

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

**КУРС ЛЕКЦІЙ**

**З ФІЗІОЛОГІЇ ЛЮДИНИ**

**для студентів факультету фізичного виховання і спорту**

Івано-Франківськ – 2012

**ББК 28.9**  
**К-93**

Курс лекцій з фізіології людини для студентів факультету фізичного виховання і спорту. Частина 2. / Укладач: Султанова І. Д. - Івано-Франківськ, 2012.- 216 с.

**Рецензенти:**

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

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

Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника, 2012

## ФІЗІОЛОГІЯ КРОВІ

У середньому в людини, 60% маси тіла складає вода, наприклад, на 70 кг маси це біля 42 л. Весь водяний простір організму прийнято поділяти на два основних сектори:

- позаклітинний, на частку якого припадає 20% від маси тіла, 14л;
- внутрішньоклітинний - 40% від маси тіла, або 28 л.

Сектор позаклітинної води неоднорідний, тому додатково в ньому виділяється:

- внутрісудинна вода - 5% від маси тіла, або 3,5 л води;
- міжклітинна вода - 15% або 10,5 л, до неї відносять рідину серозних порожнин, синовіальну рідину, рідина передньої камери ока, спинномозкову рідину і лімфу.

### СИСТЕМА КРОВІ

Це поняття введене в 1939 році радянським дослідником-клініцистом Г. Ф. Лангом. Відповідно Лангу, у систему крові входять:

- 1) периферична кров, що циркулює по судинах;
- 2) органи кровотворення - червоний кістковий мозок, лімфатичні вузли, селезінка;
- 3) органи кроворуйнування - селезінка, печінка, червоний кістковий мозок;
- 4) регулюючий нейро-гуморальний апарат.

Діяльність усіх компонентів цієї системи забезпечує виконання основних функцій крові.

### ОСНОВНІ ФУНКЦІЇ КРОВІ

- транспортна;
- дихальна (варіант транспортної функції, перенос кисню і вуглекислого газу);
- трофічна, варіант транспортної функції - доставка до тканин поживних речовин;
- екскреторна, варіант транспортної функції - доставка речовин, що видаляються з організму, до органів виділення;
- теплорегуляційна - перенос тепла з одних областей тіла в інші;
- забезпечення водно-сольового обміну - транспорт води й іонів;
- гуморальна регуляція - транспорт гуморальних регуляторів від місця їхнього синтезу до органів-мішенів;
- забезпечення гомеостазу організму - підтримка сталості внутрішнього середовища організму;
- захисна функція - здійснення неспецифічного і специфічного імунітету.

Для забезпечення всіх цих функцій кров повинна зберігати рідкий стан - мати протизсідальну систему, а для запобігання втрати крові при механічному ушкодженні судинного русла вона повинна мати систему захисту від

крововтрати - систему гемостазу, у якій входять механізми судинного, тромбоцитарного і коагуляційного гемостазу. Реалізація основних функцій крові багато в чому забезпечується підтримкою на оптимальному рівні обсягу плазми, визначеної кількості клітинних елементів крові - еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів, визначеного рівня всіх компонентів плазми - іонів, білків і т.д.

### ОСНОВНІ ПАРАМЕТРИ

Кров, яка циркулює по судинах, складається із рідкої частини - плазми і формених елементів. Плазма, без фібриногена, це сироватка. Багато біохімічних аналізів крові оснований на дослідженні сироватки. Сироватка широко використовується в процесі імунізації тому термін "сироватка" - одне з важливих понять у фізіології.

Розглянемо основні кількісні показники, характеризуючі кров

- 1) Обсяг крові - 4,6 л або 6-8% від маси тіла.
- 2) Питома густина крові - 1050-1060 рН/л, у тому числі, плазми - 1025-1034 рН/л, еритроцитів - 1090 рН/л
- 3) В'язкість крові - 5 у.о. (у 5 разів вище води, у якої в'язкість дорівнює 1 у.о.)
- 4) Гематокритне число - кількість формених елементів крові, у відсотках від загального обсягу крові - 40-45% Один із головних клінічних показників крові, що відображує співвідношення між форменими елементами крові і рідкої її частини
- 5) Іонний склад плазми або сироватки (ммоль/л)

Бікарбонати - 24 ммоль/л при співвідношенні бікарбонат/вугільна кислота - 20:1; фосфати - 1 ммоль/л при співвідношенні двозамінний і однозамінний фосфат натрію 4:1; сульфати - 0,5 ммоль/л, молочна кислота - 1,1-1,5 ммоль/л; піровиноградна кислота - 0,1 ммоль/л. Відповідно до правила Гембла плазма крові повинна бути електронейтральна, тобто сума катіонів дорівнює сумі аніонів.

Іонний склад крові є найважливішим показником гомеостазу організму, відхилення від зазначених значень призводить до розвитку патологічних явищ, синдромів, тому що іони забезпечують нормальну функцію всіх клітин організму, у тому числі клітин збудливих тканин, а також забезпечують необхідний організму осмотичний тиск, концентрацію в крові і тканинах водневих іонів (рН). Регуляція іонного складу крові здійснюється за участю різноманітних механізмів - нервових і гормональних (гіпоталамус, антидіуретичний гормон, окситоцин, мінералокортикоїди, глюкокортикоїди, інсулін, ренін-ангіотензинова система, атріопептид або натрійуретичний гормон, статеві гормони і т.д) у процесі функціонування нирок, легень, шлунково-кишкового тракту, потових залоз, що докладно висвітлюється у відповідних розділах курсу фізіології.

### ОСМОТИЧНИЙ ТИСК КРОВІ

Цей тиск, обумовлений розчиненими в рідкій частині крові осмотично активних речовин (іони, білки). Він визначає транспорт води з позаклітинного середовища організму в клітини і навпаки. В даний час існує декілька засобів кількісної характеристики осмотичного тиску.

а) в одиницях атмосферного тиску, норма - 6,6-7,6 атмосфер,

б) у мм ртутного стовпа, норма - (6,6-7,6)х760,

в) осмотична активність - нормальна осмотична активність плазми крові дорівнює 285-310 мосмоль/л.

У клінічній і науковій практиці широко використовуються такі поняття як ізотонічні, гіпотонічні і гіпертонічні розчини. Ізотонічні розчини мають сумарну концентрацію іонів, що не перевищує 285-310 ммоль/л. Це може бути 0,85% розчин хлористого натрію (його часто називають "фізіологічним" розчином, хоча це не цілком відображує ситуацію), 1,1% розчин хлористого калію, 1,3% розчин бікарбонату натрію, 5,5% розчин глюкози і т.д. Гіпотонічні розчини мають меншу концентрацію іонів - менше 285 ммоль/л, а гіпертонічні, навпаки, велику - вище 310 ммоль/л. Еритроцити, як відомо, в ізотонічному розчині не змінюють свій об'єм, у гіпертонічному - зменшують його, а в гіпотонічному - збільшують пропорційно до ступеня гіпотонії, аж до розірвання еритроцита (гемоліза). Явище осмотичного гемоліза еритроцитів використовується в клінічній і науковій практиці з метою визначення якісних характеристик еритроцитів (метод визначення осмотичної резистентності еритроцитів). У клінічній практиці використовується введення різноманітних рідин в організм людини, у тому числі - ізотонічних, гіпотонічних і гіпертонічних, - це визначається ціллю введення. Наприклад, для підвищення виходу води з міжклітинного простору в судини використовують гіпертонічні розчини.

Розглянемо основні принципи регуляції обсягу позаклітинної води, осмотичного тиску крові й іонного складу крові.

Волюморегуляція, тобто регуляція обсягу позаклітинної води (інтерстиціальної рідини + внутрісудинної води) здійснюється за участю волюморекторів, розташованих у багатьох значних венах, артеріях і передсердях. Вони реагують на зміну діаметру судин і несуть інформацію з афферентним нервом до нейронів гіпоталамуса і довгастого мозку (до центру волюморегуляції). При відхиленні від нормального рівня (від 14 л рідини) - подразнюються барорецептори, змінюється продукція адреногломерулотрофіна - нейропептиду заднього гіпоталамуса або епіфіза, змінюється продукція альдостерона, що призводить до зсуву осмотичного тиску крові. Потім подразнюються осморекторів, змінюється продукція АДГ і окситоцина, що викликає зміну реабсорбції води в нирках, змінюється продукція реніна, а отже - ангіотензина й альдостерона, що змінює реабсорбцію іонів натрію, змінюється продукція атріолептину в передсердях і ЦНС, що змінює реабсорбцію натрію і діяльність серця, змінюється діяльність центрів, що регулюють серцево-судинну систему, що призводить до перерозподілу,

Осморегуляція - підтримка на заданому рівні осмотичного тиску крові (6,6- 7,6 атм, або 285-310 мосмоль/л, або 285-310 ммоль/л), здійснюється за участю осморецепторів, розташованих у супраоптичному ядрі гіпоталамуса, а також у печінці, нирках, серці. На основі афферентації до центру осморегуляції, розташованому в гіпоталамусі, відбувається зміна продукції антидиуретичного гормону, окситоцина, що призводить до зміни реабсорбції води в збірних трубках нирок і за рахунок цього досягається нормалізація осмотичного тиску крові. З огляду на те, що основним іоном, що створює осмотичний тиск, є натрій, одночасно відбувається регуляція його утримання в крові за участю ренін-ангіотензин-альдостеронового механізму і за рахунок натрійуретичного гормону (атріопептиду).

Регуляція іонного складу крові має пряме відношення до регуляції осмотичного тиску, волюморегуляції, але вона призначена і для окремих іонів, незалежно від рівня осмотичного тиску й ОЦК. Рецептори, що сприймають рівень іонів - натрієві, калієві, кальцієві, хлорні - в основному розташовані в печінці, а також у гіпоталамусі. Інформація досягає центру регуляції іонного складу крові, що розташований у гіпоталамусі, від нього сигнали керування йдуть до залоз внутрішньої секреції, у тому числі до кори наднирників (виділення альдостерона), підшлункової залози (інсулін) Крім того, кров безпосередньо впливає на залози внутрішньої секреції, що продукують іонорегулюючі гормони, у тому числі на нирки (ренін-ангіотензин-альдостероновий механізм), щитовидну і паращитовидну залози (паратгормон, тирокальцитонін), передсердя (натрійуретичний гормон).

#### БІЛКИ КРОВІ

Загальний вміст усіх білків крові в нормі 65-85 рН/л. До них належать альбумін - 52-58% усіх білків крові, глобуліни і фібриноген. Рівень білків крові відображує стан білкового обміну, імунний статус організму. У цілому, білки крові визначають величину онкотичного тиску, буферні властивості крові, в'язкість плазми, спроможність крові здійснювати транспортну функцію й імунний захист. Онкотичний тиск плазми крові обумовлений усіма білками крові, але основний внесок (на 80%) вносить альбумін. Величина онкотичного тиску складає 1/200 осмотичного тиску, або 25- 30 мм рт ст., або 2 мосмоль/л. Білки, будучи осмотично активними частками, не спроможні, як правило, виходити за межі кровоносних судин і тому забезпечують зберігання води у внутрісудинному секторі. Завдяки цьому білки відіграють важливу роль у транскapілярному обміні. Гіпопротеїнемія, що виникає, наприклад, у результаті виснаження, кахексії, супроводжується набряками тканин (переходом води в міжклітинний простір).

Фракція  $\beta$  -глобулінів відображує рівень білків що беруть участь у транспорті ліпідів, полісахаридів, заліза, а рівень  $\gamma$  -глобулінів свідчить насамперед про рівень імуноглобулінів G, M, A, E, тобто про стан гуморальної ланки імунітету.

Концентрація фібриногена в крові вказує на стан системи згортання крові. Гіпофібриногенемія є грізним для життя людини станом, тому що відображує різке зниження спроможності крові до згортання.

### КИСЛОТНО-ОСНОВНА РІВНОВАГА (КОР)

Концентрація водневих іонів, що виражається негативним логарифмом молярної концентрації іонів водню - рН (наприклад, рН=1 означає, що концентрація дорівнює  $10^{-1}$  моль/л, рН=7 означає, що концентрація складає 10<sup>-7</sup> моль/л, або 100 нмоль), істотно впливає на ферментативну діяльність, на фізико-хімічні властивості біомолекул і надмолекулярних структур. Норма рН. усередині клітини - рН=7,0 або 100 нмоль/л, позаклітинна рідина рН=7,4, або 40 нмоль/л, артеріальна кров - рН 7,4, або 40 нмоль/л, венозна кров - рН 7,35, або 44 нмоль/л. Крайні межі коливань рН крові, сумісні з життям, - 7,0-7,8, або від 16 до 100 нмоль/л.

Підтримка рН крові є найважливішою фізіологічною задачею - якби не існувало механізму підтримки рН, та величезна кількість кислих продуктів, що утворюються в результаті метаболічних процесів викликало б закислення (ацидоз). У звичайних умовах утворюється летуча вугільна кислота, біля 20-25 моль у добу, або 550 л, що виділяється через легені, а також нелетучі кислоти, у тому числі молочна, сірчана, загальне число яких досягає 100 ммоль/доба і виділення яких здійснюється за участю нирок і печінки. У меншому ступені в організмі накопичуються в процесі метаболізму лугу, що можуть знизити утримання водню (зсунути рН середовища в лужну сторону - алкалоз).

Можна виділити 4 основних механізми підтримки КОР. 1. буферування 2. видалення вуглекислого газу при зовнішньому диханні; 3. регуляція реабсорбції бікарбонатів у нирках, 4. видалення нелетких кислот із сечею (регуляція секреції і зв'язування іонів водню в нирках).

Буферні системи крові представлені 4 системами.

1. Гемоглобіновий буфер знаходиться в еритроцитах. Він представлений системою "дезоксигемоглобін-оксигемоглобін". При накопиченні в еритроцитах надлишку водневих іонів дезоксигемоглобін, втрачаючи іон калію, приєднує до себе  $H^+$  (зв'язує іони водню). Цей процес відбувається в період проходження еритроцита по тканинних капілярах, завдяки чому не виникає закислення середовища, незважаючи на надходження в кров великої кількості вугільної кислоти. У легневих капілярах у результаті підвищення парціальної напруги кисню гемоглобін приєднує кисень, віддаючи іони водню, що використовуються для утворення вугільної кислоти і надалі виділяється через легені в складі води.

2 Карбонатний буфер представлений бікарбонатом (гідрокарбонатом) натрію і вугільної кислоти ( $NaHCO_3/H_2CO_3$ ). У нормі співвідношення цих компонентів повинно бути 20 : 1, а рівень бікарбонатів - у межах 24 ммоль/л. Тільки з'явиться в крові надлишок іонів водню в реакцію вступає бікарбонат натрію, у результаті чого утвориться нейтральна сіль і вугільна кислота, відбувається заміна сильної кислоти ( добре дисоціює на іони і аніони водню)

на більш слабку кислоту (слабше дисоціює на аніони і іони водню), якою є вугільна кислота. Надлишок вугільної кислоти виділяється легенями. Тільки з'явиться в крові надлишок лугу або лужного продукту в реакцію вступає другий компонент бікарбонатного буфера - вугільна кислота, у результаті чого утвориться бікарбонат натрію і вода. Надлишок бікарбонату натрію виділиться через нирки. Таким чином, завдяки легеням і ниркам співвідношення між бікарбонатом і вугільною кислотою підтримується на постійному рівні, рівному 20:1. До речі, це співвідношення свідчить про те, що лужний компонент буфера (або лужний резерв) повинний бути більше кислотного резерву, тому що можливість утворення в організмі кислих продуктів набагато вище, чим утворення лужних продуктів. У клінічній практиці бікарбонатний буфер широко використовується для корекції порушення КОР.

3. Фосфатний буфер представлений солями фосфорної кислоти, дво- і однозамінним натрієм у співвідношенні 4:1. При появі в середовищі кислого продукту утвориться однозамінний фосфат  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  - менш кислий продукт, а при залуженні утвориться двоамінний фосфат  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ . Надлишок кожного компоненту фосфатного буфера виводиться із сечею.

4. Білковий буфер. За рахунок наявності в складі білків плазми лужних і кислих амінокислот білок зв'язує вільні іони водню, тобто перешкоджає закисленню середовища, одночасно він спроможний зберегти рН середовища при його залуженні.

У еритроцитах діють усі чотири буферні системи, у плазмі - три (відсутня гемоглобінова система), а в клітинах різноманітних тканин основна роль у підтримці рН належить білковій (точніше імідазол-протеїнової) і фосфатній системам.

При зсуві рН в кислу сторону – рН 7,3-7,0 – виникає ацидоз, а при рН – 7,45-7,8 – виникає алкалоз.

Ацидоз буває респіраторний і нереспіраторний. Респіраторний обумовлений порушенням виділення вуглекислого газу в легенях, наприклад, при пневмонії. Нереспіраторний, або метаболічний, виникає в результаті накопичення нелетких кислот, наприклад, молочної кислоти, при недостатності кровообігу, уремії, при надходженні кислот ззовні, наприклад, при отруєнні. Алкалоз також буває респіраторний - при гіпервентиляції легень, і нереспіраторний, або метаболічний, як наслідок втрати кислот або накопичення основ.

З метою диференціювання клінічного стану ацидоза й алкалоза введено поняття про стадії: компенсований і некомпенсований ацидоз або алкалоз. У першому випадку зміни рН незначні, тому що лужний або кислотний резерв ще сприяє зберіганню рН, у другому випадку запаси резервів істотно знижуються, і тому зсуви рН більш виражені. Механізми регуляція КОР полягають у наявності керованих процесів реабсорбції бікарбонату натрію, фосфатів,



зв'язування іонів водню. При ацидозі, зокрема, зростає реабсорбція бікарбонату натрію, цей важливий компонент буферної системи завдяки механізмам реабсорбції зберігається в крові. Процес регулюється величиною  $p\text{CO}_2$ , що у нормі складає 40 мм рт ст, а точніше - активністю карбоангідрози епітелію ниркових каналців. При алкалозі реабсорбція бікарбонату натрію знижується і тим самим у плазмі крові зберігається необхідна рівновага між бікарбонатом і вугільною кислотою (20:1).

Аналогічний механізм регуляції реабсорбції фосфатів, при закисленні середовища в нирках зростає секреція іонів водню в просвіт каналців, де ці іони вступають у реакцію з двозамінним фосфорнокислим натрієм ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ ) і утворюється однозамінний фосфорнокислий натрій ( $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ ), що виділяється із сечею.

Важливим механізмом підтримки рН крові є спроможність нирок зв'язувати іони водню аміаком. При надлишку іонів водню вони секретуються епітелієм ниркових каналців у просвіт каналця. Одночасно в епітелії каналців посилюється утворення аміаку з амінокислот, у тому числі з глютамінової. Аміак секретується в просвіт каналця, де зв'язує іони водню і перетворюється в амоній, що не спроможний реабсорбуватися і тому виводиться із сечею.

При порушенні секреторної і реабсорбційної функції нирок у значній мірі знижується спроможність організму до підтримки КОР.

### ЕРИТРОПОЕЗ

Червоний кістковий мозок у дорослої людини є місцем продукції формених елементів крові. Його маса в дорослої людини досягає 1,5-2 кг. Він знаходиться в плоских кістках (кістки таза, грудина, ребра, грудні і поперекові хребці), а також у метафізах трубчастих кісток. Кістковий мозок складається з клітин строми, фібробластів, остеобластів, жирових клітин, а також із кровотворних клітин, серед яких виділяють три види: стовбурові клітини - 1-2%, що проліферують, або дозрівають - 25-40% і зрілі - 60-75% від усіх клітин.

Відповідно до поглядів Максимова А. А. (1900-1927 рр), усі формені елементи крові походять з єдиної стовбурної кровотворної клітини (СКК), або поліпотентної клітини. Ці клітини, як показано сучасними дослідженнями, спроможні до диференціювання у всіх напрямках, можуть дати початок будь-якому паростку формених елементів крові і, одночасно, спроможні до тривалого самопідтримування. Кожна СКК при своєму розподілі перетворюється на дві дочірні клітини - одна з них вступає на шлях проліферації, а друга - йде на продовження класу поліпотентних клітин, тобто на самопідтримування. Диференціювання СКК відбувається під впливом гуморальних факторів, що потрапляють у мікрооточення СКК. На самому початковому етапі СКК має можливість диференціюватися в трьох напрямках.

1. КОЕв - В-лімфоцитарна колонієутворююча одиниця. Це відбувається під впливом дії на СКК інтерлейкіна-1. У наступному з цієї

популяції утворюються лімфоцити В і плазмоцити шляхом послідовного перетворення - пролімфобласт В, пролімфоцит В, лімфоцит В, плазмобласт, проплазмоцит, плазмоцит.

2. КОЕт - Т-лімфоцитарна колонієутворююча одиниця. Диференціювання стовбурової кровотворної клітини в цьому напрямку відбувається під впливом інтерлейкіна-II. Надалі ці клітини диференціюються послідовно пролімфобласт Т, пролімфоцит Т, лімфоцит Т, що у свою чергу диференціюється в хелпери, супресори, кіллери і Т-лімфоцити пам'яті.

3. КОЕс - колонієутворююча одиниця, змішана. Диференціюється під впливом впливу на СКК інтерлейкіна-III. Цей паросток дає початок всім іншим клітинам крові - нейтрофілам, базофілам, еозинофілам, еритроцитам, тромбоцитам

Один з напрямків, по якому йде диференціювання КОЕс - це паросток червоної крові. Під впливом гуморального фактора, що одержав назву БПА - бурстпідтримуючої активності, диференціюється в БУО - бурстутворюючу одиницю. Потім під впливом еритропоетину відбувається послідовне перетворення БУО в еритроцит через ряд стадій. На всіх етапах диференціюючи впливи здійснює еритропоетин.

У цілому, за добу синтезується 200-250 млрд клітин (приблизно 2-4 столові ложки). У кістковому мозку навколо кожної стовбурової клітини розвивається своє мікрооточення, у центрі якого відбувається послідовне дозрівання відповідних елементів крові. Це так звані острівці - еритропоетичний острівець, мегакаріоцитопоетичний острівець і т д.

Щодо процесів регуляції гемопоезу в даний час відомо, що головним механізмом, який веде до диференціювання і проліферації клітин, є гормональні фактори. Вище вже згадувалися деякі з них, наприклад, інтерлейкіни-1, -II і -III Вони продукуються, скоріш за все, Т-лімфоцитами. Наступне диференціювання йде під впливом відповідних поетинів, що в останні роки частіше називають КСФ - фактор, що колонієстимулює, відповідно еозинофільний КСФ, базофільний КСФ, грануломакрофагальний. Виявлені і фактори, що гальмують гемопоез, зокрема, у відношенні мієлопоезу такими властивостями володіють Т-супресори, продукти макрофагів і моноцитів - лактоферини, кислий ізоферитин.

Особливо інтенсивно досліджується питання про еритропоез. Встановлено, що еритропоез активують БПА (бурстпідтримуюча активність), або промоторний гормон, що продукується Т-лімфоцитами і макрофагами, інтерлейкін-III, продукується Т-лімфоцитами, еритропоетин.

Перші дані про еритропоетин були отримані в 1906 р. Карнотом і Дефландором На сьогодні відомо, що еритропоетин продукується в нирках у клітинах ЮГА, у печінці (клітини Купфера) і селезінці. Проте основне місце синтезу - нирки. У нормальних умовах продукується невеличка кількість еритропоетину, що досягає клітин червоного мозку і взаємодіє з рецепторами для еритропоетину, у результаті чого змінюється концентрація в клітині

цАМФ, що підвищує синтез гемоглобіну. Продукція еритропоєтину істотно зростає в нирках при гіпоксії будь-якого походження. Саме завдяки цьому при підйомі в гори в людини значно підвищується продукція еритроцитів. Якщо людину швидко опустити на рівнину, то якийсь час у нього в крові усе ще буде зберігатися високий рівень еритроцитів, що полегшує транспорт кисню. Ця методика використовується висококваліфікованими спортсменами при підготовці до найважливіших змагань сезону.

Стимуляція еритропоезу проходить також під впливом таких неспецифічних факторів як АКТГ, глюкокортикоїди, ТТГ,  $T_3$ ,  $T_4$ , катехоламіни (при їхній взаємодії з бета-адренорецепторами), андрогени, ПГЕ<sub>1</sub>, ПГЕ<sub>2</sub>, а також при активації симпатичної нервової системи. Ряд факторів пригальмовує еритропоез, у тому числі естрогени, парасимпатична система, а також, можливо, специфічний гормон - інгібітор еритропоезу. Той факт, що естрогени гальмують еритропоез, мабуть, призводить до того, що в період вагітності рівень еритроцитів часто знижений (має місце анемія). Проте в нормальних умовах цій анемії перешкоджає бета-адреноміметик, існування якого виявлено в дослідженнях.

Для нормального процесу еритропоезу необхідно постійне надходження цілого ряду речовин, факторів, у тому числі заліза (20-25 мг у добу), вітаміну В<sub>12</sub>, або зовнішнього фактора Касла, що всмоктується в кишечнику за умови вироблення внутрішнього фактора Касла, що являє собою мукопротеїд шлунка (муцин+пептид, відщеплює від пепсиногена при його перетворенні в пепсин), фолієвої кислоти (для синтезу нуклеїнових кислот і гемоглобіну), вітаміну С, вітаміну В<sub>6</sub> (для синтезу гема), вітаміну В<sub>2</sub> (для утворення ліпідної стромы еритроцитів), пантотенової кислоти (для побудови фосфоліпідів). Відсутність одного або декількох цих факторів призводить до розвитку анемії - стійкого зниження рівня еритроцитів у крові, у тому числі до залізодефіцитної або мегалобластичної анемії.

#### ФІЗІОЛОГІЯ ЕРИТРОЦИТА

У крові чоловіків рівень еритроцитів у нормі  $4-5,1 \times 10^{12}/л$ , у крові жінок -  $3,7-4,7 \times 10^{12}/л$ , тобто дещо нижче, що, можливо, пов'язано з відмінностями в рівні естрогенів і потреби в кисні. Загальна поверхня всіх еритроцитів, що циркулюють у крові, досягає астрономічної цифри -  $3800 м^2$ . Середній діаметр еритроцита 7,3 мкм, середня товщина 2,0 мкм, середній об'єм одного еритроцита  $86 мкм^3$ , середня площа  $140 мкм^2$ . Існує декілька варіантів форм еритроцитів, у зв'язку з чим еритроцити носять відповідні назви, дискоцити, стоматоцити, ехіноцити, мікроцити (їхній діаметр менше 7,2 мкм), мегалоцити (діаметр більше 9,5 мкм), нормоцити. Саме останні мають двоввігнуту форму і є найбільше пристосованими для виконання основної функції еритроцитів - транспорту кисню і вуглекислого газу.

Для еритроцитів характерні такі властивості: Висока спроможність до деформації - еритроцит може проходити міліпоровий фільтр із діаметром отворів у 3 мкм, він входить у мікропіпетку з діаметром отвору 2,5-3 мкм.

Еритроцит містить у середині себе й у товщі мембрани біля 140 ферментів. Середня тривалість життя - 120 днів. Енергія черпається за рахунок гліколізу і пентозного шунта. Вона використовується для зберігання протягом 120-денного життя еритроцита його структури і для стабілізації молекул гемоглобіну. Поверхнева мембрана еритроцита чотирьохшарова, зовнішній шар мембрани містить набір антигенів, у тому числі АВ0, резус і т.д. , два середніх шари - фосфоліпідні і внутрішній шар містить натрій-калієвий насос. Еритроцит спроможний до гемолізу (руйнації), у тому числі осмотичного (частковий гемоліз настає при концентрації хлористого натрію 0,4%, повний - при 0,37%, т. б. в умовах гіпотонії), хімічного, наприклад, кислотного, механічного, термічного і біологічного.

Основна функція еритроцитів - транспорт кисню і вуглекислого газу - реалізується за рахунок гемоглобіну і ферменту карбоангідрази.

Руйнація еритроцитів відбувається за рахунок травматизації або внутрисудинного гемолізу, за рахунок фагоцитозу макрофагами селезінки і печінки, причому "старі" еритроцити переважно руйнуються в селезінці, а еритроцити, завантажені антитілами, в основному руйнуються в печінці.

