тіла. Починається посилений ріст тіла в довжину. Темпи росту в дівчаток і хлопчиків у цей період різні, тому що статеве дозрівання у дівчаток починається в середньому на 2 роки раніше порівняно з хлопчиками. У цей період дівчатка випереджають хлопчиків у рості. Ці розходження особливо помітні в 10 років. У табл. 21, 22 подано порівняльні дані росту хлопчиків і дівчаток, з яких видно «ростові стрибки» у різні вікові періоди (виділено), починаючи з 8 і до 17 років.

До 12–13 років у хлопчиків і дівчаток закінчується зміна зубів (за винятком третіх молярів). У цей період підвищується секреція статевих гормонів — у дівчаток більше, ніж у хлопчиків. До закінчення цього періоду починають розвиватися вторинні статеві ознаки. У дівчаток формуються грудні залози, з'являється оволосіння спочатку лобка, потім пахвових западин. Матка і піхва розвиваються паралельно з формуванням грудних залоз. Процес статевого дозрівання у хлопчиків виражений меншою мірою. Лише до закінчення цього періоду починається прискорений ріст ячок, мошонки, а потім статевого члена.

Підлітковий період (13–16 років для хлопчиків і 12–15 років для дівчаток) називається також періодом статевого дозрівання чи пубертатним. За рівнем статевого дозрівання 13-річні хлопчики відповідають 11-річним дівчаткам. У хлопчиків тільки у цей час починається статеве дозрівання. У дівчаток цей процес починається наприкінці попереднього періоду. У цей період продовжується збільшення швидкості росту («пубертатний стрибок росту») усіх розмірів тіла. У дівчаток продовжується збільшення швидкості росту («пубертатний стрибок росту») усіх розмірів тіла. Звичайне збільшення довжини тіла в дівчаток спостерігається між 11 і 12 роками, а маси тіла — між 12 і 13 роками. У хлопчиків відповідно між 13 і 14 роками і в 14–15 років. Внаслідок пришвидшення росту більшості розмірів тіла (довжина рук, ніг, тулуба) хлопчики обганяють дівчаток за довжиною тіла (другий перехрест ростових кривих). Відмінності в розмірах тіла між дорослими чоловіками і жінками значною мірою залежать від часу настання, тривалості та інтенсивності пубертатного стрибка росту. Ці відмінності у середньому ста-

Таблиця 21

Середні арифметичні величини (X) і середні квадратичні відхилення (S) розмірних ознак у хлопчиків

Вік, роки	Кількість обстежених	Довжина тіла, см		Маса тіла, кг		Обхват грудей, см		Довжина тулуба, см		Довжина руки, см		Довжина плеча, см	
		S	X	S	X	S	X	S	X	S	X	S	X
8	92	—	126,30	—	26,16	—	62,63	—	37,32	—	54,46	—	22,78
9	92	5,32	131,05	4,23	28,89	3,75	64,78	2,03	38,60	2,91	56,78	1,51	23,73
10	91	5,64	136,34	4,99	31,97	4,12	67,11	1,82	39,88	3,00	58,94	1,40	24,71
11	92	5,89	140,64	5,86	35,30	4,40	68,77	2,20	40,58	3,14	61,52	1,40	26,13
12	100	7,11	143,90	7,86	35,87	5,68	70,29	2,14	41,39	3,75	63,07	1,69	26,82
13	100	6,10	149,77	5,01	39,90	3,90	73,57	1,91	43,10	3,28	65,69	1,55	27,79
14	100	7,70	157,03	6,22	46,17	4,49	77,58	2,65	45,10	3,96	68,68	1,81	28,93
15	100	8,22	163,65	8,11	53,12	5,56	81,73	3,11	47,29	4,46	71,88	2,27	30,64
16	72	7,55	169,81	7,88	59,17	5,56	87,28	2,76	49,94	5,21	74,66	2,20	31,53
17	71	7,02	172,60	7,85	62,80	5,68	90,01	2,88	50,36	3,77	76,37	1,93	32,42
Середній показник		5,75		5,66		5,17		2,30		3,16		1,65	

Таблиця 22

**Середні арифметичні величини (X) і середні квадратичні відхилення (S)
розмірних ознак у дівчаток**

Вік, роки	Кількість обстежених	Довжина тіла, см		Маса тіла, кг		Обхват грудей, см		Довжина тулуба, см		Довжина руки, см		Довжина плеча, см	
		S	X	S	X	S	X	S	X	S	X	S	X
8	74	—	126,49	—	25,69	—	61,01	—	36,94	—	53,98	—	22,57
9	74	5,47	131,54	3,85	28,51	3,01	63,21	2,19	38,19	2,61	56,30	1,36	23,66
10	74	5,86	137,39	4,92	31,88	3,93	65,59	2,33	39,71	2,71	58,91	1,29	24,70
11	74	6,43	143,21	5,57	36,45	4,38	67,88	2,31	40,93	3,01	62,11	1,46	26,32
12	99	7,29	147,58	7,49	38,56	5,35	70,43	2,83	43,07	4,13	63,65	1,62	26,94
13	99	7,11	153,29	6,28	44,51	4,34	74,18	2,60	45,15	3,30	66,52	1,56	28,11
14	99	6,80	157,33	7,31	49,12	4,49	76,86	2,65	46,68	3,04	68,00	1,54	28,84
15	99	6,16	158,83	7,39	53,38	4,13	79,40	2,69	47,08	2,86	68,97	1,47	29,38
16	77	5,86	160,24	7,65	56,18	4,26	81,60	2,51	48,05	2,89	69,26	1,53	29,35
17	77	6,20	160,73	8,22	56,83	4,96	82,53	2,13	47,97	3,37	69,38	1,66	29,50
Середній показник		6,34		7,21		4,36		1,94		3,31		1,59	

новлять 8 %. До цього стрибка росту відмінності між хлопчиками і дівчатками становлять не більше 2 % (див. табл. 21, 22). До кінця підліткового періоду розміри тіла хлопчиків і дівчаток досягають 90–97 % своєї остаточної величини.

У підлітковий період закінчується формування вторинних статевих ознак. У дівчаток триває розвиток грудних залоз, ріст волосся на лобку та у пахвових западинах. Найбільш вираженими показниками статевого жіночого дозрівання є перша менструація. Вона звичайно має місце після того, як пройдений максимум швидкості росту тотальних розмірів тіла. Середній вік менархе в Україні та Росії, а також у більшості інших країн у 80-х роках ХХ ст. становив 13 років. У дівчаток сільських місцевостей менархе з'являються на 6–10 міс пізніше.

У хлопчиків у підлітковий період відбувається інтенсивне статеве дозрівання. Триває ріст ячок і статевого члена, особливо в 13–14 років. До 13 років відбувається зміна тембру голосу, з'являється волосся на лобку. До 14 років спостерігається пубертатне набрякання сосків, з'являється волосся в пахвових западинах. До 15 років починається ріст волосся на верхній губі та на підборідді. У 14–15 років мають місце перші полюції (мимовільне сім'явиворскування). Інтенсивно розвивається м'язова система.

У підлітковий період перебудовується робота основних фізіологічних систем організму (кровообігу, дихання тощо). До кінця періоду основні функції наближаються до функцій дорослого організму.

Юнацький вік триває у чоловіків від 17 до 21 року, у жінок — від 16 до 20 років.

У цей період ріст і формування організму, головним чином, закінчуються. За винятком деяких структур, наприклад структур зорового аналізатора.

Теорії онтогенезу

Теорії онтогенезу намагаються обґрунтувати періодичність онтогенезу з використанням для цієї мети екологічних і морфологічних критеріїв.

Вейсман (Weisman, 1884) уперше виявив, що зигота у представників відповідного виду здатна внаслідок послідовних поділів протягом усього життєвого циклу індивідуального розвитку утворити певну кількість клітин, після чого організм умирає. Вейсман мав на увазі переважно соматичні клітини, в яких постійно зменшуються запаси хроматину, і клітина втрачає здатність до подальшого поділу, що призводить до смерті. Вейсман вважав, що виснаження соматичних клітин внаслідок недоотриманих необхідних елементів і їх старіння починається з моменту першого поділу заплідненої яйцеклітини. На думку Вейсмана, після закінчення росту організму розмноження клітин поступово припиняється, продовжуючись незначною мірою переважно у шкірі та шкірних придатках.

Теорія Рубнера (Rubner, 1908) відома під назвою «Закон поверхні» чи «Енергетичне правило поверхні».

Теорія намагається пояснити різні кількісні особливості енергетичних процесів і фізіологічних функцій організму в різні вікові періоди, зіставляти кількісні особливості енергетики з масою і поверхнею тіла. Грунтуючись на законі поверхні, Рубнер спробував пояснити різну тривалість життя у різних ссавців залежно від лінійних розмірів тіла. Відповідно до теорії Вейсмана, Рубнер (1908) вважав, що всім видам ссавців, за винятком людини, притаманна певна сталість споживаної енергії, тобто кожен організм характеризується генетично визначеним для нього енергетичним фондом. Час, протягом якого енергетичний фонд буде витрачений, знаходиться в оберненій пропорційній залежності від інтенсивності метаболізму (від лінійних і вагових розмірів організму відповідно до закону поверхні). Таким чином, за теорією Рубнера, тривалість життя організму являє собою функцію інтенсивності обміну речовин та енергії. Витрати «енергетичного» фонду починаються відразу ж після першого поділу заплідненої яйцеклітини і тим самим кожен фізіологічний акт наближає систему до кінця її життя.

Теорія Рубнера дала привід порівнювати онтогенез із заведеним годинником, що запускається за допомогою процесу запліднення за теорією Бауера (1935). Бауер увів поняття константи Рубнера, під якою розумів відношення роботи, виконаної протягом усього життя організму, до вільної енергії статевих клітин, тобто загальна кількість калорій, що може бути перетворена організмом протягом усього життя, залежить винятково від вільної енергії яйцеклітини і пропорційно вільної енергії статевих клітин.

Теорія Майнота (Minot, 1914) розглядає старіння з прогресуючим диференціюванням клітинних елементів. Диференціювання починається з перших же поділів яйцеклітини. Оскільки процеси морфогенезу і диференціювання найбільше виражені в ембріона і плода, то швидкість старіння висока в антенатальному періоді. Майнот вважав, що організм з'являється на світ уже пристарілим, що старіння (загальна поступова інволюція) зумовлене поступовим зменшенням запасу енергії, починаючи з моменту запліднення яйцеклітини.

Теорія І. А. Аршавського (1967) виражається «енергетичним правилом скелетних м'язів». Це правило виведене на підставі порівняння тривалості життя різних видів ссавців і особливостей розвитку в них скелетної мускулатури. Сутність «правила скелетних м'язів» полягає в тому, що рухова активність, яка стимулюється ендогенно у зв'язку з необхідністю задоволення харчових потреб чи екзогенно у зв'язку з дією стресових подразників, є фактором функціональної індукції анаболізму. Особливістю анаболізму є не просте відновлення початкового стану, а обов'язкове надмірне відновлення енергетичних потенціалів, за рахунок яких у подальшому може бути здійснений великий обсяг функцій.

За теорією Когхілла (Coghill, 1908), існує «настанова на майбутнє» — це антиципаторна теорія (антиципаторний закон): в антенатальний період відбувається тренування тих функцій, які потрібні після народження, тобто тих, які будуть у дорослого суб'єкта, дозрівають не окремі функції, рефлекторні дуги, а функціональні одиниці, системи ЦНС.

В. В. Фролькіс в інтерв'ю, опублікованому в журналі «Лікування та діагностика» (1966, № 3), наводить дані середньої тривалості життя в різних країнах і викладає теорію старіння.

У розвинутих країнах на тривалість життя, за даними ВООЗ (табл. 23), впливають:

1. Спосіб життя — 45–55 % (харчування, умови праці, матеріально-побутові умови).
2. Навколишнє середовище — 17–20 %.
3. Генетика і біологія людини — 18–20 %.
4. Медицина, охорона праці — 8–10 %.

На підставі багаторічних спостережень, експериментальних досліджень та аналізу статистичних даних ВООЗ В. В. Фролькіс розробив «адаптаційно-регуляторну теорію старіння», за якою:

Перше положення — в організмі постійно відбуваються два процеси старіння — антистаріння:

- руйнування — відновлення;
- зменшення — збільшення.

В основі антистаріння, відновлення, лежить процес *vitauct'a: vita* — життя, *auctum* — відновлення, збільшення.

Друге положення — основні механізми старіння пов'язані зі зміною в двох контурах регуляції функцій:

- у генному;
- у нейрогуморальному.

Генний механізм складається з:
 а) структурних генів, де записаний код старіння білків;
 в) регуляторних генів, що включають і виключають структурні гени.

Відповідно до адаптаційно-регуляторної теорії В. В. Фролькіса (1970, 1979), протягом вікового розвитку мобілізуються механізми, спрямовані на збереження й удосконалення життєдіяльності організму, на підтримку його гомеостазу, збільшення тривалості життя.

Одночасно з дегенерацією, розвитком процесу старіння у процесі

Таблиця 23

Середня тривалість життя за станом на 1995 рік

Країни	Чоловіки, роки	Жінки, роки
Японія	76	81
Швеція, Нідерланди, США	74–75	79–80
Україна	62,8	73,2
Сейшельські острови, Суринам, Гватемала	62,5	73,2

еволюції та індивідуального розвитку виникали адаптаційно-регуляторні зрушення, що спрямовані на виживання, збільшення тривалості життя, підтримку стабільного рівня життєздатності.

Комплекс цих адаптаційно-регуляторних змін В. В. Фролькіс позначив терміном «вітаукт».

У процесі старіння страждає система регуляторних генів, у зв'язку з чим порушується синтез білків, відкриваються гени, що раніше не діяли, з'являються «білки старіння», зменшуються чи зникають білки антистаріння, внаслідок чого клітини тканин (і організм) гинуть.

Використання речовин, які пригнічують синтез руйнуючих білків, значно збільшує тривалість життя (тварин в експериментах).

На думку В. В. Фролькіса, існують своєрідні «пульсари», що впливають на генетичні механізми функціонування багатьох клітин. В Інституті геронтології АН України був відкритий новий клас речовин (сполук), їх назвали «інвенторами». Вони синтезуються під контролем генетичного апарату клітин і регулюють стан клітинних мембран, від яких залежить транспорт речовин, реакції клітинних і міжклітинних взаємодій. При старінні різко знижується синтез інвенторів. Молекула ДНК, що є основою геному клітини, на 15–20 % складається з вірусів. При старінні порушується регуляція геному, що призводить до активізації вірусів, які раніше «мовчали», і які тепер руйнують клітину. Тому при старінні збільшується пухлиноутворення, що спричинюється онковірусами.

Якщо ці зміни наростають у нервовій тканині чи в ендокринних клітинах, порушуються нейрогуморальні механізми регуляції та виникають значні порушення в організмі: зниження розумової та фізичної працездатності, репродуктивної здатності, емоційного фону, гемостазу.

Зміни при старінні схожі на зміни при стресі в молодому віці, тому В. В. Фролькіс припустив, що існує «стрес-віковий синдром», який може призводити до вікової патології.

Найважливішими факторами (за пропозицією автора викладеної теорії стресу) розвитку і довголіття є:

1. Повноцінний генетичний код.
2. Дієта, яка повинна бути:
 - а) недостатньо калорійною;
 - б) якісно повноцінною;
 - в) необхідні ентеросорбенти в їжі.
3. Фізична активність.
4. Оптимістичний настрій.
5. Навколишнє середовище і спосіб життя.

Характеристика старіння

Старіння населення — одна з найважливіших проблем, яка сьогодні набуває величезного значення для економічної та соціальної політики

не тільки країн, що розвиваються, але й розвинутих країн. В усьому світі все більше людей доживають до літнього (60–74 роки) і старечого віку. Сьогодні та в перспективі на кілька поколінь більшість людей мають достатню можливість дожити до 75 років і більше. Найближчими роками передбачається подальше поступове старіння населення з переважним збільшенням осіб старечого віку (75 років і більше). Прогресуюче постарішання населення розвинутих країн і пов'язані з ним проблеми на фоні досягнень біології та медицини стали стимулом до розвитку геронтології.

Біологія старіння — розділ геронтології, що поєднує вивчення процесу старіння живих організмів (вищих тварин і людини) на різних рівнях їхньої організації: субклітинному, клітинному, тканинному, органному і системному. Дослідження старіння цілісного організму поєднує діяльність біологів і медиків — від фахівців у галузі молекулярної біології та генетики до фахівців у галузі експериментальної й клінічної фізіології, патоморфології тощо. Результати їхньої роботи сприяють розумінню механізмів нормального старіння тварин і людини, розкривають причини розвитку патологічних процесів, властивих старіючому організму, особливостей перебігу різних захворювань у людей старших вікових груп.

Тривалий час життя і смерть в ідеалістичній і вульгарно-матеріалістичній філософії розглядалися як дві категорії, що заперечують одна одну. Дійсне визначення їх співвідношень було дане Ф. Енгельсом: «Уже і тепер не вважають наукою ту фізіологію, яка не розглядає смерть як істотний момент життя..., яка не розуміє, що заперечення життя, власне кажучи, міститься в самому житті, так що життя завжди мислиться в співвідношенні зі своїм необхідним результатом, що залягає в ньому постійно в зародку — смерті. Діалектичне розуміння життя саме до цього і зводиться». Таким чином, у процесі життя формується старіння, що заперечує врешті-решт життя, яке веде до загибелі організму.

Слід чітко розмежовувати поняття старіння і старості, причину і наслідок. *Старість* — закономірний наступаючий заключний період вікового розвитку. *Старіння* — руйнівний процес, що розвивається внаслідок наростаючої з віком дії екзогенних, ушкоджуючих, ендогенних факторів, що ведуть до недостатності фізіологічних функцій організму. Старіння призводить до обмеження пристосувальних можливостей організму, зниження його надійності, розвитку вікової патології. Участь факторів навколишнього середовища в розвитку старіння обґрунтовує пошук оптимального способу життя, екологічних умов, що сприяють уповільненню темпу старіння. Фактори середовища, впливаючи на біологічні процеси, позначаються на тривалості життя. *Вітаукт* — процес, який стабілізує життєдіяльність організму, що підвищує його надійність, спрямований на запобігання ушкодження живих систем з

віком і збільшення тривалості життя. У процесі еволюції поряд зі старінням виник і процес вітаукту. З огляду на це, віковий розвиток — онтогенез є результатом єдності та протилежності двох процесів — старіння й вітаукту. Їх взаємозв'язок і визначає особливості видової та індивідуальної тривалості життя.

Розрізняють 2 групи процесу вітаукту:

І група: генетично міцно закріплених в еволюції механізмів, що є невід'ємною частиною живого, вони визначають генетичну життєздатність організму.

II група: фенотипових механізмів, що виникають у процесі розвитку і старіння організму.

Генотипові механізми процесу вітаукту:

1. Значний висхідний мітотичний потенціал клітин, що забезпечує утворення нових клітин, і тим самим забезпечує надійність організму.

2. Виражений регулюючий контроль над внутрішнім середовищем організму в міру еволюції мозку.

3. Наявність систем ощадливого енергетичного забезпечення потреб організму (що сприяють існуванню функцій при менших витратах енергії та меншого накопичення ушкоджуючих факторів).

4. Менше метаболічне навантаження білкових структур.

5. Потужні системи репарації ДНК.

6. Системи виявлення ушкоджень і відновлення клітинних мембран.

7. Потужні системи мікросомального окислювання, антиоксидантів.

8. Зміна співвідношення адренергічної та холінергічної регуляції тощо. Генотипові механізми забезпечують високий рівень надійності функціонування організму в цілому і його окремих систем, його тривалу адаптацію і значну тривалість життя.

Усі генотипові механізми процесу вітаукту пов'язані в єдиний процес.

Фенотипові механізми процесу вітаукту:

1. Підвищення інтенсивності гліколізу.

2. Збільшення сполук окислень і фосфорилювання міокарда.

3. Ріст коефіцієнта фосфорилювання в клітині.

4. Активація низки ферментів.

5. Посилення біосинтезу деяких білків.

6. Зниження активності ферментів розпаду деяких гормонів і медіаторів в умовах послаблення їх синтезу.

7. Збільшення обсягу мітохондрій в умовах зниження їх кількості.

8. Гіпертрофія і гіперплазія апарату Гольджі.

9. Гіперплазія ендоплазматичної сітки.

10. Збільшення поверхні клітинних мембран.

11. Підтримка в багатьох клітинах сталості величини мембранного потенціалу.

12. Гіперфункція деяких кардіоміоцитів, нейронів, секреторних та інших клітин в умовах загибелі частини цих клітин.

13. Включення в звичайних умовах більшої кількості капілярів, альвеол, нейрорухових одиниць.

14. Підвищення чутливості до виду гуморальних факторів на етапі прямого і зворотного зв'язків у системі саморегуляції.

15. Активація деяких місцевих механізмів саморегуляції в умовах послаблення центрального нервового контролю тощо.

Однак, значущість фенотипової адаптації відносна, тому що, відіграючи пристосувальну роль на одному етапі старіння, вони можуть сприяти розвитку вікової патології на іншому етапі старіння.

Фенотипові механізми можна розглядати як механізми антистаріння.

Старіння характеризується послідовною системою змін функціонального стану організму, його потенційних можливостей. Ці зміни проходять 4 етапи:

1. Оптимальні базальні рівні функцій та їх високі потенційні можливості, що виявляються при напруженні.

2. Збереження базального і потенційного рівня функції, незважаючи на вікові зміни, завдяки включенню адаптаційно-регулювальних механізмів.

3. Збереження базального рівня функції та зниження її потенційних можливостей через наростання вікових порушень і обмежень адаптаційно-регулювальних механізмів і зрушень.

4. Зменшення базального рівня функції, її виражена недостатність через прогресуюче зниження адаптаційних можливостей організму.

Старінню притаманні такі властивості:

1. *Гетерохронність* — розходження у часі настання старіння окремих тканин, органів, систем. Так, атрофія тимуса відбувається до 13–15 років, статевих залоз — у клімактеричному періоді, а деякі функції гіпофіза зберігаються до глибокої старості.

2. *Гетеротропність* — неоднакова вираженість процесу старіння в різних органах однієї системи, у різних структурах одного і того самого органа.

Так, старіння пучкової зони (виробляє глюкокортикоїди) кори надниркових залоз виражене менше, ніж клубочкової (вироблення мінералокортикоїдів) і сітчастої зон. Неоднакові вікові зміни спостерігаються в різних полях кори великих півкуль.

3. *Гетерокінетичність* — розвиток вікових змін із різною швидкістю: в одних тканинах вони виникають досить рано і відносно повільно прогресують, в інших розвиваються пізніше, але швидше.

4. *Гетерокатефтенність* — різноспрямованість вікових змін, пов'язаних із пригніченням одних і активацією інших життєвих процесів у старіючому організмі.

Вікові періоди не мають різких меж. Разом зі збільшенням тривалості життя уявлення про час настання старості змінилися. Так, середня тривалість життя в Давньому Римі становила 28–30 років, тому 40-річні люди вважалися старими, а 60-річні — придатними тільки для жертвопринесення. Відповідно до класифікації ВООЗ, вік 45–59 років вважається середнім, 60–74 роки — похилим, людей віком 75 років і старше називають старими, а старше 90 років — довгожителами. Процеси старіння і вітаукту виникають разом із зародженням організму. Зміна їх взаємовідношень розділяє весь індивідуальний розвиток на три періоди — *прогресивний, стабільний, деградаційний*.

Варто розмежовувати *календарний* (кількість прожитого часу) і *біологічний* вік. Люди старіють різними темпами і тривалість їх майбутнього життя, їх пристосувальні можливості в одному й тому ж віці істотно відрізняються. Біологічний вік — це міра старіння організму, його здоров'я, що дорівнює тривалості життя. Визначення біологічного віку дуже важливе для розмежування фізіологічного і передчасного старіння, розробки системи профілактичних заходів, соціального влаштування людини, проведення пенсійної політики тощо. Що більше календарний вік людини випереджає біологічний, то повільніший темп її старіння, тим більшою повинна бути тривалість її життя.

Вікові зміни фізіологічних систем. У людей вікові зміни розвиваються нерівномірно. Часто темп старіння одних систем, наприклад серцево-судинної, нервової, ендокринної, випереджає темп старіння інших. Саме це створює складності у визначенні біологічного віку, який повинен комплексно характеризувати темп старіння всього організму. Біологічний вік визначається на основі комплексної характеристики функціонального стану різних систем організму, оцінки його адаптаційних можливостей. Ось чому для визначення біологічного віку важливо, з одного боку, вивчення сукупності функцій, що закономірно змінюються з віком (гострота зору, слуху, швидкість поширення пульсової хвилі, м'язова сила, артеріальний тиск, життєва ємність легень та ін.), з іншого боку, — широке використання функціональних навантажень для встановлення рівня адаптації регуляторних механізмів.

За темпами розрізняють старіння:

- 1) природне;
- 2) передчасне, пришвидшене;
- 3) уповільнене.

Природне старіння характеризується певним темпом і послідовністю вікових змін, що відповідають біологічним, адаптаційно-регулювальним можливостям даної людської популяції. *Передчасне (пришвидшене) старіння* характеризується більш раннім розвитком вікових змін чи більшою їх вираженістю в той чи інший віковий період. Передчасному (пришвидшеному) старінню сприяють перенесені захворювання, неспри-

ятливі фактори навколишнього середовища, включаючи стресові ситуації, що можуть впливати на різні ланки ланцюга вікових змін, прискорювати, псувати, підсилювати їх звичайний хід. Найчастішими проявами передчасного старіння людини є легка стомлюваність, зниження працездатності, ранні зміни пам'яті, емоційної сфери, репродуктивної здатності, зниження адаптаційних можливостей серцево-судинної, дихальної систем тощо. Існує уповільнене (*ретардоване*) старіння, що веде до збільшення тривалості життя, довголіття. Вікові зміни в цих випадках настають значно пізніше, ніж у цілому в популяції. Відмічається низка популяційних відмінностей у розвитку старіння. Наприклад, у колишньому СРСР рівень артеріального тиску в людей старшого віку найбільш низький був у жителів Абхазії, потім у жителів України, Молдавії, Білорусії та Литви. Вікові популяційні відмінності встановлені й відносно деяких показників крові — концентрації холестерину, фосфоліпідів, ліпопротеїдів тощо.

Видова тривалість життя змінюється в широкому діапазоні — від кількох годин до кількох десятків років. Різкий стрибок у зміні видової тривалості життя відбувся на етапі формування людини. Він був пов'язаний із виникненням високого рівня адаптаційно-регулювальних механізмів, еволюцією мозку, мислення, психіки, удосконаленням регуляції гомеостазу. За останні 100 тис. років максимальна тривалість життя людини збільшилася приблизно на 14 років. Це відбулося за рахунок поліпшення середовища існування, змішування генофондів різних націй і народів, соціальних перетворень. Важливим показником здоров'я населення є середня тривалість майбутнього життя — кількість років, що у середньому буде дано прожити даному поколінню за умови, що смертність населення в майбутньому буде на рівні сьогоднішніх даних. Середня тривалість життя в Україні в 1985–1986 рр. становила 69 років (66 — для чоловіків, 76 — для жінок). Разом зі збільшенням тривалості життя зростають відмінності цього показника для чоловіків і жінок, що пов'язано із соціальними і біологічними факторами.

Тривалість життя в Україні на період 1995 р. знизилася в середньому на 3 роки (див. табл. 23).

Однією з найважливіших демографічних особливостей ХХ ст. є старіння населення багатьох країн світу, тобто збільшення як відносної, так і абсолютної чисельності людей старшого віку. Старіння населення призводить до зміни структури захворюваності, більшої поширеності хвороб, притаманних літньому населенню, необхідності вивчення особливостей впливу і лікування цих хвороб, розробки засобів попередження передчасного старіння і підвищення працездатності людей похилого віку. Залучення пенсіонерів до роботи і різних форм суспільної діяльності сприятливо позначається на їхньому здоров'ї, є джерелом морального задоволення, довго підтримує життєвий тонус.

Загальні закономірності та теорії старіння

Старіння пов'язане зі змінами, що відбуваються на всіх рівнях організації живої матерії — молекулярному, субклітинному, клітинному, системному, цілісного організму. Закономірні вікові зміни організму називаються гомеорезом. *Гомеорез* — «траєкторія» зміни стану фізіологічних систем організму протягом життя. Визначення гомеорезу дозволяє прогнозувати віковий розвиток, його природне, прискорене чи уповільнене старіння.

Однією з основних закономірностей старіння організму є зниження його адаптаційних, регулювальних можливостей, тобто надійності. Ці зміни носять етапний характер. На першому етапі — «максимальне напруження» — завдяки мобілізації процесів вітаукту, пристосувальних можливостей організму зберігається оптимальний діапазон зміни обміну і функції, незважаючи на прогресування старіння. На другому етапі — «зниження надійності» — незважаючи на процеси вітаукту, зменшуються пристосувальні можливості організму при збереженні рівня основного обміну і функції. Нарешті, на третьому етапі, змінюються основний обмін і функції. Отже, при старінні знижується спочатку здатність адаптуватися до значних навантажень і зрештою змінюється рівень обміну і функції навіть у спокої.

Історія вивчення старіння. Гіпотези і теорії. Істотний внесок у формування сучасних уявлень про сутність старіння зробили класики вітчизняної біології — І. І. Мечников, І. П. Павлов, О. О. Богомолец, А. В. Нагорний. Їх дослідження відзначаються пошуком фундаментальних механізмів старіння і прагненням розробити засоби, що впливають на тривалість життя. І. І. Мечников висунув автоінтоксикаційну теорію старіння, яка підтверджує, що старіння — це результат автоінтоксикації організму, пов'язаний з функцією кишечника. Він вважав, що створенням системи розумного способу життя і харчування вдасться збільшити тривалість життя людини. І. П. Павлов пов'язував провідні механізми старіння зі змінами нервової діяльності. Вчені його школи відкрили найважливіші закономірності вікових змін вищої нервової діяльності. Становлення радянської геронтології як самостійної науки пов'язане з ім'ям О. О. Богомольця, який вважав, що провідні механізми старіння визначаються віковими змінами сполучної тканини. На основі цих висновків він запропонував використовувати цитотоксичні сироватки для позитивного впливу на організм при старінні. А. В. Нагорний і представники його школи зібрали великий фактичний матеріал про особливості впливу старіння і пов'язали цей процес зі загасаючим самовідновленням протоплазми. Однією із синтетичних теорій старіння є адаптаційно-регулювальна (В. В. Фролькіс, 1985).

Існують дві традиційні точки зору на причини розвитку старіння:

1. Старіння — генетично запрограмований процес, результат закономірного розвитку програми, закладеної в генетичному апараті. У цьо-

му випадку дія факторів навколишнього і внутрішнього середовища може вплинути на темпи старіння, але незначною мірою.

2. Старіння — це результат руйнування організму внаслідок неминучої ушкоджуючої дії змін, що виникають протягом самого життя, — стохастичний, імовірнісний процес.

3. Відповідно до адаптаційно-регулювальної теорії, старіння генетично не запрограмоване, а генетично детерміноване біологічними властивостями організму. Іншими словами, старіння — це руйнівний, імовірнісний процес, що розвивається в організмі з генетичними запрограмованими властивостями.

Старіння — *багатопричинний процес*, який спричинюється багатьма факторами. Серед них стрес, хвороби, активація вільнорадикального окислення і нагромадження перекисних продуктів метаболізму, вплив ксенобіотиків (чужорідні речовини), зміна концентрації водневих іонів, температурні ушкодження, недостатнє виведення продуктів розпаду білків, гіпоксія тощо. Старіння — *багатоосередковий процес*. Він виникає у різних структурах клітин — у ядрі, мітохондріях, мембранах тощо; у різних тканинних клітин — нервових, секреторних, імунних, печінкових та ін. Темп вікових змін визначається співвідношенням процесів старіння і вітаукту.

Молекулярні та клітинні механізми старіння у процесі життєвого циклу індивідуального розвитку:

1. Порушення генетичного апарату клітини. Більшість учених пов'язують первинні механізми старіння з порушеннями у генетичному апараті клітин, програмі біосинтезу білка. Доведено, що зміни настають у всіх ланках передачі генетичної інформації — у ДНК, структурі хроматину, зчитуванні (транскрипції) і передачі (трансляції) генетичної інформації, синтезі білка. Первинні механізми старіння пов'язані з порушеннями в регуляції геному. Ушкодження ДНК відновлюються завдяки існуванню спеціальної системи репарації ДНК, активність якої знижується, що сприяє наростанню ушкоджень цілої макромолекули, нагромадженню її фрагментів. Істотні зміни відбуваються і на етапі трансляції, збору молекул білка. Як відомо, білкові молекули є основою життєвих процесів. Білками є ферменти, багато гормонів, клітинні рецептори, іонні мембранні канали, скорочувальні елементи м'язових клітин. Зміна регуляції геному призводить до нерівномірних зрушень у синтезі білків, що закінчується порушенням функції клітин. Посилена діяльність клітин забезпечується активацією синтезу білка. При старінні організму скорочується можливий діапазон стимуляції біосинтезу білка. Відповідно до широко розповсюдженої гіпотези помилок, яка не має достатніх доказів, з віком можуть накопичуватися помилки в генетичній інформації, що веде до появи «дефектних» білків. Передбачається, що регуляторні зрушення призводять до активації генів, які визначають утворення в організмі антитіл до вільних білків і до ушкодження імунними комплексами клітин і тканин.

2. Порушення клітинної біоенергетики. Істотні зміни відбуваються на етапі утворення, передачі та використання енергії в клітині. Так, у багатьох клітинах знижується споживання кисню, зменшується активність дихальних ферментів, вміст багатих енергією фосфорних сполук — АТФ, креатинфосфату. Адаптивне значення при цьому можуть мати активація гліколізу, збільшення сполучення окислювання і фосфорилування. Відомо, що утворення енергетичних потенціалів відбувається в мітохондріях клітини. З віком знижується синтез білків мітохондрій, зменшується їх кількість, настає їх деградація, що стає важливою причиною порушення енергетики клітин. Істотні зміни настають при старінні і в обміні ліпідів. Змінюється фосфоліпідний склад клітинних мембран, що істотно впливає на функцію клітин. У крові зростає вміст холестерину, тригліцеридів, атерогенних ліпопротеїдів, неетерифікованих жирних кислот, знижується активність ліпопротеїдної ліпази. Усе це сприяє розвитку атеросклерозу.

3. Зменшення клітинної маси. Порушення функції клітин та їх загибель є підсумком старіння і позначається на діяльності органів і всього організму в цілому. Кількість нейронів у мозку зменшується на 10–20 %, а в деяких структурах мозку — на 30–50 %; кількість нефронів нирки й альвеол легень зменшується на 30–50 %. Клітинна маса 25-річних чоловіків становить 47 % усієї маси тіла, а 70-річних — тільки 36 %. Основним морфологічним проявом старіння вважають атрофію органів і тканин, що характеризується зменшенням кількості паренхіматозних клітин. У кожному органі, поряд з клітинами, що атрофуються, знаходяться нормальні та гіпертрофовані клітини. Загибель частини клітин призводить до того, що на клітини, які залишилися, припадає велике навантаження і це сприяє їхній гіперфункції та гіпертрофії.

4. Цитоморфологічні зміни. При старінні істотно змінюються ядерно-цитоплазматичні відношення в клітині. Адаптаційне значення має збільшення кількості ядер у клітині, що веде до збільшення вмісту в ній ДНК. Загальне зменшення кількості мітохондрій нерідко сполучається з появою гігантських форм цих органоїдів. У старості в клітинах, що поділяються мало, накопичується пігмент — ліпофусцин. Існує думка, що ліпофусцин являє собою накопичення продуктів життєдіяльності клітин, продуктів розпаду їх органоїдів.

5. Функціональні зміни. З роками істотно змінюються функції клітин: знижується здатність нейронів сприймати інформацію; секреторних клітин — синтезувати і виділяти речовини; скорочувальних клітин серця — довго підтримувати високий рівень працездатності. Важливим проявом вітаукту є посилення функції низки клітин у процесі старіння, що підтримує роботу органа. Відомо, що при звичайному рівні функції органа не всі його клітини і функціональні одиниці беруть участь у його діяльності. Цим створюється резерв посилення функції при навантаженні. У старості цей резерв значною мірою використаний вже у стані

спокою, що обмежує функціональні можливості при навантаженні. У механізмі старіння клітин велике значення мають зміни в клітинній мембрані. З віком зменшується збудливість багатьох клітин, змінюються тривалість і форма потенціалу дії. Зміна електричних властивостей окремих клітин є основою розвитку вікових змін ЕКГ, ЕМГ, ЕЕГ.

Однією із основних вікових особливостей окремих клітин і клітинних з'єднань є зниження лабільності, тобто здатності відтворювати часті ритми збудження без їхньої трансформації. Відомо, що деяким клітинним утворенням властивий автоматизм, тобто здатність спонтанно збуджуватися — центри автоматизму довгастого мозку, серця, деяких судин, кишечника, сечоводів та ін. При старінні знижується активність водіїв ритму, частота їх спонтанної деполяризації. Велике значення щодо забезпечення сполучення між ушкодженням клітини та її функцією належить іонам кальцію. При старінні послаблюється активний транспорт кальцію, захоплення і вивільнення його клітинними органами, що неминуче погіршує функцію клітин.

Послідовність і закономірності старіння клітин різних типів

Для розуміння механізму старіння цілісного організму велике значення має знання послідовності старіння клітин різного типу. Досить поширена думка про те, що первинне старіння властиве неподільним клітинам. Поділ клітини звільняє її від грубих вікових змін. Висунуто припущення про існування певного ліміту клітинних поділів, що визначає старіння, час життя клітинної популяції.

В умовах цілісного організму старіння клітин є складною сукупністю їх власних вікових змін і регуляторних впливів усього внутрішнього середовища організму. Щодо механізмів старіння виділяють три типи клітин:

- 1) клітини, яким властиве первинне старіння (нервові, сполучні та ін.);
- 2) клітини, процес старіння яких включає власне вікові зміни і регуляторні впливи (залозисті, м'язові та ін.);
- 3) клітини, в яких у природних умовах старіння, головним чином, вторинне й опосередковане через весь комплекс внутрішньоорганних впливів (епідерміс, епітелій багатьох органів та ін.)

Існують загальні закономірності старіння всіх клітин і специфіка старіння клітин, що мають різні функції. Вікові зміни біосинтезу білка, біоенергетики, транспорту іонів, обміну ліпідів неоднакові в клітинах з різними функціями. Функція клітини визначає особливості її старіння.

Ось чому, незалежно від того, діляться чи не діляться клітини з різними функціями, старіють вони неоднаково.

Лекція 2

РОЗВИТОК ЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ ТА ОСОБЛИВОСТІ ЇЇ ФУНКЦІОНУВАННЯ НА РІЗНИХ ЕТАПАХ ФІЛОГЕНЕЗУ. ОНТОГЕНЕЗ ОКРЕМИХ ЗАЛОЗ ВНУТРІШНЬОЇ СЕКРЕЦІЇ

Кожному періоду індивідуального розвитку притаманні цілком визначені особливості пристосування організму до середовища. Фактори нейрогуморальної регуляції, втручаючись в обмін клітин і тканин, забезпечують їх сполучення у досягненні кінцевого пристосувального ефекту.

Залози внутрішньої секреції починають вже функціонувати в середньому й особливо в пізньому ембріогенезі. Гетерохронно розвиваються їх функціональні здатності у немовлят і в дитячий період, досягають своєї максимальної активності в періоди юнацтва (18–21 років) і першої зрілості та повільно, в неоднаковій мірі для кожної залози, знижують свою активність до старості. Однак деякі залози підвищують гормоноутворення.

На початку 30-х років ХХ ст. у розвитку ендокринної системи були виявлені такі *онтогенетичні закономірності*:

1. Початкове стрімке зростання органа, дуже нерівномірно виражене для окремої залози.

2. Тривалий період відносної сталості маси в першому (22–35 років — у чоловіків, 21–35 років — у жінок) і другому (36–60 років — у чоловіків, 36–55 років — у жінок) періодах зрілості.

3. Деяке зменшення маси органа, що майже відсутнє у надниркових залозах і дуже сильно виражене в яєчнику. Згасання функцій яєчника починається в 2-й період зрілості й різко підсилюється в старості.

Основні функції нервової та ендокринної систем:

1) регуляція функцій;

2) підтримка відносної сталості внутрішнього середовища (гомеостазу).

Обмін речовин і енергії, ріст і розвиток, реалізація генетичної програми, гомеостазу, взаємодія фізіологічної системи та окремих частин організму може здійснюватися завдяки взаємодії нейроендокринної системи.

На ранніх етапах внутрішньоутробного розвитку функцію регуляції виконують хімічні речовини, утворені в клітинах, що розвиваються. Ці речовини стимулюють розмноження і здійснення міжклітинних контактів.

