

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
КАФЕДРА НОРМАЛЬНОЇ ФІЗІОЛОГІЇ

**О. Г. Куш, Н. П. Жернова, Г. В. Піртя**

# **НОРМАЛЬНА ФІЗІОЛОГІЯ**

## **ДОВІДНИК**

для студентів фармацевтичних факультетів  
(заочної форми навчання)  
спеціальності «Фармація»

Запоріжжя

2017

УДК 612(075.8)

К 96

*Затверджено на засіданні Центральної методичної Ради ЗДМУ*

*(протокол № 5 від 25.05.2017 р.)*

*та рекомендовано для використання у освітньому процесі*

**Автори:**

*О. Г. Куц, Н. П. Жернова, Г. В. Піртя*

**Рецензенти:**

*К. В. Александрова* - доктор хімічних наук, професор, завідувач кафедри біологічної хімії ЗДМУ;

*В. К. Сирцов* - доктор медичних наук, професор, завідувач кафедру гістології, цитології та ембріології.

**Куц О. Г.**

К 96            Нормальна фізіологія : довідник для студентів фармацевтичних факультетів (заочної форми навчання), спеціальності «Фармація» / О. Г. Куц, Н. П. Жернова, Г. В. Піртя. – Запоріжжя : [ЗДМУ], 2017. – 202 с.

Довідник з фізіології для студентів фармацевтичних факультетів (заочної форми навчання) розроблений та складений згідно з програмою вивчення навчальної дисципліни «фізіологія» відповідно до освітньо-професійної програми підготовки магістра напряму 12.02. Фармація.

© О.Г. Куц, Н.П. Жернова, Г.В. Піртя, 2017  
©Запорізький державний медичний університет, 2017

## ЗМІСТ

ВСТУП.....	8
1. Предмет фізіології. Методи фізіологічних досліджень.....	9
2. Збудливість, збудження, збудливі тканини. Загальні властивості збудливих тканин.....	10
3. Цитоплазматична мембрана, її структура та властивості. Розподіл основних іонів між цитоплазмою клітини і зовнішнім середовищем.....	11
4. Іонні канали мембрани, їх види, функції. Ворітний механізм іонних каналів.....	14
5. Іонні насоси мембрани, їх функціональне значення.....	16
6. Механізми транспорту іонів через біомембрану. Первинно-активний і вторинно-активний транспорт. Роль транспортних білків.....	18
7. Мембранний потенціал, іонний механізм його походження, методика реєстрації, фізіологічна роль.....	22
8. Потенціал дії, фази розвитку потенціалу дії, іонний механізм його походження. Аналіз кривої запису потенціалу дії. Зміна збудливості клітини під час розвитку потенціалу дії. Рефрактерність. Лабільність.....	23
9. Функціональна структура та властивості нервових волокон. Класифікація нервових волокон.....	27
10. Механізм і швидкість проведення збудження по мієлінізованим і безмієліновим нервовим волокнам. Закони проведення збудження по нервовим волокнам.....	29
11. Структура і механізм передачі збудження у нервово-м'язовому синапсі. Роль холінестерази.....	31

12.	Структурна організація і фізіологічні властивості скелетних м'язів. Види і режими м'язового скорочення.....	36
13.	Механізм м'язового скорочення і розслаблення.....	43
14.	Сила і робота м'яза. Методика визначення сили скорочення, динамометрія у людини. Залежність роботи м'яза від величини навантаження. Закон середніх навантажень.....	45
15.	Стомлення м'язів, механізм його розвитку. Фізіологічні особливості гладких м'язів.....	51
16.	Фізіологічні особливості гладких м'язів.....	56
17.	Нейроглія, її види та функції.....	58
18.	Нейрон, його будова, функції.....	61
19.	Структура та види центральних синапсів. Хімічні медіатори та специфічні рецептори мембран нейронів.....	64
20.	Механізми збудження в нейроні. Розвиток ЗПСР. Особливості проведення збудження в синапсах ЦНС.....	66
21.	Поняття про рефлекс. Види рефлексів, рефлекторне кільце, час рефлексу.....	67
22.	Нервовий центр, тонус нервового центру та чинники, що визначають тонус нервового центру.....	68
23.	Поняття дивергенції та конвергенції нервових імпульсів в ЦНС...	69
24.	Властивості нервових центрів.....	70
25.	Координаційні принципи діяльності ЦНС.....	72
26.	Поняття про вегетативні функції. Симпатичні та парасимпатичні центри ВНС і їх локалізація.....	75
27.	Відмінності ВНС (структурні та функціональні) від соматичної нервової системи.....	77
28.	Центри ВНС.....	78
29.	Подвійна структура еферентних нервових шляхів.....	80

30.	Ганглії ВНС, їх функціональна характеристика.....	82
31.	Медіатори та рецептори ВНС.....	84
32.	Поняття про М- та Н-холінорецептори, альфа- та бета-адренорецептори.....	86
33.	Роль гіпоталамуса та кори великих півкуль в регуляції вегетативних функцій.....	87
34.	Поняття про гуморальну та гормональну регуляцію функцій організму.....	89
35.	Гормони, місця їх утворення. Класифікація гормонів. Загальні властивості гормонів.....	90
36.	Фізіологічна роль гормонів.....	96
37.	Функції крові. Об'єм циркулюючої крові.....	107
38.	Склад крові. Гематокрит. Склад плазми крові. Білки плазми крові, їх види, функції.....	109
39.	Активна реакція крові, її регуляція та значення.....	112
40.	ШОЕ, чинники, що визначають його величину.....	116
41.	Будова та функції клітин крові (еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів).....	119
42.	Лейкоцитарна формула.....	122
43.	Гемоглобін, його структура, функції, сполуки.....	126
44.	Кольоровий показник крові, його фізіологічне значення.....	127
45.	Згортання крові та його фізіологічне значення. Чинники, що беруть участь у згортанні крові.....	129
46.	Судинно-тромбоцитарний та коагуляційний гемостаз.....	131
47.	Антикоагулянтні механізми.....	134
48.	Поняття аглютиноген і аглютинін крові, реакція аглютинації.....	136
49.	Значення знання системи антигенів крові для здійснення переливання крові. Групи крові, резус-фактор.....	137

50.	Функції легень і дихальних шляхів. Механізм вдиху і видиху.....	139
51.	Негативний тиск в плевральній порожнині, його походження.....	143
52.	Еластична тяга легенів.....	144
53.	Легеневі об'єми і ємності, їх величини та методи визначення.....	145
54.	Спірометрія і спірографія.....	147
55.	Альвеолярна вентиляція.....	147
56.	Склад повітря, що вдихається, видихається і альвеолярного.....	148
57.	Транспорт кисню кров'ю. Криві дисоціації оксигемоглобіну.....	149
58.	Чинники, що впливають на утворення і дисоціацію оксигемоглобіну.....	152
59.	Транспорт вуглекислого газу кров'ю. Роль карбоангідрази.....	153
60.	Структура дихального центру. Основні ядра і типи нейронів, їх взаємовідносини.....	155
61.	Автоматія дихального центру: залежність діяльності дихального центру від газового складу крові.....	157
62.	Властивості серцевого м'яза. Особливості збудливості серцевого м'яза (робочого міокарду та клітин провідної системи). Походження і значення рефрактерного періоду серця. Екстрасистоли.....	158
63.	Будова провідної системи серця. Особливості провідності. Автоматія серця.....	162
64.	Закон Франка-Старлінга.....	164
65.	Структура серцевого циклу, характеристика фаз.....	164
66.	Принципи метода електрокардіографії. Відведення електрокардіограми. Трикутник Ейнтховена. Походження зубців і інтервалів електрокардіограми.....	171
67.	Звукові прояви діяльності серця: походження і компоненти 1 і 2 тонів серця, їх звукова характеристика. Походження і	

	характеристика 3 і 4 тонів серця.....	175
68.	Місця прослуховування клапанів серця на грудній клітині.....	172
69.	Артеріальний пульс, його походження, клінічні характеристики...	173
70.	Види і типи судин. Основні закономірності гемодинаміки.....	175
71.	Артеріальний тиск. Чинники, що його визначають. Методи вимірювання кров'яного тиску.....	176
72.	Систолічний, діастолічний тиск. Пульсовий тиск.....	180
73.	Артеріальний пульс, його походження, клінічні характеристики. Сфігмографія, аналіз сфігмограми.....	180
74.	Кровообіг у мікроциркуляторному руслі.....	182
75.	Особливості руху крові по венах.....	183
76.	Внутрішньосерцеві механізми регуляції діяльності серця.....	185
77.	Позасерцеві регуляторні механізми. Нервові центри, регулюючі діяльність серця. Вплив симпатичних і парасимпатичних нервів на роботу серця.....	186
78.	Рефлекторні та гуморальні механізми регуляції діяльності серця..	187
79.	Поняття про судинний тонус.....	188
80.	Судинноруховий центр, пресорний і депресорний його відділи...	189
81.	Рефлекторні та гуморальні механізми регуляції судинного тонусу та кров'яного тиску.....	190
82.	Роль кори великих півкуль головного мозку в регуляції діяльності серця і судинного тонусу.....	193
	Рекомендована література.....	194
	Додатки	196

## ВСТУП

**Фізіологія** - це наука, що вивчає закономірності функціонування організму, його окремих органів та систем органів та при взаємодії організму з зовнішнім середовищем.

Вивчення фізіології людини є одним із найважливіших етапів у системі медико-фармацевтичної освіти, яка орієнтована на підготовку висококваліфікованого провізора, оскільки фізіологія як навчальна дисципліна:

- забезпечує підготовку магістрів-провізорів, які володіють значним обсягом теоретичних та практичних знань відносно структурно-функціональних особливостей організму на різних рівнях його організації;
- ґрунтується на вивченні студентами медичної біології, медичної та біологічної фізики, медичної та біоорганічної хімії, морфологічних дисциплін й інтегрується з цими дисциплінами;
- є основою для засвоєння фармакології, мікробіології, основ патологічної фізіології та спеціальних фармацевтичних дисциплін: фармакогнозії, фармацевтичної хімії, аптечної технології ліків, що передбачає інтеграцію викладання з цими дисциплінами та формування уміння застосування знань з фізіології в процесі подальшого навчання й у професійній діяльності;
- закладає розуміння поняття здоров'я, здорового способу життя та профілактики порушення функцій в процесі життєдіяльності.



# 1. ПРЕДМЕТ ФІЗІОЛОГІЇ. МЕТОДИ ФІЗІОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Фізіологія – наука про закономірності життєдіяльності організму у взаємозв'язку із зовнішнім середовищем

Предмет нормальної фізіології – функції органів і систем здорової людини.

## Методи фізіологічних досліджень.

Фізіологія – експериментальна наука.

Фізіологія як будь-яка інша наука має свої методи.

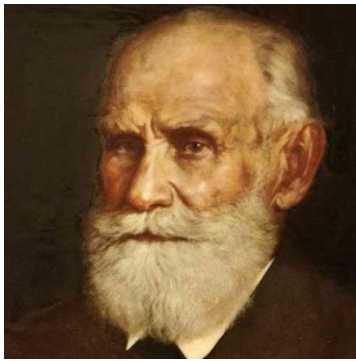
Протягом тисячоліть для вивчення здорового і хворого організму використовується такий метод, як просте, пасивне спостереження без втручання в перебіг життєвих процесів. При цьому звертають увагу на зовнішній вигляд, поведінку та ін.



Експерименти, що проводять на тваринах, можуть бути гострими або хронічними. *Гострі* дослідження полягають у тому, що досліджується функція будь-якого ізольованого органа (його частини). Для цього під наркозом здійснюють

відповідну операцію, а потім проводять необхідне дослідження (*in vivo*). Орган можна виділити з організму, і дослідження проводять *in vitro*.

*Хронічний* експеримент полягає в тому, що під час операції тварину лише готують до подальшого дослідження (вживлюють якийсь датчик, виводять фістулу тощо). Це дає змогу надалі проводити дослідження багаторазово й на ненаркотизованій тварині. Основоположником цього методу вважають великого російського фізіолога *І.П. Павлова* (1849—1936).



Однак результати, отримані після дослідження тварин, не завжди можна повністю переносити на людину, оскільки функції деяких органів і систем можуть відрізнятися не лише кількісно, а й якісно. Останніми десятиліттями з'явилася можливість для широкого кола досліджень на людях (основна їх умова – абсолютна нешкідливість для здоров'я) через упровадження великої кількості різноманітних приладів, що дають змогу фіксувати різні функціональні параметри організму і його окремих органів.

Це дозволило раніше суто експериментальну науку фізіологію перетворити на клініко-експериментальну. Тобто стало можливим проводити дослідження майже всіх органів і систем не лише на тваринах, а й безпосередньо на людині без ризику завдати шкоди її здоров'ю, причому не лише на хворій, що виправдано з погляду встановлення точного діагнозу, а й на здоровій людині. Це дало змогу на людях простежити перехід механізмів функціонування органів і систем від норми до передпатології і патології, тобто вивчити динаміку розвитку патологічних процесів, моделюючи їх не лише на тварині, а й безпосередньо у хворого.

## **2. ЗБУДЛИВІСТЬ, ЗБУДЖЕННЯ, ЗБУДЛИВІ ТКАННИНІ. ЗАГАЛЬНІ ВЛАСТИВОСТІ ЗБУДЛИВИХ ТКАННИН.**

До загальних фізіологічних властивостей збудливих тканин (нервової, м'язової, секреторної) відносяться:

1) збудливість – здатність живої тканини відповідати на дію досить сильного, швидкого і тривало діючого подразника зміною фізіологічних властивостей і виникненням процесу збудження.

Мірою збудливості є поріг подразнення. Поріг подразнення – це та мінімальна сила подразника, яка вперше викликає видимі реакції у відповідь. Оскільки поріг подразнення характеризує і збудливість, він може бути названий і порогом збудливості. Подразнення меншої інтенсивності, що не викликає реакції у відповідь, називають підпороговим;

2) провідність – здатність тканини передавати збудження, що виникло за рахунок електричного сигналу від місця подразнення по усій довжині збудливої тканини;

3) рефрактерність – тимчасове зниження збудливості одночасно зі збудженням, що виникло в тканині. Рефрактерність буває абсолютною (немає відповіді ні на який подразник) і відносною (збудливість відновлюється, і тканина відповідає на надпороговий подразник);

4) лабільність – здатність збудливої тканини реагувати на подразнення з певною швидкістю. Лабільність характеризується максимальним числом хвиль збудження, що виникають в тканині.

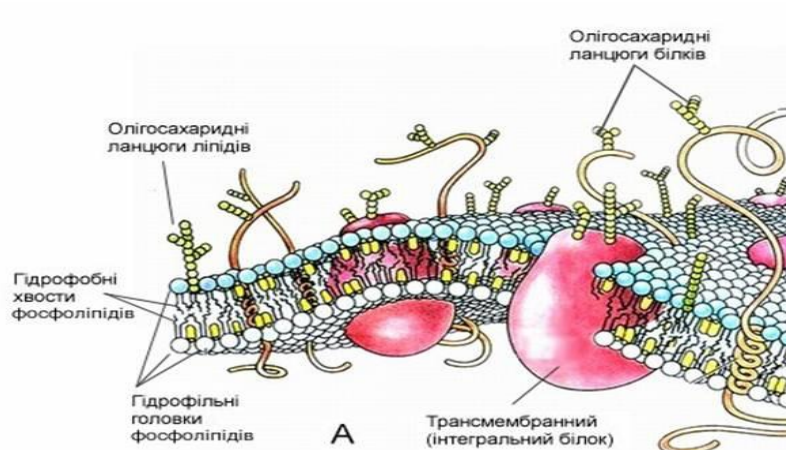
### **3. ЦИТОПЛАЗМАТИЧНА МЕМБРАНА, ЇЇ СТРУКТУРА ТА ВЛАСТИВОСТІ. РОЗПОДІЛ ОСНОВНИХ ІОНІВ МІЖ ЦИТОПЛАЗМОЮ КЛІТИНИ І ЗОВНІШНІМ СЕРЕДОВИЩЕМ.**

Клітинні мембрани побудовано за загальною схемою. Найповніше всі їх елементи представлені в плазматичній (клітинній) мембрані.

#### **Ліпідні компоненти мембран.**

Основа всіх клітинних мембран – це ліпіди, що становлять близько 45% їхньої маси. Здебільшого (понад половину) – це молекули фосфоліпідів різної довжини й структури. Для всіх ліпідів характерно, що іоногенні групи молекул утворюють гідрофільну голівку, а вуглеводневі жирнокислотні хвости надають їм гідрофобності. Оскільки мембрани розділяють дві водні фази, то вони складаються із двох шарів ліпідів.

Гідрофільні голівки спрямовані до водних фаз – назовні й усередину до відповідної структури клітини, а гідрофобними хвостами обидва шари спрямовані одне до одного.



Ліпіди не випадково стали основою всіх клітинних мембран. Перебуваючи у водному середовищі, вони мають властивість самоорганізовуватися: кожна молекула зв'язується з іншими, що забезпечує утворення тонкої плівки, а при струшуванні – суспензії пухирців (везикул).

### ***Білки мембран.***

На частку білків припадає близько 55 % маси клітини. Але на відміну від ліпідів вони не скрізь утворюють суцільні шари. Розрізняють білки інтегральні й периферичні.

Інтегральні білки пронизують мембрану наскрізь, часом виходячи відносно далеко з ліпідів.

Периферичні білки вбудовані на різну глибину між ліпідами. Вони адсорбовані на поверхні мембрани й пов'язані з нею переважно електростатичними силами, тобто не так тісно, як ліпіди. Унаслідок цього вміст (щільність) білків на мембрані може змінюватися, а отже, змінюється й активність функцій, що вони виконують.

Період життя білків становить від 2 до 5 днів. Тому в клітині відбувається постійний синтез білків мембран на полісомах, що перебувають поблизу відповідних структур. І при зміні інтенсивності процесу самовідновлення функціональна активність їх так само змінюється.

Клітинні мембрани мають властивості напівпроникності, тобто деякі речовини через них проходять, а інші – ні. Унаслідок цього ті або інші сполуки можуть накопичуватися з якогось боку від мембрани, створюючи концентраційні градієнти. Так, у клітині й поза нею суттєво різняться вміст більшості іонів (табл. 1), що беруть участь у виконанні багатьох фізіологічних процесів.

**Таблиця 1. Концентрація деяких іонів по обидві сторони м'язового волокна**

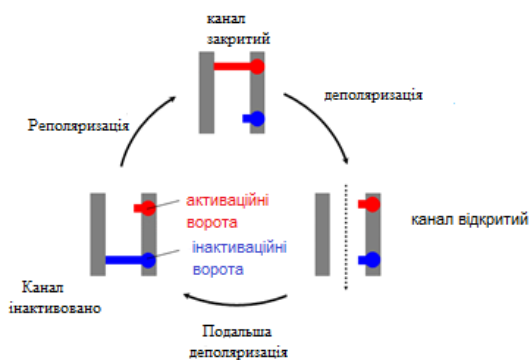
	Всередині клітини	Ззовні клітини
Na <sup>+</sup>	12	145
K <sup>+</sup>	155	4
Ca <sup>2+</sup>	0,0001	2,4
Cl <sup>-</sup>	4	120
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	8	27
Інші катіони	-	5
Інші аніони	155	7

Клітинні мембрани виконують такі функції:

- 1) організують – створюють відповідну структуру власне клітини та її органоїдів;
- 2) ізолюють структуру, забезпечуючи перешкоду на шляху речовин, що бажають потрапити або вивільнитися з неї;

- 3) створюють градієнти (розходження) концентрації багатьох сполук між відповідною структурою і навколишнім середовищем;
- 4) регулюють активність процесів, що перебігають у кожному структурному утворенні, передаючи зовнішні сигнали;
- 5) визначають імунну специфічність клітини.

#### 4. ІОННІ КАНАЛИ МЕМБРАНИ, ЇХ ВИДИ, ФУНКЦІЇ. ВОРІТНИЙ МЕХАНІЗМ ІОННИХ КАНАЛІВ.



Іонні канали регулюють потік іонів через мембрану у всіх клітинах. Вони являють собою білкову молекулу чи комплекс декількох молекул, які пронизують ліпідний шар клітинної мембрани наскрізь. Всередині білка знаходиться наскрізний отвір, або пора, через яку можуть рухатися іони. Пора відчиняється і зачиняється за допомогою рухів білкової молекули самого каналу або допоміжних білків – так званий «ворітний механізм». При відкриванні пори через канал рухаються іони, яких примушує переміщуватися електрохімічний градієнт по обидва боки клітинної мембрани. Таким чином, канали є провідниками пасивного транспорту.

Рух іонів через канал призводить до зміни мембранного потенціалу клітини або входження нових іонів до клітини (у першу чергу іонів кальцію і хлору). Це надалі призводить до зміни функції клітини. Трансмембранний градієнт підтримується для небагатьох малих іонів: катіонів ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{H}^+$ ) та аніонів ( $\text{Cl}^-$ ,  $\text{OH}^-$ ). Тим не менш, існує декілька сотень генів, які кодують різноманітні іонні канали живих організмів. Це різноманіття пов'язане зокрема з різноманітним ворітним механізмом. Білкова молекула каналу сприймає певний вид енергії й у відповідь змінює свою конформацію

так, щоб пара каналу відкрилася або закрилася. Поширеними є потенціалзалежні канали, тобто ті, що відкриваються у відповідь на певну різницю потенціалів на мембрані, та хемозалежні канали, тобто ті, які змінюють конформацію після зв'язування зі специфічною молекулою. Є також канали, які змінюють свою здатність пропускати іонний струм у відповідь на зміну температури, рН, тиск на мембрану, світло тощо.

**Ворітний механізм.** Проникність мембранних каналів для відповідних іонів визначають за станом їхніх *воріт*, що регулює проходження іонів.

При відкритих воротах (*активаційний стан*) канал стає прохідним для іонів, при закритих (*інактиваційний стан*) – вони не проходять. Ці стани визначаються конформацією макромолекул. У звичайних умовах, у стані фізіологічного спокою переважна кількість каналів закрита. Лише незначна їхня частина залишається відкритою.

Канал утворено макромолекулою білка, звужена частина якого відповідає “селективному фільтру”. Натрієвий канал містить активаційні (m) й інактивацій (h) “ворота”, що керуються електричним полем мембрани. При потенціалі спокою (ПС) найімовірніші положення “закрито” для активаційних воріт і положення “відкрито” для інактиваційних. Деполяризація мембрани призводить до швидкого відкриття m-воріт і повільного закриття h-воріт, тому в початковий момент деполяризації обидві пари “воріт” виявляються відкритими й через канал можуть рухатися іони відповідно до їх концентраційних й електричних градієнтів. Якщо деполяризація триває, інактиваційні “ворота” закриваються, і канал переходить у стан інактивації.

**Поріг.** Активаційний стан призводить до одномоментного відкриття багатьох каналів і відносно швидкого проходження іонів за концентраційним або електричним градієнтом. Відкриття каналу визначається відповідним зарядом мембрани. Унаслідок цього обидва типи каналів належать до електрогенних каналів.  $K^+$ -канали нервового волокна відкриваються у разі 0-

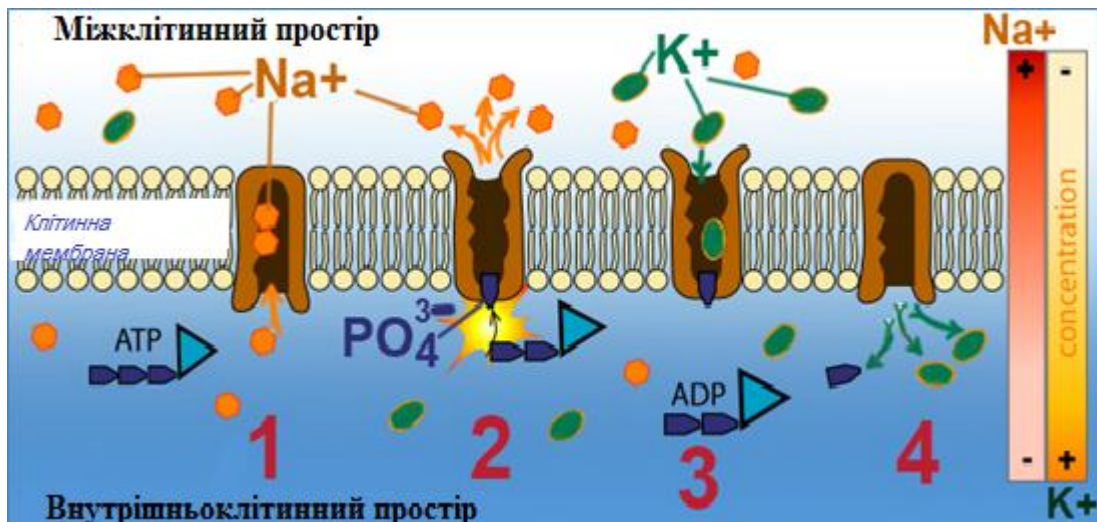
заряду мембрани, а  $\text{Na}^+$ -канали – у разі зниження рівня МП. ПД виникає при деполяризації мембрани приблизно до  $-50$  мВ. Цей рівень має назву *граничний*. Від початку дії подразника відкривається лише незначна частина  $\text{Na}^+$ -каналів. У результаті відбувається поступова деполяризація мембрани, що має назву *локального (місцевого) потенціалу*. Місцевий потенціал переходить у ПД при досягненні граничного рівня. Річ у тім, що лише в разі цієї деполяризації відкривається така кількість  $\text{Na}^+$ -каналів, що спричинює розгортання усіх фаз ПД. Тобто в такому разі швидко, як під час вибуху, через мембрану проходить достатня кількість іонів натрію, які не лише нейтралізують негативний заряд цитоплазми, а й перевищують його (*овершут*).

## **5. ІОННІ НАСОСИ МЕМБРАНИ, ЇХ ФУНКЦІОНАЛЬНЕ ЗНАЧЕННЯ.**

Функціональне призначення біологічних насосів полягає в підтриманні всередині клітини сталості іонного складу. Їх ще називають транспортними аденозинтрифосфатазами (АТФазами), адже вони забезпечують транспортування іонів проти концентраційного градієнта, для чого необхідно затратити енергію АТФ. Найтипівіші й на сьогодні відносно добре вивчені два насоси.

*$\text{Na}^+, \text{K}^+$ -АТФаза.* У плазматичній мембрані є інтегральний білок, що забезпечує сполучений антипорт  $\text{Na}^+$  і  $\text{K}^+$ . За рахунок використання енергії молекули АТФ, із клітини викачують три іони натрію, а накачують два іони калію.  $\text{Na}^+$ -,  $\text{K}^+$ -насос складається з двох субодиниць –  $\alpha$ -ліпопротеїну і  $\beta$ -глікопротеїну



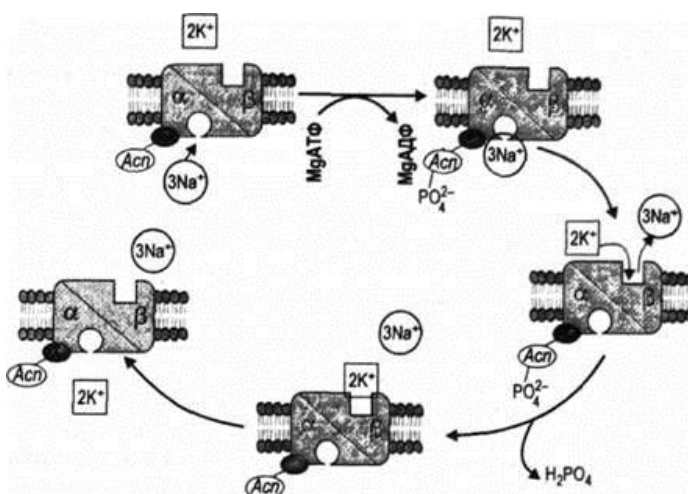


Ферментативний центр його, що гідролізує АТФ, знаходиться на  $\alpha$ -субодиниці, що звернена всередину клітини. Активацію зазначеного ферменту здійснює *натрій* на внутрішній її поверхні. Калієзв'язувальний центр розташований у тій частині молекули, що орієнтована в позаклітинне середовище.

Схематично функцію одного циклу цього насоса можна описати таким чином. Надходження іонів натрію у відкритий спочатку “внутрішній вхід” призводить до переходу ферменту в конформаційний стан  $E_2$  і подальшого закриття внутрішнього й відкриття зовнішнього каналу. Для конформаційного стану  $E_2$  характерна висока спорідненість до іонів калію, які заміщують іони натрію, що виштовхуються. Зв'язування  $K^+$  і гідроліз АТФ спричинюють повернення АТФази у висхідний стан  $E_1$ . Потім відкривається внутрішній канал, й іони калію виштовхуються усередину. Новий цикл потребує нової молекули АТФ. Крім іонів  $Na^+$  активність гідролізувального ферменту залежить і від наявності всередині клітини іонів  $Mg^{2+}$ .

Натрієвий насос, його активність і кількість не завжди стабільні. На активність насоса впливають синтезовані в клітині вторинні посередники на зразок циклічного аденозинмонофосфату (цАМФ), похідні арахідонової кислоти, діацилгліцерол, а також зовнішні регулятори, зокрема гормони.

Приміром, йодовмісні гормони щитоподібної залози збільшують активність насоса.



Робота  $\text{Na}^+,\text{K}^+$ -АТФази – один з найбільш енергозатратних механізмів: у середньому для її функціонування витрачається близько 24 % всієї енергії клітин, а в нейронах — до 70 %.

***Ca<sup>2+</sup>-АТФаза.*** Існує два типи кальцієвого насоса: один забезпечує викид іонів із клітини в міжклітинне середовище, а інший – відкачує їх із цитоплазми всередину СР в скелетних м'язах або мітохондрій в усіх клітинах (депо кальцію). Енергетична ємність цього насоса набагато вища, ніж  $\text{Na}^+,\text{K}^+$ -АТФази: для видачування одного  $\text{Ca}^{2+}$  витрачається дві АТФ, тоді як одна АТФ витрачається для транспортування трьох  $\text{Na}^+$  і двох  $\text{K}^+$ . Кожний мономер насоса містить два центри зв'язування  $\text{Ca}^{2+}$  і один, що зв'язує АТФ. Пусковий механізм цього насоса – сам кальцій, найменша зміна внутрішньоклітинної концентрації якого запускає процес його відкачування.

## 6. МЕХАНІЗМИ ТРАНСПОРТУ ІОНІВ ЧЕРЕЗ БІОМЕМБРАНУ. ПЕРВИННО-АКТИВНИЙ І ВТОРИННО-АКТИВНИЙ ТРАНСПОРТ. РОЛЬ ТРАНСПОРТНИХ БІЛКІВ.

**Дифузія.** Перехід різних сполук через мембрану залежить від величини їхньої молекули, заряду, а також розчинності в ліпідах. Жиророзчинні сполуки ( $\text{CO}_2$ ,  $\text{O}_2$  та ін.) можуть відносно легко проникати через мембрану, якщо виникають умови для їхньої дифузії.

Основний механізм, що забезпечує процес дифузії – концентраційний градієнт речовини: він з більшої концентрації переміщується в меншу.

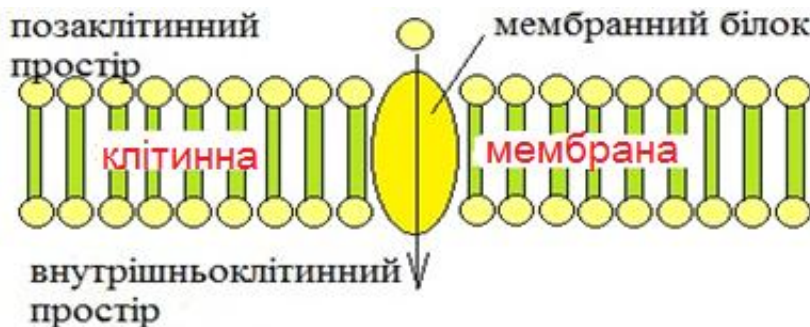
Але через те, що розчинність різних сполук у ліпідах неоднакова, швидкість транспортування їх не однакова. Приміром, розчинність вуглекислого газу вища, ніж кисню, тому він набагато швидше проникає через мембрани. А отже, він потребує меншого концентраційного градієнту.

Трансмембранний транспорт більшості сполук, іонів відбувається за допомогою відповідних систем. Так, якщо жиророзчинні невеликі полярні молекули, такі як етанол і сечовина, відносно легко проходять через ліпідний шар мембрани, то цукри дифундують зі значними труднощами.

Заряджені частки також не можуть пройти через ліпіди мембран. І провідну роль у забезпеченні цих процесів відіграють білкові структури. Транспорт речовин здійснюється за допомогою таких механізмів:

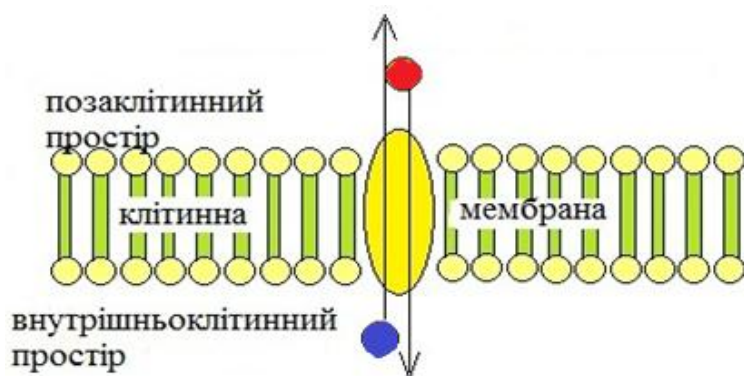
- ✓ пасивного;
- ✓ первинно-активного;
- ✓ вторинного-активного (поєднаного).

**Пасивний транспорт** відбувається спеціальними каналами без витрати енергії шляхом дифузії за концентраційним градієнтом. Для заряджених часток має значення ще й електрохімічний градієнт. Так, катіони



калію, що виходять із клітини, утримуються в ній негативними аніонами.

**Активний транспорт** потребує спеціальних білкових структур, що називають *насосами*, і обов'язкового використання енергії. **Поєднаний** транспорт забезпечують білки, що транспортують одночасно дві сполуки. Причому цей вид транспорту може бути односпрямованим, коли обидві сполуки проникають через мембрану в одному напрямку (*симпорт*), або різноспрямованим (*антипорт*). Поєднаний транспорт також потребує енергії іонних насосів, але вона не завжди використовується в тій ділянці плазматичної мембрани, через яку він здійснюється.



### **Білки-переносники.**

Мембрани містять широкий набір білків-переносників, що забезпечують пасивний транспорт речовин. І хоча проникнення речовин здійснюється за градієнтом концентрації, воно відрізняється від типової дифузії. По-перше, цей процес високоспецифічний, по-друге – швидкість його набагато більша, ніж при простій дифузії.

З'єднуючись із речовиною, що транспортується і сама пройти через мембрану не може, переносник забезпечує її моментальне “протаскування” через ліпідний шар. Таким чином транспортуються іони, аміно- й органічні кислоти, моноцукриди, нуклеотиди. Для кожного з них існують свої переносники, щільність яких на мембранах різна й регульована. Для функціонування цієї системи необхідно дотримуватись кількох умов:

а) речовина, що транспортується, перетинає мембрану лише разом з переносником;

б) молекула переносника має з'єднуватися з молекулою речовини.

**Іонні канали.** Найтипівішим вважається трансмембранний транспорт іонів, що проходять за одним з різновидів білків-переносників, так званими *каналами (порами)*. Найважливіші (і вивчені на сьогодні) три з них:

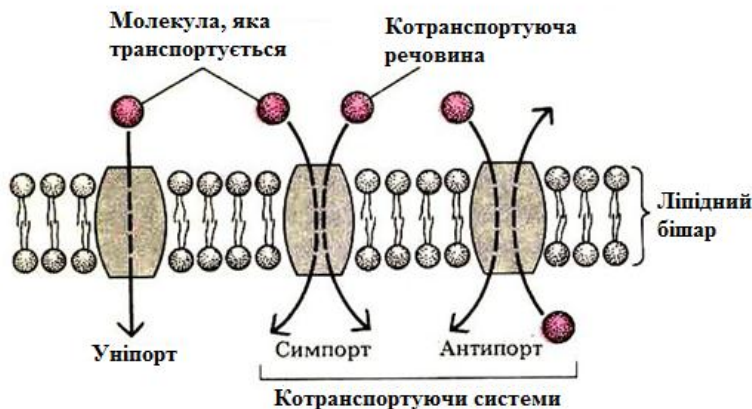
- натрієвий;
- калієвий;
- кальцієвий.

Як правило, канал складається з трьох частин. Перша з них – водна пора, вистелена всередині гідрофільними групами. На зовнішній її поверхні міститься ділянка, що здійснює поділ іонів, – *селективний фільтр*. Керує станом каналу структура, що перебуває біля зверненого всередину краю пори, іменована *воротами*.

Іони в розчині перебувають у гідратованій формі, тобто пов'язані з молекулами води. Це збільшує ефективні розміри катіонів. Відкритий канал (відкриті ворота) дає змогу іонам проходити крізь мембрану, залишаючись у водному оточенні. Однак селективна ділянка настільки вузька, що частину водної оболонки іон втрачає. Перший фактор, що обмежує проходження катіонів каналом – це розмір селективного фільтра: для натрієвого каналу він становить  $0,3 \times 0,5$  нм, для калієвого –  $0,3 \times 0,3$  нм. Кальцієвий канал більшого діаметра (0,65 нм), тому крізь нього може проходити не лише  $\text{Ca}^{2+}$ , а й  $\text{Na}^+$ . Унаслідок того, що концентрація обох цих іонів усередині клітини набагато нижча, ніж поза нею, при відкритому каналі вони надходять

усередину неї.

Інший фактор, що регулює проходження іонів, – заряд стінки пори. У розглянутих катіонних каналах стінка пор має негативний заряд, тому через



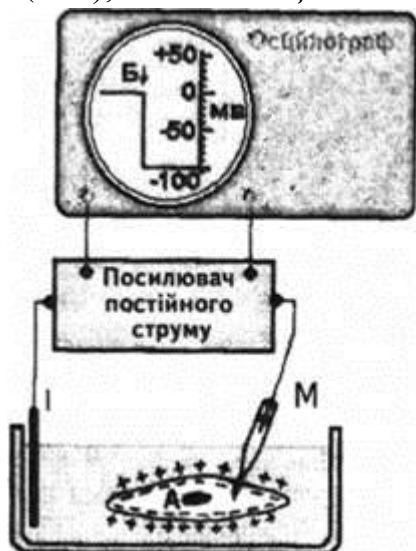
них не можуть проникати аніони – вони відштовхуються.

Регуляцію стану каналу здійснює ворітний механізм. Їхнє положення (“відкрито” або “закрито”) залежно від місцезнаходження каналу на мембранах визначають: 1) електричним зарядом мембрани й 2) спеціальними рецепторами, що взаємодіють із *лігандом* (біологічно активною сполукою, наприклад – медіатором).

## 7. МЕМБРАННИЙ ПОТЕНЦІАЛ (МП), ІОННИЙ МЕХАНІЗМ ЙОГО ПОХОДЖЕННЯ, МЕТОДИКА РЕЄСТРАЦІЇ, ФІЗІОЛОГІЧНА РОЛЬ.

У збудливих клітинах більшою мірою, ніж в інших, стани *фізіологічного спокою й активний* виявляються найтипівіше. Вираженість активного стану може бути різна. Вона залежить як від інтенсивності подразника, так і власного стану клітини, її реактивності.

У стані фізіологічного спокою між умістом клітини й позаклітинною рідиною існує різниця потенціалів, що йменується *мембранним потенціалом (МП)*, або *потенціалом спокою (ПС)*. Його величину можна виміряти, увівши



всередину клітини мікроелектрод (скляний капіляр, заповнений розчином, що проводить струм). Другий електрод міститься ззовні.

Промінь на екрані осцилографа показує, що до проколу мембрани мікроелектродом (М), між М й І не було різниці потенціалів. Під час проколу (показано) вона виникла. Це свідчить про те, що внутрішня поверхня мембрани заряджена електронегативно стосовно її зовнішньої поверхні.

Усередині клітини реєструють негативний заряд. Його вираженість у різних збудливих клітинах неоднакова. Так, у скелетній клітині рівень МП

становить  $-90$  мВ, у непосмугованій м'язовій – у середньому близько  $-30$  мВ, у нервовій – від  $-40$  до  $-90$  мВ, у секреторній – близько  $-20$  мВ.

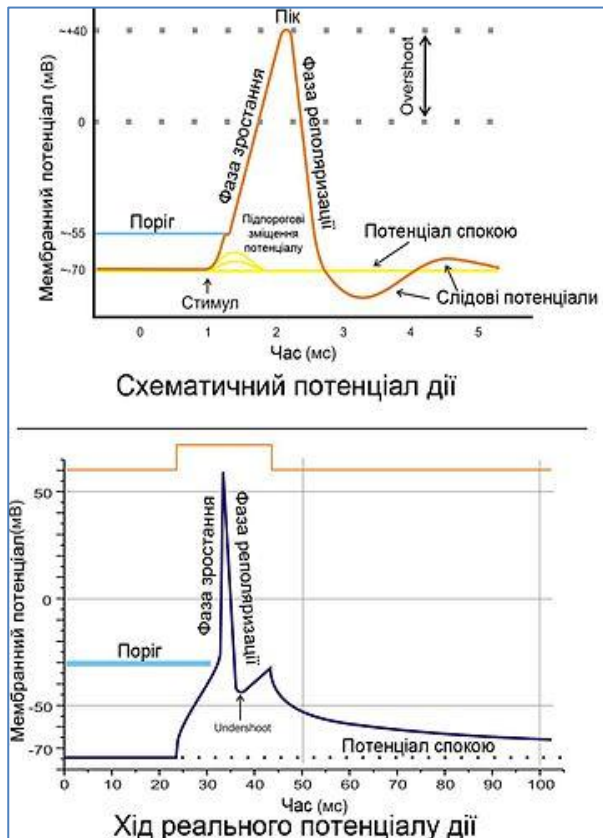
ПД для клітини – *авторегенеративний процес*, оскільки, розпочавшись при досягненні граничного рівня деполяризації, він розгортається повністю в усіх фазах, повертаючи насамкінець мембрану до вихідного рівня МП. Саме проявом ПД і характеризується стан *збудливості*. Оскільки в клітині в нормі форма й розмах ПД постійні, то говорять, що збудливість перебігає за законом “*усе або нічого*”. Тобто якщо подразник не має достатньої сили (*підпороговий*), він спричинить розвиток лише місцевого потенціалу (“нічого”). Граничної сили подразник спричинить повну хвилю ПД (“усе”).

## **8. ПОТЕНЦІАЛ ДІЇ (ПД), ФАЗИ РОЗВИТКУ ПОТЕНЦІАЛУ ДІЇ, ІОННИЙ МЕХАНІЗМ ЙОГО ПОХОДЖЕННЯ. АНАЛІЗ КРИВОЇ ЗАПISУ ПОТЕНЦІАЛУ ДІЇ. ЗМІНА ЗБУДЛИВОСТІ КЛІТИНИ ПІД ЧАС РОЗВИТКУ ПОТЕНЦІАЛУ ДІЇ. РЕФРАКТЕРНІСТЬ. ЛАБІЛЬНІСТЬ.**

Потенціал дії – це зміна мембранного потенціалу, що виникає в тканині при дії порогового і надпорогового подразника, що супроводжується перезарядкою клітинної мембрани.

При дії порогового або надпорогового подразника змінюється проникність клітинної мембрани для іонів.

Для іонів Na вона підвищується в 400-500 разів, і градієнт наростає швидко, для іонів K – в 10-15 разів, і градієнт розвивається повільно. В



результаті рух іонів Na відбувається всередину клітини, іони K рухаються з клітини, що приводить до перезарядження клітинної мембрани. Зовнішня поверхня мембрани несе негативний заряд, внутрішня – позитивний.

Компоненти потенціалу дії:

- 1) локальна відповідь;
- 2) деполяризація
- 3) овершут
- 4) реполяризація
- 5) слідова гіперполяризація

б) слідова деполяризація

### Локальна відповідь.

Поки подразник не досяг на початковому етапі 50-75% від величини порога, проникність клітинної мембрани залишається незмінною, і електричне збудження мембранного потенціалу пояснюється подразнюючим агентом.

Досягнувши рівня 50-75%, відкриваються активаційні ворота (m-ворота) Na-каналів, і виникає локальна відповідь.

Іони Na шляхом простої дифузії надходять в клітину без витрат енергії. Досягнувши порогової сили, мембранний потенціал знижується до критичного рівня деполяризації (приблизно 50 мВ). Критичний рівень деполяризації – це той рівень мілівольт, на який повинен знизитися мембранний потенціал, щоб виник лавиноподібний хід іонів Na в клітину. Якщо сила подразнення недостатня, то локальної відповіді не відбувається.



Пік потенціалу дії є постійним компонентом потенціалу дії. Він складається з двох фаз:

- 1) висхідної частини – фази деполяризації;
- 2) низхідної частини – фази реполяризації.

Лавиноподібне надходження іонів Na в клітину призводить до зміни потенціалу на клітинній мембрані. Чим більше іонів Na увійде в клітину, тим більшою мірою деполяризується мембрана, тим більше відкриється активаційних воріт. Поступово заряд з мембрани знижується, а потім виникає з протилежним знаком. Виникнення заряду з протилежним знаком називається інверсією потенціалу мембрани. Рух іонів Na всередину клітини триває до моменту електрохімічної рівноваги по іону Na. Амплітуда потенціалу дії не залежить від сили подразника, вона залежить від концентрації іонів Na і від ступеня проникності мембрани до іонів Na. Низхідна фаза (фаза реполяризації) повертає заряд мембрани до вихідного знаку. При досягненні електрохімічної рівноваги до іонів Na відбувається інактивація активаційних воріт, знижується проникність до іонів Na і зростає проникність до іонів K, натрій-калієвий насос вступає в дію і відновлює заряд клітинної мембрани. Повного відновлення мембранного потенціалу не відбувається.

В процесі відновних реакцій на клітинній мембрані реєструються слідові потенціали – позитивний і негативний. Слідові потенціали є непостійними компонентами потенціалу дії. Негативний слідовий потенціал – слідова деполяризація в результаті підвищеної проникності мембрани до іонів Na, що гальмує процес реполяризації. Позитивний слідовий потенціал виникає при гіперполяризації клітинної мембрани в процесі відновлення клітинного заряду за рахунок виходу іонів калію і роботи натрій-калієвого насосу.

Виникнення в нервовому або м'язовому волокні ПД супроводжується багатофазними змінами збудливості. Під час розвитку місцевого збудження

(місцевого підпорогового потенціалу) збудливість підвищена, під час розвитку пікового потенціалу дії збудливість повністю зникає – абсолютна рефрактерність (незбудливість). В цей момент друге подразнення будь-якої сили не здатне викликати новий ПД.

Тривалість абсолютної рефрактерної фази в нервових волокнах, які швидко проводять нервові імпульси, складає близько 0,5 мс (1 с – 1000 мілісекунд), тривалість абсолютної рефрактерної фази м'язового волокна – 5 мс, тобто 1/200 секунди. Отже, м'яз не спроможний дати більше 200 імпульсів збудження за 1 с (1000 мс : 5 мс). У волокнах серцевого м'яза, який характеризується дуже тривалим платоподібним ПД, абсолютна рефрактерна фаза продовжується близько 250-300 мс.

Після абсолютної рефрактерності, яка відповідає фазі наростання ПД, починається фаза відносної рефрактерності. В нервових волокнах вона триває 4-8 мс. У цей час збудливість поступово відновлюється. Відносна рефрактерність відповідає низхідній фазі пікового ПД. В період її розвитку нервові або м'язові волокна здатні відповідати на сильне подразнення ровим ПД. Рефрактерність тканин захищає їх від перезбудження.

Функціональна рухливість (лабільність). Частота виникнення імпульсів у збудливих тканинах може коливатись у широких межах, що залежить від сили подразнення, властивостей і стану збудливої тканини та швидкості перебігу окремих актів збудження в ритмічному ряду/

Міра лабільності – це найбільше число ПД (збуджень), яке збудлива тканина здатна відтворити за 1 с при дії на неї частих подразнень. Звичайно, для того, щоб отримати відтворення ритму подразнень в ряду стимулів, необхідно щоб інтервал між ними був дещо більшим величини абсолютного рефракторного періоду.

Лабільність нервових волокон людини – 1000-2000 збуджень за 1 с, м'язових волокон – 300-400, нервово-м'язових синапсів – 200-300.