У організмі існує рівновага між процесами еритропоезу і процесами гемолізу. Динамічна стаціонарна рівновага цих процесів відображується таким терміном як еритрокінез. Підвищення вмісту в крові еритроцитів називається еритроцитоз або еритремія. Еритроцитоз може бути викликаний стисненням крові за рахунок втрати плазми - це відносний еритроцитоз. Він часто має місце при інтенсивній м'язовій діяльності, тому називається також робочим. Існує і істинний еритроцитоз, при якому показник гематокрита зберігається на належному рівні - 40-45%, і одночасно підвищується рівень еритроцитів - він спостерігається при явищах гіпоксії, як наслідок підвищення інтенсивності еритропоезу і перевищення продукції еритроцитів над їхньою руйнацією. Протилежне явище - зниження концентрації еритроцитів у крові - зветься еритропенія, або анемія. Анемія також буває абсолютна - у цьому випадку процеси гемолізу переважають над процесами еритропоезу, і відносна, що обумовлена наявністю надлишкової кількості води в судинному руслі.

Гемоглобін являє собою білок, що складається з білків глобіна і гема. Гем - це двовалентне залізо, сполучене з протопорфірином. Глобін складається з 4 ланцюгів - доменів, наприклад, гемоглобін F (фетальний) складається з двох  $\alpha$ -ланцюгів двох  $\gamma$ -цепей, гемоглобін A (дорослого) складається з двох  $\alpha$ -ланцюгів і двох  $\beta$ -ланцюгів, а гемоглобін A<sub>2</sub> - із двох  $\alpha$ -ланцюгів і двох  $\sigma$ -ланцюгів. Кожний ланцюг відрізняється один від одного кількістю амінокислотних залишків. Всього молекула глобіна містить 574 амінокислотних залишків. Основна властивість гемоглобіну - легко приєднувати кисень (бути акцептором) при високих концентраціях кисню в середовищі (напрузі, тиску) і легко його віддавати (бути донором) при низькій напрузі або тиску кисню в середовищі. У нормі рівень гемоглобіну в чоловіків 130-160 г/л, у жінок - 115-145 г/л. Звичайно його визначають за

допомогою гемометра Салі по одноіменному методу. Але цей метод дає велику помилку, до 30%, тому в даний час рекомендується використовувати гемоглобінціанідний метод із застосуванням ацетонціан-гідрина або інші методи.

У процесі онтогенезу змінюються форми гемоглобіну, а точніше характер ланцюгів, що утворюють його молекулу: спочатку ембріон має гемоглобін Р (примітивний), потім у плода з'являється гемоглобін F (фетальний), а після народження в основному функціонує гемоглобін А (дорослого). Розходження в будові білкової частини гемоглобіну визначають спорідненість гемоглобіну до кисню. Наприклад, у фетального гемоглобіну воно набагато більша, ніж у дорослого.

Для усіх форм гемоглобіну характерно наявність оксигемоглобіну, дезоксигемоглобіну і карбогемоглобіну - гемоглобіну із CO<sub>2</sub>. При патології, у тому числі в результаті екологічних впливів і побутових факторів, наприклад, при палінні в крові з'являються карбоксигемоглобін (Hb + чадний газ), або метгемоглобін, у якого двовалентне залізо під впливом сильних окислювачів віддає електрон і стає тривалентним, втрачаючи при цьому спроможність віддавати кисень тканинам.

Існує спадкова патологія гемоглобіну. Найбільше відомою є серповидноклітинна анемія. В усіх випадках такої патології, а їх відомо біля 200 видів, у молекулі глобіну одна або декілька амінокислот замінені іншими або відсутні. В окремих випадках це призводить до істотного порушення функції гемоглобіну, як наприклад, при серповидноклітинній анемії. Діагностика цієї патології проводиться за формою еритроцитів - вони мають вид серпа.

Обмін заліза. Усього в організмі людини утримується біля 4,5 г заліза, у тому числі в складі гемоглобіну, цитохромів, міоглобіна, ферітина, трансферина. Залізо, що надходить із їжею, всмоктується в кишечнику і за допомогою трансферина доставляється до клітин-споживачів, де воно депонується у формі гемосидерина. Чоловіки втрачають за добу біля 1 мг залоза, а жінки - до 3 мг. У період менструацій утрати зростають до 14 мг, а в період вагітності втрати складають у сумі 700-800 мг, а за весь період лактації - 400 мг. Тому і чоловікам, і, особливо, жінкам, необхідна постійна компенсація заліза. Залоза багато в м'ясі, печінці, яйцях, ізюмі, яблуках, чорносливі. Дефіцит заліза в їжі або низька його засвоюваність призводять до розвитку залізодефіцитної анемії. Вона часто зустрічається в жінок при вагітності. При цьому знижуються колірний показник нижче 0,8, рівень еритроцитів - нижче  $3,6 \times 10^{12}/л$ , гемоглобін - нижче 110 г/л.

### **Система кровообігу**

Кровообіг – рух крові у кровоносній системі. Система кровообігу забезпечує обмін речовин між тканинами організму і зовнішнім середовищем і підтримує сталість внутрішнього середовища – гомеостаз. Основні функції системи кровообігу: транспорт поживних речовин до місця їх

засвоєння; транспорт продуктів обміну від місця їх утворення до органів виділення; транспорт газів; транспорт гормонів; транспорт захисних речовин; транспорт теплової енергії.

## ФІЗІОЛОГІЯ СЕРЦЯ

### ФІЗІОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА МІОКАРДА

Кров виконує численні функції тільки тоді, коли циркулює серцево-судинною системою. В організмі є два замкнуті кола кровообігу — мале (легеневе) та велике (системне). Підключені вони послідовно.

Велике коло кровообігу починається з лівого шлуночка, який викидає кров у аорту. Від аорти відходять чисельні артерії, які постачають кров окремим органам. Унаслідок розгалуження артерій і артеріол утворюються капілярні судини, які забезпечують обмін між кров'ю і клітинами. При злитті капілярів утворюються венули, котрі складають вени. Останні, об'єднавшись у нижню і верхню порожнисті вени, приносять кров у праве передсердя.

Мале коло кровообігу починається з правого шлуночка, який викидає кров у легеневої стовбур, і судинами легень кров відтікає через чотири легеневі вени у ліве передсердя. Чотирикамерне серце об'єднує ці кола в єдину систему кровообігу. Безперервний кровотік можливий лише за умови, що праве і ліве відділення серця працюють синхронно і рівномірно: обидва шлуночки при кожному скороченні повинні викидати у відповідні судини однакову кількість крові.

У судини кров надходить при скороченні шлуночків (систола). При їх розслабленні (діастола) всі порожнини серця заповнюються кров'ю. Розташовані перед шлуночками передсердя сприяють прийому крові із судин при скороченні шлуночків. Передсердя не тільки депонують кров, що притікає до серця, а й подають до шлуночків у разі потреби додаткову порцію крові. Особливого значення ця додаткова «підкачка» набуває при збільшенні частоти скорочень серця, коли діастола стає коротшою і зменшується тривалість заповнення порожнин шлуночків кров'ю. Приблизно таку ж функцію для передсердь виконують їх вушка.

**Кардіоміоцити.** Структурною основою серця є міокард. Він має масу 250—300 г. Товщина його, розташування волокон і навіть власне волокна в різних відділах не однакові. Міокард передсердь тонший, ніж міокард шлуночків, і має два шари: циркулярний і поздовжній. Циркулярні волокна оточують переважно судини, що впадають у передсердя, і при скороченні перетискають їх отвори. Міокард шлуночків, особливо лівого, потужніший і складається з трьох шарів. Зовнішній і внутрішній шари мають спірале-видну форму і є спільними для обох шлуночків. Середній шар складається з циркуляторно розташованих м'язових волокон. Він ізольований у правому і лівому шлуночках. Волокна передсердь та шлуночків прикріплюються до фіброзного кільця.

До нього кріпляться й клапани серця. Діаметр кардіоміоцитів передсердь менший, ніж шлуночків. Кардіоміоцити мають прямокутну форму, довжину —

близько 120 мкм і ширину — 17—20 мкм. Містять усі структури, характерні для волокон поперечносмугастого скелетного м'яза: ядра, міофібрили, мітохондрії, пластинчастий комплекс, саркоплазматичний ретикулум. Але саркоплазматичного ретикулуму (депо  $\text{Ca}^{2+}$ ) в ньому менше, ніж у скелетних м'язах.

Між окремими кардіоміоцитами існують численні міжмембранні контакти — нексуси (вставні диски). Вони забезпечують електричні взаємодії між клітинами, утворюючи функціональний синцитій міокарда. Така структура забезпечує скорочення кардіоміоцитів з порівняно великою швидкістю і розвиває досить могутні зусилля для викидання крові.

**Провідникова система серця.** Серед скоротливого міокарда розташована система клітин і відростків, які виконують функції генерації збудження і проведення його до кардіоміоцитів. Це і є провідникова система серця. Кардіоміоцити цієї системи згруповані у певних ділянках міокарда у вузли. Вони менші за розміром, ніж скоротливі елементи передсердь і шлуночків, з'єднуються в групи, мають велику кількість взаємопереплетених виростів. У їхній структурі більше саркоплазми і мало міофібрил, слабковиражена Т-система саркоплазматичного ретикулуму. За своїми властивостями наближаються до ембріонального міокарда; стійкіші до гіпоксії, оскільки в них енергія утворюється в основному за рахунок анаеробного гліколізу.

Провідникова система складається з синусного і атріовентрикулярного вузлів, міжвузлових і міжпередсердних комунікацій, передсердно-шлуночкового пучка (пучка Гіса), який ділиться на праву і ліву ніжки, що йдуть по міжшлуночкової перегородці в субендокардіальну сітку міозиту серцевого провідного, або волокон Пуркінє.

Синусовий (синусно-передсердний) вузол міститься біля місця впадіння верхньої і нижньої порожнистої вен у праве передсердя. Вузол має еліпсоїдну форму, довжину 10—15 мм, ширину 4—5 мм, товщину 1,5 мм. Він складається із «голівки» і «хвостової» частини. «Голівка» лежить субепікардіально. Від неї до вушка лівого передсердя відходять пучок волокон, що був описаний J. G. Bachmann (1916), задній міжвенозний пучок (K. F. Welckenbach, 1907) та задній міжвузловий пучок (Ch. Thorne, 1909). Ці пучки передають збудження до атріовентрикулярного вузла.

Атріовентрикулярний вузол міститься в товщі міжпередсердної перегородки на межі передсердь і шлуночків. Пучок Гіса починається стовбуром від атріовентрикулярного вузла і, пройшовши через міжшлуночкову перегородку, ділиться на дві ніжки, що йдуть по лівому і правому боках міжшлуночкової перегородки і переходять у волокна Пуркінє, котрі безпосередньо контактують з клітинами скоротливого міокарда.

**Електрозбудливість серця.** Провідна і скоротлива функції серця запускаються за рахунок руху іонів, які утворюють електричні потенціали. Розвиток їх залежить головним чином від концентрації вільних іонів у середині

та зовні клітинних мембран та їх проникності. Обмін іонів між зовнішнім і внутрішнім середовищами клітини в першу чергу залежить від структури і функціонального стану мембран. Мембрана кардіоцитів має ряд особливостей. Як і в інших збудливих тканинах, її інтегративні білки-канали в разі відкриття воріт пропускають за градієнтом концентрації  $\text{Na}^+$  та  $\text{K}^+$ . Крім того, тут є канали, які пропускають  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Cl}^-$ .

**Фізіологічні властивості міокарда.** За своїми функціональними властивостями міокард перебуває між поперечносмугастими та гладкими м'язами. Міокард подібний до поперечносмугастих м'язів за здатністю швидко та інтенсивно скорочуватися. Одночасно міокард має такі характерні для гладких м'язів функціональні властивості, як здатність до мимовільної активності та зміна її під впливом вегетативних нервів і гормонів.

Міокард має такі властивості: збудливість, провідність, здатність до скорочення, рефрактерність, автоматизм. Ці властивості забезпечуються наявністю у міокарді вказаних двох типів волокон — власне скоротливих кардіоміоцитів і волокон провідної системи.

#### **ЗБУДЛИВІСТЬ СЕРЦЕВОГО М'ЯЗА**

Міокард, як і нервова тканина та скелетні м'язи, належить до збудливих тканин. Це означає, що міокардіальні волокна мають мембранний потенціал спокою. Відповідають на порогові подразнення генерацією ПД, здатні проводити ці потенціали без затухання (бездекрементно). Некуси, або вставні диски, відокремлюючи клітину від клітини, не перешкоджають проведенню збудження, тобто серцевий м'яз поводить себе як функціональний синцитій; збудження, що виникло в якому-небудь відділі, поширюється на інші клітини. Завдяки цій особливості серце підкорюється закону «все або нічого», тобто на подразнення воно відповідає збудженням усіх волокон або не реагує зовсім. Цими властивостями серце відрізняється від нервових тканин і скелетних м'язів, де кожна клітина збуджується ізольовано. Рівень ПС у скоротливих кардіоміоцитах і провідній системі відрізняється: в кардіоміоцитах він становить — 80—90 мВ, в міоцитах провідникової системи — 90 мВ, а у вузлових клітинах провідникової системи — близько —60 мВ. Для підтримання ПС на постійному рівні потрібна врівноваженість вхідного (натрієвого) та вихідного (калієвого) потоку. Порушення цієї рівноваги призводить до гіперполяризації або депольоризації мембрани.

Розглянемо особливості збудливості скоротливих кардіоміоцитів. Збудження в них характеризується реверсією потенціалу виникненням ПД. При цьому швидка депольоризація починається після досягнення критичного рівня, що дорівнює приблизно —55 мВ. У скоротливих кардіоміоцитах виділяють п'ять фаз розвитку ПД: швидка депольоризація, швидка рання репольоризація, плато (повільна репольоризація), швидка кінцева репольоризація, фаза спокою. Амплітуда ПД дорівнює 120 мВ. Тривалість депольоризації у скелетних м'язах 1-3 мс, у кардіоміоцитах — близько 250 мс.



Фаза швидкої деполяризації зумовлена короткочасним підвищенням проникності мембран для  $\text{Na}^+$ . Фаза швидкої реполяризації обумовлена швидким калієвим потоком і рухом іонів хлору. У кардіоміоцитах одночасно з  $\text{Na}^+$ -каналами відкриваються електрозбудливі повільні  $\text{Ca}^{2+}$ -канали.  $\text{Ca}^{2+}$ , що входить, підтримує тривалу деполяризацію (плато). Поступове закриття  $\text{Ca}^{2+}$ -каналів та зниження проникності для кальцію супроводжується збільшенням проникності мембрани для калію (відкриваються кальційзбудливі  $\text{K}^+$ -канали). Внаслідок цього відбувається реполяризація мембрани і повернення до рівня ПС. ПС підтримується головним чином за рахунок вихідного калієвого току.

Таким чином, для розвитку збудження в міокарді велике значення мають повільні  $\text{Ca}^{2+}$ -канали (через них можуть проходити частково також  $\text{Na}^+$ ). Число повільних каналів на мембрані не постійне. Воно модулюється внутрішньоклітинними циклічними нуклеотидами. Так, цАМФ, фосфорилуючи білки мембран, переводить ці канали в активний стан, унаслідок чого  $\text{Ca}^{2+}$  інтенсивно надходить у клітину. Дефосфорильований канал не може пропустити  $\text{Ca}^{2+}$ . Використовуючи речовини, що змінюють концентр. і цію цАМФ у середині кардіоміоцитів, можна впливати на виникнення ПД.

**Натрієвий і кальцієвий обмін.** У кардіоміоцитах розкритий так званий спряжений  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ -трансмембранний градієнтний транспорт, який виконується без затрати енергії. Він полягає в обміні чотирьох іонів  $\text{Na}^+$  на один іон  $\text{Ca}^{2+}$ , який здійснюється за допомогою спеціальних переносників. Спочатку після фази швидкої деполяризації натрій, що проник усередину саркоплазми, обмінюється на позаклітинний кальцій. Це відбувається одночасно з відкриттям  $\text{Ca}^{2+}$ -каналів, що прискорює надходження  $\text{Ca}^{2+}$  в середину клітини і підтримує плато ПД. Після закриття  $\text{Ca}^{2+}$ -каналів і підвищення проникності мембран до  $\text{K}^+$  відбувається реполяризація мембрани. У цей час на допомогу  $\text{Ca}^{2+}$ -насосу, який відкачує  $\text{Ca}^{2+}$  у СПР, знову приходить  $\text{Na}^+$ -,  $\text{Ca}^{2+}$ -транспорт. Але тепер  $\text{Ca}^{2+}$  відкачується зовні, а  $\text{Na}^+$  за градієнтом концентрації надходить у середину. В свою чергу цей  $\text{Na}^+$  викачується за допомогою  $\text{Na}^+$ -,  $\text{K}^+$ -помпи в обмін на  $\text{K}^+$ , який виходить з клітини під час реполяризації. Таким чином, енергія витрачається лише на працю  $\text{Na}^+$ -,  $\text{K}^+$ -насоса, який підтримує градієнт  $\text{Na}^+$  між клітиною та міжклітинною рідиною. Завдяки збереженій енергії «безенергетично» викачується частина  $\text{Na}^+$  та  $\text{Ca}^{2+}$ .

Описані механізми забезпечують тісну взаємодію трьох іонів, що синхронізують усі стадії переходу ПС у ПД та скорочення міоциту.

## АВТОМАТИЗМ

За механізмом іонної проникності мембрана клітин провідникової системи багато в чому відрізняється від такої скоротливих кардіоміоцитів. Це

відображається на характері ПС і ПД. До того ж вони дещо відрізняються і щодо структур цієї системи.

Найхарактернішою відмінністю є відсутність справжніх ПС в атипових клітинах провідної системи, які бідні на скоротливі міофіламенти. Після попереднього виникнення ПД повертається до рівня  $-60$  мВ, і одразу починає розвиватися наступна деполяризація— повільна діастолічна деполяризація, яка характеризується плавним переходом у фазу швидкої. Окрім цього, ПД атипових клітин притаманні повільне наростання кривої у фазу швидкої деполяризації, закругленість вершини потенціалу, відсутність овершуту, мало виражене плато і низький ПС.

Повільна діастолічна деполяризація виникає спонтанно, у разі відсутності дії якого-небудь подразника. Механізм її розвитку пов'язаний із входом у атипові клітини  $\text{Na}^+$  і  $\text{Ca}^{2+}$ . Це відбувається після реполяризації мембрани (при рівні ПС близько  $-60$  мВ), коли закриваються  $\text{K}^+$ -канали.

У зв'язку з фактичною відсутністю постійного мембранного потенціалу базальний рівень мембранної поляризації клітин вузлів провідної системи називають максимальним діастолічним потенціалом (МДП). Швидкість, з якою розвивається деполяризація при відкриванні повільних каналів, набагато менша, ніж при відкриванні швидких ПД, що виник спонтанно, у провідній системі поширюється на міокард, зумовлюючи його скорочення. Вказаний механізм спонтанного збудження одержав назву «автоматизм серця».

**Градiєнт автоматизму.** Окремі структури провідної системи серця мають різний рівень пейсмейкерної активності. Спонтанна проникність мембрани щодо  $\text{Na}^+$  у клітини синусного вузла найвища. У клітинах передсердно-шлуночкового вузла вона у 1,5— 2 рази нижча, а ще нижча у волокнах передсердно-шлуночкового пучка. Внаслідок цього в клітинах синусного вузла деполяризація досягає критичного рівня раніше, ніж у інших частинах провідникової системи. Тому в серці збудження спочатку виникає в синусному вузлі і волокнами пучків Бахмана, Венкенбаха та Тореля проводиться до атріовентрикулярного вузла, в якому спонтанна деполяризація ще не досягла критичного рівня, а тому клітини цього відділу збуджуються імпульсом, який надійшов від синусного вузла. Від передсердно-шлуночкового вузла збудження передсердно-шлуночковим пучком, а потім гілками передається до волокон Пуркінє.

У зв'язку з тим, що синусний вузол має найшвидший пейсмейкерний ритм, він домінує над іншими структурами провідної системи. Його називають водієм ритму першого порядку. Якщо збудження від синусного вузла не надходить до атріовентрикулярного (як це буває при формуванні рубця сполучної тканини між цими утвореннями), то в передсердно-шлуночковому вузлі починають генеруватися власні ПД, але з меншою частотою. Цей вузол називають водієм ритму другого порядку. Ще менша частота довільних ПД пучка Гіса. Практично не мають здатності до автоматизму волокна Пуркінє.

Таким чином, між різними утвореннями провідної системи серця існує градієнт автоматизму. Наприклад, у серці людини синусно-передсердний вузол генерує збудження з частотою близько 70 за 1 хв, передсердно-шлуночковий — 40—50, пучок Гіса — 20—30 за 1 хв. Природно, що з відповідною частотою буде виникати збудження у міокарді, скорочення якого регулюється цим відділом провідної системи.

У деяких випадках у нормі і при патології збудження із передсердь досягає міокарда шлуночків по так званих додаткових волокнах провідної системи (Кента, Джеймса і Махейма). Пучком Кента збудження проводиться швидше, ніж через передсердно-шлуночкове сполучення. Тому збудження досягає міокарда шлуночків раніше і частина волокон активізується передчасно. При функціонуванні пучка Джеймса імпульс із передсердь, минаючи атріовентрикулярний вузол, досягає пучка Гіса. Внаслідок сказаного і в цьому випадку частина міокарда шлуночків збуджується передчасно. Пучком Махейма збудження, обминаючи пучок Гіса, спричиняє скорочення міокарда шлуночків. Таким чином, у ряді випадків може спостерігатись комбіноване збудження міокарда за участю як обов'язкових, так і додаткових шляхів.

**ПРОВІДНІСТЬ.** Збудження, яке виникло в синусному вузлі, проводиться передсердям зі швидкістю 0,8—1,0 м/с. При передачі збудження із передсердь на шлуночки відзначається його затримка в атріовентрикулярному вузлі. Вона зв'язана як з особливостями геометричної структури вузла, так і зі специфікою розвитку електричних потенціалів. Має суттєве значення для послідовного скорочення передсердь, а потім шлуночків. Швидкість проведення збудження пучком Гіса і волокнами Пуркін'є становить 1—1,5 м/с. Наступна затримка проведення збудження — у місці контакту волокон Пуркін'є із скоротливими кардіоміоцитами. Вона є наслідком сумації ПД, яка спрямована на синхронізацію процесу збудження міокарда. Швидкість поширення збудження в шлуночках коливається від 0,3 до 0,9 м/с. Висока швидкість проведення збудження провідною системою пояснюється наявністю в ній швидких  $\text{Na}^+$ -каналів. Завдяки цьому швидкість розвитку деполяризації тут найвища. Через відсутність швидких іонних токів у клітинах верхньої частини атріовентрикулярного вузла швидкість проведення збудження невисока (0,02 м/с).

Таким чином, збудження усього скоротливого міокарда визначається провідною системою, швидкістю його проведення.

**РЕФРАКТЕРНІСТЬ.** У міокарді, як і в інших збудливих тканинах, період збудження збігається із періодами його змін — рефрактерністю та екзальтацією. У зв'язку з великим значенням періоду рефрактерності для роботи серця доцільно виділити його окремо.

Виділяють періоди абсолютної і відносної рефрактерності. Їх тривалість залежить від тривалості ПД. Період абсолютної рефрактерності, що характеризується відсутністю відповіді на дію будь-якої сили подразника, є

наслідком інактивації  $\text{Na}^+$ -каналів, відкриття яких потрібне для виникнення нового ПД. Інактивація триває близько 0,25 с. Натрієвий струм починає відновлюватися лише після того, як мембрани кардіоміоцитів реполяризувалися приблизно до рівня — 40 мВ. У період відносної рефрактерності дія сильнішого, ніж звичайно, подразника може спричинити появу позачергового ПД. Період відносної рефрактерності триває 0.03 с. Після нього протягом деякого часу спостерігається супернормальна збудливість – коли серцевий м'яз може збуджуватися також під впливом підпорогового подразника.

Для міокарда довготривалість періоду рефрактерності має особливе значення. Вона запобігає виникненню надто частих повторних збуджень міокарда. Такі збудження у скелетних м'язах призводять до тетанусу. Але подібна відповідь з боку міокарда зробила б неможливою нагнітальну функцію серця. Під час рефрактерності шлуночки встигають розслабитися і починають наповнюватися кров'ю. Крім того, рефрактерність «не дозволяє» збудженню безкінечно довго циркулювати по міокарду. Розпочавшись у передсердях, воно знову могло б повернутись до них, обійшовши шлуночки. Але в цей час передсердя перебувають у стадії повної рефрактерності, а це означає, що нова хвиля збудження виникнути в них не може.

**ЗДАТНІСТЬ ДО СКОРОЧЕННЯ.** Деполяризація мембрани кардіоміоцитів зумовлює їхнє скорочення. Тонкі механізми взаємодії актинових і міозинових ниток, що забезпечують скорочення волокон у міокарді, багато в чому аналогічні відповідним у скелетному м'язі.

Однак специфіка функції скелетних м'язів і міокарда має істотні відмінності. Скелетні м'язи скорочуються поодинокі, коли до них надходить один ПД, або тетанічно, коли імпульси йдуть один за одним до м'яза, який не встигає розслабитися. На відміну від цього, для повноцінного вигнання крові серце повинне скорочуватись поодинокими, але тривалими рухами. Причому скорочуватися повинні не окремі волокна, а весь міокард. Це досягається за допомогою провідної системи та вставних дисків кардіоміоцитів, об'єднаних у функціональний синцитій. Завдяки цій особливості серце підлягає закономірності «все або нічого»: коли починає діяти підпороговий подразник, серце не скорочується або у відповідь на порогову силу скорочується максимально.

Взаємодія актинових і міозинових волокон забезпечує скорочення кардіоміоцитів тоді, коли в саркоплазмі концентрація вільного  $\text{Ca}^{2+}$  зростає з  $10^{-7}$  М (рівень спокою) до  $10^{-5}$ — $10^{-4}$  М. Це відбувається під час проходження ПД  $\text{Ca}^{2+}$ -каналами сарколеми та СПР. Деполяризація мембран СПР супроводжується відкриттям  $\text{Ca}^{2+}$ -пор, і  $\text{Ca}^{2+}$  надходить у саркоплазму. Доти, поки стан збудження триває, концентрація  $\text{Ca}^{2+}$  біля скоротливих філаментів є високою, і кардіоміоцити перебувають у стані скорочення. Крім того, висока концентрація цього іона в саркоплазмі підтримується за рахунок  $\text{Ca}^{2+}$ , що надходить ззовні через відкриті повільні канали саркоплазми.

Вважають, що вхідний потік  $\text{Ca}^{2+}$  при деполяризації саркоплазми використовується не стільки для ініціації скорочення, скільки для поповнення запасів СПР. У скелетному м'язі потужний СПР, і після збудження практично весь  $\text{Ca}^{2+}$  відкачується в нього. У кардіоміоциті ж ємкість СПР менша, менша також сумарна й питома потужність  $\text{Ca}^{2+}$ -насосів, які відкачують  $\text{Ca}^{2+}$  в депо після збудження. Частина  $\text{Ca}^{2+}$  виходить з волокон у міжклітинну рідину, і його кількість без надходження ззовні швидко б виснажилася.

І ще на одну обставину треба звернути увагу: процес залучення  $\text{Ca}^{2+}$  до підтримки стану деполяризації мембрани кардіоміоцитів дуже «енергоєкономічний». Якби така тривала деполяризація підтримувалась  $\text{Na}^+$ , то для відновлення попереднього іонного градієнту довелось би витратити багато енергії на роботу  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -помпи. Замість цього частина  $\text{Ca}^{2+}$ , що надійшов, взагалі не виводиться з клітини, а використовується для поповнення СПР.  $\text{Ca}^{2+}$  є основним іоном, що забезпечує також міжклітинні контакти: в нексусах розташовано багато повільних  $\text{Ca}^{2+}$ -каналів. Тому всі дії, спрямовані на обмін  $\text{Ca}^{2+}$ , впливають і на проведення збудження кардіоміоцитами.

Вищевказані механізми обміну  $\text{Ca}^{2+}$  створюють потужний пристосувальний важіль регуляції скорочень. Усі обставини, що призводять до збільшення надходження кальцію через сарколему, сприяють зростанню сили м'язового скорочення. Це зв'язано з сумациєю концентрації  $\text{Ca}^{2+}$ , який надійшов іззовні і який вийшов із СПР. Навпаки, блокада цього процесу специфічними блокаторами  $\text{Ca}^{2+}$ -каналів (верапамілом, Д-600) супроводжується зниженням і навіть припиненням скорочень.