Такий вид хімічного зв'язку зберігається протягом усього життя, відіграє роль у регуляції на місцевому і тканинному рівнях (це фактори росту нервів, епідермісу, фіброblastів, нирок тощо).

Однак дія цих регуляторів просторово обмежена. У межах органа, частинах тканин ці регулятори не можуть забезпечити координовану діяльність різних органів. Це старий спосіб біологічного контролю.

На більш пізніх етапах внутрішньоутробного розвитку з'являються залози внутрішньої секреції, як і у людини після народження (табл. 24).

Антенагальний період

1-й етап — розвиток зародка (1 тиж) — стадія бластоцисти.

2-й етап — ембріональний, триває протягом 5 тиж — до кінця 4-го тижня формуються нервова і кишкова трубки, активно починають формуватися органи. Активно і регулярно скорочується серце. На 5-й тижень виникає циркуляція крові.

Таблиця 24

Гормони залоз внутрішньої секреції

Гіпоталамус	Гіпофізотропні (ліберини і статини) Нейрогормони (вазопресин і окситоцин)
Гіпофіз: Аденогіпофіз Середня, проміжна частка Нейрогіпофіз	Соматотропін Тиротропін Кортикотропін Лютропін Фолітропін Ліпотропіни Ендорфіни Меланоцит Стимулюючий гормон Вазопресин Окситоцин
Щитоподібна залоза	Тироксин фолікулярний Трийодтиронин епітелій Кальцитонін-G-клітин
Надниркові залози: Кіркова речовина Мозкова речовина	Кортикостероїди (мінералокортикоїди, глюкокортикоїди, андрогени, естрогени) Катехоламіни: адреналін, норадреналін

3-й етап — ембріофетальний, триває 2 тиж — починається живлення, здійснюване через плаценту, — це переломний етап. Організм має високу чутливість до дії ушкоджуючих факторів.

4-й етап — фетальний — остаточне встановлення зв'язку плода з матір'ю через плаценту, через 7 тиж після запліднення (близько 2 міс). Плацента синтезує біологічно активні речовини.

Таким чином, гуморально-гормональна регуляція виникає на досить ранніх етапах онтогенезу.

У процесі онтогенезу спостерігається зміна форм регуляції взаємозв'язку клітин: від неспецифічно метаболічної до більш досконалої, строго локалізованої, термінової та координуючої — нервової.

Вже в ембріогенезі зв'язок між клітинами здійснюється не тільки загальними метаболітами, але й медіаторами — ацетилхоліном, норадреналіном, серотоніном та ін., що є регуляторами біологічних процесів на донервових етапах життя ембріона (енергетики, біосинтезу білка).

У подальшому відбувається обмеження і спеціалізація дії медіаторів, що досягається за рахунок формування в клітинах рецептивних утворень, високочутливих до дії медіатора, і за рахунок більш строгої локалізації утворення і виділення медіаторів нервовими клітинами, що формуються.

Потім здатність реакції клітин на місцеві хімічні подразнення поступово обмежується, і все більше поглиблюється здатність реакції на нервовий імпульс.

З віком, особливо в період пізнього онтогенезу, характер нервово-гуморальної регуляції функцій змінюється у бік ослаблення нервових впливів і зростання чутливості до гуморальних факторів.

Проте характер зміни реакцій не однаково виражений у різних тканинах і в різних клітинах однієї й тієї самої тканини в різні періоди онтогенезу.

Незважаючи на багатий матеріал, накопичений сучасною віковою фізіологією і біохімією ендокринних залоз, досі ще немає можливості створити цілісну картину вікового розвитку ендокринної системи організму, тому що в онтогенезі ендокринні регуляції життєвих процесів можуть змінюватися і дійсно змінюються залежно від подальших основних змінних факторів. З віком може змінюватися:

- 1) рівень і якість інкреції власне залоз як наслідок їх власного старіння;
- 2) корелятивні співвідношення між окремими залозами внутрішньої секреції, що змінюють ефективність окремих залоз;
- 3) нервова регуляція життєдіяльності ендокринних залоз, що впливає як на рівень їх функціональних можливостей, так і на їх трофіку;
- 4) сприйнятливості тканин до дії гормонів.

Найбільш загальною закономірністю онтогенезу ендокринної системи є прогресивний початковий розвиток залоз, їх становлення і розвиток в ембріогенезі та ранній молодості, більш-менш тривале збережен-

ня функціональної максимальної повноцінності в молодому (іноді в зрілому) віці і, нарешті, виражена в різній мірі їх стареча регресія.

У системі залоз внутрішньої секреції є залози, що досягають максимального розвитку вже в *дуже ранньому онтогенезі* (епіфіз, тимус, інсулярний апарат підшлункової залози, зародкова і глюкокортикоїдна зони кори надниркових залоз).

Деякі залози внутрішньої секреції (щитоподібна і паращитоподібна) досягають найбільшого розвитку в *пізній молодості і ранній зрілості*. У цей період досягають найбільшої функціональної повноцінності аденогіпофіз і нейрогіпофіз.

Пізніше всіх залоз внутрішньої секреції розвиваються гонади.

Періоду ранньої молодості притаманна висока активність переважної частини інкреторних залоз; у *дуже ранній молодості* (ранньому дитинстві) затримана тільки інкреція гонад і підвищена активність залоз анаболічного впливу. Цьому періоду властива велика лабільність у системі ендокринної регуляції.

Періоди *пізньої молодості* та *ранньої зрілості* характеризуються максимальним функціональним розквітом ендокринної регуляції організму. У цей період найкраще збалансована інкреція як анаболічних (інсулін, соматотропний і статевий гормони), так і катаболічних гормонів (кортикостероїди, гормони щитоподібної та паращитоподібної залоз).

Онтогенез гіпоталамо-гіпофізарної системи

Суть системи полягає в тому, що синтезуються ліберини і статини, які визначають функції гіпофіза.

Гіпоталамус. У нейронах паравентрикулярних і супраоптичних ядер гіпоталамуса синтезуються вазопресин, антидіуретичний гормон, окситоцин, які аксонами цих нейронів передаються у задню частку гіпофіза і тільки там надходять у кров. У нейронах медіобазального гіпоталамуса середнього підвищення синтезуються ліберини — гормоновивільнюючі (релізінг) фактори (соматоліберини, гонадоліберини, пролактоліберини та ін.) і статини, що гальмують вироблення тропних гормонів гіпофіза, пролактостатин і соматостатин, які зменшують секрецію не тільки СТГ, але й інсуліну та глюкагону.

Доведено на щурах, що на стадії ембріогенезу в гіпоталамусі з'являється тироліберин. У відношенні інших факторів (вивільнюючих чи гальмуючих факторів гіпоталамуса) є дані про вироблення їх кількості при старінні.

Старіння в гіпоталамусі проявляється за трьома напрямками:

- 1) морфологічним старінням;
- 2) функціональним старінням;
- 3) старінням кровопостачання і метаболізму;
- 4) старінням обміну медіаторів.

Морфологічне старіння

У структурному і функціональному відношенні гіпоталамус старіє нерівномірно, у різних ядрах цей процес відбувається з різною швидкістю і глибиною змін. Це позначається на регуляції гомеостазу при старінні. У ядрах гіпоталамуса: у преоптичній ділянці, в аркуатному ядрі, у супраоптичних ядрах, у ядрах заднього гіпоталамуса, у мамілярних ядрах:

- а) зменшується кількість нейронів, меншою мірою це виявляється в паравентрикулярних ядрах;
- б) у нейронах відкладаються ліпопігменти (ліпофусцин), особливо їх багато в паравентрикулярних ядрах;
- в) наростають дистрофічні зміни в нейронах;
- г) порушуються структури мітохондрій;
- д) руйнуються й скорочуються дендрити;
- е) порушується гематоенцефалічний бар'єр.

Функціональне старіння

Цей напрямок старіння проявляється:

- а) зниженням нейросекреторної активності;
- б) ослабленням виведення секрету з нейросекреторних клітин;
- в) ослабленням реакції нейросекреторної системи на аферентні подразники (наприклад, шкірно-больові подразники), на подразнення ядер мигдалеподібного комплексу;
- г) посиленням реакцій на гуморальні подразнення, тому що підвищується чутливість нейросекреторних клітин до катехоламінів.

Старіння кровопостачання і метаболізму

Для цього періоду властиві такі зміни:

- а) дистрофічні зміни стінок капілярів (потовщення базилярної мембрани, упорядкованість структур);
- б) у клітинах ендотелію накопичується ліпофусцин;
- в) погіршується кровопостачання, тому що стає меншою довжина капілярного русла: в молодих шурів (6 міс) = 1004 ± 156 мм/мм³ тканини мозку, у старих шурів (11–28 тиж) = 863 ± 105 мм/мм³ тканини мозку.
- г) у прекапілярній глії розвивається набряк через підвищену проникність стінок капілярів.

Погіршення кровопостачання супроводжується змінами метаболізму в тканині мозку:

- а) послаблюються окислювально-відновні процеси, наслідком чого є зменшення поглинання кисню тканиною гіпоталамуса; попередньо цей процес виникає в ядрах переднього і заднього гіпоталамуса, пізніше у вентромедіальних і латеральних ядрах;
- б) зменшується синтез і вміст РНК у ядрах заднього гіпоталамуса.

Старіння обміну медіаторів

У цей період:

- а) зменшується активність ферментів каталізу медіаторів;
- б) зменшується швидкість відновлення катехоламінів у 1,5 разу, а дофаміну — у 2,0 рази;
- в) знижується активність ферментів синтезу ацетилхоліну і деяких амінокислот;
- г) зменшується вміст глутамінової та аспарагінової кислот;
- д) однак, вміст ГАМК і гістаміну не змінюється.

Онтогенез гіпофіза

1. Аденогіпофіз

Інкреція в гіпофізі починається в зародковому періоді розвитку організму. Еозинофільні клітини, специфічні для синтезу соматотропного і лютеїнізуючого гормонів, виявлені у людського зародка 20–26 мм, а перші ознаки їхньої інкреції — у зародка довжиною 50 мм. Ацидофільні клітини в аденогіпофізі виявляються в 13–15-тижневих плодів людини, а перші ознаки їх функціональної активності — у 30-тижневих плодів.

Базофільні клітини, специфічні для синтезу тиреотропного і гонадотропного гормонів, з'являються вперше у 2-місячних зародків людини, а в 2,5 міс у них виявляється гонадотропна активність цих клітин; тиреотропна активність відмічається на 6-му місяці розвитку плода.

Соматотропний гормон (СТГ). У гіпофізі в ембріонів людини СТГ з'являється на 7–9-му тижні. У новонароджених дітей до 1 року відмічається висока концентрація СТГ у крові. З віком концентрація цього гормону в крові зменшується. Іноді в юнацькому віці збільшується.

Гіпофізектомія у дуже молодих тварин (0,5–1,0-місячні білі щури) веде до затримки росту, а на 3-му місяці — до припинення його взагалі.

Соматотропний гормон обумовлює ріст кісток у довжину, прискорює процеси обміну речовин, що приводить до посилення росту, збільшення маси тіла. Нестача цього гормону призводить до малого зросту (менше 130 см), затримки статевого розвитку, хоча пропорції тіла при цьому зберігаються. Психічний розвиток гіпофізарних карликів звичайно не порушений.

Надлишок СТГ у дитячому віці призводить до гігантизму. У медичній літературі описані гіганти, що мали зріст 2 м 83 см і навіть більше (3 м 20 см). Гіганти мають довгі кінцівки, недостатні статеві функції, знижену фізичну витривалість.

Надлишкове виділення гормону після статевого дозрівання призводить до акромегалії: збільшуються кисті та стопи, кістки лицьової частини черепа, посилено росте ніс, губи, язик, підборіддя, вуха, голосові зв'язки

товщають, від чого голос стає грубим, збільшується об'єм серця, печінки, шлунково-кишкового тракту.

У процесі старіння змінюється функція аденогіпофіза і відповідних функцій гіпоталамуса.

Гіпоталамус менше виробляє соматотропін-ліберину.

У гіпофізі вміст СТГ малий, але все-таки знижується, тому в крові його кількість теж трохи нижча.

Зменшення вмісту СТГ на 1 кг маси тіла свідчить про недостатню забезпеченість організму цим гормоном. Порушується добова динаміка секреції СТГ у літніх людей і старих: або зникає, або різко зменшується нічний пік виділення СТГ.

Викид гормону у відповідь на адекватну стимуляцію інсулінової гіпоглікемії або не змінюється, або змінюється незначно.

Навантаження глюкозою може спричинювати парадоксальну реакцію виділення СТГ.

Соматостатин пригнічує секрецію соматотропного гормону гіпофізом, інсуліну і глюкагону підшлунковою залозою. Цей гормон продукується переважно нейронами медіобазального гіпоталамуса. У старості його секреція зменшується.

Адренкортикотропний гормон (АКТГ). Дослідженнями встановлено, що в останні тижні розвитку плода людини інтенсивність синтезу АКТГ у його гіпофізі не тільки не поступається, але навіть перевершує синтез АКТГ гіпофізом дорослої людини. Синтез гормону починається дуже рано — ще в 9–10-денному віці плода і досягає помітної вираженості з 20–22-го тижня внутрішньоутробного життя.

Цей гормон впливає на діяльність кори надниркових залоз. Збільшення кількості АКТГ у крові спричинює гіперфункцію кори надниркових залоз, що призводить до порушення обміну речовин, збільшення цукру в крові. Розвивається хвороба Іценко — Кушинга з характерним ожирінням обличчя і тулуба, надмірним ростом волосся на обличчі і тулубі; нерідко при цьому в жінок ростуть борода і вуса; збільшується артеріальний тиск, розпушується кісткова тканина, що призводить часом до мимовільних переломів кісток.

При старінні активність гіпоталамуса у виробленні кортикотропін-ліберину знижена, тому в гіпофізі зменшується синтез АКТГ, ефективність гіпоталамо-гіпофізарного контролю над активністю кори надниркових залоз.

У плазмі крові старих людей базальний рівень і добовий ритм секреції АКТГ або не змінюється, або змінюється незначно, але стресові ситуації викликають у старих людей слабку активацію кори надниркових залоз. В організмі знижується чутливість клітин тканин до дії адренкортикостероїдів кори надниркових залоз.

Гонадотропіни. Вміст лютеїнізуючого гормону (ЛГ) виявляють у плода людини у віці 8 тиж. У плодів жіночої статі концентрація та вміст

ЛГ в аденогіпофізі різко зростає з 14–16-го по 21–22-й тиждень, а потім, до 29–30-го тижня, вміст ЛГ збільшується незначно, але може зменшуватися його концентрація. Концентрація і вміст в аденогіпофізі ЛГ значно зменшується після 31-го тижня. В перші роки після народження в гіпофізі дівчаток і хлопчиків гонадотропінів дуже мало або майже немає. З віком відбувається підвищення концентрації гонадотропінів у гіпофізі (більшою мірою у жінок, меншою у чоловіків).

Лютеїнізуючий гормон у жінок сприяє овуляції та утворенню жовтого тіла.

Однією з найбільш демонстративних ознак старіння і старості (особливо у жінок) є припинення репродуктивної функції, що перебуває під контролем гіпоталамо-гіпофізарної системи.

У старих людей виявлене зростання вмісту гонадотропінів у гіпофізі. Підвищується рівень гонадотропінів у плазмі крові в жінок, особливо збільшується рівень фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), зникають ритмічні коливання їх викиду в кров після настання менопаузи. Через 20 років після настання менопаузи рівень гонадотропінів у крові знижується.

Тиреотропний гормон (ТТГ). Цей гормон здійснює забезпечення нормальної функції щитоподібної залози. У людини вже в ранньому дитячому віці виявлено досить високий рівень інкреції та вмісту ТТГ у крові, який мало змінюється у подальшому в 12-річних дітей і дорослих. У дітей від 1 міс до 12 років вміст ТТГ у плазмі крові становить $0,02 \pm 0,06$ мкг/мл.

Парадоксальним є підвищення концентрації ТТГ до старості, що можна розглядати як «адаптаційну спробу» стимуляції інкреції гормонів, що послаблюється з віком, підшлунковою залозою.

Дослідження показали, що на фоні підвищення секреції тиреотропін-ліберину концентрація ТТГ гіпофіза в крові в старості підвищується, і він регулює рівень у крові вільного тироксину за механізмом зворотного зв'язку.

Таким чином, при старінні аденогіпофіза зменшується вироблення соматотропіну, тому що зменшується вміст соматотропін-ліберину в гіпоталамусі. Забезпеченість соматотропіну на 1 кг маси тіла зменшується, добова динаміка секреції СТГ порушується: різко зменшується чи зникає в нічний час. Навантаження глюкозою або не змінює секрецію СТГ, або викликає парадоксальну реакцію. На інсулінову гіпоглікемію вміст СТГ мало впливає.

Зменшується також вироблення адренкортикотропного гормону (АКТГ), у стресових ситуаціях виникає слабка активація кори надниркових залоз у старих, тим паче, що в них зменшується чутливість клітин тканин до адренкортикостероїдів.

У середині 70-х років з'явилися дані про наявність у гіпофізі специфічного фактора, що пригнічує основний обмін, вміст якого різко зростає до старості (Делеква, 1974). Автор вважає, що накопичення цього

фактора є не тільки основним механізмом послаблення метаболізму, але й причиною порушення гомеостазу в старості та провідним фактором старіння й смерті.

Знижується рівень пролактину. У старих чоловіків має місце незмінність або зростання вмісту ЛГ і ФСГ.

Чутливість системи «гіпоталамус — гіпофіз» — статеві залози до механізмів позитивного і негативного зворотного зв'язку залишається без змін.

2. Нейрогіпофіз

Вазопресин і окситоцин. Окситоцин і вазопресин (антидіуретин) синтезуються нейросекреторними клітинами супраоптичних і паравентрикулярних ядер гіпоталамуса і накопичуються в нейрогіпофізі.

Гіпофізу 4-місячних плодів людини властива хоча й низька, але добре виражена антидіуретична активність. У подальшому вона швидко підвищується, дорівнюючи при народженні аналогічній активності у дорослих, а потім досягаючи максимуму в однорічних дітей. Після цього відбувається поступове зменшення антидіуретичної активності гіпофіза. Цікаво відзначити, що і в дуже ранньому онтогенезі людини, і в немовлят тільки у рідкісних випадках вдається виявити антидіуретичний гормон (АДГ) у плазмі крові.

При старінні у крові зростає вміст вазопресину, тому у старих людей часто розвивається ішемічна хвороба серця, гіпертонія. Ці стани посилюються тим, що зростає чутливість серця і судин, у тому числі й коронарних, до вазопресину. Результатом цього є те, що навіть малі дози вазопресину призводять до розвитку коронарної недостатності та (чи) артеріальної гіпертонії.

3. Проміжна частка гіпофіза

У старечому віці зменшується виділення гіпоталамусом меланостатину (меланоцитінгібуючого фактора), внаслідок чого посилюється секреція меланоцитстимулюючого гормону гіпофіза і з'являється пігментація на шкірі.

Базальний рівень гіпофізарних гормонів у плазмі крові в старечому віці не можна вважати прямим показником їхньої секреції. На підставі змін базального рівня гормонів у цьому віці не можна говорити про активацію пригнічення функцій аденогіпофіза через те, що вміст гіпофізарних гормонів визначається багато в чому інтенсивністю процесів їхнього розпаду. А ці процеси істотно змінюються при старінні. При старінні зміни в ланках гіпоталамо-гіпофізарно-ендокринної системи розвиваються нерівномірно. З одного боку, наростає обмеження функції, з іншого, — відбувається мобілізація адаптаційно-регуляторних механізмів. При старінні зменшується діапазон реакцій ендокринних залоз, але зростає чутливість до дії тропних гормонів. Це встановлено щодо дії ТТГ на секрецію тироксину, АКТГ — на секрецію альдостерону і глюкокортикоїдів.

Відомості про роль позитивних і негативних зворотних зв'язків суперечливі: на думку одних авторів, чутливість гіпоталамуса до гормонів у старості зростає, за даними інших, — зменшується. Деякі автори вважають, що ці зв'язки неоднаково змінюються в одній і тій самій структурі до різних гормонів, різних структур одного й того ж гормону. І це, очевидно, найближче до істини. У зв'язку з різноманітністю реакцій гіпоталамуса на зворотний зв'язок з гормонами виникає невідповідність між здійсненням цілісної функції гіпоталамусом і реакціями на неї з боку периферії. Однак, ці невідповідності мають фізіологічне значення, яке полягає в тому, що це сприяє збереженню гомеостазу в умовах зменшення його надійності.

Онтогенез епіфіза

Основними гормонами епіфіза є адреногломерулотропін, що стимулює інкрецію альдостерону в клубочковій зоні кори надниркових залоз, і мелатонін — інгібітор розвитку і функціонування статевих залоз. Мелатонін здійснює також гальмуючу дію на синтез і виділення меланоцитстимулюючого гормону середньої частки гіпофіза.

Епіфіз людини досягає своєї максимальної активності в ранньому дитинстві (5–7 років) і саме до цього періоду належить приписуваний йому стримуючий вплив на розвиток статевих залоз. Пізніше епіфіз зазнає значної інволюції (поява так званого епіфізарного піску вже в 1 рік і 2 міс). До 15 років епіфізарний пісок не завжди виявляється в залозі. У віці 15–20 років він становить 0,35 % площі тканини, у 21–40 років — 4,52 %, у 41–60 років — 5,64 %, у 61–82 роки — 5,81 % площі тканини залози.

Епіфіз у ранньому дитинстві може виконувати свою стримуючу функцію в розвитку статевих залоз, які виробляють підвищену кількість мелатоніну.

Інкреція адреногломерулотропіну тривалий час не тільки не зменшується, а навіть збільшується (період молодості та ранньої зрілості). Це пов'язано з удосконалюванням функції кори надниркових залоз і регуляції виділення натрію та калію з сечею, що швидко розвивається в ранньому дитинстві та досягає високого рівня в ранній зрілості.

Онтогенез окремих залоз внутрішньої секреції

Онтогенез щитоподібної залози

Щитоподібна залоза рано починає продукувати гормони. Наприкінці 12-го тижня вагітності тироксин виробляється у зв'язку з альбуміновою фракцією білків. Тироксин зв'язуючий глобулін синтезується після 12 тиж вагітності. До кінця 3-го місяця кількість йодидів у щитоподібній залозі збільшується: до 6 міс становить 40 мг, до моменту народження — 400 мг.

У пренатальному онтогенезі щитоподібна залоза синтезує гормони до появи тиреотропіну в гіпофізі. Тиреотропін в ембріогенезі не відіграє роль пускового механізму. Після появи тиреотропіну синтез тиреогормонів підсилюється.

Функція щитоподібної залози у плода не залежить від тиреоліберину (в аненцефалів, у яких була відсутня не тільки кора, але й гіпоталамус, щитоподібна залоза виробляла гормони, хоча рівень їх був трохи менший, ніж у нормі). Роль тиреогормонів особливо важлива в останньому триместрі (під час критичного розвитку мозку). При дефіциті цих гормонів зменшується синтез білків у мозковій тканині та вміст білковосинтезуючих ферментів. Відбувається затримка диференціювання кори великих півкуль і мозочка, порушується розвиток судинної системи мозку, тобто тиреоїдні гормони потрібні для структурного, біохімічного і функціонального дозрівання мозкової тканини.

Нестача тиреоїдних гормонів у критичному періоді спричинює уповільнення синтезу гіпоталамічного кортиколіберину. Внаслідок цього порушується неспецифічна адаптація, яка пов'язана з діяльністю гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи.

Рецептори тиреоїдних гормонів в органах-мішенях дозрівають пізніше, ніж утворюється активна гормоноутворююча діяльність щитоподібної залози, через те у плода не виявлений вплив цих гормонів на його ріст, метаболізм вуглеводів, білків, жирів, водно-сольовий обмін і терморегуляцію.

Кальцитонін (пептидний гормон) виробляється С-клітинами щитоподібної залози, що розташовуються поза фолікулами. Цей гормон знижує рівень Ca^{2+} у кров і стимулює остеобласти та гальмує остеокласти.

В антенатальному періоді кальцитонін бере участь у регуляції остеогенезу і скелетоутворення. С-клітини з'являються в щитоподібній залозі на 14-му тижні (3,5 міс) і тоді ж визначається імунореактивність кальцитоніну в С-клітинах. В останньому триместрі синтез кальцитоніну активний, С-клітини активно реагують на гіперкальціємію. Фізіологічні стимулятори кальцитоніну — естрогени — у кров плода надходять із плаценти.

Щитоподібна залоза є одним із найважливіших органів внутрішньої секреції людини, особливо велике її значення для розвитку організму.

Захворювання щитоподібної залози з-поміж ендокринних розладів у дитячому віці зустрічаються не так вже й рідко.

У дитячому віці щитоподібна залоза має фолікулярну будову з малим вмістом колоїду. Маса нормальної щитоподібної залози з віком різко змінюється. Так, у новонароджених вона становить 1 г, у дітей від 11 днів до 6 міс — 2 г, 6–12 міс — 3 г, 1–2 роки — 4 г, 3–4 роки — 7 г, 5–10 років — 10 г, 11–15 років — 15 г, 16–20 років — 25 г, 21 рік і старше — 39–47 г.

Гістохімічні дослідження кількох авторів показали, що йод фіксується щитоподібною залозою зародка людини вже на 4–6-му місяці його

розвитку. До 7-го місяця ця здатність у зародка досягає максимуму, а потім трохи зменшується до моменту народження.

Гормони щитоподібної залози — тироксин і кальцитонін — необхідні вже у період внутрішньоутробного життя як основне джерело регуляції обміну вуглеводів, жирів, білків, мінеральних речовин і води. Ріст, розвиток і диференціацію тканин гормони щитоподібної залози забезпечують через підтримку рівноваги між процесами асиміляції та дисиміляції. Особливо важливе їх значення в диференціації нервової тканини.

Тиреоїдні гормони беруть участь у регуляції діяльності нервової системи (підвищення збудливості); серцево-судинної (посилення роботи серця, підвищення тону судин, підвищення кров'яного тиску); регулюють ріст і осифікацію кісток, дозрівання хрящів, прискорюють розвиток зубів.

Надлишкова функція (гіперфункція) щитоподібної залози супроводжується її збільшенням (зоб), витрішкуватістю, підвищенням обміну речовин, схудненням, тахікардією, дратівливістю, швидким настанням стомлення, розладу сну, плаксивістю.

Гіпофункція щитоподібної залози в дитячому віці призводить до кретинізму (затримка росту, порушення пропорцій тіла, затримка статевого розвитку). При внутрішньоутробній недостатності дитина народжується неповноцінною у розумовому відношенні (природжений кретинізм).

У новонародженої дитини виявлений фізіологічний гіпертиреоз триває близько тижня. Другий підйом активності відмічається в 12–15 років, що, очевидно, пов'язано з необхідністю більш високих потреб організму в енергії, яка споживається для інтенсивного зростання.

При старінні в людини і тварин знижується маса щитоподібної залози.

Зменшується обсяг фолікулів і висота тиреоїдного епітелію, ущільнюється колоїдна субстанція і зменшуються її еозинофільні властивості, знижується мітотична активність епітеліальних клітин, розвивається структурна дезорганізація мітохондрій, розростається сполучна тканина з переважанням грубоволокнистої тканини, знижується інтенсивність кровопостачання залози. Спостерігається значна варіативність форм, розмірів, властивостей окремих структурних елементів.

Дослідження ультраструктури щитоподібної залози у старих щурів показало, що зі старінням відбуваються зміни структур цитоплазматично-тиреоїдних клітин, з якими пов'язані процеси синтезу та йодування тиреоглобуліну й утворення йодотиронінів.

Одним із показників інтенсивності гормоноутворення в залозі є рівень і співвідношення в ній йодистих компонентів: у старечому віці у людей виявлене зниження абсолютної та відносної кількості йоду в залозі. Порушення гормоноутворення настає не тільки на ранніх стадіях цього процесу, але й у подальшому, тобто на етапах окислювання йоду,

утворення йодотирозинів та йодотиронінів. Вікові зміни біосинтезу йодотирозинів призводять до порушення синтезу гормонально-активних йодотиронінів — T_3 і T_4 .

У старості порушується транспорт тиреоїдних гормонів:

— порушується здатність специфічних білків плазми крові зв'язувати тиреоїдний гормон, а це призводить до зміни інтенсивності обміну гормону в тканинах;

— підвищується зв'язування тироксину тироксинзв'язуючим глобуліном;

— збільшується концентрація вільного тироксину;

— відбувається зрушення співвідношення «вільний/зв'язаний тироксин» у бік відносного збільшення частки вільного тироксину, що є важливим компенсаторним механізмом, який сприяє проникненню гормону в тканини;

— виявляється у клітинах тканин інтенсивний метаболізм T_4 і знижується кліренс T_4 із сечею і калом.

У старих людей концентрація T_3 у крові знижена. Це зумовлено зниженням синтезу T_3 у тиреоїдній тканині. У клітинах тканин кінетика T_3 знаходиться на рівні періоду зрілості людини і тварин. Припускають, що це забезпечується за рахунок екстратиреоїдного перетворення T_4 у T_3 .

Дослідження прямого T_3 і зворотного г- T_3 трийодтироніну показало, що з часом старіння має місце збільшення г- T_3 . Після введення ТТГ синтез і секреція щитоподібною залозою зворотного трийодтироніну різко збільшується, тобто у процесі старіння організму в щитоподібній залозі знижується синтез прямого T_3 і збільшується синтез зворотного T_3 . У периферичних тканинах, навпаки, підвищується кількість прямого T_3 і зменшується — зворотного. Очевидно, ці зміни спрямовані на підтримку певного рівня метаболічних процесів, що регулюються тиреоїдними гормонами за наявності значного зниження активності залози й утворення в ній T_4 , і особливо T_3 .

Реакція тканин на дію тиреоїдних гормонів полягає в тому, що підвищується чутливість клітин тканини до дії тиреоїдних гормонів. При цьому звужується діапазон зміни реакції до дії наростаючих доз гормонів щитоподібної залози і знижуються адаптаційні можливості усієї регуляторної системи, ланкою якої є щитоподібна залоза.

Онтогенез паращитоподібних залоз

Паращитоподібні залози у людського ембріона з'являються на ранніх стадіях розвитку. На серійних зрізах органів шиї можна виявити їх у ембріона 1,5 міс. Вони є ендокринними залозами, що виділяють паратиреоїдний гормон (паратгормон), який разом із вітаміном D відіграє важливу роль у регуляції кальцієво-фосфорного обміну, підтримуючи певну залежність між рівнем кальцію і фосфору в крові та вмістом їх у кістковій тканині, що важливо для дитячого організму.

Паратгормон забезпечує запаси кальцію і фосфору в кістковій тканині, впливає на остеоліз і остеогенез, забезпечує розвиток скелета і підтримку нормальної нервово-м'язової збудливості.

У немовлят рівень кальцію і фосфору трохи знижений, що іноді призводить до виникнення нападу ціанозу, апное, тремору, тетанії (явища гіпаратиреоїдизму).

Максимальна ендокринна активність у людини досягається вже в ранньому дитячому віці у 4–6 років. У 6–10 років поряд із прогресивними змінами тканини паращитоподібних залоз зустрічаються й ознаки регресу: поява оксифільних клітин і нагромадження колоїду. До 40–49 років наростає витіснення паренхіми залози жировою тканиною. До 60–70 років у залозі збільшується кількість «оксифільних клітин старості».

З віком безупинно зменшується здатність тканин нирок інактивувати паратиреоїдний гормон.

Гіпофункція паращитоподібних залоз супроводжується зниженням Ca^{2+} в крові (<2,5–2,75 ммоль/л), що призводить до виникнення спазмофілії (підвищення нервово-м'язової збудливості, судомні скорочення дихальних і глоткових м'язів, алкалозу, розм'якшення кісток та інших трофічних розладів).

Гіперфункція супроводжується підвищенням Ca^{2+} у крові (>2,75 ммоль/л) і спричинює надлишкове скостеніння, відкладання Ca^{2+} у судинах, нирках. Виникненню гіперфункції сприяє недостача вітаміну D.

Онтогенез вилочкової залози

На початку 60-х років ХХ ст. почалося активне вивчення функцій вилочкової залози. У дослідях на тваринах було доведено, що видалення тимуса в новонароджених цуценят (неонатальна тимектомія) спричинює значне зменшення лімфоцитів у крові та у периферичних лімфоїдних органах. У подальшому розвивається синдром виснаження (Wasting-синдром), що проявляється атрофією лімфоїдних елементів у лімфатичних вузлах і селезінці. Такі тварини надзвичайно чутливі до інфекції. Отже, тимус виконує імунорегуляторні функції. Крім того, у цуценят затримується скостеніння скелета, ріст і розвиток ЦНС, розвивається м'язова слабкість, вони швидко втомлюються. Отже, тимус взаємодіє із СТГ і гормонами щитоподібної залози.

Лімфоцити, що утворилися в кістковому мозку і лімфоїдних органах, з кров'ю надходять до тимуса. У тимусі вони проходять «імунологічне навчання». Закінчивши «курс наук», вони залишають вилочкову залозу і «розселяються» по всій лімфоїдній системі. Лімфоцити після утворення живуть у тимусі в середньому 3–4 дні, майже повний обмін тимоцитів відбувається за 4–6 днів. Тимус виробляє різні гормони. Одні гормони активують клітинний імунітет, інші впливають на синтез гуморальних антитіл. Із тимуса був виділений один із лімфоцитостимулюючих фак-

торів — тимозин. Тимозин здатний перетворювати незрілі лімфоцити в Т-лімфоцити, на мембрані яких з'являються тимусні антигенні маркери. Один із компонентів тимозину гальмує гуморальний імунітет за типом сироваткового імунорегулятора α -глобуліну. Вилочкова залоза може безпосередньо стимулювати лімфоїдні клітини-попередники, гальмувати надлишковий синтез В-лімфоцитів, а разом з ними — і надлишковий синтез антитіл, взаємодіяти з імуногормональними функціями інших залоз внутрішньої секреції (гіпофіза, надниркових залоз, щитоподібної залози). У дорослих організмах роль тимуса полягає у розпізнаванні близьких автолітичних антигенів і сильних алогенних і ксеногенних антигенів. Виділяють такі вікові типи розвитку тимуса:

- ембріональний (до 1 року);
- ранній дитячий (від 1 до 3 років);
- дитячий (від 3 до 8 років), період найвищого розвитку тимуса;
- підлітковий, чи ранньоінволюційний (від 9 до 13–18 років);
- юнацький (від 16 до 20 років);
- дорослий (від 20 до 40 років);
- старечий (після 40–45 років).

При народженні вилочкова залоза становить 4,2 %, у 2-річної дитини — 2,2 %, у дорослого — 0,3 % маси тіла. Максимальна відносна маса залози спостерігається в 2–3-річному віці, а абсолютна — до періоду статевого дозрівання. У подальшому залоза починає зменшуватися, її маса досягає у дорослої людини 6 г. Лімфоїдна тканина залози зазнає з віком (з 16–20 років) інволюції. Однак, вміст тимозину, що стимулює лімфопоез і утворення імунних тіл у молодому віці менший, ніж у тканині вилочкової залози літніх і старих людей. Це пояснюють тим, що тимозин синтезується не в залозистих клітинах — тимоцитах, а в ретикуло-ендотеліальних елементах залози.

Крім тимозину з молекулярною масою, вилочкова залоза виробляє такі гормони:

- 1) лімфоцитстимулюючий гормон (мол. маса — 80 000), що стимулює лімфопоез і продукцію антитіл;
- 2) лімфоцитстимулюючий гормон (мол. маса — 17 000) виконує ті самі функції;
- 3) гомеостатичний гормон (мол. маса — 2000), запобігає розвитку *Wasting*-синдрому, стимулює лімфопоез і продукцію антитіл;
- 4) тимусний гуморальний фактор (мол. маса — 1000), сприяє відторгненню шкірного трансплантата, стимулює клітинний імунітет, лімфопоез і продукцію антитіл;
- 5) гіпокальціємічний компонент CaC (мол. маса — 200 000), бере участь у кальцієвому обміні;
- 6) тимусний специфічний антиген (мол. маса — 7000);
- 7) тимостерин, йому властивий протипухлинний ефект, стимулює продукцію антитіл;

- 8) тимін;
- 9) тимоксин.

Досліди на тваринах різного віку показали, що екстракти вилочкової залози здійснюють (завдяки своїм гормонам) деякі біологічні ефекти:

1. Впливають на обмін речовин:
 - виявляють гіпоглікемічний ефект;
 - знижують вміст неорганічного фосфору в крові;
 - збільшують вміст АТФ у м'язах у тимектомованих тварин, незалежно від віку;
 - підсилюють ріст у молодих тварин;
 - регулюють клітинну проліферацію, стимулюючи або інгібуючи її протягом життя;
 - запобігають розвитку *Wasting*-синдрому (синдром виснаження).
2. Забезпечують генний гомеостаз і формування ферментних систем:
 - інгібують нервово-м'язову синаптичну передачу;
 - забезпечують формування холінорецепторів у постсинаптичній мембрані нервово-м'язового синапсу;
 - викликають антиканцерогенний ефект в експериментальних мишей, тому що гальмують проліферацію клітин;
 - стимулюють лімфопоез у тимектомованих тварин і відновлюють у них імунну реактивність;
 - спричиняють лімфцитоз у молодих тварин зі збереженою вилочковою залозою;
 - стимулюють лімфоцитопоез у старих тварин, у тварин після радіоактивного опромінення, після адреналектомії;
 - оберігають від ендокринної нерівноваги після тимектомії.

Онтогенез підшлункової залози

Підшлункова залоза належить до залоз, що сполучають у собі залозу з екзокринною й ендокринною секрецією. За даними різних авторів, острівці Лангерганса у людини виявляються уже у 44-міліметрового ембріона. Інтенсивний розвиток підшлункової залози у внутрішньоутробному житті починається в 6,5 міс і триває протягом першого періоду життя дитини. До кінця 1-го року маса підшлункової залози перевищує таку в новонародженого в 4 рази. Другий стрибок розвитку підшлункової залози спостерігається в 5–6-річному віці.

До 13–15 років підшлункова залоза за масою і розмірами не відрізняється від такої у дорослої людини. Повного розвитку вона досягає до 25–40 років.

Вважають, що в людини процес новоутворення острівців не закінчується в ембріональному розвитку, а триває і після народження. У немовлят кількість острівкової тканини превалює над ацинозною. Протягом першого року життя підвищується кількість острівкової тканини

за рахунок збільшення кількості острівців, а в дитячому і юнацькому віці продовжує збільшуватися за рахунок гіпертрофії. Підшлункова залоза у доношених дітей у середньому становить 2,84 г (у дорослих чоловіків — 71,9–73,6 г, у жінок — 69,1 г). Острівкова тканина продукує 2 гормони — інсулін і глюкагон.

Альфа-клітини інсулярного апарату, що синтезують глюкагон, починають виявляти свою активність у стадії ембріогенезу, безпосередньо перед пологами (за даними Харда, отриманими у 1944 р. на білих щурах).

Глюкагон — так званий гіперглікемічний фактор, підвищує рівень цукру в крові шляхом стимулювання глюкогенолізу печінки. Він доставляє глюкозу в клітини у період нестачі їжі. Дія його особливо важлива для функціонування центральної нервової системи. Між дією глюкагону й інсуліну існує синергізм. Глюкагон мобілізує глікоген, а інсулін забезпечує використання отриманої при цьому глюкози, відкриває «ворота» у клітину. Гіпофункція інсулярного апарату спричинює різке порушення вуглеводного обміну — розвиток цукрового діабету, різке виснаження, порушення росту, відставання в розумовому розвитку.

Цукровий діабет може виникнути в будь-якому віці. За даними різних авторів, серед хворих на цукровий діабет діти становлять 3,5–8 %. У дитячому віці при сучасних методах лікування смертність, зумовлена цукровим діабетом, становить 0,3–0,4 осіб на 100 000 населення.

Початок цукрового діабету в дітей бурхливий, зі швидким розвитком симптомів і тяжким перебігом. У дітей визначається різке зменшення смакової чутливості до солодкого, солоного і кислого, що виражається підвищенням порогу смакової чутливості, а іноді перекрученням смаку на солоне і кисле. Нерідко у дітей виникає обмінна катаракта.

До старості вміст глюкагону в підшлунковій залозі зменшується, особливо у жінок.

Інсулін — виробляється β -клітинами. Інсулярний апарат підшлункової залози досить активний у ранній молодості, трохи підвищує свою активність у зрілому віці. У старих людей його функціональна активність знижується. Але є клінічні спостереження «судомного підвищення» активності β -клітин інсулярного апарату.