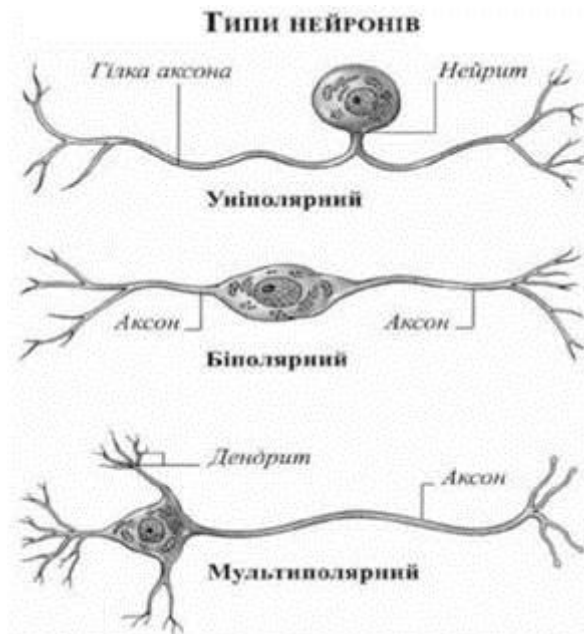


оболонка, яка містить у внутрішніх шарах мієлін, діаметр їх коливається від 1 до 20 мкм, швидкість передачі нервових імпульсів значно вища – до 120 м/с.

Мієлінові волокна зустрічаються переважно у складі периферійних нервів. Мієлінові волокна складаються із сегментів довжиною 0,5-2 мм та безмієлинових проміжків – перехватів Ранв'є довжиною 1-2 мкм.

### Структурна класифікація нейронів

На підставі числа і розташування дендритів і аксона нейрони поділяються на безаксонні, уніполярні нейрони, псевдоуніполярні нейрони, біполярні нейрони і мультиполярні нейрони.



**Безаксонні нейрони-** Невеликі клітини, згруповані у районі спинного мозку в міжхребцевих гангліях, які не мають анатомічних ознак поділу відростків на дендрити і аксони. Всі відростки клітини дуже схожі. Функціональне призначення безаксонних нейронів слабо вивчено.

**Уніполярні нейрони-** нейрони з одним відростком, присутні, наприклад в сенсорному ядрі трійчастого нерва в середньому мозку.

**Біполярні нейрони-** нейрони, що мають один аксон і один дендрит, розташовані в спеціалізованих сенсорних органах - сітківці ока, нюховому епітелії і цибулині, слуховому і вестибулярному гангліях;

**Мультиполярні нейрони** - нейрони з одним аксонів і кількома дендритами. Даний вид нервових клітин переважає в центральній нервовій системі

**Псевдоуніполярні нейрони** є унікальними у своєму роді. Від тіла відходить один відросток, який відразу ж Т-образно ділиться. Весь цей

єдиний тракт покритий мієліновою оболонкою і структурно є аксон, хоча по одній з гілок збудження йде не від, а до тіла нейрона. Структурно дендритами є розгалуження на кінці цього (периферичного) відростка. Критичною зоною є початок цього розгалуження (тобто перебуває поза тілом клітини). Такі нейрони зустрічаються в спінальних гангліях.

### **Функціональна класифікація нейронів**

За положенням в рефлекторній дузі розрізняють аферентні нейрони (чутливі нейрони), еферентні нейрони (частина з них називається руховими нейронами, іноді це не дуже точна назва поширюється на всю групу еферентів) і інтернейрони (вставні нейрони).

**Аферентні нейрони** (Чутливі, сенсорні або рецепторні). До нейронів даного типу відносяться первинні клітини органів чуттів і псевдоуніполярні клітини, у яких дендрити мають вільні закінчення.

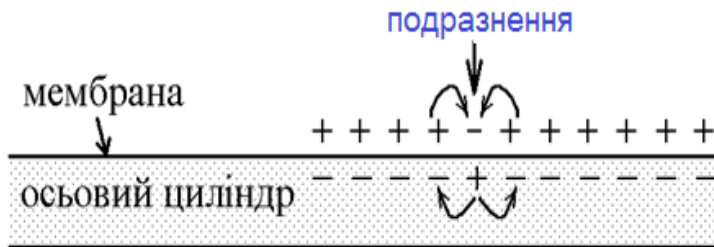
**Еферентні нейрони** (ефекторні, рухові або моторні). Еферентні нейрони нервової системи - це нейрони, передають інформацію від нервового центру до виконавчим органам або іншим центрами нервової системи. Наприклад, еферентні нейрони рухової зони кори великого мозку - пірамідні клітини, посилають імпульси до мотонейронів передніх рогів спинного мозку, тобто вони є еферентними для цього відділу кори великого мозку. **Асоціативні нейрони** (вставні або інтернейрони) - ця група нейронів здійснює зв'язок між еферентними і аферентними нейронами.

## **10. МЕХАНІЗМ І ШВИДКІСТЬ ПРОВЕДЕННЯ ЗБУДЖЕННЯ ПО МІЄЛІНІЗОВАНИМ І БЕЗМІЄЛІНОВИМ НЕРВОВИМ ВОЛОКНАМ. ЗАКОНИ ПРОВЕДЕННЯ ЗБУДЖЕННЯ ПО НЕРВОВИМ ВОЛОКНАМ.**

Проведення збудження по нервовим волокнам здійснюється на основі іонних механізмів генерації потенціалів дії і впливів місцевих електричних

токів, що виникають між збудженими і незбудженими ділянками, на іонну проникність мембрани волокна.

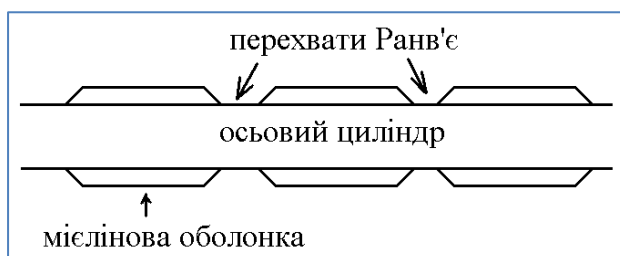
Проведення збудження по безмієліновим волокнам. В цих волокнах місцеві токи можуть проходити практично через будь яку ділянку мембрани, так як шванівські клітини не мають сильного впливу на електричні властивості їхніх мембран.



Тому при проведенні збудження по цим волокнам місцеві токи викликають послідовну безперервну

деполяризацію мембрани до критичного рівня з наступною генерацією потенціалів дії вздовж всього волокна, таке проведення збудження називається безперервним. Константа довжини, і як наслідок швидкість проведення збудження порівняно з мієліновими не великі. Швидкість проведення збудження по безмієліновим волокнам тим вища, чим більше діаметр волокна.

Проведення збудження по мієліновим нервовим волокнам. При сальтаторному проведенні збудження місцеві токи, що виникають при розвитку потенціалу дії в одному з перехватів Ранв'є, не проходять через поверхню волокна, що покрито мієліновою оболонкою так як вона має великий опір, а йдуть лише через сусідні перехвати Ранв'є. При цьому в сусідніх перехватах Ранв'є мембрана деполяризується до критичного рівня і



генеруються потенціали дії. Як наслідок при сальтаторному проведенні збудження потенціали дії ніби перескакують через ділянки волокна, вкриті мієліном, від одного

перехвату Ранв'є до іншого. У мієлінових волокнах місцеві токи поширюються на більші відстані ніж у безмієлінових. Константа довжини і

швидкість проведення збудження у мієлінових волокнах пропорційні діаметру волокна, а не кореню квадратному з діаметра волокна, як у безмієлінових. Таким чином, мієлінові волокна та властиве їм сальтаторне проведення збудження забезпечують не лише високу швидкість проведення збудження, і як наслідок, швидкість реакції, але і велику кількість каналів інформації сенсорних та рухових процесів при сумарно малому об'ємі провідних шляхів. Крім того сальтаторне проведення збудження здійснюється з меншою затратою енергії ніж безперервне.

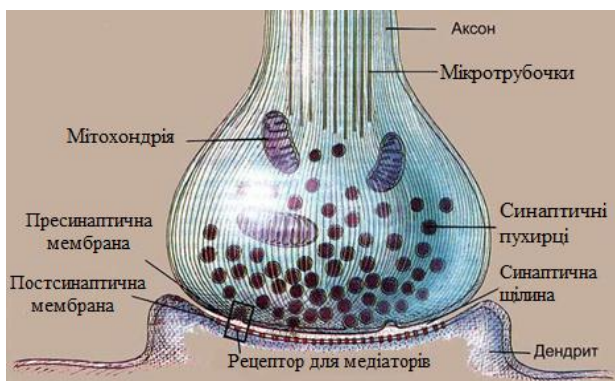
### ***Закони проведення збудження по нервових волокнах.***

Закон двостороннього проведення. Нервове волокно має здатність проводити збудження за двома напрямками: доцентрово та відцентрово. Незалежно від того, яке це нервове волокно – відцентрове або доцентрове, якщо йому завдати подразнення, то збудження, що виникло буде поширюватися в обидві сторони від місця подразнення.

Закон ізольованого проведення. Периферичний нерв складається з великої кількості окремих нервових волокон, які разом йдуть в одному і тому ж нервовому стовбурі. У нервовому стовбурі одночасно можуть проходити найрізноманітніші відцентрові і доцентрові нервові волокна.

## **11. СТРУКТУРА І МЕХАНІЗМ ПЕРЕДАЧІ ЗБУДЖЕННЯ У НЕРВОВО-М'ЯЗОВОМУ СИНАПСІ. РОЛЬ ХОЛІНЕСТЕРАЗИ.**

Нервове волокно закінчується пресинаптичним розширенням.



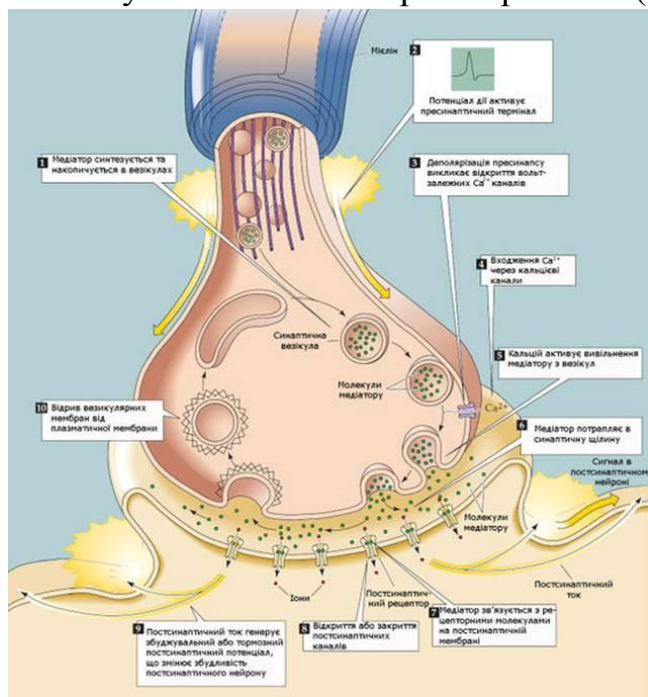
Всередині нього є велика кількість (до 300000) синаптичних бульбашок (діаметром близько 50 нм), що містять певну кількість хімічної сполуки ацетилхоліну (АХ). Це хімічний передавач збудження, що носить назву –

медіатор. Кожна бульбашка містить «квант» медіатора – близько 104 молекул АХ.

Він і передає збудження через синаптичну щілину (шириною 20-30 нм), яка відділяє дві мембрани: пресинаптичну мембрану нервового закінчення, звернену всередину синапсу, і постсинаптичну – частина мембрани м'язового волокна, яка ще називається кінцевою пластинкою. Синаптична щілина заповнена синаптичною рідиною, яка своїм складом нагадує плазму крові. Пре- і постсинаптичні мембрани з'єднуються тонкими ретикулярними волокнами. Крім цього, в синаптичній бляшці міститься велика кількість мітохондрій, що свідчить про метаболічну активність даного відділу нервового волокна. Синаптичні пухирці, що знаходяться поблизу від мембрани, згруповані у своєрідні ланцюжки. Навпроти них пресинаптична мембрана утворює глибокі складки, що є своєрідними активними зонами, спеціалізованими для екзоцитозу везикул з медіатором.

### Механізм передачі збудження через нервово-м'язовий синапс.

Коли нервовий імпульс досягає закінчення аксона, на деполаризованій пресинаптичній мембрані відкриваються потенціалзалежні  $Ca^{2+}$  канали. Вхід  $Ca^{2+}$  у аксональне розширення (пресинаптичну мембрану) сприяє



вивільненню хімічних нейромедіаторів, що знаходяться у вигляді везикул (пухирців) з закінчення аксона. Медіатори (в нервово-м'язовому синапсі це завжди ацетилхолін) синтезуються в сомі нервової клітини і шляхом аксонального транспорту транспортуються до закінчення



аксона, де і виконують свою роль. Медіатор дифундує через синаптичну щілину і зв'язується зі специфічними рецепторами на постсинаптичній мембрані. Так як медіатором у нервово-м'язовому синапсі є ацетилхолін, то рецептори постсинаптичної мембрани називають холінорецепторами. В результаті цього процесу на постсинаптичній мембрані відкриваються хемочутливі  $\text{Na}^+$ -канали, виникає деполяризація, величина якої різна, і залежить від кількості виділеного медіатора. Найчастіше виникає локальний процес, який називають потенціалом кінцевої пластинки (ПКП). При підвищенні частоти стимуляції нервового волокна, посилюється деполяризація пресинаптичної мембрани, а, отже, зростає кількість медіатора, що виділяється і кількість активованих хемочутливих  $\text{Na}^+$  каналів на постсинаптичній мембрані. Таким чином, виникають ПКП, які за амплітудою деполяризації підсумовуються до порогового рівня, після чого, на мембрані м'язового волокна, оточуючої синапс, виникає ПД, який має здатність до поширення вздовж мембрани м'язового волокна. Чутливість постсинаптичної мембрани регулюється активністю ферменту – ацетилхолінестерази (АЦХ-Е), який гідролізує медіатор АЦХ на складові компоненти (ацетил і холін) і повертає назад – в пресинаптичну бляшку для ресинтезу. Без видалення медіатора на постсинаптичній мембрані розвивається тривала деполяризація, яка веде до порушення проведення збудження в синапсі – синаптичної депресії. Таким чином, синаптичний зв'язок забезпечує одностороннє проведення збудження з нерва на м'яз, проте на всі ці процеси витрачається час (синаптична затримка), що призводить до низької лабільності синапса в порівнянні з нервовим волокном. Таким чином, нервово-м'язовий синапс є «вигідним» місцем, куди можна впливати фармакологічними препаратами, змінюючи чутливість рецептора, активність ферменту. Ці явища будуть часто зустрічатися в практиці лікаря: наприклад, при отруєнні токсином ботулізму – блокується вивільнення медіатора АЦХ (розгладження зморшок в косметичній медицині), блокада холінорецепторів

(курареподібними препаратами, бунгаротоксином) порушує відкриття  $\text{Na}^+$  каналів на постсинаптичній мембрані. Фосфоорганічні сполуки (безліч інсектицидів) порушують ефективність АЦХ-Е і викликають тривалу деполяризацію постсинаптичної мембрани. У клініці використовують специфічні блокатори нервово-м'язового проведення: блокада холінорецепторів курареподібними препаратами, сукцинілхоліном та іншими конкурентними інгібіторами, що витісняють АЦХ з холінорецепторами. При захворюванні міастенії через дефіцит холінорецепторів на постсинаптичній мембрані (через їх аутолітичне руйнування) виникає прогресуюча м'язова слабкість, аж до повної зупинки м'язових скорочень (зупинка дихання). У цьому випадку використовують блокатори АЦХ-Е, що призводить до збільшення тривалості зв'язування медіатора з меншою кількістю холінорецепторів і дещо збільшує амплітуду деполяризації постсинаптичної мембрани.

### **Механізм відновлення активності холінорецепторів. Роль холінестерази.**

У зв'язку з тим, що для формування одного ПД на мембрані м'язового волокна потрібен викид близько 300 везикул з АХ, а їх всього близько 300000, то через такий синапс могло б пройти лише до 1000 імпульсів. Зазвичай скелетні м'язи людини виконують роботу в такому режимі, що цієї кількості ПД явно недостатньо. Тому в нервовому волокні відбувається постійне поповнення медіатора. Тут є кілька механізмів відновлення везикул з медіатором. Незабаром після взаємодії ацетилхоліну з холінорецептором під впливом вбудованого в мембрану ферменту холінестерази медіатор руйнується на холін і оцтову кислоту. Руйнується під дією зазначеного ферменту і АХ, який не досяг постсинаптичної мембрани, а дифундував в різні боки від місця свого викиду. Більша частина продуктів гідролізу ацетилхоліну повертається в синаптичну бляшку, де бере участь у ресинтезі нових молекул медіатора, який надходить у знову створювані везикули. При

цьому сама везикула утворюється шляхом ендоцитозу з ділянки пресинаптичної мембрани: спочатку частина мембрани впинається всередину, а потім шийка, що утворилася «відрізається» від решти мембрани за допомогою білка – клотрину.

### **Фізіологічні механізми порушення нервово-м'язової передачі. Застосування цих механізмів в клініці.**

Деякі отрути можуть частково порушувати або повністю блокувати нервово-м'язову передачу. Механізм їх дії може бути різний, що визначається місцем прикладання отрути або вживаного в медицині препарату.

Можна виділити наступні основні шляхи блокування:

а) блокада проведення збудження по нервовому волокну шляхом застосування місцевої анестезії,

б) блокада вивільнення медіатора, наприклад, шляхом дії ботулінічного токсину,

в) порушення синтезу ацетилхоліну в пресинаптичних нервових закінченнях,

г) пригнічення холінестерази (фосфорорганічні отруйні речовини) приведе до тривалої взаємодії АХ з ХР і порушення збудливості постсинаптичної мембрани,

д) речовини, діючи на холінорецептор, можуть блокувати його шляхом необоротного зв'язування ( $\alpha$ -бунгаротоксін) або довгостроково витіснити АХ (кураре); інактивувати рецептор (сукцинілхолін, декаметоній).

Блокада нервово-м'язової передачі застосовується і в клініці. В даний час широко використовуються різні сполуки для м'язової релаксації. При наркозі для припинення дихання (при цьому дихання здійснюється через апарат штучного дихання) застосовуються речовини, що імітують дію ацетилхоліну (сукцинілхолін). Результатом такої дії є тривала деполяризація постсинаптичної мембрани, що блокує природний шлях передачі збудження. Розслабленню м'язів передують період неодноразових скорочень. Застосування

курареподібних сполук діє повільніше, але більш тривало. Механізм їх впливу заснований на зв'язуванні з рецепторами, що не дозволяє взаємодіяти з ними АХ. У клініці зустрічається ще один грізний тип порушення синаптичної передачі – тяжка міастенія. При цьому захворюванні на постсинаптичній мембрані зменшується щільність холінорецепторів. В результаті нормальне виділення АХ при взаємодії з малою кількістю рецепторів не може привести ПКП до критичного рівня деполяризації і на м'яз ПД не передається. Це захворювання обумовлено утворенням антитіл до холінорецепторів, які їх руйнують або значно скорочують час їхнього життя.

## **12. СТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ І ФІЗІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ СКЕЛЕТНИХ М'ЯЗІВ. ВИДИ І РЕЖИМИ М'ЯЗОВОГО СКОРОЧЕННЯ.**

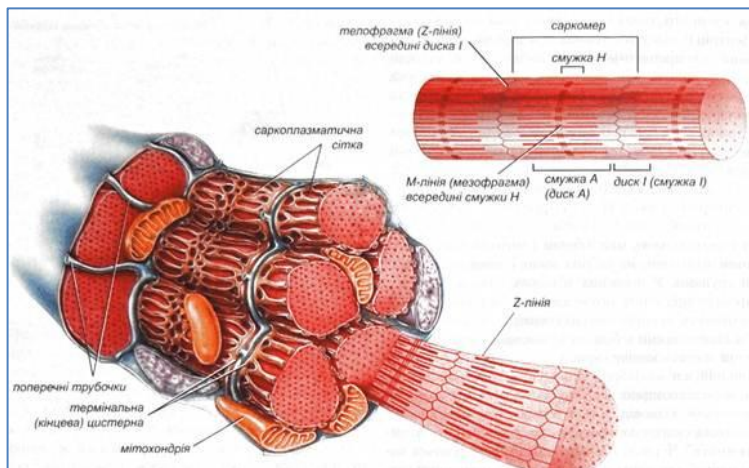
Мембранний потенціал поперечно-смугастих м'язових волокон  $-80$   $-90$  мВ, а пороговий рівень деполяризації близько  $-50$  мВ. Після виникнення ПД на постсинаптичній мембрані м'язового волокна він поширюється по антисарколемальній мембрані (навколишнє м'язове волокно) в обидві сторони від місця виникнення (від синапсу). Він передається по антисарколемальних мембранах електрогенним шляхом (аналогічно передачі ПД по безм'якотному нервовому волокну). Тривалість ПД у більшості скелетних м'язів  $2-3$  мс (очних –  $1$  мс). У зв'язку з цим, а також необхідністю більшої поляризації мембрани для виникнення спайку (МП – КП =  $40$  мВ) швидкість поширення ПД по мембрані м'язового волокна становить близько  $3-5$  м/с. Через короткий час після надходження ПД м'язове волокно починає скорочуватися. Щоб зрозуміти механізм скорочення м'язу, необхідно коротко познайомитися з його мікроструктурою.

### **Структура м'язового волокна**

Одне м'язове волокно в діаметрі не перевищує 0,1 мм, а довжина його може бути від декількох мм до 12 см.

Під світловим мікроскопом видно чергування темних і світлих смуг (поперечна смугастість). Темні диски мають подвійне променезаломлення (анізотропні диски – А). Світлі диски цією властивістю не володіють (ізотропні диски – І).

Частина м'язового волокна від середини одного диска І до середини



іншого називається саркомер.

Довжина саркомера в спочиваючому м'язі близько 2 мкм, а в скороченому з максимальною силою – трохи більше 1 мкм.

Сарколема. Мембрана м'язового волокна – сарколема

утворена типовою плазматичною мембраною, укріпленою сполучнотканинними волокнами. Ці волокна, об'єднуючись у кінців м'язових волокон, утворюють сухожилля, за допомогою яких м'яз кріпиться до кісток.

Саркоплазма. В саркоплазмі м'язового волокна знаходиться типовий набір органодів. Але особливо слід вказати на наявність одного з них – саркоплазматичного ретикулуму (СР). СР – являє собою широко розгалужену мережу, що складається з цистерн і трубочок, обмежених двошаровими білково-ліпідними мембранами.

Радіальні утворення (Т-системи) СР є безпосереднім продовженням сарколеми. Трубочки (діаметром 50 нм) оточують кожну міофібрилу на рівні І диска. Цистернові частини СР близько прилягають до скоротливих антифібриляторних. СР виконує важливу функцію в ініціації скорочення м'яза, будучи депо  $Ca^{2+}$ . Крім цього СР бере участь у синтезі ряду білків, а

також в обміні речовин між м'язовими волокнами і навколишнім середовищем.

Необхідно згадати також про наявність в саркоплазмі важливого білка міоглобіну, який служить депо кисню всередині волокна.

Скоротливі протофібрили. Всередині м'язового волокна, в саркоплазмі впорядковано розташовуються скоротливі протофібрили. Розрізняють протофібрили двох типів: товсті (товщина 15-17 нм) і тонкі (товщина близько 6 нм). Тонкі протофібрили розташовані в I – зоні і являють собою білкові актинові нитки. Товсті нитки, що знаходяться в зоні А іменуються міозиновими.

Міозинові філаменти утворюються більш ніж двомастами молекулами міозину. Кожна з них скручена попарно і має виступаючий відросток, званий голівкою. Голівки спрямовані під кутом від центру у бік тонких ниток (нагадують «йорж» для миття посуду). У основі голівки міозину є фермент АТФаза, а на самій голівці розташовуються легкі ланцюги і молекула АТФ.

Актинові філаменти, скомпоновані з двох актинових ниток, що представляють собою як би намистинки глобулярних молекул актину. Тонкі нитки мають активні центри, розташовані один від одного на відстані 40 нм, до яких можуть прикріплюватися голівки міозину. Крім актину в тонких нитках є й інші білки – тропоміозин, тропонін (I, T, C). Тропоніновий комплекс розташовується над активними центрами, прикриваючи їх, що перешкоджає з'єднанню актину з міозином.

У поперечному перерізі товсті і тонкі нитки розташовані правильними шестикутниками так, що кожна товста нитка оточена шістьма тонкими, а кожна тонка може вступати в контакт з трьома товстими.

Тонкі нитки проходять через середину зони I в два сусідніх саркомери. Посередині зони I є Z-мембрана, яка відмежовує саркомери один від одного. Таким чином, вміст кожного саркомера ізольовано сарколемою і Z-мембранами.

## **Види скорочення м'язів**

Розрізняють такі види скорочення м'язів як одиночні, тетаничні і тонічні.

### **Одиночне скорочення, фази**

Коли м'яз отримує одиночне подразнення (одиночний електричний стимул), то спостерігається одиночне і одноразове скорочення м'яза. Такий вид скорочення є нефізіологічним для скелетного м'яза, тому що він завжди отримує по нервових волокнах серію імпульсів. Тільки серцевий м'яз скорочується за принципом одиночних скорочень. Експериментальний запис одиночного скорочення скелетного м'яза складається з трьох фаз:

1. Латентний (прихований) період. Це час від початку подразнення до появи скорочувального ефекту. Дорівнює 0,002 с.
2. Фаза скорочення. Це час, протягом якого м'яз скорочується. Вона триває протягом 0,05 с.
3. Фаза розслаблення. Триває 0,15 с.

Показано, що величина одиночного скорочення підкоряється закону градієнту (закону силових відносин): чим сильніше діє подразник, тим більше сила м'язового скорочення. До механізмів збільшення сили м'язового скорочення відносяться:

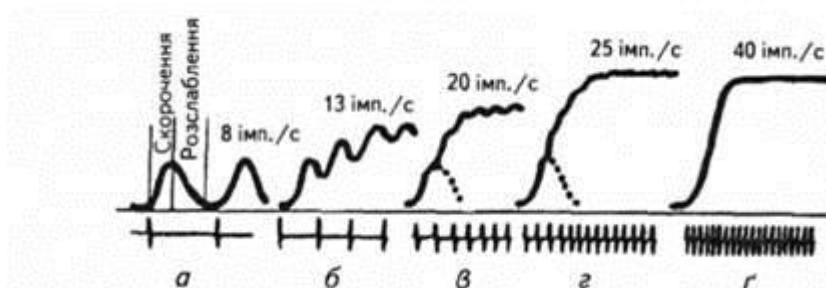
1. У фазних швидких моторних одиницях збільшення сили скорочення м'яза здійснюється в основному за рахунок підключення додаткової кількості м'язових волокон (сумація в межах декількох м'язових волокон). Цей механізм пов'язаний з різною збудливістю мотонейронів спинного мозку або нейромоторних одиниць. Припустимо, що м'яз складається з 100 м'язових волокон. При дії слабкого подразника скорочується найбільш збудлива група м'язових волокон, наприклад, 10 волокон. Збільшення сили подразника призводить до підключення додаткової кількості менш збудливих скорочувальних елементів і сила м'язового скорочення збільшується. Якщо під впливом сильного стимулу збуджуються і скорочуються всі 100 м'язових

волокон, то спостерігається і максимальний скорочувальний ефект. Збільшити силу м'язового скорочення за рахунок застосування більш сильного подразника за рахунок цього механізму неможливо.

2. Другий механізм збільшення сили м'язового скорочення, властивий більшою мірою повільним фазним моторним одиницям, пов'язаний з різним ступенем руху актинових ниток між міозиновими. Збільшення сили м'язового скорочення за рахунок цього механізму залежить від кількості іонів  $Ca^{2+}$ , які викидаються із саркоплазматичного ретикулула, що визначається силою подразника (явище сумації в межах одного м'язового волокна). Слід пам'ятати, що в умовах експерименту сила скорочення м'яза визначається також її вихідною довжиною (ступенем розтягування): чим більше її вихідна довжина, тим вона сильніше скорочується. Однак розтягнення вантажем не повинно перевищувати 30% від її початкової довжини, інакше актинові нитки відсуваються з міозинових і скорочувальний ефект буде ослаблений, тому що порушуються механізми спряження. У природних умовах діяльності цілісного організму ця закономірність для м'язів не виявляється оскільки немає умов для їх розтягування або зміни її вихідної величини.

### **Тетанічне скорочення, його природа, види тетануса**

Другим видом м'язового скорочення є тривале вкорочення м'яза або його напруга – тетанічна і тонічна, які можуть бути ізометричними і ізотонічними. Розрізняють два види тетанічних скорочень або тетануса: зубчастий і гладкий (суцільний).



Зубчастий тетанус спостерігається тоді, коли наступний імпульс приходить в фазу розслаблення м'яза (стан м'язу суто лабораторний).



Гладкий тетанус має місце тоді, коли черговий імпульс потрапляє в кінці фази скорочення. Величина тетанічного скорочення, як і одиночного, підчиняється закону градуальних або силових відносин: чим більше сила подразника і частота імпульсів, тим сильніше скорочується м'яз. Механізми збільшення тетанічного скорочення точно такі ж, як і для одиночного, тобто залежать від виду нейромоторних одиниць (сумація в межах декількох або одного м'язового волокон). У природних умовах життя людини одиночних скорочень м'язів практично не буває. Зазвичай до м'язів нервові імпульси по мотонейронах надходять «пачками», тобто поспіль по кілька штук з відносно невеликими часовими проміжками. Надходження таких «пачок» призводить до формування не одного, а декількох ПД і в самому скелетному м'язі. Якщо на м'яз діють не поодинокі імпульси (ПД), а імпульси, що швидко надходять один за іншим «в пачці», то скоротливі ефекти сумуються – і в результаті м'яз скорочується більш тривалий час.

Тетанічне скорочення можливо перш за все тому, що мембрана м'язового волокна здатна проводити досить часті ПД (більше 100 за с), так як рефрактерний період в скелетних м'язах триває набагато менше часу самого одиночного скорочення. Тому, коли до м'яза надходять наступні ПД, він знову стає чутливим до них. Частота і сила подразника, необхідна для виведення м'язового волокна в тетанус, не для всіх м'язів однакова, а залежить від особливостей їх РО. Тривалість одного скорочення повільного м'язового волокна може досягати 100 мс, а швидких – 10-30 мс. Тому для отримання рівного тетануса у повільних волокон достатньо 10-15 імп/с, а для швидких необхідно до 50 імп/с і вище. У природних умовах майже ніколи не буває, щоб усі м'язові волокна перебували в скороченому стані. Тому при довільному скороченні сила м'язів менше, ніж при штучному подразненні. На цьому заснований механізм різкого підвищення сили скорочення м'язів в екстремальній ситуації: підвищується синхронність різних РО, що надходять до нервових імпульсів. Одним з механізмів, що забезпечує підвищення сили

м'язів при спортивному тренуванні, також є зростання синхронності скорочення окремих рухових одиниць.

### Режими м'язових скорочень (ізотричний, ізотонічний і ін.)

У силу цього розрізняють такі типи м'язових скорочень: ізотонічне (концентричне) називається скорочення м'язів з укороченням при збереженні постійної напруги, ізотричне (ексцентричне) – довжина м'яза не змінюється, але змінюється напруга.

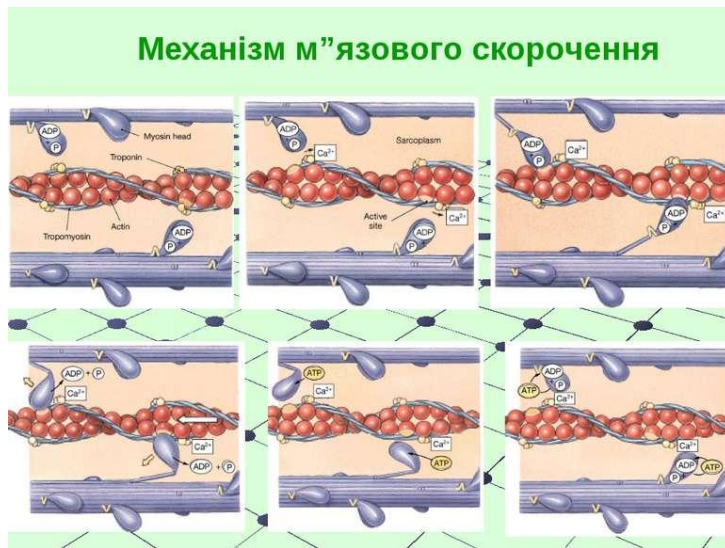


Як правило, більшість природних скорочень м'язів є змішаними – анізотонічного (ауксотонічного) типу, коли м'яз коротшає при підвищенні напруги



### 13. МЕХАНІЗМ М'ЯЗОВОГО СКОРОЧЕННЯ І РОЗСЛАБЛЕННЯ.

ПД, що поширюється по зовнішній мембрані по каналах Т-системи заходить всередину м'язового волокна. Тут він передається на мембрану цистерн. Деполяризація мембрани цистерн відкриває електрозбудливі кальцієві канали. У зв'язку з тим, що в саркоплазмі концентрація кальцію менше  $10^{-7}$  Моль/л, а в саркоплазматичному ретикулумі – більше  $10^{-4}$  Моль/л, починається інтенсивний вихід іонів  $Ca^{2+}$  в саркоплазму. Кальцій, що виділився і є ініціатором м'язового скорочення. Достатній для початку м'язового скорочення рівень кальцію досягається через 12-15 мс після приходу нервового імпульсу. Це прихований, латентний час м'язового скорочення. У зв'язку з тим, що швидкість поширення ПД по антисарколемальних мембранах вище часу, необхідного для виділення  $Ca^{2+}$  з саркоплазматичного ретикулуму, то всі фібрили ділянки м'язу, що інервується одним нервом, скорочуються одночасно. У ініціації м'язового скорочення після надходження в саркоплазму  $Ca^{2+}$  певну роль відіграє кальмодулін (кальмодулін ідентичний тропоніну С, наявному в тонких нитках). Приєднуючи  $Ca^{2+}$ , кальмодулін сприяє активації АТФази і використанню енергії АТФ для зв'язку активного центру актинової нитки і голівки міозину і скорочення м'яза. Без надходження нервового імпульсу АТФаза, розташована в голівці міозину, була неактивною у зв'язку з тим, що для її активації необхідний контакт голівки з активним центром актину. А активний центр актину закритий тропоніновим комплексом. При з'єднанні кальмодуліну (тропоніна С) з  $Ca^{2+}$  активний центр актину звільняється в результаті чого до нього приєднується голівка міозину. Ці процеси відбуваються тоді, коли концентрація вільного кальцію в саркоплазмі зростає в 100 і більше разів: з  $10^{-7}$  Моль до  $10^{-5}$  Моль.



Зазначена АТФаза іменується актоміозиною. Для її активації крім іонів  $\text{Ca}^{2+}$  необхідні іони  $\text{Mg}^{2+}$ . «Шарнірний механізм». В результаті сполучення зазначених процесів відбувається: а) підтягування ниток міозину до актинових, б)

зарядка міозину енергією, використовуваної для виконання повороту міозинової голівки. Після цього,  $\text{P}$  і АДФ, що утворюються відходять, а на їх місце приєднується нова молекула АТФ, що призводить до розриву зв'язку міозину з активним центром актину. При скороченні м'яза: а) актинові і міозинові нитки практично не коротшають, б) взаємодія актину з міозином призводить до взаємного входження ниток в проміжки між ними, в) в результаті дві сусідні Z-мембрани зближуються одна з одною, і при максимально сильному скороченні відстань між ними може зменшитися майже в два рази, г) так як укладена всередині саркомера саркоплазма нестискувана, то при зменшенні довжини саркомер розширюється, д) подібні процеси одночасно протікають у всіх саркомерах м'язового волокна, тому обидва кінці м'яза підтягуються до центру.

В даний час тонкий механізм, що забезпечує входження актоміозинових ниток одна в одну, точно ще невідомий. Найбільш загальноприйнятою є гіпотеза «шарнірного механізму». Після з'єднання голівки міозину з активним центром актину відбувається поворот голівки на  $45^{\circ}$ . В результаті розриву містка шийка голівки міозину випрямляється, займаючи початкове положення. За ці рухи дана система і отримала назву «шарнірного механізму». При повороті міозин просувається по актину на один «крок» або «гребок», рівний 20 нм. Надходження нової порції  $\text{Ca}^{2+}$

призводить до повторення «кроку», але тепер уже якоїсь іншої голівки, що опинилася навпроти нового активного центру актину, так як активні центри розташовані на відстані близько 40 нм один від одного. Так як міозинові нитки мають біполярну організацію голівок, то паралельні "гребки" їх забезпечують ковзання актинових ниток з обох сторін саркомера (від Z мембрани) до його середини.

Розслаблення м'яза. Зазначені процеси («кроки») будуть повторюватися до тих пір поки в саркоплазмі є вільний  $\text{Ca}^{2+}$  (у концентрації понад  $10^{-5}$ ) і АТФ. Якщо немає нової хвилі деполяризації, то кальцій швидко забирається назад в цистерни СР. Він відкачується з саркоплазми проти градієнта концентрації за допомогою Са-насосу, розташованого на мембрані СР. Робота насоса активується самим кальцієм, вірніше зростанням його концентрації в саркоплазмі. Робота насоса вимагає витрати великої кількості АТФ: для видалення кожного іона  $\text{Ca}^{2+}$  використовується 2 молекули АТФ. Результатом відкачування кальцію з саркоплазми є розрив усіх зв'язків актину і міозину і розслаблення м'яза. Зникнення АТФ – енергії для роботи кальцієвого насоса, є основою механізму трупного задубіння – спастичного скорочення м'язів. Лише після порушення цілісності лізосом і надходження в саркоплазму їх вільних ферментів, під впливом яких руйнуються актоміозинові білки, задубіння поступово проходить.

#### **14. СИЛА І РОБОТА М'ЯЗА. МЕТОДИКА ВИЗНАЧЕННЯ СИЛИ СКОРОЧЕННЯ, ДИНАМОМЕТРІЯ У ЛЮДИНИ. ЗАЛЕЖНІСТЬ РОБОТИ М'ЯЗА ВІД ВЕЛИЧИНИ НАВАНТАЖЕННЯ. ЗАКОН СЕРЕДНІХ НАВАНТАЖЕНЬ.**

**Сила м'яза** пропорційна кількості м'язових волокон, з яких він побудований, а точніше – площі поперечного перерізу всіх м'язових волокон м'яза.

Практично, чим товщий м'яз, тим він сильніший. Довжина, на яку м'яз може зменшуватись (або висота, на яку м'яз підіймає вантаж), залежить від загальної довжини м'яза.

Скелетні м'язи прикріплюються своїми кінцями до різних кісток. Вкорочення м'яза під час скорочення супроводжується зближенням його кінців і кісток, до яких прикріплений м'яз. При цьому кістки й суглоби, в яких здійснюється рух кістки, виконують функцію важелів.

У здійсненні кожного руху бере участь, як правило, кілька груп м'язів, причому м'язи однієї групи, наприклад передні м'язи плеча, скорочуються, а м'язи протилежної групи (задні) в цей час розслабляються. Завдяки одночасному скороченню і розслабленню протилежних груп м'язів забезпечується плавність рухів. М'язи, що виконують одну й ту саму роботу – один і той самий рух у певному суглобі, називають синергістами, а м'язи, що діють у протилежних напрямках, – антагоністами. Наприклад, усі м'язи, які здійснюють згинання плечового суглоба, складатимуть групу синергістів цього руху, синергістами між собою будуть і м'язи, що зумовлюють розгинання цього суглоба. Однак ці дві групи м'язів – згиначі і розгиначі – одна відносно одної будуть антагоністами. Антагоністична дія м'язів – важливе пристосування в роботі рухового апарату. Під час кожного руху напружуються не лише м'язи, що його здійснюють, а й їхні антагоністи, протидіючи тязі і тим самим надаючи рухові точності й плавності.

Узгоджене чергування скорочення і розслаблення різних груп м'язів та координація всіх рухів здійснюються нервовою системою і мають рефлекторний характер. Якщо ми, наприклад, наступили на що-небудь гостре або доторкнулись до чогось гарячого, то руку чи ногу ми відсмикнемо ще до того, як виникне відчуття болю. Гаряче тіло або колючий предмет подразнюють рецептори шкіри. Збудження, що виникло в них, по доцентрових нервових волокнах передається в центральну нервову систему, де відбувається передача збудження на відцентровий нейрон, і до м'яза

надходить імпульс, який викликає його скорочення і відсмикування ноги чи руки. В той же час у м'язах антагоністах виникає гальмування, і вони розслабляються. Інколи м'язи-згиначі і м'язи-розгиначі можуть одночасно перебувати в розслабленому (рука вільно провисає вздовж тіла) або скороченому (рука зафіксована зігнутою в ліктьовому суглобі) стані.

Часто м'язові рефлекси виникають у відповідь на подразнення рецепторів, що містяться в самих м'язах або сухожиллях. Прикладом може бути колінний рефлекс. Складні дії нашого повсякденного життя, наприклад ходіння, здійснюються внаслідок узгодженої дії не окремого органа, а цілої групи органів опорно-рухового апарату, що зумовлено регулювальною функцією нервової системи.

Під час скорочення м'яз виконує **роботу**, яку можна виміряти. Для цього значення маси вантажу, який підіймає м'яз, множать на висоту його підняття. При збільшенні вантажу робота зростає, а потім, досягнувши певного рівня (максимуму для кожного окремого м'яза), поступово знижуватиметься. Якщо вантаж досить великий і м'яз не здатний його підняти, робота дорівнюватиме нулю. Якщо взяти середній для певного м'яза вантаж і підіймати його з різною частотою, то виявиться, що найбільша робота м'яза спостерігатиметься при середньому ритмі рухів.

Середні величини навантажень і темпу неоднакові у різних людей. Найбільші вони у людей, що займаються фізичною працею, і спортсменів. Кожна людина може, тренуючи м'язи, підняти межі цих величин і, отже, підвищити свою працездатність. Проте робота людини залежить не лише від вірного підбору навантаження і темпу. Велике значення має і стан нервової системи. Винятково велике значення має свідомість, яка пов'язана з головним мозком. Інтерес до виконуваної роботи, розуміння її значення, необхідності й важливості відчутно впливають на продуктивність праці.

Роботу м'язів поділяють на статичну й динамічну.

**Динамічна робота** – це робота, що здійснюється м'язами під час їх переміщення (керування токарним верстатом, пиляння дров тощо); у цьому разі скорочення м'язів чергується з їх розслабленням.

Під час **статичної роботи** (утримання вантажу, пози) м'язи перебувають у тривалому напруженні, однак не змінюють свого положення в просторі.

Тривала безперервна робота м'яза спричинює поступове зниження працездатності – втому. Зниження працездатності м'язів зумовлене двома основними причинами. Першою з них є те, що нервово-м'язове з'єднання, через яке збудження передається з нерва на м'яз, стомлюється значно раніше, ніж м'язові волокна. І. М. Сеченов установив, що відновлення працездатності стомлених м'язів відбувається швидше, якщо перейти з заданого виду роботи на інший. Наприклад, стомлена рука відпочиває швидше, якщо працюють м'язи другої руки. Такий відпочинок І. М. Сеченов назвав активним, на відміну від простого спокою. Ці факти він розглядав як доказ того, що втома розвивається насамперед у нервових центрах.

Другою причиною втоми працюючого м'яза є нагромадження в ньому недоокиснених продуктів розщеплення (молочної кислоти) внаслідок нестачі кисню, а також виснаження в ній енергетичних запасів. Якщо м'яз тимчасово припиняє роботу і перебуває в стані спокою, то кров видаляє з нього продукти розщеплення і постачає йому поживні речовини. Втома зникає, м'яз відновлює працездатність.

Значення фізичних вправ для правильного формування скелета і м'язів. Опорнорухова система людини починає формуватися ще в зародковому стані. Ворушіння плода задовольняє потребу м'язів у рухах. Після народження потреба в рухах у дитини виявляється у неупорядкованих рухах рук і ніг. Однак такі рухи доцільні: вони привчають дитину координувати рухи кінцівок і тренувати м'язи. Поступово у дитини розвиваються узгоджені рухи і зростає сила м'язів.



Як відомо, м'язи прикріплені до кісток своїми сухожилками. Систематична інтенсивна робота м'язів сприяє збільшенню їхньої маси, що, в свою чергу, стимулює ріст кісток. Слабким м'язам важко підтримувати тулуб у правильному положенні, в зв'язку з чим розвивається сутулість, викривлення хребта, порушення нормальної діяльності серцево-судинної системи, дихання, травлення. Отже, чим краще розвинені м'язи тіла, тим надійнішим стає скелет і міцнішим здоров'я.

У дитячому віці не можна підіймати важкі вантажі або носити тісне взуття, оскільки це може спричинити неправильний розвиток стопи, її склепіння вирівнюється – виникає плоскостопість.

Форма і розміри м'яза, а також напрямок його волокон залежать від виконуваної ним роботи. За формою розрізняють три основних види м'язів – довгі, короткі і широкі. Довгі м'язи розміщені переважно на кінцівках. Вони мають веретеноподібну форму. Деякі довгі м'язи починаються кількома голівками на різних кістках або в різних місцях однієї кістки, потім ці голівки з'єднуються і на другому кінці м'яза переходять у спільний сухожилок. Відповідно до кількості голівок такі м'язи називають двоголовими, триголовими і чотириголовими.

**Динамометрія** – метод вимірювання сили скорочення різних м'язових груп.

Для динамометрії існують різного типу динамометри. Найбільш поширений пружинний динамометр.



Випробуваний стискає його кистю витягнутої руки. Сила стиснення вказується стрілкою на спеціальній шкалі. Різновид динамометрії – динамографія – метод, що дозволяє

реєструвати силу скорочення м'язів графічно у вигляді серії кривих. Цей спосіб відображає динаміку тривалого м'язового зусилля певної групи м'язів.

Динамометрію застосовують в антропології, антропометрії, невропатології, курортології і т. д.

### Становий динамометр



Якщо скорочення м'яза відбувається без навантаження (в ізотонічному режимі), то механічна робота дорівнює нулю. Якщо при максимальному навантаженні не відбувається укорочення м'язів (в ізометричному режимі), то механічна робота також дорівнює нулю. Між вантажем, який піднімає м'яз, і виконуваною ним роботою існує певна залежність. У міру збільшення вантажу робота спочатку збільшується, а потім поступово знижується. При дуже великій масі вантажу, який м'яз не здатний підняти, механічна робота дорівнює нулю. Найбільшу роботу м'яз здійснює при середніх навантаженнях. Потужність м'яза, вимірювана величиною роботи в одиницю часу, також досягає максимальної величини при середніх навантаженнях. Залежність роботи і потужності від навантаження і темпу скорочень і є правило або **закон середніх навантажень**.

При здійсненні роботи витрачається енергія. Однак не вся енергія переходить в механічну роботу. На власну роботу йде тільки частина енергії, а інша переходить в тепло. Тому необхідно знати **коефіцієнт корисної дії (ККД)** м'язу.

ККД – це відношення виробленої зовнішньої роботи до загальних витрат енергії.

ККД м'язів людини складає 20-30%. Це означає, що тільки 1/5 або 1/3 частина витраченої енергії йде на виконання зовнішньої механічної роботи, а решта переходить в тепло.

## 15. СТОМЛЕННЯ М'ЯЗІВ, МЕХАНІЗМ ЙОГО РОЗВИТКУ.

Обґрунтування центрально-нервової концепції втоми дав Іван Сеченов, який вважав, що джерело відчуття втоми знаходиться виключно в центральній нервовій системі, а не в працюючих м'язах, як це вважалося до його робіт.

Основні тези концепції:

- накопичення в м'язах молочної кислоти не є основною причиною втоми, і в цілісному організмі людини втома не знаходиться в прямій залежності від накопичення метаболітів. Людина втомлюється і при виконанні легкої та розумової роботи, коли відсутнє накопичення в м'язах молочної кислоти;

- основна питома вага в механізмі втоми належить не периферійним, а центральним процесам, про що свідчать:

- надзвичайно низька втомлюваність периферійних апаратів;
- вплив на розвиток втоми стану центральної нервової системи (емоції, автоматизм дій);
- менша стомлюваність людини від мимовільної роботи порівняно з свідомо-вольовою роботою;
- можливість виконання мимовільної роботи після повної втоми від довільної роботи;
- зрушення в стані периферійних апаратів є вторинними і залежать від зміни в нервових центрах (робота м'язів змінюється під впливом розумової втоми).

- первинна ланка центрального механізму має коркову природу. Чим менший рівень свідомого контролю за виконанням роботи, тобто чим менший рівень збудження, а отже і затрат енергії кортикальних центрів при роботі, тим менше вона втомлює, хоча характер м'язових навантажень і зусиль не змінюється;

- важливу роль в розвитку втоми відіграє процес гальмування в кірковому центрі рухового апарату.