### НАГНІТАЛЬНА ФУНКЦІЯ СЕРЦЯ

Серце, що скорочується, виштовхує кров у артерії. Цю функцію виконують шлуночки. Шлуночки з обох боків (на вході і на виході) мають клапани, які в певні періоди серцевого циклу затуляють відповідні отвори. Чотири клапанні отвори в серці розташовані приблизно в одній площині. Основи стулок клапанів прикріплюються до жорсткого кільця з фіброзної тканини. З'єднуючись між собою, фіброзні кільця утворюють каркас для прикріплення м'язових волокон кожної камери серця. Клапани призначені для того, щоб кров рухалась завжди в одному напрямі.

Атріовентрикулярні клапани (в лівому відділі двостулковий, а в правому — тристулковий) під час систоли шлуночків заважають зворотному закиданню крові в передсердя. Аортальний і легеневий клапани запобігають поверненню крові з цих судин у шлуночки при діастолі. Перетинчасті стулки атріовентрикулярних клапанів, виштовхнувши кров у шлуночки, набувають лійкоподібної форми і вільно пропускають кров із передсердь у шлуночки, коли останні перебувають у стадії діастолі. Завдяки з'єднанню вільних кінців з міокардом шлуночків за допомогою сухожильних ниток стулки клапанів не вивертаються в порожнину передсердь під час систоли шлуночків

Кишеньки аортального і легеневого клапанів, що мають вигляд півмісяця, оточують отвір судини. Коли атріовентрикулярні або півмісяцеві клапани закриті, їх стулки тісно дотикаються і щільно закривають вхід (вихід) до шлуночків. Відкриваються і закриваються клапани пасивно током крові.

Передсердя виконують функцію тимчасового депо крові. Коли шлуночки скорочуються і кров не може до них потрапити, вона безперервно притікає венами, збирається в передсердях. Під час систоли передсердь швидко розтягується міокард шлуночків, що сприяє їх наступному скороченню. У передсердях цю функцію виконують так звані вушка передсердь. Окрім цього, доставляючи під час систоли різну кількість крові в шлуночки, передсердя беруть участь у регулюванні викиду крові з серця в судини.

### СЕРЦЕВИЙ ЦИКЛ

У судинах кров рухається завдяки градієнту тиску в напрямі від високого до нижчого. Шлуночки є тим органом, який створює вказаний градієнт. Зміна станів скорочення (систоли) і розслаблення (діастоли) відділів серця, яка повторюється циклічно, називається серцевим циклом. При частоті скорочень серця (ЧСС) 75 за 1 хв тривалість усього циклу становить 0,8 с.

Серцевий цикл зручно розглядати, починаючи із з а г а льної діастоли передсердь і шлуночків (пауза серця). При цьому серце перебуває в такому стані: півмісячні клапани закриті, а атріовентрикулярні відкриті. Кров із вен надходить вільно і повністю заповнює порожнини передсердь і шлуночків. Тиск крові в них, як і у венах, що лежать поруч, становить близько 0 мм рт. ст. У правій і лівій половинах серця дорослої людини в кінці загальної діастоли вміщується приблизно по 180—200 мл крові.

**Систола передсердь.** Збудження, що зародилось у синусному вузлі, насамперед надходить до міокарда передсердь — відбувається систола передсердь (0,1 с). При цьому за рахунок скорочення мязових волокон, розташованих навколо отворів вен, перекривається їх просвіт. Утворюється своєрідна замкнута атріовентрикулярна порожнина. При скороченні міокарда передсердь тиск у них підвищується до 3—8 мм рт. ст. Унаслідок цього частина крові з передсердь через відкриті атріовентрикулярні отвори переходить у шлуночки, доводячи об'єм крові в них до 130-140 мл. Після цього починається дістола передсердь(0,7с).

**Систола шлуночків.** На цей час провідною системою збудження поширюється на кардіоміоцити шлуночків і починається систола шлуночків, що триває близько 0,33с. Її ділять на два періоди. Кожний з періодів складається із фаз. Перший період напруження триває доти, поки не відкриються півмісячні клапани. Для їх відкриття тиск у шлуночках має піднятися до вищого рівня, ніж у відповідних артеріальних стовбурах. Діастолічний тиск в аорті становить близько 70-80мм рт.ст., а влегеневій артерії -10-15 мм рт.ст. Період напруження триває близько 0.08с.Починається він із фази асинхронного скорочення (0,05с), про що свідчить неоднчасне

скорочення всіх волокон шлуночків. Першими скорочуються кардіоміоцити, які розташовані поблизу волокон провідної системи.

Наступна фаза ізометричного скорочення (0,03 с) характеризується залученням до процесу скорочення всіх волокон шлуночків. Початок скорочення шлуночків призводить до того, що при закритих ще півмісячних клапанах кров спрямовується до ділянки найменшого тиску — в бік передсердь. Атріовентрикулярні клапани, що лежать на її шляху, током крові закриваються. Вивертанню їх у передсердя запобігають сухожильні нитки, а папілярні м'язи, скорочуючись, роблять їх ще стійкішими. Внаслідок цього на певний час створюються замкнуті порожнини шлуночків. І доки за рахунок скорочення у шлуночках не підніметься тиск крові вище від рівня, потрібного для відкриття півмісячних клапанів, істотного скорочення волокон не відбувається. Підвищується лише їх внутрішня напруга. Таким чином, у фазу ізометричного скорочення всі клапани серця закриті.

Період вигнання крові починається з відкриття клапанів аорти і легеневої артерії. Він триває 0,25 с і складається з фаз швидкого (0,12 с) і повільного (0,13 с) вигнання крові. Аортальні клапани відкриваються при тиску крові близько 80 мм рт. ст., а легеневі — 15 мм рт. ст. Відносно вузькі отвори артерій неспроможні відразу пропустити весь об'єм виштовхуваної крові (70 мл), тому скорочення міокарда призводить до подальшого збільшення тиску крові в шлуночках. У лівому воно підвищується до 120—130 мм рт. ст., а в правому — до 20—25 мм рт. ст. Створюваний високий градієнт тиску між шлуночком і аортою (легеневою артерією) сприяє швидкому викиданню частини крові у судину.

Однак через порівняно невелику пропускну здатність, судини, в яких досі була кров, переповнюються. Тепер тиск зростає вже в судинах. Градієнт тиску між шлуночками і судинами поступово зменшується, і швидкість течії крові сповільнюється.

У зв'язку з тим, що діастолічний тиск у легеневій артерії нижчий, відкриття клапанів і вигнання крові з правого шлуночка починаються дещо раніше, ніж з лівого. А через нижчий градієнт вигнання крові закінчується дещо пізніше. Тому діастола правого шлуночка триває на 10—30 мс довше, ніж лівого.

**Діастола.** Наприкінці, коли тиск у судинах підвищується до рівня тиску в порожнинах шлуночків, вигнання крові припиняється. Розпочинається їх діастола, що триває близько 0,47 с. Час закінчення систолічного вигнання крові збігається з часом припинення скорочення шлуночків. Звичайно в шлуночках залишається 60—70 мл крові (кінцево-систолічний об'єм — КСО). Припинення вигнання призводить до того, що кров, яка міститься в судинах, зворотним током закриває півмісячні клапани. Цей період називається протодіастолічним (0,04 с). Після цього напруга спадає, і настає ізометричний період розслаблення (0,08 с), після якого шлуночки під впливом крові, що надходить, починають розправлятися.

На цей час передсердя після систоли вже повністю заповнені кров'ю. Діастола передсердь триває близько 0,7 с. Наповнюються передсердя головним чином кров'ю, що пасивно витікає з вен. Але можна виділити і активний компонент, який проявляється у зв'язку з частковим збігом його діастоли з систолою шлуночків. При скороченні останніх площина атріовентрикулярної перегородки зміщується в напрямку до верхівки серця; внаслідок цього утворюється присмоктувальний ефект. Коли спадає напруження шлуночків, атріовентрикулярні клапани током крові відкриваються. Кров, що заповнює шлуночки, поступово розправляється їх. Період наповнення шлуночків кров'ю ділиться на фази швидкого (при діастолі передсердь) і повільного (при систолі передсердь) наповнення. Перед початком нового циклу (систолі передсердь) шлуночки, як і передсердя, встигають повністю заповнитися кров'ю. Тому за рахунок надходження крові при систолі передсердь внутрішньошлунковий об'єм збільшується приблизно лише на 20—30 %. Але цей показник істотно зростає при інтенсифікації роботи серця, коли скорочується загальна діастола і кров не встигає заповнити шлуночки.

#### СИСТОЛІЧНИЙ І ХВИЛИННИЙ ОБ'ЄМИ КРОВОТОКУ

Кількість крові, що викидається шлуночками при кожному скороченні, називається систолічним, або ударним, об'ємом (УО). Величина УО залежить від статі, віку людини, функціонального стану організму. У спокійному стані у дорослого чоловіка УО дорівнює 65—70 мл, у жінки — 50—60 мл. За рахунок підключення резервних можливостей серця УО може бути збільшений приблизно у 2 рази.

Перед систолою в шлуночку міститься близько 130—140 мл крові — кінцево-діастолічна ємкість (КДЄ). А після систоли в шлуночках залишається кінцево-систолічний об'єм, що дорівнює 60—70 мл. При потужнішому скороченні УО може збільшуватися до 100 мл за рахунок 30—40 мл систолічного резервного об'єму (СРО). В кінці діастоли в шлуночках може бути на 30—40 мл більше крові. Це резервний діастолічний об'єм (РДО). Таким чином, загальна ємкість шлуночка може бути збільшена до 170—180 мл. Використовуючи обидва резервні об'єми, шлуночок може довести систолічний викид до 130—140 мл. Після найсильнішого скорочення в шлуночках залишається близько 40 мл за

лишкового об'єму (ЗО) крові. УО обох шлуночків приблизно однаковий. Однаковим повинен бути і хвилинний об'єм кровотоку ХОК, що називається хвилинним об'ємом серця. Його легко визначити, знаючи УО та ЧСС:

$\text{ХОК} = \text{УО} \times \text{ЧСС}$ . У стані спокою у дорослої людини ХОК дорівнює близько 5 л. За певних умов, наприклад при виконанні фізичної праці, ХОК за рахунок збільшення УО і ЧСС може підвищуватись до 20-30 л. Максимальний приріст ЧСС залежить від віку людини.

Його приблизну величину можна визначити за формулою:

$$\text{ЧСС}_{\text{макс}} = 220 - \text{В}$$



де  $V$  — вік (роки).

ЧСС збільшується за рахунок незначного скорочення тривалості систоли та істотного зменшення тривалості діастоли.

Надмірне скорочення тривалості діастоли супроводжується зниженням кінцево-діастолічної ємності. Це в свою чергу призводить до зменшення УО. Найвища продуктивність діяльності серця молодого людини звичайно буває при ЧСС 150—170 за 1 хв.

На сьогодні розроблено чимало методів, що дозволяють прямо або опосередковано судити про величину серцевого викиду. Запропонований А. Fick (1870) метод ґрунтується на визначенні різниці вмісту  $O_2$  в артеріальній і змішаній венозній крові, що надходить у легені, а також встановленні об'єму  $O_2$ , що споживається людиною за 1 хв. Простий розрахунок дозволяє встановити об'єм крові, що пройшла через легені за 1 хв (ХОК). Стільки ж крові викидає за 1 хв і лівий шлуночок. Тому, знаючи ЧСС, легко визначити і середню величину УО (ХОК : ЧСС).

Широкого застосування набув метод розведення. Суть його полягає у визначенні ступеня розведення і швидкості циркуляції в крові в різні проміжки часу речовин (деякі фарби, радіонукліди, охолоджений ізотонічний розчин натрію хлориду), введених у вену.

Використовують метод і прямого вимірювання ХОК за допомогою накладання ультразвукових чи електромагнітних датчиків на аорту і реєстрацією показників на моніторі та папері. Останнім часом широко використовують неінвазивні методи (інтегральна реографія, ехокардіографія), які дозволяють досить точно визначити ці показники як у стані спокою, так і при різноманітних навантаженнях.

#### МЕХАНІЧНА РОБОТА СЕРЦЯ

Під час викиду шлуночки здійснюють роботу по переміщенню об'єму крові в судини. Кров, що міститься в судинах, та власне судини при цьому чинять опір. Робота складається із зусиль, спрямованих на переміщення об'єму крові проти тиску та надання масі крові прискорення:  $W = P \times V + mv^2/2$ .

Робота лівого шлуночка:  $P \times V = 0,931$  Нм;  $mv^2/2 = 0,009$  Нм;  $W = 0,94$  Нм.

Робота правого шлуночка:  $P \times V = 0,14$  Нм;  $mv^2/2 = 0,09$  Нм;  $W = 0,15$  Нм.

Потужність (робота, що виконується за певну одиницю часу) серця залежить від ЧСС та УО. У стані спокою вона приблизно становить 0,1 кГм/с (1 Вт). При виконанні м'язової роботи потужність серця значно зростає, тому збільшується ХОК.



## ПОКАЗНИКИ ФУНКЦІЇ СЕРЦЯ

Усі функціональні властивості серця можна проконтролювати. На сьогодні розроблено велику кількість методів, які дозволяють одержати об'єктивну характеристику стану серця, визначити активність і функціональні резерви. Вони детально описані в посібниках з кардіології. Тут ознайомимося лише з основами деяких із них.

### ЕЛЕКТРОКАРДІОГРАФІЯ

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

Процес поширення потенціалу (хвилі деполяризації і реполяризації) можна умовно уявити як переміщення подвійного шару зарядів, розташованих на кордоні збудженої і незбудженої ділянок міокарда. Ці заряди однакові за величиною і протилежні за знаком. Вони перебувають на безкінечно малій відстані один від одного і позначаються диполем. Позитивний полюс диполя (+) завжди повернений у бік незбудженої, а негативний (—) — у бік збудженої ділянки міокардіального волокна. Диполь складає елементарну ЕРС. ЕРС диполя — векторна величина. Прийнято вважати, що напрямок вектора будь-якого диполя йде від його негативного полюса до позитивного.

При збудженні в серці одночасно виникає багато векторів, які мають різні величину й напрямок. На ЕКГ реєструється сумарний (моментний) вектор, який визначається як алгебраїчна сума всіх векторів, що його складають. Таким чином, при записуванні ЕКГ напруга, яка реєструється між двома електродами на поверхні тіла, залежить від величини сумарного моментного вектора (ЕРС), питомого опору тканини тіла і орієнтації вектора стосовно відвідних електродів. Напруга пропорційна косинусу кута, який міститься між віссю диполя і віссю відведення. Вона буде найвищою в тих випадках, коли ці всі вісі паралельні одна до одної, і дорівнює 0, якщо вони перпендикулярні. Величина зубців ЕКГ зворотно пропорційна квадрату відстані від електрода до серця як джерела ЕРС. Це означає, що чим далі розташований

електрод від джерела струму, тим менша амплітуда зубців ЕКГ. Однак при віддаленні електродів більше ніж на 12 см від серця подальші зміни амплітуди зубців будуть незначними.

Реєстрація ЕКГ проводиться за допомогою електрокардіографів. При реєстрації ЕКГ використовують не менше як 12 відведень. Стандартні відведення від кінцівок запропонував у 1913 р. W. Einthoven. Це 3 двополюсні відведення: I — права рука (—)—ліва (+); II — права рука (—)—ліва нога (+); III — ліва нога (+)—ліва рука (—). Знаком (—) і (+) позначені позитивний і негативний полюси відведення. Лінія, що з'єднує 2 точки відведення, називається лінією відведення.

Три стандартних відведення утворюють рівнобедрений трикутник — трикутник Ейнтховена, в центрі якого міститься серцевий єдиний диполь. Перпендикуляри, опущені із центра трикутника, ділять кожну лінію відведення на 2 частини — позитивну й негативну. Якщо моментний вектор серця проектується на позитивну частину лінії відведення, реєструється позитивний зубець, спрямованим вгору, якщо на негативну — негативний, спрямований вниз.

При реєстрації підсилених однополюсних відведень від кінцівок (за методом E. Goldberger, 1942) записується різниця потенціалів між однією із кінцівок, електрод від якої приєднаний до позитивного полюса електрокардіографа, і об'єднаним електродом Гольдбергера. Об'єднаний електрод утворюється при з'єднуванні двох інших відведень від кінцівок через опір.

Стандартні й підсилені відведення від кінцівок дозволяють зареєструвати поширення деполяризації і реполяризації у фронтальній площині.

Грудні однополюсні відведення, запропоновані F. Wilson (1934), характеризуються накладанням одного із електродів (активного) на поверхню грудної клітки в спеціальних точках. Другий, об'єднаний) електрод Вільсона, що утворюється при з'єднанні через додаткові опори електродів 3 кінцівок, об'єднаний потенціал яких становить близько 0,2 мВ, приєднують до негативного полюса електрокардіографа. Грудні відведення позначають латинською літерою V ( $V_1$ — $V_6$ ). Вони дозволяють реєструвати зміни ЕРС у горизонтальній площині. Лінія (вісь) відведень — лінія, що з'єднує центр диполя серця з місцем розташування відвідного (активного) електрода на грудній клітці.

Форма ЕКГ залежить як від місцеперебування електродів на тілі, так і від розташування серця у грудній клітці (електричної осі). Простежується чітка залежність між формами ЕКГ та її зубців і функціональним станом міокарда.

При патології форма електрокардіограми змінюється. Це є критерієм для встановлення діагнозу. На прикладі класичного другого відведення розглянемо походження кожного із елементів ЕКГ. При аналізі ЕКГ звичайно звертають увагу на характер кожного із елементів, їх розташування на кривій, відхилення

від ізоелектричної лінії (зубці), вираженість (амплітуду) відхилень та їх тривалість.

Амплітуду ЕКГ-зубців визначають за величиною середніх серцевих векторів, а їх полярність – за орієнтацією середніх серцевих векторів.

Інтервали ЕКГ характеризують швидкість деполяризації і реполяризації. При загальній діастолі серця реєструється ізоелектрична лінія, яка свідчить про відсутність різниці потенціалів між окремими структурами серця. Зубець Р відповідає періоду збудження передсердя. Амплітуда його менша чи дорівнює 0,2 мВ, тривалість – 0,11 с. Хвиля реполяризації передсердь не помітна на ЕКГ через те, що вона маскується наступними хвилями. У нормі у відведеннях I, II, aVF, V<sub>2</sub>-V<sub>6</sub> зубець Р завжди позитивний.

Інтервал PQ вимірюється від початку зубця Р до початку комплексу QRS, тобто зубців Q чи R (якщо Q дорівнює 0). Він відображає час від початку деполяризації передсердь до початку деполяризації шлуночків і характеризує швидкість проведення збудження передсердями, АВ-вузлом, пучком Гіса і його розгалуженнями. Його тривалість — 0,1—0,21 с. У нормі що більша частота скорочень серця, то коротший цей інтервал. Процес деполяризації шлуночків характеризується трьома векторами шлуночкового комплексу QRS — початковим, головним і кінцевим. Той вектор, що відповідає періоду формування зубця Q, орієнтований вперед праворуч угору чи вниз — залежно від положення серця. Він утворений початковим моментним вектором деполяризації міжшлуночкової перегородки. Зубець Q формується за рахунок збудження провідної системи шлуночків, близько розташованих кардіоміоцитів внутрішньої поверхні шлуночків, правого сосочкового м'яза та верхівки серця. Він має амплітуду меншу ніж 1/4 зубця R, тривалість — 0,04 с. У нормі реєструється в усіх стандартних і посиленних однополюсних відведеннях від кінцівок і в грудних відведеннях. У відведеннях aVR може бути зареєстрований глибокий і широкий зубець Q.

Зубець R — головний вектор комплексу QRS. Він відображає процес подальшого поширення збудження міжшлуночковою перегородкою, міокардом правого і лівого шлуночків. Цей моментний вектор називають головним вектором серця, а лінію, яка проходить через нього до перетину з лінією I відведення, — електричною віссю серця. В нормі зубець R може реєструватись у всіх стандартних і посиленних відведеннях. Головний вектор серця орієнтований ліворуч, назад і вниз або вгору — залежно від положення серця. У відведенні aVL зубець R іноді погано виражений або відсутній. У грудних відведеннях амплітуда зубця завжди збільшується, наростаючи від відведення V<sub>1</sub> до відведення V<sub>4</sub>, а потім дещо зменшується у відведенні V<sub>5</sub> і V<sub>6</sub>, іноді у відведенні V<sub>1</sub> він може бути відсутнім. Тривалість зубця R становить 0,04 с. Під кінець зубця R збудженням охоплюються обидва шлуночки, за винятком невеликої частини основи лівого шлуночка.

Зубець S — кінцевий вектор деполяризації обох шлуночків. Він відображає деполяризацію в базальних відділах міжшлуночкової перегородки

правого і лівого шлуночків. Вектор орієнтований назад, вгору і дещо праворуч. Амплітуда зубця S коливається у великих межах (залежно від відведення). Проекція вектора записується як негативний зубець S у більшості відведень, за винятком aVL і лівого грудного V<sub>6</sub>. У грудних відведеннях V<sub>2</sub>, V<sub>3</sub> або V<sub>3</sub> і V<sub>4</sub> може дорівнювати зубцю R. Тривалість його — 0,06 с. Максимальна тривалість шлуночкового комплексу QRS — 0,07—0,09.

Інтервал QT вимірюється від початку комплексу QRS до кінця зубця T. Цей інтервал відображає швидкість деполяризації QRS і реполяризації (ST) шлуночків. Його називають електричною систолою шлуночків. Тривалість його становить 0,35—0,40 с при частоті 75 скорочень за 1 хв. Зубець T відображає реполяризацію шлуночків. Середній моментний вектор орієнтований у тому самому напрямку, що й головний вектор серця — зубець R. Отже, полярність зубця T збігається з напрямом зубця R, тобто він позитивний у відведеннях I, II, aVF, V<sub>1</sub>—V<sub>6</sub>, негативний — в aVR і негативний, двофазний або позитивний — у відведеннях III, aVL, V<sub>1</sub>—V<sub>3</sub>. Амплітуда зубця T у відведеннях від кінцівок не перевищує 0,5—0,6 мВ, у грудних відведеннях — 1,5—1,7 мВ, тривалість — 0,16—1,24 с. Інтервал між зубцями T і новим зубцем P відповідає періоду електричної діастолі серця.

Окрім інтервалів, протягом серцевого циклу на ЕКГ відображаються сегменти, для яких не характерна різниця потенціалів — ці ділянки ЕКГ розташовані на ізолінії. Сегмент PQ відображає період, коли передсердя повністю деполяризовані. Вимірюється він від кінця зубця P до початку зубця Q. Сегмент ST — відрізок ізолінії від кінця комплексу QRS до початку зубця T. Він відповідає періоду повної деполяризації обох шлуночків. У нормі сегмент ST у відведеннях від кінцівок лежить на ізолінії  $\pm 0,5$  мВ. У грудних відведеннях V<sub>1</sub>—V<sub>3</sub> відхилення сегмента вгору не повинно перевищувати 2 мм, а у відведеннях V<sub>4</sub>—V<sub>6</sub> вниз не більше 0,5 мм.

**Електрична вісь серця.** Проекцію середнього результативного вектора QRS на фронтальну площину називають середньою електричною віссю серця (A QRS). Положення електричної осі серця в шестивісшовій систолі Бейлі виражається величиною кута альфа, утвореного електричною віссю серця і позитивною половиною осі I відведення. У нормі положення електричної осі серця приблизно відповідає положенню його анатомічної осі. Залежно від конституції (нормостенічна, астенична, гіперстенічна), а також положення анатомічної осі серця в грудній клітці розрізняють такі варіанти положення електричної осі серця: а) нормальне, коли кут  $\alpha$  складає  $(+ )30$  —  $(+ )69^\circ$ ; б) вертикальне, коли кут  $\alpha$  дорівнює  $(+ )70$  —  $(- )90^\circ$ ; в) горизонтальне, коли величина кута  $\alpha$  варіює від 0 до  $(+ )29^\circ$ .

Значні повороти електричної осі серця навколо передньо-задньої осі, як правило, зумовлені змінами в міокарді (гіпертрофія міокарда шлуночків або порушення внутрішньошлуночкової провідності, зміни під час вагітності).

**ВЕРХІВКОВИЙ ПОШТОВХ**

Методом простої пальпації або за допомогою приладів можна встановити, що при кожній систолі в лівому п'ятому міжребер'ї по серединноключичній лінії протягом короткого часу з'являється випинання грудної стінки. Воно є наслідком переміщення верхівки серця в бік передньої стінки грудної клітки при зміні форми і об'єму серця в момент систоли.

### ТОНИ СЕРЦЯ

Якщо над проекцією клапанних стулок або в найближчій до аорти і легеневої артерії ділянці до грудей прикласти стетоскоп чи мікрофон фонокардіографа, то можна почути звуки, що супроводжують кожне скорочення серця. Вухом можна розрізнити 2 звуки (тони). Чутливіший прилад дозволяє зафіксувати появу 4 тонів.

**Перший** (сistolічний) тон збігається з початком систоли шлуночків. У його формуванні беруть участь 3 компоненти — клапанний, м'язовий та судинний. Клапанний компонент зумовлений закриттям стулок передсердно-шлуночкових клапанів, вібрацією цих стулок та сухожильних ниток, які утримують ці стулки, турбулентним рухом крові, вібрацією стінки шлуночків у фазу ізометричного скорочення, а також коливанням початкових відділів аорти та легеневого стовбура у фазу швидкого вигнання крові. Основним компонентом названого тону є клапанний. Він головним чином впливає на силу систолічного тону. Так, при підвищенні інтенсивності скорочення шлуночків у зв'язку із швидким наростанням тиску тон стає голоснішим. Це ж саме спостерігається і в тому випадку, коли стулки клапанів розкриті ширше при збільшенні кровонаповнення шлуночків. Тривалість систолічного тону становить близько 0,14 с.

**Другий** (діастолічний) тон зумовлений ударом стулок півмісячних клапанів одна об одну при їх закритті на початку діастоли, їх вібрацією, турбулентним рухом крові, яка б'ється об закриті стулки клапанів, вібрацією великих артерій (аорти та легеневого стовбура). Його тривалість — від 0,08 до 0,11 с.

**Третій** тон виникає внаслідок вібрації стінок шлуночків у фазу швидкого заповнення їх кров'ю, **четвертий** — при систолі передсердь і поверненні частини крові в передсердя, коли на початку систоли шлуночків атріовентрикулярні клапани ще відкриті.

Тони серця добре чути над клапанами: перший — над атріовентрикулярними, другий — над півмісячними. Звук краще проводиться з током крові, і тому окремо клапани краще вислуховувати за ходом відповідної судини (аорти чи легеневої артерії). При вадах клапанів, порушенні стану скоротливого міокарда тони змінюються: підвищується чи знижується інтенсивність звучання їх, з'являються шуми. Реєстрація дефекту тону над проекцією певного клапану допомагає встановити природу порушення.

### ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІЇ СЕРЦЯ

У ембріональний період основні структури серця формуються рано, тому на 3-му тижні воно вже функціонує під впливом власного синусного вузла.

(Центральна артерія синусного вузла, що сприяє ритмом свого пульсу функціональному об'єднанню, синхронізації окремих пейсмекерних клітин його, також формується на ранніх етапах розвитку). Іннервація синусного вузла спостерігається ще у внутрішньоутробний період і здійснюється спочатку адренергічними структурами. Холінергічна іннервація розвивається значно пізніше і завершується через кілька місяців після народження. Однак, остаточне формування механізмів регуляції функції серця відбувається тільки через 2 роки.

Загалом у період внутрішньоутробного розвитку нервова регуляція діяльності серця не має великого значення. ЧСС плода залежить головним чином від автоматизму водія ритму. За допомогою овального міжпередсердного отвору і артеріальної протоки обидва шлуночки серця з'єднуються у функціональний орган, що виганяє кров у загальну систему кровообігу. Тому у плода і немовляти стінки обох шлуночків мають майже однакову товщину.

На момент народження маса правого і лівого шлуночків складає відповідно 38,6 і 29,9 % від загальної маси серця. Правий шлуночок серця має більшу масу, оскільки на нього припадає більше навантаження у зв'язку з переборюванням опору, який чинить вузька артеріальна протока. У внутрішньоутробний період у правому шлуночку тиск підвищується до 60—70 мм рт. ст. (8—9,3 кПа), а в лівому — до 50—60 мм рт. ст. (6,7—8 кПа).