Старече зниження повноцінності β -клітин позначається (хоча наявні індивідуальні розходження у різних людей) на характері метаболізму старіючого організму, створюючи небезпеку розвитку патології вуглеводного обміну при звичайних у раціоні цукрових навантаженнях і наростанні потенційної загрози діабету.

Поняття «інсулінова забезпеченість» відбиває системний підхід до аналізу участі інсуліну в регуляції метаболізму і функцій організму.

«Інсулінова забезпеченість» містить у собі:

- кількість інсуліну в крові та форми його зв'язків;
- біологічну активність гормону;

- реакцію інсулоцитів на нервові та гуморальні стимули;
- особливості реакції тканин на дію інсуліну;
- взаємний вплив метаболічних зрушень, які викликані інсуліном.

При старінні складна система інсулінової забезпеченості міняється внаслідок вікових змін адаптивних і регуляторних процесів. Висока частота захворюваності на діабет у літніх і старих людей зумовлена порушенням гомеостазу глюкози.

З віком знижується толерантність до глюкози. Зниження її на 20–23 % уже спостерігається у віці 45–54 роки, у літніх — до 70 %, у старих — до 85 %.

У другій половині ХХ ст. було встановлено, що у людей похилого віку з порушеною толерантністю до вуглеводів визначається високий вміст інсуліну. Отже, кількість інсуліну в крові не відбиває його біологічну ефективність, але все-таки з віком його біологічна активність поступово зменшується, і цим пояснюється відносна інсулінова недостатність. Зниження інсулінової активності може бути пояснене:

- наростанням активності чи кількості контрінсулярних факторів;
- пригніченням інсулінової активності, появою з віком у крові інгібіторів інсуліну;
- збільшенням вмісту проінсуліну, біологічна активність якого нижча;
- нагромадженням антитіл до інсуліну;
- зміною чутливості тканин до цього гормону.

Антагоністами й інгібіторами інсуліну є:

- синальбумін;
- β -ліпопротеїди;
- вільні жирні кислоти;
- соматотропний гормон;
- кортикостероїди;
- катехоламіни;
- глюкагон тощо.

Незважаючи на те, що базальний рівень СТГ і глюкагону до старості не змінюється, вплив усіх цих факторів виявляється в комплексі, їх кількість у крові до старості наростає.

Вільний інсулін реалізує свої ефекти в жировій і м'язовій тканині, зв'язаний лише в жировій. У старості збільшується вміст у крові обох форм, але контрінсулярні фактори діють на активну форму інсуліну.

Розвиток відносної інсулінової недостатності в старості призводить:

- до порушення утилізації глюкози в м'язовій і печінковій тканинах;
- до уповільнення мембранного транспорту глюкози;
- до зниження окисних перетворень глюкози в клітині;
- до перевищення анаеробного глікогенолізу над аеробними процесами (внаслідок цього в м'язі серця, скелетних м'язах і в печінці знижується вміст глікогену). Зменшення вмісту глікогену в тканинах пов'язано також зі зниженням у процесі старіння його синтезу, тому що падає ак-

тивність уридиндифосфатглюкозоглюкозилтрансферази, (УДФГ-глюкозилтрансферази), який регулює систему синтезу глікогену, що індукується інсуліном;

— до зміни інтенсивності енергетичних процесів, наслідком цього є підвищення синтезу холестерину. Підвищення його синтезу може бути також за рахунок посилення глюконеогенезу;

— до підвищення вмісту β -ліпопротеїдів.

Глікемічне порушення при інсулярній недостатності призводить до активації змінених з віком β -клітин, що веде до їх гіперфункції, а в подальшому до виснаження функціональних можливостей інсулярного апарату в старості.

Система інсулінової забезпеченості організму змінюється з віком у різних людей неоднаково: в одних довготривало зберігається її надійність, в інших — прогресивно наростає її інсулінова недостатність, сприяючи розвитку атеросклерозу, діабету, ожиріння.

Онтогенез надниркових залоз

Надниркові залози закладаються в ембріогенезі, у 4-місячного людського плода їх маса дорівнює масі нирок.

Мозкова речовина. У низці досліджень на тваринах було доведено, що адреналін і норадреналін дуже рано з'являються в мозковій речовині надниркових залоз. Вікові зміни в інкреції адреналіну і норадреналіну в людини досліджені мало. Вже при народженні рівень їх інкреції дорівнює рівню дорослого організму. Виділення катехоламінів у сечі в молодих, зрілих і людей похилого віку майже не змінюється з віком. У чоловіків за добу виділяється 2,7–14,6 мг адреналіну і 22–88 мг норадреналіну, у жінок відповідно — 2,9–9,4 мг і 19–81 мг.

Кіркова речовина. У плодів людини синтез кортикостероїдів вдається виявити вже на 7–8-й тиждень розвитку. Надниркові залози людини швидше утворюють гідрокортизон, ніж кортикостерон. У подальшому ця здатність змінюється на зворотну — встановлюється велика швидкість утворення кортикостерону. Загальний розвиток синтезу кортикостероїдів у корі надниркових залоз залежить від активності ферментних систем і регулюючого їх дію АКТГ, що підтверджується припущенням про 4 періоди розвитку кори надниркових залоз у плодів:

- незалежну від гіпофіза стадію початкової диференціації (10–15 діб);
- швидке збільшення залози під впливом АКТГ плода;
- незалежне від АКТГ підвищення активності (18-денний плід);
- постнатальне зниження функції кори надниркових залоз.

Особливий інтерес становлять дані щодо виведення кортикостероїдів із сечею та їх вміст у крові, тому що абсолютний вміст гормону в тканинних залозах не може бути вирішальним критерієм інтенсивності інкреції.

Було зазначено, що кількість метаболізму андрогенів надниркових і статевих залоз (17-кетостероїдів) у сечі спочатку швидко підвищується до періоду статевої зрілості, а потім різко падає при старінні організму.

Андростероїдна функція надниркових залоз дозріває значно пізніше як результат розвитку сітчастої зони, що відповідає інкреції андростероїдів.

У дітей 8–10 років андрогени в крові практично відсутні, у подальшому відбувається їх поступове збільшення, різке зростання між 20 і 30 роками і зменшення з віком.

Таким чином, інкреція кортикостероїдів виникає в ембріогенезі порівняно рано, загальний рівень її спочатку повільний, а згодом швидко наростає в ранньому постембріогенезі, досягає максимуму в ранній зрілості, а в подальшому гетерохронно падає до старості.

Рівень гормональної регуляції надниркових залоз визначається не тільки кількістю виділеного гормону, що утворився, але й особливостями реакції на його дію.

Глюкокортикоїдна й андрогенна функції кори надниркових залоз регулюються АКТГ. У людей похилого віку послаблюється реакція кіркової речовини на АКТГ.

Існує статевий розвиток у функціонуванні клубочкової зони кори надниркових залоз: у жінок зрілого віку добове виділення альдостерону із сечею в 1,33 разу більше, ніж у чоловіків. У чоловіків вірогідно значуще зменшення добового виділення альдостерону із сечею настає після 70 років, у жінок — після 60 років. У літніх і старих жінок виділень альдостерону із сечею менше, ніж у старих чоловіків. Припускають, що у старих людей відбувається уповільнення метаболічного перетворення альдостерону порівняно з молодими людьми. Тому концентрація його в плазмі крові не має істотних відмінностей на всіх етапах старіння, незважаючи на те, що при старінні відбувається значне зменшення його секреції.

У дорослих людей в період зрілості поза станом стресу концентрація 17-оксикортикостероїдів (17-ОКС) у плазмі крові коливається від 248 до 469 ммоль/л. Добове виділення із сечею — близько 3,76 мг. За даними деяких авторів (Пінкус, 1956; Баранів, 1960), глюкокортикоїдна функція кори надниркових залоз не має статевих розходжень і не змінюється у процесі старіння. Інші автори вважають, що рівень глюкокортикоїдів у крові та екскреція їх із сечею зменшуються після 60–70 років і в 80 років добове виділення із сечею становить лише 35 % порівняно з нормальними величинами людей зрілого віку. У довгожителів (90 років і старше) концентрація глюкокортикоїдів у плазмі крові в чоловіків зменшується в 1,4 разу, у жінок — у 2 рази. У довгожителів зберігається реактивність кори надниркових залоз на АКТГ та їх висока інкреторна активність (можливо, що це один із факторів, які сприяють довготривалості життя).

Синтез андрогенів сітчастою зоною кори надниркових залоз у процесі онтогенезу змінюється в бік зниження з віком. У дорослих чоловіків у зрілому періоді за добу виділяється 41–82 мкмоль/л 17-кетостероїдів (17-КС). В інтерстиціальних клітинах сім'яників синтезується 1/3 17-КС, а 2/3 — у сітчастій зоні кори надниркових залоз. Зі збільшенням віку андрогенна функція кори надниркових залоз зменшується і знижується екскреція 17-КС із сечею.

Зниження андрогенної функції кори надниркових залоз відбувається набагато раніше і виразніше, ніж глюкокортикоїдних функцій. Зменшення продукції андрогенів призводить до різкого падіння їх концентрації в плазмі крові вже у віці 40–60 років. У старечому віці рівень андрогенів і дегідроепіандростерону (ДЕА) у крові настільки низький, що його майже неможливо визначити, тому деякі автори вважають, що після 70 років андрогенна функція кори надниркових залоз зводиться до нуля.

Інші дослідники вважають, що повне припинення 17-КС не настає до глибокої старості. Зниження андрогенної функції кори надниркових залоз у літніх і старих людей виражене в зменшенні екскреції як 17-КС, так і його окремих фракцій, особливо істотні зниження були в чоловіків від 50 до 59 років, коли добова екскреція 17-КС знижувалася до 24 мкмоль/л. Існує точка зору, що зменшення виділення 17-КС із сечею відбувається у людей похилого віку на 92 % за рахунок зниження продукції андрогенів статевими залозами. Встановлено в клінічних умовах, що реакція кори надниркових залоз на екзогенний АКТГ у літніх і старих людей менш виражена, ніж у молодих. У людей старше 60 років реакція кори надниркових залоз найбільш виражена на ін'єкцію 12,5 ОД АКТГ.

При старінні знижуються як наявні, так і потенційні резерви кори надниркових залоз.

Позитивна еозінопенія в крові на 25 ОД АКТГ спостерігається тільки в 50 % літніх і старих людей.

Таким чином, на фоні зберігання базального рівня глюкокортикоїдів і зниження андрогенної функції кори при старінні зростає чутливість залози на АКТГ, падає реакційна здатність, знижуються потенційні резерви залози, наростає виснаження її діяльності.

Ріст чутливості залози до АКТГ у старості В. Фролькіс розцінює як пристосувальну реакцію організму, зниження реакційної здатності до тропного гормону обмежує адаптаційні можливості організму.

Геронтологи надають перевагу співвідношенню 17-кетостероїдів (17-КС) і 17-оксикортикостероїдів (17-ОКС) у літньому і старечому віці.

Зміна цього співвідношення в бік відносної переваги глюкокортикоїдів над андрогенами може призвести до виникнення атрофічних процесів в організмі, до остеолізу.

У жінок на всіх етапах онтогенезу цей коефіцієнт знижений менше, ніж у чоловіків. Це свідчить про більшу здатність до зберігання надниркових залоз у жінок у процесі старіння.

Старіння мозкової речовини надниркових залоз виявляється в зміні співвідношення норадреналіну до адреналіну з 5,88 у молодих до 0,15 у старих людей, що свідчить про виражене зниження норадреналіну в плазмі крові. Але норадреналін у крові людей 90 років і старше, вищий, ніж у крові людей 60–75 років.

Внаслідок цього у старих людей спостерігається підвищення чутливості тканин до адреналіну і зниження реакційної здатності тканин до дії адреналіну при введенні малих його доз. Істотні зрушення в бік збільшення рівня цукру в крові й артеріального тиску, збільшення серцевого викиду, підвищення тонуусу судин, порушення їх рецепторів, збільшення амплітуди м'язових скорочень, посилення гліколізу, глюкогенолізу й окисного формування в серці.

При введенні великих доз адреналіну перераховані функціональні та обмінні зрушення набагато більше виражені в період зрілості.

Онтогенез статевих залоз

У розвитку органів чоловічої та жіночої статі має місце спільність зачатків. На ранній стадії розвитку ембріона розрізнити статі за будовою статевих залоз і зовнішніх статевих органів неможливо (індиферентна чи безстатєва стадія). У кожній статі наявні зачатки іншої статі. Перші зачатки зовнішніх статевих органів з'являються на початку другого місяця зародкового життя.

Жіночі статеві залози. У жіночому організмі специфічну статеву ендокринну функцію здійснюють яєчники, які регулюються фолікулоstimулюючим, лютеїнізуючим і лютеотропним гормонами гіпофіза.

У яєчниках новонароджених дівчаток налічується приблизно 300–400 тис. примордіальних фолікулів. У деяких фолікулах утворюється порожнина, заповнена фолікулярною рідиною, яка містить гормон естрон. З цього моменту фолікули починають виконувати ендокринну функцію. Повного розвитку фолікули яєчника досягають тільки починаючи з періоду статевої зрілості (13–15 років). Після першої овуляції в яєчнику утворюється ще один гормон — прогестерон, який продукується клітинами жовтого тіла, що розвивається після розриву граафівого пухирця в зв'язку з овуляцією. Розміри і маса яєчників у немовлят вкрай малі. До 1 року маса їх збільшується в 2,5 разу. В 5–6 років маса кожного яєчника досягає 1 г, а до 12 років він знову збільшується вдвічі і трохи перевищує 2 г. Тільки до 20 років яєчник досягає граничної маси — 6,63 г.

Жіночим статевим гормонам — естрогенам — властива виражена біологічна дія. Крім впливу на ріст і розвиток жіночих статевих органів і розвитку вторинних статевих ознак, вони стимулюють багато процесів обміну.

Виділяють 3 основних періоди у розвитку дівчаток:

- 1) нейтральний (асексуальний) — перші 6–7 років життя;
- 2) передсексуальний — з 8 років до першої менструації;

3) пубертатний — від першої менструації до настання повної статевої зрілості.

У пубертатному періоді у дівчаток з'являються менструації, поява яких свідчить про те, що яєчники продукують дозрілі клітини. Нормальним вважається поява менструації не раніше 11–12 років і не пізніше 17–18 років. У цей період дівчина може завагітніти, але до нормального статевого життя і до дітонародження вона ще не дозріла. Тільки з 20 років можливе нормальне статеве життя, вагітність, пологи.

Гіпофункція статевих залоз у дівчаток спричинює посилений ріст довгих кісток, формування евнухоїдних пропорцій тіла, затримку статевого розвитку.

Гіперфункція статевих залоз спричинює ранній статевий розвиток, ранні менструації за ановуляторним типом.

З віком в організмі дівчаток виникає чимало змін, які відбивають характер статевого розвитку.

У віці 8 років відмічається ріст кісток таза в ширину, початок формування м'яких тканин таза, стегон; у 9 років — посилення секреції сальних залоз, особливо на обличчі; у 9–11 років — початок розвитку молочних залоз; у 12 років — поява волосся в ділянці статевих органів, збільшення зовнішніх і внутрішніх статевих органів; у 13 років — зміна лужної реакції піхвового секрету в різко кислу; у 14 років — поява менструацій, спочатку нерегулярних без овуляції, а потім щомісячних, поява волосся в пахвових западинах; у 15 років — виражені жіночі зміни тіла; у 16–17 років — остаточне встановлення менструального статевого циклу з регулярною овуляцією.

Чоловічі статеві залози. Чоловічі статеві залози (яєчка) здійснюють подвійну функцію:

1) у них розвиваються чоловічі статеві клітини — сперматозоїди;

2) утворюють чоловічі статеві гормони — тестостерон, що зумовлює специфічні риси будови чоловічого організму; і другий гормон, аналогічний жіночим статевим гормонам — естрогенам, — інгібін, що гальмує секрецію фолікулоstimулюючого гормону аденогіпофіза.

Інтенсивне зростання яєчок відбувається:

— від народження до 1 року вони за розмірами збільшуються у 3,7 разу, за масою — в 3,6 разу;

— від 10 до 15 років за розмірами — у 7,5 разу, за масою — у 9,5 разу.

Простата і сім'яні міхурці виконують функцію додаткових залоз статевого апарату. До настання статевої зрілості простата мала і являє собою м'язовий орган. Залозиста частина її розвивається до періоду статевого дозрівання і досягає дефінітивної будови у 17 років.

Чоловічі статеві гормони — андрогени — сприяють розвитку вторинних статевих ознак, стимулюють ріст і розвиток зовнішніх статевих органів, визначають ріст волосся на обличчі, стимулюють сперматогенез.

Гіпофункція яєчок викликає припинення статевого дозрівання, відсутність побічних ознак, пізніше скостеніння хрящів. При порушенні інкреторної функції тестикул статевий розвиток не відбувається, розвивається євнухїдизм — ожиріння, відсутність вторинних статевих ознак, порушуються пропорції тіла (коротка верхня половина тулуба, ноги і руки довгі).

Гіперфункція чоловічих статевих залоз викликає передчасне статеве дозрівання, прискорений фізичний розвиток.

У хлопчиків статеве дозрівання починається з 10–11 років. У цей час відмічаються збільшення статевого члена і яєчок, ріст гортані, у 12–13 років — посилення росту статевого члена і яєчок, початок оволошіння в ділянці статевих органів, аналогічне з жіночим, у 14 років — змінюється голос, виникає набрякання грудних залоз, у 15 років — пігментується мошонка, виникає оволошіння пахвинних западин, починається оволошіння обличчя (з'являються вуса і борода), відбувається значне збільшення яєчок, з'являються перші полюції (еякуляції), у 16–17 років — посилення росту волосся на обличчі, у пахвинних западинах, оволошіння на лобку набуває чоловічого характеру (у виді ромба).

Варто підкреслити, що інкреція гонад безсумнівно змінюється з віком, швидко збільшується в період статевого дозрівання і різко зменшується (особливо у жінок) у пізньому онтогенезі.

Швидкий розвиток гонад і відповідне підвищення інкреції статевих гормонів у період другого дитинства (8–12 років — у хлопчиків і 8–11 років — у дівчаток), підлітковий (13–16 років — у хлопчиків і 12–15 років — у дівчаток) і юнацький період (17–21 — у юнаків і 16–20 — у дівчат) безперечно мають дуже велике значення для темпів росту, формотворення та інтенсивності обміну речовин у ці періоди. Тут інкреція статевих гормонів разом зі всією ендокринною ситуацією може мати значення одного з провідних факторів розвитку.

У регуляції функції залоз внутрішньої секреції велике значення мають *міжєндокринні зв'язки*. Виявлено, що при старінні зростає чутливість і зменшується діапазон можливих змін функцій низки ендокринних залоз при дії на них тропних гормонів гіпофіза.

В експериментах на тваринах встановлено, що при старінні менші дози АКТГ стимулюють кору надниркових залоз і менші дози ТТГ — щитоподібну залозу. При введенні великих доз цих гормонів зрушення функціональної активності ендокринних залоз більш виражені у дорослих тварин.

Завдяки зростанню чутливості та звуженню діапазону можливих реакцій створюються передумови для відсталих, застійних, затяжних реакцій. Разом з тим, це інколи запобігає значним порушенням метаболізму тканин, що могли б спричинитися великими концентраціями гормонів.

Істотно змінюється вплив адаптаційного синдрому в старості. Пристосовницьке значення його зменшується. Ці зрушення протягом стресорних реакцій у старості також визначаються змінами в гіпоталамо-гіпофізарній ділянці. У старих тварин на фоні зниження активності нервосекреторного процесу в гіпоталамусі розвивається якісна перебудова здатності його клітин реагувати на різні впливи — ослаблені реакції при аферентному подразненні, більш виражені при дії гуморальних факторів, зокрема катехоламінів (В. Фролькіс, 1972).

Лекція 3

ВІКОВІ ЗМІНИ СИСТЕМИ КРОВІ ТА ІМУНІТЕТУ ПРОТЯГОМ ЖИТТЄВОГО ЦИКЛУ

Система крові об'єднує органи кровотворення, кров, яка циркулює кровеносними судинами, лейкоцити, що виходять з кровеносного русла і знаходяться в тканинах, органи, в яких здійснюється руйнування формених елементів крові, а також механізми регулювання цієї системи. В системі крові розрізняють еритроцити і систему імунного захисту.

До еритроциту належать: еритроцити, що циркулюють у крові, і ті, що знаходяться в депонованій крові, органи еритропоезу, органи, що руйнують еритроцити, нервові та гуморальні механізми регуляції вмісту еритроцитів в організмі, органи біосинтезу білків та інших компонентів крові. До системи імунного захисту належать: всі види лейкоцитів циркулюючої крові і ті, що мігрують у тканини, органи лейкопоезу, органи, в яких відбувається диференціювання лейкоцитів, антитіла, що знаходяться в плазмі крові, органи нервової та гуморальної регуляції імунної системи.

Розуміння сутності та функцій крові різне залежно від галузі знань, в якій працює фахівець:

- для фізиків кров — це рідина-електроліт;
- для біохіміків — це колоїдна рідина;
- для гістологів — це різновид сполучної тканини;
- для фізіологів кров — це внутрішнє середовище організму;
- для лікарів — це дзеркало організму, бо будь-який вік, стан організму або хвороба обов'язково викликають певні зміни в організмі й відповідно у стані крові — в морфологічних і біохімічних константах крові.

Таким чином, кров є внутрішнім середовищем організму, різновидом сполучної тканини з властивостями електроліту та колоїдної рідини, і тому вона як у дзеркалі відображає зміни організму.

Кров незалежно від віку виконує такі функції:

1. Транспортну — полягає в тому, що кров знаходиться в постійному русі завдяки роботі серця і механізмам регуляції діяльності серця, стану серцево-судинної системи в цілому і окремих її регіонів, регуляції об'єму циркулюючої та депонованої крові. Рухаючись кровеносними су-

динами, кров транспортує все, що в ній міститься, і доставляє необхідне адресатам (органам, тканинам, клітинам). Усі інші функції кров може виконувати завдяки транспортній функції.

2. Дихальну — полягає в тому, що кров транспортує від легень до тканин кисень, а від тканин до легень вуглекислий газ. Цю функцію виконують формені елементи крові, головним чином, еритроцити і плазма крові, бо кисень і вуглекислий газ у плазмі знаходяться в невеликій кількості в стані фізичного розчинення. Цей стан O_2 і CO_2 є хоча і проміжною, але необхідною умовою для переходу газів з еритроцитів до клітин тканин і навпаки — в легенях шляхом дифузії.

3. Травну (чи трофічну) — полягає в тому, що з тонкої кишки всмоктуються поживні речовини у вигляді моносполук, що розчиняються у воді та транспортуються до клітин тканин. Цю функцію виконує плазма крові.

4. Видільну — кров транспортує до органів виділення продукти обміну речовин і життєдіяльності клітин. Цю функцію переважно виконує плазма крові, для CO_2 — головним чином еритроцити у вигляді карбгемоглобіну ($HbCO_2$).

5. Функцію збереження сталості внутрішнього середовища, сталості таких констант, як рН і осмотичний тиск плазми крові. Збереження сталості рН забезпечується буферними системами крові до певної міри без включення центральних механізмів регуляції. Буферні системи (карбонатна, фосфатна, білкова, гемоглобінова) забезпечують постійність рН, якщо є закислення чи залуження крові. Зрушення рН у той чи інший бік одразу включає центральні механізми, які інтенсифікують виведення органами виділення кислих або лужних продуктів. Збереження постійності осмотичного тиску плазми крові забезпечується осмотичною властивістю проникності мембрани еритроцитів. Однак осмотичні властивості еритроцитів обмежені рамками їхньої осмотичної резистентності. Тому поряд зі змінами діаметра еритроцитів при змінах осмотичного тиску плазми крові завжди включаються центральні механізми регуляції водно-сольового обміну. В нормальних умовах діаметр еритроцитів венозної крові менший, ніж еритроцитів артеріальної, бо вже у венозній частині капілярів осмотичний тиск венозної крові вищий за осмотичний тиск артеріальної за рахунок метаболітів, що надійшли із клітин, і еритроцити віддають частину своєї води в плазму, що зменшує зрушення осмотичного тиску.

6. Захисну функцію, що складається з: а) імунного захисту організму від поширення інфекції; б) захисту від утворення внутрішньосудинних тромбів або від крововтрат (функція збереження гемостазу). Імунну функцію виконують формені елементи, а саме нейтрофіли, лімфоцити, моноцити і плазма, в якій знаходяться природжені та імунно набуті антитіла шляхом щеплень або після перенесених захворювань. Гемостатичну функцію забезпечує система, що виконує згортання крові, та

яка міститься в крові (захищаючи організм від крововтрат), а також система, що запобігає згортанню крові, яка захищає від утворення внутрішньосудинних тромбів. Виконують функцію гемостазу плазма і формені елементи, особливо тромбоцити.

7. Регуляторну функцію, що включає два механізми: а) транспорт гормонів від місця їх утворення до органа і клітин; гормони транспортуються плазмою або у вільній активній формі, або в зв'язку з білками плазми; завдяки транспорту гормонів кров бере участь у гуморальному механізмі регуляції функцій органів і організму в цілому; б) кров бере участь у терморегуляції, транспортуючи тепло від органів з високим теплотворенням (печінка, м'язи) до органів і тканин з низьким теплотворенням.

8. Креаторну функцію, яка полягає в тому, що кров транспортує білки, що забезпечують креаторні зв'язки між клітинами тканин. Функція здійснюється плазмою.

Структура і константи крові дорослої людини

1. Загальна кількість крові — 4,5–5,5 л (1/13 частина від маси тіла, 7%).

2. Об'єм циркулюючої крові залежить від стану організму (спокій, сон, фізичне навантаження тощо), 15–40 % загальної кількості крові може бути задепоновано. Решта крові циркулює судинами.

Фізико-хімічні властивості крові: рН артеріальної крові — 7,4; рН венозної крові — 7,35; осмотичний тиск — 7,6 атм (5776 мм рт. ст.); в'язкість цільної крові — 4,5–5,0; плазми — 1,7–2,3; питома вага — 1,050–1,060 нерозбавленої крові та 1,025–1,034 плазми.

Усі перелічені характеристики крові в різні вікові періоди мають свої особливості.

Онтогенез кровотворення

У процесі індивідуального розвитку людини поступово формується система крові. В пренатальному періоді розвитку розрізняють три періоди розвитку кровотворних органів:

- 1) період жовткового кровотворення (позаембріональний період);
- 2) період печінкового кровотворення;
- 3) період кістковомозкового кровотворення (на 4–5-му місяці вагітності).

Кровотворення починається на 19-й день розвитку ембріона. Кров'яні острівки Вольфа з'являються на етапі мегалобласта. Наприкінці 1-го місяця розвитку ембріона кровотворення відбувається повсюди, але незабаром обмежується печінкою. В печінці плода найбільш чітко виражено еритропоєз, менше — лейко- і тромбопоєз.

З 5-го місяця внутрішньоутробного життя плода інтенсивність кровотворення в печінці починає зменшуватись і зовсім зникає на момент

народження дитини. Наприкінці 4-го місяця внутрішньоутробного життя, крім печінки, кровотворення відбувається також у селезінці. Тут переважно здійснюється лімфоцитопоез. Із цього періоду починає функціонувати як орган кровотворення також кістковий мозок.

Лімфатичні утворення починають диференціюватися наприкінці утробного періоду і досягають досконалого розвитку лише у 12–14 років. Лімфоцитопоез починається на 2-му місяці вагітності.

У постнатальному житті утворення еритроцитів і тромбоцитів починається в червоному кістковому мозку всіх кісток. До статевого дозрівання вони зберігаються в кістковому мозку плоских кісток, ребер та тіл хребців, як і в дорослих. Лімфоцити утворюються в постнатальний період у лімфатичній системі, до якої належать: селезінка, лімфатичні вузли, солітарні фолікули кишкового тракту, пейєрові пляшки та інші накопичення лімфоїдної тканини.

За добу утворюється і руйнується 200–250 млрд еритроцитів. Серед еритроцитів-нормоцитів близько 1 % становлять ретикулоцити.

Руйнування еритроцитів відбувається трьома шляхами:

1. Перший шлях — механічний фрагментоз неповноцінних еритроцитів внаслідок циркуляції крові судинами.

2. Другий шлях — фагоцитоз клітинами мононуклеарної фагоцитарної системи (МФС) у печінці та селезінці.

3. Третій шлях — гемоліз, старі еритроцити стають сферичними і гемолізують у кров'яному руслі.

З віком, при старінні, інтенсивність гемопоєзу знижується. Це зумовлено не тільки атрофічними процесами в кровотворній тканині, але й також зменшенням потреби старіючого організму. Атрофія кровотворних органів починається в трубчастих кістках ніг. У 60–70 років більше 50 % кістковомозкової тканини заміщується жировою тканиною. В хребцях у 70 років 30 % кісткового мозку заміщується на жировий кістковий мозок.

Існує залежність між активністю кістковомозкового кровотворення і діяльністю селезінки. З віком послаблюється гальмівний вплив селезінки на кровотворення, це має адаптивне значення для організму.

У пренатальному періоді у плода кожному з трьох періодів відповідає три типи гемоглобіну (Hb):

— ембріональний (FHb);

— фетальний (FHb);

— гемоглобін дорослого (AHb), де F — плід, A — дорослий.

Вони відрізняються за складом амінокислот. На 3-му місяці вагітності Hb змінюється на FHb. У доношених дітей FHb становить 70 %, а Hb — 30 %. FHb здатний порівняно з AHb більше приєднувати кисень. Це має важливе значення в період плацентарного кровообігу, бо оксигенація крові плода менша, ніж оксигенація крові дитини після народження, коли з'являється легеневе дихання. Вміст гемоглобіну посту-

пово збільшується з 4-го місяця розвитку плода і на час народження досягає 200,0 г/л.

Вікові порівняльні дані крові

Вміст гемоглобіну в одному еритроциті:

1. У новонародженого — 36 пг.
2. У 2 роки — 34 пг.
3. У дорослих та старих людей — 33 пг.

Кількість крові:

1. У новонародженого — 15 % від маси тіла.
2. Від 1 міс до 1 року — 11 % від маси тіла.
3. У 6–16 років — 7 %, як у дорослих.
4. У літніх людей — невелике зменшення.

Питома вага:

1. У новонародженого — 1,060–1,080.
2. В 1 міс–1 рік і більше — 1,052–1,063.
3. У дорослих — 1,050–1,060.
— 1,055–1,062 чол.
— 1,050–1,056 жін.
4. У літніх людей — практично не змінюється.

В'язкість крові:

1. У новонароджених — 10,0–14,8 відносно води.
2. В 5–6 днів — 8,6.
3. В 1 міс — 4,6, як у дорослих.
4. У літніх людей — у межах норми дорослих.

Склад крові:

1. У новонароджених — плазми 430 мл/л крові, форм ел. — 570 мл/л.
2. У дорослих — плазми 550–600 мл/л, форм ел. — 400–450 мл/л.
3. У людей похилого віку — такий, як у період зрілості.

Склад білка (г/л) плазми:

1. У новонароджених — 47,0–65,0.
2. Наприкінці 3-го року життя — вміст білків у плазмі досягає рівня дорослих.
3. У дорослих — 65,0–85,0;
— альбумінів 40,0–50,0;
— глобулінів 28,0–30,0;
— $K A/G=1,2$ (2,0), де K — коефіцієнт.
4. У людей похилого віку (65–100 років) — 65,0–85,0, кількість альбумінів зменшується, глобулінів збільшується, особливо β та γ -фракції $K A/G=0,73$.

Низький вміст білка в плазмі крові у дітей перших 3 років життя пояснюється недостатністю функції білковоутворюючих систем організму.

З віком змінюється також білковий коефіцієнт крові — співвідношення між альбумінами і глобулінами плазми крові. На момент народження вміст глобулінів у дитини вищий, ніж у матері, а вміст альбумінів — навпаки. Високий вміст гаммаглобулінів на момент народження пов'язаний з тим, що вони проходять через плацентарний бар'єр від матері. Протягом перших місяців життя дитини відбувається інтенсивне руйнування гаммаглобулінів. Кількість їх у крові поступово зменшується, у 2–3 роки досягає такої кількості, як у дорослого. Вміст альбумінів поступово збільшується і в 3 роки досягає рівня у дорослого.

Кількість амінокислот у крові дітей перших років життя залежить від харчування дитини. В плазмі визначаються такі амінокислоти: серин, гліцин, глютамінова кислота, аргінін, метіонін, цистин, лізин.

Кількість сечовини в сироватці крові:

1. У новонароджених — 2,5–4,5 ммоль/л (15–20 мг%).
2. У віці 1 міс–1 рік — 3,3–5,6 ммоль/л (20–30 мг%).
3. В 2–14 років — 4,3–7,3 ммоль/л (26–44 мг%).

Кількість сечової кислоти в сироватці крові:

1. У новонароджених — 0,14–0,2 ммоль/л (2,4–5,0 мг%).
2. В 1 міс–1 рік — 0,14–0,21 ммоль/л (2,4–3,6 мг%).
3. В 2–14 років — 0,17–0,41 ммоль/л (2,9–6,9 мг%).

У людей похилого віку (70–78 років) зменшується вміст альбумінів, підвищується рівень усіх фракцій глобулінів, особливо α_2 , β і γ -глобулінів. Диспропорція у співвідношенні білкових фракцій пояснюється віковими порушеннями обміну речовин та атеросклеротичними змінами в організмі.

С-реактивний білок у людей похилого віку — негативний. Зі збільшенням великодисперсних білків пов'язане збільшення ШОЕ. Білки крові у людей похилого віку більш інертні й ареактивні. Зміни білкового складу крові пов'язані з вітамінною недостатчею, і це за механізмом зворотного зв'язку впливає на систему біосинтезу білків.

Вміст ліпідів

Вміст загальних ліпідів у новонароджених знижений (3,7 г/л), але на 4-й день після народження їх кількість зростає (табл. 25).

Визначено, якщо в їжі переважають вуглеводи, рівень холестерину в крові збільшується, а якщо білки — знижується, максимум вмісту холестерину спостерігається після 60 років.

Вміст вуглеводів

Вміст глюкози в крові дітей нижчий, ніж у дорослих.

1. У новонароджених — 1,70–4,20 ммоль/л.
2. У дорослих — 4,44–6,66 ммоль/л.

З віком кількість глюкози в крові збільшується і в 12 років досягає рівня дорослих.

Збільшення рівня глюкози в крові відмічається вже тоді, коли посилюється діяльність шлунково-кишкового тракту, досягаючи максимуму

Зміни вмісту ліпідів за віком

Вік	Загальні, г/л	Холестерин, ммоль/л
У новонароджених	3,70 α-ліпопротеїнів більше ніж β-ліпопротеїнів	1,30–2,60
В 1 міс–1 рік		4,94
В 2–14 років		6,5
У дорослих	2,00–4,00	3,90–6,50
У людей похилого віку	3,50–5,50	4,50–6,80
	3,00–5,00 чол.	4,50–5,58 чол.
	3,25–5,56 жін.	4,80–6,80 жін.

му наприкінці процесу травлення; поступово знижується, особливо в стані травного спокою.

У дітей спостерігається підвищений гліколіз, тому вміст молочної кислоти у них у крові більший на 30 %, ніж у дорослих. З віком вміст молочної кислоти в крові дітей поступово знижується. У 3-місячної дитини вміст молочної кислоти становить приблизно 19,00 ммоль/л, наприкінці першого року життя — 14,20 ммоль/л, у дорослих — 10,30 ммоль/л.

Ферментний склад крові відрізняється тим, що в крові плода відсутня вугільна ангідраза. В крові новонароджених її дуже мало, її активність становить 4–24 % активності вугільної ангідрази дорослих. Її рівень, що дорівнює рівню у дорослого, встановлюється на 5-й рік життя дитини. В перші дні життя дитини активність ферментів (амілази, каталази, ліпази і трансамінази) дещо знижена. Їх активність протягом першого року життя поступово зростає. Склад лужної фосфатази в крові підвищений, це пов'язано з формуванням і посиленням ростом кісток.

Вікові зміни формених елементів крові

Еритроцити. Кров новонародженого характеризується підвищеним вмістом еритроцитів у периферійній крові. Кількість еритроцитів у новонародженого в крові коливається від $4,5 \times 10^{12}$ до $7,5 \times 10^{12}$ /л, у середньому 6×10^{12} /л. Збільшена кількість еритроцитів у новонароджених пояснюється недостатнім постачанням плода киснем в останні дні ембріонального періоду та під час пологів. Максимальне збільшення еритроцитів спостерігається в перші доби після народження. Через 5–7 днів життя дитини їх кількість зменшується, а через 12 днів досягає норми дорослого (табл. 26).

**Кількість еритроцитів
у крові дітей різного віку**

Вік	В системі СІ
До 12 год	6,34×10 ¹² /л- 7,2×10 ¹² /л
1 день	6,11×10 ¹² /л
4 дні	5,41×10 ¹² /л
7 днів	5,06×10 ¹² /л
9–12 днів	4,70×10 ¹² /л
1–2 міс	4,45×10 ¹² /л
5–6 міс	4,50×10 ¹² /л
10–12 міс	4,67×10 ¹² /л
2–3 роки	4,76×10 ¹² /л
6–7 років	4,89×10 ¹² /л
10–11 років	4,98×10 ¹² /л
14–15 років	4,91×10 ¹² /л

Зменшення кількості еритроцитів після народження пояснюється тим, що дитина одержує достатню кількість кисню, а тому зникає потреба в компенсаторному посиленні гемопоезу. При цьому спостерігається посилене руйнування циркулюючих у крові еритроцитів, що призводить до підвищення в крові білірубину. Підвищена кількість білірубину і недостатність ферментативних систем печінки призводить до фізіологічної жовтяниці новонароджених.

У дітей спостерігаються індивідуальні особливості щодо кількості еритроцитів. Найбільш індивідуальні коливання кількості еритроцитів спостерігають у дітей від 1 до 2 років, від 5 до 7 і від 12 до 14 років.

Кров новонароджених відрізняється від крові дітей більш старшого віку і дорослих не тільки за кількістю, але й за якістю. В крові новонароджених наявна значна кількість незрілих форм еритроцитів — ретикулоцитів.

У перші дні життя кількість ретикулоцитів досягає 20–40 %, наприкінці першого місяця — 6–8 %. Зустрічаються ядерні форми еритроцитів до 0,006×10¹²/л. Наявність незрілих форм еритроцитів свідчить про інтенсивні процеси кровотворення після народження.

У перші 5–7 днів життя в крові дитини знаходять еритроцити різного розміру, їх діаметр коливається від 3,25 до 10,25 мкм (анізоцитоз), різної форми (пойкілоцитоз) та еритроцити, що забарвлюються як кислими, так і лужними фарбами (поліхроматофілія).

Швидка зміна вікових періодів протягом першого року життя дитини викликає значну перебудову в еритроцитарній системі. Вона проявляється зміною форми та розмірів еритроцитів, збільшеною різномірністю популяції червоних клітин крові з віком, значною динамікою активності ферментів і енергетичного метаболізму, структурними відхиленнями в молекулі гемоглобіну. Виявлені особливі періоди функціонального напруження в системі червоної крові, які відбуваються на 6–10-й день після народження і на 10–11-му місяці життя дитини.

**Вікові особливості осмотичної резистентності еритроцитів,
% розчину NaCl**

Вік	Межа мінімальної резистентності	Межа максимальної резистентності	Амплітуда між межами
У новонароджених	0,48–0,52	0,24–0,30	0,18–0,28
1 міс–1 рік	0,46–0,50	0,24–0,32	0,14–0,26
Дошкільний вік	0,46–0,48	0,26–0,36	0,10–0,22
Шкільний вік	0,44–0,48	0,26–0,36	0,08–0,20

Кров недоношених новонароджених дітей має свої характерні особливості: загальна кількість еритроцитів від $4,45 \times 10^{12}/л$ до $7,22 \times 10^{12}/л$, наявність у периферійній крові еритробластозу, ретикулоцитозу, поліхромазії, анізоцитозу, що свідчить про інтенсивні процеси кровотворення.

Осмотична резистентність (стійкість) еритроцитів

У новонароджених і дітей грудного віку визначається вища верхня межа (мінімальна резистентність) і нижча нижня межа (максимальна резистентність) осмотичної стійкості еритроцитів, порівняно з дітьми старшого віку (табл. 27).

Висока осмотична резистентність еритроцитів новонароджених і дітей грудного віку пояснюється інтенсивністю еритропоезу і значним відсотком молодих форм еритроцитів у периферійній крові.

Швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ). У новонароджених ШОЕ уповільнена (2 мм/год). Це пояснюється низьким вмістом у крові фібриногену і холестерину. У грудних дітей ШОЕ дорівнює 4–8 мм/год, у старших дітей — 4–10 мм/год. У 2 роки і старше ШОЕ трохи уповільнюється і відповідає показникам у дорослих (табл. 28).