Усе це підтверджує думку про основну роль центрального механізму розвитку втоми. У межах цього механізму первинною ланкою є зрушення в кіркових центрах. Зрушення в стані кіркових центрів зумовлюються багатьма причинами. Основна з них полягає в тому, що кіркові центри, маючи найменший рівень працездатності, несуть велике навантаження, пов'язане з переробкою різної інформації і регулюванням роботи всіх органів і систем організму, а саме:

- в кору спрямовуються потоки аферентних імпульсів відносно трудового завдання;
- кора формує імпульси щодо скорочення м'язів;
- згідно з принципом зворотної аферентації в кору головного мозку надходить потік збуджень, які сигналізують про виконання програми дій відповідно до поставленої мети;
- від працюючих м'язів надходять сигнали про хімічні зрушення, що відбуваються в них під впливом виконуваної роботи;
- аналогічні сигнали надходять від інших органів і систем, які забезпечують виконання роботи (серцево-судинної, ендокринної, дихання і т. ін.);
- частина інформації виступає у вигляді результатів психічної діяльності мозку (пам'яті, уяви, мислення тощо);
- величезний потік збуджень надходить від ретикулярної формації, що підтримує необхідний тонус кори.

### **Причини**

Залежно від конкретних умов і характеру роботи вирішальними можуть бути різні фактори втоми. Так, при виконанні динамічної і статичної роботи з локальними м'язовими навантаженнями переважаючими є потоки збудження, які безпосередньо пов'язані з виконанням трудових рухів. Силова робота і

статичні напруження викликають швидко втому внаслідок інтенсивних потоків збуджень як від пропріо- і хеморецепторів м'язів, так і від кіркових центрів при формуванні вольових імпульсів до скорочення м'язів. Виконання дуже важких робіт супроводжується накопиченням в м'язах і крові недоокислених продуктів, перевитратами вуглеводних резервів, порушенням терморегуляції, що зумовлює високу питому вагу в аферентних потоках імпульсів від хеморецепторів м'язів і судин. При напруженій розумовій і нервово-емоційній праці збудження асоціативних зон кори за законами доміанти посилюється потоками імпульсів від різних аналізаторів та ретикулярної формації.

Зрушення в кіркових центрах зумовлюються:

- затратами ресурсів, характером відновлення їх під час роботи і розвитком гальмування;
- нерівномірним зниженням лабільності різних елементів нервових центрів, що викликає дискоординацію робочих функцій і розвиток гальмівних процесів в кіркових центрах.

Робота нервових клітин супроводжується затратами енергетичних ресурсів, які при нормальному стані організму відновлюються в процесі праці. Якщо робота інтенсивна, або тривала, то затрати ресурсів збільшуються і недостатньо компенсуються відновлювальними процесами. Щоб запобігти надмірним затратам ресурсів і функціональному виснаженню нервових клітин, на зміну процесам збудження приходять процес гальмування, яке за біологічним значенням є охоронним, а за природою – безумовним. Під час гальмування клітина відновлює свій енергетичний потенціал.

Проте не слід ототожнювати процеси втоми і гальмування. Втома передуює гальмуванню. Відповідний рівень функціональних затрат є одним з автоматичних внутрішніх збудників процесу гальмування. Зниження працездатності кіркових центрів викликає складний комплекс зрушень в

організмі. Зокрема, гальмуються імпульси до скорочення м'язів, що відчувається працівником як стомлення, кволість, неможливість продовжувати роботу. Відбуваються зміни стану всіх ланок рухового апарату і систем організму.

Таким чином, втома являє собою цілісний процес, який охоплює всі рівні рухового апарату, з лімітуючою кірковою ланкою, і виявляється в зниженні працездатності.

Причиною втоми є критична величина затрат функціональних ресурсів і формування нейрофізіологічного конфлікту між діяльністю і відновлювальними процесами, загострення якого супроводжується дискоординацією і дефіцитом тонізуючої нервової імпульсації. Дискоординація розвивається в центральній нервовій системі, а проявляється в рухах, мисленні, сприйманні, у діяльності внутрішніх органів. При максимальному дефіциті нервової імпульсації в діяльності мозку розвиваються фазові стани (рівноважна, парадоксальна, ультрапарадоксальна стадії парабіозу).

### **Механізм втоми**

Отже, фізіологічна суть втоми полягає в зниженні стабільності нервової системи у зв'язку з затратами енергетичних ресурсів і розвитком процесу гальмування, внаслідок чого порушуються робочий динамічний стереотип і координація робочих функцій. Поява гальмівного процесу в ряді груп нервових клітин викликає необхідність вольових зусиль у працівника для продовження роботи, що призводить до загострення нейрофізіологічного конфлікту між основною і відновлювальною функціональними системами. Тривалий нейрофізіологічний конфлікт різного рівня загострення між функціональними системами організму – характерна риса виробничої втоми.

За біологічною суттю втома являє собою пристосувальну фізіологічну захисну реакцію організму. Через такий компонент, як процес гальмування, втома захищає робочі апарати від глибоких місцевих зрушень і забезпечує

можливість швидкого відпочинку та відновлення роботи. Функціональні затрати, які спричиняють втому, біологічно корисні для організму, оскільки стимулюють відновлювальні процеси, що забезпечує підвищення працездатності. Помірна втома не зашкоджує здоров'ю працівника, і на фоні початкових ознак її робота може тривати за рахунок резервних можливостей організму.

Оскільки будь-яка робота є єдиним нервово-м'язовим процесом, то механізм втоми при фізичній, розумовій, нервово-напруженій роботі не дуже відрізняється. У всіх випадках первинною ланкою втоми є кіркові центри. Відмінність полягає лише в різних кіркових аналізаторах. При цьому гальмування, яке виникає в певних групах нервових клітин, іррадіює на сусідні аналізатори, в зв'язку з чим після важкої фізичної праці розумова діяльність малопродуктивна, і навпаки.

Разом з тим розрізняють загальну і локальну (наприклад, зорова), м'язову і психічну втому, які є наслідком тимчасового зниження працездатності організму, окремих його систем і органів. На характер втоми впливає вид трудової діяльності, оскільки функціональні зміни переважно локалізуються в найбільш навантажених ланках або ключових фізіологічних системах.

**Втома нервового волокна.** У природних умовах нервеве волокно практично НЕ стомлюється. Проведення нервового імпульсу вимагає витрати енергії лише для роботи Na-K-насоса, що є досить енергоекономічним. Системи ресинтезу АТФ із забезпеченням енергією нервового волокна цілком справляються.

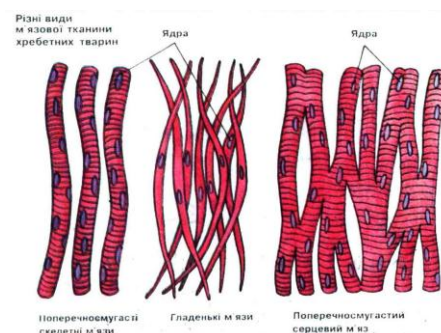
**Втома нервово-м'язового синапсу.** Працездатність, тобто здатність проводити збудження, у синапса значно нижче, ніж у нервового волокна. Це може бути наслідком двох основних причин. Депресія передачі збудження в синапсі може бути наслідком виснаження значної частини медіатора або ослаблення його відновлення при дуже високій частоті ПД, що надходять по

нервовому волокну. Крім того, при інтенсивній м'язовій діяльності недоокислені продукти (активно утворюються при гліколізі) знижують чутливість постсинаптичних мембрани до медіатора АХ. Це призводить до зниження амплітуди кожного ПКП і при надмірному зниженні виникнення потенціалів дії взагалі стає неможливим.

**Стомлення м'язового волокна.** Порушення збудливості і скоротливості м'язового волокна в першу чергу обумовлено порушенням його енергетики, тобто механізмів ресинтезу АТФ. В цьому плані вирішальним моментом стає інтенсивність м'язової роботи. Надвисока її активність пов'язана з дефіцитом креатинфосфокіназного шляху або накопиченням недоокислених продуктів при гліколізі. Останнє, з одного боку, знижує чутливість постсинаптичної мембрани. З іншого боку, накопичення недоокислених продуктів метаболізму зсуває рН саркоплазми в кислу сторону, що саме по собі гальмує активність гліколітичних ферментів. Все це і є причиною стомлення, що швидко розвивається при інтенсивній м'язовій роботі. На відміну від цього стомлення при тривалій відносно мало інтенсивній роботі розвивається повільно і пов'язане воно з порушенням механізмів регуляції з боку центральних відділів нервової системи.

## 16. ФІЗІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ГЛАДКИХ М'ЯЗІВ.

Гладкі м'язи знаходяться в стінках внутрішніх органів, судин, шкіри. Структурною одиницею їх є витягнутої форми клітина: довжиною 20-400 мкм, товщиною 2-10 мкм. На мембрані гладком'язових клітин, на відміну від скелетних, є не тільки натрієві і калієві канали, а й велика кількість кальцієвих каналів. З фізіологічної точки зору доцільне виділення двох типів гладких клітин:





- а) розташовані окремо (multi-unit),
- б) утворюють функціональний синцитій (single-unit).

Окремо лежать клітини гладеньких м'язів, які знаходяться в структурах ока (райдужка, війчасті), артеріол, сім'яних протоків, навколо волосяних цибулин. Їх мембрана містить колагенові і глікопротеїнові волокна, які додатково відокремлюють клітини одну від одної. Ці клітини іннервуються вегетативними нервами подібно до скелетних м'язових волокон. Медіатори, що вивільняються з нервових закінчень, викликають препотенціали, які при сумачії переходять у потенціал дії. Це призводить до скорочення м'язових клітин.

У стінці більшості внутрішніх органів, судин є другий тип гладком'язових клітин. Їх мембрани тісно пов'язані одна з одною, деколи утворюючи загальні іонні канали (нексуси). Завдяки цьому окремі клітини об'єднуються, утворюючи функціональний синцитій.

Пейсмейкер. Серед гладких клітин, що утворюють функціональний синцитій, є такі, які мають пейсмейкерні властивості (від англ. Pacemaker – задає темп). Їх мембрана має високу спонтанну проникність до іонів (в першу чергу до кальцію), тому у них фактично відсутній мембранний потенціал спокою. Після попередньої реполяризації мимовільно, без дії подразника, завдяки проникненню всередину іонів кальцію починається поступова депполяризація мембрани. При досягненні критичного рівня цей препотенціал переходить в потенціал дії. Даний потенціал за допомогою нексусів передається сусіднім клітинам. Результатом поширення такого потенціалу є скорочення м'язових клітин. Частота пейсмейкерної активності визначається властивостями мембрани клітин. Але вона суттєво змінюється під впливом нервових імпульсів, що надходять. Причому, якщо медіатор, що виділяється з нерва, досягає пейсмейкерної клітини, що знаходиться вже в стадії депполяризації, то виникнення ПД значно полегшується (сумачія) і прискорюється.

**Іннервація.** Зазначені гладкі м'язи іннервуються вегетативними нервами, які не утворюють типових синапсів. Наявні між ними нексуси забезпечують міжклітинну передачу ПД. Тому щільність іннервації таких м'язів відносно невелика. Медіатор виділяється ними досить далеко від клітин (більше 50 нм), а рецептори до медіаторів розташовуються по всій мембрані. Крім того, на мембрані є рецептори до широкого кола біологічно активних сполук, що відносяться, як до типових гормонів, так і негормональних факторів. Взаємодія медіаторів або інших сполук з відповідними їм рецепторами призводить як до скорочення, так і розслаблення м'яза. Причому між окремими факторами, що впливають на мембрану, можуть бути взаємодії, які змінюють як чутливість клітини до ліганду, так і саму відповідну реакцію. Справа в тому, що при взаємодії «ліганд-рецептор» можливі два типи відповіді:

- а) відкриваються іонні канали,
  - б) змінюється активність внутрішньоклітинних посередників.
- Включення останніх і приводить до модуляції відповідної реакції.

## **17. НЕЙРОГЛІЯ, ЇЇ ВИДИ ТА ФУНКЦІЇ.**

Нейроглія – це неоднорідні клітини, що заповнюють простір між нейронами, а також нейронами й кровоносними капілярами. Вони різняться як за формою, так і за функцією.

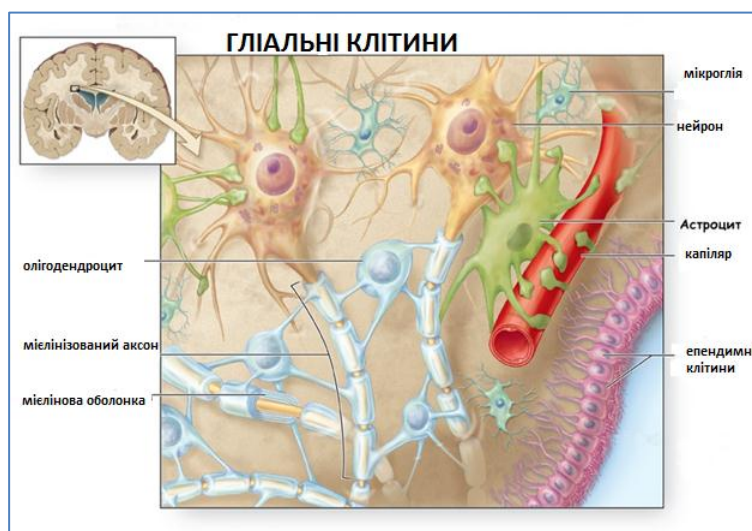
Існує кілька типів гліальних клітин:

- астроцити;
- олігодендроцити;
- мікрогліальні;
- ependимні клітини.

Кожна з них виконує своє функціональне завдання в забезпеченні функції основних структур ЦНС – нейронів. Загальна функція цих клітин –

створення опори для нейронів, їхній захист і “надання допомоги” у виконанні специфічних функцій.

**Астроцити, що** складають близько 60 % клітин нейроглії, виконують різноманітні функції зі створення сприятливих умов для функціонування нейронів. Особливо важливу роль вони відіграють у період високої активності останніх.



Астроцити:

1) беруть участь у створенні ГЕБ, що обмежує вільне проникнення різних сполук із крові. Вони вставлені між ендотелієм кровоносних капілярів і нейронами. І навіть якщо

якась речовина виходить із капілярів, під час дифузії по міжклітинній рідині вона може поглинатися нейроглією. Унаслідок цього для функціонування мозку створюються відносно гомеостатичні умови;

2) беруть участь у резорбції деяких медіаторів ЦНС (наприклад глутамату, ГАМК), їхньому обміні й навіть забезпечують зворотне повернення готових медіаторів у нейрон, що активно функціонує;

3) можуть брати участь у тимчасовому поглинанні деяких іонів (наприклад  $K^+$ ) з міжклітинної рідини в період активного функціонування прилеглих нейронів.

Гліальні клітини незбудливі, тобто в них не виникає ПД. Однак у них, так само як і в типових збудливих клітинах, є концентраційний градієнт іонів. І коли прилеглі до них нейрони виявляють високу активність, МП гліальних клітин змінюються. Це відбувається внаслідок таких морфофізіологічних особливостей:

а) між гліальними й нервовими клітинами існує невеликий (близько 15 нм) міжклітинний проміжок;

б) між окремими гліальними клітинами “налагоджено” щільні контакти;

в) мембрана глії легкопроникна для  $K^+$ .

Тому, коли в нейронах виникають ПД, у міжклітинній рідині підвищується концентрація  $K^+$  (вихідний калієвий потік забезпечує реполяризацію мембрани). У результаті  $K^+$  дифундує всередину гліальних клітин, і їхня мембрана деполяризується. Унаслідок цього між деполяризованими й прилеглими гліальними клітинами виникає електричний струм, що, у свою чергу, додатково підвищує вхід  $K^+$  у деполяризовані клітини. У зв'язку з цим гліальні клітини істотно зменшують позаклітинну концентрацію іонів калію біля активних нейронів. Тим самим забезпечується висока “працездатність” останніх, оскільки активні нейрони не встигають накачувати калій усередину клітини ( $Na^+, K^+$ -насос за один “хід” викачує з клітини три іони натрію, а накачує лише два іони калію). Тому підвищення його концентрації на зовнішньому боці мембрани може призвести до зниження функціональної активності нейронів.  $K^+$ , що поглинається нейроглією, так само як і медіатори, під час “відпочинку” переводиться в нейрон;

4) вищезазначені функції, що виконуються, полегшують нейронам виконання їх функцій, тобто побічно беруть участь у регуляції функцій усього організму. До того ж цим роль астроцитів у функціонуванні нейронів не обмежується, вона, імовірно, складніша. Річ у тім, що на мембрані астроцитів виявлено рецептори для більшості нейромедіаторів. Хоча на сьогодні значення цих рецепторів ще не зовсім зрозуміле;

5) в астроцитах синтезується низка факторів, що належать до регуляторів росту. Ростові фактори астроцитів беруть участь у регуляції росту і розвитку нейронів. Ця їхня функція особливо яскраво виявляється під час

становлення ЦНС: у внутрішньоутробний і ранній постнатальний період розвитку;

б) беруть участь в імунних механізмах мозку, захищаючи його від потрапляння мікроорганізмів.

**Олігодендроцити.** Ці клітини (вони становлять близько 25-30 % усіх гліальних клітин) утворюють мієлінову оболонку нейронів. На периферії цю функцію виконують лемоцити. Крім того, вони можуть поглинати мікроорганізми, тобто разом з астроцитами беруть участь в імунних механізмах мозку.

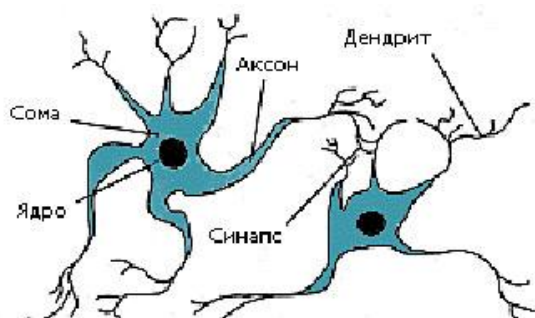
**Епендимні клітини** вистилають шлуночки головного мозку, беручи участь у процесах секреції СМР і створення ГЕБ.

**Мікроглія.** Ці клітини становлять близько 10 % усіх гліальних клітин. Мікроглія як частина ретикулоендотеліальної системи організму бере участь у фагоцитозі.

## 18. НЕЙРОН, ЙОГО БУДОВА, ФУНКЦІЇ.

*Нейрони* — це своєрідні клітини, що мають крім тіла (соми) один або кілька відростків, що називають дендритами (ними нервовий імпульс надходить до тіла нейрона) й аксонами (ними нервовий імпульс відходить від нейрона). Унікальність нейронів полягає в тому, що невдовзі після народження людини вони втрачають здатність до фізіологічної регенерації шляхом розподілу. Самовідновлення їх відбувається лише на рівні субклітинних структур, окремих молекул.

Розмір тіла нейрона (від 5 до 100 мкм) визначає і діаметр їхніх аксонів:



у малих нейронах – близько 1 мкм, а у великих – до 6 мкм. Це позначається на швидкості поширення ними нервового

імпульсу. Початкову частину аксона, що функціонально відрізняється, називають *аксонним горбком*.

Сома нейрона вкрита типовою плазматичною мембраною. На ній представлено всі види білків, що забезпечують трансмембранний транспорт і підтримку концентраційних градієнтів. Для соми нейрона характерно, що практично вся його мембрана постсинаптична. Річ у тім, що передача нервових імпульсів між нейронами здійснюється за допомогою синапсів. А їх у кожного нейрона так багато й розташовуються вони на тілі так тісно, що практично між ними немає вільної ділянки мембрани. Відстань між окремими синапсами приблизно однакова, тому кількість їх на тілі нейрона насамперед визначають за розмірами соми: на малих клітинах їх до 5000, а на великих – до 200 000. Однак існують функціональні розбіжності й у кількості синапсів на тілі клітини: у чутливих нейронів синапсів менше, а у вставних й ефекторних – більше.

МП не в усіх нейронах перебуває на однаковому рівні. У великих нейронах він вищий, ніж у малих, і коливається від  $-90$  до  $-40 - (-60)$  мВ. Функціональну характеристику великих нейронів завдяки їх розмірам на сьогодні вивчено краще й описано нижче на їхньому прикладі.

**Аксонний горбок.** Мембрана особливої ділянки нейрона – *аксонного горбка*, від якого відходить аксон, дещо відрізняється від інших відділів соми нейрона. По-перше, вона вільна від синапсів. По-друге, вона має своєрідний набір іонних каналів. Можна виділити п'ять типів таких каналів:

*швидкі потенціалозалежні  $Na^+$ -канали;*

*$Ca^+$ -канали;*

*повільні потенціалозалежні  $K^+$ -канали;*

*швидкі потенціалозалежні  $K^+$ -канали;*

*кальцієзалежні  $K^+$ -канали.*

Особливість аксонного горбка полягає в тому, що в ньому ПС нижче (близько  $-60$  мВ), ніж на інших ділянках тіла нейрона.

Нейрони розрізняються за формою, кількістю відростків і функцій.

**1) по локалізації:**

- а) центральні (головний і спинний мозок);
- б) периферичні (мозкові ганглії, черепні нерви);

**2) в залежності від функції:**

- а) аферентні (чутливі), що несуть інформацію від рецепторів в ЦНС;
- б) вставні (конекторні), в елементарному випадку забезпечують зв'язок між аферентним і еферентним нейронами;

- в) еферентні: - рухові - передні роги спинного мозку;

**3) від функцій:**

- а) збуджують;
- б) гальмують;

**4) в залежності від біохімічних особливостей, від природи медіатора;**

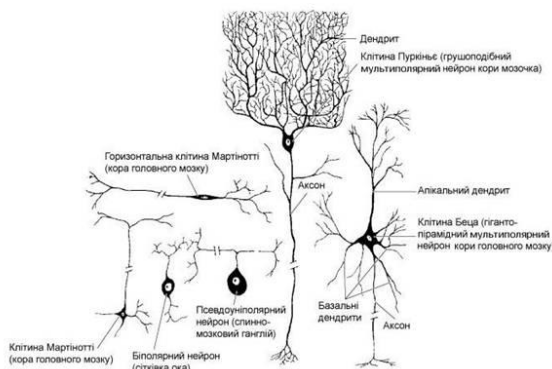
**5) залежно від якості подразника, який сприймається нейроном:**

- а) мономодальні;
- б) полімодальні.

**Структурна класифікація**

*Уніполярні нейрони* – нейрони з одним відростком, присутні, наприклад в сенсорному ядрі трійчастого нерва в середньому мозку.

*Біполярні нейрони* – нейрони, що мають один аксон і один дендрит, розташовані в спеціалізованих сенсорних органах – сітківці ока, нюховому епітелії і цибулині, слуховому і вестибулярному гангліях.

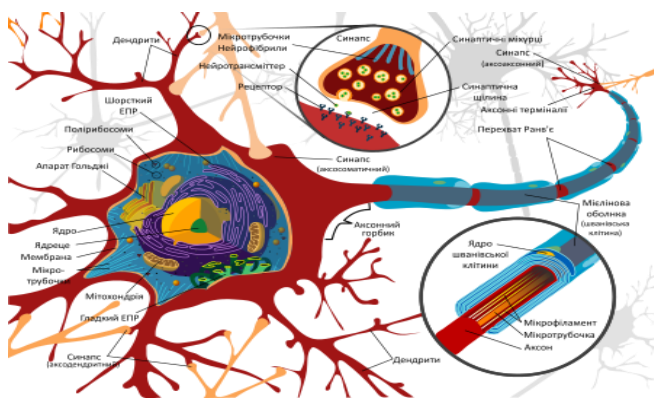


*Мультиполярні нейрони* – нейрони з одним аксоном і декількома дендритами. Даний вид нервових клітин переважає в центральній нервовій системі.

*Псевдоуніполярні нейрони* – є унікальними в своєму роді. Від тіла відходить один відросток, який відразу ж Т-образно ділиться. Весь цей єдиний тракт покритий мієліновою оболонкою і структурно являє собою аксон, хоча по одній з гілок збудження йде не від, а до тіла нейрона. Структурно дендритами є розгалуження на кінці цього (периферичного) відростка.

## 19. СТРУКТУРА ТА ВИДИ ЦЕНТРАЛЬНИХ СИНАПСІВ. ХІМІЧНІ МЕДІАТОРИ ТА СПЕЦИФІЧНІ РЕЦЕПТОРИ МЕМБРАН НЕЙРОНІВ.

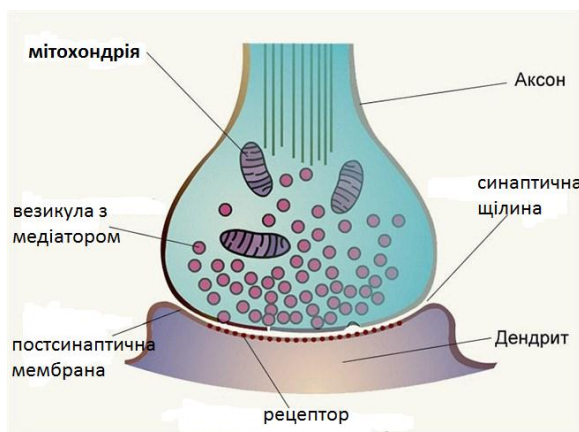
Синапс – це структурно-функціональне утворення, що забезпечує



перехід збудження або гальмування з закінчення нервового волокна, що іннервує клітину.

*Структура синапсу:*

- 1) пресинаптична мембрана,
- 2) постсинаптична мембрана,
- 3) синаптична щілина (простір між пресинаптичною і постсинаптичною мембраною, заповнений рідиною, яка за складом нагадує плазму крові).



*Існує кілька класифікацій синапсів.*

В залежності від місця розташування поділяються на :

- Аксо-дендритні,
- Аксо-соматичні,
- Аксо-аксональні,



- Дендро-соматичні.

**По локалізації:**

- 1) центральні синапси;
- 2) периферичні синапси.

Центральні синапси лежать в межах центральної нервової системи, а також у гангліях вегетативної нервової системи.

Розрізняють кілька видів периферичних синапсів:

- 1) міоневральний;
- 2) нервово-епітеліальний.

**Функціональна класифікація синапсів:**

- 1) збуджуючі синапси;
- 2) гальмівні синапси.

**По механізму передачі збудження у синапсах:**

- 1) хімічні;
- 2) електричні.

Передача збудження здійснюється за допомогою медіаторів.

Розрізняють кілька видів хімічних синапсів:

**1) холінергічні.** У них відбувається передача збудження за допомогою ацетилхоліну;

**2) адренергічні.** У них відбувається передача збудження за допомогою катехоламінів;

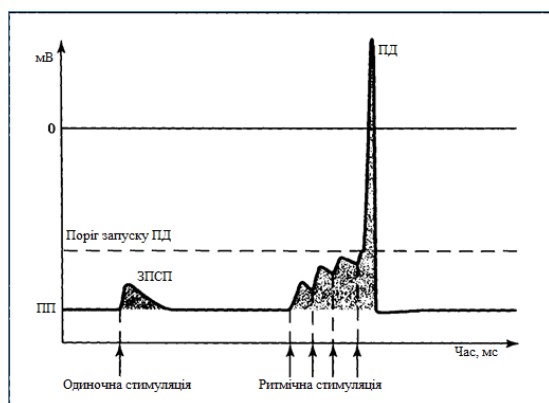
**3) дофамінергічні.** У них відбувається передача збудження за допомогою дофаміну;

**4) гістамінергічні.** У них відбувається передача збудження за допомогою гістаміну;

**5) ГАМК-ергічні.** У них відбувається передача збудження за допомогою гаммааміномасляної кислоти, тобто розвивається процес гальмування.

## 20. МЕХАНІЗМИ ЗБУДЖЕННЯ В НЕЙРОНІ. РОЗВИТОК ЗПСП. ОСОБЛИВОСТІ ПРОВЕДЕННЯ ЗБУДЖЕННЯ В СИНАПСАХ ЦНС.

Переважна більшість синапсів ЦНС належить до таких, у яких нервовий імпульс (потенціал дії - ПД) передається за допомогою хімічних речовин, біологічно активних сполук – медіаторів. Вони містяться у субмікроскопічних структурах пресинаптичної бляшки – синаптичних пухирцях, що мають діаметр близько 50 нм. Виділення медіатора відбувається під впливом надходження ПД, що спричинює деполяризацію пресинаптичної мембрани, унаслідок чого в синаптичну щілину виливається вміст кількох сотень пухирців. Основна роль у процесі виділення медіатора належить  $\text{Ca}^{2+}$ , проникність мембрани для якого різко підвищується після надходження ПД. Надходження всередину синаптичної бляшки  $\text{Ca}^{2+}$  сприяє наближенню пухирців з медіатором до пресинаптичної мембрани. Медіатор, дифундуючи синаптичною рідиною, через синаптичну щілину досягає постсинаптичної мембрани, де з'єднується з відповідним рецептором. Як наслідок відкриваються хемозбудливі канали й підвищується проникність мембрани для іонів  $\text{Na}^+$ . Це призводить до деполяризації мембрани – виникнення місцевого потенціалу. Такий потенціал називають “збудливий постсинаптичний потенціал”.



Під впливом надходження до синапсу одного ПД, як правило, рівень деполяризації (величина збуджуючого постсинаптичного потенціалу (ЗПСП) виявляється підпороговим, тобто недостатнім для того, щоб спричинити ПД на постсинаптичній мембрані.

Генерація ПД відбувається внаслідок сумачії ЗПСП. Цьому сприяють

наступні характеристики ЗПСП: порівняно більша тривалість існування в часі (наростання деполяризації – 1-2 мс, спадання – 10-12 мс) і здатність поширюватися на прилеглі ділянки мембрани. Тобто в цілому вищезазначені механізми загальні для нервово-м'язових і центральних синапсів. Але синапси ЦНС відрізняються від нервово-м'язових тим, що їх постсинаптична мембрана містить не лише хемозбудливі, а й електрозбудливі канали. Тому перехід локального постсинаптичного потенціалу в ПД відбувається в самій постсинаптичній мембрані внаслідок процесів сумації.

## 21. ПОНЯТТЯ ПРО РЕФЛЕКС. ВИДИ РЕФЛЕКСІВ, РЕФЛЕКТОРНЕ КІЛЬЦЕ, ЧАС РЕФЛЕКСУ.

Рефлекс (від лат. Reflexus – відбитий) – стереотипна реакція живого організму на подразник, що проходить за участю нервової системи. Рефлекси здійснюються за допомогою рефлекторної дуги.

Структурною основою рефлексу є рефлекторна дуга.

Рефлекторна дуга – послідовно з'єднаний ланцюжок нервових клітин, який забезпечує здійснення реакції, відповідь на подразнення.

Рефлекторна дуга складається з шести компонентів: рецепторів, аферентного (чутливого) шляху, рефлекторного центру, еферентного (рухового, секреторного) шляху, ефектора (робочого органу), зворотного зв'язку.

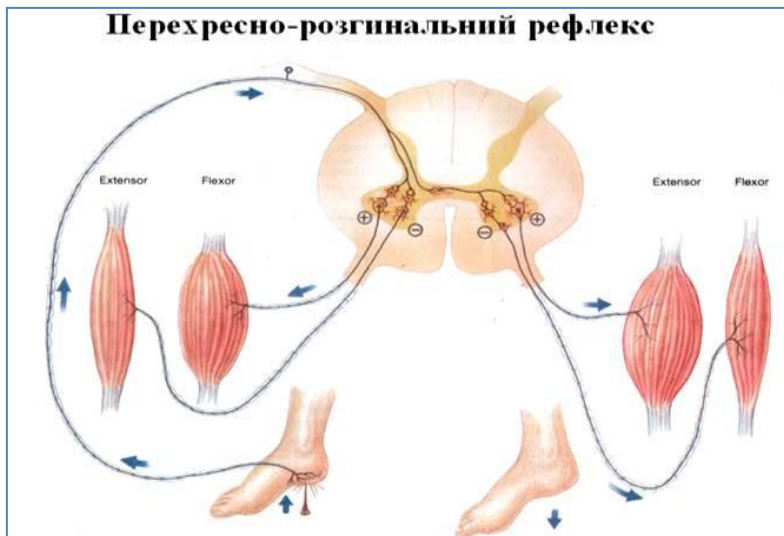
Рефлекторні дуги можуть бути двох видів:

1) прості –  
 моносинаптичні рефлекторні дуги (рефлекторна дуга сухожильного рефлексу), що складаються з 2



нейронів (рецепторного (аферентного) і ефекторного), між ними є 1 синапс;

2) складні – полісинаптичні рефлекторні дуги. До їх складу входять 3 нейрона (їх може бути і більше) – рецепторний, один або кілька вставних і



ефекторний.

Рефлекс запускається під впливом подразника, який сприймається нервовим закінченням аферентного нейрона – рецептором.

Час, що минув після впливу подразника на

рецептор, до появи відповідної реакції, називається часом рефлексу.

Поняття про рефлекторну дугу як про доцільну відповідь організму диктує необхідність доповнити рефлекторну дугу ще однією ланкою – петлею зворотного зв'язку. Цей компонент встановлює зв'язок між реалізованим результатом рефлекторної реакції і нервовим центром, який видає виконавчі команди. За допомогою цього компонента відбувається трансформація відкритої рефлекторної дуги в закриту.

## **22. НЕРВОВИЙ ЦЕНТР, ТОНУС НЕРВОВОГО ЦЕНТРУ ТА ЧИННИКИ, ЩО ВИЗНАЧАЮТЬ ТОНУС НЕРВОВОГО ЦЕНТРУ.**

Нервовий центр є сукупністю структур центральної нервової системи, які отримують інформацію з аферентних волокон, обробляють її та передають до еферентних нейронів. Для найпростіших моносинаптичних рефлекторних дуг поняття «центр» є умовним, оскільки обробка і фільтрування вхідних потенціалів відбуваються у синапсі між аферентним

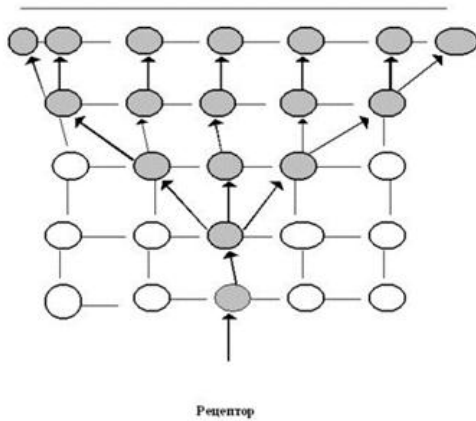
нервом і моторним нейроном. Для полісинаптичних рефлексів у якості нервового центру виступають інтернейрони, серед яких можуть бути збуджуючі та гальмівні нейрони. Для складних рефлексів, пов'язаних з корою головного мозку, нервовий центр може складатися з груп нейронів, які розташовані в різних частинах мозку. Такі нервові центри називають інтегративними.

Нервові центри спінальних рефлексів знаходяться у сірій речовині спинного мозку, центри соматичних рефлексів лежать в головному мозку, а центри автономних рефлексів знаходяться у вузлах симпатичної та парасимпатичної нервової системи.

Тонус нервових центрів – це стале незначне збудження нейронів нервового центру, у створенні й підтриманні якого беруть участь аферентні імпульси, що надходять від периферичних рецепторів до ЦНС, а також різні гуморальні подразники (CO<sub>2</sub>, гормони тощо). Тому з нервових центрів на периферію до певних органів і тканин постійно надходять розряди нервових імпульсів. Така низькочастотна імпульсація зумовлює тонус тих скелетних м'язів які підтримують положення тіла, тонус гладких м'язів порожнистих внутрішніх органів тощо.

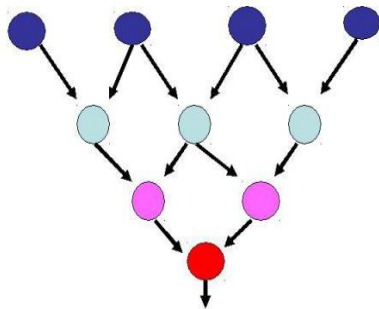
### **23. ПОНЯТТЯ ДИВЕРГЕНЦІЇ ТА КОНВЕРГЕНЦІЇ НЕРВОВИХ ІМПУЛЬСІВ В ЦНС.**

Процеси обробки інформації, що надходить у нервовий центр (якщо він сенсорний) або формування команд до виконавчих органів (в ефекторному центрі) зумовлені взаємодією нейронів за допомогою синаптичних контактів. У такому разі можна виявити явища, що називають *дивергенцією* і *конвергенцією*.



*Дивергенція* – це здатність нейрона встановлювати численні зв'язки з іншими нейронами. Унаслідок цього одна й та сама клітина може брати участь у різних нервових процесах і реакціях, контролювати велику кількість інших нейронів, тобто кожний нейрон може забезпечити поширення імпульсів –

іrrадіацію збудження. Процеси дивергенції типовіші для аферентних відділів ЦНС.



*Конвергенція* – сходження різних шляхів проведення нейронних імпульсів до однієї й тієї самої нервової клітини. Конвергенція характерніша для нервових центрів еферентних відділів.

## 24. ВЛАСТИВОСТІ НЕРВОВИХ ЦЕНТРІВ.

Властивості нервових центрів: уповільнення проведення збудження, засвоєння і трансформація ритму, співналаштованість ритмів.

Більшість нервових центрів представлено скупченням різноманітних нейронів. Серед них трапляються як збудливі, так і гальмівні, сенсорні й моторні (аферентні або еферентні) нейрони. Їх доволі складна взаємодія і забезпечує виконання відповідних функцій. При цьому можна виділити такі властивості нервових центрів.

**1. Уповільнення проведення збудження.** Оскільки збудження (ПД) проводиться як через волокна, так і через синапси, унаслідок *синаптичної*

*затримки* цей процес уповільнюється. Через волокна ПД проводиться зі швидкістю десятків метрів за секунду, а для виникнення постсинаптичного ПД у кожному синапсі необхідно не менше ніж 0,5 мс. У найскладніших нервових центрах час проведення може складати навіть десятки частки секунди, що зумовлено значною кількістю синапсів, через які проходить ПД. Так, тривалість латентного періоду рухової реакції в людини становить 120-220 мс. До того ж унаслідок тривалої роботи й розвитку стомлення через зниження функціональних можливостей нейронів цей час може збільшуватися до 300-500 мс і більше.

**2. Засвоєння і трансформація ритму.** У нейронах ЦНС розрізняють два типи активності: фонову й викликану. Багато нейронів мають здатність до постійної імпульсної активності, що виникає в них самих через “дрейф” МП, тобто виконують пейсмерну функцію.

Щоразу, коли МП, поступово знижуючись, досягає критичного рівня, виникає ПД. Поширення цього імпульсу на інші нейрони й створює фонову активність нервового центра. Крім того, пейсмерні клітини, маючи вихідний більш низький (до  $-60$  мВ) потенціал, легше збуджуються при надходженні імпульсів від інших відділів ЦНС. Імпульсні розряди нейронів, що виникають у відповідь на зовнішній (що надійшов) подразник у пейсмерних й інших нейронах називають *викликану активністю*. При цьому відповідь нервової клітини може виникати у вигляді поодинокого ПД або серії імпульсів певної частоти.

При ритмічних подразненнях викликана активність нейрона може налаштовуватися на ритм імпульсів, що надійшли, – відбувається *засвоєння ритму*. Однак викликана активність нейрона часто не відповідає ритму імпульсації, що надійшла. Нервові клітини мають здатність змінювати частоту переданих імпульсів, тобто властивість *трансформації ритму*. Цю властивість зумовлено як наявністю в такому центрі різної кількості гальмівних і збудливих синапсів, так і властивостями подразника й

функціональним станом клітини. У разі високої збудливості нейрона сильний подразник може спричинити почастішання імпульсації, отже, навіть на поодинокі подразнення клітина відповість залпом ПД.

**3. Співналаштованість ритмів нервових центрів.** Якщо під час виконання якогось складного рефлекторного акту, що поєднує чимало нервових центрів, від ЦНС відводять біоструми (ЕЕГ), можна зазначити тимчасову динаміку змін ЕЕГ. Спочатку спостерігають різну картину потенціалів, що відводяться (за амплітудою, частотою й іншими параметрами), коли кожний нервовий центр працює у своєму режимі. Потім поступово нервові центри співналаштовуються в якомусь певному режимі активності, що стає для них загальним.

## **25. КООРДИНАЦІЙНІ ПРИНЦИПИ ДІЯЛЬНОСТІ ЦНС.**

### **Поняття про координацію рефлекторної діяльності ЦНС.**

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

**Принципи взаємодії нервових центрів:** а) іррадіація і концентрація; б) сумація і оклюзія; в) принцип загального кінцевого шляху; г) принцип доміанти.

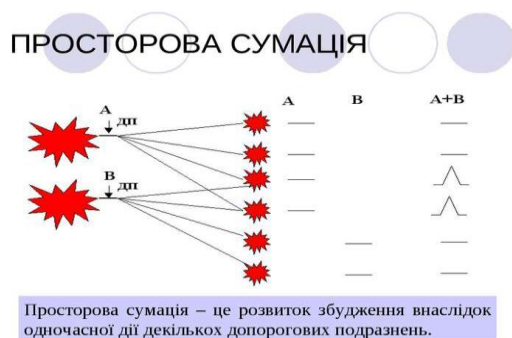
**Іррадіація і концентрація нервових процесів.** Збудження, що виникло в одному з центрів, може поширюватися через колатералі й синапси на інші центри. Процес іррадіації найчастіше розвивається в разі дії сильного подразника. Наприклад, під час сильного тиску на лапку жаби скорочуються не одна, а всі кінцівки. Через деякий час іррадіація змінюється на явище концентрації збудження в необхідному центрі. Це зумовлено дією гальмівних



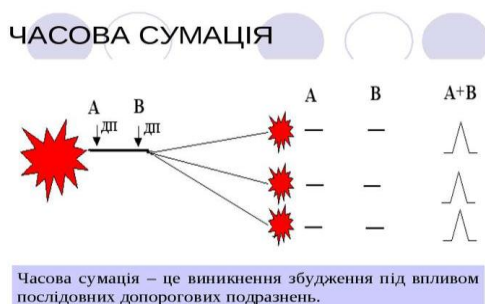
синаптичних зв'язків. Процеси іррадіації і концентрації ґрунтуються на властивостях конвергенції і дивергенції.

**Явища сумації й оклюзії.** Сумація (полегшення) виявляється під час впливу кількох підпорогових стимулів (з різних рецепторів), кожний з яких, діючи окремо, не спричинює відповіді. А їх сумація (за умови поряд розміщених синаптичних полів) сприяє прояву відповіді нервового центра (явище полегшення).

Просторова сумація – це розвиток збудження внаслідок одночасної дії декількох допорогових подразнень.

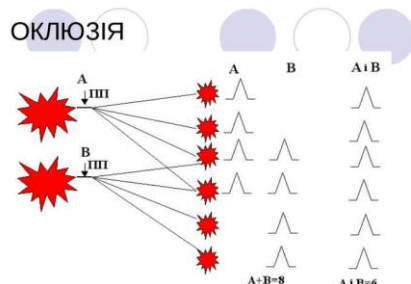


Часова сумація – це виникнення збудження під впливом послідовних допорогових подразнень.



Протилежне явище – *оклюзії* (заклинювання) – розвивається за тих умов розташування синаптичних полів, але за одночасної дії кількох подразників надграничної сили.

самих полів,

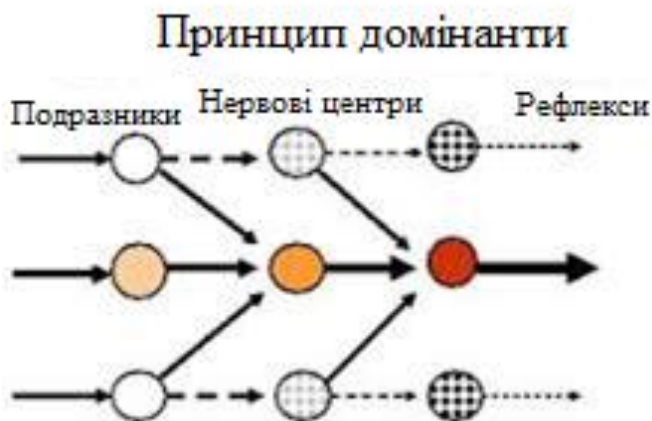


умов розташування синаптичних полів, але за одночасної дії кількох подразників надграничної сили.

Сумарна відповідь може бути менше, ніж арифметична сума відповідей на кожний з подразників окремо, що відбувається через “перекриття” як на рівні рецептора, так і загальних центральних нейронів.

**Принцип “загального кінцевого шляху”.** Він ґрунтується на явищі конвергенції. Аферентних входів у ЦНС значно більше, ніж еферентних виходів. Отже, один і той самий рефлекс можна спричинити, подразнюючи різні рефлекторні поля.

**Принцип домінантного вогнища.** Зміст принципу полягає в тому, що в разі одночасного збудження кількох нервових центрів одне з вогнищ може стати домінантним. Унаслідок цього до нього можуть активно притягуватися (іррадіювати) збудження з інших вогнищ, що зумовить сумачію збудження,



посилюючи домінантне збудження. Високу збудливість нейронів зумовлюють відповідна аферентна імпульсація (наприклад з переповненого сечового міхура), гуморальні впливи. У результаті виявляється, що для організму функція цього центра в

конкретний часовий проміжок стає найважливішою.

Основні ознаки домінантного вогнища такі:

стійкість збудження в часі;

підвищена збудливість;

здатність до сумачіі.

Домінанта – це фізіологічне підґрунтя виникнення взаємозв’язків між окремими нервовими центрами при формуванні умовних рефлексів, основа уваги.

## **26. ПОНЯТТЯ ПРО ВЕГЕТАТИВНІ ФУНКЦІЇ. СИМПАТИЧНІ ТА ПАРАСИМПАТИЧНІ ЦЕНТРИ ВНС І ЇХ ЛОКАЛІЗАЦІЯ.**

Більшість внутрішніх органів має подвійну іннервацію: до кожного з них підходять два нерви – симпатичний і парасимпатичний. Вегетативна нервова система регулює роботу внутрішніх органів, обмін речовин, пристосовуючи органи до поточних потреб організму. На численні органи симпатичні і парасимпатичні нерви чинять протилежний вплив. Так, симпатичний нерв прискорює і посилює роботу серця, а парасимпатичний (блукаючий) гальмує; парасимпатичний нерв зумовлює скорочення кільцевої мускулатури райдужної оболонки ока і, у зв'язку з цим, звуження зіниці, а симпатичний нерв спричиняє розширення зіниці (скорочення радіальної мускулатури райдужної оболонки).

М.Є. Введенським, проте, було доведено, що зміна умов подразнення дає також інший ефект: взаємно посилюючий один одного вплив симпатичних і парасимпатичних нервових волокон на серце.

Симпатична частина ВНС сприяє інтенсивній діяльності організму, особливо в екстремальних умовах, коли потрібне напруження всіх його сил. Парасимпатична частина вегетативної нервової системи сприяє відновленню витрачених організмом ресурсів.

Рефлекторні реакції підтримання артеріального тиску на відносно постійному рівні, теплорегуляції, прискорення і посилення серцевих скорочень при м'язовій роботі і багато інших пов'язані з діяльністю вегетативної нервової системи.

Всі відділи ВНС підпорядковуються вищим вегетативним центрам, розташованим у проміжному мозку, а саме, у гіпоталамусі, який є головним підкірковим центром регуляції вегетативних функцій організму. Вплив гіпоталамуса здійснюється не лише через нервову систему, а й через ендокринну. В передній частині гіпоталамуса містяться ядра, які регулюють

функцію парасимпатичної частини вегетативної нервової системи, а в задній частині – ядра, що регулюють функцію симпатичної частини.

Функцію одного із центрів вегетативної нервової системи виконує також ретикулярна формація, яка регулює збудливість і працездатність скелетних м'язів, органів чуттів, спинного мозку, великих півкуль та функції внутрішніх органів.

В регуляції вегетативних функцій організму людини бере участь і мозочок (діяльність серцево-судинної системи, дихання, травлення, терморегуляції).

Базальні ядра через гіпоталамус беруть безпосередню участь в регуляції вегетативних іннервацій організму, тобто в регуляції обміну речовин та діяльності внутрішніх органів. Саме в базальних ядрах здійснюється об'єднання, інтеграція функцій всього організму в єдине ціле, в тому числі і інтеграція соматичної і вегетативної нервової систем.

Звичайно ж, симпатичні і парасимпатичні центри чинять на функції вегетативної нервової системи координуючий і регулюючий вплив з урахуванням сигналів від зовнішніх і внутрішніх рецепторів і загального емоційного стану організму.

Центральні й периферичні відділи ВНС розміщені нерівномірно, осередками.

Центральні відділи локалізуються в спинному й головному мозку, а периферичні мають багато нервів, нервових сплетінь і вузлів.

Центри симпатичної частини АНС розташовані в торако-люмбальному (грудинно-поперековому) відділі спинного мозку. Центри парасимпатичної частини ВНС розташовані в сакральному (крижовому) відділі спинного мозку, у середньому (в ядрі III черепного нерва) та довгастому (ядра VII, IX, X пар) мозку.

## 27. ВІДМІННОСТІ ВНС (СТРУКТУРНІ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНІ) ВІД СОМАТИЧНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ.

### Соматична

1. Ефекторні клітини в сірій речовині спинного і головного мозку.
2. Ефекторна ланка рефлекторної дуги одонеуронна.
3. Еферентні волокна іннервують скелетні м'язи.
4. Вихід волокон суворо сегментований, починаючи з передніх горбів чотиригорбкового тіла і до кінця спинного мозку.
5. Діаметр волокон 12 - 14 мкм.
6. Швидкість поширення збудження до 120 м/сек.
7. Медіатор – ацетилхолін.