Після народження у зв'язку із включенням малого кола кровообігу та розподілом обох кіл опір у великому колі різко підвищується і стінка лівого шлуночка поступово гіпертрофується. За весь період дитинства маса лівого шлуночка збільшується 2,85рази зу, а правого — лише в 0,5 разу. ЧСС до моменту народження становить близько 130 за 1 хв. Тривалість систоли складає 0,17-0,25 с, а діастоли — 0,15—0,24 с. СО доходить до 3—3,5 мл, а ХОК складає близько 450 мл/хв. Маленьке серце плода постачає тканинам в 2—3 рази більший об'єм крові, ніж серце дорослої людини. Інтенсивніший кровотік у плода зумовлюється не тільки високою активністю процесів обміну в їх тканинах, але й тим, що з кожним мілілітром крові плода надходить до тканин менша кількість кисню. Після народження функціональні показники серця поступово змінюються. У похилому віці УО і ХОК зменшуються відповідно на 26 і 30%. Падають серцевий (до 26%) і робочий (на 10%) індекси лівого шлуночка, зменшуються тиск крові в лівому шлуночку (на 11 %) і максимальна швидкість наростання внутрішньошлуночкового тиску (на 19 %). Знижуються максимальна швидкість скорочення волокон міокарда (на 15%) і індекс його скоротливості (на 30 %). У старечому віці збільшується тривалість систоли, її періодів та фаз, зменшується тривалість діастоли. Вплив вегетативної нервової системи на серце зменшується, а чутливість міокарда до гуморальних чинників підвищується.



Таким чином, протягом життя функція серця змінюється нерівномірно. На ранніх етапах онтогенезу вона поступово наростає, в молодому віці тримається на оптимальному рівні, а в похилому — вірогідно знижується.



## РЕГУЛЯЦІЯ ДІЯЛЬНОСТІ СЕРЦЯ

Функція серця, тобто сила і частота його скорочень, змінюється залежно від стану організму і умов, у яких організм перебуває. Забезпечуються ці зміни регуляторними механізмами, які можна поділити на міогенні (пов'язані з фізіологічними властивостями власне структур серця), гуморальні (вплив різних фізіологічно активних речовин, що виробляються безпосередньо в серці і організмі) та нервові (здійснюються за допомогою інтра- і екстракардіальної системи).

**Міогенні механізми.** Закон Франка—Старлінга. Завдяки властивостям скоротливих міофіламентів міокард може змінювати силу скорочення залежно від ступеня наповнення порожнин серця. При постійній ЧСС сила серцевих скорочень збільшується з ростом венозного припливу крові. Це спостерігається, наприклад, при зростанні кінцево-діастолічного об'єму із 130 до 180 мл.

Припускають, що в основі механізму Франка—Старлінга лежить початкове розташування актинових і міозинових філаментів у саркомері. Ковзання ниток одна відносно іншої здійснюється при взаємному перекритті завдяки утворюваним поперечним місткам. Якщо ці нитки розтягнуті, то кількість можливих «кроків» росте, отже, збільшиться й сила наступного скорочення (позиційний інотропний ефект). Але подальше розтягування може привести до того, що актинові і міозинові нитки вже не будуть перекриватися і не зможуть утворити містки для скорочення. Тому надмірне розтягнення м'язових волокон спричинить зменшення сили скорочення, тобто негативний ізотропний ефект. Це спостерігається при збільшенні кінцево-діастолічного об'єму вище від 180 мл.

Механізм Франка—Старлінга забезпечує збільшення УО при підвищенні венозного припливу крові у відповідний відділ (правий чи лівий) серця. Він же сприяє посиленню серцевих скорочень при зростанні опору викиданню крові в судини. Остання обставина може бути наслідком підвищення діастолічного тиску в аорті (легеневій артерії) або звуження цих судин (коарктації). В даному випадку можна уявити таку послідовність розвитку змін. Підвищення тиску в аорті призводить до різкого збільшення коронарного кровотоку, при якому механічно розтягуються кардіоміоцити і, згідно з механізмом Франка—Старлінга, до їх посиленого скорочення, підвищення УО крові. Це явище носить назву ефекту Анрепа .

Механізм Франка—Старлінга і ефект Анрепа забезпечує авторегуляцію функції серця при багатьох фізіологічних станах (наприклад, при фізичному навантаженні). У такому разі ХОК може бути збільшеним на 13—15 л/хв.

**Хроноіотропія.** Залежність сили скорочення серця від частоти його діяльності (драбина Боудіча) є фундаментальною властивістю міокарда. Серце людини та більшості тварин, за винятком щурів, у відповідь на підвищення ритму реагує збільшенням сили скорочень і, навпаки, зі зменшенням ритму сила скорочень падає. Механізм цього феномена зв'язаний з накопиченням чи падінням в міоплазмі концентрації  $\text{Ca}^{2+}$ , а також збільшенням чи зменшенням кількості поперечних містків, що зумовлює позитивні або негативні ефекти серця.

**Гуморальні механізми.** Вплив інкреторної функції серця. У серці, особливо в його передсердях, утворюються біологічно активні сполуки (дигіталісоподібні чинники, катехоламіни, продукти арахідонової кислоти) і гормони, зокрема, передсердний натрійуретичний та ренін-ангіотензинові сполуки. Обидва гормони беруть участь у регуляції скоротливої активності міокарда, ХОК. Останній із них має специфічні рецептори, при дії на які розвивається гіпертрофія міокарда.

Вплив іонів на функцію серця. Переважна більшість регуляторних впливів на функціональний стан серця пов'язана з мембранними механізмами провідної системи та кардіоміоцитів. Мембрани передусім відповідають за проникнення іонів. Стан мембранних каналів, переносників, а також насосів, що використовують енергію АТФ, впливає на концентрацію іонів у міоплазмі. Істотна роль у трансмембранному обміні іонами належить концентраційному градієнту, який визначається насамперед концентрацією їх у крові, а отже, і в міжклітинній рідині. Збільшення зовнішньоклітинної концентрації іонів призводить до зростання пасивного надходження їх у кардіоцити, зниження — до «вимивання». Цілком ймовірно, що кардіогенний ефект іонів послужив однією із підстав для формування в процесі еволюції складних систем регуляції, що забезпечує їх гомеостаз у крові.

Вплив  $\text{Ca}^{2+}$ . Якщо вміст  $\text{Ca}^{2+}$  у крові знижується, то збудливість і скоротливість серця зменшується, а при збільшенні, навпаки, підвищується. Механізм цього явища зв'язаний із рівнем  $\text{Ca}^{2+}$  у клітинах провідної системи та робочого міокарда, залежно від якого розвиваються позитивні чи негативні ефекти діяльності серця.

Вплив  $\text{K}^+$ . При зменшенні концентрації  $\text{K}^+$  (менше ніж 4 ммоль/л) у крові зростають пейсмейкерна активність та ЧСС. При збільшенні його концентрації ці показники зменшуються. Дворазове підвищення вмісту  $\text{K}^+$  в крові може призвести до зупинки серця. Цей ефект використовують у клінічній практиці для зупинки серця під час проведення на ньому хірургічних операцій. Механізм цих змін пов'язаний зі зменшенням співвідношення між зовнішнім і внутрішньоклітинним  $\text{K}^+$ , підвищенням проникності мембран до  $\text{K}^+$ , зниженням потенціалу спокою.

Вплив  $\text{Na}^+$ . Зниження вмісту  $\text{Na}^+$  в крові може призвести до зупинки серця. В основі цього впливу лежить порушення градієнтного трансмембранного транспорту  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$  і поєднання збудливості із скоротливістю. Незначне підвищення рівня  $\text{Na}^+$  завдяки  $\text{Na}^+$ -,  $\text{Ca}^{2+}$ -обміннику призведе до збільшення скоротливості міокарда.

Вплив гормонів. Ряд справжніх (адреналін, норадреналін, глюкагон, інсулін та ін.) і тканинних (ангіотензин II, гістамін, серотонін та ін.) гормонів стимулюють функцію серця. Механізм дії, наприклад, норадреналіну, серотоніну і гістаміну пов'язаний із відповідними рецепторами:  $\beta$ -адренорецепторами,  $\text{H}_2$ -гістаміновими і серотоніновими. Внаслідок їх взаємодії збільшуються концентрації аденілатциклази, цАМФ, активізуються кальцієві канали, накопичується внутрішньоклітинний  $\text{Ca}^{2+}$ , що і зумовлює зрештою підвищення діяльності серця.

Крім цього, гормони, які активізують аденілатциклазу, утворення цАМФ, можуть діяти на міокард опосередковано, через посилення розщеплення глікогену та окислення глюкози. Інтенсифікуючи утворення АТФ, такі гормони, як адреналін і глюкагон, також стають причиною позитивної інотропної реакції.

Навпаки, стимуляція утворення цГМФ інактивує  $\text{Ca}^{2+}$ -канали, що обумовлює негативний вплив на функції серця. Таким чином діють на кардіоміоцити медіатор парасимпатичної нервової системи ацетилхолін, а також брадикінін. Але, крім цього, ацетилхолін підвищує  $\text{K}^+$ -проникність і тим самим зумовлює гіперполяризацію. Наслідком цих впливів є зниження швидкості деполяризації, скорочення тривалості ПД, зниження сили скорочення.

Вплив метаболітів. Для нормального функціонування серця потрібна енергія. Тому всі зміни вільного кровотоку, трофічної функції крові позначаються на роботі міокарда.

При гіпоксії, внутрішньоклітинному ацидозі блокуються на мембрані кардіоміоцитів повільні  $\text{Ca}^{2+}$ -канали, пригнічуючи тим самим скоротливу активність. У цьому ефекті є елементи самозахисту серця, оскільки не витрачена на скорочення АТФ забезпечує життєздатність кардіоміоцитів. І якщо гіпоксія буде ліквідована, то збережений кардіоміоцит почне знову виконувати нагнітальну функцію. Збільшення в серці концентрацій креатинфосфату, вільних жирних кислот, молочної кислоти як джерела енергії супроводжується підвищенням діяльності міокарда. Розкладаючи молочну кислоту, серце не тільки отримує додаткову енергію, а й сприяє підтримці постійної рН крові.

### **Механізми нервової регуляції серця**

Вплив інтракардіальної нервової системи. В серці містяться всі структури, що забезпечують місцеві кардіо-кардіальні рефлекси, дуга яких

замикається на рівні інтрамуральних гангліїв. У передсердях та лівому шлуночку виявлено два типи рецепторів, що відповідають за сприймання активної напруги і пасивного розтягу їх стінок. Аферентні волокна від них закінчуються на нейронах, розташованих між міокардіальними волокнами. Еференти забезпечують передачу збудження до міокарда як у місці їх знаходження, так і в інші відділи серця.

Внутрішньосерцеві рефлексивні здатні змінити скоротливу активність різних відділів серця. Прикладом такого рефлексу може бути те, що при збільшенні припливу крові до правого передсердя посилюється скорочення лівого шлуночка. Адаптивний сенс цього рефлексу полягає в тому, що серце ніби заздалегідь «звільняє місце» для крові, що незабаром почне надходити в більшому об'ємі в ліву половину, пройшовши мале коло кровообігу. Але така відповідь спостерігається лише на фоні низького вихідного наповнення серця та відносно невеликого тиску в отворі аорти і коронарних судинах. Якщо ж камери серця, аорта та коронарні артерії переповнені кров'ю, то через розтягування передсердь буде пригнічуватися скоротливість шлуночків. Це призведе до зниження серцевого викиду і зменшення тиску в аорті та коронарних судинах. Тим самим ніби «відміняється» закон Франка—Старлінга, і при більшому наповненні серця зменшується викид крові. Цілковито адекватна регуляція роботи пересаженого серця при перерізці екстракардіальних нервових волокон якраз і забезпечується місцевими інтракардіальними рефлексивними.

Вказані вище елементи інтракардіальних рефлексивних дуг належать переважно до утворень парасимпатичної нервової системи. Крім них у серці виявлено адренергічні клітини, так звані SIF (слабка інтенсивність флюоресценції). Ці клітини не мають безпосереднього зв'язку з симпатичними нервами, що надходять від гангліїв. Вони залишаються й після денервації і разом з парасимпатичними клітинами беруть участь у виконанні кардіо-кардіальних рефлексивних.

В умовах цілісного організму вказані вище інтракардіальні рефлексивні тісно взаємодіють з рефлексивними, що замикаються на рівні інших ділянок вегетативної нервової системи, розташованих у симпатичних гангліях, спинному та головному мозку.

Аференти, що містяться в серці, посилають імпульси не тільки до власних нейронів серця, а й до вищерозташованих відділів вегетативної нервової системи. Вони проходять у складі змішаних парасимпатичних та симпатичних нервів. Причому аференти симпатичних нервів, крім регуляції функції серця, беруть участь у сприйнятті больової чутливості. В них зароджується сегментарна іррадіація, що спостерігається, наприклад, при ішемічній хворобі серця.

З рецепторів серця починаються також рефлексивні, аферентною ланкою яких є судини (кардіовазальні). У той же час серце може бути аферентною ланкою рефлексивних, що зароджуються в судинах, внутрішніх органах, скелетних

м'язах, шкірі. Всі ці рефлекси виконуються різними відділами вегетативної нервової системи. Рефлекторна дуга їх може замикатися на будь-якому рівні, починаючи з гангліїв і кінчаючи гіпоталамусом — вищим відділом вегетативної нервової системи.

**Вплив екстракардіальної нервової системи.** Симпатичні і парасимпатичні екстракардіальні нерви разом із інтракардіальними нервовими волокнами беруть участь у рефлекторній регуляції роботи серця.

Волокна правого блукаючого нерва іннервують переважно праве передсердя і особливо щедро — синоатріальний вузол. Лівий блукаючий нерв доходить до атріовентрикулярного вузла і робочого міокарда. Симпатичні постгангліонарні волокна іннервують як провідну систему, так і робочий міокард усіх відділів.

Нервові закінчення особливо густо оплітають клітини провідної системи серця. Крім справжніх нервово-м'язових синапсів, у міокарді є найтонші терміналі з численними варикозними потовщеннями. Терміналі стеляться вздовж м'язових волокон, обплутують їх і прилягають з різною щільністю до поверхні клітини, утворюючи тим самим велику площу контакту. Причому закінчення симпатичних і парасимпатичних нервів тісно переплетені, і їх медіатори можуть здійснювати модулюючий ефект на виділення один одного.

Завдяки особливості іннервації симпатичні нерви діють на функції провідної системи (хронотропно, батмотропно і дромотропно) і скоротливість кардіоміоцитів (інотропний вплив). Симпатичні нерви справляють на серце і трофічний вплив.

Вплив правого блукаючого нерва позначається переважно на хронотропній функції серця (ЧСС), а лівого — на атріовентрикулярному проведенні (дромотропна дія) і на інотропному ефекті кардіоміоцитів.

Вплив нервових імпульсів на міокард визначається характером медіатора. Медіатором парасимпатичних нервів є ацетилхолін, симпатичних — норадреналін. Механізм дії їх розглянуто вище. Імпульси парасимпатичних нервів чинять негативні батмотропний (зниження збудливості), хронотропний (сповільнення ритму серцевих скорочень), дромотропний (погіршення провідності збудження серцем) і інотропний (зменшення амплітуди скорочення) ефекти. При сильному подразненні парасимпатичного нерва (блукаючого) не тільки гальмується робота серця, але й може настати його зупинка в діастолі. Механізм її зв'язаний з гіперполяризацією мембран міокарда. Тривале подразнення блукаючого нерва призводить до припинення впливу його на серце, внаслідок чого скорочення відновлюються. Це явище називають вислизанням серця з-під впливу блукаючого нерва.

Симпатична нервова система, навпаки, посилює усі вказані функції серця: розвиваються позитивні батмо-, хроно-, дромо- і інотропний ефекти. При подразненні симпатичних нервових волокон прискорюється спонтанна деполяризація клітин — водіїв ритму в діастолу, що веде до прискорення серцевих скорочень. Збільшується амплітуда потенціалу дії.

І. П. Павловим доведено, що існують симпатичні нервові волоконця, які посилюють серцеві скорочення без зміни ритму. Вчений їх назвав підсилювачами серцевої діяльності. Призначення їх, на думку І. П. Павлова, полягає у виконанні трофічної функції в серці шляхом стимуляції процесів обміну речовин.

**Центральні механізми регуляції роботи серця.** Основні центри, які регулюють функцію серця (і судин), містяться головним чином у довгастому мозку: в дорсолатеральному (пресорному) і вентромедіальному (депресорному) відділах дна четвертого шлуночка. Крім них, можна виділити сенсорну ділянку, яка локалізована в задньобокових відділах довгастого мозку. Сюди надходять сенсорні імпульси, які потім передаються до відповідного дорсолатерального чи вентромедіального скупчення нейронів. Збудження дорсолатерального центру через симпатичні нерви супроводжується посиленням діяльності серця і розширенням коронарних судин. Ефект збудження вентромедіального центру має протилежний характер. З одного боку, він зумовлений реципрокним гальмуванням активності нейронів дорсолатерального центру, а з другого — прямим впливом блукаючого нерва на серце.

Однак досі точно локалізувати в мозку особливий центр, що регулює функцію серця, не вдалось. На рівні довгастого мозку основна роль у регуляції діяльності серця належить парасимпатичному «центру», до складу якого входять ядро одиночного шляху (аферентна частина), двояке та дорсальне ядра. Ці ядра взаємодіють з торакальним відділом симпатичної нервової системи та вищележачими відділами вегетативної нервової системи і забезпечують рефлекторну регуляцію функції серця. Але при збережених природних зв'язках і в інших відділах ЦНС знайдено скупчення нейронів, що впливають на роботу серця. Так, у гіпоталамусі є ділянки, подразнення яких супроводжується певним впливом на діяльність серця. При точковому подразненні деяких структур гіпоталамуса можна спостерігати ізольовані зміни тільки ритму, сили скорочення або ступеня розслаблення окремого шлуночка. Такі ж ефекти можна отримати і при подразненні інших структур лімбічної системи, кори великого мозку. Усі ці факти раніше пояснювалися опосередкованим впливом на серце через «центр» довгастого мозку. Але є також прямі шляхи від гіпоталамуса до симпатичних нейронів спинного мозку. На рівні спинного мозку можуть замикатися рефлекси, наприклад, при скороченні скелетних м'язів.

**Роль рефлексогенних зон у регуляції діяльності серця.** У стінках багатьох відділів судинної системи серця містяться рецептори, які подразнюються під впливом тиску крові (барорецептори) або під дією хімічних агентів (хеморецептори). Найбільше значення для серцевої діяльності мають рефлексогенні зони дуги аорти, розгалужень сонних і легеневої артерій, порожнисті вени і епікард.



Подразнення барорецепторів цих зон спостерігається при підвищенні або зниженні їх кровонаповнення. При збільшенні об'єму крові в дузі аорти вона розтягується. Це призводить до збудження механорецепторів, імпульсація від яких надходить депресорним нервом у ядра, що зумовлює підвищення їх тону. Інформація із них передається блукаючим нервом до серця, знижуючи його функцію. Подібна закономірність спостерігається і при підвищенні тиску в синокаротидній зоні, інформація від рецепторів якої надходить у центр нервом Герінга.

При зменшенні об'єму крові (тиску) в рефлексогенних зонах послаблюється тонус ядер блукаючого нерва, завдяки чому підвищується активність симпатичної нервової системи, яка супроводжується посиленням функції серця. Такий же механізм підвищення роботи серця спостерігається і при розтягненні великими порціями крові порожнистих вен у місці їх впадіння в праве перед серця (рефлекс Бейнбріджа).

Рефлексогенні зони відповідають не тільки на механічні подразнення, а й на хімічні речовини, які заносяться до них кров'ю. Так, при подразненні хеморецепторів ізольованого каротидного синусу адреналіном, нікотинном, вуглекислою інформація надходить у ядра блукаючого нерва, підвищуючи його тонус. Це супроводжується зниженням функції серця.

Виявлено також рецептори в серці — епікарді, міокарді та ендокарді, їх подразнення рефлексорно змінює серцеву діяльність. Нервові волокна від їх рецепторів у основному проходять у складі блукаючого нерва.

За допомогою блукаючого нерва виникає і рефлекс Гольца — зупинка серця при нанесенні удару в живіт. Його розвиток зв'язаний із збудженням черевного нерва кишок, інформація по якому передається в центр блукаючого нерва, а від нього до серця.

До рефлексів, зв'язаних із блукаючим нервом, належить і око-серцевий рефлекс Ашнера — при натисканні на очні яблука істотно зменшується ЧСС.

Багато рівнів систем нервової регуляції серця спрямовані головним чином на узгодження функції серця зі станом решти відділів серцево-судинної системи, функціональну активність інших органів і організму в цілому. Причому що вище розташований відділ ЦНС, то більше інформації він отримує і точніше регулює діяльність серця. Взаємодія різних рівнів регуляторних систем утворює цілісну ієрархічну систему механізмів регуляції, що дозволяє серцю функціонувати у точній відповідності з конкретними потребами організму в кровопостачанні.



## ОСНОВНІ ПРИНЦИПИ ГЕМОДИНАМІКИ ФІЗІОЛОГІЯ КРОВОНОСНИХ СУДИН

Судинне русло розподіляє викинуту кров між окремими органами. До кожного органа повинно надходити стільки крові, щоб забезпечити його трофіку і специфічну функцію. Своєрідним показником особливості кровообігу органа може бути вміст кисню у крові, яка відтікає від нього: що більшою мірою кровотік органу перевищує рівень, потрібний для забезпечення трофіки, то більше кисню залишиться у венозній крові.

Судинами кров рухається завдяки градієнту тиску, тобто від вищого до нижчого. Початковий тиск створюється завдяки діяльності серця. Тому найвищий кров'яний тиск у артеріях, які відходять від серця, а найнижчий — у венах, тобто у напрямку до серця.

Серце не тільки перекачує кров з ділянки низького тиску до ділянки високого, але й з'єднує два відділення судинного русла (мале й велике кола кровообігу) в єдину серцево-судинну систему. Насосом для малого кола кровообігу є правий шлуночок, для великого — лівий. Мале коло кровообігу служить для збагачення крові киснем та виділення вуглекислого газу. В судинах великого кола кровообігу кров виконує всі інші функції. Для безперервної циркуляції крові через з'єднані послідовно кола кровообігу ХОК обох шлуночків повинен бути однаковим.

Вчення про рух крові в судинах ґрунтується на законах гідродинаміки — вчення про рух рідин. Рух рідини трубами залежить: а) від тиску на початку та в кінці труби; б) від опору в цій трубі. Перший з цих чинників сприяє, а другий — перешкоджає руху рідини. Кількість рідини, що тече трубою, прямо пропорційна різниці тиску на початку і в кінці її і зворотно пропорційна опору.

У системі кровообігу об'єм крові, що тече судинами, теж залежить від величини тиску на початку системи судин (в аорті —  $P_1$ ) і в кінці (у венах, що впадають у серце, —  $P_2$ ), а також від опору судин. Ця залежність виражається рівнянням:

$$Q = (P_1 - P_2) : R = \Delta P : R$$

де  $Q$  — об'єм рідини;  $\Delta P$  — різниця тиску;  $R$  — опір току крові.

Об'єм крові, що тече через кожний відділ судинного русла за одиницю часу, однаковий. Це означає, що за 1 хв. через аорту, або легеневі артерії, або сумарний поперечний переріз, проведений на будь-якому рівні усіх артерій, капілярів, вен, протікає однакова кількість крові. Це і є ХОК. Об'єм крові, що тече через судини, виражають у мілілітрах за 1 хв.

Опір у судинах залежить, відповідно до формули Пуазейля, від довжини судини ( $l$ ), в'язкості крові ( $\eta$ ) і радіуса судини ( $r$ ):

$$R = 8 l \eta / \pi r^4$$

Згідно з рівнянням, максимальний опір руху крові повинен бути в найтонших кровоносних судинах — артеріолах і капілярах, а саме: близько 50 % загального периферичного опору припадає на артеріоли і 25 % на капіляри. Менший опір у капілярах пояснюється тим, що вони набагато коротші від артеріол.

На опір впливає також в'язкість крові, яка визначається насамперед форменими елементами і меншою мірою білками крові. У людини вона складає 3—5. Формені елементи, що локалізуються біля стінок судин, переміщуються внаслідок тертя між собою і стінкою з меншою швидкістю, ніж ті, що концентруються в центрі. Вони і відіграють певну роль у розвитку опору і тиску крові.

Гідродинамічний опір всієї судинної системи безпосередньо виміряти неможливо. Однак його легко можна вирахувати за формулою, пам'ятаючи, що  $P_1$  в аорті становить 100 мм рт. ст. (13,3 кПа), а  $P_2$  в порожнистих венах — близько 0. Якщо  $P$  подається в міліметрах ртутного стовпа, то опір (в одиницях СІ) розраховується за формулою:

$$R = \Delta P : Q \times 13,3 \text{ (кПа} \times \text{мл}^{-1} \times \text{с)}, \text{ де } 13,3 \text{ кПа відповідає } 100 \text{ мм рт. ст.}$$

Загальний периферичний опір судин виражають у абсолютних фізичних величинах. У дорослої людини він складає 1400—2500 дин ( $\text{с/см}^5$ ).

Наступним показником гемодинаміки є лінійна швидкість кровотоку. Вона залежить від сумарної площі перерізу судин:

$V = Q : \pi r^2$ ;  $V$  — лінійна швидкість; ( $Q$  — об'єм крові;  $\pi r^2$  — поперечна площа. Як впливає із рівняння, котре виражає співвідношення лінійної та об'ємної швидкостей, що більша загальна площа перерізу судин, то менша лінійна швидкість току крові. Тому в аорті, площа поперечного перерізу судин якої складає лише 2,5  $\text{см}^2$ , лінійна швидкість найбільша, а в капілярах, сумарний показник яких найбільший, лінійна швидкість дуже мала — 0,03—0,05  $\text{см/с}$ . Через високий опір дрібних артерій знижується лінійна швидкість руху частинок крові. Найменша швидкість кровотоку в капілярах. У венах у міру збільшення їх діаметру лінійна швидкість течії крові зростає.

## ВЛАСТИВОСТІ СТІНОК КРОВОНОСНИХ СУДИН І ГЕМОДИНАМІКА

На підставі описаних вище законів гідродинаміки можна скласти уявлення про рух рідини в твердих трубках. Проте на деякі параметри кровотоку впливає будова стінки судин. Вона вносить певну корекцію у створення судинного тонуусу і величину просвіту судин згідно з фізіологічними потребами.

Трансмуральний тиск — різниця між внутрішнім тиском крові на стінку судини і зовнішнім тиском тканин, що її оточують. У деяких випадках зовнішній тиск на судини може змінюватися. Ще більшою мірою

трансмуральний тиск змінюється при зміні положення тіла. У цьому разі проявляється гідростатичний тиск — тиск стовпа рідини.

Рівень серця (джерела гідродинамічного тиску) є нульовим. У судинах, розташованих вище від серця, внутрішній тиск крові на стінку за рахунок гідростатичного тиску зменшує гідродинамічний тиск. У судинах, локалізованих нижче від рівня серця, тиски, навпаки, підсумовуються.

У людини, що лежить, трансмуральний тиск практично залежить від гідростатичного, оскільки при цьому судини розташовуються на одній площині з серцем. У людини, яка стоїть вертикально, гідростатичний тиск істотно впливає на рівень трансмурального. Внаслідок цього трансмуральний тиск у судинах голови, розташованих на 40 см вище від серця, знижується приблизно на 30 мм рт. ст. (4 кПа). У той же час, що нижче від серця лежить судина, то більшим стає трансмуральний тиск. На рівні 120 см нижче від серця трансмуральний тиск перевищує гідродинамічний на 90 мм рт. ст., або 12 кПа.

Трансмуральний тиск сприяє виникненню в стінці судини напруги. Взаємозв'язок напруги і трансмурального тиску виражається за законом Лапласа (у формулі не враховується товщина стінки):

$P_t = F : r$ , де  $P_t$  — трансмуральний тиск;  $F$  — напруга;  $r$  — радіус судини.

З рівняння випливає: що менший радіус судини, то менша напруга в її стінці при однаковому трансмуральному тиску. Завдяки цьому найменші судини, тобто капіляри, стінка яких складається з одного шару клітин, не розриваються, не зважаючи на відносно високий тиск. Через наявність гладких м'язів у малих артеріях напруга в стінці може знизитися за рахунок активного звуження судини (зменшиться радіус).