Залежність ШОЕ від статі у дітей не визначена.

Гемоглобін

Як у доношених, так і в недоношених дітей у перші дні життя наявний підвищений вміст гемоглобіну в крові, у подальшому його рівень знижується, а з віком збільшується. Вміст гемоглобіну в крові новонароджених дітей — 166–241 г/л. Максимальне зниження кількості гемоглобіну від-

Таблиця 28

Вікові зміни швидкості осідання еритроцитів

Вік	ШОЕ, мм/год
Новонароджені	2
Грудні діти	3–4
Старші діти	5–8
Дорослі	4–10

**Вікові зміни кількості
гемоглобіну в крові в середньому**

Вік	Кількість гемоглобіну, г/л
Новонароджений	217
1 міс	140
1 рік	127
3 роки	130
7 років	134
13 років	147
15 років	144
Дорослі	140

бувається на 5–6-й місяць життя. Кількість гемоглобіну залишається на низькому рівні на кінець першого року життя (фізіологічна анемія), але погіршення умов життя дитини може спричинити ще значніше зменшення кількості гемоглобіну, аж до ступеня патологічної анемії (вміст гемоглобіну нижчий, ніж 100 г/л, еритроцитів — нижчий, ніж $3,0 \times 10^{12}$ /л). У дітей після першого року життя кількість гемоглобіну зменшується (табл. 29).

У віці від 14 до 20 років мають місце статеві відмінності кількості гемоглобіну. Так, у хлопців у цьому віці гемоглобін становить 127 г/л, у дівчат — 120 г/л.

Кольоровий показник. У новонароджених (перші 8–9 діб) кольоровий показник крові — 0,9–1,3, у дітей до 1 року — 0,75–0,8, від 1 до 15 років — 0,85–0,95.

При старінні розміри еритроцитів помітно не змінюються. Специфічних морфологічних особливостей не виявлено. Тривалість життя збільшується до 145 днів. У людей похилого віку відмічається зниження кількості еритроцитів у середньому до 3×10^{12} /л — 4×10^{12} /л. У віці 80–108 років зниження кількості еритроцитів досягає 6,5 %, вміст гемоглобіну знижується, коливаючись у межах нижньої межі норми людей зрілого віку. Кольоровий показник у людей похилого віку залишається нормальним (0,9–1,0) і тільки 0,3 % випадків дорівнюють 0,7–0,8.

Група крові. Групові антигени виникають в еритроцитах плода до 2–3 міс антенатального життя. Досягають найбільшої активності в 10–20 років. Групові аглютиніни α - і β - починають вироблятися у дитини через 2–3 міс після народження.

Лейкоцити

Кількість лейкоцитів у дітей перших днів життя становить від 10×10^9 /л до 20×10^9 /л, у середньому близько 11×10^9 /л, тобто більше, ніж у дорослих. Одразу після народження протягом кількох годин життя зростає кількість лейкоцитів, бо відбувається всмоктування продуктів розпаду тканин, тканинних крововтрат тощо. Найбільше кількість лейкоцитів зростає на другу добу, максимальне зниження відбувається на 5-ту добу. На 7–12-ту добу кількість лейкоцитів наближається до верхньої межі норми дорослих людей (табл. 30).

Таблиця 30
Вікові зміни кількості лейкоцитів

Вік	Кількість
До 12 год	20,5×10 ⁹ /л
1 день	29,3×10 ⁹ /л
4 дні	13,4×10 ⁹ /л
7 днів	12,9×10 ⁹ /л
9–12 днів	10,5×10 ⁹ /л
1–2 міс	12,1×10 ⁹ /л
5–6 міс	10,9×10 ⁹ /л
11–12 міс	10,5×10 ⁹ /л
2–3 роки	11,0×10 ⁹ /л
6–7 років	10,6×10 ⁹ /л
10–11 років	8,2×10 ⁹ /л
11–15 років	7,6×10 ⁹ /л

Кількість лейкоцитів у період народження має значні індивідуальні коливання.

У дітей різного віку є характерні вікові особливості лейкоцитарної формули (табл. 31).

Кількість нейтрофілів, які при народженні становлять 60,6–65,5 %, протягом 12 год зростає, а потім знижується. Протягом перших діб життя кількість нейтрофілів більша кількості лімфоцитів. У подальшому кількість нейтрофілів знижується, а лімфоцитів зростає. Зростання кількості лімфоцитів і зменшення кількості нейтрофілів призводить до перехрестя кривих у період між 5 і 6-м днем життя дитини (перше перехрестя). У по-

Таблиця 31
Вікові особливості лейкоцитарної формули, %

Вік	Еозинофіли	Базофіли	Нейтрофіли				Лімфоцити	Моноцити
			всього	ю	п	с		
До 12 год	2,0	0,5	67,5	6,0	28,0	32,5	20,5	9,5
1-й день	2,0	0,25	64,0	4,0	26,0	33,5	24,0	9,5
5-й день	3,5		48,5	2,5	7,0	36,0*	36,5*	11,0
7-й день	3,5	0,5	33,5	1,5	4,5	29,0	49,0	11,0
9–12 днів	3,0	0,5	32,0	1,5	3,5	27,0	52,5	11,5
1–2 міс	2,5	0,5	25,0	0,5	2,5	22,0	61,5	10,0
5–6 міс	3,0	0,5	27,0	0,5	3,5	23,0	58,5	10,5
11–12 міс	1,5	0,5	32,0		3,5	28,5	54,5	11,5
2–3 роки	1,5	0,5	36,5	0,5	3,5	32,5	51,5	10,0
6–7 років	1,5	0,5	46,5	0,2	3,5	42,7**	42,0**	9,5
10–11 років	2,5	0,5	51,0	5	2,5	48,5	36,5	9,5
14–15 років	2,0	0,5	60,5		2,5	58,0	28,0	9,0

Примітка. * — перше перехрестя, ** — друге перехрестя.

дальшому, у 3–4 або у 4–5 років життя, кількість лімфоцитів значно зменшується і збільшується кількість нейтрофілів (друге перехрестя) (рис. 28).

Що ж до нейтрофілів, то протягом першого року життя дитини визначається помірне їх зрушення вліво.

Для лімфоцитів у дітей грудного віку характерна нерівномірність, а саме кількість великих лімфоцитів значно менша порівняно з кількістю малих і середніх лімфоцитів.

Для дітей грудного віку властивий помірний моноцитоз і навіть постійна присутність у периферійній крові поодиноких плазматичних клітин.

З віком кількість лейкоцитів суттєво не змінюється, але в літніх людей є тенденція до лейкопенії. В похилому віці лейкоцитарна формула суттєво не відрізняється від такої у людей молодшого віку. Але у них все ж таки знижується кількість паличкоядерних нейтрофілів, підвищується вміст лімфоцитів і кількість еозинофілів. Реактивна здатність лейкоцитів знижується, і це може свідчити про причину послаблення захисних властивостей організму.

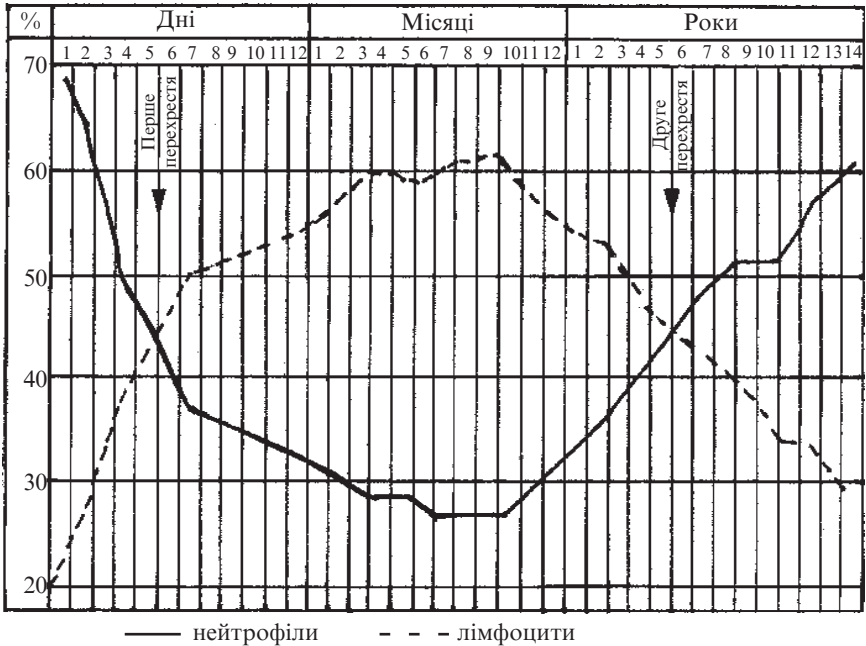


Рис. 28. Перше і друге перехрестя кривих вмісту нейтрофілів і лімфоцитів у крові дітей

Тромбоцити

Тромбоцити у плода з'являються вже на 11-му тижні антенатально-го життя. У 12–13 тиж тромбоцити плода, очевидно, вже здатні до агрегації. У новонароджених, і особливо у дітей першого року життя, відмічається значне коливання кількості тромбоцитів у периферійній крові ($142\text{--}413 \times 10^9/\text{л}$), в середньому — $278 \times 10^9/\text{л}$.

Для дітей першого року життя притаманні якісні особливості тромбоцитів: круглих тромбоцитів більше, ніж у подальші періоди життя, має місце анізоцитоз із наявністю гігантських форм тромбоцитів (табл. 32).

Кількість тромбоцитів не залежить від статі дитини. У недоношених

дітей у перші 6 міс життя кількість тромбоцитів менша, ніж у доношених. У подальшому кількість тромбоцитів у доношених і недоношених стає однаковою.

Кількість тромбоцитів у людей похилого віку зменшена, в крові з'являються форми тромбоцитів, що дегенеровані, старі та юні мікроформи (табл. 33).

Особливості згорання крові

Система згорання крові — це сукупність органів (печінка, легені, селезінка, судинна стінка та кістковий мозок), які синтезують, виділяють і утилізують фактори

Таблиця 32
Вікові зміни кількості тромбоцитів

Вік	Кількість
До 12 год	$29,6 \times 10^9/\text{л}$
1 день	$269,0 \times 10^9/\text{л}$
4 дні	$213,0 \times 10^9/\text{л}$
7 днів	$192,0 \times 10^9/\text{л}$
6–12 днів	$204,0 \times 10^9/\text{л}$
1–2 міс	$231,0 \times 10^9/\text{л}$
5–6 міс	$232,4 \times 10^9/\text{л}$
11–12 міс	$243,0 \times 10^9/\text{л}$
2–3 роки	від $200,0 \times 10^9/\text{л}$
6–7 років	до $300,0 \times 10^9/\text{л}$

Тромбоцитограма людей різного віку

Вік, роки	Кількість $\times 10^9/\text{л}$	Форми, %			
		юні	зрілі	старі	атипові
До 1 року	252	21,8	63,5	7,5	7,2
1–3	286	16,3	67,5	6,1	10,1
4–7	285	12,2	70,4	7,2	10,2
8–15	297	7,2	75,3	7,4	10,1
22–40	311	3,6	76,2	8,0	12,2
41–70	224	2,1	74,0	12,1	11,8
71–108	208	1,8	67,0	15,0	16,2

Таблиця 33

згортання крові і які забезпечують динамічну рівновагу цих факторів у крові. Регулювання системи згортання крові відбувається на трьох рівнях: клітинному, підкірковому та кірковому. Усі три рівні об'єднані в систему регулювання.

Ефекторними ланками системи гемостазу є судини, тромбоцити та плазма. Кров плода здатна до згортання вже з 10–11-го тижня антенатального життя. Дозрівання компонентів системи згортання триває протягом усього внутрішньоутробного розвитку. Передчасні пологи порушують процес дозрівання системи згортання, тому в недоношених дітей особливо часто виникають ускладнення у вигляді геморагічного синдрому. Першою в онтогенезі (з 8–10-го тижня внутрішньоутробного життя) з'являється реакція звуження судин у відповідь на порушення, незважаючи на те, що кровоносні судини не досягають повної зрілості, очевидно, навіть до народження дитини. Деякі вчені вважають, що судинна проникність і резистентність капілярів доношених дітей у межах норми. У доношених і більшості недоношених дітей реакція взаємодії судинних і тромбоцитарних факторів нормальна, і це підтверджується нормальним часом кровотоку — в середньому 4 хв.

Встановлено, що у плода людини до 16–20 тиж вагітності кров не має здатності до згортання. Біосинтез прокоагулянтів починається в різні терміни внутрішньоутробного розвитку. Фібриноген визначається у крові 17–20-тижневих плодів (0,62 г/л), кількість його збільшується разом з ростом плода. На час народження кількість фібриногену наближається до нижньої межі норми дорослих — 3 г/л.

Протромбін у крові виявляється, починаючи з 21–22-го тижня розвитку плода. Кількість його поступово збільшується до 8-го місяця внутрішньоутробного розвитку. З цього часу і до народження кількість протромбіну не змінюється, вона підвищується на час народження. Фактор V (A_c — глобулін) визначається в крові з 16–20 тиж внутрішньоутробного життя плода. Концентрація його в крові дуже низька, тільки на 29–32-му тижні вміст фактора V значно підвищується, досягаючи 37 % від рівня дорослих.

Таким чином, концентрація прокоагулянтів (факторів, що сприяють згортанню крові) в період внутрішньоутробного життя людини дуже низька. На відміну від концентрації прокоагулянтів, в крові плода відмічається високий вміст антикоагулянтів (факторів, які протидіють згортанню крові). Вільний гепарин, наприклад, визначають у крові плода на 23–24-му тижні внутрішньоутробного розвитку. Взагалі в крові плода вміст гепарину є в достатній кількості. У плода 6 міс його концентрація перевищує рівень дорослих людей. Тільки на час народження кількість гепарину нормалізується.

Незважаючи на такий розподіл у крові факторів, що спричинюють згортання, і факторів, що перешкоджають згортанню, коагуляційні властивості крові плазми з 6-го місяця внутрішньоутробного розвитку наближаються до норми дорослого.

Концентрація в крові плода факторів згортання та антизгортання не залежить від їх вмісту в крові матері. Це свідчить про те, що, очевидно, всі ці фактори синтезуються печінкою плода і не проходять через плацентарний бар'єр. Згортання крові у дітей в перші дні після народження уповільнене. У новонароджених початок згортання крові знаходиться у межах норми дорослого (4–5 хв), а закінчення запізнюється (9–10 хв). У новонароджених із вираженою жовтяницею згортання крові ще більш уповільнене. Значна гіпокоагуляція в крові новонароджених зумовлена фізіологічним транзиторним дефіцитом факторів згортання.

Фізіологічною особливістю гемостазу при народженні є:

1. Низький рівень (40–60 % від рівня у здорових дорослих) К-вітамінонезалежних факторів згортання крові (II, VII, IX, X) з послідовним його зниженням в першу, другу та третю доби після народження.

2. Низькі величини адгезивної (ретенційної) та агрегаційної активності тромбоцитів.

3. Підвищена проникність і крихкість судинної стінки.

4. Гіперкоагуляція крові з пупкової вени, що пов'язано з появою плацентарних тромбопластичних субстанцій.

Низький рівень К-вітамінонезалежних факторів згортання крові, що спостерігається в перші дні життя здорової доношеної дитини з благополучним перебігом перинатального періоду, пов'язують із транзиторною недостатністю функцій печінки, а не з дефіцитом вітаміну К, бо у новонароджених у крові не знайшли молекули-попередника факторів II, VII, IX та X. З другого по сьомий день життя дитини згортання крові прискорюється і наближається до норми. У дітей грудного віку і старших згортання крові відбувається протягом 5,5 хв. Тривалість кровотоку у дітей коливається в межах 2–4 хв.

Після 50 років у системі згортання крові відбувається розлад між елементами системи, і це призводить до порушення її надійності. Збільшується концентрація фібриногену і фактора VIII (антигемофільний глобулін А); до 70 років — на 50 %, а після 70 років — на 100 %. Концентрація фактора V (акцелерин) у 50–60 років підвищується на 14,2 %, фактора VII (конвертин) на 9,7 %, підвищується вміст фібринстабілізуючого фактора (XIII, фібриназа). Це призводить до тромбоемболічних ускладнень і атеросклерозу. Вміст інших прокоагулянтів залишається в межах норми. Паралельно з підвищенням прокоагулянтної активності підвищуються також антикоагулянтні властивості крові.

Таким чином, виникають нові співвідношення елементів системи агрегації крові, які спрямовані на збереження відносної сталості. Новий рівень антизгортальних факторів визначається в першу чергу вмістом гепарину. В 100 років його концентрація підвищується більше, ніж на 100 %. Проте це не є показником повного благополуччя, бо, щоб проявилися антикоагулянтні властивості гепарину, потрібен кофактор — антитромбін II, але його вміст у крові людей похилого і старого віку

різко знижений. Так, якщо у 70-річних людей вміст гепарину підвищується на 80 %, вміст антитромбіну II становить лише 31 % від початкового рівня, тобто знижується приблизно на 70 %. Різко знижена концентрація антитромбіну III, його вміст становить лише 13 %. З іншого боку, з віком неухильно підвищується фібринолітична активність. У 70-річному віці вона вища початкового рівня на 64 %. Підвищення фібринолітичної активності запобігає виникненню тромбів. Високий вміст гепарину в похилих і літніх людей має значення не тільки для підвищення антикоагулянтних властивостей крові. Гепарин має здатність підвищувати стійкість організму до кисневої недостатності, яка у похилих людей спостерігається завжди (стареча гіпоксія). Крім того, гепарин є ліпопросвітлюючим фактором.

Таким чином, гепарин в організмі виконує 3 функції, які особливо важливі в похилому і старечому віці: він є антикоагулянтом, підвищує стійкість організму до кисневої недостатності та є ліпопросвітлюючим фактором.

Лекція 4

ВІКОВІ ЗМІНИ

СИСТЕМИ КРОВООБІГУ

Співвідношення між обміном речовин в організмі, його функцією і кровопостачанням тканин з віком істотно змінюються.

У різні вікові періоди неоднакова «надійність» взаємовідношень між гемодинамікою та обміном. Це пояснює вікові особливості адаптації організму і розвитку деяких патологічних станів.

Існує певна кореляція між частотою захворювань серцево-судинної системи і віком. Відповідно до вчення про функціональну систему П. К. Анохіна, під саморегулюючою серцево-судинною функціональною системою розуміють функціональний комплекс анатомо-фізіологічних утворень, що забезпечує одержання кінцевого пристосувального ефекту у вигляді сталості величини кров'яного тиску. Серцево-судинна функціональна система в різні вікові періоди підлягає низці змін, суть яких полягає в забезпеченні підвищених потреб зростаючого організму. Найбільш виражені зміни спостерігаються у новонароджених, у грудному віці та у період статевого дозрівання.

Вирішальні зміни серцево-судинної системи при народженні визначаються, по-перше, припиненням плацентарного кровообігу; по-друге, виникненням дихання з повним включенням малого кола кровообігу. У грудному віці особливості серцево-судинної системи визначаються підвищеною потребою зростаючого організму в поживних речовинах і O_2 . У період статевого дозрівання серцево-судинна система зазнає впливу від гормонального організму.

ОСОБЛИВОСТІ КРОВООБІГУ ПЛОДА

Кровообіг у невагітній матці коливається відповідно до процесів метаболізму, які відбуваються в ній. Під час вагітності його інтенсивність у матці підвищується у 20–40 разів.

Імплантація заплідненої яйцеклітини супроводжується розширенням маткових судин і утворенням лакун, у яких міститься материнська кров. Тут відбувається обмін крові матері з кров'ю плода, що надходить капілярами ворсинок хоріона. Між кров'ю матері та плода існує плацен-

тарний бар'єр, який складається з ендотелію капілярів пупкових судин і двох шарів клітин, що утворюють стінки хоріальних ворсинок. Товщина його дорівнює 2–6 мкм, тобто дещо більша, ніж товщина легеневої мембрани. Перехід сполук через плацентарний бар'єр відбувається шляхом дифузії й активного транспорту. За градієнтом концентрації дифундують гази, глюкоза, амінокислоти. Однак, у крові плода велика кількість речовин перебуває у більшій концентрації, ніж у материнській крові. До них належать Ca^+ , K^+ , Ca^{2+} , вітаміни В1, В2, В12, С. Це свідчить про активний транспорт. Як правило, плацентарний бар'єр непроникний для сполук з молекулярною масою понад 1000. Але з цього правила є й винятки. Наприклад, через плаценту проходять тироксин, вазопресин та деякі інші речовини, що мають велику молекулярну масу.

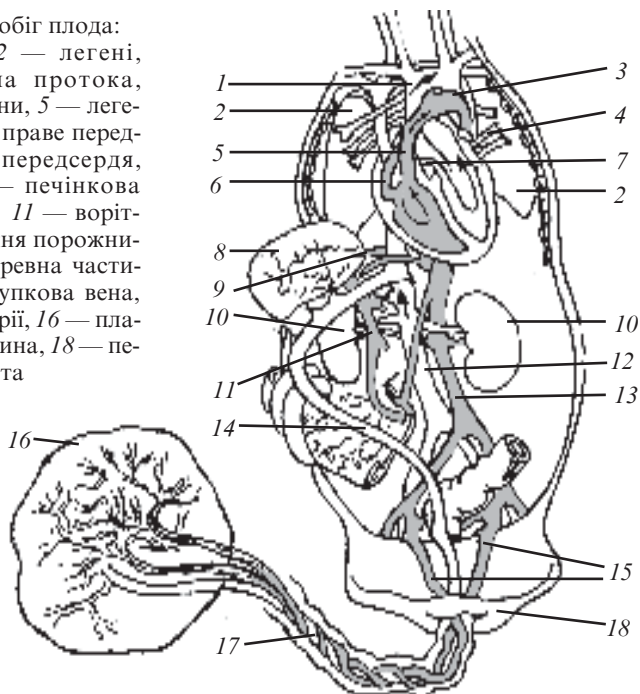
Наприкінці вагітності судинами матки проходить до 700–800 мл крові за 1 хв, що майже у 2 рази більше, ніж через плаценту з боку плода.

Проникність плацентарної мембрани для O_2 нижча, ніж легеневої. Це частково компенсується вищою спорідненістю гемоглобіну плода (FНb) з O_2 .

Від плаценти артеріальна кров надходить до організму плода непарною веною пуповини (рис. 29). Частина її одразу потрапляє до печінки, що забезпечує інтенсивний розвиток цього органа. Пройшовши пе-

Рис. 29. Кровообіг плода:

1 — аорта, 2 — легені, 3 — артеріальна протока, 4 — легеневі судини, 5 — легенева артерія, 6 — праве передсердя, 7 — ліве передсердя, 8 — печінка, 9 — печінкова вена, 10 — нирки, 11 — ворітна вена, 12 — нижня порожниста вена, 13 — черевна частина аорти, 14 — пупкова вена, 15 — пупкові артерії, 16 — плацента, 17 — пуповина, 18 — передня стінка живота



чінку, кров вливається в нижню порожнисту вену, де разом з іншою частиною артеріальної крові змішується з венозною, рухаючись у напрямку від нижньої половини тіла до верхньої у праве передсердя, разом зі змішаною кров'ю з нижньої порожнистої вени надходить венозна кров з верхньої порожнистої вени. З правого передсердя вона спрямовується в ліве передсердя через овальний отвір і далі — в лівий шлуночок та аорту. Друга частина крові надходить у правий шлуночок і легеневий стовбур, а оскільки судини легень плода звужені, то майже вся кров із правого шлуночка через артеріальну протоку також спрямовується в аорту. Проте у правому передсерді не відбувається повного змішування крові, що надходить із нижньої та верхньої порожнистих вен. Більше насичена киснем кров нижньої порожнистої вени завдяки виступу на стінці правого передсердя надходить переважно в ліву половину серця. Ця кров з дуги аорти насамперед потрапляє в коронарні судини, мозок і верхні кінцівки. Це забезпечує розвиток зазначених частин тіла у внутрішньоутробний період. Кров, що залишилася, змішуючись з менш окисненою кров'ю артеріальної протоки, через низхідну аорту надходить до органів нижньої половини тулуба і плаценти.

На кінець вагітності обидва шлуночки функціонують паралельно і перекачують за 1 хв до 750 мл крові. Близько 60 % цієї кількості крові надходить до плаценти, а 40 % — до тканин плода. Припинення плацентарного кровообігу після народження значно змінює умови кровотоку дитини. По-перше, при вилученні з системи кровообігу пупкових артерій різко збільшується периферійний опір судин великого кола кровообігу. Це призводить до зростання артеріального тиску з 60–70 мм рт. ст. (8–9,3 кПа) на кінець вагітності до 85–90 мм рт. ст. (11,3–12 кПа) після народження. По-друге, з початком легеневого дихання майже у 5 разів знижується гідростатичний опір судин малого кола кровообігу й різко збільшується кровотік через них. По-третє, припинення надходження крові з плаценти зумовлює зменшення об'єму і тиску крові в правому передсерді, тимчасом як різко збільшений приплив крові легеними венами призводить до збільшення тиску в лівому передсерді. Внаслідок градієнта тиску, що виникає між передсердями, закривається клапан овального отвору. На кінець другого місяця після народження цей отвір закривається.

Одразу після народження внаслідок підвищення тиску в крові й зниження в легеневій артерії частина крові через артеріальну протоку тече назустріч потоку, що йшов у внутрішньоутробний період (з аорти в легеневу артерію). Але незабаром внаслідок скорочення гладеньких м'язів протоки кровотік по ньому знижується, а через 1–8 діб майже зовсім припиняється. Головною причиною скорочення гладеньких м'язів є збільшення напруження кисню в аортальній крові, яка надходить тепер із легень. Але якщо рівень Pa_{O_2} знизиться, то артеріальна протока може

знову відкритися. Спазм протоки супроводжується ішемією власне стінки, що призводить до розвитку в ній сполучної тканини і анатомічного закриття протоки. Звичайно це відбувається у 2–5 міс.

Регуляція кровотоку у внутрішньоутробний період ще недосконала. Хоча судини іннервовані добре вже з 4-го місяця і рефлексогенні зони з'являються рано, рефлексії в них ще слабкі. У плода більшою мірою виражені міогенні та гуморальні механізми регуляції. Тонус судин залежить, головним чином, від автоматизму м'язових клітин, реакції їх на тиск та гормонально-метаболічні фактори. На тонус судин впливає також напруження O_2 в крові: при зменшенні рівня Pa_{O_2} тонус судин деяких органів слабшає, при підвищенні, навпаки, збільшується. При гіпоксії зростає ЧСС, звужуються судини скелетних м'язів, шкіри, збільшується кровотік пупковими судинами. Норадреналін та вазопресин збільшують рух крові через плаценту, а ангіотензин II зменшує його.

Після народження поступово вдосконалюється система регуляції кровообігу. Цей процес завершується лише на кінець періоду статевого дозрівання. У малюків віком до 7–8 міс ще не виражений депресорний рефлекс із барорецепторів синокаротидної та аортальної зон. Найактивніше формуються рефлекторні механізми регуляції кровообігу в період становлення рухової системи дитини. Спочатку, приблизно наприкінці першого року життя, формуються рефлексії з хеморецепторів, а згодом, поступово, — із барорецепторів. Ренін-ангіотензин-альдостеронова система включається в процес регуляції кровообігу вже у новонароджених.

Таким чином, у плода з другого місяця внутрішньоутробного життя встановлюється плацентарний кровообіг, що зберігається до моменту народження дитини. Основною особливістю такого кровообігу є те, що збагачення крові O_2 і вивільнення її від CO_2 відбувається в плаценті. Крім того, завдяки кількарязовому змішуванню артеріальної крові з венозною, тканини плода забезпечуються змішаною кров'ю.

Плід одержує артеріальну кров від матері через плаценту і пупкову вену, що на поверхні печінки розподіляється на дві гілки. Одна з них несе кров через ворітну вену, що одержує також венозну кров від кишечнику. Інша гілка (Аранцева протока) несе кров у нижню порожнисту вену. Нижня і верхня порожнисті вени впадають у праве передсердя. Частина крові з правого передсердя направляється вздовж евстахієвої перепони через овальний отвір у міжпередсердній перегородці в ліве передсердя. З лівого передсердя кров надходить у лівий шлуночок, потім через аорту у велике коло кровообігу. З великого кола кровообігу кров через гіпогастральну і пупкову артерії повертається через плаценту в кров'яне русло матері. З верхньої порожнистої вени кров надходить у праве передсердя, потім через правий шлуночок — у легеневу артерію. З легеневої артерії частина крові надходить у легені, а основна маса крові через боталову протоку прямує в аорту. Боталова протока та

овальний отвір функціонально закриваються в перші хвилини після народження, що приводить до поділу венозного й артеріального потоків крові. Анатомічне зарощення відбувається через кілька місяців після народження.

Вікові особливості діяльності дитячого серця

Вікові особливості діяльності дитячого серця визначаються його морфологічними особливостями (малі розміри і мала абсолютна маса, поперечне положення, перевага маси правого відділу над лівим, аорта ширша легеневої артерії) та особливостями перебігу обмінних процесів (зростання з віком використання жирних кислот, значне напруження окислювальних процесів, високий рівень фосфорилювання тощо). Нерівномірність розвитку різних структур серцево-судинної функціональної системи і нерідко деяке відставання в темпах росту і розвитку порівняно з фізичним розвитком дитини можуть призводити, особливо в підлітковому віці, до функціональних порушень у діяльності системи кровообігу.

Верхівковий поштовх

У зв'язку з поперечним положенням серця (високе стояння діафрагми і перевага маси правого відділу серця над лівим) у немовляти верхівковий поштовх визначається в 4-му міжребер'ї на 1–2 см зовні від середньоключичної лінії. У 3–7-літньому віці, коли положення серця в грудній порожнині стає більш вертикальним, верхівковий поштовх визначається в 5-му міжребер'ї на 0,5 см внутрішньо від цієї лінії, тобто там само, де і в дорослої людини.

Частота серцевих скорочень

Серце починає скорочуватися ще у плода на етапі жовткового кровообігу, тобто раніше, ніж судини утворюють замкнуту систему циркуляції. У немовляти в зв'язку з переважанням впливу симпатичної нерво-

Таблиця 34

Вікові показники частоти скорочень серця за 1 хв

Вік	Частота скорочень серця
Немовля	120–140
1 рік	120–125
5 років	98–100
10 років	78–85

вої системи частота скорочень серця становить 120–140 уд/хв. З віком частота скорочень серця зменшується (табл. 34).

У дітей визначаються статеві розбіжності частоти скорочення серця: у хлопчиків частота серцевих скорочень, як правило, рідша, ніж у дівчаток. Для дітей характерна дихальна (синусова) аритмія: прискорення серцевих скорочень у

фазі вдиху. Пояснюється це рефлекторним впливом подиху на тонус блукаючого нерва.

Тривалість серцевого циклу

Серцевий цикл у немовляти триває 0,4–0,5 с і з віком у зв'язку зі зміною частоти скорочень серця відповідно збільшується (табл. 35).

Специфічною особливістю дітей і підлітків є часті випадки гетерохронної зміни тривалості електричної та механічної систол серця під час фізичного навантаження, а саме — при збільшенні частоти скорочень серця коротшає механічна систола, а електрична — залишається без змін.

Систолічний і хвилинний об'єми серця

У новонароджених систолічний (ударний) і хвилинний об'єми серця значно менші, ніж у дорослих (систолічний об'єм — 2,5–3 мл, хвилинний — 340 мл). З віком, завдяки росту і розвитку міокарда, вони зростають (табл. 36).

Таблиця 35

Вікові показники тривалості фаз серцевого циклу

Вік, роки	Тривалість циклу, с	Тривалість систоли шлуночків, с		Тривалість діастоли шлуночків, с
		лівого	правого	
6–7	0,64	0,26	0,25	0,39
8–11	0,68	0,26	0,25	0,43
12–14	0,72	0,26	0,25	0,47
15–20	0,77	0,27	0,27	0,49

Таблиця 36

Вікові зміни об'ємів серця

Вік, роки	Систолічний об'єм, мл	Хвилинний об'єм, мл
Новонароджений	2,5	340
1 рік	10,2	1250
1–5 років	12–18	1250–1800
6–9 років	23,0	1800–2370
10–15 років	37–41	2500–3150
Дорослі	60–80	3100–5200

Відносний систолічний об'єм серця (на 1 кг маси тіла) у дітей не менший, а відносний хвилинний об'єм навіть більший, ніж у дорослих. Так, відносний хвилинний об'єм серця в 1 рік — 120 мл/кг, у 5 років — 100 мл/кг, у 10 років — 83 мл/кг, у 13–16 років — 80–90 мл/кг, у дорослого — 60–70 мл/кг. У цьому закладений біологічний зміст: завдяки високому відносному об'єму серця забезпечується висока потреба зростаючих тканин організму в кисні та поживних речовинах (рис. 30).

Хвилинний об'єм серця збільшується при фізичних навантаженнях. У підлітків 12–14 років він може доходити до 19–22 л.

Тони серця

Тони серця чітко прослуховуються у плода, починаючи з 5-го місяця вагітності. У дітей, крім двох основних тонів (першого і другого), у більшості випадків можна зареєструвати на ФКГ ще третій і четвертий тони.

Тривалість тонів серця у дітей менша, ніж у дорослих (табл. 37).

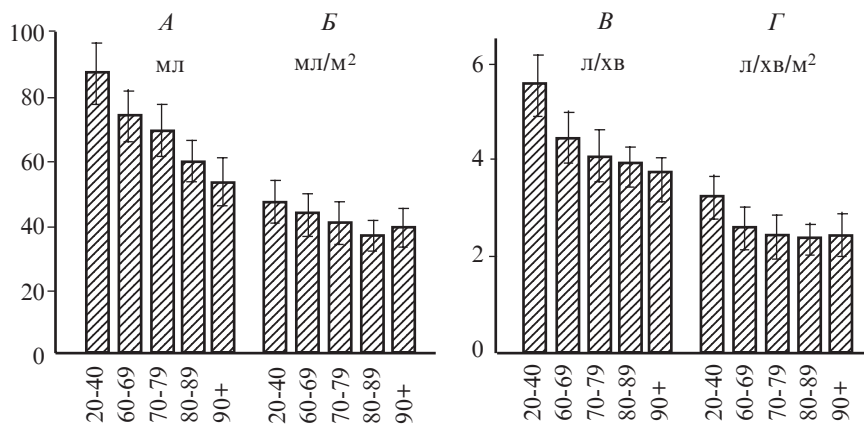


Рис. 30. Зміни основних гемодинамічних показників за віком (дослідження з розчином фарби Т-1824): вісь ординат: А — ударний об'єм в мл; Б — УІ (ударний індекс); В — ХОК в л/хв; Г — СІ (серцевий індекс) у л/хв/м²; вісь ординат — вік у роках

Таблиця 37

Тривалість тонів серця в дітей різного віку

Тони	Тривалість, с				
	до 1 року	1–3 роки	3–6 років	7–11 років	12–15 років
I	0,08	0,11	0,11	0,13	0,13
II	0,055	0,077	0,075	0,08	0,08

У дітей на полікардіограмі I тон реєструється через 0,02–0,05 після зубця Q ЕКГ, II тон — синхронно чи через 0,02–0,04 після закінчення зубця Т.

У дитячому віці внаслідок неодночасного закриття півмісяцевих клапанів аорти і легеневих артерій спостерігається фізіологічне роздвоєння II тону.

Через 0,12–0,18 від початку II тону реєструється III тон і триває 0,03–0,05 с. Виникає внаслідок коливань стінок шлуночків у період їх швидкого наповнення.

У 25 % здорових дітей реєструється IV тон серця, який зумовлений скороченням передсердь і збігається із закінченням зубця Р ЕКГ.

Важливою особливістю тонів серця в дитячому віці є наявність у більшості здорових дітей функціонального систолічного шуму, який зумовлений прискореним кровотоком через легеневу артерію і виявляється як при аускультатції, так і при реєстрації ФКГ. Той шум не виводиться за межі серця, зменшується у вертикальному положенні тіла дитини і при фізичному навантаженні.

Біоелектричні явища

На характер ЕКГ у дітей впливають такі вікові фактори:

- частота скорочень серця;
- положення серця в грудній порожнині;
- співвідношення маси правого і лівого шлуночків;
- характер порушення шлуночків.

Віковий розвиток серця, ЕКГ дитини порівняно з ЕКГ дорослої людини відрізняється:

- 1) зрушенням електричної осі серця вправо;
- 2) коротшою тривалістю зубців та інтервалів;
- 3) значними коливаннями висоти зубців (у дітей має значення не абсолютна величина зубців, а їх співвідношення, особливо взаємовідношення зубців R і S);
- 4) деформацією комплексу QRS і зміною висоти окремих зубців цього комплексу;
- 5) заперечністю зубця Т у III стандартному й однополюсних грудних відведеннях від V_1 до V_4 ;
- 6) синусовою аритмією.

У кожному віковому періоді ЕКГ має свої специфічні особливості.

У плода ЕКГ реєструється, починаючи з 15–17-го тижня вагітності; складається із зубців шлуночкового комплексу, амплітуда яких збільшується зі збільшенням терміну вагітності.

Електрокардіограма немовляти відрізняється значними коливаннями електрографічних показників, тому що в цей період серцево-судинна система підлягає значним і швидким анатомо-функціональним змінам (рис. 31). Специфічною особливістю ЕКГ немовлят є «правий» тип (кут альфа від 90° , у середньому — 150°). Зубець Р високий, часто

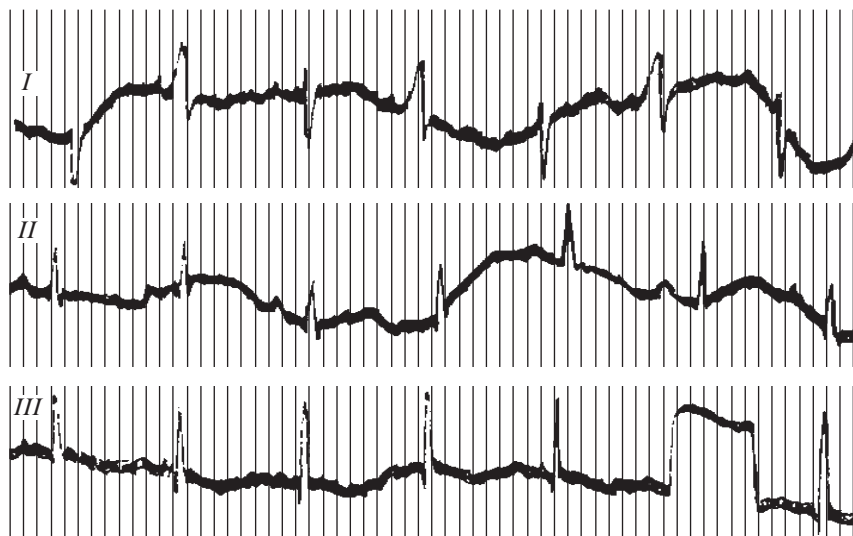


Рис. 31. Електрокардіограма новонародженого

загострений, тривалістю 0,05–0,06 с. На відміну від дорослих, у яких відношення амплітуди зубця Р до зубця R становить 1:8, у немовлят і у дітей до 3 років воно дорівнює 1:3. Високий зубець Р у дітей залежить від переваги правого передсердя над лівим і від високої збудливості нервової симпатичної системи. У Ш відведенні зубець Р зазубрений (відбиває фізіологічний асинхронізм), відстань між зазубринами не більша 0,02 с.

Інтервал Р-Р чи R-Q (при наявності зубця Q) короткий, до 0,11 с. Комплекс QRS неоднаковий за формою і тривалістю (від 0,03 до 0,09 с, у середньому — 0,05 с), часто зазубрений, у I відведенні іноді деформований. Співвідношення зубців R і S визначає правий тип ЕКГ: високий зубець R у III відведенні та глибокий зубець S у I відведенні.

Зубець Т відносно низький, непостійний: двофазний чи негативний. Мінливість зубця Т пов'язана з неповним закриттям артеріальної (боталової) протоки.

Інтервал Q-T коливається від 0,22 до 0,32 с.

Порушень ритму, крім нерізко вираженої синусової аритмії, незначається.

Слід зазначити, що є певний зв'язок ЕКГ здорових немовлят з різною масою тіла при народженні. Так, наприклад, у немовлят, маса тіла яких при народженні дорівнювала 2500–2950 г чи 4000–5500 г, виявлена відносно більше виражена брадикардія, тривалі процеси реполяризації шлуночків, внутрішньопередсердної, передсердно-шлуночкової та внутрішньошлуночкової провідності, значна лабільність частоти серцевих



Рис. 32. Електрокардіограма хлопчика у 7 міс

скорочень порівняно з немовлятами, маса тіла яких при народженні дорівнювала 3000–3950 г. Встановлено, що ознаки фізіологічного навантаження правого передсердя і варіабельність зубця Т вказують на нестійкість метаболічних процесів у серцевому м'язі, найбільш виражені протягом 6–10 днів життя дітей, маса тіла яких при народженні дорівнювала 2500–2950 г і 4000–5500 г. Це свідчить про напруженість процесів становлення серцево-судинної системи в ранньому неонатальному періоді у дітей з малою і великою масою.