### Вегетативна:

1. Ефекторні клітини розсіяні, розкидані на периферії і утворюють скупчення – ганглії.
2. Еферентна ланка двохнейрона (прегангліонарний нейрон розташований в ЦНС, інший – в ганглії). Можливість внутрішньогангліонарної інтеграції.
3. Еферентні волокна іннервують всі органи без винятку.
4. Вихід волокон з 4 ділянок: мезенцефальної, бульбарної, тораколюмбальної, сакральної.
5. Діаметр волокон 6 - 7 мкм.
6. Швидкість поширення збудження до 20 м/сек.
7. Медіатори: ацетилхолін, норадреналін, АТФ, аденозин.

### Метасимпатична:

Являє базову (місцеву) іннервацію; клітини і волокна її лежать в стінках внутрішніх органів (серце, шлунково-кишковий тракт, сечовий міхур) і лише їх іннервують.

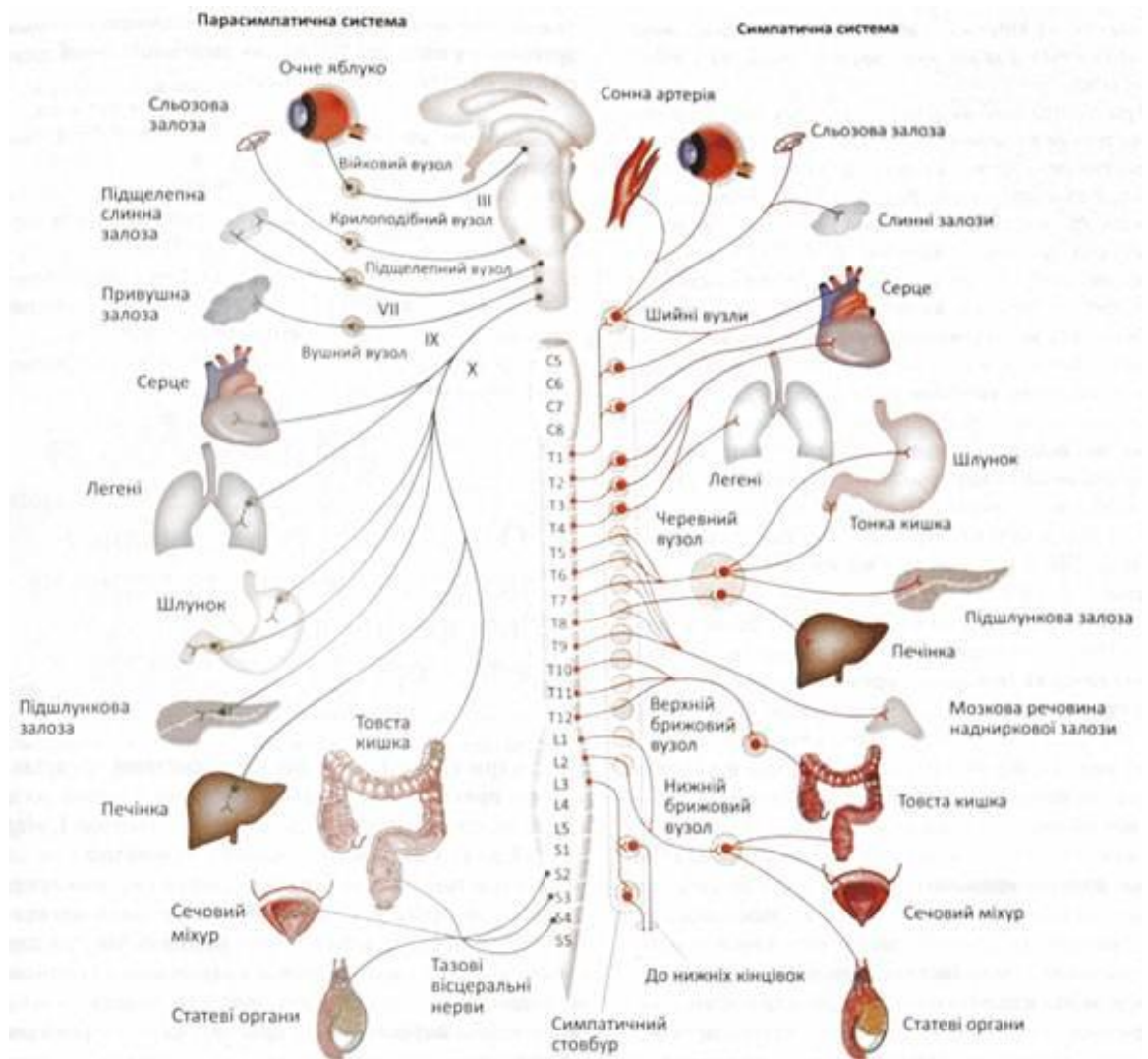
Відмінні ознаки метасимпатичної нервової системи:

1. Іннервує тільки внутрішні органи, наділені власною моторною активністю.
2. Отримує синаптичні входи від симпатичного і парасимпатичного відділів вегетативної нервової системи; в той же час не має синаптичних контактів з еферентною частиною соматичної рефлекторної дуги.
3. Не знаходиться в антагоністичних відносинах з іншими частинами ВНС.
4. Має більшу незалежність від ЦНС, ніж симпатичний і парасимпатичний відділи.
5. Має власний медіатор – АТФ.

## **28. ЦЕНТРИ ВНС.**

**Центри вегетативної нервової системи** розташовуються в спинному, довгастому, середньому мозку, в гіпоталамусі, мозочку, ретикулярній формації і корі великого мозку. В основі їх взаємодії лежить принцип ієрархії. Умовно виділяються «нижні поверхи» цієї ієрархії, що володіють достатньою автономністю, здійснюють місцеву регуляцію фізіологічних функцій. Кожен вищий рівень регуляції забезпечує і більш високу ступінь інтеграції вегетативних функцій.

*Симпатичний відділ.* Тіла перших нейронів симпатичного відділу ВНС розташовані переважно в задніх ядрах гіпоталамуса, середньому і довгастому мозку і в передніх рогах спинного мозку, починаючи з 1-го грудного і закінчуючи 3, 4-м сегментами поперекового його відділу.



*Парасимпатичний відділ.* Центральні нейрони парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи розташовані переважно в передніх відділах гіпоталамуса, середньому і довгастому мозку, в 2-4-му сегментах крижового відділу спинного мозку.

Тонус центрів вегетативної нервової системи, центри вегетативної нервової системи перебувають у постійній тонічній напрузі, обумовленій, з одного боку аферентними впливами з боку соматичної або самої ВНС, або прямою дією біологічно активних гуморальних речовин, зокрема гормонів, олігопептидів і вітамінів, з іншого.

Наявність постійних тонічних впливів симпатичної нервової системи демонструє так званий синдром Горнера. Після перерізання постгангліонарних симпатичних волокон верхнього та середнього шийного

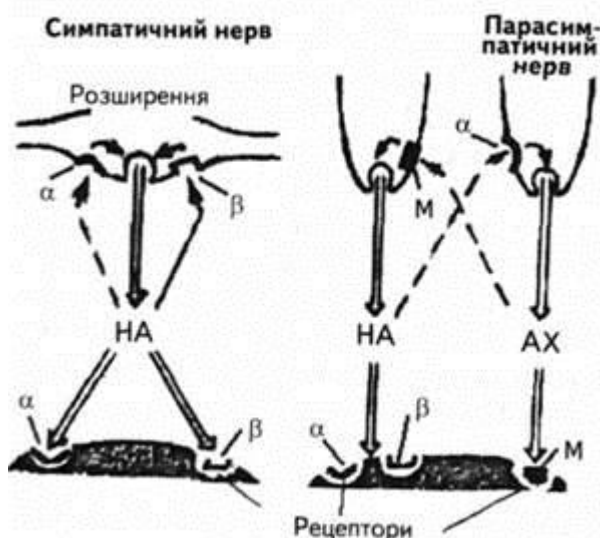
симпатичного вузла у тварин на стороні перерізаня спостерігається енофтальм, звуження зіниці і птоз. При низькочастотному електричному подразненні перерізаного периферичного кінця симпатичного нерва ці явища зникають.

## **29. ПОДВІЙНА СТРУКТУРА ЕФЕРЕНТНИХ НЕРВОВИХ ШЛЯХІВ.**

Вегетативні вісцеральні ганглії – складні анатомічні утворення, що являють собою станції перемикання першого нейрона ВНС на другий. У них відбуваються синаптичні контакти між закінченнями аксонів перших нейронів і клітинними тілами других нейронів; до їхнього складу входять також волокна перших і других нейронів вегетативних нервів, синаптичні контакти яких перебувають в інших гангліях, розміщених вище або нижче по ходу вегетативних нервів. Ганглії симпатичного відділу ВНС залежно від їхньої локалізації поділяють на вертебральні (паравертебральні) та превертебральні. Вертебральні симпатичні ганглії розміщені по обидва боки хребта, утворюючи два прикордонні стовбури (симпатичні ланцюжки). У гангліях прикордонного стовбура переривається більшість симпатичних прегангліонарних нервових волокон; менша їхня частина проходить через прикордонний стовбур без перерви й переривається у превертебральних гангліях. Превертебральні ганглії (сонячне сплетіння – черевний вузол, верхній і нижній брижові вузли) поширюються на більшій, ніж ганглії прикордонного стовбура, відстані від хребта; разом із тим вони перебувають у певному віддаленні й від іннервованих ними органів. Ганглії парасимпатичного відділу ВНС розміщені всередині органів (інтрамурально) або поблизу них (війковий вузол, вушний вузол, крилопіднебінний, під'язиковий). Внутрішньоорганні волокна й ганглії утворюють сплетіння, багаті нервовими клітинами, розміщені у м'язових стінках багатьох



внутрішніх органів, наприклад серця, бронхів, середньої та нижньої третин стравоходу, шлунка, кишечника, жовчного міхура, сечового міхура, а також у залозах зовнішньої та внутрішньої секреції. Кількість нервових клітин у гангліях у кілька разів (у верхньому шийному симпатичному вузлі – у 32 рази, у війковому вузлі – у 2 рази) більша за кількість прегангліонарних волокон. Кожне із цих волокон сильно розгалужується й утворює синапси на багатьох клітинах ганглія. На кожному гангліонарному нейроні є синапси, утворені багатьма прегангліонарними волокнами. Із цією конвергенцією пов'язане явище просторової сумачії нервових імпульсів. Симпатичні нервові волокна мають значно більше поширення, ніж парасимпатичні. Симпатичні нерви іннервують фактично всі органи й тканини організму; на відміну від парасимпатичних нервів, які не іннервують кісткові м'язи, ЦНС, більшу частину кровоносних судин і матку. Відмінності у фізіологічних властивостях симпатичного й парасимпатичного відділів визначили різний ступінь чутливості їх до хімічних подразників.



взаємодіє у гангліях із Н-холінорецепторами.

Передача збудження із постгангліонарних волокон на робочий орган здійснюється за допомогою медіатора норадреналіну (адренергічні), який взаємодіє з  $\alpha_1$ - і  $\alpha_2$ - та  $\beta_1$ - і  $\beta_2$ -адренорецепторами. Постгангліонарні симпатичні волокна, що іннервують потові залози і судини кісткових м'язів,

Так, симпатична система відрізняється високою чутливістю до адреналіну, а парасимпатична система виявляє високу чутливість до холіноподібних речовин. Прегангліонарні симпатичні волокна передають імпульси на інший нейрон, виробляючи медіатор ацетилхолін, який

виділяють ацетилхолін, є холінергічними. Як прегангліонарні, так і постгангліонарні волокна парасимпатичної системи є холінергічними, виділяючи медіатор ацетилхолін, який взаємодіє з Н-холінорецепторами (у гангліях) та М-холінорецепторами (в органах).

Підсумовуючи вищевказане: тіло першого нейрона ВНС знаходиться в ЦНС (в одному з ядер середнього, довгастого або спинного мозку), його аксон спрямовується на периферію, але доходить лише до нервового вузла (ганглія). Тут знаходиться тіло другого нейрона, на якому аксон першого нейрона утворює синаптичні закінчення.

Аксон другого нейрона іннервує відповідний орган.

В силу цього волокна першого нейрона називають прегангліонарними, другого – постгангліонарними.

Медіатор прегангліонарних волокон *симпатичної нервової системи* АХ(ацетилхолін), та рецептор – Н-холінорецептор, постгангліонарних – НА (норадреналін), рецептор –  $\alpha$ - та  $\beta$ -адренорецептор.

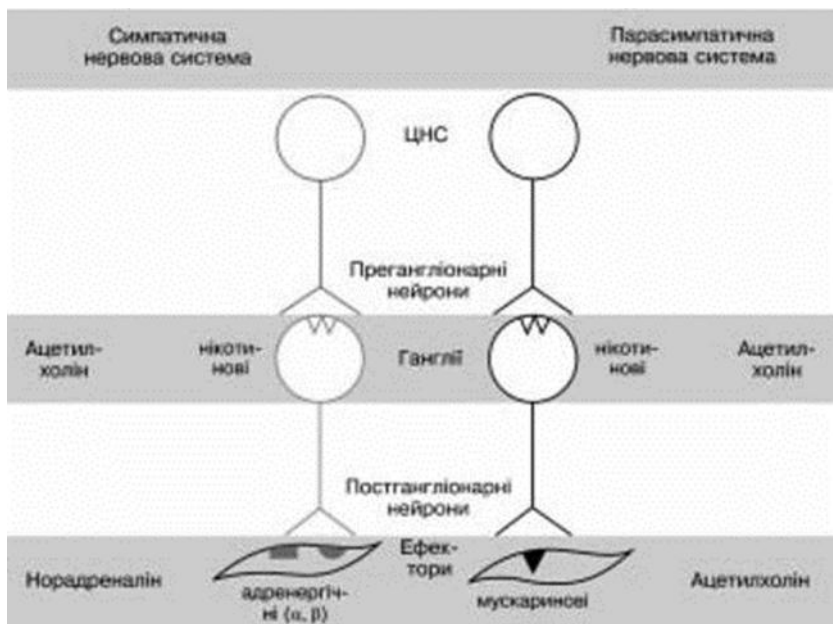
Медіатор прегангліонарних волокон *парасимпатичної нервової системи* АХ, та рецептор – Н-холінорецептор (нікотинівий), постгангліонарних – АХ, рецептор – М-холінорецептор (мускариновий).

### **30. ГАНГЛІЇ ВНС, ЇХ ФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА.**

**Вегетативні ганглії** відіграють важливу роль у проведенні, розподілі та переробці імпульсів, які проходять через них, а також у здійсненні так званих периферичних (місцевих) рефлексів. За структурою і функціями вегетативні ганглії можна вважати нервовими «центрами», винесеними на периферію. Їм притаманні морфофункціональні властивості нервових центрів, відсутність сполучної тканини, незначний позаклітинний простір, численні гліальні елементи, щільні синаптичні контакти, односторонне

проведення збудження, дивергенція і конвергенція збуджень, сумація (тимчасова і просторова), оклюзія, трансформація ритму нервових імпульсів та ін.. Разом з тим вони мають і деякі особливості: тривала синаптична затримка (1,5-30 мс) і ЗПСП, тривала слідова гіперполяризація. Внаслідок цих особливостей частота імпульсів, які можуть генерувати нейрони вегетативних гангліїв, порівняно невелика (не перевищує 10-15 імп/с).

Крім загальних з екстрамуральними гангліями властивостей, ентеральним (інтрамуральним) гангліям метасимпатичної системи притаманна високого ступеня автономія. У гангліях міжм'язевих і підслизового сплетіння містяться особливі нервові клітини – водії ритму, які керують міогенними ритмами гладких м'язів органів травлення. В інтрамуральних гангліях, як і в деяких екстрамуральних, замикаються «місцеві» рефлекторні дуги, утворені клітинами Догеля I і II типу.



Вегетативні ганглії є відділом нервової системи, що не має безпосереднього зв'язку з вищими центрами, внаслідок чого вони можуть регулювати діяльність внутрішніх органів автоматично.

В симпатичних гангліях кожне пресинаптичне волокно іннервує велика кількість (до 30) постгангліонарних нейронів. Тому збудження, яке

надходить прегангліонарними волокнами з спинного мозку, після ганглію поширюється на периферію (явище мультиплікації) і носить генералізований характер.

У парасимпатичних гангліях кількість постгангліонарних нейронів, які іннервуються одним прегангліонарним волокном, значно менше (лише 3-4), так мультиплікаційна активність не є тією важливою функцією, яка притаманна симпатичним гангліям. Треба враховувати і ту обставину, що парасимпатичні ганглії розташовані безпосередньо в стінці певного органу або поблизу його нейронів дуже короткі.

### **31. МЕДІАТОРИ ТА РЕЦЕПТОРИ ВНС.**

Медіатори (*лат. mediator-посередник: синонім нейромедіатори*) – біологічно активні речовини, що секретуються нервовими закінченнями. Вони обумовлюють передачу нервових імпульсів у синапсах. В якості медіаторів можуть виступати різні речовини. Всього налічується близько 30 видів медіаторів, проте лише сім з них (ацетилхолін, норадреналін, дофамін, серотонін, гамма-аміномасляна кислота, гліцин і глутамінова кислота) прийнято відносити до «класичних» медіаторів. Основна частина класичних медіаторів відноситься до біогенних амінів.

Автономна нервова система управляє нашими органами незалежно від свідомості. Ацетилхолін і норадреналін – основні посередники цієї системи.

Участь медіаторів у передачі нервового імпульсу представляється наступним чином. Спеціалізована для секреції медіатора ділянка пресинаптичної клітини має особливу зовнішню, так звану, секреторну мембрану, яка при збудженні пресинаптичної клітини формує мембранний пухирець, що містить медіатор. Вміст ампули виливається потім в синаптичну щілину, дифундує до постсинаптичної мембрани, де взаємодіє з

її специфічними рецепторами. Сигналом до припинення виділення медіатора служить збудження ним рецепторів пресинаптичної мембрани.

Ацетилхолін бере участь у передачі нервового збудження в ЦНС, вегетативних вузлах, закінченнях парасимпатичних і рухових нервів. Він швидко (через 1-2 мс) руйнується з утворенням холіну та оцтової кислоти. Утворені продукти розпаду знову надходять всередину нервових закінчень, ресинтезуються і знову здатні брати участь у проведенні нервового імпульсу. Холінорецептори локалізовані на зовнішній стороні постсинаптичної мембрани. Периферична мускариноподібна дія ацетилхоліну проявляється уповільненням серцевих скорочень, розширенням кровоносних судин і зниженням артеріального тиску, посиленням перистальтики шлунку і кишечника, жовчного і сечового міхура, матки, зростанням секреції травних, потових і слізних залоз і т.д.

Периферична нікотиноподібна дія ацетилхоліну обумовлена його участю в передачі нервових імпульсів з прегангліонарних волокон на постгангліонарні у вегетативних вузлах, а також з рухових нервів на попереково-смугасту мускулатуру. У великих дозах ацетилхолін здатний блокувати передачу збудження. В малих дозах ацетилхолін бере участь у проведенні збудження в різні відділи мозку, у великих – гальмує синаптичну передачу.

Норадреналін. У закінченнях аксонів і у контактах, утворених цими аксонами із не посмугованими м'язовими клітинами й іншими структурами, виділяється норадреналін (НА).

Є два основних види адренорецепторів, з якими взаємодіє НА (і гормони мозкової речовини надниркових залоз – адреналін, А):  $\alpha$ - і  $\beta$ -адренорецептори. НА спричинює найбільше збудження  $\beta$ -адренорецепторів міокарда й менш виражену реакцію непосмугованих м'язів бронхів.

## 32. ПОНЯТТЯ ПРО М- ТА Н-ХОЛІНОРЕЦЕПТОРИ, АЛЬФА- ТА БЕТА- АДРЕНОРЕЦЕПТОРИ.

В ВНС передача інформації здійснюється, головним чином, за допомогою медіаторів – ацетилхоліну і норадреналіну. Тому шляхи передачі та синапси називають холінергічними (медіатор – ацетилхолін) або адренергічними (медіатор – норадреналін). Аналогічно цьому, рецептори, з якими зв'язується ацетилхолін, називають холінорецепторами, а рецептори норадреналіну – адренорецепторами. На адренорецептори впливає також гормон, що виділяється залозами – адреналін.

Холіно- і адренорецептори неоднорідні і відрізняються чутливістю до деяких хімічних речовин. Так, серед холінорецепторів виділяють мускаринчутливі (М-холінорецептори) і нікотинчутливі (Н-холінорецептори) – за назвами природних алкалоїдів, які надають вибіркову дію на відповідні холінорецептори. Мускаринові холінорецептори, в свою чергу, можуть бути  $M_1$ -,  $M_2$ - і  $M_3$ - типу, в залежності від того, в яких органах або тканинах вони переважають. Адренорецептори, виходячи з різної чутливості їх до хімічних сполук, підрозділяють на альфа- і бета-адренорецептори, які теж в залежності від локалізації мають кілька різновидів. Взаємодія медіаторів з  $\alpha$ -рецепторами викликає ефект збудження (звуження судин, скорочення матки і т. д.), з  $\beta$ -рецепторами – гальмівні ефекти (розширення судин, розслаблення бронхів). В залежності від характеру взаємодії  $\alpha$ - і  $\beta$ -рецепторів з різними медіаторами, ці рецептори відповідно поділяють на  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ -,  $\beta_1$ - і  $\beta_2$ -адренорецептори.

Мережа нервових волокон пронизує все людське тіло, таким чином, холіно- і адренорецептори розташовані по всьому тілу. Нервовий імпульс, що поширюється по всій нервовій мережі або її пучку, сприймається як сигнал до дії тими клітинами, які мають відповідні рецептори. І, хоча холінорецептори локалізуються переважно в м'язах внутрішніх органів

(шлунково-кишкового тракту, сечостатевої системи, очей, серця, бронхіол і інших органів), а адренорецептори – в серці, судинах, бронхах, печінці, нирках і в жирових клітинах, виявити їх можна практично в кожному органі. Впливи, при реалізації яких вони служать посередниками, дуже різноманітні.

### **33. РОЛЬ ГІПОТАЛАМУСА ТА КОРИ ВЕЛИКИХ ПІВКУЛЬ В РЕГУЛЯЦІЇ ВЕГЕТАТИВНИХ ФУНКЦІЙ.**

Гіпоталамус (лат. Hypothalamus) – відділ проміжного мозку, розташований нижче таламуса, або «зорових горбів», за що і отримав свою назву.

Гіпоталамус розташовується спереду від ніжок мозку і включає в себе ряд структур: розташовану спереду зорову і нюхову частини. До останньої відноситься власне підбугір'я, або гіпоталамус, у якому розташовані центри вегетативної частини нервової системи. У гіпоталамусі є нейрони звичайного типу і нейросекреторні клітини. І ті й інші виробляють білкові секрети і медіатори, проте в нейросекреторних клітинах переважає білковий синтез, а нейросекрет виділяється в лімфу та кров. Ці клітини трансформують нервовий імпульс в нейрогормональний.

Гіпоталамус контролює діяльність ендокринної системи людини завдяки тому, що його нейрони здатні виділяти нейроендокринні трансмітери (ліберини і статини), стимулюючи або пригнічують вироблення гормонів гіпофізом.

У гіпоталамусі залягають також нейрони, що сприймають усі зміни, які відбуваються в крові і спинномозковій рідині (температура, склад, вміст гормонів і т.д.). Гіпоталамус пов'язаний з корою великого мозку і лімбічною системою. У гіпоталамус надходить інформація з центрів, регулюючих діяльність дихальної і серцево-судинної систем. В гіпоталамусі розташовані центри спраги, голоду, центри, що регулюють емоції і поведінку людини, сон

і неспання, температуру тіла і т.д. Центри кори великого мозку коректують реакції гіпоталамуса, які виникають у відповідь на зміну внутрішнього середовища організму. В останні роки з гіпоталамуса виділені енкефаліни і ендорфіни, що мають морфіноподібну дію. Вважають, що вони впливають на поведінку (оборонні, харчові, статеві реакції) і вегетативні процеси, що забезпечують виживання людини. Таким чином, гіпоталамус регулює всі функції організму, крім ритму серця, кров'яного тиску і спонтанних дихальних рухів. Гіпоталамус включає в себе внутрішній комплекс гіпоталамічних ядер (*nucl. hypothalamici*).

Комплекс гіпоталамічних ядер складається з трьох областей скупчення нервових клітин:

- Передні області скупчення нервових клітин (*regio hypothalamica anterior*),
- Задні області скупчення нервових клітин (*regio hypothalamica posterior*)
- Проміжні області скупчення нервових клітин (*regio hypothalamica intermedia*).

Скупчення нервових клітин в цих областях утворюють більше 30 пар ядер гіпоталамуса. Клітини цих ядер виробляють нейросекрет, який по відростках цих же клітин транспортується в область нейрогіпофізу, посилюючи або гальмуючи секрецію ряду гормонів.

Нейронами гіпоталамуса синтезуються гормони (окситоцин, вазопресин, гіпофізотропний гормон), які є не тільки нейромедіаторами, а виступають в якості істинних гормонів, тобто транспортуються по крові і мають периферичні ефекти, опосередковувані рецепторами.

Великоклітинними нейронами супраоптичних і прарвентрикулярних ядер переднього гіпоталамуса синтезуються гормони – окситоцин і вазопресин (антидіуретичний гормон), аксони цих нейронів йдуть в задню частку гіпофіза і там закінчуються аксо-вазальними синапсами. Окситоцин і



вазопресин разом із спеціальними транспортними речовинами – нейрофізінами транспортуються в задню частку гіпофіза і там вивільнюються в кров. Викид гормонів у кров відбувається при електричному збудженні цих нейронів

У регуляції вегетативних функцій велике значення мають лобні частки кори великих півкуль. Подразнення деяких ділянок цих часток кори викликає зміну дихання, травлення, кровообігу і статевої діяльності, тому вважається, що в передніх відділах кори великих півкуль знаходяться вищі центри вегетативної нервової системи.

У корі великих півкуль є зони, пов'язані спадними шляхами з ретикулярною формацією стовбура мозку. Ці зони розташовані в сенсомоторній корі, лобних окорухових полях, поясній звивині, верхній скроневої звивині і в біляпотиличній області. По спадних шляхах, які йшли від цих зон кори, імпульси надходять до ретикулярної формації, а від неї – до гіпоталамусу. Є також прямі шляхи, що йдуть від лобної частки і від поясної звивини до гіпоталамусу.

#### **34. ПОНЯТТЯ ПРО ГУМОРАЛЬНУ ТА ГОРМОНАЛЬНУ РЕГУЛЯЦІЮ ФУНКЦІЙ ОРГАНІЗМУ.**

Біологічно активні сполуки, що виділяються клітинами, діють на:

- а) віддалено розташовані клітини-мішені, доставляючись туди рідкими середовищами (телекринний ефект);
- б) місцево на прилеглі клітини (паракринно);
- в) на саму клітину (автокринно).

Цей механізм регуляції багатьох органів і процесів, хоча й діє повільніше, але виявляється ефективнішим, ніж нейрогенна регуляція. Зумовлено це тим, що: 1) біологічно активна сполука може надходити до

кожної клітини, 2) спектр зазначених регуляторів ширший, ніж медіаторів нервів, 3) вони діють на клітини більш тривалий час.

Серед біологічно активних сполук виділяють гормони й негормональні біологічно активні речовини. До того ж деякі гормони можуть виконувати функцію медіаторів або нейротрансмітерів нервової системи. Насправді й вегетативні нерви (особливо симпатичний відділ) регулюють функції організму також за допомогою біологічно активних сполук – медіаторів, частину яких становлять гормони (наприклад, НА – медіатор постгангліонарних волокон симпатичних нервів й один з гормонів мозкової речовини надниркових залоз). Біологічна активність гормонів визначається тим, що при відносно невисокому вмісті ці речовини надають виражений ефект. Так, наприклад, найтипівіші гуморальні регулятори – гормони – чинять свій вплив, перебуваючи в крові в концентрації  $10^{-7}$ - $10^{-12}$  моль/л.

### **35. ГОРМОНИ, МІСЦЯ ЇХ УТВОРЕННЯ. КЛАСИФІКАЦІЯ ГОРМОНІВ. ЗАГАЛЬНІ ВЛАСТИВОСТІ ГОРМОНІВ.**

Гормони – це хімічні посередники, що секретують і виділяють клітини у відповідь на різні сигнали систем регуляції. Чимало гормонів секретують клітини, що входять до складу спеціалізованих залоз.

Вплив гормонів на клітини зумовлений тим, що на мембрані останніх знаходяться рецептори до конкретного гормону, які характеризуються високим ступенем афінності (спорідненості) до нього.

Можна виділити чотири основних механізми спрямованості впливу гормону:

- 1) метаболічний (дія на обмін речовин);
- 2) морфогенетичний (стимулюється формоутворення, диференціювання, ріст);
- 3) кінетичний (включення певної діяльності);

4) коригувальний (змінює інтенсивність функцій органів і тканин).

За хімічним походженням більшість гормонів становлять пептиди (білки). Крім того, існують гормони стероїди й похідні амінокислот. У молекулі гормонів можна виділити окремі фрагменти, що виконують різні функції:

- а) фрагменти, відповідальні за пошук місця дії гормону;
- б) фрагменти, що забезпечують специфічний вплив гормону на клітину;
- в) фрагменти, що регулюють ступінь активності гормону й інші властивості.

У принципі, кожна клітина, що має універсальну генетичну інформацію, здатна продукувати гормони. Але в процесі еволюції виділилися спеціалізовані клітини, що синтезують один або навіть кілька гормонів. Такі клітини можуть становити самостійну залозу: гіпофіз, епіфіз, щитоподібна й прищитоподібна залози, надниркові залози, статеві залози, підшлункова залоза. Вони можуть бути серед інших клітин в: головному мозку, загрудинній залозі, серці, нирках, шлунково-кишковому тракті. Серед залоз внутрішньої секреції можна виділити власне ендокринні, залози зі змішаною секрецією (підшлункова залоза, статеві залози), які мають вивідні протоки для виділення ферментів травного соку, статевих клітин. Але й із цих органів гормони надходять безпосередньо в русло крові або лімфу.

Хімічне походження гормону відбивається на особливостях механізму їх біосинтезу. Білкові (пептидні) гормони синтезуються за участю системи транскрипції генетичної інформації. Тому від надходження відповідного стимулювального сигналу до утворення гормону минає досить великий відрізок часу. Синтезований пептидний гормон найчастіше накопичується в клітині у вигляді гранул, а потім за потреби під час дії відповідних сигналів секретується в міжклітинну рідину. Тут він всмоктується в кров або лімфу, а з нею також надходить у кров і розноситься по всьому організму.

На відміну від цього стероїдні гормони не запасуються в значних кількостях у клітинах, що їх синтезують, а як правило, відразу після синтезу секретуються. Попередником для їхнього синтезу слугує холестерол. Усі анатомічні структури, що виробляють стероїдні гормони (надниркові залози, яєчники, сім'яники), мають загальне ембріональне походження і, розвиваючись унаслідок подальшого диференціювання, набувають здатності синтезувати одну або кілька подібних за структурою сполук. Який саме буде кінцевий продукт, залежить від набору ферментів у цій гормонопродукуючій клітині. Їх активність запускають подібні механізми регуляції синтезу.

Концентрація більшості гормонів у крові не має сталості. Її, з одного боку, визначають інтенсивністю утворення і секреції гормону залозою, а з іншого боку – швидкістю поглинання, руйнування і виведення. Час напіввиведення ( $T_{1/2}$ ) гормонів із крові коливається від 4 діб (у тироксину) до кількох годин (у стероїдів), кількох хвилин (в інсуліну, у вазопресину, катехоламінів) і секунду у нейромедіаторів і пептидів. Секреція деяких гормонів має виражену періодичність. Наприклад, зазначають виражені добові коливання, пов'язані з циклами “сон-неспання” рівня гормону росту (ГР) і АКТГ. А статеві гормони мають не лише добову ритміку утворення і секреції, а й чітко виражену періодику, пов'язану з віковими періодами розвитку, менструальним циклом і циклом “вагітність-пологи”.

У людини гормони утворюються не завжди в тій кількості, що має забезпечувати нормальну функцію, яку вони регулюють. Функціональна активність залози може бути підвищена (гіперфункція) або, навпаки, знижена (гіпофункція). Ці зміни функціональної активності можуть бути короткочасними, що зумовлено необхідністю змінити активність відповідної функції організму, або мати тривалий чи постійний характер і порушувати не лише функції, а й структури ендокринної залози, що характерно для стану хвороби.

Будь-який гормон, циркулюючи в крові, має змогу впливати на всі органи й тканини. Однак існують такі органи й тканини, для яких гормон має найбільшу специфіку. Їх називають органами- і тканинами-мішенями. Вплив гормону на клітини здійснюється через взаємодію з рецептором-білком, частина молекули якого ізоморфна для певного фрагменту молекули гормону. Рецептори можуть розташовуватися як на мембрані, так і всередині клітини. Гормони, що погано проникають через мембрану (катехоламіни, пептидні) фіксуються на ній зовні. У цьому разі їхній вплив на функціональний стан клітин опосередковують вторинні посередники.

Стероїдні гормони, легко проникаючи в клітину, впливають (специфічно) на внутрішньоклітинні структури, найчастіше – на процеси транскрипції, змінюючи активність синтезу клітинних білків. Однак нерідко й ці гормони виконують свої функції також за допомогою вторинних посередників.

**Стероїдні гормони** впливають на диференціювання, ріст, адаптацію клітин до нових метаболічних умов, тобто діють на генетичному рівні. Під їхнім впливом індукується біосинтез білків. У різних тканинах зазначена гормонорегулююча залежність не однакова. Так, у клітинах яйцеводів під впливом гормонів синтезується до 70 % усього білка, тоді як у печінці – до 5%. Синтез іншої кількості білка здійснюється за допомогою генетичних й інших механізмів регуляції. Клітини-мішені стероїдних гормонів для нормального функціонування мають постійно отримувати підтримувальні кількості гормонів. Стероїдні гормони кров транспортує, зв'язуючи їх з білками-переносниками, інакше через відносно незначну молекулярну масу вони легко виводитимуться з організму.

Процес індукції багатостадійний. Спочатку стероїдний гормон має проникнути в клітину, з'єднуючись із відповідним рецептором мембрани або без його допомоги. Проникнення усередину клітини зазначених гормонів полегшується малими розмірами молекул і високою розчинністю

(спорідненістю) у ліпідах мембран. У результаті в певних клітинах уміст гормону підвищується, хоча в крові вони містяться у надзвичайно низькій концентрації. Після проникнення стероїду в клітину відбувається його зв'язування з внутрішньоклітинним рецептором і транспортування через цитоплазму до ядра клітини. У зазначеному вигляді гормон проникає через ядерну мембрану. Подальший етап – “наведення” гормону на ту ділянку генома, де відбувається зв'язування його з кислим білком (гістоном) хромосоми. Зв'язування здійснюється саме з тією ділянкою генома, що забезпечує транскрипцію інформаційної рибонуклеїнової кислоти (іРНК) і подальший синтез специфічного білка в цитоплазмі клітини. Унаслідок такого впливу стероїдів відбувається диференціювання клітин.

**Пептидні гормони** – гідрофільні сполуки, нездатні проникати через мембрану. Тому їхній ефект зумовлений наслідком взаємодії з рецептором клітинної мембрани. Гормонорецепторна взаємодія запускає чимало внутрішньоклітинних систем, причому деякі компоненти їх розташовані досить далеко від зовнішньої мембрани. Ці впливи зумовлені включенням під впливом комплексу “гормон-рецептор” вторинних посередників. Зазначені посередники, змінюючи внутрішньоклітинний стан обміну речовин, активність інших процесів, забезпечують специфічний ефект гормону. Кількість (щільність) мембранних рецепторів, так само як і внутрішньоклітинних посередників, мінлива – вона модулюється під впливом відповідних механізмів регуляції.

Крім гормонів існує чимало інших хімічних сполук, які разом з гормонами, нервовою системою або самостійно чинять регулюючий або модулюючий ефект на функцію органів і систем організму. Серед них можна виділити нейромедіатори (НА, АХ, ГАМК, серотонін, гістамін), які, вивільняючись у нервових закінченнях, можуть чинити й паракринний ефект.

Речовини наступної великої групи належать до автокринів – речовин, що утворюються при запальних реакціях. Серед них найважливіші – гістамін і брадикінін.

Речовини третьої групи належать до продуктів метаболізму арахідонової кислоти (входить до складу ліпідів клітинних мембран), що утворюються у відповідь на гормональні й іншого роду стимули. Ці сполуки отримали назву “простагландини” (від англ. prostate gland – передміхурова залоза), оскільки вперше їх було виділено з передміхурової залози. Простагландини (ПГЕ<sub>1</sub>, ПГЕ<sub>2</sub>, ПГ<sub>1</sub>, ПГ<sub>2</sub>, ПГ<sub>2</sub> та ін.), тромбоксан, простациклін утворюються з ендоперекисів арахідонової кислоти за участю ферментного комплексу циклооксигенази. ПГЕ діють на клітини вже в концентрації 10<sup>-11</sup> моль/л.

Функції синтезу і секреції гормонів ендокринними залозами регулюються декількома методами.

1) Нейрогенна регуляція здійснюється у трьох напрямках.

А. Регуляція гормоном крові секреторної активності залози, у якій він утворюється, через зворотний зв'язок. Цю регуляцію секреції гормону під впливом самого гормону опосередковують нейрогормональні механізми гіпоталамо-гіпофізарної системи.

Б. Прямий вплив нервів на синтез і секрецію гормону (нейрогіпофіз, мозковий шар надниркових залоз).

В. Непряма регуляція гормональної активності нервовою системою через зміну інтенсивності кровопостачання залози.

2) Безпосередній вплив на клітини залози концентрації субстрату, рівень якого регулює гормон (зворотний зв'язок). Так, кальцій крові впливає на секреторну активність прищитоподібної і щитоподібної залоз, де утворюються паратгормон (ПГ) і тирокальцитонін, а концентрація глюкози крові визначає активність виходу інсуліну з підшлункової залози.

Функцію переважної більшості клітин, що синтезують гормони, регулюють комбінування кількох зазначених механізмів. Крім того, велика кількість гормонів і гіпоталамо-гіпофізарні фактори впливають на утворення одне одного. Отже, говорячи про той або інший механізм регуляції, необхідно пам'ятати, що йдеться лише про їх переваги.

### **36. ФІЗІОЛОГІЧНА РОЛЬ ГОРМОНІВ.**

Гормони і їх фізіологічне значення

#### **- Гіпофіз**

У клітинах нейрогіпофіза – пітуїцитах – накопичуються і набувають активної форми вазопресин, або антидіуретичний гормон (АДГ), і окситоцин, які утворюються в нейронах супраоптичного і паравентрикулярного ядер гіпоталамуса і аксонами цих ядер, які складають гіпоталамо-гіпофізарний тракт, надходять у нейрогіпофіз і кров. Вазопресин виконує в організмі дві функції: 1) стимулює вплив гормону на гладкі м'язи артеріол (через  $V_1$ -рецептори), що призводить до підвищення їх тонуусу і артеріального тиску; 2) посилює реабсорбцію (зворотнє всмоктування) води з дистальних відділів каналців нирок у кров, що супроводжується зменшенням продукції сечі в нирках (антидіуретична дія гормону – через  $V_2$ -рецептори). Для пресорної дії потрібна велика концентрація гормону. Окситоцин вибірково діє на гладкі м'язи матки, посилюючи її скорочення, якщо вона була під впливом естрогенів, котрі збільшують чутливість матки до окситоцину. Під час пологів окситоцин стимулює скорочення матки, забезпечуючи нормальний їх перебіг. Вважають, що окситоцин збільшує проникність мембран клітин м'язів матки для  $Na^+$ . Окситоцин може стимулювати виділення молока з альвеол молочної залози. При цьому посилюється, власне, виділення молока, а не його утворення. Секреція контролюється пролактином аденогіпофізу. Окситоцин вибірково діє на міоепітеліальні клітини, що оточують альвеоли, зумовлюючи їхнє скорочення. Скорочуючись, клітини стискають альвеоли,



виштовхуючи з них молоко. Гіпофіз займає особливе місце серед залоз внутрішньої секреції, що пов'язане з функцією спеціальних тропних гормонів, які регулюють діяльність інших ендокринних залоз.

Аденогіпофіз продукує дві групи гормонів. До першої групи належать гормони, які впливають на процеси обміну, регулюють ріст та розвиток організму. Це соматотропін, або гормон росту, ліпопротеїни і пролактин. Друга група включає тропні гормони. Їх основна роль полягає у регуляції функції периферичних залоз. До них належать: адренкортикотропін, тиреотропін, гонадотропін (лютеїнізуючий і фолікулостимулюючий) гормони. Соматотропний гормон, чи гормон росту, сприяє синтезу білка і нуклеїнових кислот у клітині, обумовлюючи лінійний ріст, загальні розміри тіла, його масу, розміри окремих органів. Пролактин стимулює ріст молочних залоз і секрецію молока. Після пологів посилюється секреція гіпофізом пролактину, внаслідок чого настає лактація – утворення і виділення молока. У чоловіків також є пролактин. У них він стимулює ріст і розвиток передміхурової залози та сім'яних міхурців. Ліпопротеїни стимулюють мобілізацію жиру із жирових депо. Меланоцитостимулюючий гормон регулює пігментний обмін і сприяє перерозподілу пігменту меланіну у шкірі, сітківці ока, волоссі, райдужці. Адренкортикотропний гормон (АКТГ) сприяє синтезу і секреції кортикостероїдів – гормонів наднирників. Тиреотропний гормон стимулює синтез і виділення гормонів щитоподібної залози. При екстирпації гіпофіза у тварин настає атрофія щитоподібної залози, а при введенні тиреотропного гормону спостерігається розростання її тканин. До гонадотропних гормонів відносяться фолікулостимулюючий і лютеїнізуючий. Ці гормони є і у чоловіків, і у жінок. У чоловіків фолікулостимулюючий гормон впливає на утворення чоловічих статевих клітин. У жінок цей гормон сприяє росту везикулярного фолікула і секреції фолікулярної рідини. Лютеотропний гормон стимулює синтез жіночих статевих гормонів естрогенів і чоловічих – андрогенів. Крім цього, у жінок

завдяки цьому гормону яйцеклітини виходять з фолікула яєчника і утворюється жовте тіло на місці фолікула, що тріснув.

#### - **Щитоподібна залоза**

Вона продукує йодовані гормони (тироксин і трийодтиронін) і кальцитонін. Утворення тироксину і трийодтироніну проходить за умови, що в організм надходить достатня кількість йоду. Йодовані гормони стимулюють ріст і розвиток організму, статеве дозрівання, а також підвищують рівень всіх обмінних процесів в організмі: обмін білків, жирів, вуглеводів, вітамінів, водно-електролітний обмін, основний обмін, теплопродукцію. Під впливом цих гормонів зменшуються запаси глікогену у печінці і внаслідок цього збільшується рівень цукру у крові. Вони стимулюють розпад білків і як наслідок – збільшується кількість азоту, який виводиться нирками. Важливим показником діяльності щитоподібної залози є рівень основного обміну, оскільки йодовмісні гормони підвищують основний обмін. Гормони щитоподібної залози необхідні для розвитку мозку, діяльності центральної і вегетативної нервової системи. Вони підвищують активність симпатичної нервової системи, що проявляється в наростанні збудливості, емоційності, прискорення серцевих скорочень, частоти дихання, потовиділення, а також зменшенні секреції і моторики шлунково-кишкового тракту. Кальцитонін регулює обмін кальцію: знижує рівень кальцію у крові і активує функцію остеобластів, які сприяють утворенню кісткової тканини з одночасним пригніченням діяльності остеокластів, що руйнують кісткову тканину.

#### - **Прищитоподібні залози**

Фізіологічна роль прищитоподібних залоз. Вони виробляють паратгормон, який є антагоністом кальцитоніну щитоподібної залози. Вони регулюють обмін кальцію в організмі. Паратгормон сприяє вивільненню кальцію із кісткової тканини і зворотному всмоктуванню його із дистальних каналців нефрону нирок. Це сприяє підвищенню рівня кальцію у плазмі

крові. Кальцій відіграє важливу роль у функції збудливих структур. У нормі вміст кальцію у крові дорівнює 2,25-2,75 ммоль/л. Концентрація паратгормону, в свою чергу, залежить від рівня кальцію в крові: при його зниженні продукція паратгормона збільшується, а при підвищенні – зменшується. Секреція паратгормону стимулюється симпатичною нервовою системою.

#### - **Підшлункова залоза**

Ендокринна функція підшлункової залози. Бета-клітини (70 %) острівців Лангерганса підшлункової залози синтезують гормон інсулін; альфа-клітини (20 %) – глюкагон; дельта-клітини (10 %) – соматостатин. Інсулін регулює вуглеводний, білковий, жировий обміни. Підвищуючи проникливість клітинних мембран (крім клітин головного мозку) для глюкози, він знижує рівень глюкози у крові. Інсулін також стимулює синтез глікогену у печінці та м'язах і знижує утворення глюкози із амінокислот. В регуляції білкового обміну інсулін виступає як анаболічний гормон: стимулює синтез білка з амінокислот і транспорт їх з крові у клітину. Регулюючи обмін жиру, інсулін підсилює утворення жирних кислот із продуктів вуглеводного обміну і накопичення резервів жиру. Глюкагон є антагоністом інсуліну, він підвищує рівень глюкози у крові. Регуляція виділення гормонів підшлункової залози залежить від рівня глюкози у крові. При її підвищенні (гіперглікемія) збільшується секреція інсуліну, при зниженні концентрації глюкози (гіпоглікемія) – знижується виділення інсуліну у кров. Рівень глюкози в крові залежить від її взаємодії з глюкозорецепторами, які розміщені у судинах, підшлунковій залозі та гіпоталамусі. При подразненні парасимпатичних нервів збільшується секреція інсуліну і може виникнути гіпоглікемія. Збудження симпатичної нервової системи призводить до гіперглікемії.

#### - **Мозкова та кіркова речовини надниркових залоз**

З кори надниркових залоз виділено понад 40 кортикостероїдів. Фізіологічно активними є лише 8 із них. Кортикостероїди ділять на три групи: 1) глюкокортикоїди (гідрокортизон, кортизон, кортикостерон); 2) мінералокортикоїди (альдостерон, дезоксикортикостерон); статеві гормони (андрогени, естрогени, прогестерон). Фізіологічні ефекти глюкокортикоїдів дуже різноманітні. Вони регулюють обмін білків, жирів і вуглеводів в організмі, а саме: сприяють розпаду білків, мобілізують жири із жирової тканини і активують утворення глікогену у печінці, проявляючи антагоністичну дію щодо інсуліну. Вони є адаптивними гормонами, тому що, підтримуючи м'язову активність і працездатність головного мозку, сприяють пристосуванню організму до дії несприятливих подразників (емоційне напруження, різкі коливання температури, кисневе голодування тощо); мають імуносупресивну дію, яка полягає у пригніченні вироблення антитіл. Мінералокортикоїди регулюють водно-електролітний обмін організму. Вони підсилюють зворотне всмоктування  $\text{Na}^+$ , а значить і води в дистальних каналцях нефронів нирок і полегшують транспорт  $\text{K}^+$  і  $\text{H}^+$  в протилежному напрямку. Альдостерон регулює рівень артеріального тиску, опосередковуючи дію через збільшення тону судин чи збільшення об'єму рідини. Статеві гормони сприяють в дитячому віці розвитку статевих органів і появі вторинних статевих ознак (розвиток молочних залоз, поява волосся в певних ділянках тіла, зміна його форми, психіки і поведінки). Крім цього, естрогени мають сильний антисклеротичний ефект, а андрогени, стимулюючи синтез білка в організмі, сприяють збільшенню маси тіла і органів. Синтез і виділення гормонів корою наднирників регулюється гіпоталамо-гіпофізарною системою шляхом секреції АКТГ (адренкортикотропний гормон).

*Гормони мозкового шару наднирників.* Мозковий шар наднирників продукує катехоламіни – адреналін (80 %) і норадреналін (20 %). Дія адреналіну на організм подібна до дії симпатичної нервової системи, а саме:

під впливом адреналіну збільшується частота і сила серцевих скорочень, зростає хвилинний об'єм крові, підвищується провідність і збудливість серцевого м'яза, звужуються кровоносні судини, за винятком судин серця, мозку, судин працюючих скелетних м'язів, які під дією адреналіну розширюються. Звуження артеріол призводить до підвищення артеріального тиску. Адреналін гальмує секрецію, моторику і всмоктування в шлунково-кишковому тракті, а також розслаблює бронхіальні м'язи, внаслідок чого бронхи розширюються. Він покращує працездатність скелетних м'язів, підсилюючи їх трофіку. Адреналін викликає скорочення радіальних м'язів райдужки, і таким чином розширює зіниці. Адреналін впливає на обмін вуглеводів, жирів, білків. Він сприяє перетворенню глікогену печінки у глюкозу. При емоційному напруженні може виникнути адреналінова гіперглікемія – збільшення вмісту глюкози у крові. Адреналін проявляє ліполітичну дію, внаслідок чого підвищується концентрація у крові жирних кислот, які використовуються як джерело додаткової енергії в процесі утворення тепла в організмі. Основний обмін під впливом адреналіну може збільшитися на 30 %. Адреналін і норадреналін опосередковують свою дію через  $\alpha$ - і  $\beta$ -адренорецептори. Причому, ефекти взаємодії можуть бути протилежними. Наприклад, адреналін, зв'язуючись з  $\alpha$ -адренорецепторами, спричинює звуження артерій. Норадреналін, діючи через  $\beta$ -адренорецептори судин, призводить до їх розширення. Регуляція виділення гормонів мозковим шаром наднирників відбувається гіпоталамусом через симпатичні нерви.