Стінка судини складається з еластичних, колагенових волокон та гладком'язових клітин. Еластичних волокон особливо багато в інтимі судин, де вони утворюють густу сітку, що легко розтягується. Колагенові волокна середньої та зовнішньої оболонки судин також утворюють сітку. Але вони чинять більший опір розтягуванню, ніж еластичні. Однак колагенові волокна в стінці багатьох судин розташовуються вільніше, а тому починають протидіяти тільки тоді, коли судина розтягнута до певної межі. Гладком'язові клітини аналогічно зв'язані з колагеновими та еластичними волокнами. Скорочуючись і натягуючи вказані волокна, гладкі м'язи утворюють активну напругу в стінці судини (судинний тонус). У той же час, змінюючи просвіт судини, вони регулюють напругу стінки.

Можна виділити два принципово однакові шляхи модуляції напруги гладкими м'язами. Якщо тиск зростає швидко, то м'язові клітини, скорочуючись, зменшують просвіт судини і знижують напругу. При повільному зростанні тиску напруга знижується шляхом поступової релаксації м'язів та збільшення просвіту судини. У першому випадку зниження напруги відбувається не тільки у зв'язку зі зменшенням діаметру судини, але й внаслідок зменшення об'ємного кровотоку. У другому випадку ефект зниження

напруги зумовлений зменшенням тиску крові на стінки розтягнутої судини. Як пряма, так і зворотна релаксація напруги виражені більшою мірою у венах, ніж в артеріях. Завдяки цьому у венах підтримується тиск наповнення, не зважаючи на низький гідродинамічний тиск. Це забезпечує досить високу швидкість кровотоку у венах.

Вказані структури судинної стінки, утворюючи напругу, протидіють судинорозширювальній дії трансмурального тиску. Але, якщо зробити поздовжній розріз судинної стінки, то внаслідок дії сил напруги місце розрізу буде зняти. Величина напруги залежить від співвідношення структурних елементів у судинній стінці. Межа розтяжності судини залежить від співвідношення колагенових та еластичних елементів. Так, артерії великого кола кровообігу в 6—10 разів менше розтяжні, ніж вени цього ж відділу. Вени малого кола кровообігу мають таку ж розтяжність, як і великого, а легеневі артерії більш розтяжні, ніж артерії великого кола. Найвища напруга в стінці аорти: вона в 1000 разів більша, ніж у капілярі, тоді як у подібній за діаметром порожнистій вені — лише в 130 разів.

#### ЗАЛЕЖНІСТЬ КРОВОТОКУ ВІД СТАНУ СУДИН

Кровотік багато в чому залежить від еластичності, розтяжності та скоротливості судин. Певним чином впливає також і циркулююча в судинах реальна кров. У судинах з еластичною стінкою об'ємна швидкість кровотоку більшою мірою залежить від тиску, ніж у жорстких трубках. Під впливом тиску судина розтягується, внаслідок чого, з одного боку, зменшується тиск, а з другого — збільшується об'ємний кровотік. Судини м'язового типу можуть активно перешкоджати зміні кровотоку при зростанні тиску. Регуляція здійснюється шляхом використання реакцій власне гладких м'язів і рефлекторними механізмами. При швидкому зростанні тиску гладкі м'язи скорочуються, внаслідок чого зменшується просвіт судини і кровотік. При повільному зростанні тиск проявляється ефект пластичності гладком'язових клітин і судина поступово розширюється.

У малих артеріях можна виявити ще один ефект — критичний тиск закриття. При зниженні тиску нижче як 20 мм рт. ст. (2,7 кПа) артеріоли спадаються і кров у подальші відділи судинного русла надходити не буде.

У судинах з великим діаметром кров тече ламінарно. При цьому спостерігається циліндричний осьовий потік, коли частки крові переміщуються паралельно одна до одної, шарами. Прилеглий до стінки судини шар майже не рухається. З ним з дещо більшою швидкістю ковзає наступний шар, — так до центрального циліндра, що тече найшвидше. Тут же рухається, як правило, більшість формених елементів. Збільшення швидкості кровотоку, поява перешкод у місці розгалуження судин призводить до виникнення турбулентності, яка різко затрудняє кровотік. Так, при турбулентності для збільшення об'ємного кровотоку в 2 рази тиск треба підвищити майже в 4 рази.

#### ФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА СУДИН

Залежно від виконуваної функції судини можна поділити на амортизуючі, резистивні, обмінні, шунтуючі та ємкісні. Резистивні, обмінні та шунтуючі судини утворюють мікроциркуляторне русло. Функціональна характеристика судин подана на прикладі великого кола кровообігу.

**Амортизуючі судини. Амортизація пульсових коливань.** До амортизуючих судин нажать еластичні та великі м'язові артерії. Ефект амортизації полягає у згладжуванні систолічних коливань кровотоку, що виникають періодично. УО крові, що викидається з великою швидкістю із шлуночка, надає прискорення рухові тієї частини крові, що була перед цим у судинах. Діаметр аорти відносно порожнин шлуночка невеликий і весь УО (70 мл) через неї за час викиду пройти не може. Під впливом крові, що надходить, аорта розтягується і в кінці систоли приймає додатково приблизно 30 мл крові. За рахунок цього кінетична енергія скорочуваного серця ділиться на дві частини. Частина енергії використовується одразу на прискорення руху крові, а частина переходить у енергію розтягування стінки судини. Ця потенціальна енергія деформації аорти переходить у кінетичну енергію руху крові в період діастоли серця. Розтягнуті еластичні волокна, скорочуючись, підтримують високий тиск в аорті в міру відтоку із неї крові і тим самим утворюють потрібний для постійного кровотоку градієнт тиску з розташованими нижче артеріями. Таким чином, за рахунок еластичності аорти утворюється сила, яка сприяє підтриманню кровотоку на постійному рівні при пульсації серця. Крім цього, еластичність судин, що прилягають до серця, їх легке розтягування зменшують перешкоду серцевому викиду крові. Внаслідок склеротичних процесів, що розвиваються з віком, зменшується еластичність аорти, а це утруднює нагнітальну функцію серця.

**Артеріальний тиск і об'єм крові.** Не зважаючи на розтяжність еластичної аорти, при надходженні «зайвого» об'єму крові тиск зростає. Тиск, створюваний під час систоли, називається систолічним (Рс). У молодому віці він становить 110—120 мм рт. ст. (14,6—16,0 кПа). Тиск, що реєструється під час діастоли, називається діастолічним (Рд). Він дорівнює близько 70 мм рт. ст. (9,3 кПа). Якщо систолічний тиск залежить від серцевого викиду, то діастолічний — від периферичного опору судин, кількості крові, що міститься в резистивних судинах, її в'язкості. Звертає на себе увагу зміна тиску на початку і в кінці систоли. Перші порції крові розтягують податливіші еластичні волокна, наступні — менш податливі, колагенові. Це призводить до того, що на початку виштовхування крові тиск у аорті буде менший, ніж наприкінці. Внаслідок цього під час значного збільшення УО Рс починає різко зростати. Зниження еластичності аорти при склерозі зумовлює зростання тиску при відповідному своїй нормі або дещо зниженому УО.

У артеріях, що відходять від аорти, під час систоли збирається до 10 мл додаткового об'єму крові. Незважаючи на те що цей об'єм розподіляється по багатьох артеріальних судинах, тиск у них під час систоли зростає. Стінки менш еластичних артерій м'язового типу під впливом надходження навіть

невеликого об'єму крові чинять більший опір, ніж еластичні артерії. Внаслідок цього вздовж артеріального русла  $P_c$  поступово збільшується: у стегновій артерії — на 20 мм рт. ст. (2,7 кПа), а в тильній артерії стопи—на 40 мм рт. ст. (5,3 кПа). У той же час  $P_d$  дещо знижується. У період викидання крові із серця змінюється її об'єм у судинах, що призводить до виникнення пульсової хвилі. Дійшовши до артеріол, ця хвиля відбивається і рухається назустріч попередній. Припускають, що при сумачії прямої і відбитої хвиль створюється великий приріст рівня  $P_c$  в артеріях, розташованих ближче до місця відбивання. Сумачія їх залежить від швидкості поширення судини; що еластичніша і ширша судина, то менша швидкість поширення пульсової хвилі. Так, у аорті вона складає 4—6 м/с, а в менш еластичних артеріях м'язового типу — 8—12 м/с.

**Пульсові коливання тиску.** Пульсові коливання між  $P_c$  і  $P_d$  в артеріальній частині судинного русла називаються пульсовим тиском ( $P_p$ ). В аорті він відносно невеликий:  $P_p = 120 - 80 = 40$  мм рт. ст. (5,3 кПа). У міру віддалення від серця поряд зі збільшенням  $P_c$  відзначається зниження  $P_d$ , тому  $P_p$  зростає.

Запис артеріального пульсу (сфігмограма) свідчить, що у різних відділах судинного русла змінюється не тільки  $P_p$ , але й власне сфігмограма. Підйом кривої, що називається анакратою, зумовлюється різким підвищенням тиску на початку фази вигнання, коли в артерії швидко надходить додатковий об'єм крові. З кінця фази повільного вигнання тиск поступово починає знижуватися — катакрота. На початку катакроти спостерігається інцизура — швидке падіння тиску, зумовлене ретроградним відтоком крові. Закриття аортальних клапанів перешкоджає відтоку крові в лівий шлуночок, зумовлює нове, хоч і незначне, підвищення тиску, яке називається дикротичним. Після надходження крові до наступних відділів судинного русла тиск поступово знижується.

У периферичних судинах тривалість  $P_c$  менша, а швидкість зниження тиску вища. У зв'язку з цим середній тиск ( $P_{ср}$ ) у цих судинах ближчий до діастолічного, ніж у вищерозташованій аорті.  $P_{ср}$  можна приблизно підрахувати, скориставшись такими формулами: для аорти  $P_{ср} = P_d + (P_c - P_d) : 2$ ; для артерій  $P_{ср} = P_d + (P_c - P_d) : 3$ . Різниця рівнів  $P_{ср}$  вздовж судинного русла і визначає напрям руху крові. У капіляри більшості органів кров надходить уже під постійним тиском.

**Пульс.** При викиданні з серця нової порції крові виникає ударна хвиля, яка поширюється через кров і стінку артерій на периферію. Цей удар називається пульсом. За його станом певною мірою можна визначати стан серцево-судинної системи. Пульс виникає при кожному серцевому скороченні, що дає можливість визначити ЧСС. Другим показником пульсу є його ритмічність. Крім цих відносно простих характеристик, завдяки пульсу можна отримати й такі, які дають можливість глибше оцінити функції серця і стан судин. Так, за висотою пульсової хвилі можна судити про величину УО та еластичність судин: при однаковому об'ємі крові амплітуда пульсу тим



менша, чим більша еластичність судин. За швидкістю зростання анакроти пульсової хвилі можна судити як про стан судини, так і про активність скорочення серця. А за напругою пульсу (зусилля, з яким треба перетискати артерію, щоб припинити пульсові коливання) можна зробити висновок про системний тиск. На підставі аналізу пульсу можна встановити орієнтовний діагноз багатьох захворювань не лише серцево-судинної системи, але й інших органів та систем. Особливо добре розвинута ця діагностика в медицині Сходу.

**Пульсові коливання швидкості кровотоку.** У початковій частині судинної системи лінійний кровотік залежить від фази серцевого циклу. На висоті систолічного вигнання швидкість крові в аорті може досягти 100 см/с. Одразу після викиду у висхідному відділенні аорти кров тече ретроградно, а після нього на короткий час кровотік тут взагалі припиняється. Що далі від серця, то менше проявляється пульсове зниження швидкості кровотоку, оскільки переміщенню крові в діастолі сприяють скоротливі амортизуючі судини.

Незважаючи на таку різку пульсацію, в переважній частині аорти кровотік найінтенсивніший, і середня швидкість переміщення частини крові складає близько 20 см/с. У наступних відділах, аж до венозної частини капіляра, швидкість руху крові поступово знижується. Починаючи з венул, лінійний кровотік знову зростає. Пульсові коливання швидкості, як правило, закінчуються в капілярах. Проте вони знову з'являються у венах, що прилягають, до серця.

**СМКІСНІ СУДИНИ.** У венозному відділі судинного русла сумарна площа поперечного перерізу поступово зменшується. Проте вона залишається вищою, ніж у відповідних ділянках артеріального відділу. В той же час сумарний об'ємний кровотік повинен залишатися попереднім. Починаючи з посткапілярів, кожна наступна судина має більший діаметр, ніж попередня. Тому по шляху судинного русла в кожній наступній судині опір кровотоку поступово зменшується. Крім того, стінка вени має високу розтяжність. Завдяки вищевказаним обставинам, у венах тиск падає меншою мірою, ніж у попередніх відділах. Якщо в посткапіляри кров надходить під тиском 12—20 мм рт. ст. (1,6—2,7 кПа), то у великих венах, що лежать за грудною кліткою, він складає ще 5—6 мм рт. ст. (0,7—0,8 кПа). У венах грудної порожнини тиск коливається в досить широких межах у ритмі дихальних рухів. Під час вдиху тиск зменшується, а при видиху — збільшується.

**Трансмуральний тиск у венах.** Коливання тиску у венах що містяться в грудній порожнині, обумовлено зміною трансмурального тиску. Розширення грудної порожнини під час вдиху, підвищуючи негативність внутрішньоплеврального тиску, сприяє збільшенню у венах трансмурального тиску. З цієї причини між венами, що лежать зовні грудної порожнини і в середині її, зростає градієнт гідродинамічного тиску. Це забезпечує приріст об'ємного кровотоку у венах, що прилягають до серця, під час вдиху.

У інших відділах венозної системи трансмуральний тиск також змінюється, але залежно від положення тіла. У людини, яка стоїть, у судинах голови він знижується на величину гідростатичного тиску, а нижче від діафрагми, навпаки, збільшується. Зміна гідростатичного тиску в артеріальній частині судинного русла, де високий рівень гідродинамічного тиску, при зміні положення тіла на кровотоку істотно не позначається. На відміну від цього у венах кровотік може порушуватися.

Для запобігання утрудненню кровотоку в процесі еволюції стінки вен набули відповідних пристосувальних механізмів. Так, вени головного мозку стали цупкими, що запобігає їх спаданню. А ось у венах нижньої половини тулуба і ніг за рахунок впливу гідростатичного тиску у положенні стоячи об'єм крові може зростати на 500—600 мл порівняно з тим, який спостерігається в положенні лежачи. Підвищення об'єму та трансмурального тиску у венах нижніх кінцівок може призвести до варикозного розширення вен. Цьому сприяють вікові зміни еластичності стінки, утруднення відтоку крові, наприклад, при вагітності, малорухомий спосіб життя. Клапани, розташовані в середині вен, зменшують негативний вплив гідростатичного тиску на кровотік. Вони ніби розбивають стовп крові на окремі частини. В той же час через скупчення тут крові якраз біля клапанів розширення вен виражене найбільшою мірою.

Гідростатичний тиск позначається на лінійному кровотоку у венозному відділі судинного русла лише безпосередньо після зміни положення тіла. Системи регуляції кровообігу компенсують ефект, що виникає, і через кілька секунд лінійний кровотік і у венах повністю визначатиметься градієнтом гідродинамічного тиску між окремими частинами венозного русла. Рівень трансмурального тиску істотно впливає на об'єм крові, що міститься в судині, і поперечний переріз вен. При нульовому інтрамуральному тиску вени спадаються. Зміна тиску в межах від 0 до 6—9 мм рт. ст. (0,8—1,2 кПа) відбувається при еліпсоїдному просвіті вен. Починаючи з тиску 6—9 мм рт. ст., вени набувають округлого поперечного перерізу, тобто повністю розправляються. При вищому тиску вени розтягуються. Зміна просвіту вен залежно від тиску крові зумовлена будовою їх стінки. В інтимі вен (порівняно з артеріями) значно менше еластичних волокон, а в середньому шарі менше циркуляторних гладком'язових клітин. Спостерігаються відміни і щодо будови стінки різних відділів венозного русла. Так, стегнова вена краще розтягується, ніж нижня порожнинна. Розтяжність стінки грудного відділу нижньої порожнинної вени вища, ніж черевного.

**Ємнісна функція вен (депо крові).** У венозному відділі судинного русла міститься 75—80 % крові, що циркулює в судинній системі. Тому ці вени називаються ємнісними судинами. Ємнісна функція обумовлена сумарно більшим просвітом даного відділу судинного русла та високою розтяжністю вен. Завдяки наявності у стінках вен гладком'язових клітин при низькому рівні гідродинамічного тиску при скороченні названі судини здатні зменшувати свій

просвіт. Це дозволяє перерозподіляти об'єм крові між венами й іншими відділами судинного русла. У замкнутій судинній системі зміна ємкості якогось одного відділу обов'язково повинна супроводжуватися перерозподілом об'єму крові в другому відділі. В той же час за рахунок скорочення гладких м'язів венозної стінки легко змінюється просвіт судини, оскільки сила, що протидіє тиску крові, невелика. Якщо, наприклад, ємкість вен зменшиться на 2—3 %, то приплив венозної крові до серця зростає практично в 2 рази. Ця кров у свою чергу, пройшовши через мале коло кровообігу, надійде в артерії і може бути спрямована на підвищення тиску в них або бути перерозподіленою на користь інтенсивно функціонуючих органів.

У той же час, завдяки добрій розтяжності підшкірних вен та вен черевної порожнини, зростає їх ємкість і збільшується кровонаповнення венозного русла, створюється можливість для депонування в цих відділах великих об'ємів крові. Через вказані особливості ємкісні судини виконують функцію депо крові. Проте не слід вважати, що у венозному депо кров повністю виключена із кровообігу та не виконує властивих їй функцій. Йдеться лише про відносне депо, оскільки кров у названих відділах венозного русла тече. Природно, що швидкість току крові в венах тим менша, чим більше крові міститься в них. Особливо ємкі деякі відділи венозного русла, що пояснюється їх анатомічною будовою). До них, крім великих вен черевної ділянки і підшкірної основи належать вени печінки. В цих судинах об'єм крові порівняно з мінімальним може збільшуватися на 1 л. Вени малого кола кровообігу також можуть викидати в загальний кровотік до 300 мл крові.

**Показники кровотоку в ємкісних судинах.** У міру наближення до серця гідродинамічний тиск у венах поступово знижується. Якщо після виходу з капілярів він залишається на рівні 12—20 мм рт. ст. (1,6—2,7 кПа), то біля передсердь (у порожнистих венах) становить близько 0. Однак, незважаючи на відносно невеликий градієнт тиску, швидкість руху крові у венах поступово зростає. Як уже вказувалось, ця обставина зумовлена поступовим звуженням загального судинного русла, через яке повинен проходити той же об'єм крові, що й через інші відділи. В порожнистих венах, сумарний просвіт яких майже у 2 рази більший, ніж у аорти, лінійний кровотік зростає до 10—15 см/с. У міру наближення до серця кровотік у венах стає менш рівномірним.

Коливання швидкості тут зумовлене роботою серця, в яке під час систоли передсердь кров надходить не може. Крім того, на кровотік у венах, локалізованих у грудній порожнині, впливає й періодичність зміни тиску під час дихальних рухів.

**Механізм припливу крові до серця.** Основним механізмом, що забезпечує приплив крові до серця, по-перше, є градієнт тиску між початковим відділом венозної частини судинної системи і тиску в передсердях під час діастоли. Тиск зумовлюється залишковою енергією систоли шлуночка. Замкнутість системи кровообігу забезпечує безперервність кровотоку в венах (за рахунок підкачування крові з боку капілярів). По-друге, при зміщенні

атріовентрикулярної перегородки створюється присмоктувальний ефект. Третій механізм забезпечується диханням. Падіння тиску в грудній порожнині під час вдиху сприяє збільшенню трансмурального тиску у венах, оскільки зовнішній тиск на судини стає ще більш негативним. Унаслідок цього кров інтенсивніше засмоктується із грудних вен. Цьому сприяє сплюснення діафрагми, що знижує трансмуральний тиск у венах черевної порожнини. Зменшення просвіту з наступним зменшенням ємкості вен черевної порожнини сприяє виштовхуванню крові із них.

Завдяки клапанам кров спрямовується в бік грудного відділу. Згідно із законом Франка—Старлінга, збільшення припливу крові до правого передсердя під час вдиху посилює викид крові з нього, а згодом із правого шлуночка. Тому під час вдиху в легеневий стовбур надходить більше крові. Розправлення легень під час фази вдиху в свою чергу також супроводжується збільшенням надходження крові в мале коло кровообігу. Проте цей же механізм ослаблює повернення крові до лівого передсердя з легневих вен, які розширюються. Викид крові у велике коло кровообігу дещо знижується і системний тиск падає. Під час видиху всі процеси відбуваються у зворотному напрямі: приплив крові до правого відділу знижується, а до лівого підвищується. Це зумовлює збільшення УО і зростання тиску у великому колі. Таким чином, паралельно зі зміною вдиху і видиху змінюється величина викиду то з лівого, то з правого шлуночків. Але загалом хвилиний кровотік обох відділів серця залишається однаковим. Вплив дихальних рухів може бути зареєстрований на кривій безперервного запису артеріального тиску у вигляді дихальних хвиль.

Ще один механізм венозного припливу крові до серця пов'язується із скелетними м'язами. Скорочення їх супроводжується витисканням крові в напрямку до серця. Розслаблення ж, навпаки, забезпечує більший приплив крові до м'язів. Через нерівномірність надходження крові до серця у венах, розташованих недалеко від нього, можна зареєструвати венний пульс. Зареєстрований на яремних венах пульс зумовлюється зміною об'єму крові в них та пульсацією близько розташованої до них сонної артерії. Перша хвиля пов'язана з припиненням надходження крові до передсердя під час його систоли, друга хвиля зумовлена початковим випинанням атріовентрикулярного клапана в праве передсердя під час систоли шлуночка. Можливо, в походженні цієї хвилі певну роль відіграє також пульсація сонної артерії. Швидке падіння хвилі є наслідком зміщення атріовентрикулярної перегородки вниз у період вигнання крові зі шлуночка та швидкого заповнення передсердя. Наступна хвиля зумовлена затримкою кровотоку систолою шлуночка, яка триває, а нове западання свідчить про швидке заповнення шлуночка кров'ю.

Таким чином, венозний відділ судинного русла виконує такі найважливіші функції: а) відводить кров від капілярів; б) депонує кров з метою можливого її перерозподілу; в) повертає кров до серця.

## **МІКРОЦИРКУЛЯТОРНЕ РУСЛО**

Важливим відділом судинного русла, де кров виконує практично всі свої функції, є мікроциркуляторне русло. В ньому можна виділити такі функціональні групи судин: артеріоли, прекапіляри (резистивні судини), капіляри, судини-шунти, резистивні постка-

піляри. Більшість авторів вважає, що до мікроциркуляторного русла належать судини, що мають діаметр, менший від 100 мкм. Якщо одна частина цих судин належить до справжніх обмінних, то інша – створює умови для здійснення цього обміну. Умови ці такі:

якнайтісніший контакт кожної часточки крові з обмінною поверхнею; у міру можливості найдовше перебування частиночки крові в обмінній судині; достатня щільність власне судин у тканинах, щоб забезпечити можливість обміну між найвіддаленішими клітинами та кровеносними судинами. Усім цим умовам відповідає кровотік у капілярах і посткапілярних венах. Інші частини мікроциркуляторного русла підтримують кровотік в обмінних судинах на рівні, що відповідає конкретним потребам органа. Попередні амортизуючі судини забезпечують постійність кровотоку в мікроциркуляторних судинах.

**Капіляри.** Середній капіляр має радіус від 6 до 2—3 мкм, довжину — 750 мкм. При площі поперечного перерізу до 30 мкм<sup>2</sup> обмінна площа капіляра складає близько 14 000 мкм<sup>2</sup>. Швидкість кровотоку в капілярі порівняно невелика — 0,3 мм/с, що дозволяє еритроцитам перебувати в капілярі близько 2—3 с. Залежно від будови стінки розрізняють капіляри соматичного, вісцерального та синусоїдного типу.

Стінка капіляра складається з одного шару ендотеліальних клітин. Ендотеліоцити в капілярах, як і в інших відділах судинного русла, є активними елементами судинної стінки. В них синтезуються різні ферменти і біологічно активні сполуки, наприклад, антитромбін III, ендотеліальний фактор розслаблення (ЕФР) і скорочення (ЕФС), які активізують або гальмують дію гормонів, медіаторів на судинну стінку, факторів тромбоутворення або ж самі спричиняють фізіологічні ефекти.

Доведено, що за деяких умов ендотеліоцити можуть скорочуватися і з плоских ставати об'ємнішими. В них містяться мікрофібрили, що складаються з актинових, міозинових та інших скоротливих елементів. Ці утворення розташовані переважно вздовж основи клітин і прикріплюються до цитолемі в місцях міжклітинних контактів. Скорочення мікрофібрил може спричинити два ефекти: розходження клітин і збільшення міжклітинної щілини або ж зміни форми клітини і випинання її в просвіт судини. Конкретний наслідок визначається тиском крові на стінку капіляра: якщо він досить великий, то закривається просвіт капіляра.

**Регуляція кровотоку в мікроциркуляторному руслі.** У зв'язку з відсутністю в стінках капілярів гладком'язових волокон, які могли б активно змінити їх просвіт, функція регуляції через них належить артеріолам, метартеріолам, пре капілярним сфінктерам, посткапілярним венулам та артеріовенулярним шунтам. Кінцеві артерії та артеріоли містять у стінці відносно велику кількість гладком'язових волокон. У міру зменшення діаметру артерій товщина м'язового шару поступово зменшується, і в артеріолах м'язові клітини розташовані вже в один шар. У місцях переходу

артеріол у капіляри м'язові клітини зустрічаються все рідше і врешті у капілярах губляться зовсім. Окрім м'язових клітин, для артеріальної стінки характерною є наявність рухливих і чутливих нервових закінчень. За рахунок їх здійснюється нервова рефлекторна регуляція просвіту вказаних судин. М'язовий шар і нервові закінчення з'являються у венулах. Стінка артеріоловенулярних анастомозів товста — у 2—3 рази товща від стінки артерій, від яких відгалужується. Основу її становлять видозмінені м'язові клітини. Тут також містяться закінчення чутливих та рухових нервових волокон.

Об'єм крові, що надходить до капілярів, залежить від просвіту попередніх артеріол та метартеріол. Крім того, в деяких тканинах біля отворів деяких капілярів є потовщення гладком'язового шару, це сфінктери. У ділянках розширення всіх цих відділів інтенсифікується кровотік, підвищується тиск у отворах капілярів. Унаслідок цього капіляри пасивно відкриваються. Навпаки, у ділянках звуження вказаних утворень зменшується кровотік і капіляри закриваються. На кровотік через метартеріоли і на капіляри опосередковано впливають також артеріоловенулярні шунти. Вони є не у всіх органах, але в підшкірній основі їх дуже багато. Завдяки скороченню гладком'язових клітин стінки шунта майже вся кров проходить через основні ділянки мікроциркуляторного русла. І навпаки, розширення шунтів дозволяє скерувати частину крові повз капіляри безпосередньо у вени. Завдяки цьому частина крові звільняється від виконання обмінних функцій. Наприклад, у шкірі за рахунок різкого розширення шунтів збільшується тепловіддача.

**Кровотік у капілярах.** Якщо капіляри відкриваються пасивно прибулою кров'ю, то механізм закриття їх дещо складніший. При спостереженні за рухом крові в мікроциркуляторному руслі було виявлено кілька його особливостей. По-перше, в міру зменшення діаметру судини співвідношення між форменими елементами крові і плазмою поступово зменшується. По-друге, при зменшенні діаметру судини рух крові (зворотний в'язкості показник) зростає. Цей феномен, названий феноменом Форейуса — Ліндквіста, спостерігається у тих судинах, у яких діаметр менший за 300 мкм. У крові, що належить до неньютонівських рідин (неньютонівська рідина — справжній розчин), ефект зниження в'язкості утворюється за рахунок наявності в ній формених елементів. Вважають, що в основі цього ефекту лежить особливість руху власне еритроцитів. Еритроцити в судинах з невеликим діаметром під час руху шикуються один за одним, об'єднуючись у окремі групи, в яких клітини відокремлені одна від одної порціями плазми. Ця частина плазми перебуває у нерухомому стані, а отже, зменшується тертя між її шарами. В той же час плазма, що міститься біля стінок судини, є своєрідним мастилом для еритроцитів, які рухаються у ній. Причому завдяки еластичності мембрани еритроцит може проходити через капіляри, які за діаметром менші від власне клітини, змінюючи свою форму. Природно, зниження еластичності мембрани еритроцитів утруднює його проходження через такі капіляри.