Електрокардіограма грудного віку. На кінець першого року життя однаково часто реєструється як право-, так і нормограма (рис. 32).

Зубець Р більш заокруглений, тривалістю 0,07–0,08 с. У III відведенні частіше, ніж у немовлят, негативний.

Тривалість інтервалу Р-Q — 0,1–0,15 с.

Специфічне збільшення зубця R і зменшення зубця S у I відведенні; зменшення зубця Р і збільшення зубця S у III відведенні. У III відведенні зубець R часто деформований, зубець Q — глибокий. Тривалість комплексу QRS — 0,04–0,07 с. Часто реєструється синусова аритмія.

Електрокардіограма дітей дошкільного віку. В однаковій кількості випадків зустрічається нормальний і правий тип ЕКГ, іноді зустрічається і лівограма.

Зубець R зменшується, у III відведенні часто двофазовий чи негативний, тривалість 0,07–0,08 с.

Тривалість інтервалу P-Q 0,11–0,16 с (у середньому 0,13 с).

Зубець R збільшений у всіх відведеннях, що пов'язано зі збільшенням маси і скорочувальної здатності лівого шлуночка. Зубець S зменшується в I відведенні та збільшується в III відведенні. Комплекс QRS частіше, ніж у дітей раннього віку має зазубреності, особливо в III відведенні та правих грудних відведеннях. Тривалість комплексу — 0,05–0,08 с.

Зубець T у III стандартному відведенні та V_{1-4} зберігає негативне положення.

Характерна риса ЕКГ дітей цього віку — поява дихальної аритмії: почастішання серцевої діяльності під час вдиху.

Електрокардіограма дітей шкільного віку. Переважає нормо- і лівограма. Правограма зустрічається рідко.

Зубець P у I і в II відведеннях позитивний, у III — варіабельний. Тривалість зубця P 0,08–0,1 с (рис. 33).

Співвідношення величин зубців R і S у стандартних відведеннях міняються в бік ще більшого збільшення зубця R в I і II відведеннях і збільшення зубця S у III відведенні. Тривалість комплексу QRS 0,06–0,08 с. Тривалість інтервалу Q-T дорівнює від 0,28 до 0,39.

Для ЕКГ цього віку також властиві дихальні аритмії, які особливо виражені в період статевого дозрівання. Взагалі дітям у всі вікові періоди властива синусова (дихальна) аритмія, що пов'язано зі зміною центрального тону су вагуса.

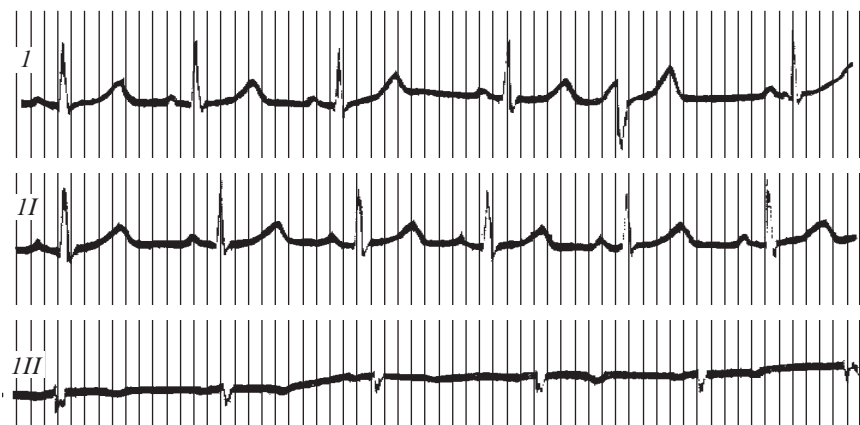


Рис. 33. Електрокардіограма хлопчика 9 років

З віком збільшується тривалість інтервалів між зубцями ЕКГ, змінюється співвідношення амплітуди зубців R і S у стандартних і грудних відведеннях. Змінюється закономірна залежність тривалості $Q-T_1$ від частоти серцебиття. Зі збільшенням частоти серцевих скорочень у здорових дітей тривалість інтервалу $Q-T_1$ зменшується, а тривалість інтервалу $T-T_1$ (ширина зубця T) майже не змінюється, виявляючи лише деяку тенденцію до укорочення. Залежність тривалості інтервалу $Q-T_1$ від частоти серцевих скорочень виражається формулою $Q-T_1 = 31 - 0,136xf$, де f — частота серцевих скорочень за 1 хв. У більшості дітей шкільного віку інтервал $Q-T_1$ був тривалішим від інтервалу TT_1 ; у дітей дошкільного віку спостерігається зворотна картина: тривалість TT_1 , як правило, була більшою чи дорівнювала тривалості $Q-T_1$. Це розходження відбиває, очевидно, особливості співвідношення в часі процесів деполіризації та реполіризації у дітей у різні вікові періоди. У більшості здорових дітей механічна систола буває коротшою від електричної й становить 80 % від тривалості електричної. Вивчення співвідношення амплітуди зубців R/S у віддалених правих відведеннях $V_3 R$ і $V_4 R$ показало, що це співвідношення залежить від віку дитини. Якщо у більшості дітей грудного віку співвідношення R/S було більше одиниці чи дорівнювало їй, то в більш пізньому віці подібне спостерігається рідко: у молодшому шкільному віці — у 1/3 дітей, у старшому — в 1/5 дітей. При порівнянні з напрямком електричної осі серця виявилось, що варіант $R/S \geq 1$ частіше спостерігається при нормальному і не зустрічається при горизонтальному напрямку електричної осі серця.

У немовлят і в грудному віці потреба в O_2 і в поживних речовинах у зв'язку з ростом організму висока.

Морфологічними особливостями є малі розміри і маса серця, поперечне його положення в грудній клітці, перевага правого відділу над лівим.

Неоднаковий розвиток різних структур серцево-судинної системи і відставання її росту і темпів росту 4 темпів росту і розвитку порівняно з темпами і величинами фізичного розвитку дітей може призвести до дисбалансу та функціональних порушень діяльності серця.

Вікові особливості діяльності старіючого серця

Для старіння властиве уповільнення ритмічної діяльності серця. Варто вказати на існування значних індивідуальних відмінностей. Уповільнення ритму серцевої діяльності в старості пов'язане значною мірою зі зниженням синусового автоматизму. У тварин відводили електричні потенціали від клітин водія ритму, розташованого в усті правої порожнистої вени, виявили, що частота їх до старості значно падає. Однак, тільки зниженням синусового автоматизму не можна пояснити уповільнення серцевого ритму в старості. Справа в тому, що в експерименті частота серцевого ритму в міокардіальних ізольованих смужках знач-

но нижча, ніж у серці *in situ*. В уповільненні ритму серцевих скорочень велике значення має послаблення симпатичних екстракардіальних впливів. Так, після введення β -адреноблокаторів у старих тварин уповільнення ритму серцевих скорочень виражене менше, ніж у молодих. Певні зміни настають і в електричній активності кардіоцитів. Так, величина МП міокардіальних волокон ізольованого правого передсердя становила у дорослих тварин $78,6 \pm 1,1$ мВ, у старих — $81,9 \pm 0,9$ мВ, ПД — $96,9 \pm 1,3$ і $93,0 \pm 0,7$ мВ відповідно. Привертає увагу виражене зниження в старості овершута, що у дорослих пацюків дорівнював $18,3 \pm 0,9$ мВ, у старих — $12,1 \pm 1,3$ мВ ($P < 0,05$). Про зміни процесу реполяризації свідчать також результати векторкардіографічних досліджень — зниження головного вектора петлі Т, розбіжність між головним вектором петлі шлуночкового комплексу (QRS) і петлі Т. З віком змінюється також і процес деполяризації, відбувається розширення комплексу QRS. Незважаючи на розвиток вікової емфіземи легень, електрична вісь серця відхилена вліво, що свідчить про переважаючі зміни міокарда лівого шлуночка. Привертає увагу той факт, що загальна біоелектрична активність міокарда, за даними векторкардіографії, у різних вікових групах змінюється нерівномірно. Максимального збільшення вона досягає в шостому і сьомому десятиріччя життя, після чого відбувається її спад. Аналіз векторкардіограми показує нерівномірність змін у правому і лівому відділах серця. Починаючи з п'ятого десятиріччя переважає активність лівого шлуночка серця. Ці висновки збігаються з даними морфологічних досліджень про розвиток гіпертрофії лівого шлуночка.

З віком видовжується електрична систола серця. У віці 20–40 років її тривалість становить $0,3680 \pm 0,0067$ с, у десятому десятиріччі — $0,396 \pm 0,008$ з належної $0,358 \pm 0,056$ с ($P < 0,05$). Погіршуються умови поширення збудження в передсердях (розширення, ущільнення, деформація зубця Р). Трохи уповільнюються атріовентрикулярна провідність і поширення збудження міокардом шлуночків. Ці зміни можуть залежати від вікових особливостей структури й обмінних процесів у провідній системі серця. Однак варто підкреслити, що порівняно з іншими відділами серця провіднича система серця змінюється меншою мірою.

Показник серцевого викиду в літньому і старечому віці зменшується, тому що існує тісний взаємозв'язок між серцевим викидом і основним обміном. Зв'язок настільки тісний, що за величиною основного обміну можна розрахувати належні величини МОК.

Зменшення серцевого викиду (СВ) відмічається вже з 3-го десятиріччя, а з 50 років і більше СВ зменшується на 1 % на рік за рахунок зменшення систолічного (ударного) об'єму і деякого зменшення серцевих скорочень. Зменшення серцевого викиду більше виражене, ніж зниження утворення CO_2 і споживання O_2 . Споживання O_2 знижується на 0,6 % на рік.

У молодих людей серцевий індекс (СІ) дорівнює $3,16 \pm 0,19$ л/мін¹/м², у літніх — $2,53 \pm 0,11$, у старих — $2,46 \pm 0,09$ л/мін¹/м², ударний індекс відповідно $46,5 \pm 2,6$, $42,2 \pm 1,8$ і $39,6 \pm 1,4$ мл/м². Причому в людей похилого віку порівняно з молодими зниження МОК було пов'язане зі зменшенням кількості серцевих скорочень (ЧСС), тимчасом як у старих людей мало місце і вірогідне зниження УО.

З віком знижується функціональний резерв серцевого викиду над його базовий рівень при субмаксимальних фізичних навантаженнях, тобто з віком обмежуються адаптивні можливості серця до навантажень. У зв'язку зі зниженням основного обміну зменшення СВ (МОК) у літніх і старих людей потрібно розглядати як закономірну реакцію серцево-судинної системи на зменшення потреб тканин у кисні, розвивається циркуляторна гіпоксія. Компенсаторними механізмами, спрямованими на забезпечення тканин киснем при зниженому серцевому викиді, є збільшення артеріовенозної різниці за киснем і зрушення вліво кривої дисоціації оксигемоглобіну.

У літніх і старих людей на фоні зниженого серцевого викиду спостерігається активний регіонарний перерозподіл органних фракцій серцевого викиду. Незважаючи на зниження МОК, досить високою є мозкова і коронарна фракції серцевого викиду, тимчасом як ниркова і печінкова значно знижуються.

Абсолютні величини інтраторакального об'єму крові (ЦОК — центральний об'єм крові) з віком не змінюються. Однак відношення ЦОК до ОЦК свідчить про його відносне збільшення. Це свідчить про зміну умов припливу крові до серця і про депонування крові в інтраторакальну ділянку, а саме, зі збільшенням залишкового об'єму крові в порожнинах серця, крім того, збільшується ємність аорти у висхідній частині дуги.

Об'єм циркулюючої крові з віком практично не міняється. Час кругообігу крові з віком збільшується.

Скорочувальна функція міокарда з віком слабшає через розвиток прогресуючого кардіосклерозу, осередкової атрофії м'язових волокон з явищами білково-ліпоїдної дистрофії, вогнищевої гіпертрофії м'язових волокон. Ці зміни серцевого м'яза призводять до дилатації серця.

Основні ознаки старечого серця: наявність морфологічних змін у серцевому м'язі та зменшення еластичності волокон, збільшення кількості мало-еластичної тканини, гіпертрофія збережених м'язових волокон, зміна актино-міозинового комплексу (зменшується кількість міофібрилярних білків).

Одна з основних причин розвитку дистрофічних і автотрофічних змін міокарда при старінні — порушення енергетичних процесів, розвиток гіпоксії. При старінні знижується інтенсивність тканинного дихання міокарда, змінюється сполучення окислювання і фосфорилування, зменшується кількість мітохондрій, настає їх деградація, нерівномірно змінюється активність окремих ланок дихального ланцюга, змен-

шується вміст глікогену, наростає концентрація молочної кислоти, активується інтенсивність гліколізу, знижується кількість АТФ і КФ, падає активність креатинфосфокінази (КФК).

У зв'язку з розвитком морфологічних і біохімічних змін у серці страждає один із важливих внутрішньосерцевих механізмів регуляції сили м'язових скорочень — механізм Франка — Старлінга.

З ослабленням скорочувальної функції міокарда з віком зменшується робота серця.

У літніх і старих людей систолічний (ударний) об'єм і серцевий викид зменшується на 26–30 %, тиск крові в лівому шлуночку під час систоли знижується на 11 %, швидкість скорочень міокарда знижується на 15 %. Діастола видовжується головним чином за рахунок подовження періоду ізометричного скорочення і фази швидкого наповнення шлуночків при відносному зменшенні загального періоду наповнення шлуночків (за рахунок скорочення фази повільного наповнення).

У літніх і старих людей погіршується стан коронарних судин (атеросклероз). Це призводить до:

1. Погіршення забезпечення серцевого м'яза кров'ю, розвивається гіпоксія та інфільтрація міокарда глікогеном.

2. Розвитку склерозу міокарда:

— атрофії кардіоміоцитів;

— гіпертрофії функціонуючих кардіоміоцитів і, отже, — до гіпертрофії міокарда;

— дилатації серця.

3. Розширення нексусів у 3–4 рази, наслідком чого є погіршення проведення збудження і порушення синхронізації скорочень кардіоміоцитів.

4. Порушення енергетичних процесів (зменшення запасів макроергів та інтенсивності анаеробних процесів, збільшення анаеробного й аеробного гліколізу).

5. Порушення мінерального обміну в кардіоміоцитах:

— збільшення концентрації Na^+ у кардіоміоцитах і зменшення натрієвого градієнта;

— зменшення вмісту Ca^{++} у саркоплазматичному ретикулумі;

— зменшення вмісту K^+ у кардіоміоцитах, що призводить до зменшення калієвого градієнта і зменшення величини мембранного потенціалу;

— збільшення тривалості потенціалу дії та фази абсолютної рефрактерності.

6. Зменшення швидкості проведення порушення по серцевих м'язах.

7. Погіршення скоротливості і зменшення сили серцевих скорочень.

Вікові зміни периферичного кровообігу.

Кров'яний тиск

Артеріальний кров'яний тиск дітей значно нижчий, ніж дорослих (табл. 38).

Середні вікові величини артеріального тиску, мм рт. ст.

Вік	Систолічний	Діастолічний	Середній
Новонароджений	59–71	30–40	50–58
1–2 міс	85–100	35–45	67
1–2 роки	85–105	40–50	73–75
3–7 років	86–110	55–63	62
8–16 років	93–117	59–75	80–85
17–20 років	100–120	70–80	85–90
20–29 років	115–125	75–85	90–95
30–39 років	120–135	80–85	100–105
40–49 років	120–135	80–85	100–105
50–59 років	130–135	80–85	105–110
60–69 років	135–140	80–85	105–110
70–79 років	135–140	80–90	110–115
80–89 років	135–140	85–90	115–120
90 і більше	140–145	85–95	115–120

Більш низький артеріальний тиск у дітей пояснюється:

- а) меншою нагнітаючою силою дитячого серця;
- б) відносно ширшими артеріями;
- в) більшою еластичністю судин.

Величина артеріального тиску в дитячому віці має статеві та індивідуальні розходження. До 5 років артеріальний тиск у хлопчиків і дівчаток майже однаковий; з 5 до 9 років у хлопчиків на 1–5 мм рт. ст. (0,1–0,7 кПа) вищий, ніж у дівчаток, а з 9 до 13 років, навпаки, у дівчаток на 1–5 мм рт. ст. (0,1–0,7 кПа) вищий. У період статевого дозрівання у юнаків артеріальний кров'яний тиск знову вищий, ніж у дівчат. Іноді у підлітків спостерігається «юнацька гіпертонія» (систолічний артеріальний тиск 140 і більше мм рт. ст. чи 18,7 і більше кПа). Таке підвищення артеріального тиску носить тимчасовий характер і спричинене віковими нервово-гуморальними змінами в організмі та інтенсивним зростанням у цей період серця, що перевищує ріст кровоносних судин. Більш високий порівняно з віковою нормою артеріальний тиск властивий підліткам і юнакам високого зросту. Підвищений артеріальний тиск нерідко відмічається й у підлітків, у яких рано завершився період статевого дозрівання.

Величина артеріального тиску у дітей значно змінюється при зміні положення тіла: систолічний артеріальний тиск при переході з сидячого положення в горизонтальне підвищується на 10–20 мм рт. ст. Помітно підвищується артеріальний кров'яний тиск у дітей під час смоктання (на 4–20 мм рт. ст.) При перегріванні тіла рівень артеріального

тиску в дітей знижується, при охолодженні — підвищується. Значний вплив на величину артеріального тиску здійснюють позитивні та негативні емоції, результатом яких найчастіше є підвищення систолічного тиску, іноді на 30–32 мм рт. ст.

Середній артеріальний тиск — сила, що могла б забезпечити рух крові незалежно від періоду діяльності серця: у немовлят — 50–58 мм рт. ст.; у дітей 3–7 років — 73–77 мм рт. ст.; у дітей 8–14 років — 81–85 мм рт. ст.

Венозний тиск у дітей, особливо в ранньому віці, як правило, вищий, ніж у дорослих (80–100 мм вод. ст.). Це зумовлено відносно великою кількістю циркулюючої крові, а також більш вузьким просвітом венозних судин.

Для визначення венозного тиску використовується метод прямого спостереження за судинним тонусом, в основу якого покладене функціональне навантаження судинної системи. Висота венозного тиску цим методом визначається двічі: у момент стиску вен і при відкритті їх після утворення застою. У дітей віком 7–10 років перший тиск коливається від 15–30 мм рт. ст., а другий — від 35–50 мм рт. ст. У дітей віком 10–15 років відповідні цифри становлять 18–34 мм рт. ст.

Тиск у порожнинах серця під час систоли коливається у таких межах: у правому передсерді — від 2 до 5 мм рт. ст.; у правому шлуночку — від 20 до 30 мм рт. ст.; у лівому передсерді — від 4 до 6 мм рт. ст.; у лівому шлуночку — від 70 до 110 мм рт. ст. Під час діастоли тиск у порожнинах серця близько 0 мм рт. ст.

Тиск у легеневій артерії становить: максимальний — 20–30 мм рт. ст.; мінімальний — 7–9 мм рт. ст.; середній — 12–13 мм рт. ст.

Тиск у легневих капілярах — 6–7 мм рт. ст.

Для переведення позасистемних (традиційних) одиниць виміру кров'яного тиску (мм рт. ст.) у Міжнародну систему виміру (кПа), і навпаки, може бути використана таблиця, що подана в книзі Г. Ліплера «Міжнародна система одиниць у медицині» (1980).

Динаміка мозкового кровообігу у дітей також має певні особливості. Реоенцефалографічні дослідження в дітей 9–10 років, виснажених протягом навчального року, показали, що основними особливостями мозкового кровообігу у дітей даного віку є мінливість пульсових хвиль і міжкульова асиметрія. Л. В. Тимофєєвою (1977) виявлені зміни в кровообігу головного мозку школярів 3-го класу протягом навчального року, що проявляються головним чином у змінах міжкульової асиметрії в дітей з початковим високим коефіцієнтом асиметрії, що дозволяє вважати їх періодами максимального пристосування кровообігу головному мозку школярів до навчального навантаження.

Об'єм циркулюючої крові

У дитячому віці відмічається відносно великий ОЦК, що з віком зменшується. Так, у немовлят ОЦК становить близько 103 мл/кг, у віці

до 3 років — 89 мл/кг, у 4–6 років — 81 мл/кг, у 7–10 років — 80 мл/кг, в 11–14 років — 78 мл/кг.

Рух великого ОЦК в дитячому віці полегшується: а) щодо великої маси серця стосовно маси тіла; б) великою кількістю серцевих скорочень; в) великою еластичністю артерій; г) відносно великим поперечним перерізом судин; д) однаковою ємністю венозної та артеріальної систем.

Швидкість руху крові

Кров у дітей рухається швидше, ніж у дорослих. Причиною більшої швидкості руху крові у дітей є часті скорочення серця, великий об'єм циркулюючої крові, відносно короткі кровоносні судини і велика інтенсивність обмінних процесів.

Час повного кругообігу крові у немовляти — 12 с, у дітей 3 років — 15 с, 14 років — 18,5 с.

Внаслідок більш швидкого руху крові кровопостачання органів у дитячому віці значно вище. Так, 1 кг маси тіла немовляти одержує 380 мл крові, у дітей 3 років — 305 мл, 14 років — 245 мл (у дорослого — 205 мл).

Об'ємна швидкість руху крові у дітей 6–9 років — 2,6 л, 10–12 років — 3,2 л, 13–16 років — 3,8 л за одну хвилину.

Швидкість поширення пульсової хвилі

Швидкість поширення пульсової хвилі з віком зростає, тому що збільшуються пружні властивості артерій. Особливо значно швидкість поширення пульсової хвилі збільшується з 13 років. Потім в артеріях м'язового типу вона більша, ніж в артеріях еластичного типу. В артеріях м'язового типу рук вона збільшується з 7 до 18 років з 6,5 до 8 м/с, а ніг — з 7,5 до 9,5 м/с. В артеріях еластичного типу (низхідній аорті) швидкість поширення пульсової хвилі з 7 до 16 років змінюється менше (з 4 до 5 м/с, а іноді до 6 м/с).

В артеріальних стовбурах при старінні розвиваються:

- 1) склеротичне ущільнення інтими;
- 2) атрофія м'язового шару;
- 3) зниження еластичності стінки артерій.

Після 70 років еластичність великих артерій зменшується вдвічі порівняно з такою у 20-річних осіб.

Зміни у венах виражені слабше, ніж в артеріях. Зміни судинної системи більшою мірою виражені на нижніх кінцівках, ніж на верхніх.

Зі збільшенням віку збільшується швидкість поширення пульсової хвилі великими артеріальними судинами. Зниження еластичності легеневої артерії та системи її судин відбувається пізніше розвитку склерозу в аорті та в її системі великих артерій.

У зв'язку з розвитком склерозу в артеріальній системі робота серця стає менш ощадливою. Це виявляється в підвищеній витраті енергії

лівим шлуночком серця. Для групи людей віком 20–40 років зазначений показник становить $(11,7 \pm 0,17)$ Вт, для сьомого десятиліття — $(14,1 \pm 0,26)$, для десятого — $(15,3 \pm 0,57)$ Вт ($P < 0,01$). Встановлено, що підвищення витрати енергії лівим шлуночком іде на виконання найменш продуктивної частини роботи серця — подолання опору судинної системи. Це положення характеризує відношення загального еластичного опору артеріальної системи (E_0) до загального периферичного судинного опору (W). З віком зазначене відношення E_0/W закономірно збільшується, становлячи в середньому для 20–40 років $(0,650 \pm 0,075)$, для сьомого десятиріччя — $(0,77 \pm 0,06)$, для восьмого — $(0,86 \pm 0,05)$, для дев'ятого — $(0,93 \pm 0,04)$, для десятого $(1,090 \pm 0,075)$.

Втрата еластичності великими артеріальними судинами порушує адаптаційну здатність малого і великого кола кровообігу до різких і значних перевантажень. З віком у людини підвищується загальний периферичний судинний опір. Причому ці зміни пов'язані не тільки з функціональними змінами (у відповідь на зменшення серцевого викиду), але й з органічними в зв'язку зі склерозуванням, зменшенням просвіту дрібних периферичних артерій. Таким чином, те, що прогресує зменшення просвіту дрібних периферичних артерій, з одного боку, знижує кровопостачання а, з іншого, зумовлює підвищення периферичного судинного опору. Слід зазначити, що за однотипними змінами загального периферичного судинного опору (ЗПСО) приховується різна топографія порушень регіонарного тонусу.

Вікові зміни серцево-судинної системи самі по собі не були первинним механізмом старіння, але і багато в чому визначають інтенсивність його розвитку. Вони, по-перше, значно обмежують адаптаційні можливості старіючого організму, по-друге, створюють передумови для розвитку патології, що є основною причиною смерті людини — атеросклерозу, гіпертонічної хвороби, ішемічної хвороби серця і мозку.

З віком підвищується переважно систолічний рівень АТ крові, тимчасом як діастолічний змінюється незначно. З віком підвищується також середній динамічний тиск крові, бічний, ударний і пульсовий тиск. Артеріальний тиск — складно регульований параметр, зумовлений опором судин і серцевим викидом. Один і той самий рівень АТ може підтримуватися в різні вікові періоди за рахунок неоднакових зрушень у загальному периферичному судинному опорі та серцевому викиді. Збільшення АТ крові головним чином пов'язане з віковими змінами судинної системи — втратою еластичності великих артеріальних стовбурів, збільшенням периферичного судинного опору. Зниження серцевого викиду на фоні зростання опору судин захищає від різкого підвищення АТ.

Існують розходження у вікових змінах АТ людини в різних країнах, у різних районах колишнього СРСР. У 70-х роках ХХ ст. найбільш низький рівень систолічного тиску був у старих чоловіків і жінок — в Аб-

хазії, а потім в Україні, Молдові; більш високий — у жителів Білорусі та Литви. У жителів Вірменії та Киргизії артеріальний тиск нижчий, ніж у мешканців Москви та Санкт-Петербурга.

При його вимірюванні кривавим способом за допомогою апарата Вальдмана в серединній вені в ділянці ліктьового згину при горизонтальному положенні тіла у віковій групі 20–40 років рівень венозного тиску в середньому дорівнює $(95,0 \pm 4,4)$ мм вод. ст., у сьомому десятиріччі — $(71,0 \pm 4,0)$; у восьмому — $(59,0 \pm 2,5)$, у дев'ятому — $(56,0 \pm 4,4)$, у десятому — $(54,0 \pm 4,3)$ мм вод. ст. ($P < 0,01$). Розширення венозного руслу, зниження тонуусу, еластичності венозної стінки є визначальними факторами в зниженні з віком венозного тиску крові. Відомий вплив також мають зниження м'язового тонуусу і зниження дії грудної клітки, що присмоктує.

Вікові зміни мікроциркуляції

Значний віковій перебудові підлягає і капілярна сітка. Пре- і посткапілярам, самим капілярам властиві явища фіброзу гіалінового переродження, що може призвести до повної облітерації їх просвіту. Тому зрозуміло, чому зі збільшенням віку зменшується кількість функціонуючих капілярів на одиницю площі. У 18–40 років у ділянці нігтьового ложа в 1 лінійному міліметрі поля зору в середньому нараховується $(9,08 \pm 1,09)$ функціонуючих капілярів. У старих — $(6,80 \pm 0,36)$ капілярів. На нижніх кінцівках зазначені зміни більше виражені. Часто виявляються зони, позбавлені капілярних петель — «поля плішивості». Розглянута ознака пов'язана з повною облітерацією капілярів, що підтверджується гістологічним дослідженням шкіри. Часто виявляється перикапілярна набряклість. Виникає звивання артеріальних і особливо венозних банш капілярних петель, вони подовжуються: нерідко зустрічаються аневризматичні розширення. Характерним є розвиток міжкапілярних автоанастомозів. Про зниження резервних можливостей капілярної ланки при старінні свідчить і зменшення фізіологічного максимуму капілярів. Зменшується діаметр артеріальних баншей, переважають спастикоатонічні та спастичні форми капілярних петель. Аналогічні зміни відзначаються в капілярах при мікроскопії кон'юнктив очного яблука. Варто підкреслити, що з віком зниження капіляризації носить майже універсальний характер і спостерігається з боку різних органів і систем: головного мозку, скелетних м'язів, печінки, стінки шлунка, кишечника, міокарда. З віком знижується резистентність капілярів. Зниження з віком капілярної проникності можна пояснити віковими особливостями структури капілярів. При електронній мікроскопії показано, що з віком відбуваються потовщення мембрани капіляра, колагенізація фібрил, зменшення діаметра пор, зниження активності піноцитозу, що призводить до зниження інтенсивності трансапілярного обміну. Виниклі зміни гемодинаміки з боку судинної системи призводять до

зниження периферичного кровообігу, васкуляризації органів, тканин, сприяють розвитку гіпоксії.

Регуляція діяльності серця

Прийняття функції серцево-судинної системи до постійно мінливих умов діяльності організму досягається завдяки формуванню в онтогенезі механізмів саморегуляції кровообігу. Регулювання функції кровообігу досягається взаємозв'язком різних контурів саморегуляції від внутрішньоклітинного рівня до вищих центральних механізмів. Завдяки процесам саморегуляції досягається високий ступінь адаптації кровообігу до потреб організму при збереженні досить стійких параметрів гемодинаміки, які не порушують життєвих процесів у самій серцево-судинній системі.

На ранніх стадіях онтогенезу спостерігається етапність у становленні окремих рівнів регулювання кровообігу. Перший етап — формування внутрішньоклітинних механізмів регулювання. Вони визначають виникнення перших скорочень серця. Другий етап — формування внутрішньоорганних механізмів регуляції. Вони пов'язані з виникненням судинної системи і тому спрацьовують при певних гемодинамічних умовах. Внутрішньоорганні механізми — це механізми провідної системи, нерксів, гомео- і гетерометричні механізми, внутрішньосерцеві рефлексии. Для роботи цих механізмів мають значення внутрішньосудинний опір, приплив і відтік крові тощо. Третій етап — формування в онтогенезі нейрогуморальних механізмів регуляції, формування прямих і зворотних зв'язків, гнучких взаємовідношень між гемодинамічним центром, серцем і судинами. Досконалість регуляції досягається одночасним надходженням інформації з рецепторів серцево-судинної системи, із тканинних рецепторів інших органів.

В ембріональному періоді серце високочутливе до гуморальних впливів. Реакція на ацетилхолін у вигляді зменшення серцевих скорочень виникає раніше, ніж негативний хронотропний ефект вагуса на серце. Має місце підвищення артеріального тиску і почастищення серцевих скорочень у плода на введення адреналіну (експерименти на тваринах).

Судини плода, як і серце, реагують на гуморальні фактори раніше, ніж на перші імпульси. Судини різних ділянок неоднаково реагують на гуморальні агенти, наприклад, судини легень починають реагувати на ацетилхолін і адреналін значно пізніше, ніж судини великого кола. Однак серце плода більш чутливе до адреналіну і ацетилхоліну, ніж судини. Гістамін чинить менш виражений вплив на судинну систему.

У новонароджених і грудних дітей переважає вплив симпатичної іннервації серця. Недостатній вплив парасимпатичної іннервації залежить від відсутності тону ядер блукаючого нерва і незрілості рецепторів аортальної синокаротидної зони.

Блукаючі нерви можуть впливати на серце вже у немовлят (рефлекс Даньїні — Аншера), але тону́с ядер блукаючого нерва з'являється тільки після 3 років, про що свідчить поява в цьому віці дихальної аритмії: після тимчасового почасти́шання настає зменшення серцевих скорочень. Дихальна аритмія — результат посилення тону́су ядра блукаючого нерва при виході і зниження його при вході. Дихальна аритмія зменшується до 13–15 років і знову збільшується в 16–18 років (юнацька аритмія). Юнацькій аритмії, на відміну від аритмії в 7–9 років, властиве поступове уповільнення і прискорення серцебиття, відповідно виходу і входу. У юнацькому віці при вході тривалість систоли зменшується, а при виході збільшується. Дихальна аритмія особливо сильно виражена під час глибокого спокійного сну.

Одним із проявів тонічного впливу ядер блукаючого нерва на діяльність серця є зменшення частоти серцевих скорочень, що розвивається з віком. Що старша дитина, то більш значне збільшення частоти серцевих скорочень настає після введення атропіну.

У механізмі формування нервово-рефлекторної регуляції діяльності серця велике значення має потік аферентної імпульсації. Є певний зв'язок між розвитком тонічного впливу блукаючих нервів на серце і становленням зорового аналізатора. Розвиток скелетної мускулатури призводить до встановлення більш високого рівня тонічного впливу блукаючих нервів на серце. Так, затримка в розвитку моторної активності та рухових паралічів супроводжується зниженням тону́су ядер блукаючих нервів. У цих випадках у дітей 8–9 років частота серцевих скорочень і дихання мало відрізняється від таких у дітей грудного віку.

Регуляція руху крові судинами

Судинні реакції в новонароджених дітей мають переважно пресорний характер. Їм властива велика варіабельність, нестійкість, тривалий латентний період. Ці особливості визначаються недосконалістю вазомоторної регуляції. З віком судинні реакції стають стійкішими, поступово скорочується їх латентний період, частіше з'являються двофазові реакції, виникають виражені депресорні зміни. У дітей різні емоції та м'язова діяльність значно легші й більш сильні, ніж у дорослих, спричинюють рефлекторну зміну просвіту судин. З віком тривалість відбудовного періоду, зумовленого часом досягнення висхідного рівня, зменшується. В цілому у дітей раннього віку кровообіг характеризується високим об'ємом кровотоку на одиницю поверхні тіла при малій величині систолічного викиду, великою частотою серцевих скорочень, відносно великим артеріальним тиском, низьким питомим і ударним периферичним опором, а також незначною вираженістю внутрішньосистемних зв'язків. З віком змінюються абсолютні та відносні показники гемодинаміки. Збільшується абсолютний тиск, але зменшується віднос-

ний; збільшується ударний викид серця й одночасно зменшується частота скорочень серця, що поряд зі збільшенням загальної маси тіла призводить до зменшення об'єму кровотоку, що припадає на одиницю поверхні тіла. З віком також збільшується периферичний опір, що сприяє проходженню більшого систолічного викиду; збільшується модуль пружності периферичних судин. Вимірюється структура внутрішньосистемних зв'язків: з'являються нові й більш тісні зв'язки, ніж у ранньому віці. Це свідчить про перехід системи кровообігу на інший, функціонально більш раціональний рівень, що наближає її до рівня дорослого організму.

Вікові зміни нейрогуморальної регуляції призводять, по-перше, до зміни адаптаційних можливостей серцево-судинної системи в старості, її реакції при різних життєвих ситуаціях, що може сприяти патології кровообігу; по-друге, — до вторинної структурної метаболічної та функціональної зміни у серці й судинах. При старінні змінюються умовні й безумовні рефлекси на серцево-судинну систему. Умовні рефлекси на серцево-судинну систему у літніх і старих людей закріплюються і згасають повільніше. В умовах використання плетизмографічної методики при обстеженні людей доведено, що судинні рефлекси в літньому віці набувають у більшості випадків тривалого, затяжного характеру зі значним збільшенням латентного періоду. У частини обстежуваних відмічаються парадоксальні зміни судинного тонуусу — звуження судин на дію теплового подразника. Істотні зміни настають і в складнорефлекторній реакції кровообігу при дозованій м'язовій діяльності. Одержані при цьому зрушення кровообігу у людей (АТ, ЧСС, МОК, УО та ін.) підпорядковані «закону силових відносин». При малих навантаженнях гемодинамічні зрушення більш виражені в людей похилого віку, при середніх величинах навантажень вікові розходження нівелюються, при великих навантаженнях зрушення більш значущі у молодих.

Зміни в рефлекторній регуляції серцево-судинної системи багато в чому пов'язані зі зрушеннями функціонального стану гемодинамічного центру. Гемодинамічний центр — це сукупність церебральних нейронів, що забезпечують центральну регуляцію адаптивних реакцій кровообігу. При старінні змінюється вплив різних структур мозку на серцево-судинну систему. Це було встановлено під час дослідів з електричною стимуляцією різних структур мозку і реєстрацією зрушень у функції серцево-судинної системи тварин (кролів). Виявлені нерівномірні впливи різних структур мозку на АТ свідчать про неоднакову вираженість гемодинамічного забезпечення різних функцій організму в старості. Привертає увагу різнонаправлена зміна впливів різних відділів гіпоталамуса, що сприяє зниженню надійності загальної гіпоталамічної регуляції кровообігу. Кардинальні ефекти ацетилхоліну в старості блокуються меншою кількістю атропіну, що, як вважають, пов'язано зі зменшен-

ням кількості холінорецепторів. Ослаблення холінергічних нервових впливів на серце пов'язане з деструкцією нервових закінчень, послабленням синтезу ацетилхоліну. У цих умовах підвищення чутливості до ацетилхоліну має адаптивне значення. У розвитку цього процесу велика роль належить зниженню інтенсивності гідролізу медіатора. Велике значення у зміні адренергічного і холінергічного нервового контролю мають структурні та функціональні порушення у вегетативних гангліях.

При старінні знижується можливий діапазон реакції серцево-судинної системи у відповідь на дію гормонів, але зростає чутливість. Це було доведено на прикладі дії інсуліну, тироксину, статевих стероїдів на кровообіг. Велике значення у старості має дія вазопресину. Встановлено, що концентрація вазопресину з віком зростає, підвищується чутливість серця і судин до нього. Показано, що концентрація вазопресину зростає у крові хворих на гіпертонічну та ішемічну хвороби серця. Припускається, що всі ці зміни у вмісті та у дії вазопресину відіграють велику роль у розвитку патології кровообігу в старості.

Надійне пристосування серцево-судинної системи до умов діяльності організму, що постійно змінюються, багато в чому досягається завдяки зворотній інформації з рецепторів серця і судин. Вікові зміни рефлексів із серця і судин ведуть до зміни гемодинамічних ефектів. При старінні послаблюються рефлекси з барорецепторів каротидного синуса і дуги аорти. Послаблення рефлексів барорецепторів судин пов'язане зі зміною пружно-еластичних властивостей стінки судин, зі зрушеннями в самих нервових закінченнях та в гемодинамічному центрі. Послаблення рефлексів з барорецепторів судин, швидка їх адаптація сприяють виникненню затяжних реакцій АТ, виникненню і розвитку гіпертонічної хвороби в літньому і старечому віці. Поряд з цим у старості збільшується чутливість хеморецепторів судин до гіпоксичних і холіноміметичних впливів. Разом з тим рефлекси з хеморецепторів судин нестійкі, в старості при тривалій перфузії вони значно швидше послаблюються. Це послаблення рефлексів з хеморецепторів пов'язане зі зрушеннями в енергетичних процесах нервових закінчень та в утворенні АТФ. Останніми роками велика увага приділяється рефлексам із серця. Крім рефлексів з перикарда й ендокарда, велике значення мають рефлекси з міокарда. Ритмічна діяльність серця є джерелом періодичної доцентрової імпульсації, що відіграє істотну роль у підтримці базального рівня збудливості структур гемодинамічного центру. Таким чином, при старінні настають зміни в усіх ланках нейрогуморальної регуляції кровообігу. Поряд із проявами згасання і порушеннями в регуляторних впливах спостерігаються важливі адаптивні зрушення — підвищення чутливості серця і судин до низки гуморальних факторів в умовах деструкції нервових закінчень, ослаблення синтезу медіаторів, підвищення чутливості хеморецепторів в умовах наростаючого пору-

шення метаболізму тощо. Важливо, що загальна надійність нейрогуморальних впливів при старінні зменшується, і це призводить до того, що в старості буває значно легше викликати зрив регуляторних впливів, який веде до розвитку патології. Відповідно до адаптаційно-регуляторної теорії, вікові зміни кровообігу визначаються процесами згасання, порушення обміну і функції серця й судин та мобілізацією адаптивних механізмів.

Лекція 5

ОБМІН РЕЧОВИН ТА ЕНЕРГІЇ В ОНТОГЕНЕЗІ

ОБМІН БІЛКІВ

Функції білків в організмі:

1. Утворюють структурну основу всіх клітин і субклітинних структур (пластична функція).
2. Є передавачами спадкової інформації (нуклеопротейди, до складу яких входять ДНК і РНК).
3. Прискорюють хімічні процеси — білки-ферменти.
4. Регулюють процеси життєдіяльності — білки-гормони.
5. Створюють онкотичний тиск, беруть участь у водообміні.
6. Беруть участь в імунитеті (імуноглобуліни).
7. Виконують енергетичну роль: $1,0 \text{ м білка} + \text{O}_2 \rightarrow 4,1 \text{ ККал} (17,18 \text{ КДж})$.
8. Виконують специфічні функції, що лежать в основі диференціювання окремих фізіологічних систем (функціональні білки).