- **Гормони статевих залоз**

- Статеві залози належать до змішаних залоз із секреторною і інкреторною функцією. Секреція полягає в утворенні і виведенні назовні чоловічих статевих клітин – сперматозоїдів і жіночих – яйцеклітин. Інкреторна функція пов'язана із синтезом і викидом у кров статевих гормонів. Розрізняють чоловічі та жіночі статеві гормони. І ті, й інші виробляються як у жінок, так і у чоловіків, але в різних концентраціях: у

чоловіків в основному чоловічі статеві гормони і в низькій концентрації – жіночі, а у жінок – навпаки. До чоловічих статевих гормонів належать андрогени (основний представник – тестостерон). До жіночих статевих гормонів належать естрогени (естрадіол, естрон) і прогестини (прогестерон). Чоловічі статеві залози починають синтезувати андрогени ще на 3-му місяці ембріонального розвитку, внаслідок чого статеві органи набувають будови, характерної для чоловічої статі. Після народження хлопчика синтез андрогенів припиняється і відновлюється тільки під час статевого дозрівання (12-16 років).

- У дівчаток інкреторна функція статевих залоз починається тільки в період статевого дозрівання. Під впливом естрогенів у дівчаток і андрогенів у хлопчиків ростуть і дозрівають статеві органи, тобто проходить розвиток первинних статевих ознак. Крім того, ці гормони сприяють появі вторинних статевих ознак – тих характерних особливостей статевозрілого організму, які відрізняють чоловіка від жінки (форма тіла, оволосіння, тембр голосу, психіка, поведінка). Андрогени необхідні для нормального розвитку і рухливості сперматозоїдів. Вони регулюють певний емоційний стан, впливають на психіку. Добре відома анаболічна дія цих гормонів, яка полягає в активації синтезу білка, за рахунок чого інтенсивно ростуть м'язи, органи, зростає маса тіла. Під впливом андрогенів збільшується кількість еритроцитів у крові, зростає основний обмін, зменшується вміст жиру в органах. Естрогени також впливають на психічний, емоційний стан жінки і формують її статеву поведінку. Крім того, під їх дією періодично з'являється менструація. Ці гормони сприяють скороченню м'язів матки. Прогестерон – це гормон вагітності, він утворюється у жовтому тілі і впливає на процеси, які пов'язані з появою і нормальним перебігом вагітності. Він викликає розростання слизової оболонки матки, що сприяє імплантації заплідненої яйцеклітини в матці. Діючи на м'язи стінок матки, прогестерон гальмує їх скорочення і зменшує їх чутливість до окситоцину. Прогестерон підсилює

ріст молочних залоз під час вагітності. Цей гормон перешкоджає дозріванню і овуляції фолікулів, а значить і виходу яйцеклітини. Регуляція утворення статевих гормонів відбувається через гіпоталамо-гіпофізарну систему гонадотропними гормонами – фолікулостимулюючим і лютеїнізуючим.

- **Гіпоталамус**

- Інкреторні клітини ядер гіпоталамуса продукують антидіуретичний гормон і окситоцин. Ці гормони транспортуються по аксонах, що становлять гіпоталамо-гіпофізарний тракт, до задньої частки гіпофіза (нейрогіпофіза). Звідси ці гормони надходять у кров.

- Антидіуретичний гормон сприяє підсиленому зворотному всмоктуванню води в дистальних канальцях нирок, у зв'язку з чим зменшується виділення сечі і вона стає більш концентрованою. При збільшенні концентрації в крові антидіуретичний гормон чинить пресорну дію – звужує артеріоли, що призводить до підвищення артеріального тиску. Окситоцин посилює скорочення матки і під час пологів забезпечує нормальний їх перебіг, а після пологів сприяє виділенню молока.

- Епіфіз, або шишкоподібне тіло належить до проміжного мозку. Епіфіз гальмує вироблення гормонів практично у всіх ендокринних залозах. Це здійснюється через гіпоталамо-гіпофізарну систему, з якою шишкоподібна залоза контактує через ліквор III мозкового шлуночка. Вважають, що епіфіз, гіпофіз і гіпоталамус входять в єдину функціональну систему, яка регулює функцію статевих залоз і ріст організму.

- Гормони гіпоталамуса відіграють одну з провідних ролей в діяльності всього людського організму. Без винятку всі ці речовини є пептидами. При цьому розрізняють гормони трьох видів: рилізінг-гормони, статини і гормони задньої долі гіпофіза. Рилізінг-гормони потрібні для того, щоб вироблялися гормони передньої долі гіпофіза. Вони ніби дають поштовх початку цього важливого процесу. Статини навпаки, припиняють вироблення гормонів передньої долі гіпофіза, коли це необхідно. А гормони задньої долі

гіпофіза – це речовини, які виробляються в гіпоталамусі, але депонуються в гіпофізі, звідси ж ці гормони і направляються в необхідні місця. Тому ці гормони також вважаються гормонами гіпоталамуса. До рилізінг-гормонів відносять такі гормони як соматотропін рилізінг-гормон, кортикотропін рилізінг-гормон, тиреотропін рилізінг-гормон, а також гонадотропін рилізінг-гормон. Кортикотропін рилізінг-гормон – впливає на певні психічні функції людини. Він бере участь у механізмі тривоги, неспокою, порушення тяги до їжі і сексуальної діяльності. У моменти, коли організму необхідно впоратися з напруженими ситуаціями, підключається цей гормон. Якщо цього гормону виробляється занадто багато, здоров'я людини значно погіршується. Вона не може спати, їсти, не відчуває сексуальних бажань. До гормонів задньої долі гіпофіза відносять окситоцин і вазопресин.

- **Тканинні гормони**

- Спеціалізовані клітини різних органів і тканин виробляють біологічно активні речовини – тканинні гормони. Тканинні гормони впливають не тільки на функції тих органів, де утворюються, а й на інші органи. Велика (близько 20) група тканинних, так званих гастроінтестинальних, гормонів синтезується клітинами травного тракту. Вони складають так звану гормональну ентеральну систему. Ці гормони впливають на утворення і виділення травних соків (шлункового, підшлункового, кишкового, жовчі), моторну і всмоктувальну функції органів травлення. Вони синтезуються спеціальними клітинами (ентероцитами - G, S, D, I та ін.) слизової оболонки шлунка, кишечника та підшлункової залози. До поліпептидів, гормональна природа яких встановлена, відносяться гастрин, секретин, холецистокінін-панкреозимин, до поліпептидів, гормональний ефект яких повністю не встановлений – мотилін, вазоактивний інтестинальний поліпептид (ВІП), шлунковий інгібуючий поліпептид (ШІП), вількінін, субстанція П (Р) та інші. У тканинах утворюються тканинні гормоноподібні речовини, які беруть участь у регуляції місцевого кровообігу.



До них відносяться: гістамін (розширює кровоносні судини), серотонін (звужує кровоносні судини), калікреїн (під його впливом утворюється судинорозширювальний поліпептид брадікінін), простагландини А, Е, F, I та інші (утворюються в мікросомах всіх тканин організму з арахідонової кислоти і беруть участь у регуляції секреції травних соків, зміні тону гладких м'язів судин і бронхів, процесах адгезії та агрегації тромбоцитів та ін.)

- Гістамін – це тканинний гормон, який в пов'язаній, неактивній формі міститься в різних органах і тканинах. При шоці, алергічних реакціях, опіках значна кількість гістаміну звільняється, і тим самим викликає розширення кровоносних судин. За рахунок гістаміну починає скорочуватися гладка мускулатура, підвищується секреція соляної кислоти в шлунку. Гістамін міститься практично у всіх органах і тканинах – в легенях і печінці, в тромбоцитах і лейкоцитах. У великій кількості він накопичується по ходу нервів, судин, навколо бронхів. Особливо багато гістаміну в шкірі. На щастя, у вільному вигляді гістамін майже не виявляється: відразу після утворення він зв'язується з білками. Гістамін забезпечує захист нашого організму: він є місцевим регулятором кровопостачання тканин. У відповідь на брак кисню в будь-якій ділянці він миттєво звільняється і забезпечує приплив крові.

- Кініни (брадікінін, калідин та інші) складають групу споріднених в хімічному відношенні пептидів, що складаються з 9-11 амінокислот. Всі кініни утворюються із загальних попередників, так званих кініногенів, які являють собою високомолекулярні білки. Гідролітичний фермент калікреїн розщеплює кініноген з утворенням кініну. Відзначено схожість цього ланцюга реакцій з каскадом системи ренін-ангіотензин, але вона поки ще не отримала пояснення. До цих пір не встановлено, де утворюються різні компоненти ланцюга, хоча відомо, що калікреїн продукують деякі види лейкоцитів у крові. Фізіологічна роль кінінів, які у крові, поки не зрозуміла. Відомо, однак, що вони служать потужними

стимуляторами скорочення гладкої мускулатури і діють однаково сильно на кишечник, вени і бронхи. Водночас кініни викликають розширення артерій. Вони збільшують ударний об'єм серця, підвищують проникність капілярів і прискорюють міграцію лейкоцитів до ушкоджених ділянок тіла, а також викликають відчуття болю в пошкоджених тканинах. Було висловлено припущення, що кініни можуть регулювати кровотік через тканини і брати участь у запальній реакції. Однак поки ще немає єдиної концепції, що пояснює їх дію.

- **Гормони шлунково-кишкового тракту**

- У шлунково-кишковому тракті виділяється багато речовин, які беруть участь у травленні. Частина з них переноситься кров'ю до тканин-мішеней і тому може розглядатися як гормони. Гормони, що виробляються в шлунково-кишковому тракті, представляють собою пептиди; багато з них існують в декількох молекулярних формах. Найбільш вивченими є гастрин, секретин, холецистокінін (панкреозимін). У шлунково-кишковому тракті виробляється також глюкагон (ентероглюкагон), його молекулярна маса в два рази більше, ніж у глюкагону, синтезованого в острівцях Лангерганса підшлункової залози. Крім того, в епітелії травного тракту виробляються й інші гормони, які поки менш вивчені. Багато з цих пептидів виявлені не тільки в кишечнику, але і в мозку.

- Гастрин (від грец. *gaster* - «шлунок») – гормон, який бере участь у регуляції травлення. Він виробляється G-клітинами, що відносяться до дифузної ендокринної системи шлунково-кишкового тракту, які розташовуються у слизовій шлунка, дванадцятипалої кишки, а також в підшлунковій залозі. В організмі людини гастрин представлений трьома формами. Умови для вироблення гастрину – зниження кислотності шлунка, споживання білкової їжі, розтягнення стінок шлунка. G-клітини також відповідають за активність блукаючого нерва. Дія гастрину направлена на парієтальні клітини слизової оболонки шлунка, що виробляють соляну

кислоту. Крім того, він впливає на вироблення жовчі, секрету підшлункової залози і на моторику шлунково-кишкового тракту, ріст епітелію і ендокринних клітин. Нормальним є посилення вироблення соляної кислоти при прийомі їжі і зниження її рівня по закінченні перетравлення. Підвищення рівня соляної кислоти за механізмом зворотного зв'язку зменшує вироблення гастрину.

- Секретин. Це гормон, що виробляється слизовою оболонкою верхнього відділу тонкого кишечника і бере участь в регуляції секреторної діяльності підшлункової залози. Відкритий в 1902 р. англійськими фізіологами У. Бейлісс і Е. Старлінгом (Старлінг на основі вивчення секретину в 1905 р. ввів в науку саме поняття гормону). За хімічною природою секретин – це пептид, побудований з 27 амінокислотних залишків, з яких 14 мають таку ж послідовність, як і глюкагон. Секретин отриманий у чистому вигляді з слизової оболонки кишечника свині. Виділяється в основному під впливом соляної кислоти шлункового соку, що потрапляє в дванадцятипалу кишку з харчовою кашкою – хімусом (виділення секретину можна викликати експериментально, вводячи в тонку кишку розбавлену кислоту). Всмоктуючись у кров, він досягає підшлункової залози, в якій посилює секрецію води та електролітів, переважно бікарбонату. Збільшуючи обсяг соку, що виділяється підшлунковою залозою, секретин не впливає на утворення залозою ферментів. Цю функцію виконує інша речовина, що виробляється в слизовій оболонці кишечника – панкреозимін. Біологічне визначення секретину засноване на його здатності (при внутрішньовенному введенні тваринам) збільшувати кількість луку в соку підшлункової залози.

### **37. ФУНКЦІЇ КРОВІ. ОБ'ЄМ ЦИРКУЛЮЮЧОЇ КРОВІ.**



Функції крові визначаються циркуляцією її по кровоносних судинах.

Завдяки цьому кров виконує спільну транспортну функцію.

Функції крові:

1. Дихальна функція полягає в зв'язуванні та перенесенні  $O_2$  від легень до тканин і  $CO_2$  – з тканин до легень.

2. Трофічна функція крові пов'язана з забезпеченням всіх клітин організму поживними речовинами, які приносяться від органів травлення до інших органів.

3. Забезпечення водно-солевого обміну. В артеріальній частині більшості капілярів рідини та солі надходять до тканин, у венозній – вони повертаються в кров.

4. Екскреторна функція. Кров забирає з тканин кінцеві продукти метаболізму до органів виділення.

5. Терморегуляторна функція. Кров з енергоємких органів забирає тепло, віддаючи його поверхнево лежачим органам, втрачаючи тепло.

6. Захисна функція. Кров є одним з факторів, забезпечуючих захист

організму від різноманітних паразитів, бактерій, вірусів і генетично чужорідних клітин і речовин.

7. Гемостатична функція. Кров, з одного боку, зберігає себе в судинному руслі в рідкому стані, а з іншого – при пошкодженні судини, згортається, утворюючи тромб.

8. Гуморальна функція. Кров переносить гормони та інші біологічно активні сполуки від клітин, де вони утворюються до інших клітин організму. Забезпечує хімічну взаємодію між усіма частинами організму.

### **Об'єм циркулюючої крові.**

Об'єм циркулюючої в судинах крові (ОЦК) є однією з констант організму. Залежить від: віку, статі, функціональних особливостей кожної людини.

У дорослого молодого чоловіка ОЦК становить біля 7 % маси тіла.

У жінок – 6 %, у спортсменів ОЦК може підвищитись до 10 % маси тіла. У новонароджених близько 10 % маси тіла.

Лише при досягненні періоду статевого дозрівання ОЦК поступово приходить до рівня дорослого %. У людей, які ведуть малорухливий спосіб життя ОЦК нижчий, ніж у фізично тренуваних людей.

## **38. СКЛАД КРОВІ. ГЕМАТОКРИТ. СКЛАД ПЛАЗМИ КРОВІ. БІЛКИ ПЛАЗМИ КРОВІ, ЇХ ВИДИ, ФУНКЦІЇ.**

### Склад крові.

Кров складається з рідкої частини плазми і зважених у ній формених елементів: еритроцитів, лейкоцитів і тромбоцитів.



На частку формених елементів припадає 40-45%, на частку плазми – 55-60% від об'єму крові. Це співвідношення одержало назву гематокритного співвідношення, або гематокритного числа.



### *Гематокрит.*

Гематокрит – це співвідношення обсягів формених елементів і плазми крові. У нормі гематокрит чоловіків дорівнює 0,40-0,48, а жінок - 0,36-0,46. У

новонароджених, гематокрит приблизно на 20% вище, а у маленьких дітей – приблизно на 10% нижче, ніж у дорослого.

#### *Склад плазми крові.*

До складу плазми крові входять вода (90-92%) і сухий залишок (8-10%). Сухий залишок складається з органічних і неорганічних речовин. До органічних речовин плазми крові відносяться білки, які складають 7-8%. Білки представлені альбумінами (4,5%), глобулінами (2-3,5%) і фібриногеном (0,2-0,4%).

#### *Білки плазми крові, їх види, функції.*

Види:

- Альбуміни здійснюють живильну функцію, є резервом амінокислот для синтезу білків. Їх транспортна функція полягає в перенесенні холестерину, жирних кислот, білірубіну, солей жовчних кислот, солей важких металів, лікарських препаратів (антибіотиків, сульфаніламідів). Альбуміни синтезуються в печінці. Забезпечують до 70-80% онкотичного тиску білків плазми крові. Зниження кількості альбумінів може спричиняти перехід води із судинного русла до тканин і розвиток онкотичних набряків.

Альбуміни транспортують низку метаболітів та низькомолекулярних сполук, таких як: стероїдні гормони, вільні жирні кислоти, білірубін, кальцій, мідь, лікарські препарати. Підвищення кількості альбумінів спостерігають при дегідратації. Зниження кількості альбумінів спостерігають при захворюваннях печінки, нефротичному синдромі, білковій недостатності та ін..

- Глобуліни поділяються на кілька фракцій:  $\alpha$  -,  $\beta$ ,  $\gamma$  глобуліни.

$\alpha$ -глобуліни включають глікопротеїни, тобто білки, простетичною групою яких є вуглеводи. Близько 60% всієї глюкози плазми циркулює у складі глікопротеїнів. Ця група білків транспортує гормони, вітаміни, мікроелементи, ліпіди.

До  $\alpha$ -глобулінів відносяться еритропоетин, плазміноген, протромбін.

$\beta$ -глобуліни беруть участь у транспорті фосфоліпідів, холестерину, стероїдних гормонів, катіонів металів. До цієї фракції належить білок трансферин, що забезпечує транспорт заліза, а також багато факторів згортання крові.

$\gamma$ -глобуліни включають в себе різні антитіла або імуноглобуліни 5 класів: Ig A, Ig G, Ig M, Ig D і Ig E, що захищають організм від вірусів і бактерій.

До  $\gamma$ -глобулінів відносяться також  $\alpha$ - і  $\beta$ -аглютиніни крові, що визначають її групову приналежність. Глобуліни утворюються в печінці, кістковому мозку, селезінці, лімфатичних вузлах.

- Фібриноген – перший фактор згортання крові, під впливом тромбіну переходить у нерозчинну форму – фібрин, забезпечуючи утворення згустку крові. Фібриноген утворюється в печінці.

Білки плазми крові виконують різноманітні функції:

1. колоїдно-осмотичний і водний гомеостаз;
2. забезпечення агрегатного стану крові,
3. кислотно-основний гомеостаз;
4. імунний гомеостаз;
5. транспортна функція;
6. живильна функція;
7. участь у згортанні крові.

### **39. АКТИВНА РЕАКЦІЯ КРОВІ, ЇЇ РЕГУЛЯЦІЯ ТА ЗНАЧЕННЯ.**

**Активна реакція крові (рН)** обумовлена співвідношенням в ній  $H^+$  і  $OH^-$  іонів. Кров має слаболужну реакцію. рН артеріальної крові – 7,4, венозної – 7,36. Крайні межі зміни рН, що сумісні з життям – 7,0-7,8.

Зрушення рН крові в кисле середовище – **ацидоз**, у лужне – **алкалоз**.



Як ацидоз, так і алкалоз можуть бути дихальними, метаболічними, компенсованими й некомпенсованими. Сталість рН крові необхідна для забезпечення нормальної функції більшості органів, їх внутрішньоклітинних ферментативних процесів. Чимало продуктів обміну, у тому числі й  $\text{CO}_2$ , при надходженні у великій кількості в кров, можуть змінювати рН.

Однак, при ряді станів (інтенсивне фізичне навантаження, деякі види патологій) вони більш помітні. Максимально можливі межі коливання рН від 6,8 до 7,8. Але ці коливання не повинні бути тривалими, тому що саме по собі відхилення рН від норми може призвести до загибелі організму.



Сталість кислотно-основного стану (КОС) крові залежить від взаємодії декількох механізмів: активності процесів обміну, буферних властивостей крові, газообміну в легенях, функції органів виділення. Так, участь легенів забезпечується виділенням або утриманням вуглекислоти; нирки виділяють кислоту або лужну сечу; потові залози можуть виділяти деякі недоокислені продукти обміну (молочну кислоту); фосфати можуть виділятися через нирки і травний тракт; печінка використовує молочну кислоту крові для біосинтезу глікогену; серце використовує молочну кислоту в якості субстрату в окисних реакціях. У підтримці КОС крові і організму в цілому провідна роль належить хеморецепторам, які збуджуються при відхиленні рН. В результаті запускаються нервово-рефлекторні шляхи, що змінюють функцію органів.

**Буферні системи.** Буферні системи крові знижують вираженість зрушення рН крові при надходженні в неї кислих або лужних продуктів. Вони є першим рубежем «оборони», що підтримує рН, поки продукти, що

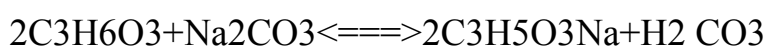
надійшли не будуть виведені або використані в метаболічних процесах.

В крові є чотири буферні системи:

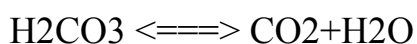
- гемоглобінова,
- бікарбонатна,
- фосфатна,
- білкова.

Кожна з них складається з двох сполук – слабкої кислоти і пов'язаного з нею сильного лугу. Буферний ефект обумовлений зв'язуванням і нейтралізацією іонів, що надходять, з відповідною буферною системою. У зв'язку з тим, що в природних умовах організм частіше всього зустрічається з надходженням у кров недоокислених продуктів обміну, то в буферній парі "кислота-основа" ємність лугів більше.

**Бікарбонатний буфер** крові досить потужний і найбільш мобільний. Значимість його при підтримці параметрів КОС крові зростає за рахунок згідно з диханням. Система складається з  $\text{H}_2\text{CO}_3$  і  $\text{NaHCO}_3$ , що знаходяться в певній пропорції один з одним. Принцип її функціонування полягає в наступному. При надходженні кислоти (наприклад, молочної), яка є більш сильною, ніж вугільна, лужний резерв забезпечує реакцію обміну іонами з утворенням вугільної кислоти, що слабо дисоціює:



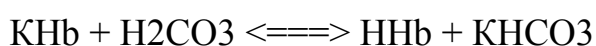
Вугільна кислота, що синтезувалася поповнює пул, наявний в крові, і зрушує реакцію вправо:



Особливо активно цей процес відбувається в легенях, де  $\text{CO}_2$ , що утворюється, відразу виводиться. Тим самим створюється відкрита система бікарбонатного буфера і легень, завдяки якій вміст вільного  $\text{CO}_2$  в крові підтримується на постійному рівні. Це в свою чергу забезпечує підтримку рН крові на постійному рівні. У разі надходження в кров лугу відбувається взаємодія її з кислотою буферної системи. Зв'язування  $\text{HCO}_3^-$  призводить до

дефіциту CO<sub>2</sub> і зменшення виділення його легенями. При цьому збільшується лужний резерв буфера, що компенсується зростанням виділення NaCl нирками.

**Буферна система гемоглобіну** є найпотужнішою. На її частку приходить більше половини буферної ємності крові. Буферні властивості гемоглобіну обумовлені співвідношенням відновленого гемоглобіну (Hb – слабо дисоціююча кислота) і його калієвої солі (KHb). У слаболужному розчині, яким є кров, гемоглобін і оксигемоглобін мають властивості кислот, будучи донаторами H<sup>+</sup> або K<sup>+</sup>. Ця система може функціонувати самостійно, але в організмі вона тісно пов'язана з попередньою. Коли кров знаходиться в тканинних капілярах, звідки надходять кислі продукти, гемоглобін виконує функції лугу:



У легенях гемоглобін, навпаки, поводить як кислота, що запобігає залужненню крові після виділення вуглекислоти. Оксигемоглобін – сильніша кислота, ніж дезоксигемоглобін. Тому гемоглобін, що звільняється в тканинах від O<sub>2</sub>, набуває велику здатність до зв'язування H<sup>+</sup>. В результаті венозна кров може містити більший обсяг CO<sub>2</sub> без істотного зрушення pH. Крім того в тканинах гемоглобін, пов'язуючи частину CO<sub>2</sub> і утворюючи карбгемоглобін, запобігає утворенню вугільної кислоти, що так само сприяє збереженню КОС крові.

Білки плазми завдяки властивостям амінокислот іонізуються також виконують буферну функцію (близько 7% буферної ємності крові). У кислому середовищі вони поведуться як луги, зв'язуючи кислоти. У лужному – навпаки, білки реагують як кислоти, зв'язуючи луги. Ці властивості білків визначаються бічними групами, здатними іонізуватися. Особливо виражені буферні властивості у кінцевих карбокси- і аміногруп ланцюгів.

**Фосфатна буферна система** (близько 5% ємності) утворюється неорганічними фосфатами крові. Кислотні властивості проявляє

одноосновний фосфат ( $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ ), а лужні – двоосновний фосфат ( $\text{HPO}_4^{2-}$ ). Функціонують вони за таким же принципом, що і бікарбонати. Однак, у зв'язку з низьким вмістом в крові фосфатів ємність цієї системи невелика.

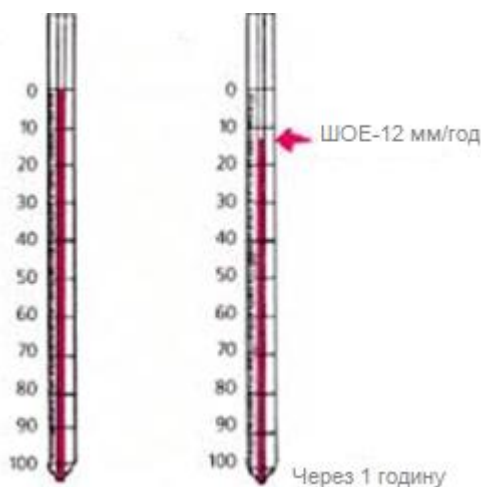
Механізм регуляції КОС(сислотно-основного стану) крові в цілісному організмі полягає в сумісній дії зовнішнього дихання, кровообігу, виділення і буферних систем. Так, якщо в результаті підвищеного синтезу  $\text{H}_2\text{CO}_3$  або інших кислот будуть утворюватися надлишки аніонів, то спочатку вони нейтралізуються буферними системами. Паралельно інтенсифікується дихання і кровообіг, що приведе до збільшення виділення вуглекислого газу легеньми. Нелеткі кислоти в свою чергу виводяться нирками або з потом. Навпаки, при збільшенні вмісту в крові лугів знижується виділення  $\text{CO}_2$  легеньми (гіповентиляція) і посилюється виділення  $\text{H}^+$  з сечею. Постійне надходження кислот або лугів виснажує відповідну частину буферних систем. Тому після припинення їх надходження (наприклад, після припинення інтенсивної фізичної роботи, при якій в кров виводяться недоокислені продукти обміну) буферна ємність крові через якийсь час відновлюється.

Підключення систем дихання, кровообігу і виділення до підтримки КОС обумовлено відповідними механізмами регуляції функцій цих органів. В результаті в нормі рН крові може змінитися лише на короткий час. Природно, що при ураженні легенів або нирок функціональні можливості організму, спрямовані на підтримання належного КОС, знизяться. І тепер в разі появи в крові більшої кількості кислих або лужних іонів тільки буферні системи, без допомоги систем виділення, не здатні підтримувати рН на постійному рівні, що призведе до ацидозу або алкалозу.

#### **40. ШОЕ, ЧИННИКИ, ЩО ВИЗНАЧАЮТЬ ЙОГО ВЕЛИЧИНУ.**

Швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) – неспецифічний

лабораторний показник крові, що відображає співвідношення фракцій білків плазми; зміна ШОЕ може служити непрямом ознакою поточного запального або іншого патологічного процесу.



Проба ґрунтується на здатності

еритроцитів в позбавленій можливості згортання крові осідати під дією гравітації. В нормі величина ШОЕ у чоловіків не перевищує 10 мм/годину, а у жінок – 15 мм/годину.

Для правильної оцінки змін ШОЕ необхідно знати фактори, які впливають на ШОЕ, і орієнтуватися в зміні цих факторів при патологічних процесах. Осідання еритроцитів відбувається за рахунок того, що відносна щільність еритроцита більше відносної щільності плазми. У міру того як еритроцити переміщуються вниз, вони витісняють плазму вгору. Таким чином, виникає вертикально спрямована сила, що гальмує осідання еритроцитів. У нормі висхідні і низхідні зусилля на еритроцит майже врівноважені, тому осідання еритроцитів мінімально. При патологічних процесах еритроцити можуть агрегувати. Відносна щільність кожного агрегату в розрахунку на одиницю його обсягу збільшується. Тому агрегати починають опускатися вниз і ШОЕ збільшується. Як правило, фактори, що викликають агрегацію еритроцитів, підвищують і ШОЕ, а в присутності факторів; інгібуючих агрегацію або гальмують осідання еритроцитів, навіть в умовах хвороби ШОЕ буде нормальною.

#### 1. Фактори, що впливають на інтерпретацію ШОЕ

- Зміна розміру і форми еритроцитів
- Анемія
- Поліцитемія
- Вагітність або прийом пероральних контрацептивів
- Нестероїдні протизапальні препарати
- Підвищення вмісту ліпідів в крові
- Підвищення вмісту жовчних кислот у крові

Агрегація еритроцитів у нормі не спостерігається. Поверхня кожного еритроцита має негативний заряд, що викликає сили відштовхування між клітинами. При захворюваннях на поверхні клітини утворюється велика кількість великих асиметричних молекул білка, наприклад фібриногену або  $\gamma$ -глобуліну, які послаблюють відразливі сили і сприяють агрегації. Численні запальні захворювання, як гострі, так і хронічні, супроводжуються підвищенням концентрації фібриногену. Рівень  $\gamma$ -глобуліну також може підвищуватися при багатьох запальних процесах. Значні зміни ШОЕ, викликані надлишком  $\gamma$ -глобулінів плазми, зазвичай спостерігаються при лімфопроліферативних захворюваннях. Для агрегації еритроцитів необхідно не тільки наявність великих асиметричних молекул білка, а й збереження розміру і форми еритроцита в нормі. Порушення розміру і форми еритроцитів може перешкодити утворенню «стовпчиків» еритроцитів. Відзначено, що анізоцитоз, кількості, сфероцитоз, акантоцитоз, гіпохромія пригнічують агрегацію еритроцитів. Поліцитемія, підвищення концентрації жовчних солей в плазмі, використання нестероїдних протизапальних лікарських препаратів можуть створювати псевдонизьку ШОЕ. Хибне збільшення ШОЕ спостерігається при анемії, азотемії, підвищенні рівня холестерину в плазмі.

## 41. БУДОВА ТА ФУНКЦІЇ КЛІТИН КРОВІ (ЕРИТРОЦИТІВ, ЛЕЙКОЦИТІВ, ТРОМБОЦИТІВ).

### 1. Еритроцити.

Еритроцити людини позбавлені ядра і складаються з стромы, заповненої гемоглобіном, і білково-ліпідної оболонки. Еритроцити мають переважно форму двояковігнутого диска діаметром 7,5 мкм, товщиною на периферії 2,5 мкм, у центрі – 1,5 мкм. Еритроцити такої форми називаються нормоцитами.



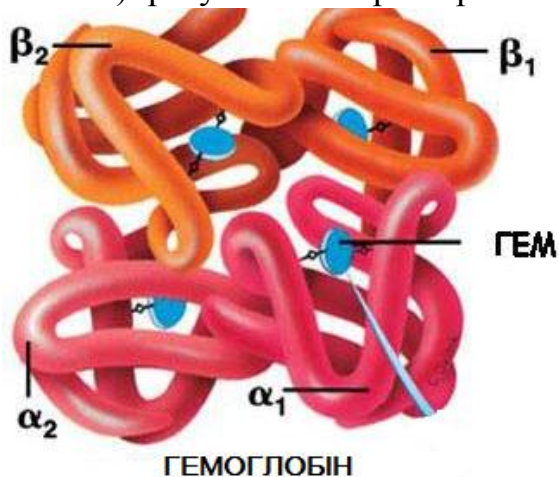
Особлива форма еритроцитів приводить до збільшення дифузійної поверхні, що сприяє кращому виконанню основної функції еритроцитів – дихальної. Специфічна форма забезпечує

також проходження еритроцитів через вузькі капіляри. Позбавлення ядра не вимагає великих витрат кисню на власні потреби і дозволяє більш повноцінно забезпечувати організм киснем.

Еритроцити виконують в організмі такі функції:

1) основною функцією є дихальна – перенесення кисню від альвеол легень до тканин і вуглекислого газу від тканин до легень;

2) регулювання рН крові завдяки одній з найпотужніших буферних систем крові – гемоглобінової;



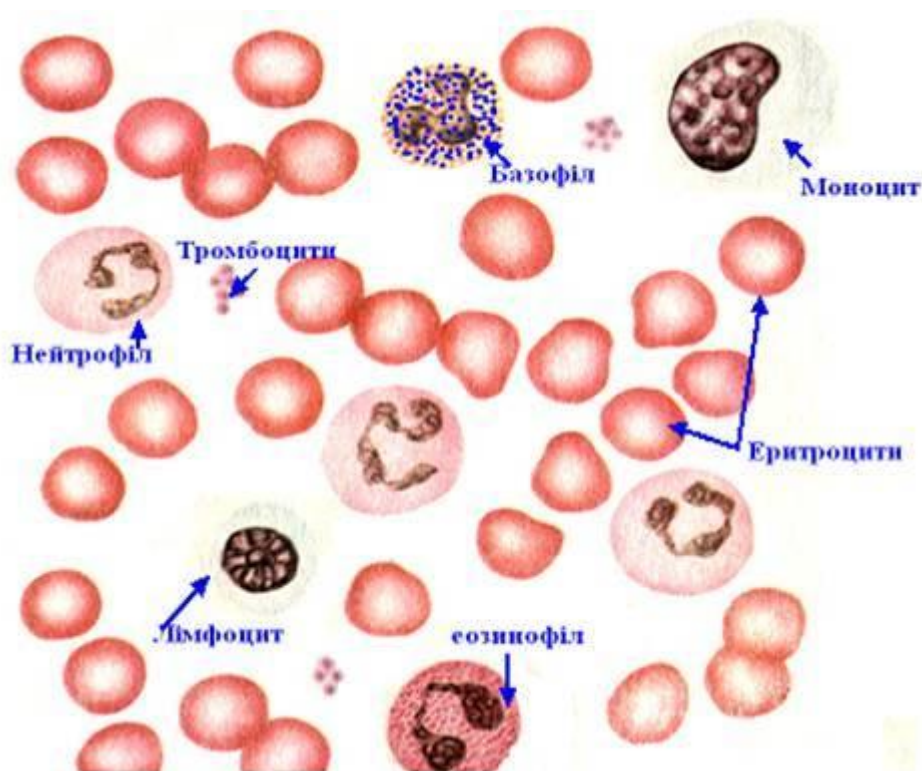
систем крові – гемоглобінової;

3) поживна – перенесення на своїй поверхні амінокислот від органів травлення до клітин організму;

- 4) захисна – адсорбція на своїй поверхні токсичних речовин;
- 5) участь у процесі згортання крові за рахунок вмісту факторів згортання і протизсідання крові;
- 6) еритроцити є носіями різноманітних ферментів (холінестераза, вугільна ангідраза, фосфатаза) і вітамінів (В1, В2, В6, аскорбінова кислота);
- 7) еритроцити несуть в собі групові ознаки крові.

## 2. Лейкоцити.

Лейкоцити, або білі кров'яні тільця, являють собою безбарвні клітини, що містять ядро і протоплазму, розміром від 8 до 20 мкм. Кількість лейкоцитів може змінюватися залежно від періоду доби, функціонального стану організму. Більшість лейкоцитів організму знаходиться за межами судинного русла: в міжклітинному просторі, в кістковому мозку. У судинному руслі знаходиться близько 20 % лейкоцитів організму.



Лейкоцити виконують такі функції:



1. Захисна. Завдяки руху клітин вони можуть проходити (мігрувати) через ендотелій капілярів і рухатися в напрямку мікробів, чужорідних тіл, клітин на різних стадіях руйнування, комплексів антиген-антитіло. По відношенню до них лейкоцити мають позитивний хемотаксис. Лейкоцити здатні захопити чужорідні тіла і за допомогою спеціальних ферментів перетравлювати їх. Цей процес називається фагоцитозом. Один лейкоцит може захопити до 15-20 бактерій. Крім того лейкоцити виділяють ряд важливих для захисту організму речовин. До них насамперед належать антитіла, які мають антибактеріальні та антитоксичні властивості, речовини фагоцитарної активності.

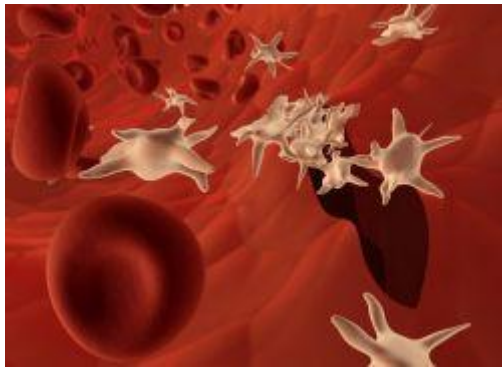
2. Транспортна. У лейкоцитах є цілий ряд ферментів (протеази, пептидази, діастази, ліпази, дезоксирибонуклеази), які є в лізосомальних мішечках та фізіологічно активних речовин (серотонін, гістамін, гепарин), які є в гранулах. Лейкоцити можуть адсорбувати деякі речовини і переносити їх на своїй поверхні.

3. Метаболічна. Лейкоцити здатні синтезувати білки, глікоген, фосфоліпіди.

4. Регенераторна. Лейкоцити виділяють трофони, які сприяють утворенню нових клітин.

### 3. Тромбоцити.

Діаметр цих плоских без'ядерних структур неправильної округлої форми складає 1-4 мкм, а товщина – 0,5-0,75 мкм. Кров'яні пластинки утворюються в кістковому мозку шляхом відщеплення частинок цитоплазми від мегакаріоцитів. Основним депо тромбоцитів є селезінка. Тромбоцити циркулюють у крові протягом 5-11 днів, а потім руйнуються в печінці, легенях і селезінці.



Тромбоцити виконують такі функції:

1. Гемостатична – тромбоцити виділяють речовини, які приймають участь у функціонуванні системи гемостазу. Їх називають тромбоцитарними факторами і нумерують арабськими цифрами.

2. Ангіотрофічна (гр. *trophe* – живлення) – тромбоцити приймають участь в підтримуванні нормальної структури і відповідно функції мікросудин. Цю функцію вони здійснюють за рахунок їх здатності до адгезії, тобто здатності приклеюватися до судинної стінки – з наступним виливанням вмісту в середину епітеліальних клітин. У нормальних умовах ендотелій поглинає в середньому  $35 \cdot 10^9$  тромбоцитів з кожного літра крові за добу. Тобто на ангіотрофічну функцію витрачається щодобово біля 15 % всіх циркулюючих в крові тромбоцитів.

Якщо ендотеліальні клітини позбавлені тромбоцитарного підгодовування то судинна стінка починає пропускати тромбоцити, а отже утворюються дрібні крововиливи.

3. Регенераторна – за рахунок так званого фактору росту, що стимулює ріст ендотеліальних та гладком'язових клітин стінки кровоносних судин.

4. Транспортна – перенесення в гранулах (АДФ, ферментів, серотонін).

5. Фагоцитарна – здатні до фагоцитозу чужорідних тіл, вірусів та імунних комплексів. Цим самим тромбоцити приймають участь у неспецифічному захисті організму.

## 42. ЛЕЙКОЦИТАРНА ФОРМУЛА.

**Лейкоцитарна формула** (лейкоцитограма) – метод дослідження крові людини, в ході якого проводять підрахунок білих клітин крові – лейкоцитів. При цьому визначають їх загальну кількість та процентний вміст різних типів цих клітин. Підраховуються в зафарбованих мазках крові. У клінічній практиці лейкограма має велике значення, тому що при будь-яких змінах в організмі процентний вміст одних видів клітин білої крові збільшується або зменшується за рахунок збільшення або зменшення у тій чи іншій мірі інших. За даними лейкограми можна судити про хід патологічного процесу, появу ускладнень і прогнозувати результат хвороби. Дані лейкограми необхідно зіставляти з клінічним проявом хвороби.

Існує таке поняття, як зсув лейкограми вліво і вправо:

- зсув лейкограми *вліво* – збільшення кількості незрілих (паличкоядерних) нейтрофілів у периферичній крові, поява метамієлоцитів (юних), мієлоцитів;
- зсув лейкограми *вправо* – зменшення кількості паличкоядерних нейтрофілів і збільшення кількості сегментоядерних нейтрофілів з гіперсегментованими ядрами (мегалобластна анемія, хвороби нирок і печінки, стан після переливання крові).

Лейкоцити залежно від щільності розподіляються в мазках нерівномірно: нейтрофіли, базофіли, еозинофіли – по периферії, ближче до країв; моноцити, лімфоцити – ближче до середини. Поділ на кілька груп обумовлено тим, що різні клітини виконують різні функції.

**Нейтрофіли** в нормі представлені трьома або двома групами: можуть бути присутні в малій кількості або відсутні (юні) 1-5%; паличкоядерні (п/я) 1-5% і сегментоядерні (с/я) 40-68%. Умовна назва макрофаги (що відображає провідний механізм їх імунної функції – фагоцитоз). Залежно від ступеня зрілості і форми ядра в периферичній крові виділяють паличкоядерні

(молодші) і сегментоядерні (зрілі) нейтрофіли. Більш молоді клітини нейтрофільного ряду – юні (метамієлоцити), мієлоцити, промієлоцити – з'являються в периферичній крові у разі патології і є свідченням стимуляції утворення клітин цього виду. Тривалість циркуляції нейтрофілів у крові становить у середньому приблизно 6,5 годин, потім вони мігрують у тканини. В нормі вміст у крові: 48-78 %.

Збільшення (нейтрофілія) викликає запальні процеси, інфаркт міокарда, злоякісні новоутворення та багато інфекційних процесів.

До зменшення (нейтропенія) призводять вірусні інфекції (гепатит, кір, краснуха, грип, вітряна віспа, поліомієліт), інфекції, викликані найпростішими (токсоплазма, малярія), постінфекційний стан, апластичні анемії, грибкові інфекції, хронічні бактеріальні інфекції (стрепто- або стафілококові, туберкульоз, бруцельоз), проведення променевої терапії.

**Еозинофіли** (Е) – також мають фагоцитарні властивості, але цю властивість використовують насамперед для участі в алергічному процесі. Вони фагоцитують комплекс антиген-антитіло, утворені переважно Ig E.

В нормі вміст у крові: 0,5-6,5%.

Збільшення (еозинофілія) спостерігається при алергічних станах (бронхіальна астма, алергічні ураження шкіри, сінна лихоманка), глистяній інвазії (аскаридоз, ехінококоз, лямбліоз, трихінельоз, стронгіледоз), інфекційних захворюваннях (в стадії одужання), після введення антибіотиків, колагенозах.

Зменшення (еозинопенія) зустрічається при деяких гострих інфекційних захворюваннях (черевний тиф, дизентерія), гострому апендициті, сепсисі, травмах, опіках, хірургічних втручаннях, в першу добу розвитку інфаркту міокарда.

**Базофіли** (Б) — беруть участь в запальних та алергічних процесах в організмі.

В нормі: 0 – 1 %.

Збільшення базофілів (*базофілія*) при алергічних станах, захворюваннях системи крові, гострих запальних процесах у печінці, ендокринних порушеннях, хронічних запаленнях в шлунково-кишковому тракті, виразковому запаленні кишечника, лімфогранулематозі.

Зменшення базофілів (*базопенія*) зустрічається при тривалій променевій терапії, гострих інфекціях, гострому запаленні легенів, гіперфункції щитоподібної залози, стресових станах.

**Моноцити (М)** – відносяться до агранулоцитів, фагоцитуємих мононуклеарів. Вони видаляють з організму апоптозуючі клітини, залишки зруйнованих клітин, денатурований білок, бактерії і комплекси антиген-антитіло.

В нормі вміст моноцитів у крові: 3-11 %.

Збільшення (*моноцитоз*) зустрічається при інфекційних захворюваннях (туберкульоз, сифіліс, протозойні інфекції), при деяких захворюваннях системи крові, при злоякісних новоутвореннях, при колагенозах, при хірургічних втручаннях, у період одужання після гострих станів.

Зменшення (*моноцитопенія*, або *монопенія*) зустрічається після лікування глюкокортикоїдами, при важких септичних процесах, при апластичній анемії (ураження кісткового мозку), при пологах, при черевному тифі.

**Лімфоцити (Л/Ф)** бувають трьох видів: Т-, В- і НК-лімфоцити. Вони беруть участь у розпізнаванні антигенів. Т-лімфоцити беруть участь у процесах клітинного імунітету, а В-лімфоцити – у процесах гуморального імунітету. НК-лімфоцити (природні, або натуральні кілери) – великі гранулярні лімфоцити, які мають природну цитотоксичність проти ракових клітин і клітин, інфікованих вірусами.

В нормі вміст у крові 19 – 37 %.

Збільшення (*лімфоцитоз*) зустрічається після важкої фізичної праці, під час менструації, при гострих інфекційних захворюваннях (вітряна віспа,

краснуха, кашлюк), при вірусних інфекціях (грип, аденовірусна та цитомегаловірусна інфекції).

Зменшення (лімфопенія) зустрічається при вторинних імунних дефіцитах, лімфогранулематозі, важких вірусних захворюваннях, прийомі кортикостероїдів, злоякісних новоутвореннях, хронічній хворобі легенів, недостатності кровообігу.

Кількість	Нейтрофіли			Еозинофіли	Базофіли	Лімфоцити	Моноцити
	метамієлоцити	палочкоядерні	сегментоядерні				
%	0—1	1—5	45—70	1—5	0—1	20—40	2—10
Абс. кількість в 1 мкл	До 90	50—400	3000—5600	50—250	До 90	1800—3000	150—600

#### 43. ГЕМОГЛОБІН, ЙОГО СТРУКТУРА, ФУНКЦІЇ, СПОЛУКИ.

**Гемоглобін** (від грец. *haima* – кров і лат. *globus* – куля) – складний залізовмісний білок еритроцитів, здатний оборотно зв'язуватися з киснем, забезпечуючи його перенесення до тканин.

Головна функція гемоглобіну полягає в транспорті дихальних газів. У капілярах легенів в умовах надлишку кисню останній з'єднується з гемоглобіном. Поток крові еритроцити, що містять молекули гемоглобіну із зв'язаним киснем, доставляються до органів і тканин, де кисню мало; тут необхідний для протікання окислювальних процесів кисень звільняється від зв'язку з гемоглобіном. Крім того, гемоглобін здатний зв'язувати в тканинах невелику кількість діоксиду вуглецю ( $CO_2$ ) і звільняти його у легенях. Монооксид вуглецю (CO) зв'язується з гемоглобіном крові міцніше, ніж кисень, необоротно утворюючи карбоксигемоглобін.

В медицині використовують скорочене позначення даного показника – Hb. Сполуки гемоглобіну з нітратами називаються метгемоглобінами (metHb,

інакше геміглобін або феррігемоглобін). Таким чином, блокуються процеси транспортування кисню. У метгемоглобіні залізо гема знаходиться в комплексі або в тривалентному стані. Метгемоглобін також утворюється в значних кількостях в результаті спадкового захворювання метгемоглобінемії.

Також розрізняють такі види гемоглобіну, як HbA, HbC та HbS (мутантна форма), HbE, HbF (ембріональна форма), міоглобін та оксигемоглобін.

Нормальним вмістом гемоглобіну в крові людини вважається: у чоловіків 130-170 г/л, у жінок 120-150 г/л; у дітей – 120-140 г/л.

#### **44. КОЛЬОРОВИЙ ПОКАЗНИК КРОВІ, ЙОГО ФІЗІОЛОГІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ.**

Кольоровий показник крові – це умовно-розрахункове значення насичення еритроцитів гемоглобіном. Розрахункове – тому що для його отримання необхідно розділити встановлений вміст гемоглобіну на чисельність еритроцитів. Тоді вийде маса гемоглобіну в одній еритроцитарній клітині. А умовне – тому що воно визначається по відношенню до умовної нормальної одиниці насичення в 33 пікограми (пг).

Іноді вживається термін «кольоровий показник». При низькому вмісті гемоглобіну клітини під мікроскопом мають менш яскраве забарвлення.

Існує відхилення колірного показника в бік зменшення або збільшення.