Утруднюють кровотік і лейкоцити — клітини, що мають не тільки більші розміри, але й більше ядро.

Під час руху еритроцитів через капіляр спостерігається ще один ефект: через те, що вміст еритроцитів не здатний стискуватись, створюється зона підвищеного тиску в тій частині плазми, яка міститься між його мембраною і стінкою капіляра. Ця сила допомагає утримувати капіляр у розправленому стані. У міру зменшення концентрації еритроцитів вказаний вплив знижується. Зустрічаються капіляри, що містять лише одну плазму. Такі плазматичні капіляри є перехідними від функціонуючих до нефункціонуючих.

Зменшення діаметра плазматичного капіляра зумовлює зсув формули крові вліво. За цією формулою визначається напруга у стінці:  $F = Pr$ . І як тільки внутрішньостінкова напруга почне переважати над трансмуральним тиском, виникнуть умови для закриття капілярів. Напруга в них створюється за рахунок не лише еластичності, але й активного скорочення ендотеліоцитів. Звичайно, скорочуються вони повільно, з незначною силою. Але під впливом катехоламінів, ацетилхоліну, гістаміну, простагландинів та інших фізіологічно активних речовин, які утворюються в тканинах або надходять із кров'ю, скорочення посилюється і капіляр легко виключається з кровотоку. Всі вищевказані механізми забезпечують належне співвідношення перфузованих і неперфузованих капілярів у органах та тканинах. Наприклад, у стані фізіологічного спокою найбільша кількість нефункціонуючих капілярів міститься в скелетних м'язах. Що інтенсивніша м'язова робота, то більша кількість капілярів, які перфузуються. Внаслідок зростання щільності капілярного русла зменшується відстань між капілярами і клітинами органа, що значно поліпшує умови для процесів обміну.

**Процеси обміну в мікроциркуляторному руслі.** Стінка капіляра щонайкраще пристосована для виконання обмінних функцій. У переважній кількості органів стінка капіляра складається лише з одного шару ендотеліальних клітин, між якими існують вузькі щілини. В мембрані ендотеліоцитів є велика кількість найдрібніших пор.

У той же час стінка капілярів окремих органів має своєрідну будову. Так, клубочки нирки, і слизової оболонки кишок мають вікончасті капіляри. Їх віконця (фенестри) діаметром 0,1 мкм забезпечують інтенсивне проходження не тільки води, але й досить великих молекул. У кістковому мозку, печінці, селезінці частина капілярів має переривчасту стінку, через яку легко проходить не тільки плазма, а й неушкоджені формені елементи.

Розрізняють два основних механізми (дифузія та фільтрація), які забезпечують процеси обміну в капілярах. Дифузія води та іонів відбувається через пори мембран і міжклітинні сполучення. Рушійна сила дифузії — градієнт концентрації іонів і рух розчинника слідом за іонами. Процес дифузії в кровеносних капілярах настільки активний, що під час проходження крові капіляром вода плазми встигає до 40 разів обмінятися з рідиною міжклітинного простору. У стані фізіологічного спокою через стінки всіх капілярів за 1 хв



проходить до 60 л води. Звичайно, скільки води виходить з крові, стільки ж її повертається назад. Шляхом дифузії через мембрани обмінюються також гази.

Вода та розчинені в ній сполуки обмінюються теж шляхом фільтрації з наступною реабсорбцією. Згідно з теорією Старлінга, ці процеси здійснюються пасивно (без використання енергії) за рахунок взаємодії кількох рушійних сил: гідростатичного тиску в капілярах ( $P_{гк}$ ), гідростатичного тиску в тканинній рідині ( $P_{гт}$ ), онкотичного тиску плазми в капілярах ( $P_{ок}$ ) її онкотичного тиску тканинної рідини ( $P_{от}$ ). Під впливом  $P_{гк}$  і  $P_{от}$  рідина виходить із капіляра в тканини, під дією  $P_{гт}$  і  $P_{ок}$  входить у капіляр. Таким чином, об'єм рідини ( $V$ ), що фільтрується, можна вирахувати за формулою:

$V = (P_{гк} + P_{от} - P_{гт} - P_{ок}) \times K$ , де  $K$  – коефіцієнт фільтрації. Якщо  $V$  позитивна величина, то виникає фільтрація, якщо негативна – реабсорбція.

Прямими вимірами і за допомогою розрахунків було встановлено, що величина тиску в кінці капіляра дорівнює 32,5 мм рт. ст. (5 кПа), в тканинній рідині — 3 мм рт. ст. (0,4 кПа). Онкотичний тиск плазми становить 25 мм рт. ст. (3,3 кПа), в тканинній рідині — 4,5 мм рт. ст. (0,55 кПа). Виходячи із цих показників, можна визначити фільтраційний і ефективний реабсорбційний тиск. Якщо в кінці артеріального капіляра спрямований зовні тиск дорівнює 37 мм рт. ст., або 4,9 кПа ( $P_{гк} = 32,5 + P_{от} = 4,5$ ), а йому протидіє тиск 28 мм рт. ст., або 3,7 кПа ( $P_{ок} = 25 + P_{гт} = 3$ ), спрямований в середину капіляра, то ефективний фільтраційний тиск буде складати  $37 - 28 = 9$  мм рт. ст. (1,2 кПа).

Унаслідок цього в артеріальній частині капіляра вода разом з іонами покидає судинне русло. Під час руху крові через капіляр основна виштовхувальна сила (гідродинамічний тиск) поступово зменшується. Через це знижується також і фільтраційний тиск. Це зумовлено тим, що тиск у кінці венозного капіляра, спрямований зовні, дорівнює 22 мм рт. ст., або 2,2 кПа ( $P_{гк} = 17,5 + P_{от} = 4,5$ ), а тиск, спрямований всередину, — 28 мм рт. ст. (3,7 кПа). Виходячи із цього, ефективний реабсорбційний тиск дорівнює  $22 - 28 = -6$  мм рт. ст. (—0,8 кПа).

У початковій частині капіляра під дією фільтраційного тиску приблизно 0,5 % плазми переходить у тканини. Оскільки сумарний фільтраційний тиск в артеріальній половині капіляра вищий, ніж сумарний реабсорбційний тиск у венозній, у кровотік повертається не 100% рідини, що вийшла, а лише близько 90%. Рідина, що залишилася (10 %), виділяється через лімфатичні судини. В середньому за добу фільтрується близько 20 л, реабсорбується 18 л, а 2 л є основою для утворення лімфи.

При зміні будь-якого із вказаних параметрів може порушитись співвідношення фільтрації і реабсорбції. Особливу роль відіграє внутрішньокапілярний тиск. Збільшення його, а це може бути наслідком посилення припливу або утруднення відпливу крові, призводить до ще більшого переважаювання фільтрації над реабсорбцією. Природно, що при падінні тиску умови для фільтраційного обміну води погіршуються. Тому в нормі

кровотік у капілярі підтримується на постійному рівні відповідними структурами, які входять у систему мікроциркуляційного русла.

У наведену класичну схему Старлінга, згідно із сучасними уявленнями, треба внести ряд коректив. По-перше, слід врахувати, що ендотелій судин є не пасивною структурою, а активним утворенням і власні процеси обміну в ньому впливатимуть на обмін води. По-друге, в реальних умовах кровотік у капілярах не постійний, тому швидкість руху крові, об'єм і тиск можуть коливатись. По-третє, скорочення ендотеліоцитів може призвести до збільшення міжклітинних просторів, і тоді капіляр по усій своїй довжині пропускатиме не тільки воду та іони, а й дрібні білки. Причому посткапілярні венули у багатьох органах можуть пропускати навіть великі молекули білка. І все ж потрібно враховувати, що для утримання рідини в судинному руслі основне значення належить онкотичному тиску. При його зниженні (хвороби нирок, голодування тощо) реабсорбція знижується і розвиваються набряки тканин. Умови фільтрації та реабсорбції можуть змінюватися також залежно й від напруження роботи органа, стану центральної гемодинаміки.

У відтоці рідини важливу роль відіграє й лімфатична система. При порушенні цього механізму розвиваються набряки. Якщо ж лімфатична система функціонує нормально, то й при зміні умов фільтрації та реабсорбції в капілярах набряк може не з'явитися, оскільки лімфатична система компенсує порушення, які виникають.

Названі вище величини тиску в капілярах різних органів можуть відрізнятися, що зумовлено особливостями кровообігу в кожному конкретному органі. Так, у капілярах ниркових клубочків тиск дорівнює 65—70 мм рт. ст. (8,7—9,3 кПа), а в капілярах, які обплітають ниркові канальці, — лише 14—18 мм рт. ст. (1,9—2,4 кПа). Тому в клубочках відбувається лише фільтрація, а капіляри канальців служать для реабсорбції. Низький рівень тиску в малому колі кровообігу також перешкоджає фільтрації.

## РЕГУЛЯЦІЯ КРОВООБІГУ В СУДИНАХ

Кровотік у судинах залежить від продуктивності серця, просвіту судин і стану крові. Активна (регульована) зміна просвіту судин визначається гладкими м'язами. На стан гладких м'язів судинної стінки впливає багато факторів, а саме: а) об'єм крові нині і його зміни за часом; б) метаболізм гладком'язових клітин навколишніх тканин; в) вплив нервів; г) гуморальні дії.

Електрофізіологічні дослідження засвідчили, що гладком'язові клітини стінок судин не однакові. В одних м'язах електричні і скоротливі реакції синхронізовані, в інших же скорочення розвивається після невеликого латентного проміжку вслід за деполяризацією, а ще в інших м'язових клітинах спостерігається повільний розвиток скорочення на тлі повільної деполяризації. Скорочення деяких волокон відбувається взагалі, без зміни мембранного потенціалу. Компонування цих волокон у різних судинах відчутно позначається на сумарних фізіологічних властивостях, реакції цих судин на різні подразники.

**Судинний тонус.** Судинна стінка перебуває в постійному напруженні, або тонусі. Під судинним тонусом розуміють стан тривалого збудження гладких м'язів судин, що проявляється відповідною інтенсивністю їх скоротливої активності і не супроводжується розвитком втоми. 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 володіє пейсмейкерною активністю. Вона найбільше виражена в артеріальних судинах, особливо в їх резистивному відділі. Спонтанна деполяризація цих клітин, поширюючись на сусідні клітини, створює так званий базальний тонус. В умовах цілого організму тонус судин підтримується: а) реакцією гладких м'язів на розтягування тиском крові; б) постійно утворюваними в тканинах вазоактивними метаболітами; в) циркулюючими в крові гуморальними факторами; г) тонічними імпульсами, що надходять нервами. У стані фізіологічного спокою постійно судиноруховими нервами до судин надходять імпульси з частотою 1—3 за 1 с.

Чутливість до зовнішніх впливів у різних м'язів не однакова. За реакцією судинної стінки можна виділити щонайменше два типи м'язових клітин — тонічні й фазні. Чутливішими до зовнішніх подразників є фазні м'язи. В цілому ж тонус судин зумовлюється інтеграцією базального тонусу і фазних скорочень.

### МЕХАНІЗМИ ВПЛИВУ НА ГЛАДКІ М'ЯЗИ СУДИН

**Механічні стимули.** Гладкі м'язи стінки судин реагують на механічні стимули, пов'язані зі зміною тиску крові. Причому реакція їх залежить від швидкості впливу. При повільному розтягуванні збільшеним об'ємом крові пластичність гладких м'язів забезпечує поступове розширення судини, тому тиск у ній може і не збільшуватися. Навпаки, різке розширення призводить до скорочення м'язів. Скорочення при цьому відбувається внаслідок підвищення проникності мембрани гладком'язових клітин для  $\text{Ca}^{2+}$  та збільшення концентрації його в саркоплазмі. Можливий і прямий вплив розтягування на систему актину — міозину. Найчіткіша реакція на розтягування спостерігається у фазних м'язах.

**Гуморальна стимуляція.** Гуморальна стимуляція найчастіше зумовлена взаємодією вазоактивних речовин з рецепторами мембран. Так, у більшості судин гладком'язові клітини мають  $\alpha$  - і  $\beta$  - адренорецептори. Взаємодія адреналіну (норадреналіну) з цими рецепторами може зумовити різні ефекти. Активізація  $\alpha$  -рецепторів призводить до зниження рівня цАМФ у середині клітини, збільшення концентрації  $\text{Ca}^{2+}$ , скорочення м'язів і звуження судини. Взаємодія з  $\beta$ -рецепторами супроводжується збільшенням рівня цАМФ, зменшенням концентрації вільного  $\text{Ca}^{2+}$  і розслабленням гладком'язової клітини. Реакція судини на адреналін і норадреналін залежить від співвідношення в судинах  $\alpha$  - і  $\beta$ -рецепторів та від їхньої чутливості до відповідних речовин. У фізіологічній концентрації адреналін взаємодіє з чутливішими до нього  $\beta$ -рецепторами і судини розширюються. При високій концентрації гормон взаємодіє з  $\alpha$  -рецепторами і звужує судини. Норадреналін більшою мірою впливає на  $\alpha$  -рецептори і в малій концентрації звужує судини.

Кількість рецепторів на мембрані, їх співвідношення не є постійними і протягом життя можуть змінюватися. Так, у коронарних судинах з розвитком вікових змін збільшується чутливість  $\alpha$  -рецепторів. Тому в старечому віці при емоціях і інших станах збільшення в крові рівня адреналіну чи норадреналіну може зумовити спазм коронарних судин. У судинах різних органів щільність рецепторів не однакова. Так, у судинах нирок немає  $\alpha$  -рецепторів. У гладких м'язах судин кишок  $\alpha$  -рецепторів більше, ніж у скелетних м'язах. У судинах мозку менше  $\alpha$  - і  $\beta$ -рецепторів, ніж у судинах кишок, скелетних м'язах і внутрішніх органах. Пам'ятаючи про це, можна дійти висновку, що реакція різних судинних зон на катехоламіни дуже варіабельна. Ацетилхолін через М-холінорецептори призводить до збільшення рівня цГМФ. Унаслідок цього знижується рівень вільного внутрішньоклітинного  $\text{Ca}^{2+}$  і клітина розслаблюється.

Щодо гістаміну є два типи рецепторів —  $H_1$  і  $H_2$ . Активізація  $H_1$ -рецепторів супроводжується деполяризацією мембрани, збільшуючи вихід  $K^+$  з клітини. При цьому знижується сила скорочення м'яза, але скорочення зберігається, тому що при активізації  $H_2$ -рецепторів зменшується вихід  $K^+$  з клітини і  $Ca^{2+}$  з депо в цитоплазму, що призводить до розслаблення гладкого м'яза.

Потужним судинозвужувальним фактором є ангіотензин II, який стимулює надходження  $Ca^{2+}$  через саркоплазму в середину клітини. Він діє переважно на дрібні артерії і артеріоли шкіри, органів черевної порожнини. На вени та судини малого кола кровообігу вплив ангіотензину II незначний. Помітний констрикторний ефект викликає вазопресин. Механізм його пов'язаний із скороченням гладких м'язів артеріол.

Усі простагландини ( $E_1$ ,  $E_2$ ,  $V_1$ ,  $A_1$ ,  $A_2$ ,  $F_2$ ), як правило, зумовлюють розширення судин. Можливо, це відбувається шляхом підвищення проникності мембран для  $K^+$ . Безумовно, істотна зміна в крові або тканинах концентрації  $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Ca^{2+}$  також може позначитись на стані судинної стінки. У тканинах утворюються метаболіти, які впливають на стан розташованих поруч судин. До вазоактивних метаболітів, які розширюють судини, належать молочна і піровиноградна кислоти, АТФ, АДФ, аденозин,  $CO_2$ , такі біологічно активні сполуки, як кініни, нейропептиди. Судини розширюються під впливом рН,  $K^+$  та ін.

**Модулююча функція судинної стінки.** Судинна стінка не є пасивним об'єктом впливу регуляторів, її власний метаболізм істотно відбивається на характері реакції при дії різних регуляторних факторів. Модулювальною функцією молодіють як гладком'язові клітини, так і ендотелій стінки судини.

Реакція стінки судини на регуляторний стимул залежить від рівня  $PO_2$  у крові. При дефіциті кисню в стінці артерії зменшується реакція на норадреналін і ацетилхолін. Обмеження збудливості м'язових клітин при цьому зумовлено зниженням активності іонних насосів їх мембран. При гіпоксії реакція стінки судин на механічне й нейрогенне подразнення також виражена меншою мірою. З другого боку, при підвищеному рівні  $PO_2$  також змінюється стан стінки судин. Під час дихання чистим киснем або перебування в барокамері при кисневому тиску понад 1 атм підвищення рівня  $PaO_2$  стимулює утворення в тканинах пероксиду водню і продуктів переокисного окислення ліпідів (ПОЛ) мембран. Унаслідок цього в стінці судини можуть значною мірою порушуватися обмінні процеси (аж до руйнування гіалуронової кислоти і колагену). Комплекс метаболічних порушень, що розвиваються, призводить до спазму судин. Навіть помірне підвищення рівня ПОЛ зумовлює збільшення проникності мембран для  $Ca^{2+}$  та порушення виведення його з клітини. Це супроводжується тривалим скороченням гладком'язових клітин. Ефект гідропероксидів може бути як прямим, так і непрямим, наприклад, через підвищення утворення простагландинів. Тому тривале дихання киснем може

спричинити спазм судин, підвищену проникність їх мембран і набряк тканин (особливо небезпечний набряк мозку).

В останні роки було виявлено модулювальний вплив ендотелію судин на гуморальні механізми регуляції. Ендотеліальні клітини продукують кілька факторів: метаболіти арахідонової кислоти (найпотужнішим із них є простагліцин  $PGI_2$ ); фактор розслаблення судин (ФРС-оксид азоту); фактор скорочення судин (ФСС-ендотеліїн); вільні радикали. Їх можна зарахувати до паракринних клітин (система APUD). Вказані субстанції утворюються при механічному впливі на судини кров'яного тиску або зміні рівня  $PO_2$  у крові. Більшість цих субстанцій (простагліцин, ФСС) дає судинозвужувальний ефект. ФРС, який є оксидом азоту ( $NO$ ), розширює судини. Під його впливом у гладком'язових клітинах активізується процес утворення цГМФ, внаслідок чого зменшується концентрація кальцію. Деякі вазоактивні сполуки впливають на судини опосередковано, через утворення ФРС. До таких речовин належать субстанція P, АТФ, АДФ, аденозин, серотонін, ацетилхолін. ФРС є місцевим модулятором, оскільки руйнується через кілька секунд після утворення.

**Іннервація судин.** Нервова регуляція судинного тонуся досягається за допомогою вегетативної нервової системи. До всіх судин, що мають гладкі м'язи, підходять симпатичні нервові волокна, подразнення яких зумовлює скорочення судинних м'язів, звуження діаметру судин. Ця закономірність добре простежується в досліді К. Бернара з перерізкою симпатичних нервів, які контролюють тонус судин вуха кроля. Якщо перерізати нерви і таким чином зняти тонічну симпатичну імпульсацію частотою 1—3 за 1 с, то спостерігаються вазодилатація, почервоніння вуха, підвищення його температури. При подразненні цих нервів судини знову звужуються. Таким чином, залежно від частоти імпульсів, що йдуть симпатичними нервами, судини можуть звужуватись (вазоконстрикторний вплив) або розширюватись (вазодилаторна реакція).

У той же час не всі симпатичні нерви зумовлюють констрикцію судин. Так, у складі симпатичної системи є волокна, які йдуть від кори великого мозку до скелетних м'язів і спричиняють, особливо при навантаженні, дилатацію судин. Симпатичні нерви, післягангліонарні волокна яких виділяють медіатор ацетилхолін, також розширюють судини. Окрім симпатичних нервових волокон, до судин органів малого тазу, м'якої оболонки великого мозку, секреторних залоз системи травлення підходять парасимпатичні нерви, під впливом яких розвивається вазодилатація судин. Деяким органам, наприклад шкірі, притаманний судинорозширювальний аксон-рефлекс. У відповідь на механічне, температурне або хімічне подразнення шкіри він зумовлює розширення судин тієї ділянки, яка зазнала подразнення.

На рівні гладком'язових клітин також взаємодіють нейрогенні медіатори й інші вазоактивні сполуки. Нервові закінчення не утворюють типових синапсів у судинах, а виділяють медіатор відносно далеко від мембрани

клітини (понад 80 нм). У цей самий простір надходять тканинні метаболіти, вазоактивні речовини крові і медіатори інших нервів, які іннервують судини. Вплив на клітини стінок судин може бути синергічним (НА і нейропептид V) або антагоністичним (речовина P і серотонін). До того ж ряд речовин може впливати і на мембрану сусіднього нервового закінчення, змінюючи вихід медіатора. Так, ацетилхолін, гістамін, АТФ затримують вихід НА. Багато таких сполук мають як прямий вплив на м'язові клітини, так і опосередкований — через вихід медіатора з нервового закінчення чи ЕФР у ендотеліальних клітинах.

Реакція клітин на медіатор норадреналін, як і на циркулюючий у крові гормон адреналін, залежить від наявності  $\alpha$ - або  $\beta$ -рецепторів. У більшості судинних зон імпульсація симпатичних нервів призводить до звуження судин. Цей ефект зумовлений взаємодією НА з  $\alpha$  – адренорецепторами. НА, що виділяється закінченнями симпатичних нервів або наднирковими залозами, має більшу спорідненість з  $\alpha$  -, ніж з  $\beta$ - адренорецепторами.

### МЕХАНІЗМИ РЕГУЛЯЦІЇ ГЕМОДИНАМІКИ

Підтримання кровообігу на постійному рівні у стані фізіологічного спокою, а також адаптація його до конкретних умов функціонування організму відбуваються завдяки нейрогуморальним механізмам регуляції.

Однією із центральних ланок регуляції кровообігу є нейрони дорсолатеральної і вентромедіальної ділянок довгастого мозку, які отримали назву судинорухового ц е н т р а. При збудженні дорсолатеральної зони спостерігається пресорний ефект - підвищення кров'яного тиску. Він пов'язаний із збільшенням тонузу резистивних і ємкісних судин. Паралельно зростають частота й сила серцевих скорочень, ХОК. При збудженні вентро медіальної зони розвивається депресорна реакція – знижується тиск зменшується діяльність серця.

Регуляторний вплив нейронів дорсолатеральної зони здійснюється шляхом підвищення тонузу симпатичних судинозвужуючих нервів, які беруть початок у цій зоні й іннервують кровоносні судини та серце. Дещо складніший механізм дії вентромедіальних нейронів. При їх збудженні інформація передається в дорсолатеральну зону, в якій пригнічується тонузу симпатичних нервів і таким чином судини звільняються від тонічних впливів симпатичної системи. Паралельно інформація із цієї зони парасимпатичними нервами надходить до серця, що супроводжується зменшенням його діяльності та зниженням серцевого викиду крові. На тонузу судинорухового центра постійно впливає аферентна імпульсація від рецепторів судин і серця, яка повідомляє його про функціональний стан цих органів, змушує проводити корекцію їх діяльності. З бульбарними відділами безпосередньо зв'язані вищерозташовані центри гіпоталамуса. Подразнення окремих його ділянок може призвести до звуження або розширення локальних

судинних

зон (нирок, скелетних м'язів, черевної ділянки), а також до змін функції серця. Задній (ерготропний) гіпоталамус залучає систему кровообігу до організації адаптивних відповідей при таких станах як емоційний стрес, м'язова діяльність. Передній (трофотропний) гіпоталамус, навпаки, сприяє відновленню кровообігу після інтенсивної діяльності організму.

Певний внесок у регуляцію кровообігу належить корі великого мозку. При стимуляції неокортексу в моторній та премоторній ділянках переважно підвищується кров'яний тиск і прискорюється ЧСС. При подразненні палеокортексу в ділянці передньої поясної звивини розвивається депресорна реакція. Відділи кори великого мозку впливають на судини найчастіше опосередковано, через вказані центри гіпоталамуса і стовбура мозку. Не виключається й прямий вплив їх на нейрони відповідних відділів вегетативної нервової системи, розташованих у спинному мозку та іннервованих судинах. Враховуючи те, що багато структур великого мозку беруть активну участь у регуляції функції судин і серця, було висловлено припущення про єдиний гемодинамічний центр регуляції системи кровообігу (В. В. Фролькіс, 1959).

На рівні спинного мозку (в симпатичних нейронах бокових рогів) також розташовані центри регуляції тиску, які проявляють свою активність у разі відсутності впливу вищих відділів ЦНС.

Як правило, при здійсненні більшості рефлексів стан судин змінюється разом із функцією серця і дихання. Нейрони бульбарного відділу серцево-судинного центра містяться поруч із дихальними, тому аферентні імпульси, які надійшли до одного з них, можуть спричинити збудження сусідніх нейронів. Гіпоталамус, беручи участь у мобілізації систем організму при адаптивних поведінкових реакціях, підключає до них системи кровообігу й дихання. Судинорухові центри впливають на кровообіг таким чином: 1) регулюючи загальний периферичний опір через зміну тонуусу резистивних судин; 2) регулюючи ємкість судинної системи через тонуус венозного відділу; 3) регулюючи об'єм циркулюючої крові. В основі рефлексорної регуляції судинного тонуусу лежить принцип негативного зворотного зв'язку. Реакції, як правило, спрямовані на усунення подразника. До типових реакцій належать рефлексорні впливи з хемо- і барорецепторів. У даному разі можна виявити два принципи вмикання: на виході (за розходженням) і на вході (за збуренням). Рецептори дуги аорти й каротидного синуса містяться на виході, сприймаючи зміни, які вже виникли. Тому рефлекси, які починаються з подразнення цих утворень, спрямовані на усунення подразника. Більшість відповідних реакцій при розтягуванні венозних судин і передсердь, коли йдеться про стан саме цих відділів, спрацьовує за цим же принципом. Друга частина реакції, коли, наприклад, треба запобігти збільшенню об'єму крові, яка надходить до серця, спрацьовує ще до того, як кров надійде в артеріальний відділ судинного русла.

### **Рефлекси з барорецепторів артерій**



У стінці артерій можна виявити рецептори, які реагують на тиск. У ряді ділянок вони містяться у великій кількості. Ці ділянки називають рефлексогенними зонами. Виділяють три найважливіші для регуляції системи кровообігу зони. Вони розташовані в ділянці дуги аорти, в каротидному синусі і легеневої артерії. Рецептори інших артерій, у тому числі й мікроциркуляторного русла, беруть участь головним чином у місцевих перерозподільних реакціях кровообігу.

Барорецептори подразнюються під час розтягування стінки судини. Імпульсація з барорецепторів дуги аорти й каротидного синуса посилюється майже, лінійно при зростанні тиску від 80 мм рт. ст. (10,7 кПа) до 170 мм рт. ст. (22,7 кПа). Причому має значення не тільки амплітуда розтягування судин, але й швидкість зростання тиску. При постійно високому тискові рецептори поступово адаптуються і інтенсивність імпульсації слабшає.

Аферентні імпульси від барорецепторів надходять до бульбарних судинорухових нейронів, де через збудження депресорного відділу гальмується пресорний. Унаслідок цього імпульсація симпатичних нервів слабшає і тонус артерій, особливо резистивних, знижується. При цьому опір кровотоку зменшується, а відплив крові в розташовані далі судини збільшується. Тиск у вищерозташованих артеріальних судинах знижується. Одночасно зменшується симпатичний тонічний вплив і на венозний відділ, що призводить до збільшення його ємкості. Внаслідок цього знижуються приплив крові з вен до серця і його ударний об'єм, чому сприяє також прямий вплив на серце бульбарного відділу (імпульси надходять блукаючими нервами). Цей рефлекс, певно, спрацьовує при кожному систолічному викиді і сприяє виникненню регуляторних впливів на периферичні судини.

Протилежна спрямованість відповіді спостерігається у разі зниження тиску. Зниження імпульсації від барорецепторів супроводжується ефекторним впливом на судини через симпатичні нерви. При цьому може приєднуватися і гормональний шлях впливу на судини: внаслідок інтенсивної імпульсації симпатичними нервами посилюється виділення катехоламінів із надниркових залоз.