Вміст білків в організмі людини

У плода — 10 % від маси тіла.

У немовлят — 12 %.

У підлітків — 18 %.

У юнаків 16–18 років — 20 %.

Види білкового синтезу

За функціональним значенням розрізняють такі види білкового синтезу:

1. Синтез росту — збільшення білкової маси органів у період росту і диференціації організму в цілому. Кількісними показниками росту є збільшення маси тіла і рівень позитивного азотистого балансу.

2. Синтез специфічних білків — лежить в основі диференціації клітин і тканин та являє собою синтез специфічних ферментативних структурних і функціональних білків. Наприклад, синтез ферментативних систем, що забезпечують утворення кінцевих продуктів білкового обміну сечової кислоти, — сечовини; формування згортальної та антизгортальної систем.

3. Синтез функціональних білків — утворення білків «на вивід» для інших органів і систем (білки плазми крові, білкові ферменти залоз травної системи, білкові гормони деяких залоз внутрішньої секреції).

4. Синтез регенерації (збудженої) виникає для регенерації ушкоджених тканин чи при неповноцінному харчуванні.

5. Синтез самовідновлення, пов'язаний зі стабілізацією організму, — постійне поповнення компонентів цитоплазми, що руйнуються у процесі дисиміляції.

Потреба в білках у різні вікові періоди

Фізіологічна потреба в білках є багатокомпонентним поняттям. У першу чергу вона визначається кількістю білка, що йде на підтримку життєдіяльності та компенсацію неминучих втрат білка. Ця величина стабільна і становить 0,9 г/кг маси тіла дитини раннього віку. Крім того, потреба в білках передбачає таку їх кількість, яка необхідна для синтезу нових клітин. У середньому білка, необхідного для приросту 1 г маси тіла, потрібно 0,05 г/кг маси тіла.

При обліку середньодобового приросту маси тіла ця додаткова величина потреби в білку для дітей перших 3 міс життя становить у середньому 1,5 г/кг маси тіла, а у віці 11–12 міс — 0,2–0,5 г/кг маси тіла. Встановлено додаткову кількість білка: на приріст маси тіла необхідно додати до показника 0,9 г/кг маси тіла, що в сумі становить ту основну його кількість, яка необхідна дитині 1-го року життя для забезпечення основних фізіологічних процесів (табл. 39).

Таблиця 39

Потреба в білках залежно від віку

Вік	Кількість в г/кг маси тіла		Добова потреба
	рік (за даними ВООЗ)	рік (за даними вітчизняних вчених)	
Грудний вік до 1 року	2,0	5–5,5	—
1–3 роки	2,0	3,0–4,0	53,0
4–6 років	2,0	3,0	68,0
7–9 років	2,0	3,0	79,0
10–15 років	2,0	—	85,0–93,0
16–19 років	1,0	—	90,0–100,0
Дорослі	1,0	—	Залежно від категорії роботи й енерговитрат
Літні, старі люди	1,2	—	Залежно від енерговитрат
Співвідношення з жирами і вуглеводами 1:1:4			

У будь-якому віковому періоді потреба в білку складається з:

- 1) мінімальної потреби, що забезпечує тільки ендogenous витрати білка;
- 2) фізіологічної потреби, крім ендogenous витрат, що включає кількість білка, необхідного для росту;
- 3) середньофізіологічної потреби з урахуванням коефіцієнта «запасу», що дорівнює 1,3.

Існує також «оптимальна потреба в білку» (білковий оптимум), що включає середньофізіологічну потребу з урахуванням поправочного коефіцієнта запасу.

Усі форми синтезу пов'язані одна з одною і послаблюються з віком, хоча й нерівномірно.

Найбільших змін зазнає синтез росту: у прогресивній формі він розвивається інтенсивніше, поступово послаблюючись на момент припинення росту.

До старості послаблюються синтез регенерації та самовідновлення. Це проявляється в погіршенні загоєння ран, у збільшенні часу загоєння та у появі зовнішніх ознак старості шкіри, наприклад, у зв'язку з ослабленням синтезу самовідновлення, що підтримує в старості зниження рівня біохімічного гомеостазу до останніх днів життя.

Синтез росту у внутрішньоутробний період

За весь період внутрішньоутробного життя зародок збільшується в 1 мільярд 20 мільйонів разів ($1,02 \times 10^9$) (табл. 40).

У постнатальному житті маса тіла людини збільшується не більше, ніж у 20 разів при середній швидкості росту 0,0043 % за добу (не більше 5 подвоєнь).

У людини особливий тип ембріогенезу порівняно з тваринами: тривалі терміни внутрішньоутробного розвитку, тривалий термін плодового періоду з досить досконалим типом трофіки. При низькій швидкості росту створюються всі умови для тривалої й складної диференціації клітин, органогенезу і формотворення, включаючи диференціацію та функціональне дозрівання нервової системи.

При аналізі динаміки збільшення білкової маси тіла ембріона з'ясовано, що у людини справжня швидкість росту в передплідному періоді (3–4 міс утробного розвитку) становить 5,35 % за добу ($K=5,25$), на кінець вагітності знижується до 1,42 % ($K=3,40$). За 196 дів внутрішньоутробного життя маса білків збільшується в 372 рази. Вже в ембріогенезі починається загасання анаболічних процесів, пов'язаних з ростом, тобто зі збільшенням маси клітин і міжклітинної речовини, важливим компонентом яких є білки (табл. 41).

Швидкість росту в постнатальний період

Протягом постнатального життя відбувається подальше падіння анаболізму (табл. 42).

Таблиця 40

Показники росту в пренатальний період

Періоди	Тривалість росту		Маса тіла на кінець періоду, г	Приріст маси тіла за добу (W), г/год	Cw×100 відносна швидкість росту	Час одного подвоєння маси за добу, t	Кількість подвоєнь	K=C/wt
	Доби	% до всього ембріогенезу						
Зародковий	56	20,00	3×10 ⁻⁶ —4,00	0,071	25,00	2,74	20,50	7,10
Передплідний	56	20,00	110,0 0	2,07	5,92	4,65	4,66	5,61
1-й плідний	84	30,00	1350,00	14,76	3,00	23,10	4,00	4,38
2-й плідний	84	30,00	3062,00	20,00	0,98	70,50	0,50	2,41
Увесь ембріогенез	280	100,00	3062,00	9,70	8,70	10,20	29,66	5,00

Примітка. W — початкова маса, W — маса до часу t, Cw — швидкість росту (дійсна чи відносна), це відношення приросту до величини організму у віці (часу) t, t — вік, час, протягом якого маса тіла збільшується від mgW, K — константа росту, фактор інтенсивності росту, $\Delta W/\Delta t = K \times mt^k$; Cw = $K \times mt^k \cdot 1/mt^k = K/t$; Cw = K/t; K = Cw×t.

Таблиця 41

Характеристика приросту білкової маси в людини в різні періоди ембріонального розвитку

Періоди	Дні розвитку	Вміст білка в тілі, %	Вміст білка наприкінці періоду, мг	Приріст білка за добу ΔW , мг	$S_{w \times 100}$ за добу	Час (термін) одного подвоєння маси білка на добу, t	Кількість подвоєнь	$K=C/wt$
Зародковий	60–84	4,87	1250,00					
Передплідний	85–112	5,05	5570,00	154,00	5,35	13,00	2,16	5,25
1-й плідний	113–196	8,60	141 000,00	1612,00	3,75	18,50	4,55	5,85
2-й плідний	197–280	13,80	465 000,00	38,50	1,42	48,80	1,72	3,40

Таблиця 42

Динаміка темпів росту хлогчиків, $W_0 = 3,23$ кг

Періоди	Вік	W, мг	ΔW за добу, год	Відносна швидкість росту за місяць, $S_{w \times 100}$	$K=Cwt$	Час (термін) одного подвоєння, t	Кількість подвоєнь
Малюковий	0–3 міс	4,088	9,54	23,40	2,140	0,319	1
	4–6 міс	8,166	45,30	9,71	1,090		
	7–9 міс	9,703	17,05	5,76	0,785		
Раннє дитинство	10–12 міс	10,500	8,85	2,63	0,430		
	1–2 роки	12,71	6,14	1,59	0,430	2,95	1
1-ше дитинство	2–3 роки	15,00	6,19	1,18	0,46		
	4–8 років	24,70	4,27	0,835	0,61	6,16	1
2-ге дитинство	9–12 років	36,90	8,46	0,790	1,01	4,60	1
	Підлітковий вік	60,70	13,20	0,830	1,50	4,60	1
Юнацький вік	17–18 років	62,30	4,45	0,216	0,48		1

Найбільш різке падіння швидкості росту спостерігається протягом першого року життя — C_w 23,4 на місяць ($K=2,14$), на початок дитячого періоду до 2,63 % ($K=0,4288$) наприкінці цього періоду (рис. 34).

Протягом періодів раннього і першого дитинства відбувається повільне падіння росту. Друге дитинство і підлітковий період характеризуються деяким підвищенням темпів росту. K_w підвищується до 1,0–1,5. До 18 років ріст практично припиняється, а K_w падає до величини 0,48.

В кінці XIX– на початку XX ст. ріст закінчувався в 23–25 років. У другій половині XX ст. у зв'язку з акселерацією, яка розвинулася в середині XX ст., прогресивна фаза росту закінчувалася до 17–18 років, тобто на 5–6 років раніше, отже має місце прискорення фізичного розвитку. Прискорюються темпи формування фізіологічних систем, наприклад серцево-судинної системи. Тому виникає необхідність у розробці медичних гігієнічних і виховних заходів, які б сприяли синхронізації процесів соматичного і функціонального розвитку.

Функціональний і збуджений синтез

Інтенсивний синтез специфічних білків пов'язаний з диференціацією органів і тканин й згасає вже на ранніх етапах постнатального життя, а синтез функціональних білків зберігається протягом життя, послаблюється до старості.

Збуджений синтез також до старості зменшується, але меншою мірою. Одним із видів збудженого синтезу є індукований синтез ферментів вуглеводного і білкового обміну за певних умов, наприклад при адаптації ферментів до певних режимів харчування.

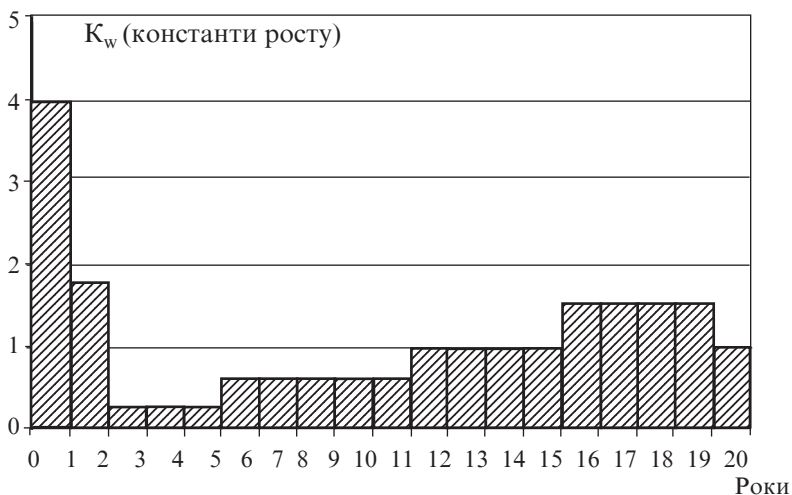


Рис. 34. Константи росту в постнатальний період розвитку людини (хлопчики)

Синтез самовідновлення

У періоди стабільного і регресивного розвитку, коли припиняється ріст і досягається максимальна маса (відповідно до віку), основну роль відіграють процеси самовідновлення, вони згасають до старості, але в меншій мірі, ніж інші види синтезу. Про інтенсивність самовідновлення може свідчити коефіцієнт зношування — це максимальна кількість азоту, який виділяється із сечею при безбілковій дієті («ендогенний» азот сечі).

З віком кількість «ендогенного» азоту сечі у людей знижується. Його рівень у розрахунку на 1 кг маси тіла коливається в широких межах у різних вікових групах.

Особливості обміну білків і його регуляції в різні вікові періоди

Пренатальний період

Для цього періоду характерний інтенсивний синтез росту і функціональний синтез.

Регуляція білкового синтезу здійснюється гормонами:

- 1) щитоподібної залози;
- 2) підшлункової залози;
- 3) хоріонічним соматотропіном.

Соматотропін гіпофіза виділяється мало, більша його частина синтезується в останньому триместрі вагітності, але рецептори до соматотропіну в клітинах ще не дозріли.

У грудному віці процеси анаболізму переважають над процесами катаболізму. Має місце інтенсивне зростання скелета, м'язової маси за рахунок синтезу росту і функціонального синтезу, досить високо розвинутий збуджений синтез (відновлений) і синтез відновлення.

У цей період активність протеїназ низька. До 2–3 років їх активність збільшується. У старших дітей активність протеїназ збільшується в 10 разів порівняно з дітьми грудного віку.

Білок у плазмі крові доношених дітей становить 60 г/л, у дорослих — 70–80 г/л. До моменту народження в дітей більш інтенсивний синтез альбумінів порівняно з синтезом глобулінів. Тільки до 5 років синтез імуноглобулінів майже досягає інтенсивності дорослої людини.

Недостатність імуноглобулінів у крові дітей 5-річного віку пояснюється високою схильністю до захворювань.

У зв'язку з інтенсивним ростом дітей для них характерний позитивний азотистий баланс.

Показником клітинного білкового обміну є розподіл азоту в сечі. У дітей він відрізняється порівняно з дорослими: у немовлят аміак перетворюється в сечову кислоту, тому сечової кислоти більше, ніж сечови-

ни. У дорослих аміак переходить головним чином у сечовину, тому її більше, ніж сечової кислоти. У дітей більше, ніж у дорослих, виділяється із сечею амінокислот. Так, у грудних дітей (до 1-го року) амінокислоти становлять приблизно 10 % загального складу сечі, тимчасом як у дорослих — 3–4 %. Особливістю білкового обміну дітей є наявність у сечі поряд з креатиніном креатину.

Регуляція білкового обміну в постнатальний період

Для **перинатального періоду** характерна перевага процесів катаболізму над процесами анаболізму, внаслідок чого дитина худне. У цей період багато виділяється глюкокортикоїдів.

У дітей грудного і молодшого дитячого віку для забезпечення інтенсивного зростання скелета, м'язової маси і всіх органів істотну роль відіграє **соматотропний гормон (СТГ)**, який:

1. Стимулює розмноження хондріоцитів епіфізарних хрящів.
2. Збільшує проникність клітинних мембран для амінокислот.
3. Стимулює синтез РНК.
4. Збільшує включення амінокислот у білок кісткової тканини, м'язів, печінки, нирок.
5. Гальмує активність протеолітичних ферментів (протеїни).
6. Стимулює фактори росту в органах (нервів, нирок та ін.).
7. Опосередковує свою дію через соматомедин, який синтезується в тканинах.

Результатом впливу СТГ є анаболічний ефект і позитивний азотистий баланс. Для забезпечення анаболічних ефектів СТГ потрібна участь інсуліну.

Інсулін у свою чергу:

1. Збільшує транспорт амінокислот через клітинні мембрани, особливо в м'язових клітинах.
2. Стимулює виділення соматотропного гормону шляхом зниження цукру в крові.

При дефіциті інсуліну в дитячому віці гальмується ріст дитини.

Статеві гормони:

1. Тестостерон підсилює синтез білка в печінці, нирках, скелетному і серцевому м'язах.
2. Естрогени забезпечують анаболізм тільки відносно статевих органів.

Тироксин, трийодтирозин:

1. При гіпертиреозі виникає негативний азотистий баланс і відставання в рості.
2. При гіпотиреозі — відставання в рості.
3. При малому вмісті в крові активують ферменти синтезу білків.
4. При нормальному вмісті знижують синтез білків і амінокислот.

Глюкокортикоїди забезпечують катаболічний ефект:

1. Викликають розпад білків у лімфоїдній і сполучній тканинах.
2. Використовують вивільнені амінокислоти для утворення вуглеводів (глюконеогенез).

Після народження при високих темпах росту:

1. Основна маса амінокислот використовується не тільки для синтезу білків, але й для синтезу попередників синтезу нуклеїнових кислот.
2. Має місце низька активність катаболічних ферментів.

У молодшому дитячому віці білковий обмін переважає над іншими видами обміну. У цьому процесі важливу роль відіграють СТГ та інсулін, тиреоїдин, тестостерон.

При переході до юнацького віку зменшується ріст трубчастих кісток тому, що зменшується синтез СТГ. У цей період СТГ регулює не ріст, а утворення нових білків, процеси синтезу самовідновлення і стимулює фактори росту в тканинах при розвитку гіпертрофії органів.

У старих людей підвищується активність катаболічних ферментів, тому коефіцієнт зношування у них вищий, ніж у попередні вікові періоди.

У процесі старіння найбільш глибокі вікові зміни властиві синтезу росту, інтенсивність якого знижується. Знижується також відбудовний синтез. Послаблюються виражені вікові зміни функціонального синтезу і синтезу самовідновлення. При цьому мало змінилося відновлення білка в людей 67–91 року порівняно з 18–25-річним віком.

У печінці людини щодня утворюється близько 25,0 г нового білка, у плазмі крові замінюються за добу близько 8,0 г. У нормальних умовах в організмі дорослої людини щодоби синтезується до 400,0 г нового білка і стільки ж розпадається. Про швидкість відновлення білка свідчить те, що половина білкового складу печінки відновлюється протягом 5–7 днів. Велика швидкість відновлення білків також у мозку й у шкірі.

У старості:

1. Знижується швидкість синтезу білків.
2. Підвищується синтез сироваткового альбуміну в печінці після попереднього зменшення його інтенсивності в період зрілості.
3. Збільшується період напіврозпаду білків.
4. Змінюються властивості білків:
 - у білкових ферментах наявні молекули, що цілком втратили активність;
 - з'являються порушення молекулярної структури в процесі синтезу білка;
 - змінюється структура молекули вже після синтезу білка в процесі функціонування;
 - уповільнюються процеси відновлення.
5. Знижується протеолітична активність білків.
6. Організм набуває здатності видаляти надлишок амінокислот, що не були утилізовані при синтезі білка, чи використовувати їх для утворення вуглеводів, жирів та інших енергетичних речовин.

7. Зменшується утилізація аміаку для синтезу глутаміну.

Оцінюючи зниження протеолітичної активності в старості, сполучене з ослабленням синтезу окремих білків, можна припустити, що це може сприяти збереженню певного рівня концентрації білків у клітині. Підвищення активності деяких ферментів тканинного протеолізу в старості можна розглядати як пристосованість організму, спрямовану на руйнування білків зі зміненою структурою, і таким чином запобігти їх накопиченню. Нарешті, підвищення активності специфічних протеїнів і прискорений розпад під їх впливом певних білків, які призводять до зниження їх концентрації в клітині, може бути одним із механізмів реалізації генетично-детермінованого послаблення функцій і в цілому життєдіяльності організму в старості.

Зміни в окремих ланках білкового метаболізму в старості можуть негативно впливати на функції окремих органів і систем.

Азотистий баланс

Показником рівня білкового обміну є азотистий баланс. Прогресивна фаза розвитку супроводжується інтенсивним білковим обміном. Що молодший організм, то більша величина позитивного балансу і краща здатність затримувати білковий азот їжі. З віком змінюються потреби в незамінних амінокислотах: до 1 року потреби в них збільшуються, у юнаків і дорослих зменшуються в кілька разів.

З припиненням росту встановлюється азотиста рівновага, яка може порушуватись у той чи інший бік за певних умов. Так, розвивається позитивний азотистий баланс у період нарощення мускулатури у спортсменів, після часткового чи повного голодування у відновлювальний період, в період одужування після тяжких захворювань, після тяжкої виснажливої роботи.

Зрушення в бік негативного азотистого балансу спостерігається під час повного чи білкового голодування, тяжкого захворювання, під час тяжкої виснажливої роботи.

У процесі старіння, у людей похилого і старечого віку розвивається негативний азотистий баланс за рахунок послаблення синтезу білків і збільшення коефіцієнта зношення.

Обмін вуглеводів

Функції вуглеводів:

1. Джерело енергії: $1,0 \text{ г вуглеводів} + \text{O}_2 \rightarrow 4,1 \text{ ккал (17,18 кДж)}$.

Для головного мозку є єдиним джерелом енергії, необхідної для дихання мозку, синтезу макроергічних сполук і медіаторів, в пренатальний період є єдиним джерелом енергії.

2. Є резервом енергетичних речовин (глікоген печінки) при тривалому ненадходженні їжі до організму.

3. Пластична функція: вуглеводи утворюють сполуки з білками у вигляді мукополісахаридів, глікопротеїдів та ін. і входять до складу цитоплазми, клітинних мембран, субклітинних структур, нуклеїнових кислот, ферментів.

4. Опорна функція — вуглеводи беруть участь в утворенні основної речовини кісток, хрящів, сполучної тканини.

5. Беруть участь у процесах осмосу. Глюкоза входить до складу рідин організму і бере участь у регуляції водного обміну, зв'язуючи воду.

6. Захисна функція: а) вуглеводи необхідні для знешкодження токсичних хімічних речовин у печінці (утворення глюкуронової кислоти); б) входять до складу антитіл і в зв'язку з цим беруть участь в імунному захисті організму.

7. Вуглеводи беруть участь у підтримці кислотно-лужної рівноваги, тому що сприяють згоранню кислотних продуктів білкового і жирового обміну до вуглекислого газу і води.

8. Глюкоза може бути джерелом синтезу неуглеводів (білків, жирів).

Етапи обміну вуглеводів:

— глікогенез;

— глікогеноліз (гліколіз);

— глюконеогенез (у дітей обмежений, тому що інтенсивний ріст дитячого організму вимагає більшої кількості пластичного матеріалу — білків і жирів).

Усі три процеси взаємозалежні й спрямовані на підтримку сталості рівня цукру в крові. Печінка людини виділяє в кров у середньому 3,5 мг глюкози на 1 кг маси тіла в хвилину на 1 м² поверхні тіла.

Потреби у вуглеводах у різні вікові періоди

Обмін вуглеводів в організмі дитини характеризується:

1. Набагато більшою інтенсивністю, ніж обмін вуглеводів в організмі дорослого.

2. Високою засвоюваністю вуглеводів (98–99 %), незалежно від способу вигодовування.

При надлишку вуглеводів у їжі глюкоза виводиться із сечею. Дітям властива більша, ніж дорослим, витривалість до підвищеного вмісту цукру в крові. У дорослих глюкоза з'являється в сечі, якщо з їжею її надходить в організм 2,5–3,0 г на 1 кг маси тіла; у дітей це відбувається лише при надходженні 8,0–12,0 г/кг маси тіла.

У дитячому організмі ослаблене утворення вуглеводів з білків і жирів (глюконеогенез), тому що ріст вимагає посиленої витрати білкових і жирових запасів організму. Вуглеводи в організмі дитини депонуються в значно меншій кількості, ніж в організмі дорослого. Для дітей раннього віку властиве швидке виснаження вуглеводних запасів печінки.

Добова потреба у вуглеводах у дітей висока і становить у грудному віці 10–12 г на 1 кг маси тіла за добу, за рахунок яких повинно забезпечуватися близько 40 % усієї калорійної потреби дитини. У подальші

роки кількість вуглеводів залежно від конституційних особливостей дитини коливається від 8–9 до 12–15 г на 1 кг маси тіла за добу. У цей період за рахунок вуглеводів забезпечується вже 50–60 % усієї калорійної потреби. У першому півріччі життя дитина одержує необхідну кількість вуглеводів у вигляді дисахаридів. Із 6 міс виникає потреба в полісахаридах.

Добова кількість вуглеводів, яку діти повинні одержувати з їжею, значно збільшується з віком: від 1 до 3 років — 193 г, від 4 до 7 років — 287,9 г; від 8 до 13 років — 370 г; від 14 до 17 років — 470 г, що майже дорівнює нормі дорослого (500 г).

Особливістю організму дітей і підлітків є менш досконалий вуглеводний обмін щодо можливостей швидкої мобілізації внутрішніх вуглеводних ресурсів організму й особливо підтримки необхідної інтенсивності вуглеводного обміну при виконанні фізичної роботи. Так, у дітей і підлітків при виконанні фізичних вправ спостерігається зниження їх у крові, тимчасом як у дорослих виконання тих самих вправ призводить до підвищення рівня цукру в крові.

Про особливості вуглеводного обміну у дітей порівняно з дорослими може свідчити вміст цукру в крові натщесерце (табл. 43).

У віці після 3–4 міс життя з часом функціонального дозрівання слизової оболонки травного каналу поряд з моно- і дисахаридами в харчуванні дітей певну питому вагу повинні посідати продукти, що багаті на полісахариди — крохмаль, клітковина. Важливим джерелом крохмалю та клітковини, починаючи з 4–5 міс життя, є овочі та круп'яні страви, а з 8–9 міс також сухарі та печиво. Потреби в грубій клітковині для дітей 2–5 років становлять 3,0–4,0 г/добу, для школярів — 4,1–6,7 г/добу.

Більш інтенсивний вуглеводний обмін у дитини порівняно з дорослими пов'язаний з підвищенням енергетичних потреб. Утворення вуглеводів з білків і жирів у дітей ослаблене. Що молодша дитина, то інтенсивніше у неї перебігають гліколітичні процеси і тим більше міститься молочної кислоти в крові. Навесні, коли підсилюються процеси росту, кількість молочної кислоти в крові вища, ніж узимку. Після 50 років сприйнятливості до вуглеводів зменшуються, і криві аліментарної гіперглікемії набувають часто діабетичного характеру.

Таблиця 43
Кількість цукру в крові

Вік	Кількість цукру	
	мг/%	ммоль/л
Немовлята	30,00–50,00	1,67–2,77
Грудні	70,00–90,00	3,89–5,00
Дещо старші	80,00–100,00	4,40–5,55
12–14 років	90,00–120,00	5,00–6,66

Регуляція вуглеводного обміну

Провідна роль у рецепції вмісту глюкози в крові належить латеральним і вентромедіальним ядрам гіпоталамуса. Їх клітини мають вибіркву чутливість до зміни рів-

ня глюкози в крові. Чутливими до змін вмісту глюкози в крові є також хеморецептори судин і тканин.

Збудження ядер гіпоталамуса призводить до збудження симпатичної нервової системи, посилення секреції катехоламінів, підвищеної продукції глюкагону, активованого синтезу ліберинів гіпоталамуса, виділення АКТГ, соматотропіну гіпофізом і глюкокортикоїдів наднирковими залозами. Секрецію катехоламінів стимулює гіпоглікемія.

Катехоламіни (адреналін, норадреналін, дофамін) циркулюють у крові в зв'язку з білком. Вільні катехоламіни швидко руйнуються під впливом ферментів. Збудження β -адренорецепторів викликає активацію аденілатциклази і синтез цАМФ (вторинного посередника), що запускає процес внутрішньоклітинного метаболізму. Збудження α -адренорецепторів викликає зниження концентрації цАМФ у клітинах-мішенях; активується кальційзалежна АТФ-аза, що регулює транспорт Ca^{++} через мембрану (вторинний посередник).

Для регулювання рівня глюкози в крові більше значення має адреналін порівняно з іншими катехоламінами.

Вплив гормонів

1. *Адреналін* спричинює глікогеноліз у печінці та у м'язах.
2. *Норадреналін* і симпатична нервова система виконують подібну дію, але слабкіше.
3. *Глюкагон*. Його виділення стимулюють:
 - гастрин;
 - холецистокінін-панкреозимін;
 - симпатична нервова системаЙого виділення гальмують:
 - секретин;
 - соматостатин підшлункової залози.У дії глюкагону розрізняють дві фази:
 - глікогеноліз тільки в печінці;
 - глюконеогенез;
 - глюкагон виявляє свою дію через цАМФ.
4. *АКТГ* стимулює синтез і виділення глюкокортикоїдів (кортизол):
 - підсилює розпад білка в тканинах, крім печінки;
 - забезпечує глюконеогенез із амінокислот і жирних кислот;
 - збільшує вміст глікогену в печінці за рахунок глюконеогенезу.
5. *Соматотропін* (СТГ). Його вироблення стимулюється гіпоглікемією. Для анаболічного ефекту СТГ потрібна участь інсуліну.
6. *Інсулін*. Вільний інсулін діє на м'язи, жирову тканину, печінку і мозок; зв'язаний з білками — на жирову тканину. Підсилюють секрецію інсуліну гормони з гіперглікемічним ефектом (СТГ, АКТГ, глюкокортикоїди), секретин, кишковий глюкагон, гастрин.

Інсулін має такі властивості:

- знижує вміст глюкози в крові, тому що збільшує проникність клітинних мембран для глюкози;
- активує в печінці глікокіназу, що підсилює метаболізм вуглеводів;
- підсилює в печінці глікогенез, у зв'язку з чим збільшується вміст глікогену в печінці;
- гальмує в печінці глікогеноліз;
- гальмує глікоконєнез;
- сприяє перетворенню вуглеводів у жири.

Вікові особливості вуглеводного обміну зумовлені низкою факторів:

1. Продукція інсуліну і глюкагону зазнає вікової динаміки. У дитячому і молодому віці в підшлунковій залозі переважають великі острівці β -клітин, що продукують інсулін. У старечому віці виявляється багато острівців малого розміру, які утримують α -клітини, що продукують глюкагон. Отже, в дитячому і молодому віці переважає секреція інсуліну, а в старечому — глюкагону.

2. Метаболізм вуглеводів здійснюється різними шляхами:

— у плода має місце анаеробний шлях розпаду вуглеводів, тому що кисню не вистачає для окислювальних процесів. Синтез глікогену в печінці підсилюється в останньому триместрі вагітності;

— у дитини 1 міс пострнатального періоду однакові за інтенсивністю аеробний і анаеробний шляхи розщеплення вуглеводів, відбувається інтенсивний гліколіз з утворенням молочної кислоти;

— у грудному віці й пізніше починає діяти глікоконєнез і не потрібно використовувати резерви глюкози. Потреби забезпечуються і глікоконєнезом;

— у підлітків активується синтез соматотропіну, що стимулює синтез інсуліну; можливе настання виснаження інсулярного апарату, у цьому випадку розвивається гіперглікемія, може розвинутиися цукровий діабет.

3. Навчальне і м'язове навантаження, емоційні навантаження впливають на вуглеводний обмін і його ендокринну регуляцію.

У школярів тривалі перерви в прийомі їжі спричинюють гіпоглікемію, що призводить до погіршення успішності в школі та емоційного статусу.

У школярів з високим початковим рівнем глюкози (на рівні верхньої межі норми) після занять розвивається гіпоглікемія, вміст глюкози падає до нижньої межі.

У школярів з низьким вмістом глюкози на рівні нижньої межі норми після занять вміст глюкози в крові підвищується (навіть вище норми).

При м'язових навантаженнях гіпоглікемія виникає швидше в дітей, ніж у дорослих, тому що новостворена глюкоза не встигає за її витратою, у зв'язку з тим, що потужність ферментів глікоконєнезу ще низька.

У процесі старіння вуглеводний обмін поступово зазнає змін:

— порушується активність синтетичних і особливо гліколітичних ферментів;

- знижується глікогенODEпонуЮча функція печінки;
- зменшуються запаси глікогену в міокарді;
- зменшується проникність клітинних мембран;
- послаблюються механізми окислення глюкози;
- підсилюється глікоконЕогенез і зберігаються великі можливості печінки до глікоконЕогенезу;
- змінюються шляхи перетворення глюкози через те, що в старості пригнічується синтез білків, має місце обмеження утилізації амінокислот у синтезі інших речовин;
- підсилюється катаболізм вуглеводів і зменшується використання глюкози клітинами;
- збільшується утворення лактату, що утилізується в процесі глікоконЕогенезу.

Обмін ліпідів

Функції ліпідів в організмі:

1. Є джерелом енергії: $1,0 \text{ г жиру} + \text{O}_2 \rightarrow 9,3 \text{ ккал (38,9718 кДж)}$.
2. Виконують пластичну функцію, тому що входять до складу структурних компонентів клітин організму.
3. Є попередниками деяких гормонів (глюкокортикоїдів, статевих залоз, простагландинів), є вихідним матеріалом (холестерин) для синтезу жовчних кислот.
4. Стимулюють низку процесів клітинного метаболізму.
5. Стимулюють низку процесів неспецифічного імунітету, зокрема, пов'язують віруси з клітинної мембрани.
6. Виконують захисну функцію через те, що є амортизаторами при травмах для внутрішніх органів (жирові капсули внутрішніх органів).
7. Є джерелом ендогенної води: зі 100,0 г жиру утворюється 107 мл води.
8. Знижують поверхневий натяг, наприклад альвеол (із фосfolіпідів утворюється сурфактант у легенях).
9. Гліколіпіди (цереброзиди і гангліозиди) інактивують деякі бактеріальні отрути.
10. Беруть участь у терморегуляції:
 - як джерело теплоутворення;
 - як біологічна термоізолюЮча система (шаром нейтрального жиру в підшкірній клітковині).
11. Є носіями жиророзчинних вітамінів А, D, Е, К.
12. Сприяють всмоктуванню жиророзчинних вітамінів А, D, Е, К.

Складні ліпіди і стероїди

1. Фосfolіпіди містять:
 - жирні кислоти;
 - спирти;
 - азотисті основи;
 - фосфорну кислоту.

До фосфоліпідів належать фосфатдилхоліни (лецитини):

- кефаліни;
- сфінгомієліни.

2. Гліколіпіди містять:

- жирні кислоти;
- спирти;
- незначну кількість моносахаридів.

До гліколіпідів належать церебровіди і гангліозиди.

3. Стероїди. До них належать:

- холестерини;
- вітаміни групи Д;
- жовчні кислоти;
- стероїдні гормони.

Синтез ліпідів забезпечує диференціацію клітин мозку, мієлінізацію нервових волокон, структуру клітинних мембран. Холестерин є складовою частиною атеросклеротичних змін судинної стінки й висхідним матеріалом для синтезу жовчних кислот і стероїдних гормонів (табл. 44).

У дітей молодшого віку відмічається нестійкість регуляції жирового обміну і швидка виснаженість жирових депо. У періоди посиленого росту і статевого розвитку нерідко спостерігається схуднення, зумовлене підвищеною продукцією соматотропіну і гормонів цитоподібної залози. У легкій виснаженості жирових депо дітей значну роль відіграє підвищений тонус симпатичного відділу нервової системи.

У грудному віці дитина повинна одержувати 6–7 г жирів на 1 кг маси тіла. У дошкільному і шкільному віці — 2,5–3,0 г жирів на 1 кг маси. Слід пам'ятати, що надлишок жирів у їжі дитини шкідливий, тому що він легко може призвести до зрушення кислотно-лужної рівноваги у бік ацидозу.

Після 25 років основний обмін знижується в кожні наступні 10 років приблизно на 7,5 %, у зв'язку з чим у людей літнього віку нерідко розвивається ожиріння як результат невідповідності звичної високої збудливості харчового центру (апетиту) і знижених енергетичних витрат.

Таблиця 44

Вміст ліпідів у плазмі крові

Ліпіди, г/л	Ліпопротеїди, г/л	Фосфоліпіди, г/л	Холестерин, ммоль/л
4–8	1,2–6,5 α-ліпопротеїди у чол. — 1,2–4,5 α-ліпопротеїди у жін. — 2,5–6,5 β-ліпопротеїди — 3,0–4,5	1,7–2,8 0,055–0,09 ммоль/л	3,9–6,5

У глибокій старості звичайно настає схуднення внаслідок зниження збудливості харчового центру й ослаблення синтетичних процесів, зокрема переходу вуглеводів у жири.

Холестерин та інші стероїди надходять до організму з їжею чи утворюються в організмі.

Найбільша концентрація холестерину виявлена в надниркових залозах — 4,5–10 %, у мозку і периферичних нервах — близько 2, у жировій тканині — близько 2, у крові — 0,2, у м'язах — 0,1 і скелеті — 0,01 %. У головному мозку і нервових волокнах він знаходиться у вільному стані, в інших тканинах як у вільному, так і в зв'язаному, тобто у вигляді ефірів холестерину (холестеринестери).

Основним місцем утворення холестерину є печінка. В організмі людини з масою тіла 70 кг міститься від 105 до 175 г холестерину, причому велику частину становить синтезований у печінці холестерин. До печінки надходить і харчовий холестерин, що всмоктався з кишечника. Обидва холестерини включаються в печінці до складу α -, β -ліпопротеїдів, тобто комплексних сполук ліпідів з білками, і в такому вигляді надходять у кров. Фізіологічний вміст комплексування полягає в утворенні розчинних сполук, що можуть переноситися кровотоком до тканин (табл. 45).

При старінні поряд з підвищеним вмістом ліпідів у крові встановлений підвищений вміст холестерину.

При народженні вміст холестерину дуже низький — 0,5–0,8 г/л (1,3–2,1 ммоль/л).

Через тиждень після народження рівень холестерину підвищується до 1,5–1,6 г/л (3,9–4,2 ммоль/л) на кінець 1-го року.

Потреби в ліпідах у різні вікові періоди

У плода енергетичні потреби задовольняються за рахунок вуглеводів крові матері, тому жири використовуються головним чином як пластичний матеріал. До кінця вагітності в організмі плода відкладається

Таблиця 45

Вміст холестерину в крові

Вік	Холестерин	
	г/л	ммоль/л
При народженні	0,5–0,8	1,3–2,1
Через 1 тиж	1,5–1,6	3,9–4,2
На кінець 1-го року і до 20–29 років	2,0	4,5–5,2
30–49 років		3,9–6,5
50–59 років у жінок		6,8
60–69 років у чоловіків		6,6

600,0–700,0 г жиру як енергетичний запас. Жири через плаценту не проходять, тому синтезуються в організмі плода з глюкози. Енергетичний резерв представлений переважно бурим жиром, окислювання якого є істотним механізмом теплопродукції.

У *пренатальний період* при зміні середовища життя виникають великі енерговитрати, що призводить, у першу чергу, до мобілізації вуглеводів і внаслідок цього — до розвитку гіпоглікемії, що у свою чергу стимулює окислювання жиру. У пренатальний період дитина втрачає приблизно 150,0 г жиру.

У немовлят 80 % енергетичних потреб задовольняються за рахунок окислювання жиру з молока матері. До кінця 1-го місяця життя — 50 %; пізніше в дітей — 30–35 %; у дорослих — 30–50 % за рахунок окислювання жиру, що надходить з їжею.

Нагромадження жиру в організмі дитини без істотних статевих розходжень відбувається до 12 років. У подальшому з'являються статеві відмінності щодо кількості та розподілу жиру.

Із жирами їжі в організм надходять деякі жирні кислоти, серед них три біологічно цінні незамінні кислоти — лінолева, ліноленова й арахідонова, необхідні для забезпечення нормального росту і нормальної функції шкіри. Добова потреба людини в незамінних жирних кислотах становить 3,0–6,0 г на добу. З жирами доставляються розчинні в них вітаміни А, Д, Е, К, необхідні для росту і розвитку дитини. При складанні харчового раціону для дітей необхідно враховувати не тільки кількість, але й якість жирів, що входять до нього. Без жирів неможливе вироблення загального і специфічного імунітету. Потреба в жирах з віком змінюється. Найбільш відносно (на 1 кг маси) споживання жиру має місце в грудних дітей. У цей період за рахунок жиру забезпечується 50 % усієї калорійної потреби. В міру збільшення віку все більша кількість енергії утворюється в організмі за рахунок вуглеводів. Потреба в жирі на 1 кг маси тіла становить: у грудному віці — 4–6 г; у 2–6 років — 3–3,5 г; у 6–10 років — 1–3 г, у дорослих — 1 г/кг.

З віком збільшується добова кількість жиру, що необхідна для нормального розвитку дітей. Від одного до трьох років дитина повинна одержувати на добу 32,7 г; від 4 до 7 років — 39,2 г; від 8–13 років — 38,4; від 14 до 17 років — 47 г, що приблизно відповідає нормі дорослої людини (50 г за даними різних авторів). У школярів при високому розумовому навантаженні в старших класах потреби в ліпідах вищі, з їжею повинно їх надходити 100,0–104,0 г на добу при співвідношенні жирів тваринного і рослинного походження 2,3:1.

Для кращого використання жиру необхідно вводити до раціону дитини вуглеводи у співвідношенні 1:3, мінімально — 1:2, тобто вуглеводів мусить бути в 2–3 рази більше, ніж жирів.