*Анемія* класифікується на підгрупи, в залежності від причин, які призвели до змін в людській крові. *Мегалобластна* – при нестачі в організмі вітамінів групи В – фолієвої кислоти і цианокобаламіна (вітамін В<sub>12</sub>). *Гіпопластична* при злякисних новоутвореннях. При наявності мієлодиспластичного синдрому – *сидерозластна*. При сильних кровотечах – *гостра постгеморагічна*. *Гіперхромія* поєднується з ушкодженнями в

печінці, з гіпофункцією щитоподібної залози (гіпотиреоз) або при лікуванні певними медичними препаратами.

Тому основним показником у виявленні анемії є колірний. Щоб правильно діагностувати патологію, необхідно врахувати як колірний показник крові, так і інтенсивність вироблення еритроцитів у кістномозковій тканині і визначити показник RDW (визначає неоднорідний вміст еритроцитів у певному об'ємі крові). Якщо у хворого спостерігається *недолік* заліза при цьому визначається кількісний еритроцитарний показник в межах норми, але вони «збіднені», тобто з маленькою концентрацією гемоглобіну. Коли у хворого нестача вітамінів групи В (гіповітаміноз по цій групі), то еритроцитів міститься менше норми, проте вони матимуть великі розміри і велику гемоглобінову насиченість (в цій ситуації має місце порушення клітинного розмноження). *Збільшення* рівня колірного показника має безпосередню залежність від рівня еритроцитів в обсязі крові – «макроцитоз». Причиною збільшеного колірного показника служать: шлунковий поліпоз, дефіцит вітаміну В<sub>9</sub>, дефіцит цианокобаламіна (вітаміну В<sub>12</sub>), новоутворення.

*Нормохромія.* У цьому стані колірний показник крові знаходиться в нормальному діапазоні, проте еритроцитарний і гемоглобіновий рівень знижений. У ситуації, коли кістковий мозок виробляє малу кількість червоних кров'яних тілець, має місце нормохромна анемія – апластична. Іншою причиною може служити наявність надмірно швидкого розпаду еритроцитів (гемоліз), що теж відноситься до відхилень від нормальних показників. Такий вид патології має назву "Гемолітична анемія". Вона може також супроводжувати деякі ендокринні захворювання.

Фізіологічне значення – в разі порушення синтезу гемоглобіну (недолік надходження в організм заліза) еритроцитів колірний показник буде в нормальній кількості, але вони будуть бідні гемоглобіном, в разі порушення поділу кровотворних клітин (причиною може бути нестача надходження



вітамінів групи В – цианокобаламіна і фолієвої кислоти) еритроцитів буде мала кількість, але вони стануть більшими і перенасиченим гемоглобіном.

#### **45. ЗГОРТАННЯ КРОВІ ТА ЙОГО ФІЗІОЛОГІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ. ЧИННИКИ, ЩО БЕРУТЬ УЧАСТЬ У ЗГОРТАННІ КРОВІ.**

**Коагуляція (гемокоагуляція, згортання крові)** – складний поетапний процес, який являє собою утворення білка фібрину в крові, що призводить до тромбів, в результаті – кров набуває творожистої консистенції та втрачає свою текучість. Таким чином, даний процес являє собою природний захист організму від втрати великих обсягів крові в результаті ран та інших порушень цілісності шкіри, слизових і т.д. Коли відбувається процес руйнування стінки судини, біля місця травми збираються тромбоцити, виділяють тромбопластин, який разом з протромбіном, кальцієм і вітаміном К сприяють утворенню фібрину. У результаті відбувається процес утворення сіток з фібрину, які затримують формені елементи крові. Такий згусток називається тромбом, а процес коагуляції займає близько 5 хвилин.

У плазмі крові у вільному стані міститься багато сполук, що беруть участь у процесі згортання крові. Ці фактори зафіксовані у всіх формених елементах крові (тромбоцитах, еритроцитах, лейкоцитах). За міжнародною номенклатурою плазмені фактори згортання крові позначаються римськими цифрами з урахуванням хронології їх відкриття. Усі ці фактори можна розділити на дві групи:

- ферменти – фактори XII, XI, X, VII, II
- не ферменти – фактори I, IV, V, VIII

Причому, якщо фактор I є білком який виконує важливішу функцію у формуванні згустка крові, то інші (IV, V, VIII) є активаторами ферментативних процесів.

Виділяють фази згортання:

- Перша фаза – утворення кров'яного і тканинного тромбопластину (триває 3-5 хвилин, у той час як дві наступні – 2-5 секунд).
- Друга фаза – перехід протромбіну в тромбін.
- Третя фаза – утворення фібрину.

Процес згортання крові починається в результаті контакту з чужорідною поверхнею – пошкодженою стінкою судини. У *1-й фазі* – утворення кров'яного тромбопластину (внутрішня система гемостазу) і утворення тканинного тромбопластину (зовнішня система гемостазу). Перехід протромбіну в тромбін (*2 фаза згортання*) відбувається під впливом кров'яного і тканинного тромбопластину. *3 фаза* – у три етапи: спочатку в результаті ферментативного процесу утворюється профібрин, потім після відщеплення фібринопластину А і В – фібрин-мономер, молекули якого в присутності іонів  $Ca^{2+}$  піддаються полімеризації. Ця фаза завершується за участю XIII фактору плазми та 2-го фактора тромбоцитів. Весь процес закінчує ретракція – утворення згустку. Однак наявність тільки такої системи зробило б небезпечним виникнення внутрішньосудинного згортання крові. Для запобігання цього існує ряд механізмів.

За нормального фізіологічного стану організму всі фактори згортання перебувають у неактивному стані. Крім прокоагулянтів існують і інгібітори процесу гемостазу. Універсальний інгібітор, що впливає на всі фази згортання – гепарин, що продукується опасистими клітинами (в основному в печінці).

Фібринолітична система – частина антизсідальної системи, забезпечує лізис (утворення згустку фібрину). Рівновага перерахованих систем призводить до того, що в нормі кров спокійно тече по судинах і внутрішньосудинних тромбів практично не утворюється, хоча постійно йде розвиток пристінкового фібрину. При кровотечі у місці травми судинної стінки швидко утворюється тромбоцитарний згусток, на який «сідає» фібрин.

Це призводить до досить надійного гемостазу. Таким чином досить швидко зупиняється кровотеча з дрібних судин.

#### **46. СУДИННО-ТРОМБОЦИТАРНИЙ ТА КОАГУЛЯЦІЙНИЙ ГЕМОСТАЗ.**

**Гемостаз** – це процес утворення кров'яних тромбів в ушкоджених судинах, спрямований на запобігання крововтрати й забезпечення рідкого стану крові в просвіті кровоносних судин. Баланс між коагуляцією та антикоагуляцією підтримується за допомогою складних взаємопов'язаних системних механізмів – система регуляції агрегатного стану крові (РАСК). При пошкодженні невеликих кровоносних судин кровотеча за 2-5 хвилин може призупинитися завдяки судинно-тромбоцитарному гемостазу. Якщо кровотеча не припиняється більше 5-7 хвилин, запускаються процеси коагуляційного гемостазу з утворенням міцного червоного тромбу на основі фібрину.

**Судинно-тромбоцитарний гемостаз.** Цей механізм здатний зупинити кровотечу в дрібних судинах з низьким АТ. Послідовно відбуваються такі процеси.

1) При руйнуванні тканин і судин відбувається вивільнення з тромбоцитів судинозвужуючих речовин: серотоніну, адреналіну, норадреналіну. Під впливом цих факторів відбувається *спазм судин* і тимчасова зупинка кровотечі.

2) *Адгезія тромбоцитів:* приклеювання до місця ушкодження. Механізм пов'язаний зі зміною негативного електричного заряду судини в місці ушкодження на позитивний. Негативно заряджені тромбоцити «прикріплюються» до волокон колагену базальної мембрани. У стінках судин

міститься фактор Віллебранда, до якого прилипають пластинки за допомогою інтегринів на своїй поверхні.

3) *Агрегація* (скупчування) тромбоцитів. Стимулятори цього процесу – АДФ, який виділяється з пошкоджених судин, тромбоцитів та еритроцитів. Спочатку відбувається зворотна агрегація – утворюється пухкий тромбоцитарний тромб, який пропускає через себе плазму крові. А потім – незворотна агрегація тромбоцитів.

4) *Ретракція* тромбоцитного тромба під дією скорочувального білка тромбоцитів – тромбостеніну. Відбувається ущільнення і закріплення в ушкоджених судинах тромбоцитарного тромба. Зупинка кровотечі здійснюється за 2-5 хвилин.

**Коагуляційний гемостаз.** У великих судинах тромбоцитарні тромби не витримують високого тиску й вимиваються кров'ю. Коагуляційний гемостаз забезпечує утворення міцнішого тромба, в основі якого знаходиться фібрин. Коагуляційний гемостаз передбачає каскад реакцій, у процесі яких відбувається активування ензимів (ферментів), які активують інші ензими. Ключовою реакцією коагуляційного гемостазу є перетворення розчиненого білка плазми крові фібриногену в нерозчинений фібрин.

I фаза – утворення *тромбопластину (протромбінази)*. Цей процес відбувається внутрішнім і зовнішнім шляхами. У зовнішньому (тканинному) шляху беруть участь плазмові фактори й каталітична поверхня колагену. У цю фазу утворюється тканинна, тромбоцитарна й еритроцитарна протромбінази. У формуванні тканинної протромбінази беруть участь V, VII, X плазмові фактори та іони  $Ca^{2+}$ . Тканинна протромбіназа є фактором, який стимулює утворення тромбіну, якого достатньо для агрегації тромбоцитів і активації факторів V і VIII. Початкова реакція внутрішньої (кров'яної) системи полягає в перетворенні неактивного XII фактора в активний під впливом волокон колагену, які оголюються при ушкодженні судин. Далі

послідовно у кілька етапів з утворенням проміжних сполук за участю V-XI факторів і іонів  $Ca^{2+}$  утворюється активний тромбопластин. Перша фаза триває 5-7 хвилин.

II фаза – утворення *тромбіну*. Ця фаза, на відміну від фази I, відбувається швидко (2-5 с), оскільки протромбіназа, що утворилася, адсорбує наявний в крові протромбін і швидко перетворює його в тромбін. У цій фазі беруть участь фактори V і X і іони  $Ca^{2+}$ .

III фаза – перетворення фібриногену у *фібрин*. Під впливом тромбіну та іонів  $Ca^{2+}$  відбувається перетворення фібрин-мономеру в розчинний фібрин-полімер. За участю фактора XIII і фібринази тканин, еритроцитів і тромбоцитів утворюється нерозчинний фібрин. На нитках фібрину осідають еритроцити. При цьому закінчується утворення кров'яного тромбу. Третя фаза триває 3-5 секунд.

IV фаза – *ретракція згустку* забезпечує закріплення та ущільнення тромба в кров'яних судинах. При цьому нитки фібрину скорочуються, із згустка витискується сироватка (плазма без фібриногену). На здійснення IV фази потрібно 2-3 години.

Майже одночасно з ретракцією починається **фібриноліз** (розчинення фібрину). Задача фібринолізу – відновлення просвіту кров'яної судини шляхом розчинення фібрину ферментом плазміном, який знаходиться в плазмі крові у вигляді профермента – плазміногену. Фібриноліз здійснюється в три фази:

I фаза: утворення кров'яного активатора *плазміногену*;

II фаза: перетворення плазміногену в *плазмін*;

III фаза: плазмін *розщеплює* фібрин.

У плазмі крові знаходиться кров'яний проактиватор плазміногену – фактор Хагемана. У крові є також активатори фібринолізу – урокіназа, калікреїн-кінінова система, трипсин, кисла й лужна фосфатази.

У стінках судини є тканинні лізокінази, які при надходженні в кров перетворюють проактиватори крові в активатори. У тканинах є активатори фібринолізу, які прямо перетворюють плазміноген у плазмін. Деякі тканинні активатори надходять у кров, здійснюючи там фібриноліз, друга частина активаторів діє в тканинах, не надходячи в кров. Серед тканинних активаторів більша частина належить ферментам лізокіназам, які вивільняються при травматичних або запальних процесах у тканинах.

Більше половини людей помирає від порушення гемостазу. Гіперкоагуляція спостерігається при стресових ситуаціях: час гемокоагуляції зменшується від 5-10 до 3-4 хвилин. В основі цього процесу – вплив катехоламінів, концентрація яких у крові під час стресу збільшується. Процес зсідання крові нерідко порушується при важких запальних та дегенеративних захворюваннях печінки внаслідок зниження синтезу протромбіну та факторів VII, IX, X. Недостатня кількість вітаміну K, який бере участь у синтезі вказаних факторів, також призводить до порушення процесу зсідання.

#### **47. АНТИКОАГУЛЯНТНІ МЕХАНІЗМИ.**

При ушкодженні судин кров має згортатися лише в місці ушкодження. Цю ситуацію забезпечує антикоагулянтна система крові. Саме вона в умовах норми відіграє провідну роль у збереженні рідкого стану крові. Рідкий стан крові підтримується кількома механізмами, з яких можна виділити:

- гладеньку поверхню ендотелію судин;
- негативний заряд стінки судин і формених елементів крові, унаслідок чого вони взаємно відштовхуються;
- наявність на стінці судин тонкого шару фібрину, що активно адсорбує фактори згортання, особливо тромбін;
- постійну наявність у крові незначної кількості протизгортальних факторів;

- синтез ендотелієм судин одного з ПГЕ – простацикліну як потужного інгібітора агрегації тромбоцитів;
- здатність ендотелію синтезувати й фіксувати антитромбін III.

У підтриманні крові в рідкому стані відіграють важливу роль протизсідальні речовини. Всі протизсідальні речовини або антикоагулянти, що утворюються в організмі можна розділити на дві групи: 1) первинні, тобто ті, що існують незалежно від зсідання крові і синтезуються самостійно; 2) вторинні, тобто ті, що утворюються в процесі зсідання крові і фібринолізу.

Первинні антикоагулянти. Найбільш активним в цій групі є 1) антитромбін III. Він інактивує тромбін (IIa) і всі інші активовані фактори зсідання IXa, Xa, XIa. На його долю припадає 75 % всієї антикоагулянтної активованої плазми. Антитромбін III є плазменним кофактором гепарину, антикоагулянти цієї ж групи. До речі відкритий в 1916 році студентом II курсу Маклейном в печінці собаки. Звідси й назва – печінка по латині “hepar”. Без антитромбіну III гепарин майже не проявляє антикоагулянтної дії.

2)  $\alpha$ 2-макроглобулін також являється інгібітором тромбіну. На долю цього антикоагулянта припадає, по даних різних авторів, від 4 до 20 % антитромбінової активності.

3) Виражену інгібуючу дію на тромбін і активовані фактори зсідання IXa, XIa, XIIa – має  $\alpha$ 1-антитрипсин.

4) Протеїн C інактивує VIII і V фактори.

Вторинні антикоагулянти. Багато протикоагулянтів і їх метаболітів в процесі зсідання крові і фібринолізу набувають антикоагулянтних властивостей. Так, давно встановлено, що фібрин адсорбує та інактивує тромбін, що утворюється при зсіданні крові, внаслідок чого фібрин позначається як антитромбін 1. Крім того, слід пам'ятати про можливість в крові вторинних психологічних антикоагулянтів. До них відносяться антитіла дофактор VIII і V. Це може спостерігатися після родів, переливання крові.

У цілому протизсідальний механізм може бути коротко представленим в такому вигляді. При невеликих концентраціях тромбіну в крові відбувається його інактивування антитромбіном III і гепарином з наступним поглинанням його системою мононуклеарних фагоцитів (схема інактивування тромбіну).

При швидкому наростанні концентрації тромбіну в крові цього механізму недостатньо і тоді включається другий механізм. Підвищений рівень тромбіну діє подразнююче на хеморецептори судинного русла, що веде до рефлекторного викидання гепарину та активаторів профібринолізу в кров.

#### **48. ПОНЯТТЯ АГЛЮТИНОГЕН І АГЛЮТИНІН КРОВІ, РЕАКЦІЯ АГЛЮТИНАЦІЇ.**

Еритроцити людини є носіями багатьох антигенів, які володіють імунологічною специфічністю і викликають утворення імунних тіл – аглютиніни.

Мембрана еритроцитів, як і більшості клітин, містить глікопротеїни – білки з виступаючими «хвостиками» вуглеводів, специфічними для кожного типу клітин. Завдяки їм відбувається впізнавання одних клітин іншими. Аглютиногени – антигени, які викликають в організмі утворення аглютинінів (ізоантитіл).

Аглютиніни (від латинського *agglutinare* – «склеювати, приклеювати») – антитіла, що викликають аглютинацію, тобто склеювання корпускулярних антигенів, що наступає під дією імунної сироватки (клітин, мікробів), а також розчинних антигенів, адсорбованих на еритроцитах або частинках інертного носія, внаслідок чого утворюються грудочки, що випадають в осад.

Аглютиніни належать до імуноглобулінів класів M і G.



У сироватці крові людини, в залежності від наявності або відсутності в еритроцитах групових аглютиногенів А і В, знаходяться природні аглютиніни – ізоантитіла, які позначаються малими буквами грецького алфавіту:  $\alpha$  і  $\beta$ .

При взаємодії еритроцитів, що містять аглютиноген А, з сироваткою, що має ізоантитіло  $\alpha$ , відбувається склеювання еритроцитів. Точно так само еритроцити, мають аглютиноген В, аглютинують під впливом сироватки, що містить ізоантитіло  $\beta$ .

В крові одної особи можуть знаходитися аглютиногени і аглютиніни, що не вступають у взаємодію між собою.

Властивість еритроцитів склеюватися при взаємодії з відповідними сироватками лежить в основі реакції аглютинації і широко використовується для встановлення групи рідкої крові.

#### **49. ЗНАЧЕННЯ ЗНАННЯ СИСТЕМИ АНТИГЕНІВ КРОВІ ДЛЯ ЗДІЙСНЕННЯ ПЕРЕЛИВАННЯ КРОВІ. ГРУПИ КРОВІ, РЕЗУС-ФАКТОР.**

Згідно зі схемою К. Ландштейнера, виділяють 4 групи крові у відповідності з наявністю в еритроцитах аглютиногенів А або В, а в плазмі – наявності анти-А ( $\alpha$ ) або анти-В ( $\beta$ ) антитіл – аглютинінів.

##### ***Групи крові системи АВ0***

I група: еритроцити не містять аглютиногенів (антигенів), плазма містить аглютиніни (антитіла)  $\alpha$  і  $\beta$  (33,6 % людей).

II група: еритроцити містять аглютиноген А, плазма – антитіло  $\beta$  (37,8 %).

III група: еритроцити містять аглютиноген В, плазма – антитіло  $\alpha$  (20,6 %).

IV група: еритроцити містять аглютиногени А і В, плазма не містить антитіл (8 %).

Група крові	Система крові АВО		Формула групи крові
	Антигени – аглютиногени	Антитіла – аглютиніни	
I (0)	0	$\alpha\beta$	$0_{\alpha\beta}$
II (A)	A	$\beta$	$A_{\beta}$
III (B)	B	$\alpha$	$B_{\alpha}$
IV (AB)	AB	-	AB

У 1940 р. К. Ландштейнер і В. Вінер відкрили наявність Rh-фактора. Система резус включає більше 15 антигенів, з яких найбільш активною формою є антиген D. Його наявність або відсутність визначає приналежність людей до групи резус-позитивних (Rh-позитивні) або резус-негативних. До 86% європейців є резус-позитивними. 100% монголів мають резус-фактор, а в 100% аборигенів Австралії резус-фактор відсутній.

#### *Антигени лейкоцитів.*

Крім загальних з еритроцитами антигенів системи АВО, лейкоцити містять антигени, які беруть участь у прояві захисних механізмів людини і в трансплантаційному імунітеті – так звані антигени гістосумісності.

#### *Антигени тромбоцитів.*

Крім антигенів, спільних з антигенами еритроцитів і лейкоцитів, в них містяться власні антигени, які визначають чутливість організму при переливанні крові, пересадках органів і тканин.

#### *Переливання крові.*

При крововтратах внаслідок травми або операції проводять переливання крові від донора до реципієнта. При переливанні необхідно

враховувати групу крові, а також наявність (Rh+) або відсутність (Rh-) фактора. При переливанні несумісної крові може статися аглютинація – склеювання еритроцитів донора плазмою реципієнта при наявності в плазмі аглютинінів, однойменних з аглютиногенами еритроцитів донора. Головне при переливанні крові – що знаходиться в еритроцитах донора, так як плазма донора при введенні розділяється кров'ю реципієнта і сама викликати осадження його еритроцитів не може.

В даний час немає поняття про універсального донора, і переливають лише одногрупну кров з урахуванням наявності або відсутності Rh-фактора. Як правило, переливання цільної крові здійснюють лише за життєвими показаннями, у разі крововтрати. В інших випадках переливають окремі фракції крові, яких конкретно не вистачає у даного пацієнта, наприклад, еритроцитарну масу, плазму і т. д.

Резус-конфлікт спостерігається при переливанні крові Rh-позитивного донора Rh-негативній реципієнту або у Rh-позитивного плода, виношуваної Rh-негативній матір'ю (плід може успадкувати Rh-фактор від Rh-позитивного батька). При проникненні великих кількостей Rh-фактора плоду у кров матері в ній можуть утворюватися антитіла, які, проникаючи через плаценту в кров плоду, викликають гемоліз еритроцитів, що згодом може привести до гемолітичної хвороби новонароджених, а іноді і до внутрішньоутробної загибелі плоду.

## **50. ФУНКЦІЇ ЛЕГЕНЬ І ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ. МЕХАНІЗМ ВДИХУ І ВИДИХУ.**

Функції легень:

1. Газообмін – головна функція.
2. Участь у водному обміні і теплорегуляції: при видиху виділяється вода і відбувається віддача тепла.

3. Захисна функція: легеневий епітелій тісно контактує з В-лімфоцитами, які утворюють антитіла, які проникають в альвеоли і захищають від мікробів.

4. Контролюють артеріальний тиск у капілярах неактивний ангіотензиноген перетворюється в ангіотензин.

5. Очищають кров від непотрібних речовин (простагландини, серотонін, залишки зруйнованих клітин і ін.), інактивуючи їх; виводять у зовнішнє середовище шкідливі леткі сполуки (ацетон, спирти, аміак).

#### **Функції дихальних шляхів.**

*Функція газообміну* – доставка атмосферного повітря у зону газообміну і проведення газової суміші з легенів в атмосферу. Дихальні шляхи починаються з отворів порожнин носа і рота і включають носоглотку, гортань, трахею, бронхи, бронхіоли до 16 генерацій включно. Бронхи і бронхіоли послідовно дихотомічно діляться. До 16 генерації включно бронхіоли не мають альвеол, тому безпосереднього газообміну між ними і кров'ю немає. Наступні три генерації (17, 18 і 19) називають дихальними бронхіолами (перехідна зона). На дихальних бронхіол є альвеоли, однак вони складають всього 2% від загального їх числа в легенях. Газова суміш дихальних бронхіол за своїм складом наближається до альвеолярної суміші. Останні чотири генерації (з 20 по 23) являють собою альвеолярні ходи і альвеолярні мішечки, вони несуть на собі основну кількість альвеол (близько 95% від загального їх числа), де відбувається обмін між альвеолярною газовою сумішшю і кров'ю (дихальна зона).

Функції дихальних шляхів, не пов'язані з газообміном здійснюються в основному слизовою оболонкою носа.

1. Очищення вдихуваного повітря від частинок пилу здійснюється в порожнині носа і носових ходах. Пил змішується з слизом і з допомогою миготливого епітелію просувається до глотки і далі в травний тракт.

Частково слиз з пилом виходить назовні з допомогою чхання і кашлю. В слизу є муцин і лізоцим, які володіють бактерицидними властивостями.

2. Зволоження вдихуваного повітря починається ще в верхніх дихальних шляхах (у носовій порожнині). Слиз носової порожнини утворюється в результаті фільтрації рідини з кровоносних капілярів, виділень залоз слизової оболонки і слізних залоз. Тому в слизу велику кількість води.

3. Зігрівання повітря – вже на рівні носоглотки повітря нагрівається до 35-36°C, а на рівні 10-ої генерації повітря нагрівається до 37°C. Особливе значення в зігріванні вдихуваного повітря має слизова оболонка порожнини носа, яка пронизана капілярами. Крім цього зігрівання повітря відбувається за рахунок звуження носових ходів. Якщо температура вище 37°C, то повітря охолоджується до цієї температури.

4. Є периферичним апаратом генерації звуків.

5. Дихальні шляхи беруть участь у процесах терморегуляції організму за рахунок теплопродукції, випаровування і конвекції.

Механізм вдиху і видиху

Вдих відбувається за допомогою трьох одночасних процесів:

- 1) розширення грудної клітки;
- 2) збільшення об'єму легень;
- 3) надходження повітря в легені.

Розширення грудної клітки при вдиху забезпечується скороченням інспіраторних м'язів діафрагми, зовнішніх міжреберних і міжхрящових. Грудна клітка при вдиху розширюється в трьох напрямках. У вертикальному напрямку грудна клітка розширюється за рахунок скорочення діафрагми – сплюснення її купола. При спокійному вдиху купол діафрагми опускається приблизно на 2 см, при глибокому – до 10 см. В нормі вентиляція легенів на 2/3 здійснюється за рахунок рухів діафрагми. Діафрагма бере участь у забезпеченні реакції кашлю, блювання, напруження, гикавки, в родових переймах. У фронтальному напрямку грудна клітка розширюється завдяки

деякому розгортанню ребер в сторони при русі їх вгору. В сагітальному напрямку грудна клітка розширюється внаслідок віддалення кінців ребер від грудини вперед при піднятті їх в результаті скорочення зовнішніх міжреберних і міжхрящових м'язів. Зовнішні міжреберні м'язи при своєму скороченні з однаковою силою тягнуть верхнє ребро вниз, а нижнє вгору. Однак система з кожної пари ребер піднімається вгору.

Разом з розширенням грудної клітини розширюються і легені. При цьому збільшується їх обсяг. Внаслідок розширення легенів збільшується негативний тиск у плевральній щілині і тиск в самих легенях. Повітря починається енергійно рухатися через повітроносні шляхи і заповнювати легені. Слідом за вдихом плавно починається видих.

Видих здійснюється внаслідок одночасних процесів:

- 1) звуження грудної клітки;
- 2) зменшення об'єму легень;
- 3) вихід повітря з легенів.

Експіраторними м'язами є внутрішні міжреберні м'язи та м'язи черевної стінки. Звуження грудної клітини забезпечується еластичною тягою легень (ЕТЛ) і еластичною тягою черевної стінки. Це досягається наступним чином. При вдиху легені розтягуються, внаслідок чого зростає ЕТЛ. Крім цього, діафрагма опускається вниз і відтісняє органи черевної порожнини, розтягуючи при цьому стінку черевної порожнини, в результаті збільшується еластична тяга стінки. Як тільки припиняється надходження імпульсів до м'язів вдиху по діафрагмальним і міжреберним нервах, припиняється збудження м'язів вдиху, і вони починають розслаблятися. Грудна клітка звужується під впливом ЕТЛ і тонуусу м'язів черевної стінки – органи черевної порожнини починають тиснути на діафрагму і піднімають її. Підняття діафрагми сприяє також ЕТЛ. ЕТЛ передається на грудну клітку і стискає її за рахунок зменшення тиску атмосферного повітря на грудну клітку зсередини через повітроносні шляхи і легені. Повітря виходить з

легенів внаслідок підвищення тиску в них, так як обсяг легень при видиху зменшується, що веде до стиску повітря і витіснення його з легень.

## **51. НЕГАТИВНИЙ ТИСК В ПЛЕВРАЛЬНІЙ ПОРОЖНИНІ, ЙОГО ПОХОДЖЕННЯ.**

Негативний тиск у плевральній щілині – це величина, на яку тиск в плевральній порожнині нижче атмосферного. У нормі це – 4 мм рт.ст. в кінці видиху і 8 мм рт.ст. в кінці вдиху. Таким чином, реальний тиск в плевральній щілині становить величину порядку 752-756 мм рт.ст. і залежить від фази дихального циклу. Негативний тиск зменшується в напрямку зверху вниз приблизно на 0,2 мм рт.ст. на кожен сантиметр, так як верхні відділи легень розтягнуті сильніше нижніх, які кілька стиснуті під дією власної ваги.

Значення негативного тиску в плевральній щілині для дихання полягає в:

1) забезпеченні куполоподібного положення діафрагми, так як тиск в грудній порожнині нижче атмосферного, а в черевній порожнині він трохи вище атмосферного за рахунок тонуусу м'язів стінки живота. Куполоподібне положення діафрагми сприяє зміщенню діафрагми вниз при скороченні її м'язів під час вдиху;

2) сприяє припливу крові по венах до серця;

3) стисканні грудної клітки при видиху.

Походження негативного тиску. В процесі розвитку організму ріст легенів відстає від росту грудної клітини. Оскільки на легені атмосферне повітря діє тільки з одного боку – через повітроносні шляхи, вони розтягнуті і притиснуті до внутрішньої сторони грудної клітки. Внаслідок розтягнутого стану легень виникає сила, яка прагне викликати спадіння легень. Ця сила

називається еластичною тягою легень (ЕТЛ). Еластичність – здатність тканини повертатися у вихідний стан після припинення дії розтягування. Так як плевральна щілина в нормі не зв'язана з атмосферою, тиск в ній нижче атмосферного на величину ЕТЛ: при спокійному вдиху на – 8 мм рт.ст., при спокійному видиху – 4 мм рт.ст. Рідина, що фільтрується в плевральну щілину, всмоктується назад вісцеральною і парієтальною плеврами в лімфатичну систему, що є важливим чинником у підтримці негативного тиску в плевральній щілині.

## **52. ЕЛАСТИЧНА ТЯГА ЛЕГЕНІВ.**

Еластична тяга легень є сумою трьох сил:

1) сила поверхневого натягу шару рідини (води), яка вистеляє альвеоли зсередини. Це основна сила, яка примушує альвеоли зменшувати свій розмір (а легені спадатися); вона складає 2/3 від всієї еластичної тяги легень.

2) сила напруження еластичних волокон, що входять до складу легеневої тканини.

3) тонус бронхіальної мускулатури – чим він вищий, тим вужчі дихальні шляхи і тим більший аеродинамічний опір, який дихальні шляхи надають руху повітря. При цьому еластична тяга легень збільшується.

В легенях існує спеціальний механізм, який зменшує силу поверхневого натягу альвеол. Він полягає в синтезі пневмоцитами II типу сурфактанту – поверхнево-активної речовини (ПАР). Сурфактант вистилає альвеоли зсередини (на межі з повітряним середовищем). Сили взаємного відштовхування, які існують між молекулами сурфактанту, зменшують силу поверхневого натягу води. Сурфактант – речовина фосфоліпідної природи, виконує функції ПАР декілька годин, після чого потребує заміни. Речовини, що необхідні для синтезу сурфактанту, надходять до пневмоцитів з током



крові, тому його вироблення порушується при порушенні кровопостачання легень.

Питома активність сурфактанту (тобто, його властивість зменшувати силу поверхневого натягу) залежить від товщини його шару на поверхні альвеоли – чим більша його товщина, тим більша питома активність. Тому, при зменшенні об'єму альвеоли сурфактант в більшій ступені знижує силу поверхневого натягу (товщина його шару збільшується) ( попередження повного спадання альвеоли. При розтягненні альвеоли товщина шару сурфактанту зменшується ( зниження його питомої активності ( підвищення сили поверхневого натягу ( попередження перерозтягу альвеол.

Таким чином, за рахунок зміни питомої активності сурфактанту при зміні розміру альвеол, здійснюється саморегуляція цього розміру ( стабілізація альвеол. Окрім основної функції сурфактант виконує ще й додаткові, такі як:

- зменшує роботу дихальних м'язів;
- попереджує випотівання рідини з альвеоли;
- очищає альвеоли .

### **53. ЛЕГЕНЕВІ ОБ'ЄМИ І ЄМНОСТІ, ЇХ ВЕЛИЧИНИ ТА МЕТОДИ ВИЗНАЧЕННЯ.**

Вони визначаються методом спірометрії під час дихального циклу – вдиху і видиху.

Показники зовнішнього дихання поділяють на статичні та динамічні.

До статичних належать такі об'єми.

1. Дихальний об'єм (ДО) – це об'єм повітря, який доросла людина в стані спокою вдихає і видихає (приблизно 500 мл, коливання від 300 до 800 мл).

2. Резервний об'єм вдишу (РОВд) – це додатковий об'єм повітря, який людина може вдихнути при глибокому вдишу після спокійного видиху (3000 мл).

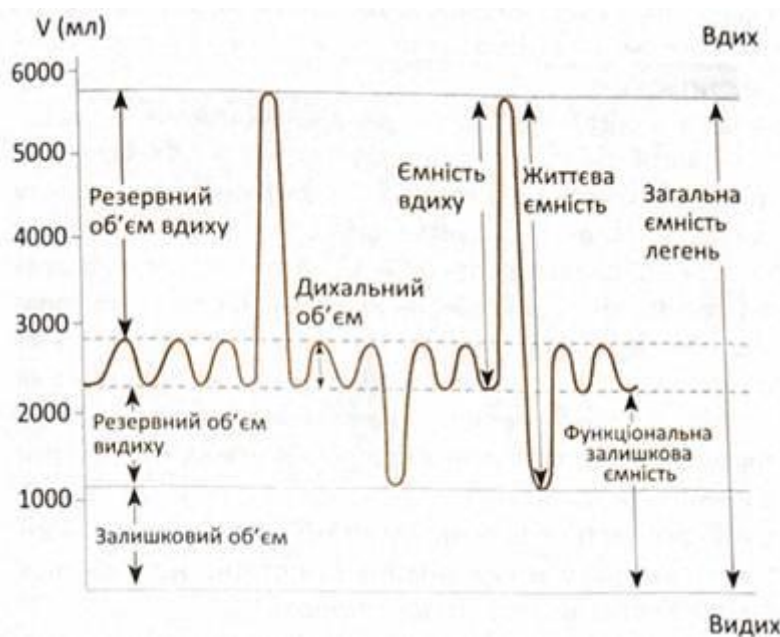
3. Резервний об'єм видиху (РОВид) – максимальний додатковий видих повітря після спокійного видиху (1300 мл).

4. Залишковий об'єм (ЗО) – об'єм повітря, що залишається в легенях після максимального видиху (1200 мл).

5. Мертвий простір (МП) – об'єм повітря, що знаходиться в повітроносних шляхах і не бере участі в газообміні (150 мл).

До легеневих ємностей належать:

1. **Дихальний об'єм (ДО)** – це об'єм повітря, який може вдихнути людина після спокійного видиху. Він складається із ДО (500 мл) і РОВд (3000 мл) і становить в середньому 3500 мл.



2. **Життєва ємність легень (ЖЄЛ)** – максимальний об'єм повітря, який людина може видихнути після максимально глибокого вдишу. Це сума об'ємів, що складається із ДО (500 мл), РОВд (3000 мл) та РОВид (1300 мл) і становить 4800

мл. ЖЄЛ є об'єктивним показником, що свідчить про об'єм повітря, яке може бути введено і виведено із легень за один дихальний цикл. У чоловіків вона може сягати 5500 мл, у жінок – 4500 мл. Залежить від віку, фізичного розвитку, росту та маси тіла людини.

## 54. СПІРОМЕТРІЯ І СПІРОГРАФІЯ.

**Спірометрія і спірографія** – найбільш поширені методи дослідження функції зовнішнього дихання.

**Спірографія** – метод графічної реєстрації зміни легеневих об'ємів при виконанні різних дихальних маневрів, за допомогою якого визначають показники легеневої вентиляції, легеневі обсяги і ємності (ємність включає кілька обсягів).

**Пневмотахографія** – метод графічної реєстрації потоку (об'ємної швидкості руху повітря) при спокійному диханні і при виконанні певних маневрів.

Сучасне спірометричне обладнання (спірометри) дозволяє визначати спірографічні і пневмотахометричні показники. У зв'язку з цим все частіше результати дослідження функції зовнішнього дихання об'єднуються однією назвою - «спірометрія». Спірометрія – простий, доступний і високоінформативний метод діагностики вентиляційних порушень.

## 55. АЛЬВЕОЛЯРНА ВЕНТИЛЯЦІЯ.

**Вентиляцією легенів** позначають процес обміну повітря між легенями і атмосферою. Кількісним показником вентиляції легень служить хвилинний об'єм дихання, обумовлений кількістю повітря, яке проходить (або вентилюється) через легені в 1 хв. У спокої в людини хвилинний об'єм дихання становить 6-8 л/хв. Тільки частина повітря, яким вентилюються легені, досягає альвеолярного простору і безпосередньо бере участь у газообміні з кров'ю. Ця частина вентиляції легенів називається **альвеолярною вентиляцією**. У спокої альвеолярна вентиляція дорівнює в середньому 35-45 л/хв. Основна функція альвеолярної вентиляції полягає в

підтримці необхідної для газообміну концентрації  $O_2$  і  $CO_2$  в повітрі альвеол.

## **56. СКЛАД ПОВІТРЯ, ЩО ВДИХАЄТЬСЯ, ВИДИХАЄТЬСЯ І АЛЬВЕОЛЯРНОГО.**

Показники, що характеризують зовнішнє дихання, поділяють на статичні та динамічні. До статичних показників відносять: дихальний об'єм, резервний об'єм вдиху, резервний об'єм видиху, життєва ємність легенів, залишковий об'єм та об'єм дихальний шляхів (мертвий простір). До динамічних показників відносяться частота дихальних рухів і хвилинний об'єм дихання.

Атмосферне повітря, яким дихає людина, містить близько 21% кисню ( $O_2$ ), 0,03% вуглекислого газу ( $CO_2$ ), азот, невелику кількість інертних газів і водяної пари. У процесах дихання беруть участь кисень і вуглекислий газ.  $O_2$  споживається тканинами, а  $CO_2$  утворюється в тканинах і виділяється назовні. Тому у видихуваному повітрі процентний вміст кисню менше (близько 16%), а вуглекислого газу більше (близько 34%), ніж в атмосферному повітрі. У повітрі, що видихається, зростає вміст водяної пари. У альвеолярному повітрі кисню менше, ніж у повітрі, що видихається (близько 14%), а вуглекислого газу більше (до 5,5%).

Роль мертвого простору. Відмінності в газовому складі повітря, що видихається, і альвеолярного повітря є наслідком того, що перше являє собою суміш газів альвеолярного повітря і повітря мертвого простору. Об'єм останнього дорівнює близько 140 – 150 мл. Він заповнює повітроносні шляхи і не приймає участі в обміні газів. Газообмін відбувається в альвеолах. При видиху мертвий простір заповнюється в основному альвеолярним повітрям, а при вдиху атмосферним. Склад альвеолярного і повітря, що видихається, в значній мірі залежить від інтенсивності обміну речовин і величини легеневої

вентиляції. Чим інтенсивніше обмін речовин і менше легенева вентиляція, тим більше вуглекислого газу міститься в альвеолярному і повітрі, що видихається, і, навпаки, чим менше інтенсивність обміну і більше легенева вентиляція, тим менше вуглекислого газу і більше кисню міститься в альвеолярному і повітрі, що видихається. Після вдиху в альвеолярному повітрі міститься кисню більше, а вуглекислого газу менше, ніж після видиху.

Склад газових сумішей, %

Повітря	O <sub>2</sub>	CO <sub>2</sub>	N <sub>2</sub> та інертні гази
Що вдихається	20,93	0,03	79,04
Що видихається	16,0	4,5	79,5
Альвеолярна газова суміш	14,0	5,5	80,5

Таким чином, у зв'язку з наявністю мертвого простору вентиляція альвеол відрізняється від легеневої вентиляції: з 500 мл до альвеол не доходять названі 150 мл. Виходить, що за кожен дихальний цикл у легені до альвеол надходить лише приблизно 350 мл повітря, що складає 1/8 частину від усього повітря, яке знаходилося до цього в альвеолах. Природно, що чим глибше буде дихання, тим інтенсивніша альвеолярна вентиляція:

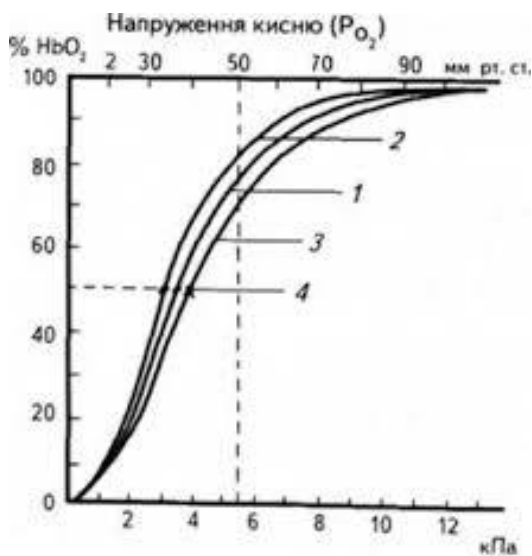
- а) за умови більш глибокого видиху в легенях залишається менше повітря;
- б) у разі форсованого дихання ДО істотно збільшується.

## **57. ТРАНСПОРТ КИСНЮ КРОВ'Ю. КРИВІ ДИСОЦІАЦІЇ ОКСИГЕМОГЛОБІНУ.**

У спокої в організмі людини за хвилину споживається приблизно 250 мл кисню. Щоб тканинам отримати таку кількість кисню в фізично

розчиненому стані, серце повинно перекачувати за хвилину величезну кількість крові. В еволюції живих істот проблема транспорту кисню була більш ефективно вирішена за рахунок зворотної хімічної реакції з гемоглобіном еритроцитів. Кисень переноситься кров'ю від легень до тканин організму молекулами гемоглобіну, які містяться в еритроцитах.

Гемоглобін здатний захоплювати кисень з альвеолярного повітря і звільняти необхідну кількість кисню в тканинах. Молекула гемоглобіну має 4



місця зв'язування з киснем, які взаємодіють таким чином, що залежність між парціальним тиском кисню і кількістю кисню, що переноситься з кров'ю має S-подібну форму, яка носить назву кривої насичення або дисоціації оксигемоглобіну.

При парціальному тиску кисню 10 мм рт.ст. насичення гемоглобіну киснем складає приблизно 10%, а при  $PO_2$  30 мм т.ст. – 50-60%. При подальшому збільшенні парціального тиску кисню від 40 мм рт.ст. до 60 мм рт.ст. відбувається зменшення крутизни кривої дисоціації оксигемоглобіну і відсоток його насичення киснем зростає в діапазоні від 70-75 до 90% відповідно. Потім крива дисоціації оксигемоглобіну починає займати практично горизонтальне положення, оскільки збільшення парціального тиску кисню з 60 до 80 мм рт.ст. викликає приріст насичення гемоглобіну киснем на 6%. У діапазоні від 80 до 100 мм рт.ст. відсоток утворення оксигемоглобіну складає близько 2. В результаті крива дисоціації оксигемоглобіну переходить в горизонтальну лінію і відсоток насичення гемоглобіну киснем досягає межі, тобто 100%. Насичення гемоглобіну киснем під впливом  $PO_2$  характеризує своєрідний молекулярний «апетит» цієї сполуки до кисню.

**Криві дисоціації оксигемоглобіну** справедливі для нормальної крові з середніми показниками. Однак існує ряд факторів, які можуть зрушувати цю криву в одну або іншу сторону. При деякому закисненні крові зі зниженням рН від нормального рівня 7.4 до 7.2 крива дисоціації зміщується в середньому на 15% вправо, а підвищення рівня рН від нормального рівня 7.4 до 7.6 зміщує криву на таку ж відстань вліво.

Крім змін рН відомі й інші фактори, які можуть зрушувати криву дисоціації. Назвемо три, дія яких зрушує криву вправо: (1) підвищення концентрації двоокису вуглецю; (2) підвищення температури крові, (3) підвищення концентрації 2,3-дифосфогліцерата – метаболічно важливого фосфату, який залежно від метаболічних умов присутній в крові в різних концентраціях.

Підвищення постачання тканин киснем у випадках, коли двоокис вуглецю і іони водню зрушують криву дисоціації оксигемоглобіну. Ефект Бора. Зрушення кривої дисоціації оксигемоглобіну у відповідь на підвищення вмісту двоокису вуглецю та іонів водню в крові має суттєвий вплив, що виражається у прискоренні вивільнення кисню з крові в тканинах і збільшенні оксигенації крові в легенях. Це називають ефектом Бора і пояснюють його наступним чином.

При проходженні крові через тканину двоокис вуглецю дифундує з клітин тканини в кров. В результаті в крові збільшується  $PO_2$  а потім концентрація вугільної кислоти ( $H_2CO_3$ ) і іонів водню. Ці зміни зрушують криву дисоціації оксигемоглобіну вправо і вниз, зменшуючи спорідненість кисню до гемоглобіну, і в результаті збільшується вихід кисню в тканини.

Зрушення кривої дисоціації оксигемоглобіну під впливом дифосфогліцерата. Нормальний вміст ДФГ в крові викликає постійний невеликий зсув кривої дисоціації оксигемоглобіну вправо. У разі гіпоксичного стану, що триває більше декількох годин, концентрація ДФГ в

крові значно зростає, і крива дисоціації оксигемоглобіну зсувається вправо ще більше.

Зрушення кривої дисоціації під час фізичного навантаження.

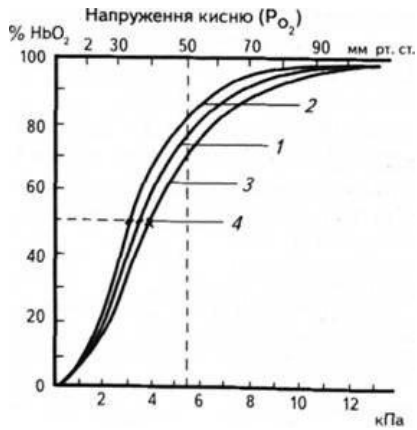
Під час фізичного навантаження деякі фактори викликають значний зсув кривої дисоціації оксигемоглобіну вправо, тому активні м'язові волокна, що виконують фізичну роботу отримують додаткову кількість кисню. У свою чергу, працюючі м'язи вивільняють велику кількість двоокису вуглецю; це в сукупності з дією деяких інших кислот, що вивільняються м'язами, підвищує концентрацію іонів водню в крові капілярів м'язів.

Крім того, під час роботи температура м'яза часто підвищується на 2-3°C, що може ще більше збільшувати доставку кисню м'язовим волокнам. Всі ці фактори викликають значний зсув кривої дисоціації оксигемоглобіну в крові капілярів м'язів вправо. Зрушення вправо означає вивільнення кисню гемоглобіном в м'язі при досить високому рівні PO<sub>2</sub> (40 мм рт.ст.) Навіть у випадках, коли з нього вже вивільнилося 70% кисню. Зрушення кривої в іншу сторону показує, що в легенях приєдналася додаткова кількість кисню з альвеолярного повітря.

## **58. ЧИННИКИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА УТВОРЕННЯ І ДИСОЦІАЦІЮ ОКСИГЕМОГЛОБІНУ.**

Інтенсивність утворення (асоціації) оксигемоглобіну зумовлена парціальним напруженням O<sub>2</sub> у крові: що вищий рівень PO<sub>2</sub>, то більше утвориться оксигемоглобіну. Однак залежність ця не прямо пропорційна. Вона має вигляд S-подібної кривої, визначати яку зручніше за швидкістю дисоціації оксигемоглобіну. S-подібний характер її здебільшого визначається тим, що зі збільшенням кількості молекул O<sub>2</sub>, які приєднуються до кожної молекули оксигемоглобіну, цей процес перебігає активніше (автокаталіз).





Необхідно приділити особливу увагу двом ділянкам кривої: верхній, що йде майже паралельна до осі ординат, і середній – що різко падає донизу. Конфігурація першої ділянки свідчить про здатність гемоглобіну активно захоплювати O<sub>2</sub> у легенях, а другої – легко віддавати його в тканинах. Так, у процесі поглинання O<sub>2</sub> кров'ю у легенях уже при P<sub>Oa</sub>= 60 мм рт.ст. майже весь гемоглобін може приєднати кисень (понад 90 % оксигемоглобіну).

У змішаній венозній крові, отриманій із правого передсердя, при P<sub>O2</sub> в 40 мм рт.ст. вміст оксигемоглобіну ще перевищує 70 %. Починаючи зі значення P<sub>O</sub> 40 мм рт.ст., крива круто опускається донизу. Унаслідок навіть незначного зменшення P<sub>O</sub> нижче ніж 40 мм рт.ст., що відбувається в тканинах у разі інтенсивнішого їх функціонування, швидкість дисоціації оксигемоглобіну різко збільшується. Це забезпечує значне прискорення надходження кисню до тканин з попереднього об'єму крові. Наприклад, при P<sub>O</sub>, що дорівнює 20 мм рт.ст., оксигемоглобіну залишається лише 30 %. Отже, тканини з кожних 100 мл крові отримують уже не 5 мл кисню, як в умовах норми, а близько 14 мл, тобто майже втричі більше.

Можна зазначити, що завдяки такій особливості гемоглобіну людина може жити високо в горах, виконувати інтенсивну м'язову роботу і не завжди вмирати від нестачі O<sub>2</sub> при зниженні рівня гемоглобіну крові (анемії), утрудненні газообміну крізь мембрану (наприклад при пневмонії).