У судинах малого кола кровообігу також є барорецептори. Виділяють три основні рецепторні зони: стовбур легеневої артерії і її біфуркація, ділянки легневих вен, найдрібніші судини. Особливо важлива зона стовбура легеневої артерії, в період розтягування якої розпочинається рефлекс розширення судин великого кола кровообігу. При цьому одночасно знижується ЧСС. Вказаний рефлекс реалізується також через вищеназвані бульбарні структури.

**Модуляція чутливості барорецепторів.** Чутливість барорецепторів до тиску крові змінюється залежно від багатьох чинників. Так, у рецепторах каротидного синуса чутливість підвищується при зміні в крові концентрації  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$  і активності  $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$ -насосу. На їх чутливість впливають

імпульсація симпатичного нерва, який підходить сюди, і зміни рівня адреналіну в крові.

Особливо велику роль відіграють сполуки, вироблені ендотелієм стінки судин. Так, простагліцилін ( $PGI_2$ ) збільшує чутливість барорецепторів каротидного синуса, а фактор розслаблення (ФРС), навпаки, пригнічує її. Модулювальна роль ендотеліальних факторів, очевидно, має більше значення для спотворення чутливості барорецепторів при патології, зокрема при розвитку атеросклерозу і хронічній гіпертензії. Цілком зрозуміло, що в нормі співвідношення факторів, які підвищують і знижують чутливість рецепторів, урівноважене. При розвитку склерозу переважають фактори, які знижують чутливість барорецепторних зон. Унаслідок цього порушується рефлекторна регуляція, завдяки якій підтримується нормальний рівень тиску крові, і розвивається гіпертензія.

### **Рефлекси з барорецепторів передсердь та великих вен**

У обох передсердях також є рецептори, які реагують на розтягування. У відповідь на активне розтягування передсердь під час їх систоли збуджуються рецептори типу  $A_3$ . При пасивному розтягуванні передсердь збуджуються рецептори типу В. Від цих рецепторів імпульси волокнами блукаючого нерва досягають довгастого мозку. Імпульси з барорецепторів передсердь особливо істотно впливають на судини нирок, що призводить до інтенсифікації процесів фільтрації плазми крові. Таким чином вказані рецептори беруть участь і в регуляції ОЦК.

При розтягуванні передсердь спрацьовує й гормональний механізм, який бере участь у підтримці ОЦК. У міокарді передсердь виробляється атріонатрійуретичний фактор. Цей пептид сприяє виведенню  $Na^+$  (а разом з ним і води) з організму, розширенню судин. За його допомогою не допускається перенавантаження серця підвищеним припливом крові. Атріонатрійуретичний фактор утворюється в спеціалізованих клітинах серця, найбільше яких міститься у вушках передсердь. Ці клітини вирізняються серед інших відсутністю скоротливих елементів і потужного секреторного апарату.

Рецептори розтягування є і у венозних відділах, особливо в порожнистих венах. Їх розтягування призводить до таких змін, які спостерігаються й при подразненні передсердних рецепторів.

### **Рефлекси з хеморецепторів**

Адекватним подразником для хеморецепторів судин є зниження напруги  $O_2$  і підвищення напруги  $CO_2$ , або збільшення концентрації  $H^+$  у крові. Імпульси від збуджених рецепторів, розташованих у каротидному синусі, дузі аорти, інших судинах, спрямовуються в довгастий мозок. Тут вони перемикаються на симпатичні й парасимпатичні структури. Стимуляція симпатичних нейронів призводить до звуження судин, парасимпатичних — до зниження ЧСС, зменшення серцевого викиду крові. Вираженість реакції судин не узгоджується зі зміною серцевого викиду, що проявляється сумарним

зростанням тиску крові. Внаслідок цього прискорюється кровотік, який певною мірою поліпшує доставку  $O_2$  до тканин. Задишка, що виникає при цьому, сприяє насиченню крові  $O_2$ , виведенню основного подразника хеморецепторів- $CO_2$ . Хеморецептори каротидного синуса збуджуються також під впливом ціанідів, нікотину та інших сполук, які надходять до них із кров'ю.

## МЕХАНІЗМИ РЕГУЛЯЦІЇ МІКРОЦИРКУЛЯЦІЇ І ЛОКАЛЬНОГО КРОВОТОКУ

Кровообіг у кожному органі залежить від анатомічних особливостей його судинного русла. Проте в реальних умовах життя нерідко виникає потреба у зміні кровопостачання органа. Це завдання виконують відповідні системи регуляції. Регуляцією системи мікроциркуляції передбачається підтримання належних параметрів кровообігу в капілярах, які б у міру можливості не залежали від коливання показників центральної гемодинаміки. У той же час мікроциркуляторне русло повинно активно змінюватися, щоб відповідати інтенсивності обміну речовин у певному органі.

Особливості місцевої гемодинаміки в кожному органі обумовлені значенням кровообігу для забезпечення його функції. Можна виділити три основних типи організації судинного русла органів.

1. Кровотік точно відповідає потребам органа в надходженні з кров'ю поживних речовин та кисню. Кровотік у таких органах практично виконує лише трофічну функцію. До них належать серце й головний мозок. Тканини їх найбільше страждають при недостатньому кровотоці, тому постачання кров'ю повинно відповідати зміні їх продуктивності. Кровотік у цих органах регулюється складними багатопверховими системами.

2. Кровотік відбувається з надлишком. Кров у таких органах не тільки виконує трофічну функцію, але й бере участь у реалізації цієї специфічної функції. До таких органів належать нирки, ендокринні залози, легені. В основі регуляції кровотоку в названих органах лежить принцип максимально можливої автономності. Кровообіг у них відносно мало змінюється при коливанні центральної гемодинаміки, хоча значні її відхилення можуть позначатися на кровотоку і цих органів.

3. За деяких обставин орган може виконувати функцію й при недостатньому кровотоці. До таких органів належать травний канал та скелетні м'язи. Наприклад, при інтенсивному скороченні скелетних м'язів робота протягом якогось часу може продовжуватись і при відносній невідповідності їх оксигенації («у борг»).

Регуляція локального кровотоку здійснюється місцевими й загальними механізмами. Система регуляції мікроциркуляторного русла повинна одержувати інформацію про стан судин, кровотік у них і трофіку тканин. Ці сигнали надходять: а) від власне гладких м'язів судин при їх розтягуванні; б) від рецепторів розтягування, які містяться в стінках судин; в) під час

надходження до судинної стінки вазоактивних речовин, які утворюються в тканинах.

Можна чітко виділити кілька рівнів вмикання механізмів регуляції. Перший рівень регулювання — міогенний, який ґрунтується на властивостях гладком'язових клітин стінок судин. Другий — гуморальний, обумовлений впливом на гладком'язові клітини вазоактивних метаболітів, які утворюються в тканинах або ж безпосередньо в судинній стінці, коли їх кровопостачання стає неадекватним. Для більшості органів характерна також нейрогенна регуляція мікроциркуляторного русла, здійснювана місцевими рефlekсами. В реальних умовах названі впливи реалізуються одночасно в різних поєднаннях. Так, при підвищенні тиску в центральних судинах і неадекватному зростанні кровотоку можуть від-реагувати власне гладкі м'язи, які сприймають розтягування. У відповідь на нього вони можуть скоротитися і зменшити кровотік у розташованих за ними утвореннях мікроциркуляторного русла. Тут же підключається рефлекторний механізм, який запускається подразненням механорецепторів.

При зниженні кровотоку регуляція здійснюється в основному за рахунок впливу метаболітів та інших біологічно активних сполук, які розширюють периферичні судини. Судинорозширювальний ефект мають  $H^+$ ,  $K^+$ , аденозин, кініни, які утворюються в цих умовах у великій кількості. Вони діють безпосередньо на гладкі м'язи. Частина з них впливає також і через хеморецептори, які є в мікроциркуляторному руслі деяких органів і тканин. Цікаво, що окремі механізми регуляції можуть модулювати дію інших. Наприклад, при зміні напруги  $O_2$  і  $CO_2$  в крові прямий міогенний вплив на розтягування виключається. В цьому випадку в регуляції мікроциркуляторного русла беруть участь накопичені в тканинах вазоактивні речовини, які діють на гладкі м'язи безпосередньо або через хеморецептори. Внаслідок цього артеріоли розширюються і кровотік поліпшується.

Для підтримання сталості мікроциркуляції при зміні артеріального тиску також використовуються як прямі міогенні механізми (через гладкі м'язи), так і опосередковані (через нейрогенні вазомоторні сигнали). У підтриманні сталості об'єму крові в мікроциркуляторних судинах першочергову роль відіграють дрібні вени, які розширюються. Рефлекторний зв'язок досягає приносячих артеріол, при звуженні яких зменшується надходження крові в мікроциркуляторне русло.

Вказані механізми місцевої регуляції кровотоку можуть чинити вплив на судини, який часом не узгоджується з центральними рефлекторними імпульсами, що надходять до них. Так, при появі вазоактивних дилататорів розширюються судини функціонуючих м'язів всупереч судинозвужувальним впливам симпатичних нервів. Ці ж місцеві механізми, незважаючи на зміни в системі кровообігу (наприклад, при крововтраті), дозволяють підтримувати гемо-динаміку в життєво важливих органах на стабільному рівні. Особливо добре функціонує система місцевого регулювання серця і головного мозку,

тобто тих органів, кровотік яких повинен точно відповідати їх функціональному стану.

## РЕГУЛЯЦІЯ СИСТЕМНОГО КРОВООБІГУ В СТАНІ ФІЗІОЛОГІЧНОГО СПОКОЮ

В умовах фізіологічного спокою кровообіг здійснюється з мінімальною активністю систем регуляції. Для забезпечення кровотоку в кожному органі і в усій серцево-судинній системі використовують головним чином фізіологічні властивості власне структур: у серці — властивості скоротливого міокарда і провідної системи (автоматизм); у судинах — специфіку розподілу ХОК між органами (він здійснюється залежно від анатомічних особливостей судин — діаметра, елементів стінки, їх тону). Тонус кожного відділу судинного русла залежить від властивостей скоротливих елементів і об'єму крові, яка надходить. Крім того, мають значення вміст у крові вазоактивних сполук (гормонів, метаболітів), базальний рівень нейрогенних тонічних впливів, вплив гормонів крові й метаболітів інших органів. Завдяки комплексу вказаних механізмів підтримуються відповідні параметри функції серця (УО, ЧСС), рівень артеріального тиску у великих артеріях та венах, а також постійна кількість і склад циркулюючої крові.

Основним контрольним механізмом, що підключає рефлекторні механізми регуляції, є барорецептори великих судин. А головним регульованим параметром справедливо вважається рівень артеріального тиску (АТ). Рівень систолічного тиску залежить головним чином від УО серця, в той час як рівень діастолічного тиску — від опору резистивних судин. Ці параметри контролюють барорецептори, які у випадку відхилення вмикають відповідні рефлекси стосовно серця і кровоносних судин.

У стані спокою на кривій запису АТ виявляються хвилі трьох порядків. Хвилі першого порядку зумовлені коливанням систолічного і діастолічного тиску. Хвилі другого порядку зумовлені впливом вдиху і видиху на приплив крові до відділів серця і взаємодією дихального та судинорухового центрів стовбура головного мозку: під час вдиху в артеріях великого кола кровообігу тиск зменшується, а при видиху збільшується. Хвилі третього порядку є наслідком повільного коливання тону периферичних судин з періодичністю 6—20 с. Мабуть, вони залежать від ритму центральних рефлекторних механізмів, тобто коливання тону центрів.

Крім того, можна виявити добові коливання артеріального тиску, спричинені так званими циркадними ритмами: максимальний тиск спостерігається в період близько 15-ї години, а мінімальний — о 3-й годині.

## РЕГУЛЯЦІЯ КРОВООБІГУ В МІНЛИВИХ УМОВАХ ІСНУВАННЯ

Людина протягом життя більшу частину часу проводить в мінливих умовах. При цьому зміна функціонального стану організму неможлива без зміни кровообігу. Крім того, нерідко можуть виникати різноманітні відхилення в діяльності власне серцево-судинної системи. Для забезпечення кровотоку в цих умовах вмикається адаптивний контур регуляції.

### **Відновлення кровотоку при підвищенні тиску**

При короткочасних відхиленнях параметрів системного АТ і об'єму крові вмикаються переважно судинні рефлекторні реакції, спрямовані на стабілізацію цих показників. У разі підвищення тиску в артеріях подразнюються барорецептори рефлексогенних зон аорти та каротидного синуса. Аферентні імпульси через бульбарний відділ судинорухового центра гальмують пресорний його відділ і збуджують депресорний. При цьому тонічний вплив на резистивні судини знижується і вони розширюються, що сприяє збільшенню їх ємкості та зниженню повернення крові до серця. Одночасно зменшуються сила та частота серцевих скорочень. Унаслідок комплексу вказаних змін тиск знижується. Така реакція серцево-судинної системи на підвищення тиску називається депресорним аортальним і синокаротидним рефлексом.

### **Відновлення кровотоку при зниженні тиску**

При зниженні тиску зменшується частота імпульсації від барорецепторів у судиноруховий центр, що призводить до протилежної реакції судин та серця і зрештою до підвищення тиску. Це відбувається за рахунок рефлекторного спазму судин, прискорення скорочення серця, підвищення ХОК. Подібні зміни кровообігу у відповідь на зниження тиску крові мають назву пресорного, аортального і синокаротидного рефлексу. Разом із тим при спазмі

периферичних судин знижується ефективний фільтраційний тиск та підвищується реабсорбція води з міжклітинної рідини. Це зумовлює збільшення ОЦК, унаслідок чого підвищується АТ. Крім того, лише збільшення ОЦК саме по собі сприяє підвищенню венозного повернення до серця, включенню механізму Франка—Старлінга і зростанню АТ.

Коли цих механізмів не досить, то для нормалізації параметрів підключається новий рівень регуляторних дій, в основі яких лежать гормональні впливи. Збудження симпатичних нервів супроводжується посиленням виділення катехоламінів мозковою речовиною надниркових залоз. При деяких екстремальних обставинах рівень їх у крові може збільшуватися в 10—20 разів. Ці гормони стимулюють діяльність серця і звужують судини більшості органів. За допомогою вказаних гормонів збільшується тривалість адаптивної дії симпатичних нервів на серцево-судинну систему.

Гормони, зокрема натрійуретичний гормон передсердь, вазопресин та ренін-ангіотензин-альдостеронова система впливають також і на об'єм циркулюючої плазми.

Ренін-ангіотензин-альдостеронова система активізується при порушенні системного і регіонарного (ниркового) кровотоку. Зниження кровопостачання нирок спостерігається при падінні системного тиску чи спазмі судин нирок. Утворений ангіотензин II діє двояко. З одного боку, він звужує артеріальні судини і підвищує системний тиск, а з другого — стимулює виділення в надниркових залозах альдостерону, котрий за допомогою нирок утримує в крові  $\text{Na}^+$  і воду. Ренін-ангіотензин-альдостеронова система відіграє

важливу роль у нормалізації кровотоку при зниженні тиску та зменшенні об'єму крові. Зміни цієї системи при ураженні нирок можуть бути і причиною розвитку деяких видів ниркової гіпертензії.

АТ підтримується на нормальному рівні елементами функціональної системи, яка працює за принципом саморегуляції. Зміна його під впливом різних чинників зовнішнього середовища відповідно до вимог організму є конче потрібною умовою для пристосування. Функціональна система, яка забезпечує оптимальний рівень АТ, визначає межі його коливання. Верхня межа регулюється шляхом зворотної аферентації від барорецепторів ділянок високого тиску (дуги аорти, синокаротидної зони). Нижня межа встановлюється відповідно до потреб організму в кровопостачанні. В його забезпеченні беруть участь периферичні хемо-, баро- і волюморцептори ділянок низького тиску.

Система підтримки АТ ділиться умовно на систему швидкого (негайного) і тривалого (відставленого) реагування. Система швидкого реагування складається із контура зворотного зв'язку (баро-і хеморецепторів великих артерій, які є початковою ланкою цього ланцюга) і резистивних ємкісних судин і серця (її кінцевої ланки), її функція спрямована на буферування коливань АТ, особливо його верхніх рівнів. При зміні положення тіла, психоемоційному стресі, фізичному навантаженні ця система служить протизагою щодо чинників зовнішнього середовища, здатних підвищувати АТ. Дія цієї системи, котра реалізується через рецептори зон низького тиску, розпочинається через кілька секунд і досягає максимуму через 10—30 с. Інформація від барорецепторів надходить у довгастий мозок. Збудження альфа-адренорецепторів (аналогічні зміни спостерігаються при дії центральних альфа-адреноміметичних засобів), які виникають у ділянці ядер солітарного шляху, призводять до зниження периферичного тону (відповідно до змін функції серця і судин), а зрештою, і до зниження АТ.

На протизагу гіпотензії, що розвивається, викликається інша система — ниркові механізми, які спрямовані на підвищення АТ. У відповідь на зниження тиску, подразнення волюмо- і хеморецепторів нирки виділяють ренін, який через певний каскад реакцій перетворюється на ангіотензин II — сильний вазоконстрикторний фактор. Поруч із вазоконстрикторною дією ангіотензин II збільшує каналцеву реабсорбцію  $\text{Na}^+$  і підвищує секрецію альдостерона наднирковими залозами, який збільшує реабсорбцію  $\text{Na}^+$  у дистальних відділах збиральних каналців, сприяє затримці води в організмі, зростанню об'єму циркулюючої крові. Накопичення  $\text{Na}^+$  у м'язовій стінці артерій призводить до їх спазму, підвищення АТ. За принципом зворотного зв'язку секреція реніну гальмується ангіотензином II. На секрецію реніну, окрім вище згаданого механізму, впливають симпатична нервова система, ниркові простагландини (особливо  $\text{PGI}_2$ ) і калікреїн-кінінова система, катехоламіни, глюкагон, вазопресин, які циркулюють у крові.

За останні роки спектр гуморальних речовин, що беруть участь у регуляції водно-електролітного обміну, а отже й АТ, розширився за рахунок виявлення натрійуретичних гормонів ниркового, гіпофізарного і передсердного походження. Їх дія скерована на під-вищення виділення із організму  $\text{Na}^+$  і води, зниження АТ. Між рівнем АТ і виділенням  $\text{Na}^+$  і води існує S-подібна залежність: при підвищенні АТ значно зростають натрійурез і діурез, при зниженні — навпаки. У здоровому організмі ці системи дуже тісно пов'язані, а остаточний рівень АТ залежить від інтеграції механізмів (швидкого чи тривалого) його регулювання.

### **Відновлення кровотоку при зміні об'єму крові**

Подібне підключення механізмів регуляції спостерігається при зміні об'єму крові. Запускаються вони з венозного відділу серцево-судинної системи. Подразнення волюморекторів, розташованих у порожнистих венах і передсердях, передається у два відділи ЦНС: довгастий мозок та у центр осморегуляції гіпоталамуса. Внаслідок цього збуджується парасимпатичний і гальмується симпатичний відділ гемодинамічного центра. Внаслідок цієї перебудови, з одного боку, розширюються судини, а з другого — гальмується серцева діяльність. Із гіпоталамуса виходить гормон вазопресин, який звужує судини і посилює реабсорбцію води. Кількість виділеного вазопресину залежить від імпульсації з рецепторів передсердь. Тривале надходження великих об'ємів крові в передсердя або вплив на осморегулюючий центр гіпоталамуса гальмує виділення вазопресину. Цей рефлекторний ефект проявляється через 10—20 хв і може тривати, поступово зростаючи, протягом кількох діб. Унаслідок цього виділення води нирками збільшується. Навпаки, при зниженні венозного повернення, ОЦК утворення вазопресину збільшується. Затримка рідини вазопресином полегшує іншим механізмам підтримку гемодинаміки при раптових порушеннях співвідношення об'єму крові і ємкісного русла. Крім того, при тривалому подразненні барорецепторів із передсердь виділяється натрійуретичний гормон. Він надходить до нирок, де знижує реабсорбцію  $\text{Na}^+$  і таким чином сприяє виділенню води і зменшенню ОЦК.

### **Взаємодія різних механізмів регуляції кровотоку**

Усі вказані механізми регуляції кровотоку дуже тісно пов'язані між собою. Інколи вони не тільки паралельно виконують ту ж саму функцію, але й посилюють вплив один одного. Так, ангіотензин II посилює збудження центральних і периферичних симпатичних структур, вазопресин збільшує чутливість ниркових регуляційних систем тощо.

Окремі утворення серцево-судинної системи включаються в організацію адаптивних реакцій також поетапно. У першу чергу зміни охоплюють систему локального (місцевого) кровотоку мікроциркуляторного русла. І якщо орган відносно невеликий або функціональна активність змінюється лише в частині його, то інтенсифікація кровообігу в ньому може не позначитись на загальній гемодинаміці. Так, крізь порожній шлунок проходить тільки 20—40 мл(хв х



100 г тканини) крові, близько 70 % її припадає на слизову оболонку. Активізація процесу сокотворення і особливо секреції хлористоводневої кислоти супроводжується посиленням кровотоку. При розширенні судин кровотік збільшується до 80—100 мл(хв x100 г тканини), що мало впливає на кровопостачання інших органів. Судини в цій ситуації розширюються під впливом комплексу біологічно активних сполук, утворених у травному каналі.

Практично без підключення системних механізмів регуляції змінюється кровообіг і в головному мозку при інтенсифікації його функції. В такому разі система ауторегуляції забезпечує перерозподіл об'єму крові, яка надходить до мозку, між активно функціонуючими центрами і тими, що перебувають у стані відносного спокою.

Але якщо орган досить великий, то для поліпшення його кропопостачання одних лише місцевих реакцій не вистачає. При цьому перерозподіл неминуче призведе до зміни гемодинаміки в інших органах і порушить системний кровотік. Тому до місцевих регуляторних механізмів паралельно підключаються системи регуляції різних рівнів. Послідовність і характер їх підключення приблизно такі ж, як і при змінах кровотоку в судинній системі.

#### ЗМІНИ ГЕМОДИНАМІКИ ПРИ ДЕЯКИХ СТАНАХ ОРГАНІЗМУ

##### **Кровообіг при зміні положення тіла**

Зміна положення тіла з горизонтального на вертикальне (активна чи пасивна) супроводжується перерозподілом крові. Під впливом сили тяжіння за рахунок збільшення гідростатичного тиску вени нижньої частини тулуба розширюються і можуть затримувати додатково до 500 мл крові. Внаслідок цього венозне повернення крові до серця знижується, зумовлюючи падіння УО і Рс.

Вказані зміни в системі кровотоку запускають механізми, спрямовані на активну компенсацію їх. За сигналом з барорецепторів аортальної, синокаротидної зон і венозної частини судинного русла звужуються резистивні судини. Особливо помітно звужуються судини в таких органах, як скелетні м'язи, шкіра, черевна ділянка. Паралельно до цього підвищується ЧСС. За рахунок цього компенсується знижений УО; при збільшенні ЧСС ХОК може підтримуватися на близькому до норми рівні. Звуження резистивних і

емкісних судин супроводжується збільшенням венозного повернення (воно поступово повертається до висхідного рівня), нормалізацією АТ. При цьому інколи може підвищуватися навіть секреція катехоламінів, вазопресину та активізуватися ренін-ангіотензин-альдостеронова система.

Якщо вказаним механізмам вдається компенсувати тимчасові зміни гемодинаміки, то настає стабілізація процесу. Але при недостатній активності систем регуляції може бути ортостатична непритомність. Вона є наслідком недостатнього кровопостачання головного мозку. Суб'єктивно це проявляється «потемнінням» у очах або навіть втратою свідомості. Проте частіше цього не

спостерігається, оскільки механізми регуляції швидко компенсують тимчасове зниження венозного повернення. З іншого боку, мозковий кровообіг має свою досить ефективну систему регуляції, завдяки якій він певною мірою не залежить від центральної гемодинаміки.

Для тестування надійності системи регуляції кровообігу широко використовують так звану кліно-ортостатичну пробу. В її основі лежить зміна ЧСС через 10 с після переходу із положення лежачи (кліно) у положення стоячи (ортостаз) і навпаки. Кліностатичний рефлекс у нормі — зменшення ЧСС на 4—6 за 1 хв при переході із вертикального в горизонтальне положення; ортостатичний рефлекс — збільшення ЧСС на 6—24 за 1 хв при переході із горизонтального у вертикальне положення. Вираженість змін порівняно з початковим рівнем і служить підставою для судження про активність системи регуляції кровообігу.

### **Кровообіг при фізичному навантаженні**

Фізичне навантаження супроводжується однією із найнатуральніших для організму адаптивних реакцій, для якої потрібна добра взаємодія всіх ланцюгів системи кровообігу. Той факт, що скелетні м'язи складають до 40 % маси тіла, а інтенсивність їх діяльності може коливатися в дуже широких межах, ставить їх у особливе становище порівняно з іншими органами. До того ж треба врахувати, що у природі від функціональних можливостей скелетних м'язів залежать як пошуки їжі, так, часом, і саме життя. Тому в процесі еволюції виробилися тісні взаємозв'язки м'язових скорочень і серцево-судинної системи. Вони спрямовані на створення, у міру можливості, максимальних умов для кровопостачання м'язів, навіть за рахунок зниження кровотоку в інших органах і системах. Зважаючи на важливість забезпечення кров'ю скоротливих м'язів, у процесі еволюції сформувався новий рівень регуляції гемодинаміки з боку моторних відділів ЦНС. За рахунок їх формуються умовнорефлекторні механізми регуляції кровообігу, тобто

передстартові реакції. Значення їх полягає в мобілізації серцевосудинної системи, завдяки чому ще перед початком м'язової діяльності серцеві скорочення частішають, а тиск підвищується.

Послідовність включення серцево-судинної системи під час фізичної праці можна простежити при інтенсивному навантаженні. М'язи скорочуються під впливом імпульсів, що йдуть пірамідними шляхами, які починаються в прецентральної закрутці. Спускаючись до м'язів, вони поряд з моторними відділами ЦНС збуджують також дихальні та вазомоторні центри довгастого мозку. Звідси через симпатичну нервову систему посилюється діяльність серця і звужуються судини. Одночасно із надниркових залоз у кровотік викидаються катехоламіни, які звужують судини. У функціонуючих м'язах судини, навпаки, різко розширюються. Це відбувається головним чином за рахунок накопичення метаболітів, таких, як  $H^+$ ,  $CO_2$ ,  $K^+$ , аденозин тощо. Внаслідок цього виникає перерозподільча реакція кровотоку: що більша кількість м'язів скорочується, то більше крові, викинутої серцем, надходить до

них. У зв'язку з тим, що для забезпечення підвищеної потреби в крові функціонуючих м'язів попереднього ХОК вже не досить, швидко підвищується діяльність серця. При цьому ХОК може збільшуватися в 5—6 разів і досягати 20—30 л/хв. З цього об'єму до 80—85 % надходить до функціонуючих скелетних м'язів. Якщо в стані спокою через м'язи проходить 0,9—1,0 л/хв (15—20 % від ХОК у 5 л/хв) крові, то під час скорочення м'язи можуть одержувати до 20 л/хв і більше. При цьому саме скорочення м'язів також впливає на кровотік. При інтенсивному скороченні внаслідок стискування судин доступ крові до м'язів зменшується, але при розслабленні швидко збільшується. При меншій силі скорочення доступ крові збільшується час фази як скорочення, так і розслаблення. Крім того, скорочені м'язи вичавлюють кров із венозного відділу, що, з одного боку супроводжується збільшенням венозного повернення до серця, другого — створюються передумови для збільшення доступу крові до м'язів під час фази розслаблення.

Інтенсифікація діяльності серця при м'язовому скороченні відбувається на тлі пропорційного посилення кровотоку через коронарні судини. Автономна регуляція забезпечує збереження мозкового кровотоку на попередньому рівні. Кровозабезпечення інших органів залежить від навантаження. Якщо м'язове навантаження інтенсивне, то, незважаючи на ріст ХОК, доступ крові до багатьох внутрішніх органів може погіршуватися. Це відбувається внаслідок різкого скорочення приносячих артерій під впливом симпатичних судинозвужувальних імпульсів. Розвинута перерозподільча реакція може бути виражена такою мірою, що, наприклад, внаслідок зниження ниркового кровотоку майже зовсім припиняється сечотворення.