Правильне розщеплення жирів можливе лише за умови належної кореляції жирів з іншими основними поживними інгредієнтами. Груд-

ними дітьми засвоюється майже весь жир жіночого молока. У дітей, що перебувають на грудному вигодовуванні, засвоюється 96 % жиру, при змішаному і штучному вигодовуванні — 90 %.

При старінні:

1. Однією з характерних рис зміни метаболізму є переорієнтація анаболічних процесів — переключення анаболічного синтезу білків, що становлять основу активної частини тканин і органів, на синтез жиру. У тілі дорослих людей кількість жиру в жирових депо набагато більша, ніж у молодих. У серці, м'язах, печінці кількість жиру не збільшується.

2. Знижуються швидкість синтезу і самовідновлення фосфоліпідів.

3. Концентрація стеролів (холестеролу) у крові та у тканинах підвищується, особливо в тканинах зі зниженим обміном, очевидно, внаслідок зрушень у системах метаболічної регуляції.

Регуляція ліпідного обміну

Регулюючим параметром для регуляції жирового обміну є вміст глюкози в крові.

Процеси відкладання жиру і його мобілізація із жирових депо з подальшим використанням у тканинах здійснюється за принципом саморегуляції. Основою її служить рівень глюкози крові чи тканинної рідини, що омивають жирову тканину. Підвищення концентрації глюкози в крові зменшує розпад тригліцеридів і активує їх синтез. Навпаки, при зниженні концентрації глюкози крові синтез тригліцеридів гальмується, розщеплення їх підсилюється, і в кров з жирової тканини надходять неестерифіковані жирні кислоти.

Таким чином, здійснюється взаємозв'язок жирового і вуглеводного обміну в забезпеченні енергетики організму: при надлишку одного з джерел енергії (глюкоза) відбувається депонування тригліцеридів у жировій тканині; при нестачі вуглеводів (гіпоглікемія) чи недостатньому їх використанні (цукровий діабет) тригліцериди розщеплюються і віддають у кров новий енергетичний матеріал — неестерифіковані жирні кислоти.

Зазначені процеси саморегуляції перебувають під впливом нервових і ендокринних механізмів.

Нервова регуляція жирового обміну забезпечується в першу чергу діяльністю центру голоду в гіпоталамусі. Однак існує поняття харчового центру, що являє собою функціональне об'єднання нейронів, розташованих на різних рівнях головного мозку — у корі великих півкуль, у відділах підкірки, що лежать нижче, у стовбуровій частині мозку.

Особливу роль відіграють нервові утворення, розташовані в задньому гіпоталамусі, так звані вентролатеральні та вентромедіальні ядра. Електричне руйнування вентролатеральних ядер викликає у тварин повну відсутність апетиту, аж до смерті від голоду. При руйнуванні вен-

троемедіальних ядер настає тривале харчове порушення, внаслідок чого тварини поїдають незвичано більшу кількість їжі, й у них розвивається ожиріння. Так, у білих щурів після руйнування вентромедаліальних ядер приріст маси збільшився у 10 разів порівняно з контрольним.

Регулюючі впливи ЦНС передаються до жирового депо вегетативними нервами — симпатичними і парасимпатичними. Імпульси, що передаються симпатичними нервами, гальмують синтез тригліцеридів і підсилюють їх розпад (ліполіз). Підвищення тонуусу парасимпатичного відділу нервової системи сприяє відкладенню жиру.

Гормональна регуляція. *Жиромобілізуюча дія властива таким гормонам:*

1) адреналіну і норадреналін мозкової речовини надниркових залоз. Стан, при якому збільшується вміст цих гормонів у крові, і порушення симпатичної нервової системи (емоційне збудження, тривала м'язова діяльність) призводять до виснаження жирових депо;

2) соматотропіну передньої частки гіпофіза;

3) тиреотропіну і гормонам щитоподібної залози.

Тому в дітей, підлітків і юнаків у періоди інтенсивного росту гормони, що забезпечують анаболічні процеси, обмежують відкладення жиру в жирових депо. Повільні темпи росту чітко сполучаються з надлишковим відкладенням жиру в організмі;

4) бета-ліпотропіну передньої частки гіпофіза. Вважають, що це специфічний гормон, якому властива виражена ліполітична дія;

5) глюкагону;

Гальмують мобілізацію жиру:

1) глюкокортикоїди та АКТГ кори надниркових залоз гальмують мобілізацію жиру, тому що сприяють відкладенню глікогену в печінці й підвищують рівень глюкози в крові;

2) інсулін активує перехід вуглеводів у жири і гальмує розпад жиру;

3) пролактин передньої частки гіпофіза активує синтез жиру, тому надлишкова продукція цього гормону в жінок під час лактації та після неї призводить до ожиріння.

Вікові зміни трансформації енергії в організмі

Обмін енергії — це перетворення потенційної енергії поживних речовин у тепло і роботу. Обмін енергії складається із основного обміну і робочого додатку.

Вікові зміни в перетворенні речовин пов'язані із суттєвими кількісними і якісними зрушеннями біоенергетики. Протягом життя змінюється інтенсивність оксидативних процесів і рівень теплотворення, а також ступінь зв'язку процесів оксидатії, фосфорилування, генерування та утилізації макроергічних сполук; змінюється роль окремих ферментних систем у загальному об'ємі оксиредукції.

Головним показником енергетичних перетворень в організмі є основний обмін, який відбиває інтенсивність окислювальних процесів у стандартних умовах дослідження. Основний обмін протягом життя людини від народження до глибокого старіння досліджувався багатьма вітчизняними і закордонними авторами. Широкого розповсюдження набували розрахунки енергії на одиницю поверхні тіла (1 м²). Незважаючи на те, що дані, отримані різними дослідниками, не зовсім збігаються між собою і мають різні показники, вікові стандарти, які були отримані методами прямої калориметрії та обчислені за результатами газообмінних дослідів, дають можливість показати загальну картину вікової динаміки основного обміну в людини.

Енергія в організмі дитини витрачається по-іншому, ніж в організмі дорослої людини. Близько 15 % загальної витрати енергії йде на ріст і відкладання речовин. У дитини менше, ніж у дорослого, витрачається енергії на м'язову роботу — 15 % (у дорослого — 25 %) і дещо більше енергії дитина витрачає з екскрементами. Загальні витрати енергії у дитини подано в табл. 46.

Більші показники основного обміну в дитини, ніж у дорослого зумовлені:

- 1) інтенсивністю росту, напруженням процесів синтезу;
- 2) властивостями молодих тканин, які мають більш інтенсивний метаболізм порівняно з тканинами дорослого;
- 3) відносно великою поверхнею тіла у дітей.

Особливою властивістю періоду новонародженості є більш низький обмін. Це пов'язано з недостатністю функції щитоподібної залози у цей період. Проте вже з другої половини першого дня життя основний обмін поступово зростає.

Закономірності вікових коливань основного обміну виявляються чіткіше при розрахунках на одиницю поверхні тіла. Після народження основний обмін підвищується, і при досягненні 2–4 років він досягає максимуму, у подальшому поступово знижується до періоду статевого дозрівання. У 12 років він знову незначно підвищується, а потім змен-

Таблиця 46

Розподіл добової витрати енергії у дітей на 1 кг маси тіла, %

Вік, міс	Основний обмін	На ріст	На підтримку температури тіла
До 3 міс	96	46	18
4–6 міс	44	28	28
7–9 міс	52	13	35
10–12 міс	50	6	44

Таблиця 47

**Споживання кисню
на 1 кг маси тіла
в умовах основного обміну, мл**

Вік, роки	Об'єм O ₂
5–6 років	6,1
14–15 років	4,5
Дорослі	3,7

Таблиця 48

**Добове витрачання енергії
у дітей першого року життя**

Вік, міс	На 1 кг маси, ккал	Енергія, кДж
До 3 міс	120	502,1
4–6	108	451,9
7–9	105	439,3
10–12 міс	100	460,2

Таблиця 49

**Основний обмін в ккал(кДж)
на кг маси тіла за добу**

Вік	ккал	кДж
У новона- роджених	38–42	210
1,5 року	56–60	215
7 років	44	176
12 років	32	128
У дорослого	24	100

шується до 15–16 років, і особливо різко з 20 років. Відповідно до віку зменшується відносно споживання кисню (табл. 47).

Добова витрата енергії в кожній віковій групі характеризується великим індивідуальним коливанням як у спокої, так і за різних видів діяльності. Це пов'язано з відмінностями фізичного розвитку дітей, станом їх ендокринної та нервової систем, інтенсивністю рухів, практикою тощо. Добова витрата енергії однієї і тієї ж дитини в окремі дні неоднакова і залежить від стану дитини та від часу, який вона витрачає на м'язову діяльність.

Інтенсивність основного обміну (енерговитрати в стандартних умовах) залежить від віку, статі, маси тіла, росту, роботи залоз внутрішньої секреції, конституції, умов життя та ін. Протягом першого півріччя добовий основний обмін у дівчаток та хлопчиків майже однаковий, але вже з другого півріччя життя у хлопчиків він дещо вищий, ніж у дівчаток. У віці 12–13 років основний обмін у дівчаток вищий, ніж у хлопчиків. Коли хлопчики досягають статевого дозрівання, вони знову за енерговитрачанням випереджають дівчаток. У зрілому віці основний обмін у чоловіків вищий, ніж у жінок. Дуже суттєвим фактором у балансі енергії є втрати на м'язову роботу, тому у дітей раннього віку ці витрати енергії значно менші. У цей період життя особливо великі витрати енергії припадають на галас і плач (енерговитрата при них підвищується на 100 і майже 200 %).

Вікові коливання величин основного обміну подано в табл. 48, 49.

Найбільш значущі зміни відбуваються протягом першого року життя у немовлят (табл. 50). Вони пов'язані з переходом новонароджених зі стану теплової рівноваги в умовах організму матері до середовища зі зниженою температурою, а також з перебудовою фізіологічних потреб організму. Ця перебудова полягає у функціональному дозріванні механізмів терморегуляції, в яких значна роль належить на цьому етапі скелетним м'язам, а також у виникненні та закріпленні антигравітаційних реакцій утримання голови у вертикальному положенні, сидячого і стоячого положень. Вже протягом першої години після народження завершується дихальна адаптація новонародженого. Енергетичні потреби новонародженого в перші хвилини забезпечуються гліколізом.

Дослідження енерговитрат у немовлят здійснювалися натщесерце, тому енерговитрати перевищують дійсні величини основного обміну на 10–12 %. При систематичних дослідженнях енерговитрат в одних і тих самих дітей визначено поступове підвищення витрат, і в 6 міс вони досягають інтенсивності, близької до такої у дорослих, а на кінець першого року перевищують енерговитрати дорослих (табл. 51, 52, 53).

Максимум енерговитрат з кінця 1-го року до 2–3 років.

Період фізіологічної зрілості поряд з відомою постійністю тіла характеризується також постійніс-

Таблиця 50

Енерговитрати у немовлят на площу поверхні та маси тіла за годину

Вік	Поверхня тіла, ккал/м ²	Маса тіла, ккал/кг
До 2 діб	25,5	1,66
У 2–8 діб	28,1	
У 15 діб	27,1	1,98
1,5–2,5 міс	34,7	2,18
2,5–3,5 міс	40,1	2,24
6 міс	40,2	2,50
7–9 міс	41,7	2,46
10–11 міс	41,8	2,47
11–12 міс	58,9	2,87

Таблиця 51

Основний обмін за годину у дитячому віці у хлопчиків

Вік, роки	Поверхня тіла, ккал/м ²	Маса тіла, ккал/кг
1	58,9	2,87
3	60,1	2,5
5–8	51,3	1,9

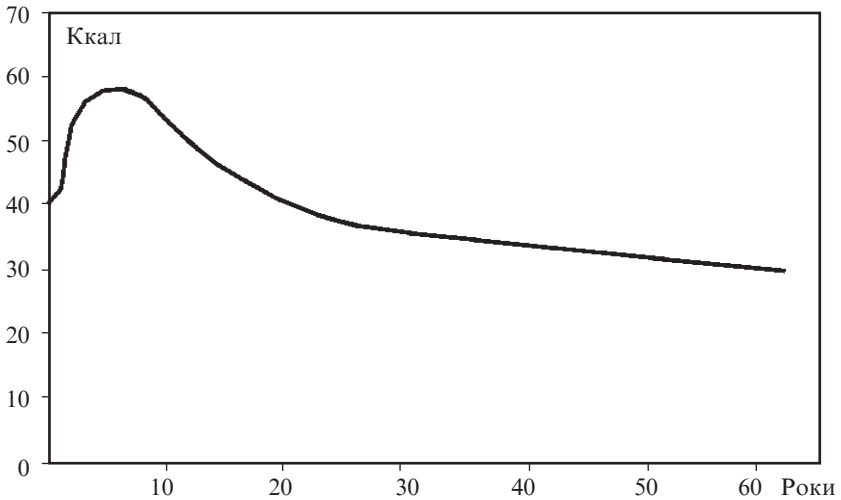
Таблиця 52

Основний обмін у дітей періоду другого дитинства, у підлітків, у юнаків за годину, кКал/м²

Вік, роки	Хлопчики	Дівчатка
9–12	54,2	49,2
12–14	50,0	46,5
14–16	46,0	43,0
16–18	43,0–49,0	36,8–40,0
19	41,3	36,7

Основний обмін за годину у дорослих різного віку, ккал/м² за годину

Вік, роки	Чоловіки	Жінки
20–30	39,5	37,0
30–40	39,5	36,5
40–50	38,5	36,0
60–70	28,8 (24,5–34,8)	
70–80	30,5 (20,0–37,6)	
80–90	29,5 (27,2–31,8)	
90–100		

Рис. 35. Вікові зміни основного обміну за годину на 1 м² поверхні тіла

ттю основного обміну. Залежність величини основного обміну від віку подано у вигляді кривої на рис. 35. На рисунку видно, що пропорційності у цієї залежності немає.

Лекція 6

ЗМІНИ ВОДНО-СОЛЬОВОГО ОБМІНУ В ОНТОГЕНЕЗІ ТА РОЗВИТОК СИСТЕМИ ВИДІЛЕННЯ

Вода й електроліти відіграють найважливішу роль в обміні речовин. У кількісному відношенні вода є найзначнішою складовою частиною організму людини і тварин. Позбавлення організму води і мінеральних солей спричинює тяжкі порушення, а інколи і смерть. Водне голодування значно швидше призводить до загибелі, ніж повна відсутність їжі, що супроводжується достатнім надходженням води в організм.

Обмін води

Функції води в організмі:

1. Гідратація різних речовин. Молекула води поляризована, полярність її лежить в основі її обмінних зв'язків з іншими полярними чи зарядженими частинами: молекули води обволікають ці частини у вигляді водної оболонки (процес гідратації).

2. Розчинення речовин, що утворюються в процесі метаболізму в організмі. Ступінь розчинності електролітів і неелектролітів залежить від співвідношення полярних (гідрофільних) і неполярних (гідрофобних) груп у молекулі речовини. Електроліти більш розчинні порівняно з неелектролітами.

3. Вода є основою внутрішньоклітинного обміну речовин.

4. Вода є основою внутрішнього середовища організму (крові, лімфи, тканинної рідини).

5. Здійснює гуморальний зв'язок між клітинами і частинами організму.

6. Є гарним теплоізолятором, тому що має високу теплоємність: при невеликій зміні температури в навколишньому середовищі може або приймати, або віддавати велику кількість тепла.

7. Бере участь у тепловіддачі шляхом випаровування з поверхні шкіри. При випарюванні 1 мл води витрачається 0,58 ккал. (1 літр — 580 ккал).

8. Забезпечує вирівнювання температури тіла, незважаючи на неоднакову теплопродукцію в різних ділянках організму, тому що вода має велику теплопровідність.

9. Бере участь в обміні електролітів.

Вміст води відповідно до маси тіла, %

Вік	Внутрішньоклітинна рідина	Позаклітинна рідина	Всього
38 тиж вагітності		1,5 л амінотичної рідини	
3,5 міс вагітності			96–98
До моменту пологів			80
Немовля	30	45	66–75
До 6 міс	41		70
6 міс–1 рік	35	30–35	70
1–5 років	45–57	23	65–70
5–14 років	45–57	17,4	60–65
Дорослі		18–20	50–70
		(тобто 30–45 л води)	

Таблиця 55

Розподіл води органами і тканинами порівняно з усією водою, що є в організмі, %

Тканина чи орган	Вміст води
М'язи	50,8
Кісткова тканина	12,5
Шкіра	6,6
Кров	4,7
Шлунок та кишки	3,2
Печінка	2,8
Мозок	2,7
Легені	2,4
Жирова	2,3
Нирки	0,6
Інші органи	11,4

Вміст води в організмі

В організмі вода міститься в двох станах: у вигляді позаклітинної і внутрішньоклітинної води. В різних органах її кількість різна (табл. 54, 55).

Протягом перших днів після народження дитина втрачає 10 % води. Це природна дегідратація (фізіологічна) внаслідок адаптації до нових умов. Втрата 20 % і більше води смертельна для організму.

За формою зв'язування в організмі розрізняють три стани води:

- 1) вільна вода, що становить основу внутрішньоклітинної рідини, крові, лімфи, тканинної рідини;
- 2) зв'язана вода, та, що знаходиться у комплексі з колоїдами;
- 3) конституційна вода, що входить до структури молекул білків,

жирів і вуглеводів.

Між зазначеними станами води існує динамічна рівновага. Так, при синтезі великомолекулярних з'єднань — білків і глікогену — частина вільної води зв'язується у виді конституційної. При набряканні гідрофіль-

них колоїдів частина вільної води переходить у зв'язаний стан, а при набуханні колоїдів відбувається зворотний процес.

Відновлення води в організмі відбувається приблизно через місяць, відновлення в позаклітинних просторах — через тиждень.

Загальною закономірністю індивідуального розвитку є вікова дегідратація цитоплазми, зменшення води в усіх тканинах, особливо в тканинах зі знизеним обміном. З віком збільшується обсяг позаклітинної води в міжклітинних просторах і зменшується кількість внутрішньоклітинної води. Дегідратація організму, викликана різними причинами, призводить до розпаду білка в клітинах і клітинних структурах, порушення нормальної життєдіяльності клітин і організму в цілому.

При окислюванні 100,0 г білка утворюється \approx 40 мл води, при окислюванні 100,0 г вуглеводів — 55 мл води, при окислюванні 100 г жирів — 107 мл води.

У середньому за добу продукується 300 мл метаболічної ендогенної води, що становить 12 % усієї води, яка надходить в організм.

Потреба у воді

Організм дитини відрізняється від дорослого гідролабільністю, тобто здатністю швидко втрачати і швидко накопичувати воду і станом деякої напруженості водного обміну. Існує зв'язок між енергією росту і вмістом води в тканинах. Добове збільшення маси тіла у дітей грудного віку становить 25 г: води — 18 г, білка — 3 г, жиру — 3 г; вуглеводи відкладаються у незначній кількості у вигляді глікогену і лише 1 г припадає на мінеральні солі. Що молодша дитина і що швидше вона росте, то більша у неї потреба у воді. Вікове уповільнення росту відбувається паралельно з відносним зневоднюванням клітинних колоїдів і, отже, з відносним зменшенням потреби у воді. Потреба у воді на 1 кг маси тіла з віком зменшується, а абсолютна кількість води, яку дитина одержує протягом доби, збільшується (табл. 56).

Внаслідок гідролабільності дитячого організму в дітей раннього віку досить навіть невеликих змін у якій-небудь ланці водного обміну, щоб порушилася його регуляція, а внаслідок цього розвинулася б низка патологічних змін. Наприклад, у дітей спостерігається «лихоманка від спраги», яку спричинює посилений розпад білка внаслідок нестачі води в організмі.

У дитини, на відміну від дорослого, переважає кількість води, що знаходиться позаклітинно. Механізм виділення води має свої особливості. На увагу заслуговує екстраренальна втрата води, тоб-

Таблиця 56
Потреба дітей у воді
на 1 кг маси тіла

Вік	Кількість води, мл
Немовлята	150–200
Грудні діти	120–130
1 рік	90–100
12–13 років	40–50 (норма дорослого)

то через шкіру і легені. Приблизно $\frac{1}{3}$ – $\frac{1}{2}$ води, що втрачається цим шляхом, припадає на втрату води при диханні і близько $\frac{2}{3}$ і $\frac{1}{2}$ на виділення через шкіру. На показники втрати води впливають обмін енергії, інтенсивність водного обміну, індивідуальні особливості терморегуляції, характер їжі, і особливо величини загальної калорійності навантаження. У дітей водообмін більш лабільний, ніж у дорослих. Вони здатні швидко втрачати і також швидко депонувати воду. Це пояснюється недостатнім регулюючим впливом нервової та ендокринної систем при великій напруженості водного обміну. При дегідратації у дітей розвивається «лихоманка спраги», тобто підвищення температури тіла, що зникає після відновлення водного балансу. При пробі Кларка — Олдріджа розсмоктування стандартної кількості фізіологічного розчину, введенного під шкіру, у грудних дітей відбувається в середньому за 29 хв, у віці 1–5 років — через 34 хв, у 13 років — через 52 хв. Через шкіру і легені втрати води вищі порівняно з дорослими.

Мінеральний обмін

З наявністю мінеральних солей пов'язане явище збудливості — одного з основних властивостей живого організму. Ріст і розвиток кісток, нервових елементів, м'язів залежить від вмісту мінеральних речовин. Вони визначають реакцію крові (рН), сприяють нормальній діяльності серця і нервової системи, використовуються для утворення гемоглобіну, соляної кислоти, шлункового соку. Мінеральні солі створюють необхідний осмотичний тиск. Звичайно вживані з їжею речовини тваринного і рослинного походження містять у достатній кількості всі необхідні організму мінеральні солі. Тільки кухонна сіль додається при раціональному готуванні їжі. У дітей баланс мінерального обміну позитивний, що пов'язано з ростом організму й у першу чергу кісткової тканини. У ранньому дитячому віці вміст мінеральних солей відносно менший, ніж у старшому. У немовляти кількість солей становить 2,55 % маси тіла, у дорослого — 5 %.

Баланс окремих мінеральних речовин залежить від віку дитини, її індивідуальних особливостей і пори року. Для організму, що росте, велике значення має кальцій, 97 % його міститься в кістках і тільки 3 % — у крові та у тканинах. Відносна потреба в кальції особливо велика у немовлят. У них вона у 8 разів більша, ніж на другому році і в 13 разів більша, ніж на третьому році життя. В регуляції обміну кальцію велика роль належить парацитоподібній залозі, що сприяє переходу кальцію з крові в тканини. Для нормального зневапнування кісток потрібен також фосфор. Цей елемент необхідний не тільки для росту кісткової тканини, але й для нормального функціонування нервової системи, більшості залозистих клітин та інших органів. З віком відносна потреба у фосфорі зменшується. Для організму дитини особливо велике значення має правильне співвідношення між всіма основними мінеральними солями. Абсолютна кількість введених солей має менше значення.

Оптимальне співвідношення між концентрацією солей кальцію і фосфору для дітей дошкільного віку становить 1:1, у віці 8–10 років — 1:1,5, у підлітків і школярів — 1:2. При таких співвідношеннях розвиток скелета відбувається нормально. За відсутності чи недостатності вітаміну Д знижується активність фосфатази і зменшується відкладення в кістках фосфорно-кислотних солей кальцію, розвивається рахіт. Калій міститься, головним чином, у клітинах, натрій — переважно у тканинних соках. Діти одержують з їжею цих солей менше, ніж дорослі, і менше їх виділяють. Депо натрію і хлору є шкіра, у дитини депонування майже відсутнє.

Залізо входить до складу гемоглобіну. У дітей потреба в залізі більша, ніж у дорослих. Доки дитина харчується молоком, у якому мало заліза, останнє черпається із запасів його печінки. Тому велике значення має раннє введення їжі, яка містить залізо (соки, овочі), що запобігає розвитку анемії.

Для нормального розвитку дитини необхідне надходження з їжею мікроелементів — міді, цинку, кобальту, марганцю, магнію, бромю, фтору й інших, що мають важливе біологічне значення. Немовлята одержують їх з молоком матері, їх баланс у дитини позитивний.

Розподіл електролітів в організмі подано в табл. 57.

Таблиця 57

Розподіл електролітів у рідинах організму, мекв/л

Електроліти	Позаклітинні рідини		Загальна внутрішньоклітинна рідина
	Плазма крові	Міжклітинна рідина	
Катіони:			
Na ⁺	142	145	8
K ⁺	5	4	151
Ca ²⁺	5	–	22
Mg ²⁺	3	–	28
Всього:	155	149	189
Аніони:			
HCO ₃ ⁻	27	30	10
Cl ⁻	103	116	10
PO ₄ ³⁻	2	–	100
SO ₄ ²⁻	1	–	10
Органічні кислоти	6	–	4
Білки	16	–	65
Всього:	155	146	189

Електроліти по-різному розподілені у внутрішньоклітинній і позаклітинній рідині. У позаклітинній рідині переважає катіон натрій, а у внутрішньоклітинній рідині — калій. По-різному розподіляються аніони: у плазмі та міжклітинній рідині представлені, головним чином, аніоном хлору, а всередині клітин — PO_4 . Сумарний вміст аніонів і катіонів у плазмі крові, міжклітинній і внутрішньоклітинній рідині практично урівноважений. Завдяки цьому зазначеним рідинам властиві електронейтральність і сталість рН.

Електролітам, як відомо, властива осмотична активність. Величина осмотичного тиску, створюваного електролітами, залежить від кількості осмотично активних частин, тобто від осмолярності розчину. Осмолярність відповідає концентрації всіх осмотично активних частин, що утримуються в розчині у молях (грам-молекулах). Так, 0,1 моль глюкози створює осмотичний тиск, що дорівнює 0,1 осмолярності; 0,1 моль розчину хлористого натрію через дисоціацію молекул останнього створює тиск у 0,2 осмолярності; в 0,1 молях розчину Na_2SO_4 — 0,3 осмолярності. Нормальний вміст електролітів у внутрішньоклітинній і позаклітинній рідині забезпечує однаковий їх осмотичний тиск.

При збільшенні концентрації електролітів у позаклітинній рідині відбувається перехід внутрішньоклітинної води в позаклітинну фазу. Навпаки, якщо концентрація електролітів у клітинах більша, ніж у позаклітинній рідині, потік води спрямовується в клітини. Таким чином, від співвідношення концентрації електролітів поза клітинами і всередині клітин залежить напрямок руху води в тканинах.

Баланс мінеральних речовин в організмі залежить від віку. Для організму, що розвивається, велике значення має кальцій. Відносна (на 1 кг маси тіла) добова потреба в кальції особливо велика на першому році життя. Доведено, що у новонароджених дітей вміст кальцію в плазмі коливається від гіпокальціємічних до гіперкальціємічних величин, незалежно від вмісту його в крові матері. Це свідчить про лабільність регуляції гомеостазу кальцію в період новонародженості. Стабілізація ендокринної регуляції метаболізму кальцію на рівні, притаманному дорослим людям, відбувається до 18-річного віку. З інших мінеральних елементів для організму, що росте, особливо велике значення мають залізо, магній, мідь, цинк, кобальт, бром і фтор. Для дитини особливо важливе правильне співвідношення між усіма електролітами.

Вікові особливості водно-сольового обміну певною мірою пояснюються онтогенетичними відмінностями нейроендокринної регуляції.

Мінеральні речовини мають велике значення для функцій організму. Вони становлять основу кісткової тканини, визначають багато хімічних і фізичних властивостей біологічних рідин (осмотичний тиск, буферні властивості та ін.), входять до складу біологічно активних речовин. Мінеральне голодування, незважаючи на достатнє надходження в організм всіх інших поживних речовин і води, призводить до втрати

апетиту, відмови від їжі, схуднення і загибелі. Необхідність надходження мінеральних солей пояснюється тим, що організм постійно втрачає деяку кількість їх із сечею, калом і потом. В організмі найбільше міститься натрію, калію, кальцію, фосфору, сірки, іонів хлориду, відносно небагато — магнію, заліза, йоду. До мікроелементів (тобто елементів, що містяться в мінімальній кількості) належать кремній, фтор, мідь, кобальт, марганець, бром, цинк, миш'як, алюміній і натрій. Значення натрію в обміні речовин визначається, головним чином, його участю в підтримці осмотичного тиску біологічних рідин, а також у регуляції кислотно-лужної рівноваги. Його роль у регуляції кислотно-лужної рівноваги, рН крові та інших позаклітинних рідин визначається тим, що натрій входить до складу буферних систем, зокрема визначає лужний резерв крові — концентрацію бікарбонату плазми.

На рівні клітин здійснюється постійний обмін натрію між внутрішньоклітинною і позаклітинною рідинами: оскільки в клітинах міститься значно менше натрію, ніж у позаклітинній рідині, відбувається дифузія його в клітинах в силу градієнта концентрацій. Однак іони, що проникли в клітину, швидко виводяться назад у позаклітинну рідину, тобто проти градієнта концентрації. Цей процес транспорту натрію є активним, він відбувається за рахунок енергії розпаду аденозинтрифосфорної кислоти. Внаслідок цього в позаклітинній рідині завжди зберігається значно більша кількість натрію, ніж всередині клітин. Таким чином, натрій бере участь у здійсненні потенціалу дії клітин. Порушення обміну натрію спричинює вторинні зміни водообміну. Так, при надлишковому надходженні чи затримці натрію в організмі (при підвищеній секреції альдостерону) спостерігається розвиток набряків.

Зменшення його вмісту в крові (гіпонатріємія), що нерідко виникає внаслідок важкої фізичної роботи та в умовах високої температури навколишнього середовища, може призвести до зменшення об'єму циркулюючої крові, внаслідок чого порушується кровообіг.

Основний катіон внутрішньоклітинної рідини — K^+ , тимчасом як у позаклітинній рідині концентрація його менша. Тому його перехід з позаклітинної рідини в клітини відбувається проти градієнта концентрації, тобто активно, з витратою енергії. Цей процес активується інсуліном. Транспорт натрію і калію через клітинні мембрани лежить в основі виникнення процесу збудження. В зв'язку з цим обмін калію має велике значення для скорочення м'язів і нервової діяльності. У водообміні калій виступає як антагоніст натрію: натрій легко затримується в організмі й затримує воду; калій легко виводиться нирками, внаслідок чого діурез збільшується. При значних порушеннях вмісту калію в позаклітинній рідині порушується збудливість і скорочувальна функція серцевого м'яза.

Обмін кальцію і фосфору взаємозалежні, оскільки вони утворюють нерозчинні комплексні солі, що входять до складу кісток скелета.

Уявлення про біологічну роль кальцію, особливо його іонізованої форми (Ca^{2+}), були значно поширені в останні десятиріччя. Встановлено, що Ca^{2+} є основою мінерального компонента кісток (оксапатиту), необхідний для згортання крові, відіграє основну роль у стабілізації клітинних мембран, бере участь у механізмах синаптичної передачі, нервово-м'язової провідності, м'язовому скороченні, займає ключову позицію в регуляції активності багатьох ферментів. Останніми роками доведено, що Ca^{2+} необхідний для здійснення секреторного процесу як у екзокринних залозах (шлункові й підшлункова), так і ендокринних (гіпофіз, надниркові залози тощо).

Вміст кальцію у плазмі крові людини належить до тонко регульованих біологічних констант, коливається у межах 8–11 мг% (4–5,5 мекв/л). Зменшення концентрації кальцію до 4,5 мг% веде до виникнення тетанічних судом. На відміну від одновалентних іонів, що знаходяться в біологічних рідинах головним чином в іонізованому стані, близько половини кальцію плазми зв'язана з білками. Між білковозв'язаним та іонізованим кальцієм підтримується динамічна рівновага, що зрушується при зміні стану організму. До клітин проникає іонізований кальцій — Ca^{2+} , де він локалізується головним чином у мітохондріях, саркоплазматичному ретикулумі та рибосомах. Депо кальцію служить кістка. У дорослої людини в кістках скелета резервовано близько 1 кг кальцію. Поповнення резерву кальцію відбувається за рахунок введення його з їжею й всмоктування з кишечника під впливом вітаміну D. Виділення кальцію з організму відбувається через шлунково-кишковий тракт і нирки. Гормональна регуляція здійснюється кальцитоніном і паратгормоном.

Кількість кальцію і фосфору в плазмі крові взаємозумовлена: підвищення рівня кальцію супроводжується зниженням концентрації фосфору і навпаки. У зв'язку з цим добуток величин ($\text{Ca} \times \text{P}$) у плазмі крові завжди постійний. Біологічна роль фосфатів визначається насамперед тим, що вони є донаторами фосфору для синтезу макроергічних з'єднань (аденозинтрифосфат, гуанозинтрифосфат). У формі неорганічних з'єднань (Na_2HPO_4 і NaH_2PO_4) фосфор бере участь у регуляції кислотно-лужної рівноваги організму.

Залізо, магній і мікроелементи необхідні для забезпечення специфічних функцій. Так, залізо входить до складу дихальних ферментів, гемоглобіну і, отже, визначає дихання клітини і зв'язування молекулярного кисню. При недостатці магнію збільшується вміст калію в плазмі й підвищується відкладення кальцію в стінках артерій, міокарді, нирках.

Мідь необхідна для синтезу гемоглобіну, деяких ферментів. Кобальт входить до структури вітаміну B12, необхідного для нормального дозрівання еритроцитів. Синтез деяких найважливіших ферментів організму може здійснюватися лише за участі цинку, марганцю і молібдену. Йод — найважливіша складова частина гормонів щитоподібної залози. Добові потреби мінеральних речовин подано в табл. 58.

**Добова потреба
в мінеральних речовинах**

Хімічний елемент	Кількість, ммоль
Na ⁺	130
Cl ⁻	130
K ⁺	75
P ⁺	26
Ca ²⁺	20–30
Mg ²⁺	10–15
S ²⁻	30–40
Fe	170–180
Cu	30–80
F	50
Zn	130–300
Co	2–4
I	1–3 нмоль

Баланс мінеральних речовин залежить від віку. У дитинстві та в молодості вміст більшості неорганічних сполук менший, ніж у дорослих (вікова мінералізація організму). Особливе значення має обмін Са і Р. Підвищуються вимоги до їх надходження в організм дітей до 1 року, через посилене утворення кісткової тканини.

Не менше значення ці елементи мають і в похилому віці. В ці роки необхідно збагачувати раціон кальцієм і фосфором (найкраще через молоко та молочні продукти), щоб запобігти некомпенсованим витратам цих елементів у кістковій тканині.

Вміст кухонної солі варто знижувати у раціоні людей похилого віку в зв'язку з додаванням продукції мінералокортикоїдів у надиркові залози.

Регуляція водно-сольового обміну

Нервово-рефлекторний механізм регуляції здійснюється за допомогою гіпоталамічного центру спраги (водний центр), серед нейронів якого є осморецептори. Припускають, що аналогічно «харчовому центру» існує «водний центр» — сукупність нейронів у різних відділах головного мозку, в тому числі й у корі великих півкуль, який регулює водно-сольовий баланс і регулює не тільки механізм постачання води й неорганічних речовин, але й поведінку людини, спрямовану на задоволення потреби у воді та неорганічних речовинах.

Гормональна регуляція

1. *Глюкокортикоїди* впливають на переміщення іонів через клітинну мембрану. При їх недостатці зменшується вміст натрію і хлору в плазмі крові та об'єм плазми, у клітинах накопичується натрій і вода, тому що послаблюється робота натрій-калієвого насоса через зменшення активності натрій-калієвої АТФази.

2. *Альдостерон* активізує зворотні всмоктування натрію в канальцевій системі нирок. Стимуляція його секреції відбувається під впливом ангіотензину II при зменшенні об'єму позаклітинної рідини.

У літніх людей і людей похилого віку послаблюється реакція кіркової речовини надниркових залоз на АКТГ, тому синтез гормонів кіркової речовини знижений, крім того, що синтез АКТГ передньої частки гіпофіза в старості знижується.

3. *Вазопресин* підсилює реабсорбцію води за рахунок підвищення проникності канальцевих стінок для води. Його секреція стимулюється підвищенням осмотичного тиску позаклітинної рідини. У немовлят і в літніх людей у плазмі крові мало міститься АДГ, тому що його синтез нейрогіпофізом знижений.

4. *Пролактин* регулює рух води через амніотичну мембрану, сприяючи збереженню сталості водно-сольового складу амніотичної рідини. У нирках наявні рецептори пролактину. Це свідчить про його участь у регуляції ниркових механізмів, екскреції води й електролітів.

Розвиток системи виділення в онтогенезі

Виділення є невід'ємною частиною обміну речовин та енергії. Воно спрямоване на підтримку сталості внутрішнього середовища організму і тому може бути представлене як функціональна система, кінцевим пристосувальним результатом якої є виділення з організму продуктів життєдіяльності. Виділення здійснюється шкірою, нирками, легенями, шлунково-кишковим трактом та іншими органами.

Шкіра

Функції шкіри:

1. *Захисна* — шкіра захищає від механічних, фізичних, хімічних і інших впливів. Меланін шкіри захищає від ультрафіолетових променів. У дітей раннього віку захисна функція шкіри слабкіша, ніж у дорослих, через морфологічну недосконалість, слабкий розвиток рогового шару, малий вміст меланіну.

2. *«Депозит крові»* — у шкірі дорослого; може бути задепоновано близько 1 літра крові.

3. *Чутливий орган*, тому що містить велику кількість рецепторів (тактильних, вібраційних, теплових, холодних, больових, рецепторів тиску), що є периферичними відділами низки аналізаторів (температурного, больового, тактильного). На 1 см² шкіри знаходиться 2 теплових, 12 холодних, 25 тактильних (дотичних) і 150 больових рецепторів.

У літньому і старечому віці різні види чутливості шкіри мають тенденцію до зниження, починаючи з 30 років.

4. Бере участь у *диханні*: через шкіру виділяється 10 % CO₂, що утворюється внаслідок метаболізму, і поглинається 1–1,5 % спожитого кисню. Дихальна функція шкіри у дітей виражена краще, ніж у дорослих. Це забезпечується розвинутою сіткою кровоносних судин (мікроциркуляторною сіткою) і тонким шаром епідермісу. Забруднення шкіри ди-

тини виключають її з акту дихання, що негативно впливає на самопочуття дитини.

5. Бере участь у *регуляції температурного гомеостазу*. Тепловіддача у немовлят через шкіру в 2,5 разу інтенсивніша, ніж у дорослих.

6. *Всмоктувальна* — полягає у всмоктуванні шкірою речовин через пори, що знаходяться на шкірі. У дітей ця функція виражена сильніше, ніж у дорослих і особливо у старих, тому використання для дітей кремів і мазей повинне бути обережним, бо вони можуть мати токсичну дію.

7. *Інформаційна* — здійснюється за допомогою зон Захар'їна — Геда і біологічно активних точок шкіри (БАТ).

8. *Синтетична* — у шкірі синтезуються ферменти, біологічно активні речовини (гістамін та ін.); під впливом ультрафіолетових променів у шкірі утворюється пігмент меланін, антирахітичний вітамін D3 та ін.

9. *Обмін речовин* за рахунок метаболічних процесів, що відбуваються у шкірі. При цьому інтенсивність метаболічних процесів у шкірі з віком знижується, що проявляється зменшенням споживання кисню шкірою і обміном енергії за рахунок тепловіддачі.

10. Бере участь в *обміні води*, через те що є, по-перше, депо води, по-друге, очищає організм від ендо- і екзотоксинів за рахунок потовиділення (очисна потогінна дія при лихоманці, при отруєннях або мимовільно, або за допомогою потогінних ліків), по-третє, звільняє організм від надлишку води (27 % води виводиться з потом).

11. *Видільна* функція — її виконують сальні залози, у жінок — молочні залози, потові залози дублюють функції нирок.

12. Шкіра є *депо жиру* завдяки підшкірній клітковині в різних місцях тіла, яка у дітей розвинута неоднаково. Вона добре розвинута на сідницях і підшвах. У немовлят підшкірна жирова клітковина добре виражена на щоках (жирові клубочки Біша), кінцівках, спині, грудях, менше на животі і складається з бурого жиру. Головною функцією бурої жирової тканини є утворення тепла. З віком жирова тканина втрачає свої теплоутворюючі функції.

У процесі голодування спочатку витрачається біла жирова тканина, а потім бура.

У дітей підшкірний жировий шар становить 12 % від маси тіла, у дорослих — 5 %.

Пренатальний період розвитку шкіри

На ранніх стадіях ембріогенезу шкіра має один шар клітин епітелію. У терміні 5–7 тиж внутрішньоутробного розвитку з'являється другий шар — внутрішній, базальний, з якого в подальшому розвиваються зернистий, склоподібний, роговий. На підшвах у 32–34 тиж з'являються шкірні борозни, на 40-му тижні вся шкіра стопи покрита борознами.