## **59. ТРАНСПОРТ ВУГЛЕКИСЛОГО ГАЗУ КРОВ'Ю. РОЛЬ КАРБОАНГІДРАЗИ.**

Вуглекислий газ є продуктом метаболізму клітин тканин і тому переноситься кров'ю від тканин до легень. Вуглекислий газ виконує життєво

важливу роль у підтримці у внутрішніх середовищах організму рівня рН механізмами кислотно-лужної рівноваги. Тому транспорт вуглекислого газу кров'ю тісно взаємозалежний з цими механізмами.

У плазмі крові невелика кількість вуглекислого газу знаходиться в розчиненому стані; при  $PCO_2 = 40$  мм рт.ст. переноситься 25 мл/100 мл крові вуглекислого газу, або 5%. Кількість розчиненого в плазмі вуглекислого газу в лінійній залежності зростає від рівня  $PCO_2$ .

У плазмі крові вуглекислий газ реагує з водою з утворенням  $H^+$  і  $HCO_3^-$ . Збільшення напруги вуглекислого газу в плазмі крові викликає зменшення величини її рН. Напруга вуглекислого газу в плазмі крові може бути змінено функцією зовнішнього дихання, а кількість іонів водню або рН – буферними системами крові і  $HCO_3^-$  наприклад шляхом їх виведення через нирки з сечею. Величина рН плазми крові залежить від співвідношення концентрації розчиненого в ній вуглекислого газу та іонів бікарбонату. У вигляді бікарбонату плазмою крові, тобто в хімічно зв'язаному стані, переноситься основна кількість вуглекислого газу – близько 45 мл/100 мл крові, або до 90%. Еритроцитами у вигляді карбамінової сполуки з білками гемоглобіну транспортується приблизно 25 мл/100 мл крові вуглекислого газу, або 5%. Транспорт вуглекислого газу кров'ю від тканин до легень у зазначених формах не пов'язаний з явищем насичення, як при транспорті кисню, тобто чим більше утворюється вуглекислого газу, тим більша його кількість транспортується від тканин до легень. Однак між парціальним тиском вуглекислого газу в крові і кількістю переносимого кров'ю вуглекислого газу є криволінійна залежність: крива дисоціації вуглекислого газу.

### **Роль карбоангідрази.**

Більша ж частина двоокису вуглецю зазнає хімічні перетворення. Завдяки ферменту карбоангідрази вона з'єднується з водою, утворюючи

вугільну кислоту  $H_2CO_3$ . Особливо активно ця реакція йде в еритроцитах, мембрана яких добре проникна для двоокису вуглецю.

Вугільна кислота ( $H_2CO_3$ ) Дисоціює на іони водню  $H^+$  і гідрокарбонату ( $HCO_3^-$ ), які проникають через мембрану в плазму.

Поряд з цим двоокис вуглецю з'єднується з білковим компонентом гемоглобіну, утворюючи карбоаміновий зв'язок.

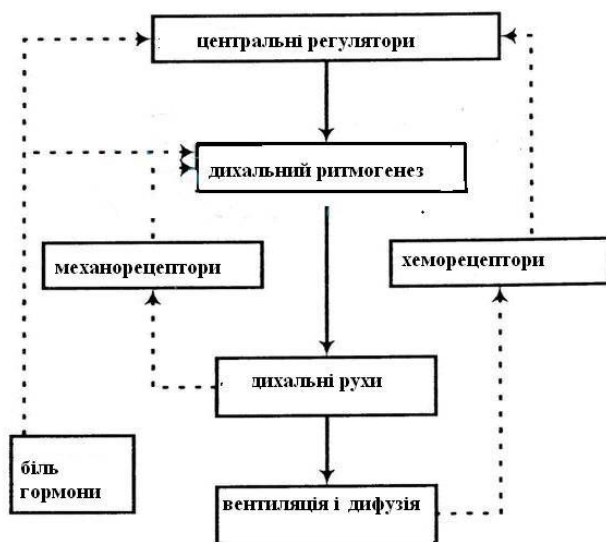
В цілому 1 л венозної крові фіксує близько 2 ммоль двоокису вуглецю. З цієї кількості 10% знаходиться у вигляді карбоамінової сполуки з гемоглобіном, 35% складають іони гідрокарбонату в еритроцитах, і що залишилися 55% представлені вугільною кислотою в плазмі.

## **60. СТРУКТУРА ДИХАЛЬНОГО ЦЕНТРУ. ОСНОВНІ ЯДРА І ТИПИ НЕЙРОНІВ, ЇХ ВЗАЄМОВІДНОСИНИ.**

Під дихальним центром слід розуміти сукупність нейронів специфічних (дихальних) ядер довгастого мозку, здатних генерувати дихальний ритм.

У нормальних (фізіологічних) умовах дихальний центр отримує аферентні сигнали від периферичних і центральних хеморецепторів, що сигналізують відповідно про парціальний тиск  $O_2$  в крові і концентрації  $H^+$  в позаклітинній рідині мозку. В період неспання діяльність дихального центру регулюється додатковими сигналами, витікаючими з різних структур ЦНС. У людини це, наприклад, структури, що забезпечують мову. Мова (спів) може в значній мірі відхилити від нормального рівень газів крові, навіть понизити реакцію дихального центру на гіпоксію або гіперкапнію. Аферентні сигнали від хеморецепторів тісно взаємодіють з іншими аферентними стимулами дихального центру, проте хімічний, або гуморальний, контроль дихання завжди домінує над нейрогенним. Наприклад, людина довільно не може

нескінченно довго затримувати дихання із-за наростаючих під час зупинки дихання гіпоксії і гіперкапнії.



Дихальний центр виконує дві основні функції в системі дихання: моторну, або рухову, яка проявляється у вигляді скорочення дихальних м'язів, і гомеостатичну, пов'язану із зміною характеру дихання при зрушеннях змісту O<sub>2</sub> і CO<sub>2</sub> у внутрішньому середовищі організму.

Регуляція зовнішнього дихання здійснюється трьома основними елементами:

1. рецепторами, що сприймають і передають інформацію у:
2. центральний регулятор, який розміщений у головному мозку. Тут проходить обробка інформації і посилаються команди на:
3. ефектори (дихальні м'язи), що безпосередньо здійснюють вентиляцію легень.

Рухова функція дихального центру полягає в генерації дихального ритму і його патерну. Під генерацією дихального ритму розуміють генерацію дихальним центром вдиху і його припинення (перехід в експірацію). Під патерном дихання слід розуміти тривалість вдиху і видиху, величину дихального об'єму, хвилинного об'єму дихання. Моторна функція дихального центру адаптує дихання до метаболічних потреб організму, пристосовує дихання в поведінкових реакціях (поза, біг і ін.), а також здійснює інтеграцію дихання з іншими функціями ЦНС.

Гомеостатична функція дихального центру підтримує нормальні величини дихальних газів ( $O_2$ ,  $CO_2$ ) і рН в крові і позаклітинній рідині мозку, регулює дихання при зміні температури тіла, адаптує дихальну функцію до умов зміненого газового середовища, наприклад при зниженому і підвищеному барометричному тиску.

Локалізація і функціональні властивості дихальних нейронів. Нейрони дихального центру локалізовані в дорсомедіальній і вентролатеральній областях довгастого мозку і утворюють так звані дорсальну і вентральну дихальну групу.

## **61. АВТОМАТІЯ ДИХАЛЬНОГО ЦЕНТРУ: ЗАЛЕЖНІСТЬ ДІЯЛЬНОСТІ ДИХАЛЬНОГО ЦЕНТРУ ВІД ГАЗОВОГО СКЛАДУ КРОВІ.**

### **Автоматія дихального центру**

У 1885 році Казанський фізіолог Н.А. Миславський виявив, що в довгастому мозку знаходиться центр, що забезпечує зміну фаз дихання. Цей бульбарний дихальний центр розташований в медіальній частині ретикулярної формації довгастого мозку. Він складається з інспіраторних і експіраторних нейронів. У перших нервові імпульси починають генеруватися незадовго до вдиху і тривають протягом усього вдиху. Експіраторні нейрони збуджуються до кінця вдиху і перебувають у збудженому стані протягом усього видиху. У інспіраторному центрі є 2 групи нейронів. Це  $\alpha$ - і  $\beta$ -нейрони.  $\alpha$ -нейрони збуджуються при вдиху. Одночасно до  $\beta$ -респіраторних нейронів надходять імпульси від експіраторних. Вони активуються одночасно з  $\alpha$ -нейронами і забезпечують їх гальмування в кінці вдиху. Завдяки цим зв'язкам нейронів дихального центру вони знаходяться в реципрокних відносинах (тобто при порушенні інспіраторних нейронів експіраторні гальмуються і навпаки). Крім того нейронам бульбарного

дихального центру властиве явище автоматії. Це їх здатність навіть у відсутності нервових імпульсів від периферичних рецепторів генерувати ритмічні розряди біопотенціалів.

Завдяки автоматії дихального центру відбувається мимовільна зміна фаз дихання. Автоматія нейронів пояснюється ритмічними коливаннями обмінних процесів в них, а також впливом на них вуглекислого газу. Еферентні шляхи від бульбарного дихального центру йдуть до мотонейронів дихальних міжреберних і діафрагмальних м'язів. Мотонейрони діафрагмальних м'язів знаходяться в передніх рогах 3-4 шийних сегментів спинного мозку, а міжреберних в передніх рогах грудних сегментів. Внаслідок цього перерізка на рівні 1-2 шийних сегментів веде до припинення скорочень дихальних м'язів. У передній частині варолієва моста також є групи нейронів, що беруть участь в регуляції дихання. Ці нейрони мають висхідні та низхідні зв'язки з нейронами бульбарного центру. До них йдуть імпульси від його інспіраторних нейронів, а від них до експіраторним. За рахунок цього забезпечується плавний перехід від вдиху до видиху, а також координація тривалості фаз дихання. Тому при перерізці стовбура вище мосту дихання практично не змінюється. Якщо він перерізується нижче моста, то виникає гаспінг – тривалий вдих змінюється короткими видихами. При перерізці між верхньою і середньою третиною моста – апнейзіс.

Дихання зупиняється на вдиху, що переривається короткими видихами. Раніше вважали що в мосту знаходиться пневмотаксичний центр. Зараз цей термін не застосовується. Крім цих відділів ЦНС в регуляції дихання беруть участь гіпоталамус, лімбічна система, кора великих півкуль. Вони здійснюють більш тонку регуляцію дихання.

## **62. ВЛАСТИВОСТІ СЕРЦЕВОГО М'ЯЗА. ОСОБЛИВОСТІ ЗБУДЛИВОСТІ СЕРЦЕВОГО М'ЯЗА (РОБОЧОГО МІОКАРДУ ТА**

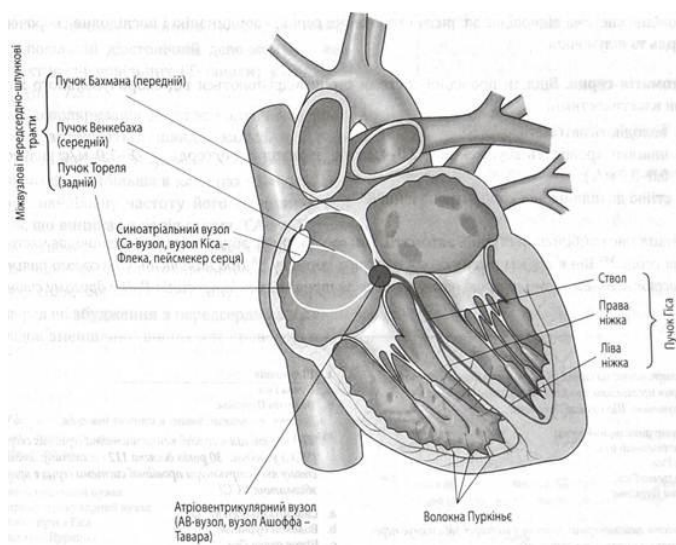
## КЛІТИН ПРОВІДНОЇ СИСТЕМИ). ПОХОДЖЕННЯ І ЗНАЧЕННЯ РЕФРАКТЕРНОГО ПЕРІОДУ СЕРЦЯ. ЕКСТРАСИСТОЛИ.

1. Для серцевого м'язу характерні такі властивості: **автоматизм, збудливість, провідність, скоротливість, рефрактерність.**

а). **Автоматизм серця** – це здатність міокарда серця ритмічно скорочуватися без впливу зовнішніх подразнень, під впливом імпульсів, які виникають у самому серці. Автоматизм зумовлений наявністю в серці провідної системи до складу якої входять; 1) синоатріальний вузол, який розміщений у правому передсерді, в усті передньої порожнистої вени; 2) атріовентрикулярний вузол, розміщений в міжпередсердній перегородці; 3) пучок Гіса, що відходить від атріовентрикулярного вузла і розміщується в міжшлуночковій перегородці, розділяючись на дві ніжки; 4) волокна Пуркінє – це кінцеве розгалуження пучка Гіса в м'язових волокнах міокарда шлуночків серця. Провідна система серця побудована з:

б). **Синоатріальний вузол** є центром автоматизму, і частота скорочень серця визначається частотою збуджень, які виникають у цьому вузлі. Тому цей вузол ще називають водієм серцевого ритму – **пейсмейкером**. Далі по ходу провідної системи автоматизм серця поступово зменшується.

### Схематичне зображення провідної системи серця:



Автоматизм вузла синоатріального зумовлений періодичними змінами електричних зарядів мембрани його клітин. Під час діастоли відбувається поступове зменшення електричного заряду – деполяризація клітинної

мембрани. Коли деполяризація досягає певного розміру, в клітинах синоатріального вузла виникає збудження.

**в). Збудливість серцевого м'яза.** Серцевому м'язу властива збудливість під дією на нього різних подразників: хімічних, електричних, термічних тощо. Збудливість зумовлена існуванням у клітинній мембрані макромолекул білка, завдяки яким формуються іонні канали. Про збудження серцевого м'яза зазвичай роблять висновок на основі зміни різниці потенціалів, які виникають між збудженою (негативний заряд) і незбудженою (позитивний заряд) ділянками. У мить збудження виникає електрорушійна сила серця величиною від 100 до 120 мВ, яка зумовлює потім перехід катіонів  $\text{Na}^+$  крізь мембрану всередину м'язового волокна. У відповідь на подразнення порогової сили серце відповідає скороченням максимальної сили. При подальшому посиленні подразнення сила скорочення не змінюється. Під час збудження серцевий м'яз не сприймає нові подразнення і не відповідає спалахом збудження. Такий стан незбудливості називають **абсолютною рефрактерністю**, яка триває стільки часу, скільки скорочується серцевий м'яз.

Після закінчення абсолютної рефрактерності збудливість поступово повертається до норми; це період **відносної рефрактерності**, який збігається із розслабленням серцевого м'яза.

У цей час м'яз здатний відповідати збудженням на найсильніші подразнення.

**г). Провідність серця** – забезпечує поширення збудження від синоатріального вузла по всьому серцю. Збудження поширюється по серцю електричним шляхом. Синоатріальний вузол – головний водій ритму серця, тут виробляється в середньому 70-110 імпульсів за хвилину, з такою частотою скорочуються передсердя. Іншим місцем, де генеруються нервові імпульси з частотою 40-50 за хвилину, є атріовентрикулярний вузол (вузол Ашоффа-Таварі), від нього збудження поширюється по пучку Гіса і волокнах



Пуркінсь. Тут швидкість поширення збудження становить 1-4 м/с порівняно з 0,05 м/с в атріовентрикулярному вузлі.

**д). Скоротливість серцевого м'яза.** Внаслідок збудження серцевий м'яз скорочується. При цьому він відповідає скороченням тільки на поодинокій імпульс збудження, на серію часткових імпульсів він не реагує через тривалий період абсолютної рефрактерності. Доведено, що сила скорочення серцевого м'яза прямо пропорційна довжині м'язових волокон перед початком скорочення. Чим більше розтягуються волокна під час діастолі, тим більша сила скорочення. Ця особливість дістала назву "закону серця".

Джерелом енергії, яка витрачається під час скорочення серцевого м'яза, є – аденозинтрифосфат і креатинфосфат.

**Особливості збудливості серцевого м'яза:** Збудливість серцевого м'яза неоднакова у всіх ділянках серця. Найбільш збудливим є синусоатріальний вузол. Збудливість пучка Гіса значно менше. Хоча під час скорочення м'яз серця збудливий. Але в цей період, який майже збігається з систолою, найсильніші штучні подразнення серця не викликають нового скорочення внаслідок «конфлікту двох сильних збуджень, занадто близько поставлених одне до іншого в часі в одному і тому ж субстраті».

**Походження і значення рефрактерного періоду серця:** Це стан повної втрати збудливості під час скорочення серця позначається як абсолютна рефрактерність. Після цього під час розслаблення м'яза серця при подразненні серця ударом індукційного електричного струму, внаслідок зміни інтервалу часу між двома збудженнями і зміни функціонального стану серця, може бути отримано позачергово, але більш слабке скорочення. Цей другий період неповної збудливості під час розслаблення серця позначається як відносна рефрактерність. Безпосередньо після періоду відносної рефрактерності спостерігається короткочасне підвищення збудливості – екзальтаційна фаза. Тривалість абсолютної і відносної рефрактерності

залежить від тривалості серцевого циклу. Період абсолютної рефрактерності синусоатріального вузла у людини доходить до 0,3 с., Передсердь – від 0,06 до 0,12 с., а шлуночків – від 0,3 до 0,4 с.

Завдяки тривалій рефрактерності серце відповідає на тривале подразнення ритмічними скороченнями і в нормальних, фізіологічних умовах не може прийти в стан тетануса.

Якщо на шлуночок серця холоднокровної тварини нанести подразнення до приходу чергового автоматичного імпульсу, тобто в періоді відносної рефрактерності, то виникає передчасне скорочення серця – **екстрасистола**, за яким слідує компенсаторна пауза, яка за тривалістю перевищує звичайну.

Екстрасистоли виникають при змінах в провідній системі або в м'язі серця. Вплив на зміну збудливості позначається як батмотропний.

### **63. БУДОВА ПРОВІДНОЇ СИСТЕМИ СЕРЦЯ. ОСОБЛИВОСТІ ПРОВІДНОСТІ. АВТОМАТІЯ СЕРЦЯ.**

**Провідна система серця** – система, яка проводить збудження в серці – складається з атипових м'язових волокон, густо переплетених нервовими елементами. До складу ПСС входять синоатріальний та атріовентрикулярний вузли, міжвузлові й міжпередсердні утворення, передсердно-шлуночковий пучок Гіса і мережа волокон Пуркіньє.

*а). Синоатріальний вузол* (синусовий, синусно-передсердний) знаходиться біля місця впадіння верхньої та нижньої порожнистих вен у праве передсердя. Від нього до вушка лівого передсердя йде міжпередсердний пучок Бахмана. Волокнами цього пучка збудження передається до кардіоміоцитів передсердь.

*б). Атріовентрикулярний* (передсердно-шлуночковий) вузол розташований у товщі міжшлуночкової перегородки на межі передсердь і шлуночків. Збудження до цього вузла передається по міжвузлових провідних

трактах (пучки Бахмана, Венкебаха та Тореля), що йдуть від синоатріального вузла. Від атріовентрикулярного вузла йде пучок Гіса (передсердно-шлуночковий пучок), який ділиться на дві ніжки (праву і ліву), що йдуть до лівого і правого шлуночка серця. Ліва ніжка, у свою чергу, ділиться на передню та задню гілки. Права ніжка та гілки лівої ніжки переходять у волокна Пуркінє, які безпосередньо контактують із клітинами скорочувального міокарда.

в). Крім основних елементів ПСС, є додаткові її елементи: пучок Кента, пучок Джеймса і пучок Махейма. Ці пучки можуть проводити збудження із передсердь до шлуночків. Пучок Кента може проводити збудження від передсердь, в обхід атріовентрикулярного вузла, до правого шлуночка. Пучок Джеймса може проводити імпульси з передсердь до пучка Гіса в обхід атріовентрикулярного вузла. Пучок Махейма може нести імпульси від атріовентрикулярного вузла, обминаючи пучок Гіса і нижче лежачі відділи, до лівого шлуночка. Функції ПСС складаються в генерації імпульсів, що визначають частоту скорочення міокарда і забезпечують послідовне скорочення передсердь і шлуночків. У серці здорової людини збудження виникає в синоатріальному вузлі. По пучку атипичних м'язових волокон воно поширюється до атріовентрикулярного вузла, а від нього по передсердно-шлуночкового пучка – до міокарда шлуночків. Виникнення збудження в ПСС забезпечує автоматію серця.

Структури ПСС мають різний ступінь автоматизму. Встановлено так званий градієнт автоматії. Він проявляється в зниженні здатності до автоматизму різних структур ПСС у міру її віддалення від синоатріального вузла. Так, якщо в синоатріальному вузлі кількість потенціалів дії в середньому становить 60-80 імп./хв, в атріовентрикулярному вузлі – 40-60 імп./хв, а в клітинах пучка Гіса – 30-40 імп./хв, то у волокнах Пуркінє – <20 імп./хв. Градієнт автоматії зумовлений різною спонтанною проникністю мембрани клітин ПСС до іонів  $Ca^{2+}$ . У звичайних умовах автоматія всіх

ділянок ПСС пригнічується синоатріальним вузлом, який нав'язує їм свій ритм. Тому всі частини ПСС, хоч і мають власний ритм, починають працювати в єдиному ритмі. Явище, за якого структури зі сповільненим ритмом генерації потенціалів дії засвоюють більш частий ритм інших ділянок ПСС, називається засвоєнням ритму. Виходячи з того, що синоатріальний вузол нав'язує свій ритм нижче лежачим відділам, його називають водієм ритму першого порядку або пейсмейкером першого порядку. Водієм ритму другого порядку є атріовентрикулярний вузол міжшлуночкової перегородки. Хвиля збудження в стінці шлуночка поширюється від ендочарда до епікарда.

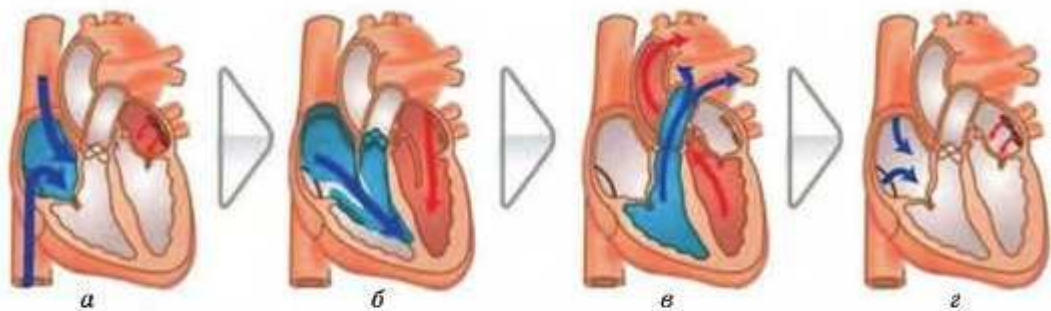
#### **64. ЗАКОН ФРАНКА-СТАРЛІНГА**

У серці є власний «вбудований» механізм, що дозволяє йому автоматично перекачувати ту кількість крові, яка надходить у праве передсердя з вен. Цей механізм називають законом серця Франка-Старлінга. Відповідно до цього закону *збільшення об'єму крові, що надходить до серця, призводить до розтягування камер серця, що, в свою чергу, викликає збільшення сили серцевих скорочень*. В результаті більший, ніж раніше, обсяг крові надходить із серця в велике коло кровообігу. Таким чином, вся кров, що притікає до серця, без зволікання автоматично перекачується в аорту – і знову циркулює в судинному руслі.

#### **65. СТРУКТУРА СЕРЦЕВОГО ЦИКЛУ, ХАРАКТЕРИСТИКА ФАЗ.**

Серцевий цикл – це послідовність процесів, що відбуваються за одне скорочення серця та після його подальшого розслаблення. Кожен цикл включає три великі стадії: систола передсердя, систола шлуночків і діастола.

Термін «систола» означає скорочення м'яза. Виділяють електричну систолу – електричну активність, яка стимулює міокард і викликає механічну систолу – скорочення серцевого м'яза і зменшення камер серця в об'ємі. Термін «діастола» означає розслаблення м'яза. Під час серцевого циклу відбувається підвищення і зниження тиску крові, відповідно високий тиск у момент систоли шлуночків називається систолою, а низький під час їх діастоли – діастолю. Фази серцевого циклу – фази асинхронного скорочення, ізометричного скорочення (період напруження шлуночка), швидкого і повільного вигнання крові (період вигнання крові), протодіастолічний інтервал, фаза ізометричного розслаблення, період розслаблення і період наповнення кров'ю (фази швидкого, повільного і активного наповнення шлуночка).

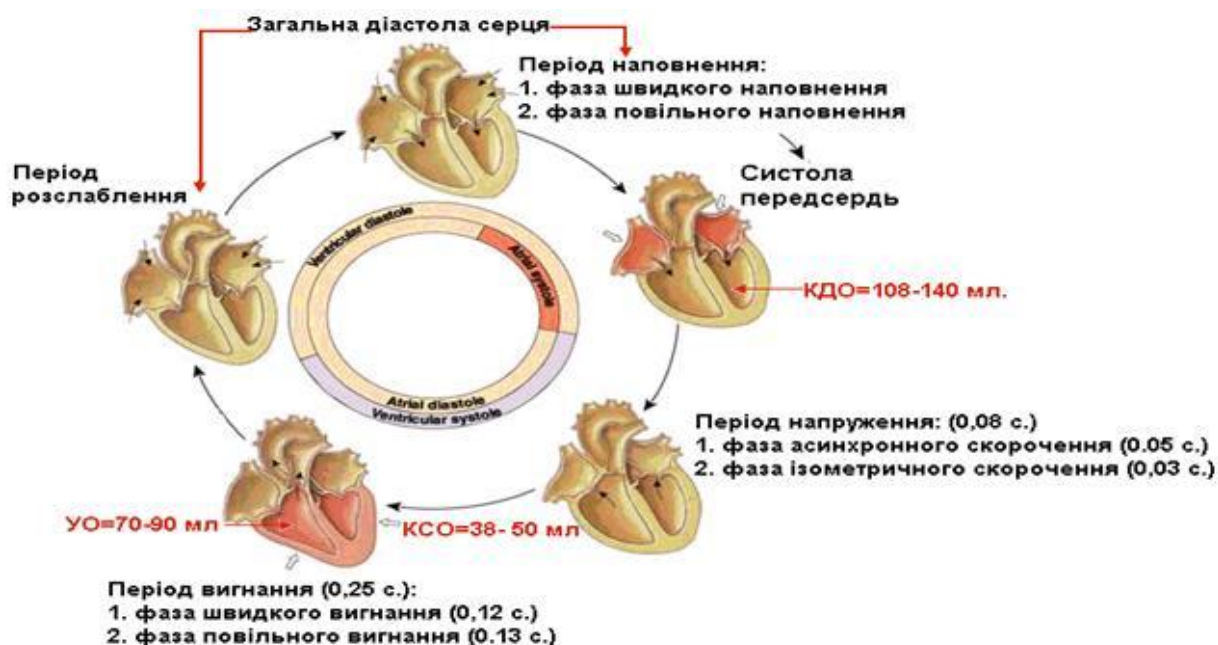


Мал. Серцевий цикл. Наповнення передсердь кров'ю (а); систола передсердь (б); систола шлуночків (в); спільна діастола (г)

#### а). Систола передсердь

Із збудженням синоатріального вузла починається систола передсердь, що триває 0,1 с. Шляхом скорочення м'язів навколо порожнистих вен їх отвори перекриваються і утворюється замкнута передсердно-шлуночкова порожнина. Скорочення передсердь призводить до зростання в них тиску до 5-8 мм рт.ст., виштовхування крові через відкриті атріовентрикулярні

клапани в шлуночки, внаслідок чого їх об'єм збільшується до 130-140 мл. Після систоли настає діастола передсердь, яка триває 0,7 с.



#### б). Систола шлуночків

Процес збудження від передсердь через АВ-вузол, пучок Гіса, волокна Пуркін'є поширюється на міокард шлуночків, починається їх систола тривалістю 0,33 с, яка ділиться на два періоди і дві фази.

Перший – *період напруження* (триває 0,08 с) – починається скороченням шлуночків, підвищенням у них тиску вище діастолічного тиску в аорті (70-80 мм рт.ст.) і легеневій артерії (10-15 мм рт.ст.). Він складається із *фази асинхронного скорочення* (0,05 с), що характеризується неодноразовим скороченням усіх кардіоміоцитів (першими скорочуються волокна, що розташовані біля провідної системи) і *фази ізометричного скорочення* (0,03 с) – скороченням усіх клітин шлуночків. Це призводить до підвищення тиску в шлуночках, спрямування в бік передсердь крові, яка своїм потоком закриває атріовентрикулярні клапани. Зміщення атріовентрикулярних клапанів у бік передсердь призводить до підвищення тиску в передсердях.

Другий *період вигнання крові* (триває 0,25 с) розпочинається з відкриття півмісяцевих клапанів аорти і легеневої артерії і ділиться на *фази*

*швидкого* (0,12 с) та *повільного* (0,13 с) вигнання. Аортальні (тиск крові в лівому шлуночку 80 мм рт.ст.) і легеневі (тиск крові в правому шлуночку 15 мм рт.ст.) клапани відкриваються, починається виштовхування крові (швидка фаза). Неспроможність отворів аорти і легеневої артерії швидко пропустити весь об'єм крові, що виштовхується, призводить до подальшого підвищення тиску крові (в лівому шлуночку до 130-150 мм рт.ст., у правому – до 20-25 мм рт.ст.), що сприяє подальшому викиду крові в судини (повільна фаза).

в). Діастола шлуночків

Діастола шлуночків характеризується появою на ЕКГ ізоелектричної лінії. Вона розпочинається після закінчення виштовхування крові в судини і триває 0,47 с. На цей час у шлуночках залишається 50 мл крові, і цей залишок називається *кінцево-систоличним об'ємом (КСО)*. Виштовхнута під високим тиском у судини кров, через відкриті півмісяцеві клапани, намагається повернутися назад у шлуночки (де її тиск дорівнює 0) і зворотним током закриває їх. Час між викидом крові і закриттям клапанів називається *протодіастолічним* періодом, тривалість його 0,04 с. Напруга міокарда спадає, розвивається ізометричний період розслаблення (0,08 с), шлуночки розправляються і відновлюють свою форму. Під час діастоли передсердь (тривалістю 0,7 с) тиск крові в них падає, внаслідок чого в їх порожнини із вен починає притікати кров, яка при відкритих атріовентрикулярних клапанах *прямує* в шлуночки.

Починається період наповнення шлуночків кров'ю, який триває 0,25 с і складається із двох фаз: швидкого (0,08 с) і повільного (0,17 с) наповнення. У фазі швидкого наповнення кров надходить завдяки градієнту тисків із передсердь у шлуночки, наповнюючи їх на 2/3 кінцево-діастолічного об'єму, а у фазу *повільного* наповнення – шляхом надходження крові з порожнистих вен. Останні 0,1 с фази повільного наповнення (1/3 об'єму крові) співпадають із систолою передсердь, яка забезпечує підкачування додаткової порції крові у шлуночки і сприяє закриттю атріовентрикулярних клапанів.

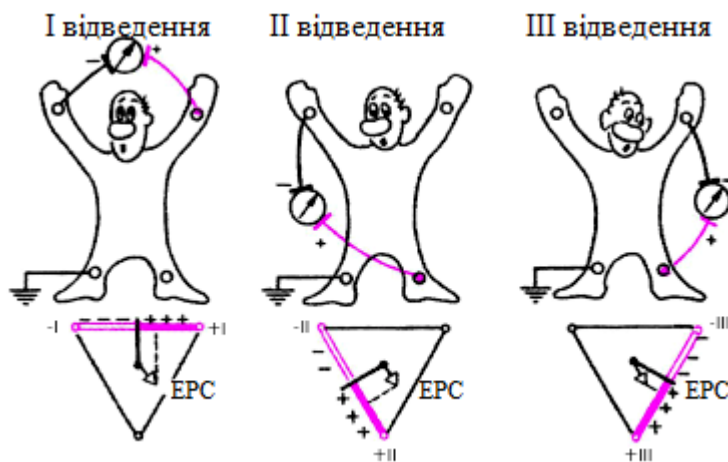
## **66. ПРИНЦИПИ МЕТОДА ЕЛЕКТРОКАРДІОГРАФІЇ (ЕКГ). ВІДВЕДЕННЯ ЕЛЕКТРОКАРДІОГРАМИ. ТРИКУТНИК ЕЙНТХОВЕНА. ПОХОДЖЕННЯ ЗУБЦІВ І ІНТЕРВАЛІВ ЕЛЕКТРОКАРДІОГРАМИ.**

Кожна клітина серцевого м'яза створює електричне поле, яке має характеристики, подібні в загальних рисах характеристикам електричного поля інших типів м'язових клітин, але відрізняється своєю формою та тривалістю. Електричне поле серця в цілому утворюється накладанням електричних полів окремих клітин. Зміни електричного поля серця відбуваються при деполяризації та реполяризації мембрани клітин серця. Цих змін достатньо, щоб створити різні потенціали між різними точками поверхні тіла та щоб знайти зазначені зміни на великій відстані від їх джерела.

Графічний запис електричного потенціалу, створеного збудженням клітин серця – електрокардіограма (ЕКГ). Таким чином, ЕКГ характеризує збудження серця, але не його скорочення.

Відведення ЕКГ – проекція вектора Ейнтховена (інтегральний електричний вектор серця) на певну вісь. Електрокардіограма реєструється за допомогою двох електродів, розташованих по обидві сторони від серця, наприклад на кінцівках. Отже, відведенням не може бути один-єдиний електрод і провід, що з'єднує його з електрокардіографом. Відведенням є поєднання двох електродів, дроти від яких йдуть до приладу. В цьому випадку утворюється повний замкнутий контур, що включає тіло пацієнта і електрокардіограф.





**Стандартне відведення I.** Для реєстрації стандартного відведення I негативний вхід електрокардіографа з'єднаний з правою рукою, а позитивний вхід – з лівою рукою. Таким чином, коли точка прикріплення правої руки до грудної клітки стає електронегативною в порівнянні з точкою прикріплення лівої руки, електрокардіограф реєструє відхилення в позитивну сторону, тобто вище нульової (ізоелектричної) лінії. І навпаки, коли точка прикріплення правої руки до грудної клітки стає електропозитивною в порівнянні з точкою прикріплення лівої руки, електрокардіограф реєструє відхилення в негативну сторону, тобто нижче нульової лінії.

**Стандартне відведення II.** Для реєстрації стандартного відведення II негативний вхід електрокардіографа з'єднаний з правою рукою, а позитивний вхід – з лівою ногою. Отже, коли права рука виявляється електронегативною порівняно з лівою ногою, електрокардіограф реєструє позитивне відхилення від нульової лінії.

**Стандартне відведення III.** Для реєстрації стандартного відведення III негативний вхід електрокардіографа з'єднаний з лівою рукою, а позитивний вхід – з лівою ногою. Отже, електрокардіограф реєструє позитивне відхилення, якщо ліва рука виявляється електронегативною порівняно з лівою ногою.

**Трикутник Ейнтховена** показує, що обидві руки і ліва нога утворюють вершини трикутника, навколо серця. Дві вершини у верхній частині трикутника являють собою точки, звідки електричні струми по електропровідним середовищам організму поширюються до верхніх кінцівок. Нижня вершина – це точка, звідки йде розповсюдження струмів до лівої ноги.

**Закон Ейнтховена.** Закон Ейнтховена говорить: якщо в даний момент відома величина електричних потенціалів у двох стандартних відведеннях з трьох, то величину потенціалів третього відведення можна визначити математично, шляхом простого додавання перших двох (При додаванні необхідно враховувати знаки «плюс» і «мінус».)

На ЕКГ серцевий цикл розділений на зубці та інтервали, кожен з яких відповідає певній фазі розповсюдження хвилі збудження у міокарді.

### **Зубець P**

- Зубець P відповідає деполяризації передсердь (макс 0,12 сек)

### **Інтервал P-Q**

Інтервал P-Q – поширення деполяризації до атріовентрикулярного вузла (проміжок часу від початку збудження передсердь до початку збудження шлуночків)

### **Комплекс QRS**

Шлуночковий комплекс QRS (макс 0,10 сек, але у 21 % населення діагностується розширення комплексу до 0,12 сек, яке не вважається патологією) складається з трьох окремих зубців Q, R, S і відображає розповсюдження збудження тканиною шлуночків.

- Q – перше негативне відхилення від ізоелектричної лінії
- R – перше позитивне відхилення
- S – негативне відхилення після R зубця

### **Сегмент S-T**

повна деполаризація волокон міокарда шлуночків (тому різниця потенціалів не виявляється)

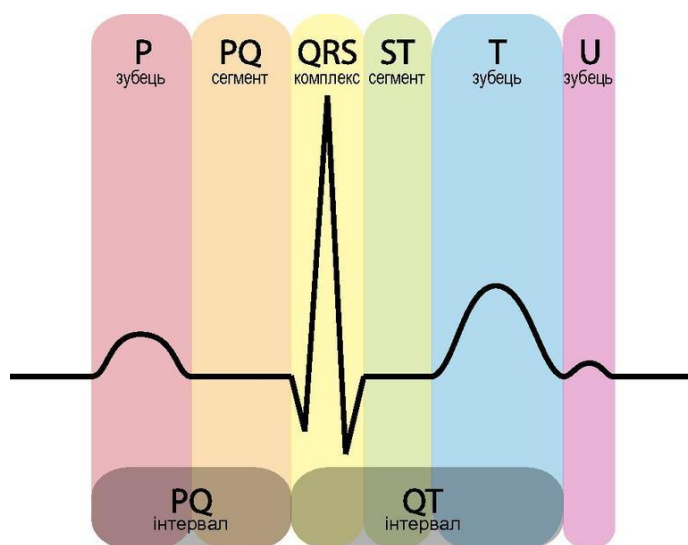
### **Зубець Т**

Зубець Т – хвиля реполяризації шлуночків

### **U хвиля**

ЕКГ 18-річного пацієнта: U-хвилі найкраще простежується у відведенні V<sub>3</sub>

U хвиля є непостійним компонентом і може з'являтися при електролітних порушеннях (наприклад, гіпокаліємії)



## **67. ЗВУКОВІ ПРОЯВИ ДІЯЛЬНОСТІ СЕРЦЯ: ПОХОДЖЕННЯ І КОМПОНЕНТИ 1 І 2 ТОНІВ СЕРЦЯ, ЇХ ЗВУКОВА ХАРАКТЕРИСТИКА. ПОХОДЖЕННЯ І ХАРАКТЕРИСТИКА 3 І 4 ТОНІВ СЕРЦЯ.**

При роботі серця виникають механічні, звукові та електричні явища – зовнішні прояви серцевої діяльності. До них відносяться:

- серцевий поштовх;
- тони серця;

- біопотенціали серцевого м'язу та інші.

Серцевий поштовх – це коливання грудної клітини, спричинені роботою серця. Відноситься до механічних проявів роботи серця. Під час скорочення серце змінює свою форму – з конусоподібного стає більш округлим і повертається зліва направо. У результаті цього верхівка серця вдаряється в передню стінку грудної клітини в ділянці 5-го міжребір'я по середній ключичній лінії. Поштовх можна пропальпувати також зафіксувати за допомогою кардіографа.

**Тони серця.** Це звукові прояви роботи серця. Їх можна прослухати за допомогою фонендоскопа або записати за допомогою фонокардіографа.

Існує 4 тони серця:

I тон – систолічний. Довгий, протяжний, глухий. Виникає внаслідок закриття стулкових клапанів, напруження мускулатури шлуночків і напруги сухожильних ниток а також турбулентності в початкових сегментах аорти й легеневого стовбура.

II тон – діастолічний. Короткий і дзвінкий. Виникає при закритті півмісяцевих клапанів аорти й легеневого стовбура.

Перші два тони можна прослухати за допомогою фонендоскопа.

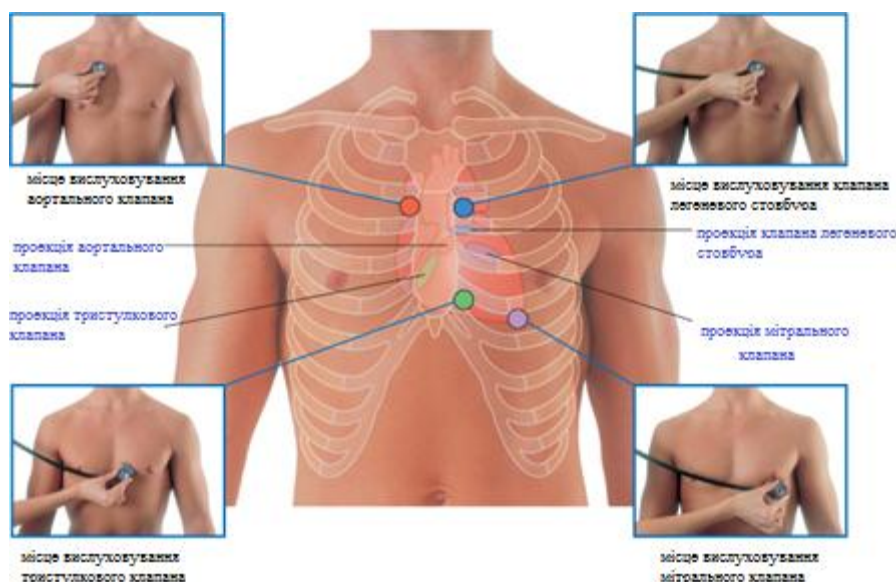
III тон – утворюється внаслідок коливання стінок шлуночків під час їх швидкого наповнення кров'ю. IV тон – утворюється внаслідок коливання стінок шлуночків, зумовлених переходом крові під час систоли передсердь.

## **68. МІСЦЯ ПРОСЛУХОВУВАННЯ КЛАПАНІВ СЕРЦЯ НА ГРУДНІЙ КЛІТИНІ.**

Аускультация – це вислуховування звуків серця і визначення діагностичних симптомів місця і проекції клапанів на грудну клітку:

- а) на місці прикріплення до грудини хряща IV ребра зліва проектується мітральний клапан;

- б) на місці прикріплення III ребра праворуч від грудини проектується аортальний клапан;
- в) зліва від грудини, в III міжребір'ї проектується клапан легеневої артерії;
- г) праворуч від грудини в IV міжребір'ї проектується тристулковий клапан.



## 69. АРТЕРІАЛЬНИЙ ПУЛЬС, ЙОГО ПОХОДЖЕННЯ, КЛІНІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ.

Артеріальним пульсом називають ритмічні коливання стінки артерії, зумовлені підвищенням тиску в період систоли. Артеріальний пульс, його походження та властивості.

Розглянемо причини руху крові по венах. Вени на відміну від артерій мають тонкі стінки з слаборозвинутою м'язовою оболонкою, і малою кількістю еластичних волокон.

Внаслідок цього вони легко розтягуються і легко зміщуються. У вертикальному положенні потоку крові назад до серця перешкоджає сила тяжіння. Тому рух крові по венах в деякій мірі затруднений. Для нього

недостатньо одного тиску створюваного серцем. Максимально кров'яний тиск на початку вен – венулах складає всього 10-15 мл рт.ст.

В основному три фактори забезпечують рух крові по венах:

- 1) наявність клапанів вен
- 2) скорочення скелетних м'язів
- 3) присмоктуючи дія грудної клітини.

Клапани знаходяться у венах кінцівок. Вони розміщені так що пропускають кров до серця і перешкоджають її руху в зворотному напрямку. Скорочуючись, скелетні м'язи тиснуть на стінки вен і кров рухається до серця. Тому рух сприяє венозному відтоку, посилюючи його. А довготривале стояння викликає застій крові у венах і розширення останніх.

У грудній клітині тиск нижчий атмосферного, тобто від'ємний. У черевній порожнині позитивний. Це викликає присмоктуючу дію грудної клітини, яка також спричиняє рух крові по венах. Причиною безперервного руху крові в системі є судини компресійної камери. Це аорта і великі артеріальні судини, в стінках яких переважають еластичні волокна.

Розрізняють центральний артеріальний пульс (на підключичних і сонних артеріях) і периферичний (на артеріях рук і ніг).

Основним методом дослідження артеріального пульсу є пальпація. Найчастіше досліджують пульс на променевій артерії. Дослідження пульсу необхідно проводити на обох руках.

Пульс характеризується рядом ознак, які визначаються шляхом пальпації. А саме: *частота* – число ударів за 1 хв.; *ритмічність* – правильне чергування пульсових ударів; *наповнення* – ступінь зміни об'єму артерії, яка встановлюється за силою пульсового удару; *напруження* – характеризується силою, яку потрібно прикласти, щоб перетиснути артерію до повного зникнення пульсу.

## 70. ВИДИ І ТИПИ СУДИН. ОСНОВНІ ЗАКОНОМІРНОСТІ ГЕМОДИНАМІКИ.

Розрізняють декілька видів судин: магістральні, резистивні, капілярні, ємнісні та шунтуючі судини.

Магістральні судини – це крупні артерії. У них ритмічно пульсуючий кровотік переходить у рівномірний, плавний. Стінки цих судин мають мало гладко-м'язових елементів і багато еластичних волокон.

Резистивні судини (судини опору) включають у себе прекапілярні (дрібні артерії, артеріоли) і посткапілярні (венули й дрібні вени) судини опору.

Капіляри (обмінні судини) – найважливіший відділ серцево-судинної системи. Вони мають найбільшу загальну площу поперечного перерізу. Через тонкі стінки капілярів відбувається обмін між кров'ю та тканинами (транскапілярний обмін). Стінки капілярів не містять гладком'язових елементів.

Ємнісні судини – венозний відділ серцево-судинної системи. Вони містять приблизно 60-80% об'єму всієї крові.

Шунтуючі судини – артеріовенозні анастомози, які забезпечують прямий зв'язок між дрібними артеріями й венами в обхід капілярів

Закономірності руху крові по судинам.

Рух крові характеризується двома силами: різницею тиску на початку і в кінці судини та гідравлічною протидією, яка перешкоджає току рідини. Відношення різниці тиску до протидії характеризує об'ємну швидкість току рідини. Об'ємна швидкість току рідини – об'єм рідини, який протікає судиною за одиницю часу, виражається рівнянням:  $Q = (P_1 - P_2)/R$ ,

де  $Q$  – об'єм рідини;  $P_1 - P_2$  – різниця тиску на початку і в кінці судини, якою протікає рідина;  $R$  – протидія потоку (опір).

Ця залежність – основний гідродинамічний закон: кількість крові, що протікає за одиницю часу через кровоносну систему, тим більша, чим більша різниця тиску в її артеріальному і венозному кінцях і чим менший опір току крові. Основний гідродинамічний закон характеризує стан кровообігу в цілому й кровотік через судини окремих органів. Кількість крові, що проходить за 1 хв. через судини великого кола кровообігу, залежить від різниці кров'яного тиску в аорті та порожнистих венах і від загального опору кровотоку.

Кількість крові, яка протікає через судини малого кола кровообігу, характеризується різницею кров'яного тиску в легеневому стовбурі і венах та опору кровотоку в судинах легень.

Серце під час систоли викидає в судини в спокої 70 мл крові (сistolічний об'єм). Кров кровоносними судинами тече не переривчасто, а безперервним струменем. Кров рухається судинами під час розслаблення шлуночків за рахунок потенціальної енергії. Ударний об'єм серця розтягує еластичні та м'язові елементи стінки магістральних судин. У стінках магістральних судин накопичується запас енергії серця, витрачений на їх розтягнення. Під час діастолі еластична стінка артерій спадається і накопичена в ній потенційна енергія серця рухає кров. Розтягнення крупних артерій полегшується, завдяки великому опору резистивних судин. Значення еластичних судинних стінок полягає в тому, що вони забезпечують перехід переривчастого, пульсуючого (у результаті скорочення шлуночків) току крові в постійний. Ця властивість судинної стінки згладжує різкі коливання тиску.

## **71. АРТЕРІАЛЬНИЙ ТИСК. ЧИННИКИ, ЩО ЙОГО ВИЗНАЧАЮТЬ. МЕТОДИ ВИМІРЮВАННЯ КРОВ'ЯНОГО ТИСКУ.**



Тиск крові в різних відділах судинного русла неоднаковий: в артеріальній системі він вищий, а в венозній – нижчий.

Кров'яний тиск – тиск крові на стінки кровоносних судин. Нормальний кров'яний тиск необхідний для циркуляції крові та постачання кров'ю органів та тканин, для утворення тканинної рідини в капілярах, а також для здійснення секреції та екскреції.

Усі фактори, від яких залежить тиск крові, можна об'єднати у дві групи й представити рівнянням:  $P = Q \times R$ , де  $P$  – тиск крові;  $Q$  – хвилинний об'єм крові;  $R$  – загальний периферичний опір.

Хвилинний об'єм крові залежить від частоти та сили серцевих скорочень, об'єму циркулюючої крові, виходу крові з депо (селезінки, печінки, легень, шкіри), кількості крові, що повертається до серця.

При частоті серцевих скорочень 75 за хвилину й систолічному об'ємі (об'єм крові, що виштовхується лівим шлуночком за одну систолу) 70 мл хвилинний об'єм крові складає 5250 мл. Об'єм циркулюючої крові також у середньому складає 5000 мл.

Зростання хвилинного об'єму крові оптимальніше здійснюється за рахунок зростання переважно систолічного об'єму.

Загальний периферичний опір залежить від тонуусу стінок судин, головним чином артеріол та в'язкості крові. Від обох факторів існує пряма залежність.

Тиск крові визначають в артеріях, венах та капілярах. Артеріальний тиск у здорової людини є достатньо постійною величиною. Але він завжди підлягає невеликим коливанням у залежності від фаз діяльності серця та дихання.

#### Методи вимірювання артеріального тиску:

В даний час існують два способи вимірювання АТ. Перший – кривавий, прямий, застосовується в гострому експерименті на тваринах за допомогою введення канюлі в судини і з'єднання їх з датчиками (манометрами). Другий

– безкровний, непрямий, використовується для вимірювання тиску на плечовій артерії у людини.

У людини – за допомогою методу Короткова (механічний) – метод заснований на повному перетисканні манжетою плечової артерії і прослуховування тонів (які згодом дістали назву *тони Короткова*), що виникають при випусканні повітря з манжети, доки кровопотік через артерію знов не стане вільним.

Основні правила вимірювання артеріального тиску Артеріальний тиск потрібно вимірювати, дотримуючись таких правил:

1. У приміщенні повинно бути тепло.
2. Пацієнт повинен зручно сидіти або лежати на спині. Перед вимірюванням тиску людина повинна відпочити протягом 10-15 хвилин. Потрібно відзначити, що в лежачому положенні тиск, зазвичай, виявляється на 5-10 мм нижче, ніж при вимірюванні його в сидячому положенні.
3. Безпосередньо під час вимірювання артеріального тиску пацієнт повинен дотримуватися спокою: не розмовляти і не дивитися на сам апарат для вимірювання тиску.
4. Рука пацієнта повинна бути абсолютно оголеною, долоня повинна дивитися вгору і розташовуватися зручно на рівні серця. Піднесений рукав одягу не повинен тиснути на вени. Мускулатура пацієнта повинна бути абсолютно розслаблена.
5. З манжетки апарату для вимірювання тиску ретельно виганяють залишок повітря.
6. Щільно накладають манжетку на руку, при цьому, не стягуючи її сильно. Нижній край манжетки повинен розташуватися на 2-3 см вище згину в лікті. Потім манжетку затягують або з'єднують липучкою.
7. До внутрішньої ямки на лікті приставляється стетоскоп, щільно, але без тиску. Краще всього, якщо він буде з 2-ма вушками і гумовими (поліхлорвініловими) трубками.
8. У повній тиші, за допомогою балона

апарату для вимірювання тиску, поступово нагнітають повітря в манжетку, при цьому, тиск в ній реєструється манометром.

9. Повітря нагнітають до тих пір, поки не припиняться тони або шуми в ліктьовій артерії, після чого трохи піднімають тиск в манжетці приблизно на 30 мм.

10. Тепер нагнітання повітря припиняють. Повільно відкривається невеликий кран у балона. Повітря починає поступово виходити.

11. Фіксується висота ртутного стовпа (значення верхнього тиску), при якому вперше чується ясний шум. Саме в цей момент тиск повітря в апараті для вимірювання тиску знижується в порівнянні з рівнем тиску в артерії, в зв'язку з чим хвиля крові може проникнути в судину. Завдяки цьому і викликається тон (по звуку він нагадує гучну пульсацію, биття серця). Дана величина верхнього тиску, першого показника, є показником максимального (систоличного) тиску.

12. По мірі подальшого зниження тиску повітря в манжетці, з'являються неясні шуми, а потім знову прослуховуються тони. Ці тони поступово посилюються, потім стають більш ясними і звучними, але потім раптово слабшають і повністю припиняються. Зникнення тонів (звуки биття серця) свідчить про показник мінімального (діастолічного) тиску.

13. Додатковий показник, який виявляється при використанні методів вимірювання тиску – величина пульсової амплітуди тиску або пульсовий тиск. Цей показник обчислюється шляхом вирахування з максимальної величини (систоличного тиску) мінімальної (діастолічного тиску). Пульсовий тиск – важливий критерій для оцінки стану серцево-судинної системи людини. Отримані із застосуванням методів вимірювання тиску показники записуються у вигляді дробу, розділеного похилою рисою. Верхня цифра означає величину систолічного тиску, нижня – діастолічного.

Осцилометричний метод (електронний) – вимірювання артеріального тиску проводиться електронним приладом, який фіксує осциляції тиску повітря, за допомогою датчику тиску.

## **72. СИСТОЛІЧНИЙ, ДІАСТОЛІЧНИЙ ТИСК. ПУЛЬСОВИЙ ТИСК.**

1) Систолічний – максимальний тиск під час систоли. Його нормальна величина у дорослої людини під час систоли в стані спокою становить 100 – 140 мм рт.ст.;

2) Діастолічний – мінімальний тиск під час діастоли. Його величина становить 60 – 90 мм рт.ст.;

3) Пульсовий – різниця між систолічним та діастолічним артеріальним тиском. В середньому він рівний близько 60 – 90 мм рт.ст.;

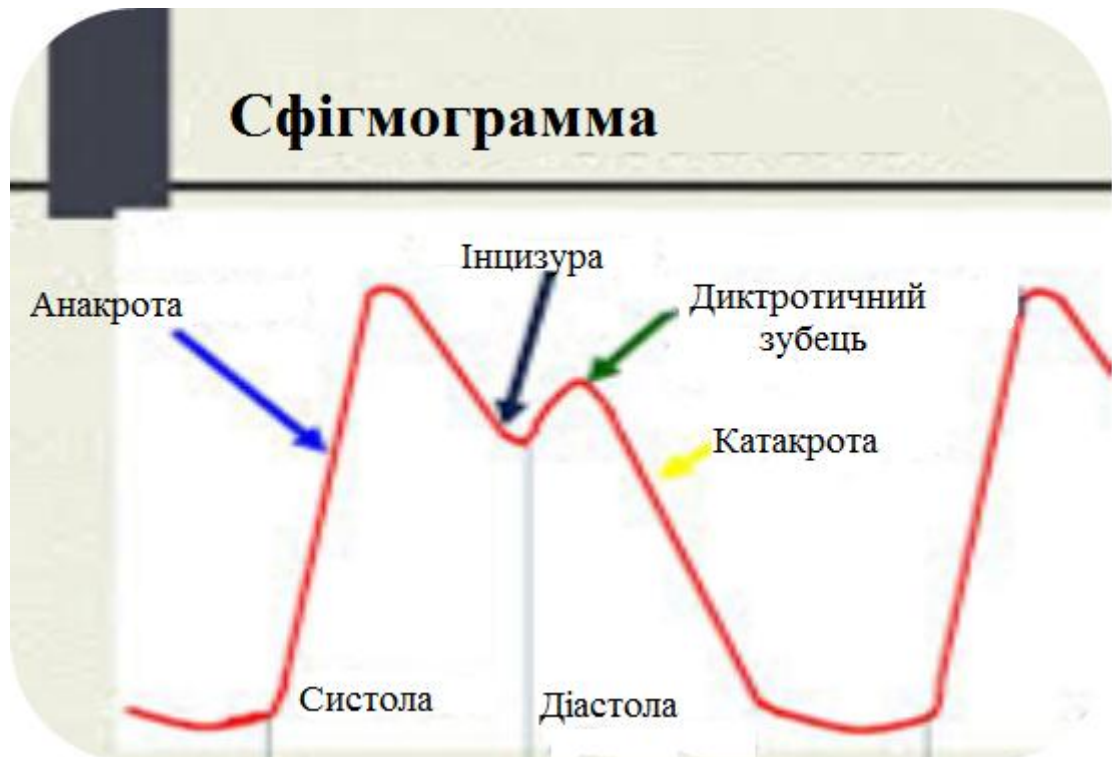
## **73. АРТЕРІАЛЬНИЙ ПУЛЬС, ЙОГО ПОХОДЖЕННЯ, КЛІНІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ. СФІГМОГРАФІЯ, АНАЛІЗ СФІГМОГРАМИ.**

*Артеріальний пульс* – це механічні коливання стінки артеріальних судин, що зумовлені вигнанням крові із шлуночків. Пульсові коливання відображають стан судинної стінки артеріальних судин (передусім) і насосну функцію серця.

Пульс пов'язаний з рухом судинної стінки, а не крові в судині. Так, наприклад, виникає рух гумового джгута, якщо смикнути його за один кінець.

Пульсова хвиля поширюється по артеріям з великою швидкістю – 9 м/сек., а потім слабшає і закінчується в капілярній стінці.

Артеріальний пульс можна досліджувати пальпаторно і графічно. Метод реєстрації артеріального пульсу називається сфігмографією, а зареєстрована крива – називається *сфігмограмою*, на якій розрізняють:



1. Анакрота – це підйом кривої, що виникає на початку вигнання, коли тиск в артеріях підвищується, кров розтягує аорту;
2. Катакрота – спуск кривої, що спостерігається при зниженні тиску, під час діастолі;
3. Дикротичний підйом – він спостерігається при ударі крові об зачинені півмісяцеві клапани і реактивного повернення цієї порції крові в аорту. Так формується інцизура, точка  $f$ , яка відповідає закриттю півмісяцевих клапанів.

Пальпаторно можна виявити пульсацію будь-якої артерії, яка лежить поверхнево: скронева, пахвина, загальна сонна. Визначають пульс найчастіше на променевій артерії.

**Пальпаторно визначають такі властивості артеріального пульсу:**

1. Чистота пульсу – це кількість коливань стінки артерій за 1 хвилину, вона співпадає з частотою серцевих скорочень.

В стані спокою у дорослої людини 60 – 80 ударів.

2. Ритм пульсу, визначають за тривалістю інтервалів між сусідніми коливаннями

Якщо ці інтервали однакові – це ритмічний пульс, якщо ні – пульс аритмічний.

3. Напруженість пульсу, визначається тією силою, яку необхідно прикласти до артерії, щоб зупинити пульсову хвилю.

#### **74. КРОВООБІГ У МІКРОЦИРКУЛЯТОРНОМУ РУСЛІ.**

Основним відділом судинного русла, відділом, де кров виконує практично всі свої функції, є мікроциркуляторне русло. В мікроциркуляторному руслі можна виділити наступні функціональні групи судин: резистивні прекапіляри, сфінктери, капіляри, резистивні посткапіляри, а в деяких органах і тканинах ще і судини-шунти.

До мікроциркуляторного русла відносяться судини, що мають діаметр менший 100 мкм. Серед різних судин мікроциркуляторного русла одна частина є істинними обмінними судинами, а інша – створює умови необхідні для здійснення обміну. Умови ці такі:

- по можливості більш тісний контакт кожної частинки крові з обмінною поверхнею;
- по можливості найбільш тривалий час знаходження частинки крові в обмінній судині;
- достатня щільність самих судин в тканинах, щоб забезпечити можливість обміну між найбільш віддаленими клітинами і кровоносними судинами.

Усім цим умовам відповідає кровотік в капілярах і посткапілярних судинах. Інші частини мікроциркуляторного русла підтримують кровотік у зазначених обмінних судинах на рівні відповідному конкретним потребам

органу. А передуючі їм амортизуючі судини в свою чергу забезпечують сталість умов кровотоку в мікроциркуляторних судинах.

### **Механізми управління кровотоком в мікроциркуляторному руслі**

У зв'язку з відсутністю в стінках капілярів гладком'язових волокон, які могли б активно змінити їх просвіт, основну функцію регуляції кровотоку через них виконують артеріоли, метаартеріоли, посткапілярні венули та артеріовенозні шунти. Кінцеві артерії і артеріоли містять в своїй стінці відносно велику кількість гладком'язових волокон. У міру зменшення діаметра артерій товщина м'язового шару поступово убуває, і в артеріолах м'язові клітини лежать вже в один шар. У місцях переходу артеріол у капіляри, м'язові клітини зустрічаються все більше рідше і, зрештою, в капілярах зникають повністю. Для артеріальної стінки характерним є наявність рухових і чутливих нервових закінчень. За рахунок їх здійснюється нервово-рефлекторна регуляція просвіту зазначених судин.

М'язовий шар і нервові закінчення з'являються у венулах. Стінка артеріоло-венулярних анастомозів товста, вона в 2-3 рази перевищує товщину стінки артерій, від яких відгалужується. Основою її є видозмінені м'язові клітини. Тут також містяться закінчення чутливих і рухових нервових волокон.

## **75. ОСОБЛИВОСТІ РУХУ КРОВІ ПО ВЕНАХ.**

По венах кров рухається до серця і зумовлює венозне повернення крові. Крім цього, за рахунок великої еластичності вени виконують резервуарну функцію, тобто є відносним депо крові.

1. Венозне русло ширше артеріального і вміщує до 10 л крові.
2. У венозному руслі циркулює 75% крові.
3. Кровотік у венах має постійний характер без пульсацій.

4. Вени створюють найменший опір кровотоку, бо судини знизу догори збільшуються в діаметрі (5%), створюється мала напруга стінки судини.

5. У венах мала швидкість кровотоку – 10-15 см/сек.

6. Венозний тиск крові малий і дорівнює 10-15 мм рт.ст.

7. Вени мають клапани, що відкриваються в сторону серця, тому тут кров рухається тільки в одному напрямку (до серця), зворотній рух неможливий.

8. Під час вдиху кровотік сповільнюється, під час видиху – прискорюється.

9. На стан вен впливає трансмуральний тиск ( $P_{\text{транс.}}$ ). Якщо його значення = 0, то вени спадаються; при  $P_{\text{транс.}} = 6-8$  мм рт.ст. – вени розправляються; якщо  $P_{\text{транс.}}$  стає більше 9 мм рт.ст. – вени розтягуються.

Показниками кровотоку у венах є:

1. Венозне повернення.

2. Периферичний венозний тиск крові.

3. Центральний венозний тиск крові.

Венозне повернення крові (ВП) – це об'єм крові, що надходить до серця (повертається) за 1 хвилину. Воно дорівнює 5л/хв., завжди дорівнює ХОК (хвилинному об'єму крові) = об'ємній швидкості крові (Q), тобто скільки крові притікає до серця, стільки ж від нього відтікає.

Периферичний венозний тиск – це тиск крові в периферичних венах = 10 – 15 мм рт.ст. Його величина весь час підтримується на одному рівні. В порожнистих венах та яремній вені венозний тиск може бути навіть від'ємним (+5 – -5 мм рт.ст.), що створює умови для виникнення повітряної емболії.

Центральний венозний тиск – тиск крові в правому передсерді = 4-5 мм рт.ст. під час систоли серця, 0-2 мм рт.ст. під час діастоли. Його величина



залежить від тонуусу судин (особливо артеріол), ОЦК та гідродинамічного тиску.

На венозне повернення крові впливають ряд факторів:

1. Наявність клапанів в венах заважають протилежному току крові.
2. М'язовий насос – при скороченні скелетних м'язів вени перетискуються, що полегшує приток крові до серця.
3. Серцевий насос – під час діастолі тиск в передсердях знижується до 0 і менше, що сприяє притоку крові до серця.
4. Дихальний насос – під час вдиху зменшується внутрішньоплевральний тиск, збільшується внутрішньочеревний тиск. За рахунок цього зростає градієнт тисків в черевній та грудній порожнинах і кровотік прискорюється.
5. Запис венозного пульсу можливий лише на великих венах, називається флебограмою

## **76. ВНТУРІШНЬОСЕРЦЕВІ МЕХАНІЗМИ РЕГУЛЯЦІЇ ДІЯЛЬНОСТІ СЕРЦЯ.**

**Внутрішньосерцева регуляція** відбувається за допомогою внутрішніх та міжклітинних процесів та рефлексів на основі місцевих рефлексорних дуг з центрами у метасимпатичній системі серця. Це так звана саморегуляція серцевої діяльності.

Внутрішньоклітинний механізм пов'язаний з синтезом білків у кардіоміоцитах, в тому числі актину і міозину. Міжклітинний механізм пов'язаний з нексусами різних видів, іонними каналами та насосами. Електричні нексуси необхідні для втягування кардіоміоцитів у процес скорочення. Від цього залежить сила скорочень. Зв'язки кардіоміоцитів із сполучнотканинними клітинами необхідні для підтримання структури і

функцій кардіоміоцитів. Сполучна тканина є джерелом складних сполук для кардіоміоцитів. Існують також трофічні нексуси.

До внутрішньосерцевих механізмів відносяться гетеро- і гомеометрична регуляція. Гетерометрична регуляція, що має назву закону серця Франка-Старлінга, складається з підсилення скорочень міокарду шлуночків при збільшенні довжини їх волокон. Вони розтягуються кров'ю під час діастоли. Чим довше триває дістола, тим більше крові буде у шлуночках, тим більше розтягуються волокна міокарду, тим з більшою силою вони скорочуються, тим більше крові потрапить в судини, тобто збільшиться систолічний об'єм серця.

Гомеометрична регуляція або ефект Анрепа складається з підсилення скорочень міокарду лівого шлуночка при підвищенні тиску в аорті без збільшення систолічного об'єму серця. Підсилення скорочення необхідне для відкриття півмісяцевих клапанів і викиду крові в аорту при наявності високого діастолічного тиску в ній.

## **77. ПОЗАСЕРЦЕВІ РЕГУЛЯТОРНІ МЕХАНІЗМИ. НЕРВОВІ ЦЕНТРИ, РЕГУЛЮЮЧІ ДІЯЛЬНІСТЬ СЕРЦЯ. ВПЛИВ СИМПАТИЧНИХ І ПАРАСИМПАТИЧНИХ НЕРВІВ НА РОБОТУ СЕРЦЯ.**

**Позасерцеві рефлекторні механізми** з центрами у центральній нервовій системі. Вони поділяються на вазокардіальні та спряжені, що пов'язані з інервацією серця, і узгоджують діяльність серця із станом кровоносних судин, внутрішніх органів і систем.

**Нервова регуляція** серцевої діяльності здійснюється імпульсами, що надходять до серця з центральної нервової системи по парасимпатичних і симпатичних нервах. Серцеві нерви мають двонейронну структуру. Перший нейрон, відростки якого утворюють блукаючий нерв, розташований у

довгастому мозку. Закінчується цей нейрон у інтрамуральних гангліях серця. Тут знаходиться другий нейрон, відростки якого йдуть до синусного вузла, м'язових волокон передсердя й атріовентрикулярного вузла. Нейрони симпатичної нервової системи, що передають імпульси до серця, розташовані в бічних рогах п'яти верхніх сегментів грудного відділу спинного мозку. Відростки цих нейронів накопичуються в шийних і верхніх грудних симпатичних вузлах. У цих вузлах знаходиться другий нейрон, відростки якого йдуть до серця. Найбільша частина симпатичних волокон відходить від зірчастого вузла.

Блукаючий нерв забезпечує парасимпатичну інервацію. Волокна правого блукаючого нерва – у синоатріальному вузлі, він зменшує частоту серцевих скорочень. Волокна лівого блукаючого нерва – у атріовентрикулярному вузлі, він знижує провідність і збільшує атріовентрикулярну затримку. Симпатичні серцеві нерви починаються у верхніх 5 сегментах бокових рогів грудного відділу спинного мозку. Правий закінчується у синоатріальному вузлі, він збільшує частоту серцевих скорочень, лівий – у атріовентрикулярному вузлі, він збільшує провідність. Парасимпатична і симпатична системи мають на серце тропні впливи: хронотропний – на частоту, батмотропний – на збудливість, інотропний – на силу, дромотропний – на провідність, тонотропний – на тонус. Блукаючий нерв пригнічує всі властивості, зменшує частоту і силу серцевих скорочень. Симпатичний нерв збільшує частоту серцевих скорочень завдяки зменшенню тривалості повільної діастолічної деполяризації внаслідок відкриття кальцієвих каналів і підсилення проникності для цих іонів.

## **78. РЕФЛЕКТОРНІ ТА ГУМОРАЛЬНІ МЕХАНІЗМИ РЕГУЛЯЦІЇ ДІЯЛЬНОСТІ СЕРЦЯ**

**Рефлекторна регуляція** забезпечується центрами довгастого і спинного мозку, корою великих півкуль (моторною і премоторною зоною), а також гіпоталамічною ділянкою проміжного мозку. Зміна ритму і сили скорочень серця відмічається при емоційному збудженні (страх, загальне збудження – збільшення швидкості), больові подразники, зниження або підвищення температури (якщо зміни будуть різкі, тобто стресові фактори, патології, захворювання) викликають зміни серцевого ритму (уповільненні або прискорення) у залежності від фізіологічного стану організму.

При механічному подразненні черевної стінки і кишечника відмічається уповільнення роботи або навіть зупинка серця.

**Гуморальна регуляція роботи серця.** Разом із нервовою регуляцією, робота серця регулюється гуморальним шляхом. Основними гормонами, що посилюють серцеву діяльність, є адреналін та норадреналін (гормони надниркових залоз). Норадреналін (симпатін) виділяється при подразненні симпатичних нервів.

Гормон щитоподібної залози – тироксин підвищує чуттєвість серця до дії симпатичних нервів. Іони кальцію підвищують збудливість і провідність міокарду, посилюють серцеву діяльність.

Уповільнює серцеву діяльність – ацетилхолін. Ацетилхолін виділяється при подразненні кінців блукаючого нерва,

Іони калію зменшують силу скорочень, уповільнюють ритм і проведення збудження по провідній системі серця, можлива зупинка серця в діастолі.

## **79. ПОНЯТТЯ ПРО СУДИННИЙ ТОНУС.**

**Судинний тонус** – стан тривалого збудження гладеньких м'язів судин, що проявляється відповідною інтенсивністю їх скоротливої активності і не супроводжується розвитком втоми.

В умовах цілого організму тонус судин підтримується:

- реакцією гладких м'язів на розтягування тиском крові
- постійно утворюваними в тканинах вазоактивними метаболітами
- циркулюючими в крові гуморальними факторами
- тонічними імпульсами, що надходять нервами – у стані фізіологічного спокою постійно судинноруховими центрами до судин надходять імпульси з частотою 1-3 за 1 с.

Вираженість тонусу в кожному відділі судинної системи різна. Наприклад, тонус судин шкіри менший, ніж тонус скелетних м'язів. Основою тонічного напруження є фізіологічні властивості власне гладком'язових клітин і їх реакції на зовнішні впливи. Частина гладком'язових клітин має пейсмерну активність. Вона найбільше виражена в артеріальних судинах, особливо в їх резистивному відділі. Спонтанна деполяризація цих клітин, поширюючись на сусідні клітини, створює так званий базальний тонус. Чутливість до зовнішніх впливів у різних м'язів не однакова. За реакцією судинної стінки можна виділити щонайменше два типи м'язових клітин:

- тонічні
- фазні

Чутливішими до зовнішніх подразників є фазні м'язи. В цілому ж тонус судин зумовлюється інтеграцією базального тонусу і фазних скорочень.

## **80. СУДИННОРУХОВИЙ ЦЕНТР, ПРЕСОРНИЙ І ДЕПРЕСОРНИЙ ЙОГО ВІДДІЛИ.**

У нервовій регуляції тонусу судин приймають участь спинний, довгастий, середній та проміжний мозок, кора великих півкуль. Власне судиноруховий центр – це парне утворення, яке знаходиться в довгастому мозку. Судиноруховий центр складається з 2 ділянок – пресорної та депресорної. Збудження нейронів пресорної ділянки призводить до

підвищення тону́су судин, зменшення їх просвіту і, як наслідок, зростання АТ. Збудження нейронів депресорної ділянки призводить до зниження тону́су судин, збільшення їх просвіту й зменшення АТ. Бульбарний судиноруховий центр регулює тону́с судин, діючи на спинальні центри. Кора великого мозку та гіпоталамус здійснюють вплив на тону́с судин, змінюючи збудливість нейронів довгастого та спинного мозку.

Нейрони судинорухового центру здійснюють регуляцію тону́су судин, підтримують нормальний кров'яний тиск, забезпечують рух крові судинною системою та її перерозподіл в організмі по окремих органах і тканинах, впливають на процеси терморегуляції.

Важлива роль у регуляції активності нейронів судинорухового центра належить аортальній і каротидній рефлексогенним зонам.

Рецепторна зона дуги аорти представлена чутливими нервовими закінченнями депресорного нерва (гілочка блукаючого нерва – X пара черепних нервів). У ділянці синусів сонних артерій розташовані механорецептори, пов'язані з язикоглотковим (IX пара черепних нервів) та симпатичними нервами. Звичайним їх збуджувачем є механічне розтягнення при зміні величини артеріального тиску. Механорецептори чутливі до коливань тиску. Від цих рецепторів збудження надходить у довгастий мозок, а далі зменшення тиску досягається двома шляхами. Перший – пригнічення пресорного відділу судинорухового центру. Другий шлях полягає в тому, що від довгастого мозку збудження через блукаючий нерв (X пара) надходить до серця, діяльність серця пригнічується, АТ зменшується.

## **81. РЕФЛЕКТОРНІ ТА ГУМОРАЛЬНІ МЕХАНІЗМИ РЕГУЛЯЦІЇ СУДИННОГО ТОНУСУ ТА КРОВ'ЯНОГО ТИСКУ.**

### **Рефлекторна регуляція кровообігу**

Нервова регуляція роботи серця і напруги гладких м'язів резистивних і емнісних судин здійснюється за механізмом рефлексу, при цьому рефлекторні реакції на виконавчі органи системи кровообігу можуть здійснюватися з різних рецепторів тіла. Система кровообігу втягується в будь-які поведінкові реакції організму (добування їжі, оборонні, орієнтовні, напади та ін.), так як енергетичне забезпечення поведінкового акта можливе тільки через посилення функції кровообігу.

Рефлекторні реакції системи кровообігу ділять на системні і регіонарні (органні). Регіонарні рефлекторні реакції виражаються в перерозподілі судинного тону в обмежених областях тіла і, як правило, не супроводжуються змінами в діяльності серця і в рівні артеріального тиску. Регіонарні судинні реакції можуть здійснюватися сегментарним апаратом спинного мозку і пристосовують кровообіг до власних потреб органу, до рівня його метаболізму та функціонування.

Системні, або загальні, рефлекторні реакції є підсумком змін опору і емпності судинного русла в різних областях тіла. Вони зазвичай супроводжуються змінами діяльності серця і зміною рівня артеріального тиску. У здійсненні їх беруть участь центри довгастого і розміщених вище відділів мозку.

У системній регуляції кровообігу можна виділити власні рефлекси серцево-судинної системи, що виникають з рецепторів судин і серця, головним чином з рецепторів судинних рефлексогенних зон, стабілізуючи основні параметри функції системи кровообігу. Друга група рефлексів, що виникають при системній регуляції кровообігу, називається сполученими рефlekсами серцево-судинної системи. Вони виникають з рецепторів поза системою кровообігу, і як правило, порушують стабільний стан такого параметра функції серцево-судинної системи, як артеріальний тиск.

### **Гуморальна регуляція кровообігу**

В гуморальній регуляції роботи серця і судинного тонузу беруть участь залози внутрішньої секреції: наднирники, щитоподібна залоза, гіпофіз, юкстагломерулярний апарат нирок. Гормони цих залоз, надходячи в загальний кровотік, викликають різні фізіологічні та метаболічні зміни в організмі

Адреналін і норадреналін (катехоламіни) – гормони мозкової речовини наднирників – володіють загальною судинозвужувальною дією, учащують і посилюють скорочення серця. Констрикторна дія катехоламінів на судини проявляється при різних реакціях напруги (стресові реакції), при гіпоксії, при різних геморагіях. Рівень катехоламінів в крові в цих умовах може підвищуватися в 15-20 разів, а їх концентрація в крові досягати величин, здатних чинити сильну дію на гладкі м'язи судин.

Гормони кори надниркових залоз – кортиостероїди так само підвищують напругу гладких м'язів судин.

Тироксин і трийодтиронін – гормони щитоподібної залози – переважно чинять дію на серце. Під впливом цих гормонів, як і при дії адреналіну, спостерігається посилення і почастищення серцевих скорочень.

Вазопресин, або антидіуретичний гормон, – гормон задньої долі гіпофіза – може володіти судинозвужувальною дією при підвищенні концентрації його в крові при стресових реакціях.

В гуморальній регуляції судинного тонузу приймають участь нирки. В юкстагломерулярному апараті нирки виробляється гормоноподібна речовина ренін. Сам ренін не активний відносно м'язів судин. При взаємодії реніну з  $\alpha$ 2-глобулінами крові утворюється активна речовина гіпертензин, або ангіотензин, яка і звужує судини. В умовах порушення кровопостачання нирки при деяких захворюваннях вироблення реніну ниркою зростає, концентрація ангіотензину стає настільки великою, що викликає загальну констрикторну дію – розвивається стійке підвищення артеріального тиску.



## **82. РОЛЬ КОРИ ВЕЛИКИХ ПІВКУЛЬ ГОЛОВНОГО МОЗКУ В РЕГУЛЯЦІЇ ДІЯЛЬНОСТІ СЕРЦЯ І СУДИННОГО ТОНУСУ.**

Починаючи з робіт Василя Яковича Данилевського, який ще студентом (1874) опублікував солідну роботу про вплив головного мозку, зокрема кори, на кровообіг і дихання, де показав, що подразнення різних ділянок мозкової кори змінює частоту серцевих скорочень.

Ефекти стимулювання кори головного мозку найбільш яскраво проявляються при подразненні моторної і премоторної зон, поясної звивини, орбітальної поверхні лобних часток, передньої ділянки скроневої частки. При цьому, як правило, спостерігається почашення серцевої діяльності.

Кора головного мозку є органом психічної діяльності, що забезпечує цілісні пристосувальні реакції організму. Багаточисельні спостереження показують, що робота серця залежить від функціонального стану кори мозку. Наприклад, у спортсменів спостерігається так званий передстартовий стан, що проявляється почашенням серцевих скорочень. Переборюючи стан хвилювання, можна досягнути зменшення частоти серцевих скорочень.

Гіпоталамічна регуляція. У наркотизованих тварин при подразненні різних зон гіпоталамуса вдалось виявити точки, стимулювання яких супроводжується змінами частоти серцевих скорочень, їх сили. Отже, в гіпоталамусі існують структури, що регулюють діяльність серця.

Найчастіше, але не завжди, електричне подразнення передніх відділів гіпоталамуса веде до сповільнення серцевої діяльності, а задніх – до почашення серцевих скорочень.

## РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

### Основна (базова) \*

1. Физиология человека. В. И. Филимонов, К. Медицина, 2008, 2012 - 814 с.
2. Фізіологія людини. В. І. Філімонов, К. Медицина, 2010 – 772 с.
3. Гжегоцький М.Р., Філімонов В.І., Петришин Ю.С., Мисаковець О.Г. Фізіологія людини. – К.: Книга плюс, 2005. – 496 с.
4. Ганонг В. Ф. Фізіологія людини: Підручник / Переклад з англ. Наук. ред. перекладу М. Гжегоцький, В. Шевчук, О. Заячківська. – Львів. БаК. – 2002. – 784 с.
5. Фізіологія / За ред. В.Г. Шевчука. – Вінниця: Нова книга, 2012. – 452 с.
6. Нормальна фізіологія / Під ред. В.І. Філімонова: – К.: Здоров'я. – 1994. – 608 с.
7. Guyton AC, Hall JE: Textbook of Medical Physiology, 10th ed. Saunders. – 2001. – 1120 p.
8. Медицинская физиология. – Артур К. Гайтон и Джон Э. Холл. Перевод с англ. М. Логосфера 2008 – 1256с.
9. Фізіологія. Короткий курс: навчальний посібник для медичних і фармацевтичних ВНЗ / [В.М.Мороз, М.В. Йолтухівський, Н.В, Белік та ін. ] за ред.: проф.. В.М. Мороза, проф.. М.В. Йолтухівського. – Вінниця : Нова Книга, 2015. – 408 с.

### Допоміжна

1. Англо-Український ілюстрований медичний словник Дорланда: У 2 т. – Львів: „Наутілус”. – 2002. – 2688 с., 820 іл.
2. Возіанов С.О., Шуляк О.В., Петришин Ю.С., Мисаковець О.Г. Клінічна фізіологія нирок. – Львів: Кварт. – 2004. – 316 с.

3. Гжегоцький М.Р., Заячківська О.С. Система крові. Фізіологічні та клінічні основи. Навчальний посібник. – Львів: Світ. – 2001. – 176 с.

4. Гжегоцький М.Р., Шуляк О.В., Петришин Ю.С., Мисаковець О.Г., Мельник О.І. Нирки. Лабораторні методи дослідження. Навчальний посібник. – Львів: Світ. – 2002. – 88 с.

5. Мороз В.М., Братусь Н.В., Власенко О.В. та ін. Фізіологія нервової системи. Навчальний посібник для медичних вузів. – Вінниця-Київ. – 2001. – 213 с.

6. Агаджанян Н.А., Смирнов В.М. Нормальная физиология: Ученик для студентов медицинских вузов. – М.: ООО „Медицинское информационное агенство”. – 2007. – 520 с.

7. Мищенко В.М., Мищенко И.В. Физиология системы гемостаза. – Полтава. – ООО „АСМИ”. – 2003. – 124 с.

## **17. Інформаційні ресурси**

1. <http://biph.kiev.ua/uk/UPhSNews>
2. <http://www.physiologyinfo.org/mm/What-is-Physiology>
3. <http://www.medicalnewstoday.com/articles/248791.php>
4. <http://www.physoc.org/>
5. <http://medtropolis.com/your-health/>
6. <http://www.physiologyweb.com/>
7. <http://www.teachpe.com/anatomy/>
8. <http://www.medbook.net.ru/16.shtml>

## ДОДАТКИ

### Таблиці лабораторних показників

#### Загальний аналіз крові

Показник	Норма
Еритроцити (RBC)	Чоловіки: $4,0 - 5,0 * 10^{12}/л$
	Жінки: $3,9 - 4,7 * 10^{12}/л$
Гемоглобін (Hb)	Чоловіки: 135 – 180 г/л
	Жінки: 120 – 140 г/л
Кольоровий показник	0,85 – 1,15
Ретикулоцити	0,2 – 1%
Тромбоцити (PLT)	$180,0 - 320,0 * 10^9/л$
Лейкоцити (WBS)	$4,0 - 9,0 * 10^9/л$
Базофіли	$0 - 0,065 * 10^9/л$ (0-1%)
Еозинофіли	$0,02 - 0,30 * 10^9/л$ (0,5 – 5,0%)
Паличкоядерні нейтрофіли	$0,04 - 0,30 * 10^9/л$ (1-6%)
Сегментоядерні нейтрофіли	$2,0 - 5,50 * 10^9/л$ (47 – 72%)
Моноцити (MON)	$0,09 - 0,60 * 10^9/л$ (3 – 11%)
Лімфоцити (LYM(LYC))	$1,2 - 3,0 * 10^9/л$ (19 – 37%)
Швидкість зсідання еритроцитів (ШОЕ)	Чоловіки: 2-10 мм/год
	Жінки: 2-15 мм/год
Гематокрит (HT, Hrt)	Чоловіки: 40-48%
	Жінки: 36-42%

#### Показники кислотно-лужного стану

pH, артеріальна кров	7,4
pH, венозна кров	7,35

Напруга вуглекислого газу, Pco <sub>2</sub> :	
Артеріальна кров	40 мм рт. ст.
Венозна кров	46 мм рт. ст.
Напруга кисню, Po <sub>2</sub> , артеріальна кров	75-105 мм рт. ст.
Надлишок (дефіцит) основ (BE)	+/-2,3 ммоль/л
Загальні буферні основи крові ВВ	45-50 ммоль/л
Стандартний бікарбонат (В):	
Артеріальна кров	24 ммоль/л
Венозна кров	26 ммоль/л
Справжній бікарбонат (АВ)	27 ммоль/л

### Склад плазми крові

<b><i>Неорганічна частина:</i></b>	
Залізо крові	8,53 - 28,06 мкмоль/л
Калій крові (плазма)	3,8 - 5,2 ммоль/ л
Натрій крові (плазма)	138-217 ммоль/л
Калій крові (плазма)	0,75 - 2,5 ммоль/л
Магній (плазма)	0,78 – 0,91 ммоль/л
Фосфор (неорганічний), сироватка	0,646 - 1,292 ммоль/л
Хлориди крові	97 - 108 ммоль/л
Азот залишковий (небілковий)	14,28 - 25 ммоль/л
Сечовина, сироватка	3,33 - 8,32 ммоль/л
Креатинін	53 - 106,1 мкмоль/л
Креатин: чоловіки:	15,25 - 45,75 мкмоль/л
жінки:	45,75 - 76,25 мкмоль/л
Сечова кислота: чоловіки:	0,12 - 0,38 мкмоль/л
жінки:	0,12 - 0,46 мкмоль/л

<i>Органічна частина:</i>	
Загальний білок	65 - 85 г/л
Альбуміни	35 - 50 г/л (52 - 65%)
Лактатдегідрогеназа (ЛДГ)	< 7 ммоль (година/л)
Альдолаза	0,2 - 1,2 ммоль (година/л)
Альфа-амілаза (діастаза) крові	12-32 г/л (година/л)
Аспартатамінотрансфераза (АСТ)	0,1 - 0,45 ммоль (година/л)
Аланінамінотрансфераза(АЛТ)	0,1 - 0,68 ммоль (година/л)
Холінестераза	160 – 340 моль(год./л)
Лужна фосфатаза	0,5 - 1,3 ммоль (година/л)
Креатинкіназа	0,152 - 0,305 ммоль (година/л)
Креатинфосфокіназа (КФК), сироватка	до 1,2 ммоль Р/ч/л
Ліпаза	0,4 – 30 ммоль (година/л)
Глобуліни	3 - 35 г/л (35 - 48%)
Білірубін загальний	8,5 - 20,5 мкмоль/л
вільний (непрямий, некон'югований)	1,7 - 17,11 мкмоль/л
зв'язаний (прямий, кон'югований)	0,86 - 5,1 мкмоль/л
Ліпіди (загальний вміст)	5 - 7 г/л
Тригліцериди	0,59 - 1,77 ммоль/л
Холестерин загальний	2,97 - 8,79 ммоль/л
Ліпопротеїди: дуже низької щільності	
(пребета - ліпопротеїди)	1,5-2,0 г/л (0,63 - 0,69ммоль/л)
низької щільності (бета-ліпопротеїди)	4,5 г/л (3,06 - 3,14 ммоль/л)
високої щільності (альфа - ліпопротеїди)	1,25- ,5 г/л(1,13-1,15 ммоль/л)
Хіломікрони	0 - 0,5 г/л (0 - 0,1 ммоль/л)
Глюкоза крові	3,3 - 5,5 ммоль/л
Гліколізований гемоглобін	4 - 7%

## Біохімічний аналіз крові

Загальний білок	65 – 85 г/л
Альбуміни	35 – 50 г/л (52 – 65%)
Глобуліни:	23 – 35 г/л (35 – 48%)
α <sub>1</sub> - глобуліни	2 – 4 г/л (4,2 – 7,2%)
α <sub>2</sub> –глобуліни	5 – 9 г/л (6,8 – 12%)
β – глобуліни	6 – 11 г/л (9,3 – 15%)
γ - глобуліни	11 – 15 г/л (15 – 19 %)
A /Г – коефіцієнт	1,2 – 2,0
Імуноглобуліни:	
IgD	0 - 0,15 г/л
IgG	50 – 112,5 мкмоль/л
IgM	0,6 – 2,5 мкмоль/л
IgA	5,6 – 28,1 мкмоль/л
IgE	0,3 – 30 нмоль/л
Білірубін:	
загальний	8,5 – 20,5 мкмоль/л
вільний (непрямий)	1,7 – 17,11 мкмоль/л
зв'язаний (прямий, кон'югований)	0,86 – 5,1 мкмоль/л
Ліпіди (загальний вміст)	5 – 7 г/л
Тригліцериди	0,59 – 1,77 ммоль/л
Холестерин загальний	2,97 – 8,79 ммоль/л
Ліпопротеїди:	
Дуже низької щільності (пребеталіпопротеїди)	1,5 – 2,0 г/л (0,63 – 0,69 ммоль/л)
Низької щільності (бета-ліпопротеїди)	3 – 4,5 г/л (3,06 – 3,14

	ммоль/л)
Високої щільності (альфа – ліпопротеїди)	1,25 – 6,5 г/л (1,13 – 1,15 ммоль/л)
Хіломікрони	0 – 0,5 г/л (0 – 0,1 ммоль/л)
Глюкоза крові	3,3 - 5,5 ммоль/л
Глікований (глікозильований) гемоглобін	4 – 7%
Залізо крові	8,53 – 28,06 мкмоль/л
Калій крові (плазма)	3,8 – 5,2 ммоль/л
Натрій крові (плазма)	138 – 217 ммоль/л
Кальцій крові (плазма)	0,75 – 2,5 ммоль/л
Магній (плазма)	0,78 – 0,91 ммоль/л
Фосфор (неорганічний), сироватка	0,646 – 1,292 ммоль/л
Хлориди крові	97 – 108 ммоль/л
Азот залишковий (небілковий)	14,28 – 25 ммоль/л
Сечовина, сироватка	3,33 – 8,32 ммоль/л
Креатинін	53 – 106,1 мкмоль/л
Креатин	Чоловіки: 15,25 – 45,75 мкмоль/л
	Жінки: 45,75 – 76,25 мкмоль/л
Сечова кислота	Чоловіки: 0,12 – 0,38 мкмоль/л
	Жінки: 0,12 – 0,46 мкмоль/л
Лактатдегідрогеназа (ЛДГ)	< 7 ммоль/(година/л)
Альдолаза	0,2 – 1,2 ммоль/(година/л)
Альфа-амілаза (діастоза) крові	12 – 32 г/(година/л)
Аспартатамінотрансфераза (АСТ, АсАТ)	0,1 – 0,45 ммоль/(година/л)
Аланінамінотрансфераза (АЛТ, АлАТ)	0,1 – 0,68



Холінестераза	160 – 340 ммоль/(година.л)
Лужна фосфатаза	0,5 – 1,3 ммоль/(година.л)
Креатинкіназа	0,152 – 0,305 ммоль/(година.л)
Креатинфосфокіназа (КФК), сироватка	До 1,2 ммоль / (година.л)
Ліпаза	0,4 – 0,30 ммоль/(година.л)

### Коагулограма

Протромбіновий індекс	80 – 100%
Час рекальцифікації плазми	60 – 120 с
Тромботест	IV – V ступені
Фібриноген	5,9 – 11,7 мкмоль/л
Фібриноген В	Негативний
Фібринолітична активність	183 – 263 хв.
Толерантність плазми до гепарину	3 – 6 (7 – 11)хв.
Час згортання крові за Лі-Уайтом	5 – 10 хв.
Тривалість кровотечі за Дюком	До 4 хв.
Ретракція кров'яного згустка	44-65% (індекс ретракції 0,3 – 0,5)

### Дихання

Дихальний об'єм (ДО)	450-500 мл
Резервний об'єм вдиху (РОВд)	1500-2500 мл
Резервний об'єм видиху (РОВид)	1000-1500 мл
Остаточний об'єм (ОО)	1000-1500 мл
Загальна ємність легень (ЗЄЛ)	4,2-6 л
Життєва ємність легень (ЖЄЛ)	чоловіки 4,5-5,0 л

	жінки 3,0-4,0 л
Хвилинний об'єм дихання (ХОД)	6-8 л
Максимальна вентиляція легень (МВЛ)	100-120л/хв
Частота дихання (ЧД)	16-18 за 1 хв
Легенева вентиляція в спокої	6-10л/хв
Легенева вентиляція при роботі	50-100 л/хв
Внутрішній негативний тиск при вдиху	9 мм рт.ст.
Внутрішній негативний тиск при видиху	6 мм рт.ст.

### Показники O<sub>2</sub> та CO<sub>2</sub>

вміст O <sub>2</sub> та CO <sub>2</sub>	в атмосферному повітрі	20,94 і 0,03 %
	в повітрі, що вдихається	16,3 і близько 4 %
	в альвеолярному повітрі	14,2-14,6 і 5,2-5,7 %
Парціальний тиск O <sub>2</sub> в альвеолярному повітрі		близько 110 мм рт. ст.
Парціальний тиск CO <sub>2</sub> в альвеолярному повітрі		40 мм рт. ст.
Напруга O <sub>2</sub>	в артеріальній крові	близько 100 мм рт. ст.
	у венозній крові	40-45 мм рт. ст.
Напруга CO <sub>2</sub>	в артеріальній крові	40 мм рт. ст.
	у венозній крові	47 мм рт. ст.
Коефіцієнт утилізації O <sub>2</sub> в спокої		близько 40%
Коефіцієнт утилізації O <sub>2</sub> при роботі		50-60%

### Загальний склад травних соків.

Назва	Секреторний орган	Об'єм за добу	pH	Основні складові

Слина	Слинні залози	500 – 2000мл	5,8-7,36	Орг.: білки, ам.кислоти, муцин, калікреїн; Неорг.: хлориди, фосфати, солі Na, K. Ферменти: α-амілаза, мальтаза, лізоцим.
Шлунковий сік	Залози шлунку	2 –3л	0,9-1,8	Неорг.: Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> , Cl <sup>-</sup> , HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> , H <sup>+</sup> , <u>HCl(0,4-0,5%)</u> ; Орг.: муцин. Ферменти: <u>пепсин</u> , гастрин, внутрішній фактор, ліпаза, лізоцим, желатиназа.
Панкреатичний сік	Підшлункова залоза	1,2-2л	7,8-8,4	Орг.: Білки, вуглеводи... Неорг.: Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> , Cl <sup>-</sup> , HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> , H <sup>+</sup> , Ca <sup>2+</sup> , Mg <sup>2+</sup> , Zn <sup>2+</sup> , фосфати, сульфати. Ферменти: ендопептидази, трипсин, хімотрипсин, еластаза, екзопептидази, карбоксипептидази, амінопептидази, α-амілаза, ліпаза, фосфоліпаза, холестеролаза, рибонуклеаза.
Сік тонкого кишківника	Залози у стінках тонкого кишківника	До 2,5л	7,2-8,6	Неорг.: Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> , Cl <sup>-</sup> , HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> , Ca <sup>2+</sup> ; Орг.: солі жовчних кислот. Ферменти: сахараза, лактаза, ентерокиназа, ліпаза,

				фосфоліпаза, пептидази.
Сік товстого кишківника	Секреторні клітини у стінках товстого кишківника	270-1550мл	8,5-9	Неорг.: Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> , Cl <sup>-</sup> , HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> , Ca <sup>2+</sup> ; Ферменти: пептидази, ліпаза, амілаза, нуклеази.
Жовч	гепатоцити	500-1200,0мл	5,6-8,0	Орг.: Солі жовчних кислот, жирні кислоти, лети цин, холестерол, білірубін Неорг.: H <sub>2</sub> O, Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> , Ca <sup>2+</sup> , HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>

### Загальний аналіз сечі

Загальний аналіз сечі - нормальні показники	
Колір сечі	солом'яно-жовта
Прозорість сечі	прозора
Запах сечі	нерізкий
Реакція сечі або рН	рН більше 4 і менше 7
Щільність сечі	В межах 1012 г/л – 1022 г/л
Білок в сечі	відсутній, до 0,033 г/л
Глюкоза в сечі	відсутня, до 0,8 ммоль/л
Кетонові тіла в сечі	відсутні
Білірубін у сечі	відсутній
Уробіліноген в сечі	В межах 5-10 мг/л
Гемоглобін у сечі	відсутній
Еритроцити в сечі	поодинокі в полі зору

Лейкоцити в сечі	до 6-и в полі зору для жінок
	до 3-х у полі зору для чоловіків
Епітеліальні клітини в сечі	до 10-и в полі зору
Циліндри в сечі	відсутні, поодинокі гіалінові
Солі в сечі	відсутні
Бактерії в сечі	відсутні
Гриби в сечі	відсутні
Паразити в сечі	відсутні

### Обмін речовин і енергії

Поглинання кисню (в спокої)	250-300 мл/хв
Виділення вуглекислого газу (в спокої)	200-250 мл/хв
Дихальний коефіцієнт при змішаній їжі	0,82-0,9
Основний обмін дорослого	близько 7,12 кДж (1700 ккал) за добу (близько 4 Дж, 1,0 ккал/кг/год)
Обмін енергії при легкій роботі	8,37-12,56 кДж (2000-3000 ккал)
Обмін енергії при роботі середньої важкості	12,56-14,65 кДж (3000-3500 ккал)
Обмін енергії при важкій роботі	14,65-25,12 кДж (3500-6000 ккал)
<b>Харчування</b>	
Норма білка в харчуванні при легкій роботі	80-100 г за добу
Калоричний коефіцієнт 1 г білка	близько 17 Дж (4,1 кал)
Калоричний коефіцієнт 1 г жиру	близько 38 Дж (9,3 кал)
Калоричний коефіцієнт 1 г вуглеводів	близько 17 Дж (4,1 кал)