Починаючи з 20-го тижня, шкіра покривається пушковим волоссям, що з 33-го тижня поступово зникає, спочатку на обличчі, потім на ту-

лубі, потім на кінцівках. До 40-го тижня волосяний пушок залишається тільки між лопатками, а на 42-й тиждень пушок зникає і в цьому місці. Соски грудних залоз з'являються з 17-го на 34-й тиждень вагітності, а на 36-й тиждень з'являються вузлики залозистої тканини грудних залоз.

Постнатальний період розвитку шкіри

Товщина епідермісу в немовлят до 0,25 мм, у дорослих — до 0,36 мм, у старих епідерміс виснажується. Це пов'язано з будовою шкіри: у дітей раннього віку епідерміс має 3 шари — базальний, зернистий, роговий. У дорослих у шкірі 5 шарів.

У дітей раннього віку базальний шар добре розвинутий, клітинам цього шару притаманний швидкий поділ. Серед базальних клітин є меланоцити, але меланіну у них мало. Зернистий шар виражений слабо, і цим пояснюється прозорість шкіри дітей раннього віку, особливо в немовлят, її рожевий колір пояснюється просвічуванням через шкіру кровоносних судин. У клітинах зернистого шару в немовлят відсутній кератогалін. Роговий шар у них дуже тонкий, у структурі клітин багато води.

Межа між епідермісом і дермою у дітей звивиста, нерівна. Базальна мембрана розвинута слабо, тому при захворюваннях дерми у дітей епідерміс легко відшаровується і в місцях натиснення швидко утворюються пухирці.

Дерма в дітей раннього віку має клітинну структуру, у дорослих дерма волокниста з невеликою кількістю клітинних структур. Тільки в 6 років у дітей будова дермісу стає такою, як у дорослих, але волокна ще тонкі. Розвиток колагенових і еластичних волокон дермісу повністю закінчується до 35 років.

Нігті, волосся, шкірні залози розвиваються з первинних епітеліальних клітин.

Нігті з'являються на 5-му тижні ембріогенезу. У доношених дітей нігті досягають кінця нігтьового ложа — це один із критеріїв доношеності. У перші дні життя ріст нігтів затримується; на нігтьовій пластинці з'являється «фізіологічна» риска, на 3-му місяці життя ця риска досягає вільного краю нігтя. Затримка росту нігтів спостерігається і під час захворювань.

Волосся доношених немовлят має такі особливості:

- волосся досить розвинуте, але у нього відсутні волосяні мішечки, і це зумовлює швидке його випадіння;
- шкіра між лопатками на спині та плечах покрита пушковим волоссям;
- брови і повіки слабо розвинуті.

До видільних елементів шкіри належать потові, сальні та молочні залози.

Потові залози

Кількість потових залоз до моменту народження дитини така сама, як і в дорослого. Зі збільшенням поверхні тіла дитини внаслідок росту кількість потових залоз на одиницю площі зменшується. У немовлят на 1 см² поверхні розташовується до 1000 залоз, у віці 1 року — 500, у 15 років — 200, у дорослих — 150.

Гістологічна будова потових залоз у немовлят ще незакінчена, вивідні протоки закінчують формуватися на 5-му місяці життя дитини. Будова залоз цілком завершується після 7 років.

Екринові (малі) потові залози виявляються у дітей на 4–5-му місяці внутрішньоутробного життя і до моменту народження більшість із них здатна функціонувати. Однак повного розвитку більшість потових залоз досягає лише в 5–7 років. Кількість потових залоз на 1 см² шкіри у немовлят значно більша, ніж у дорослих. З віком вона зменшується, але ще в 7 років у кілька разів перевищує кількість потових залоз у дорослих. З віком спостерігається і збільшення активних (функціонуючих) потових залоз. Кількість активних потових залоз особливо збільшується в перші два роки життя дитини.

Потовиділення у дітей починається у 3–4 тиж життя. На 1 кг маси тіла на добу в дітей у віці 1 міс виділяється 30–35 г поту; у віці 1 рік, і особливо у віці 5–7 років, відмічається більш інтенсивне потовиділення на долонях.

Потовиділення у дітей першого року життя починається при більш високій температурі навколишнього повітря, ніж у дітей старшого віку.

У немовлят і дітей грудного віку зниження потовиділення на холодний подразник виражене надзвичайно слабко.

Апокринові (великі) потові залози, що збереглися у людини лише у пахвовій ділянці, ділянці грудних сосків, статевих органів і анального отвору, починають функціонувати до моменту статевого дозрівання. Діяльність цих потових залоз головним чином визначається ступенем розвитку залоз внутрішньої секреції (у першу чергу гіпофіза і статевих залоз).

Склад поту становить 98–99 % води і 0,8–11,0 % щільного залишку, з яких 3/4 становлять неорганічні речовини, переважно NaCl. У первинному поті потових залоз міститься 144 нмоль/л Na, Cl — 104 нмоль/л. При сильному потовиділенні втрачається до 15–30 г на добу NaCl; 1/4 частина органічних речовин: сечовина, сечова кислота, креатин, креатинін, ферменти, пепсиноген, амілаза, індикан, жирні кислоти, жовчні пігменти, аміак і молочна кислота при інтенсивній фізичній роботі, лужна фосфатаза, що відображає стан органів травлення; рН поту нейтральний чи слабокислий. Питома вага дорівнює 1,002–1,010, температура замерзання від -0,08° до -0,37°. Щодо крові ізотонічний.

У стані спокою разом із потом з організму виводиться 1/3 усієї екскретованої води, 5–10 % кінцевих азотистих речовин та інших органіч-

них речовин, 5–10 % — макро- (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , хлориди) та мікроелементів.

Сальні залози

Сальні залози виявляються вже у плода, вони розташовані по всій поверхні шкіри, відсутні тільки на долонях і підшвах. Морфологічно вони дозрівають на 7-му місяці ембріогенезу. Їх кількість у немовлят у 4–8 разів більша (1360–1530 на 1cm^2 поверхні шкіри), ніж у дорослих. До 7 років життя більшість сальних залоз атрофуються. У період статевого дозрівання кількість сальних залоз збільшується і досягає максимуму до 18–25 років.

Сальні залози починають функціонувати ще у внутрішньоутробному періоді. Безпосередньо перед народженням відмічається посилення їх діяльності. Секрет сальних залоз разом з епідермісом утворює змащення, що густо покриває тіло дитини і полегшує проходження через пологові шляхи, рН секрету — 6,3–5,8 (нейтральний), протягом 1-го місяця життя рН знижується до 3,8 (кислий). Це свідчить про посилення бактерицидних властивостей шкіри. У немовлят і в подальшому сальні залози працюють добре. У немовлят на волосистій частині голови утворюються так звані «молочні скоринки». Після народження діяльність сальних залоз знижується. У 10–12 років вона на 30–40 % нижча, ніж у дорослих. З початку статевого дозрівання відмічається посилення секреції сальних залоз, що досягає максимуму до 20–25, іноді до 35 років життя. У період статевого дозрівання і до 20–25 років посилена секреція сальних залоз збігається з інтенсивною фолікулярною кератинізацією.

Інтенсивність секреції сальних залоз визначається за величиною індексу, що відбиває у відсотках відношення товщини жирової плівки на волоссі до його діаметра. Так, у віці 4–7 років цей індекс становить 1,76; у 7–10 років — 1,52; у 11–13 років — 4,65; у 16–25 років — 4,21 і в 26–35 років — 5,37.

Склад шкірного жиру (вищих жирних кислот). Суміш естерів різних вищих жирних кислот (ВЖК) з одноатомними спиртами, серед яких холестерин, оксистерин, що з жирними кислотами утворюють ланолін, солі ненасичених жирних кислот (НЖК), вільні жирні кислоти, ланоцерин.

Шкірний жир добре змочується водою і може поглинати велику кількість води. У такий спосіб шкіра залишається проникною для води, тому зберігається можливість потовиділення, що не відчувається (*perspiratio insensibili*). Шкірний жир дає можливість стікати поту з поверхні шкіри, пом'якшує шкіру, захищає її від висихання й утворення тріщин, не розщеплюється бактеріями (не гіркне). За добу виділяється 20,0 г шкірного жиру.

Молочні залози

Молочні залози починають розвиватися і формуватися у дівчаток під впливом естрогенів. Але лише з настанням вагітності підвищення рівня естрогену і гестагену приводить до формування дистальних альвеол і часточок залози. У цьому процесі беруть участь пролактин (синтез і виділення якого регулюється пролактин-ліберином і пролактин-статиним гіпоталамуса) плацентарний лактоген, інсулін, тироксин і кортизол.

Секреція молока починається тільки після пологів і лише за наявності гормону гіпофіза пролактину, що є ефекторним гормоном. Виділення молока викликається стимуляцією при ссанні, воно опосередковується окситоцином, що сприяє секретії міоепітеліальних клітин альвеолярних стінок у молочній залозі — рефлекс виділення молока. Латентний період цього рефлексу не більше 30 с, що залежить від швидкості транспорту гормону кров'ю від гіпофіза до молочної залози. Стимуляція сосків молочної залози при ссанні викликає також виділення пролактину за рахунок зниження секретії пролактин-статину.

Склад молока. Молоко являє собою тонку емульсію жиру. В 1 мл міститься від 1 до 6 млн. крапельок жиру, діаметр яких 2–5 мкм. При відстоюванні утворюються вершки. Жир молока містить олеїн і пальмітин, лецитин і холестерол.

Білки молока: казеїноген (білок фосфопротеїд), лактоальбуміни, лактоглобуліни. До складу молока входить лактоза, сечовина, креатин, креатинін, вітаміни А, В, С, D, неорганічні речовини — головним чином фосфорнокислий кальцій. Молоко ізотонічне крові, температура замерзання — від $-0,54^{\circ}\text{C}$ до $-0,59^{\circ}\text{C}$, питома вага — 1,028–1,350. Жіноче молоко відрізняється від молока тварин (табл. 59).

Нирки

Функції нирок

І. Нирки виконують екскреторну функцію:

— сечоутворюючу;

— сечовидільну;

Таблиця 59

Таблиця порівняння складу жіночого молока і молока тварин, %

Молоко	Білки	Жири	Вуглеводи	Солі
Жіноче	1–2	3–4	6–7	0,2
Коров'яче	3,5	4,0	4,8	0,7
Козяче	3,7	4,0	4,5	0,87
Кобиляче	2,0	1,1	6,7	0,3

- виділення лікарських речовин;
- виділення ендо- і екзотоксинів;
- виділення гормонів як один із механізмів їх інактивації та виведення продуктів інактивації гормонів.

II. Беруть участь у регуляції водно-сольового обміну:

- волюморегуляції (регуляція об'єму рідин — крові, органних і тканинних рідин);

- регуляції осмотичного тиску крові;

- регуляції іонного складу крові;

- регуляції кислотно-лужного стану крові.

III. Беруть участь у регуляції кров'яного тиску:

- регуляції ОЦК;

- регуляції тонуусу артеріол.

IV. Виконують інкреторну функцію — нирки синтезують низку біологічно активних речовин:

- ренін — синтезується юктагломерулярним комплексом, регулює тонуус артеріол;

- гормон-вітамін D3 (у клітинах нирок прогормон — D3 перетворюється в активну форму) регулює реабсорбцію Ca^{2+} у ниркових каналцях;

- урокіназу — активатор плазміногену;

- простагландини (в тому числі і простагландин A₂, він же медулін — регулює загальний і нирковий кровотік, натрійурез, зменшує чутливість клітин до АДГ;

- еритрогенін — у крові перетворює еритропоетиноген у еритропоетин;

- брадикінін — сильний вазодилататор.

V. Метаболічні функції — нирки беруть участь в обміні білків, жирів і вуглеводів.

Нирки закладаються на 3-му тижні життя зародка і проходять три стадії розвитку:

1. Пронефроз — утворюється наприкінці 3-го тижня, розташований латерально в головному кінці зародка.

2. Мезонефрос — утворюється протягом 4-го тижня розвитку зародка. На цьому етапі утворюються каналці та протока, що відкриваються в клоаку.

3. Метанефрос — утворюється на 5-й тиждень ембріогенезу. Має подвійне походження з мезонефроса і мезодерми. З вивідної протоки мезонефроса утворюються сечоводи, ниркові чашечки і система збірних каналців нирки. З мезодерми утворюються капсули і каналці нефрону.

Розвиток нирок завершується, коли ембріон має масу 2,5 кг. У недоношених дітей цей процес завершується після народження.

Розташування нирок після народження має такий вигляд: верхній край нирок знаходиться на рівні XI–XII грудних хребців; нижній — на рівні верхнього краю IV поперекового хребця.

Нирки рухливі й під час вдиху зміщуються вниз на 1 см.

Маса нирки:

— у немовляти — 10,0–20,0 г;

— у 5–6 міс — 40,0–60,0 г.

Кірковий шар нирки у немовлят розвинутий недостатньо. Мозкової речовини більше (1:4), клубочки нефронів розташовані щільно один біля одного: на 1 см² — 50 клубочків, в 1 рік — 18–20, у дорослих — 7–8 клубочків.

Епітелій вісцеральної стінки капсули клубочків у немовлят кубічний, тому фільтрація утруднена; у віці 4 міс з'являються ділянки плоского епітелію, у 8 міс — вся порожнина капсули вистелена плоским епітелієм.

Діаметр клубочків:

— у новонароджених — 85 мкм;

— у 30 років — 210 мкм.

Діаметр капілярів клубочків менший, ніж у дорослих, і не всі капіляри функціонують.

Швидке збільшення діаметра клубочка нефрона відбувається у 1–2 роки, потім — у 5–6 і в 16–19 років.

Фільтраційна поверхня у немовлят становить всього 30 % від фільтраційної поверхні дорослого, проникність удвічі менша.

Об'єм фільтрації:

— у новонародженого — 10–20 мл/хв;

— в 1 рік — 65 мл/хв;

— в 4–14 років приблизно 120 мл/хв (як у дорослих).

Невеликий об'єм фільтрації у грудних дітей пояснюється:

— низькою величиною АТ;

— низьким об'ємом тієї фракції серцевого викиду, яка надходить до нирок: у дітей раннього віку — 5 %, у дорослих — 20 %;

— меншою інтенсивністю кіркового кровотоку порівняно з мозковим кровотоком;

— меншою площиною фільтруючої мембрани клубочків;

— меншим діаметром пор у мембрані (він удвічі менший, ніж у дорослих);

— низькою проникністю фільтраційної поверхні.

Канальці нефрона короткі, діаметри їх удвічі ширші, ніж у дорослих. Юкстагломерулярний апарат нефронів розвинутий слабо, його розвиток завершується до двох років. Ниркові чашечки розташовані широко одна від одної, м'язові та еластичні волокна в них слабо розвинуті. Сечоводи звивисті, діаметр їх дорівнює 0,3–0,4 см, тому можливий застій сечі в сечоводі та в лоханці, а також розвиток інфекції. Сечовий міхур розташовується над симфізом.

Ємність сечового міхура:

— у новонародженого — 30 мл;

— в 1 рік — 60 мл;

- в 5 років — 135 мл;
- в 14 років — 260 мл.

Сечовидільний канал короткий і широкий у дівчаток, у хлопчиків звивистий, довжина — 5–6 см.

У дітей раннього віку добре виражений зв'язок лімфатичної системи кишок з лімфатичною системою нирок, через це можливий перехід інфекції від ШКТ до нирок.

Процеси реабсорбції та секреції новонароджених виражені слабше, ніж у дорослих, бо канальцевий апарат нефронів розвинутий недостатньо. Між клубочковою фільтрацією і канальцевою реабсорбцією існує прямо пропорційна залежність: що більша клубочкова фільтрація, то більший обсяг реабсорбції в проксимальному канальці. Ця залежність називається клубочково-канальцевим балансом, який формується ще у плода.

У новонароджених і грудних дітей реабсорбція білків і глюкози відбувається повністю.

Амінокислоти піддаються реабсорбції гірше, тому вони можуть з'являтися в сечі. Активно реабсорбуються іони Na^+ і Cl^- за рахунок високої активності альдостерону. У зв'язку з цим надлишковий вміст NaCl у їжі призводить до затримки солі в організмі. Через те, що у дітей цього віку механізми осморегуляції ще недосконалі, це може призвести до розвитку набряків. У них знижена секреція іонів K^+ , тому при надлишковому вмісті в їжі калію у дітей легко розвивається гіперкаліємія. Селективна регуляція секреції іонів K^+ розвивається тільки в 10 років. У зв'язку з недостатнім формуванням у новонароджених і грудних дітей механізмів секреції, нирки як орган регуляції кислотно-лужної рівноваги малоефективні. Це повинно враховуватися при вживанні дитиною коров'ячого молока. Концентраційна здатність нирок у новонароджених і грудних дітей теж знижена. Це зумовлено малою довжиною петель Генле і слабкою чутливістю збірних трубочок до антидіуретичного гормону.

Недосконалість роботи нирок як органа виділення, осмо- і волюмо-регуляції у новонароджених і грудних дітей виявляється, головним чином, при штучному вигодовуванні. Діти, які знаходяться на грудному вигодовуванні, виділяють гіпотонічну сечу, а діти, що знаходяться на штучному вигодовуванні (одержують коров'яче молоко чи молочні суміші) виділяють гіпертонічну сечу. Концентраційна здатність нирок до кінця 1-го року життя досягає показників, притаманних дорослим.

Діти раннього віку виділяють води через шкіру і легені на 1 кг маси тіла більше, ніж через нирки:

- через шкіру — 100 мл/кг маси тіла;
- через легені — 40 мл/кг;
- через кишечник — 40–80 мл/кг;
- через нирки — 50–100 мл/кг.

Добовий діурез

Діурез у дітей старших одного року можна розрахувати за формулою:

$$600 + 100 (n-1) \text{ (табл. 60),}$$

де n — кількість років

В'язкість сечі у дітей менша, ніж у дорослих.

Таким чином, основну видільну функцію нирки виконують у дітей з моменту народження (табл. 60). Основними особливостями будови і функції нирок у дітей є такі:

— у перші місяці після народження нирки відстають у своєму розвитку від інших внутрішніх органів і розташовані трохи нижче, ніж у дорослих;

— з віком найбільш інтенсивно росте кірковий шар нирки;

— у грудних дітей сечоутворення на 1 м² поверхні тіла в 2–3 рази більше, ніж у дорослого;

— азотистих речовин у сечі немовлят у 5 разів менше, ніж у дорослих;

— у немовлят недостатньо розвинута реабсорбційна функція нирок.

Склад сечі

Сеча немовлят містить сліди білка. Ця фізіологічна альбумінурія залежить від підвищеної проникності епітелію сечових клубочків і канальців. У сечі дітей старшого віку білка немає. У сечі дітей часто виявляють молочний цукор, глюконову кислоту, гормони, ферменти (пепсин, діастаза, трипсин, мальтаза, уропепсин та ін.).

Таблиця 60

Характеристика добового діурезу

Вік, роки	Кількість сечі, мл/доб	Середня щільність сечі, г/л	Осмолярність, осм/л	Кількість сечовипускань на добу
Немовлята	160–222	1005	530	20–25
1 рік	750	1014	825	13–15
3 роки	1000	1015	825	8–10
5 років	1000	1016	825	8–10
7 років	1000–1300	1017	925	6–8
10 років	1000–1300	1017	925	6–8
14–17 років	1300–1500	1018	925	3–5
Дорослі	1300–1500	1018	925	3–5

Найважливіші показники сечі, залежно від віку, подано в табл. 61.

У дітей 3–4 міс життя сечовини в сечі дещо менше, ніж у дорослих. Кількість сечовини поступово зростає і збільшується вдвічі у дітей 2 років. З віком у сечі знижується кількість сечової кислоти.

У сечі дітей міститься мало хлоридів і фосфатів. Їх кількість і кількість сірчаної кислоти в сечі дітей за добу на 1 кг маси тіла з віком зростає. Кількість виділеної сірки із сечею залежить від кількості харчового білка в добовому раціоні дитини.

Іони натрію і хлориди у дітей легко всмоктуються з каналців у кров, від чого хлоридів у сечі грудних дітей приблизно в 10 разів менше, ніж у дорослих. Кількість хлоридів у сечі дітей з віком зростає. Діти схильні до затримки натрію в організмі. З віком кількість натрію в сечі збільшується.

Реакція сечі у немовлят різко кисла, з віком стає слабокислою. Реакція сечі може мінятися залежно від характеру одержуваної дитиною їжі. При харчуванні переважно м'ясною їжею в організмі утворюється багато кислих продуктів обміну, відповідно і сеча стає більш кислою.

Таблиця 61

Найважливіші показники сечі залежно від віку

Показники	Одиниця виміру	Вік дітей	
		Грудний	Шкільний
Кількість	мл/хв	0,5–0,9	0,1–0,2
Реакція	pH	4,6–8,0	6,0
Осмолярність	мосм/л, мосм/кг×добу	800–1200	26 450
Титрована кислотність	мекв/(кг×доб.)	2	1
Аміак	мекв/(кг×добу)	1–2	2–4
Натрій	мекв/(кг×добу)	2,5	0,8
Калій	мекв/(кг×добу)	1,8	2,3
Хлориди	мекв/(кг×добу)	3,0	1,3
Кальцій	мг/(кг×добу)	3–6	4–8
Фосфат	мг/(кг×добу)	10–30	22–40
Цитрати	мг/(кг×добу)	4–14	2–7
Сечовина	мг/(кг×добу)	180	20–90
Сечова кислота	мг/(кг×добу)	9	14–28
Креатинін	мг/(кг×добу)	12–21	10–15
Креатин	мг/(кг×добу)	2–4	12
Аміноазот	мг/(кг×добу)	1,5–2	2,5–3

При вживанні рослинної їжі реакція сечі зрушується в лужний бік. Всі основні показники ниркової функції в дитини знижені й досягають рівня дорослого, головним чином, на початок 2-го року життя. Розвиток нирок цілком завершується до 16 років.

Кількість сечі з віком змінюється. Сечі в дітей виділяється порівняно більше, ніж у дорослих, а сечовипускання відбувається частіше за рахунок інтенсивного водного обміну і через велику кількість води й вуглеводів у раціоні харчування дитини. На кількість сечі впливає також температура і вологість навколишнього повітря, одяг, рухливість дитини.

У дітей в перші дні життя кількість сечі може коливатися у досить широких межах: від 222 до 261 мл на добу.

До кінця першого місяця життя кількість сечі на добу досягає приблизно 330 мл, на кінець першого року життя — 750 мл, що відповідає двом третинам вмісту води в харчовому раціоні. У віці 4–5 років дитина виділяє на добу один літр сечі, у 10 років — близько 1,5 літра.

Кількість сечовипускань у немовлят — 20–25 разів на добу, у грудних дітей — до 15 разів на добу. Кількість сечовипускань у дітей 2–3 років — 10 разів, у шкільному віці — 6–7 разів на добу. У середньому немовля щоразу виділяє при сечовипусканні 10–50 мл сечі, дитина від 1 року — 50–100 мл, у 5 років — від 90–200 мл, у 10 років — 150–250 мл, у 15 років — 200–300 мл.

Регуляція діяльності нирок

Діяльність нирок регулюється ЦНС і знаходиться в тісному функціональному взаємозв'язку з усіма іншими системами в організмі.

На процес сечоутворення і виділення сечі впливають емоційні моменти і фактори навколишнього середовища (температура повітря, вологість, кількість і якість їжі, випитої рідини тощо).

Сталість осмотичного тиску, іонний склад і об'єм рідини внутрішнього середовища у новонароджених і грудних дітей забезпечується осморегуляторними, іонорегуляторними, волюморегуляторними рефлексними і гуморальними механізмами регуляції видільної функції, переважно шкіри і нирок. Особливо інтенсивно ці механізми змінюються протягом першого року життя.

Умовно-рефлекторна регуляція сечовипускання формується на кінець першого року життя. Привчити дитину сигналізувати про майбутнє сечовипускання треба починати з 3–4 міс. Умовний рефлекс закріплюється до 2 років. Але він ще нестійкий, і тому у дітей навіть у віці 7–10 років періодично виникає нічне нетримання сечі (енурез), якому сприяє перевтома, переохолодження, психічна травма, порушення сну, прийом гострої їжі, велика кількість питва перед сном. У період статевого дозрівання енурез звичайно проходить самостійно.

Механізм мимовільного сечовипускання

Випускання сечі — процес рефлекторний. Сеча, що надходить у сечовий міхур, викликає підвищення тиску в ньому, що подразнює рецептори, які розташовані в стінці міхура. Виникає порушення, що доходить до центру сечовипускання в нижній частині спинного мозку. Звідси імпульси надходять до мускулатури міхура, змушуючи її скорочуватися: сфінктер при цьому розслаблюється, і сеча надходить з міхура в сечівник. Це мимовільне випускання сечі. Воно має місце в грудних дітей.

Старші діти, як і дорослі, можуть довільно затримувати і викликати сечовипускання. Це пов'язано з установленням кіркової, умовно-рефлекторної регуляції сечовипускання. Звичайно до дворічного віку в дітей сформовані умовно-рефлекторні механізми затримки сечовипускання не тільки вдень, але і вночі.

Однак у 5–10 % дітей у віці до 13–14 років спостерігається енурез. Це своєрідне захворювання дитини. Таку дитину треба не соромити, а лікувати. Нічному нетриманню сечі сприяє прийняття перед сном великої кількості рідини (чай, кава, молоко).

Морфологічні особливості будови нирок при старінні

З віком у процесі старіння в нирках відбувається прогресуюче відмирання ниркової паренхіми. До старості втрачається 1/3–1/2 частина нефронів, формується нефросклероз.

У віці 40 років кількість нормальних клубочків становить 95 %, у 90-річних людей — 63 %, поряд із відмиранням частини клубочків розвивається гіпертрофія тих, що залишилися. Збільшується площа клубочків, зростає їх радіус і загальна фільтруюча поверхня. Так, у дитини 7 років радіус клубочка дорівнює 68 нм, у людей 45–47 років — 84 нм. Фільтруюча поверхня клубочків людини в 16 років становить 1,6 м², у людей 66–73 років вона зменшується до 0,9 м².

В основі відмирання клубочків лежать процеси гіалінозу і склерозування. Ці процеси починаються ще у внутрішньоутробний період: загибель юкстамедулярних нефронів настає з 7-го, а кортикальних — з 9-го місяця внутрішньоутробного життя.

Основною особливістю старіння ниркового клубочка є потовщення і редуплікація базальної мембрани клубочкових капілярів. Збільшується мезангій у клубочку з 6,2 % об'єму клубочка до 10,4 % у старечому віці. У зв'язку зі зміною властивостей склеропротеїнів гломерулярної базальної мембрани і мезангіального скелета розвивається гломерулосклероз.

Виражені зміни спостерігаються в каналцєвій частині нефрона. Канальці в старіючій нирці не завжди атрофуються після загибелі клубочка. Тому в старіючій нирці зустрічаються «обезголовлені» нефрони. Врешті-решт вони теж зазнають дегенерації. У збережених інтактних нефронах гіпертрофуються не тільки клубочки, але й тубулярна

частина нефрона. Особливо процеси гіпертрофії розвиваються у звивистих проксимальних каналцях (їх розміри можуть у 12 разів перевищувати розміри нормальних каналців). У каналцях збільшується їх просвіт, скорочується кількість епітеліальних клітин. При цьому довжина й об'єм каналців зменшуються. Наприклад, у зрілі роки довжина проксимальних каналців дорівнює 19,33 мм, у 80 років — 12,5 мм, об'єм у зрілі роки становить 0,076 мм³, у 80 років — 0,052 мм³.

У дистальних каналцях кількість дивертикулів після 16–18 років зростає, в 90 років становить у середньому 300 на 100 нефронів.

Старінню піддається і судинна ниркова система:

1. Розвивається процес шунтування судин, особливо на рівні аферентних і еферентних артеріол клубочків, тому значна частина ниркового кровотоку переключується від кори до мозкової частини.

2. Ущільнюються стінки артерій всередині нирки. Внаслідок цього артерії подовжуються, втрачають прямолінійний хід, згинаються дугоподібно чи спіралеподібно.

3. Закономірне звуження артерій нирки від воріт до кори при старінні порушується. Просвіт судин нерегулярний.

4. Площа поперечного перерізу судин нирки до 60 років зменшується.

5. Відкладається колаген між інтимою і внутрішньою еластичною пластинкою стінок артерій, відбувається їх редуплікація.

6. Розвивається кальцифікація стінок судин.

7. Заміщається м'язова тканина стінок судин колагенами.

8. Артеріоли зазнають гіалінозу.

У мозковій речовині нирки з віком в інтерстиції розростається сполучна тканина — «медулярний склероз». У ниркових сосочках в інтерстиції знижується вміст води і глікозаміногліканів.

Усі ці морфологічні зміни пов'язані зі зменшенням споживання кисню, зниженням АТФ-азної активності, інтенсивності енергетичного обміну.

Функціональні особливості нирок при старінні

1. Нирковий кровотік з віком зменшується, після 50 років цей процес прискорюється, що пов'язано з віковими змінами ниркової судинної системи.

2. Зменшується гломерулярна фільтрація, про що свідчить зменшення кліренсу інсуліну та ендogenous креатиніну.

3. Зменшується екскреторна функція нирок, тому кліренс сечовини знижується, а в крові концентрація сечовини збільшується. Збільшується і концентрація креатиніну, про що свідчить зниження кліренсу креатиніну.

4. Добовий діурез від десятиріччя до десятиріччя зменшується. У 90-річних людей добовий діурез становить половину діурезу 20-річних.

5. Зменшується каналцева реабсорбція води.

6. Зменшується виведення нирками електролітів (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Cl^- та ін.). Кліренс деяких з них падає до 20–40 %. Щільність сечі знижується.

Щільність сечі = $1,036 - 0,00015 \times \text{вік у роках}$ (формула *Levis, Alving*, 1938).

Знижується осмолярність сечі. При цьому концентраційна здатність нирок залишається майже незмінною, у подальшому знижується.

Важливою особливістю старіючої нирки є торпідний тип реакцій на різні впливи:

- зростає латентний період реакцій;
- збільшується період відновлення.

Досить високий кінцевий ефект досягається за рахунок більш тривалих за часом зрушень, хоча і менших за амплітудою. Наприклад, підтримка кислотно-лужного балансу організму відбувається в більш вузьких межах, ніж у молодому віці.

Ниркові чашечки і лоханки з віком втрачають еластичність, збільшують ємність. Сфінктерні м'язові групи знижують скорочувальну здатність через розвиток атрофії та проростання їх сполучною тканиною. Зменшується кількість барорецепторів у стінках чашечок і лоханок, знижується їх чутливість до нервових імпульсів. Внаслідок цього швидкість і сила рухів ниркових чашечок і лоханок слабшають, порушується синхронність їх роботи (закономірна зміна фази накопичення сечі фазою спорожнювання).

Стінки сечоводів з віком стають товщими, втрачають еластичність. У глибокій старості настає атонія сечоводів, вони розширюються і подовжуються. Їх перистальтика порушується. Збіднення стінки сечоводів на барорецептори і зниження чутливості м'язового шару до нервових імпульсів призводять до порушення кореляції між сфінктерами і детрузорами, до порушення їх ритмічної діяльності та евакуації сечі з верхніх сечових шляхів.

Стінки сечового міхура ущільнюються, стають менш еластичними, зменшується ємність міхура. Сечовий міхур розтягується недостатньо, і цим пояснюється більша частота позивів до сечовипускання. Послабляється функція замикального апарату, що сприяє старечому нетриманню сечі. Цьому ж сприяє зміна зв'язувального апарату уретри і зменшення міхурово-уретрального кута.

Погіршення функції сечовивідної системи збільшується за рахунок зниження функцій вищих відділів ЦНС, що контролюють рефлекс сечовипускання.

З віком знижується ефективність захисних механізмів сечового міхура, які забезпечують стерильність сечі. Цим пояснюється високий рівень інфікування сечового тракту в старості та розвитку циститів і пієлітів.

1. Биофизика / П. Г. Костюк, Д. М. Гродзинский, В. Л. Зима и др. // Под ред. акад. АН СССР П. Г. Костюка. — К.: Высш. школа, 1988. — 503 с.
2. Бисярина В. П., Яковлев В. М., Кукса П. Я. Артериальные сосуды и возраст. — М.: Медицина, 1986. — 220 с.
3. А. Вандер. Физиология почек — СПб.: Питер, 2000. — 250 с.
4. Введение в физиологию / Под ред. А. Д. Ноздрачева. — СПб, 2001. — 880 с.
5. Ганонг Вільям Ф. Фізіологія людини. Пер. с англ. — Львів. — 2002. — 770 с.
6. Голотюк О. І. Комплексна характеристика фізичного розвитку міських і сільських школярів Прикарпаття: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: Ун-т педіатрії, акушерства та гінекології АМН України. — К., 1996. — 24 с.
7. Джейме А. Шейман. Патофизиология почки: Пер. с англ. — М.: Бином, 1997. — 218 с.
8. А. И. Зотин. Термодинамическая основа реакции организмов на внешние и внутренние факторы. — М.: Наука, 1988. — 270 с.
9. П. Г. Костюк. Физиология центральной нервной системы. — К.: Высш. школа, 1977. — 320 с.
10. Кресюн В. И., Бажора Ю. И., Рыбалова С. С. Клинические аспекты иммунофармакологии. — Одесса: Черноморье, 1993. — 208 с.
11. Линейные диаграммы для оценки физиологического развития подростка: Метод. рекомендации / Н. И. Коренев и др. — Харьков, 1991.

— 48 с.

12. *Морман Д., Хеллер Л.* Физиология сердечно-сосудистой системы. Пер. с англ. — СПб.: Питер, 2000. — 250 с.

13. *Морфофункциональные константы детского организма: Справочник / В. А. Доскин, Х. Келлер и др.* — М.: Медицина, 1997. — 288 с.

14. *Мурашко В. В., Струтынский А. В.* Электрокардиография. — М.: Медицина, 1987. — 255 с.

15. *Нормальна фізіологія / За ред. В. І. Філімонова.* — К.: Здоров'я, 1994. — 608 с.

16. *Нормальная физиология / Под ред. В. П. Мищенко.* — Полтава, 1997. — 675 с.

17. *Основы физиологии человека / Под ред. Б. И. Ткаченко.* — В 2 т. — СПб, 1994. — 1050 с.

18. *Посібник з нормальної фізіології / За ред. проф. В. Г. Шевчука, проф. Д. Г. Наливайка.* — К.: Здоров'я, 1995. — 370 с.

19. *Петров Р. В.* Иммунология. — М.: Медицина, 1987. — 414 с.

20. *Ріст і розвиток людини / В. С. Тарасюк, Г. Г. Дитаренко, І. В. Паламар, Н. В. Титаренко.* — К.: Здоров'я, 2002. — 270 с.

21. *Серков Ф. Н.* Корковое торможение. — К.: Наук. думка, 1986. — 247 с.

22. *Серков Ф. Н., Казаков В. Н.* Нефрофизиология таламуса. — К.: Наук. думка, 1980. — 260 с.

23. *Склярів О. Я., Косий О. Р., Склярів Є. Я.* Фізіологічні та клінічні основи гастроентерології. — Львів: ІУІУ, 1997. — 340 с.

24. *Справочник лабораторных и функциональных показателей здоровья человека.* — М.: Развитие, 1982. — 28 с.

25. *Судаков К. В.* Теория функциональных систем: истоки, этапы развития, экспериментальные доказательства, общие постулаты. — М., 1996. — 95 с.

26. *Фізіологія нервової системи / В. М. Мороз, Н. В. Братусь, О. В. Власенко та ін.* — Вінниця — Київ, 2001. — 213 с.

27. *Физиология человека: Пер. с англ. / Под ред. Р. Шмидта и Г. Тевса.* — М.: Мир, 1996. — В 3 т. — 962 с.

28. *Физиология человека / Н. А. Агаджанян, Л. З. Тель, В. Й. Диркин, С. А. Чеснокова.* М.: Мед. книга. — Н. Новгород.: Изд-во НГМА,

2001. — 520 с.

29. *Физиология человека* / Под ред. Г. И. Косицкого. — М.: Медицина, 1985. — 560 с.

30. *Физиология человека* / Под ред. В. М. Покровского, Г. Ф. Коротько. — М.: Медицина, 1997. — У 2 т. — 848 с.

31. *Фізіологія і патологія системи кровообігу* / Є. М. Панасюк, В. І. Ютанов, О. Й. Жарінов та ін. — Львів: Світ, 1997. — 176 с.

32. *Физиология кровообращения. Физиология сердца. Серия — Рук. по физиологии.* — Л.: Наука, 1986. — 570 с.

33. *Физиологические механизмы старения* / С. А. Танин, А. С. Ступина и др. — Л.: Наука, 1982. — 228 с.

34. *Физиологические особенности организма детей различного возраста: Учеб. пособие для ст-тов пед. фак-та мед. ин-тов / МЗ УССР, Одесский мед. ин-т им. Н. И. Пирогова: соавт. Г. И. Федорович, Н. В. Община и др. / Под ред. акад. Ф. Н. Серкова.* — К., 1989. — 133 с.

35. *Филлимонов В. И.* Руководство по общей и клинической физиологии. — М.: МИА, 2002. — 955 с.

36. *Фред Дж. Шиффман.* Патофизиология крови. Пер. с англ. / М.: Бином — СПб.: Невский диалект, 2000. — 440 с.

37. *Функциональные системы организма* / Под ред. К. В. Судакова, Руководство. — М.: Медицина, 1987. — 420 с.

38. *Guyton A., Hall G.* Textbook of Medical Physiology. — Bangalore, 1996. — 1147 p.

ПЕРЕДМОВА	7
Розділ I. ЗАГАЛЬНІ МЕХАНІЗМИ І ЗАКОНОМІРНОСТІ ВИНИКНЕННЯ ЗБУДЖЕННЯ ТА БІОЛОГІЧНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ ФУНКЦІЙ ОРГАНІЗМУ (О. А. Шандра)	8
<i>Лекція 1</i> Фізіологія збудження	8
<i>Лекція 2.</i> Фізіологія м'язів	33
<i>Лекція 3.</i> Нервова регуляція біологічних функцій. Структурно-функціональні особливості центральної нервової системи. Механізми регуляторної діяльності	51
<i>Лекція 4.</i> Гуморальні механізми регуляції. Загальна фізіологія залоз внутрішньої секреції. Роль ендокринних залоз у регуляції процесів росту і розвитку	79
Розділ II. ФІЗІОЛОГІЯ СИСТЕМИ КРОВООБІГУ (Н. В. Община)	108
<i>Лекція 1.</i> Властивості серцевого м'яза, насосна функція серця	108
<i>Лекція 2.</i> Зовнішні прояви серцевої діяльності (механічні, звукові, електричні)	118
<i>Лекція 3.</i> Регуляція діяльності серця	126
<i>Лекція 4.</i> Роль судин у гемодинаміці. Основні принципи гемодинаміки	142
<i>Лекція 5.</i> Регуляція системного кровообігу	156
<i>Лекція 6.</i> Фізіологія лімфоутворення і лімфообігу	169

Розділ III. ВІКОВА ФІЗІОЛОГІЯ (Н. В. Общiна)	182
<i>Лекцiя 1.</i> Етапи i теорiї розвитку людини в процесi життєвого циклу	182
<i>Лекцiя 2.</i> Розвиток ендокринної системи та особливостей її функціонування на рiзних етапах фiлогенезу. Онтогенез окремих залоз внутрiшньої секрецiї	203
<i>Лекцiя 3.</i> Вiковi змiни системи кровi та iмунiтету протягом життєвого циклу	228
<i>Лекцiя 4.</i> Вiковi змiни системи кровообiгу	244
<i>Лекцiя 5.</i> Обмiн речовин та енергiї в онтогенезi	269
<i>Лекцiя 6.</i> Змiни водно-сольового обмiну в онтогенезi та розвиток системи видiлення	293

Бібліотека студента-медика

Провідний редактор серії
В. М. Попов

Художнє оформлення серії
О. А. Шамиуріна

Навчальне видання

**Олексій Антонович Шандра
Ніна Василівна Община**

НОРМАЛЬНА ФІЗІОЛОГІЯ

Вибрані лекції

Навчальний посібник

Провідний редактор *В. М. Попов*
Редактор *Т. В. Мельникова*
Художній редактор *О. А. Шамиуріна*
Технічний редактор *С. С. Ракул*
Коректор *О. М. Фащевська*
Поліграфічні роботи *І. К. Каневський*

Підп. до друку 18.08.2005. Формат 60x84/16.
Папір офсетний. Друк різнографічний. Ум. друк. арк. 26,5.
Обл.-вид. арк. 30,3. Тираж 1000. Зам. 695.

Видано і надруковано Одеським державним медичним університетом.
65026, Одеса, Валіховський пров., 2.
Свідоцтво ДК № 688 від 13.11.2001 р.