Зростання ХОК призводить до збільшення  $P_c$ . Рд за рахунок розширення судин м'язів може залишатися попереднім чи навіть знижуватися. Якщо зменшення опору судинного відділу скелетних м'язів не компенсує звуження інших судинних зон, то зростає Рд.

Під час фізичного навантаження збудженню судинорухових нейронів сприяють також імпульси з пропріорецепторів м'язів, хеморецепторів судин. Поряд із цим при м'язовій роботі в регуляції кровотоку бере участь адреналова система надниркових залоз. Під час тривалої роботи вмикаються й інші гормональні механізми регуляції кровотоку (вазопресин, тироксин, ренін, передсердний натрійуретичний гормон).

Під час м'язової роботи «відміняються» рефлекси, які контролюють АТ у стані спокою. Незважаючи на збільшення АТ, рефлекси з барорецепторів не гальмують діяльність серця. В такому випадку переважає вплив інших регулюючих механізмів.

У функціонуючих м'язах збільшення АТ при розширенні судин призводить і до змін умов водного обміну. Збільшення фільтраційного тиску сприяє затримці в тканинах частини рідини. Це зумовлює ріст гематокриту. Збільшення концентрації еритроцитів (інколи на  $0,5-10^{12}/л$ ) є однією з

доцільних реакцій організму, оскільки при цьому збільшується киснева ємкість крові.

### **Відновлення кровотоку при крововтраті**

Під час крововтрати порушується кровообіг, позаяк при цьому змінюється співвідношення ємкості судинного русла і ОЦК. Зменшення ОЦК супроводжується зниженням тиску наповнення в усій судинній системі. При цьому в першу чергу починають діяти системи рефлекторної компенсації зниження тиску і венозного повернення крові до серця. Вони спрямовані на зменшення ємкості судинного русла. Пізніше мобілізуються резерви збільшення ОЦК. Зниження венозного повернення й УО здійснюється практично тими ж механізмами, що й при ортостазі. Якщо об'єм втраченої крові не перевищує 15 мл/кг, то системи регуляції можуть компенсувати його і середній АТ швидко відновлюється. При більшій втраті крові можливості рефлекторної компенсації шляхом зменшення судинного русла недостатні і тиск у великих артеріях знижується.

Зменшення подразнення артеріальних і венозних барорецепторів призводить до активізації пресорного впливу, звуження судин і прискорення серцевого ритму. В першу чергу звужуються резистивні судини шкіри, м'язів, внутрішніх органів. Виняток складають судини серця й мозку, які повинні добре постачатись кров'ю. Звуження вен підшкірної основи, скелетних м'язів, черевної ділянки, а також легенів призводить до зменшення об'єму ємкіс-них судин. Унаслідок цього розвивається стан, який має назву

централізації кровотоку: менший об'єм крові, що залишився, перерозподіляється до найбільш життєво важливих органів.

Одночасно спостерігається гормонально регульоване збільшення об'єму плазми. Зниження тиску в капілярах призводить до переважання реабсорбції над фільтрацією і відкривається доступ рідини з міжклітинного простору в кров. Внаслідок гормональної перебудови (збільшення секреції вазопресину і активізація ренін-ангіотензин-альдостеронової системи) та звуження судин нирок зменшується виділення води й солей із сечею, і за сприятливих умов вже через 10—30 хв після втрати 500 мл крові 80—100 % об'єму поповнюється за рахунок рідини. При більшій крововтраті об'єм плазми поповнюється протягом 10—70 год. Але разом із затримкою води для її збереження в плазмі повинна відновитися концентрація іонів і білків. Особливо важливо нормалізувати онкотичний тиск. Це дає змогу зберегти відповідний об'єм плазми в крові, що проходить через нирки, а також створити умови для обміну рідини в мікроциркуляторному русі. Тільки після відновлення ОЦК зменшується напруга регуляторних механізмів, спрямованих на звуження судин, і нормалізується їх тонус.

Рівень формених елементів крові відновлюється в різний час. Концентрація тромбоцитів і лейкоцитів нормалізується швидко за рахунок виходу їх із депо. Відсутність у організмі справжнього депо еритроцитів призводить до зниження гематокриту, оскільки ті еритроцити, які залишилися

у крові, розбавляються у плазмі, об'єм котрої поступово зростає. Для ліквідації анемії активізуються органи кровотворення, але це повільний процес. Він може тривати кілька тижнів.

Якщо системи регуляції не компенсують виниклих змін, то різке зниження тиску після великої крововтрати істотно порушує діяльність серцево-судинної системи. Це може спричинити шок.

## РЕГІОНАРНИЙ КРОВОТІК

### ГЕМОДИНАМІКА МАЛОГО КОЛА КРОВООБІГУ

Легені належать до органів, кровообіг яких поряд із трофічною виконує й специфічну (газообмінну) функцію. Трофіку легеневої тканини забезпечують судини великого кола кровообігу, мале ж коло служить для газообміну.

Мале коло кровообігу починається легеневою артерією з правого шлуночка серця. Легенева артерія розгалужується паралельно до бронхіального дерева аж до респіраторних бронхіол і дає 17 генерацій. Легенева артерія і її гілки діаметром не менше як 1 мм належать до артерій еластичного типу. В стінці артеріол гладкі м'язи такі рідкі, що не утворюють суцільного шару, а у артеріол діаметром менше за 45 мкм їх взагалі немає. У зв'язку з цим у малому колі кровообігу артеріоли не можуть ефективно виконувати резистивну функцію. Її здійснюють відносно великі артерії м'язового типу.

Артеріоли, прекапіляри і капіляри тісно пов'язані з альвеолярною паренхімою. Відносно короткі (до 350 мкм) і широкі (понад 8 мкм) капіляри створюють настільки густу мережу, що в умовах прижиттєвої мікроскопії важко виявити межі кровотоку між окремими капілярами. Таким чином, у легенях кров омиває альвеоли майже суцільним безперервним потоком. Капіляри переходять у тонкі безм'язові посткапіляри, які зливаються у венули, у стінці яких з'являються окремі гладком'язові клітини. Через 15 генерацій утворюються вени, що впадають у ліве передсердя. У венах легенів немає клапанів. Але в ділянці з'єднання вен з передсердям є м'язові потовщення, які можуть грати роль жомів, котрі не допускають ретроградного потоку крові при значному підвищенні внутрішньопередсердного тиску в період його систоли. Завдяки особливостям будови резистивного відділу і мікроциркуляторного русла легень створюється низький опір кровотоку. Тому для забезпечення кровообігу в нормі цілком досить відносно невисокого діастолічного і систолічного тиску в правому шлуночку і легеневій артерії. Відповідно вони дорівнюють 20—24 мм рт. ст. (2,7—3,2 кПа) та 6—12 мм рт. ст. (0,8—1,6 кПа). Малий опір резистивного відділу і мікроциркуляторного русла забезпечує потрібний тиск у капілярах— близько 6,5 мм рт. ст. (0,9 кПа). Такий рівень тиску може забезпечити градієнт тиску для руху крові в подальших судинах. У той же час він малий, щоб фільтрувати воду в міжклітинний простір.

Загальний опір судин малого кола кровообігу в 6—8 разів менший, ніж судин великого кола. Тому навіть помітне збільшення ХОК майже ніколи не

супроводиться збільшенням АТ. Так, при збільшенні ХОК у 4 рази  $P_c$  зростає лише до 36 мм рт. ст., (4,8 кПа), а  $P_d$  — до 15 мм рт. ст. (2,0 кПа).

Дихання та гідростатичний тиск помітно впливають на величину трансмурального тиску на стінках екстрапаренхіматозних артерій та вен: під час вдиху він зменшується, під час видиху — збільшується. При спокійному диханні найпомітніші коливання «негативності» відбуваються в нижній, яка функціонує найактивніше, частині легенів, поблизу діафрагми. Зміна тиску на відстані від верхівки до основи легенів може досягати 5,5—6 мм рт. ст. (0,75—0,8 кПа). Внаслідок цього в основі легень трансмуральний тиск підвищується. Під час задишки легені розправляються рівномірніше, а «негативність» у плевральній порожнині на висоті вдиху зростає. Тому при вдиханні в усіх судинах трансмуральний тиск збільшується. Під час видиху, особливо глибокого, він знижується.

Ще істотніше впливає на рівень трансмурального тиску гідростатичний. У положенні стоячи в судинах верхівки легенів тиск на 11 мм рт. ст. (1,5 кПа) нижчий, а біля їх основи приблизно на стільки ж вищий, ніж середній тиск у великих судинах, розташованих приблизно посередині легень. Легеневі судини дуже еластичні. Тому швидкість поширення пульсової хвилі відносно невелика — приблизно 1,5—2 м/с. Завдяки високій еластичності судин при відносно малому трансмуральному тиску в судинах легень міститься 400—600 мл крові. Зміна положення тіла з вертикального на горизонтальне призводить до підвищення кровонаповнення легень на 20—25 %. Під час виконання фізичних вправ об'єм крові в легенях може збільшуватися, оскільки при цьому розправляються всі відділи легень. При задишці у зв'язку з різким коливанням трансмурального тиску швидкість кровотоку під час вдиху та видиху стає нерівномірною.

Сумарний кровотік через судини малого кола кровообігу дорівнює ХОК. Середня лінійна швидкість у легеневій артерії становить близько 20 см/с, тобто вона приблизно така ж, як і в аорті. Хоча максимальна швидкість кровотоку досягає лише 0,7 м/с, висока еластичність та низький периферичний опір забезпечують відносно велику швидкість його в легеневій артерії й під час діастоли. Через капіляр кров тече зі швидкістю близько 0,3—0,4 мм/с. Отже, еритроцит перебуває в ньому близько 1 с. При задишці, різкому підвищенні ХОК відповідно збільшується й лінійний кровотік.

Кровотік у всіх судинах легень багато в чому залежить від рівня гідростатичного тиску. В положенні стоячи в мікроциркуляторному руслі верхівок легень трансмуральний тиск настільки малий, що перфузується лише незначна частина капілярів. Навпаки, біля їх основи гідростатичний тиск додається до гідродинамічного, а тому капіляри та інші відділи судинного русла розтягнуті. В стані спокою перфузуються та аеруються переважно нижні відділи легень, тому газообмін відбувається добре. Але у верхніх частках легень (в частині альвеол) нерідко спостерігається невідповідність аерації кровотоку. Тут насичується киснем не вся кров, тому в змішаній крові вен

малого кола кровообігу міститься менше 100 %HbO<sub>2</sub>. До того ж частина венозної крові, що надходить у легеневу тканину, по анастомозах впадає у вени малого кола кровообігу, і насичення крові, що надходить у ліве передсердя, киснем становить 96—98 %. При форсованому диханні збільшується кількість аерованих та перфузованих альвеол, завдяки чому поліпшуються умови газообміну. Судини малого кола кровообігу перебувають під впливом дихальних рухів. Унаслідок цього змінюються об'єм крові, яка надходить у легені, та її венозне повернення до серця. Тому механізми регуляції тону судин малого кола кровообігу простіші. З одного боку, вони не такі чутливі до зміни кровотоку в них, а з другого — не так активно реагують на вазоактивні речовини та нервову імпульсацію. З судин малого кола кровообігу починаються рефлексі, еферентною ланкою яких є судини як малого, так і великого кола кровообігу.

Менша реакція резистивних судин легень закріплена й морфологічно. У них рідше розташовані гладком'язові клітини й менша густина нервових терміналей. Серед еферентів легневих судин виявлено не тільки симпатичні, а й парасимпатичні волокна. Однак досі не з'ясоване призначення усіх цих волокон в умовах фізіологічної норми. Встановлено лише констрикторний ефект при подразненні симпатичних нервів. До того ж він виражений меншою мірою, ніж у судинах великого кола кровообігу. Безпосередній судинорозширювальний ефект парасимпатичної нервової системи проявляється не так чітко.

Тонічний вплив симпатичних нервів на судини великого та малого калібру опосередкований через  $\alpha$ -адренергічний механізм. Рефлексі з рецепторів великого й малого кіл кровообігу посилюють або послаблюють тonus як артеріальних, так і венозних судин. Звуження артерій, зумовлене симпатичною нервовою системою, ненабагато збільшує опір, позаяк реагують звуженням відносно великі судини. В той же час звуження вен супроводжується зменшенням їх ємкості й збільшенням повернення крові до лівого передсердя. Тим самим легені беруть участь у перерозподілі крові із малого кола кровообігу у велике.

Легеневі судини реагують на гуморальні вазоактивні сполуки. Проте ці реакції також виражені меншою мірою, ніж у інших ділянках судинного русла. Констрикцію судин артеріального та венозного відділів спричинюють адреналін та норадреналін. Тучні клітини, яких у легеневій тканині велика кількість, є місцевим джерелом гістаміну. Гістамін може надходити і з кров'ю. Залежно від цього може бути загальне або локальне звуження легневих судин. Досить сильними констрикторами легневих судин є серотонін та ангіотензин II. Простагландини групи E є вазодилаторами, а групи F — вазоконстрикторами.

Крім вказаних сполук, що утворюються в легеневій тканині, у місцевій регуляції тону судин беруть участь гази крові. При зниженні рівня PaO<sub>2</sub> або при підвищенні вмісту PaCO<sub>2</sub>, судини відповідних ділянок легень звужуються.

## КРОВОТІК У ОРГАНАХ ЧЕРЕВНОЇ ДІЛЯНКИ

У черевній порожнині розташовані органи, які беруть участь у процесі травлення та виконанні інших функцій. Залежно від функцій органів кровотік у них має свою специфіку.

Кишки постачаються кров'ю із брижових артерій, що відходять від аорти. Венозна кров від них, перш ніж повернутись до серця, проходить через печінку. Вікончастого типу капіляри слизової оболонки тонких кишок мають діаметр 30—60 мкм, тому вони здатні пропускати досить великі молекули. Коефіцієнт капілярної фільтрації в кишках у 8—10 разів більший, ніж у скелетних м'язах. У стані спокою для перфузії відкрито лише 30—40 % капілярів кишок. Через судини кишок проходить 7—10 мл(хв-100 г) крові. Кровотік тонкої кишки інтенсивніший, ніж товстої. Сумарний кровотік слизово-підслизового шару становить близько 8 %; 20 % крові припадає на м'язову оболонку. В період травлення кровотік збільшується, але інтенсифікація його відбувається головним чином у слизовому прошарку. Кровотік має збільшуватись у 3 рази. Це зумовлюється впливом вазоактивних метаболітів, гормонів травлення — секретину та холецистокініну, а також таких біологічно активних сполук, як серотонін, кінін тощо.

Кровотік у органах травлення істотно залежить від активності його структур. Підвищення секреторної, моторної та всмоктувальної функцій супроводжується інтенсифікацією кровотоку протягом 3—6 год. Регулюється кровотік гуморальними та нервовими механізмами.

До гуморальних механізмів належать: 1) вазодилаторний вплив пептидів (ВІП, гастрин, секретин, холецистокінін-панкреозимін); 2) вазодилаторний вплив кінінів (брадикінін, калідин); цей вплив особливо помітний у слизових оболонках під час секреції; 3) розширення судин при зниженні рівня  $O_2$  у тканинах, внаслідок чого кровотік збільшується приблизно на 50 % (можливу роль у цьому процесі грає аденозин, концентрація якого збільшується при гіпоксії).

Нервові механізми проявляються таким чином. Подразнення парасимпатичних нервів зумовлює вазодилаторний вплив на шлунок та нижні відділи товстої кишки, але це, можливо, не пряма реакція нервів на судини, а наслідок підвищення функції їхніх структур. Симпатична нервова система звужує артеріоли органів травлення. Цей вплив спостерігається при інтенсивній фізичній праці, емоціях, втраті крові.

Крім того, в ауторегуляції кишкового кровотоку беруть участь місцеві рефлексорні дуги та міогенні механізми. Нейрогенна регуляція здійснюється симпатичними волокнами. Артерії кишок пронизані нервовими волокнами набагато більше, ніж вени. Тому при збудженні симпатичного відділу вегетативної нервової системи кровообіг у кишках може різко зменшуватись. Однак судинозвужувальна реакція проявляється не завжди. Вона залежить, з одного боку, від наповнення кишок, а з другого — від характеру адаптивної відповіді. Високий кровотік у кишках краще підтримується за наявності



хімусу. При м'язовому навантаженні кровотік у кишках істотно зменшується лише у разі відсутності їжі в органах травлення. В той же час емоційний стрес може запобігти дилатації і за наявності хімусу в кишках. Таким чином порушується відповідна залежність між кровотоком і функціональною активністю органа.

Споживання їжі супроводжується незначним збільшенням  $P_c$  і зниженням  $P_d$  в центральних судинах. Це зумовлено механізмами системної регуляції, які спрацьовують у відповідь на розширення судин органів травлення.

Забезпечення кров'ю печінки вирізняється тим, що кров до неї надходить артеріями та ворітною веною. Ворітною веною кров надходить, пройшовши перед цим через кишки, підшлункову залозу, селезінку. В печінці кров поряд із трофічною дією забезпечує здійснення секреторної та екскреторної функцій. Тому кровотік у ній відбувається з надлишком. Але за деяких умов кровозабезпечення печінки частково може знижуватися. У такому разі печінка змушена брати участь у перерозподілі крові, тобто виконувати де-понуєчу функцію. У стані спокою через печінку проходить близько 25 % ХОК (до 1400 мл/хв), із яких печінковою артерією надходить лише 350 мл/хв. із артеріальною кров'ю печінка отримує 40 % кисню, із венозною портальною — 60 %.

Основний механізм регуляції печінкового кровотоку нейрогенний. Симпатичні нерви, звужуючи судини, виконують перерозподільчу функцію. Рефлекси системного кровотоку з рецепторів сино-каротидної зони, легеневих судин та місця впадіння порожнистих вен знижують печінковий кровотік.

**Кровозабезпечення селезінки.** Селезінка є одним із ланцюгів макрофагальної та лімфоїдної систем організму. В системі кровообігу вона виконує приблизно ті самі функції, що й лімфатичні залози в системі лімфотоку. Кров, яка проходить через її синуси, фільтрується, з неї вилучаються застарілі і ушкоджені еритроцити, сторонні антигени та інші шкідливі речовини. Еритроцити захоплюються макрофагальними елементами і розпадаються. Продукти їх розпаду надходять у печінку. Окрім функції обміну, цей орган бере участь у забезпеченні імунних механізмів.

Селезінка людини, на відміну від селезінки собаки, коня та деяких інших тварин, не

депонує кров. У нормі в ній міститься не більше 60—100 мл крові, що складає 1,5—2 % ОЦК. Основною структурною відмінністю селезінки є мала кількість гладком'язових клітин як у пульпі, так і в капсулі. Нерви входять у селезінку переважно в судинному сплетінні, створюючи сітку, яка іннервує венозні синуси, капіляри та ретикулярний синцитій. При підвищенні симпатичної імпульсації судини селезінки звужуються і кровотік через неї знижується. Судини селезінки скорочуються також під впливом таких вазоактивних сполук, як ангіотензин II, вазопресин, адреналін, серотонін, простагландини, брадикінін. Такі ж речовини, як гістамін, аденозин, розширюють судини. Отже, не зважаючи на значно меншу депонуєчу

спроможність, селезінка людини також бере участь у перерозподільчих реакціях крові (адже кровотік у ній становить 750—800 мл/хв). При деяких захворюваннях розміри цього органа збільшуються (спленомегалія) і зростають її депонуючі можливості.

### КОРОНАРНИЙ КРОВОТІК

Ритмічність діяльності серця позначається на кровозабезпеченні власне міокарда: кровотік буває максимальним під час діастоли, мінімальним — під час систоли. У той же час висока метаболічна активність міокарда супроводжується надзвичайно високою утилізацією  $O_2$  з крові, що протікає (близько 2/3 кисню). У венозній крові лишається мінімальна кількість оксигемоглобіну, і тому резерву для утилізації кисню із крові міокард практично не має. Тому при збільшенні функціональної активності серця потрібне пропорційне зростання кровотоку через коронарні судини.

Коронарні артерії є першими гілками аорти. Проходячи зовні серцевих м'язів, артерії при досягненні діаметра 1—2 мм віддають гілки, які йдуть у глибоку серцевої стінки майже під прямим кутом. Інтенсивність васкуляризації зростає у напрямку від епікарда до ендокарда. Але тонкий прошарок міокарда, який безпосередньо прилягає до ендокарда, майже не має судин і кисень одержує переважно із порожнин шлуночків за допомогою судин В'ессена— Тебезія. Недостатньо васкуляризована й провідна система серця. Відтік крові здійснюється переважно в коронарний синус, що відкривається у праве передсердя. Кров передніх відділів правого шлуночка відтікає в порожнину правої половини серця.

У коронарні артерії надходить близько 5 % ХОК, що в стані спокою складає близько 250 мл/хв. У лівій коронарній артерії на початку систоли кровотік майже припиняється, а під час діастоли після зниження напруги міокарда різко зростає. У басейні правої коронарної артерії під час систоли менша напруга, тому тут кровотік лише частково знижується. Відтік крові із коронарного синуса під час систоли шлуночків, навпаки, різко збільшується. Епікар-

діальні та інтрамуральні коронарні артерії мають досить розвинені м'язи, які іннервуються симпатичними й парасимпатичними нервовими волокнами. Стимуляція їх зумовлює виражене розширення коронарних артерій.

Коронарні судини мають велику кількість адрено- і холінорецепторів. У проксимальних відділах судин в основному містяться  $\alpha$ -адренорецептори, в дистальних —  $\beta$ -адренорецептори. У нормі кількість  $\beta$ -адренорецепторів значно перевищує кількість  $\alpha$ -адренорецепторів. М — холінорецептори рівномірно розташовані протягом усієї судини.

Стимуляція  $\beta$ -адренорецепторів катехоламінами призводить до значної дилатації коронарних судин, стимуляція  $\alpha$ -адренорецепторів — до констрикції. У старечому віці, при атеросклеротичному ураженні коронарних судин кількість  $\beta$ -адренорецепторів зменшується. Катехоламіни внаслідок взаємодії з  $\alpha$ -адренорецепторами часто спричинюють спазм коронарних судин. Стиму-

ляція М-холінорецепторів ацетилхоліном супроводжується дилатацією коронарних судин.

Велику роль у регуляції коронарного кровообігу грають метаболіти, які утворюються під час скорочення міокарда або заносяться кровотоком. Так, під впливом аденозину, простагландинів,  $K^+$  розвивається коронародилататорний ефект, механізм якого пов'язаний як із прямою дією метаболітів на гладкі м'язи судини, так і зі зниженням продуктами метаболізму чутливості  $\alpha$ -адренорецепторів до катехоламінів.

Значну роль у регуляції коронарного кровотоку грають гіпоксія, підвищення рівня  $P_{CO_2}$ , зниження рН крові. Під їх впливом розширюються коронарні судини, збільшується коронарний кровообіг. Таким чином, унаслідок цілого комплексу впливів при підвищенні продуктивності серця відбуваються пропорційне зростання ХОК, приріст коронарного кровотоку і до серця надходять все ті ж 4-5 % ХОК.

#### КРОВООБІГ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

Через судини мозку за 1 хв проходить 750 мл крові. Це становить близько 13 % ХОК (якщо маса мозку складає близько 2—2,5 % маси тіла). У дорослої людини кровообіг у мозку в середньому досягає 50 мл(хв-100 г). У дітей інтенсивність кровопостачання мозку на 50—60 % вища, а у престарілих — на 20 % нижча. До головного мозку кров притікає по чотирьох магістральних судинах (двох внутрішніх сонних і двох хребетних), а відтікає по двох яремних венах. Спочатку артерії основи мозку розгалужуються, утворюють мережу піальних судин, котрі лежать на поверхні мозку. Окремі їх гілки, проходячи у глиб мозку, утворюють судинні сплетіння шлуночків.

Мікроциркуляторне русло власне мозку утворюється із радіальних судин, які відходять від піальних артерій. Різні структури мозку мають неоднакову щільність капілярів: у сірій речовині їх більше, ніж у білій; у корі великого мозку, мозочку і паравентрикулярних ядрах гіпоталамуса цих судин більше, ніж у інших відділах мозку. Характерною особливістю мікроциркуляторного русла мозку є наявність двох типів капілярів. Центральні, короткі, капіляри забезпечують відносно постійний кровотік. Кровотік у бокових, довгих, капілярах мінливий. У цих капілярах дещо вищий опір, їх близько 75 %.

Піальні вени впадають у синуси. Це, з одного боку, запобігає їх стисканню при набряку мозку, а з другого — спазму при зміні положення тіла за рахунок зменшення трансмурального тиску гідростатичної природи.

Між капілярами й нейронами містяться астроцити, які беруть участь у створенні гематоенцефалічного бар'єру між кров'ю й нейронами. Через низьку проникність бар'єру зменшується можливість проникнення речовин з крові в тканину мозку.

Однією з найхарактерніших особливостей мозкового кровотоку є його відносна автономність. Сумарний об'ємний кровотік мало залежить від змін центральної гемодинаміки, тому він майже завжди постійний. Кровотік у судинах мозку може порушуватися лише при різко вираженій зміні

центральної гемодинаміки. З другого боку, збільшення функціональної активності мозку, як правило, не позначається на центральній гемодинаміці й об'ємі крові, що надходить до мозку: лише при судомному збудженні нейронів сумарний кровотік може підвищуватися у 1,5—2 рази. Відносна постійність кровотоку мозку визначається потребою у створенні гемостатичних умов для функціонування нейронів. У мозку не має запасів кисню й майже немає запасів основного метаболіту окислення — глюкози. Тому вкрай потрібно, щоб вони постійно надходили разом із кров'ю. Крім того, постійність мікроциркуляторного русла забезпечує сталість водного обміну між тканиною мозку й кров'ю, кров'ю та спинномозковою рідиною. Збільшення кількості спинномозкової рідини і міжклітинної води може призвести до стискування мозку, який лежить у замкнутій черепній коробці.

Автономність мозкового кровотоку забезпечується завдяки структурно-функціональним особливостям мозкових судин і складній багаторівневій системі регуляції. У свою чергу система регуляції має не менше трьох контурів механізмів регуляції, кожен із яких у свою чергу містить нейрогенний, міогенний і метаболічний компоненти. Можна сказати, що існує кілька чітко виражених «рубежів оборони», котрі ґрунтуються як на відповідних структурах судин, так і на механізмах регуляції їх просвіту.

Найбільше значення для здійснення автономності мозкового кровотоку мають нейрогенні механізми регуляції. Практично всі артерії й вени іннервуються симпатичними нервами. Є відомості й про те, що деякі мозкові судини містять пептидергічні, серотонінергічні, гістамінергічні та пуринаергічні нервові закінчення.

Внутрішньомозкові судини меншою мірою чутливі до системних нейрогенних впливів, ніж судини інших ділянок. Тому мозкові судини майже не включаються в загальну перебудову кровотоку при різних адаптивних реакціях.

У той же час нейрогенні механізми власне мозкових судин досить активні. Чутливі до розтягування та хімічних подразників рецептори містяться в багатьох мозкових судинах. Багаті на них судини артеріального кола великого мозку, або віллізієвого кола, твердої мозкової оболонки, венозної пазухи. Хеморецептори є також на поверхні шлуночків та у власній тканині мозку. Перший «рубеж оборони» розпочинається ще в каротидному синусі. Рефлекси, які зароджуються на вході крові в мозок, мають найважливіше значення не тільки для підтримання загальної гемодинаміки, але й для забезпечення автономності кровотоку всього мозку. Завдяки відповідній реакції приносних судин зберігається мозковий кровотік на постійному рівні при зміні системного тиску від 70 мм рт. ст. (9,3 кПа) до 160 мм рт. ст. (21,3 кПа). Період компенсації тиску в судинах власне мозку становить від 10 до 30 с. Два інших «рубежі оборони» містяться в судинах власне мозку. Другий «рубеж» включає судини віллізієвого кола і піальної оболонки. В його регуляції беруть участь міогенні механізми і місцеві рефлекси. Міогенний контур

включається в прямі реакції гладких м'язів судин у відповідь на зміну внутрішньосудинного тиску. Так, при різкому підвищенні тиску м'язи скорочуються, внаслідок чого знижується інтенсивність кровотоку. Метаболічний контур регуляції ґрунтується на прямій дії на гладкі м'язи судин вазоактивних метаболітів і гормонів, які приносяться кров'ю або дифундують з тканин у судини. Чутливість рецепторів мозкових судин до відносних подразнень дещо нижча, ніж у інших відділах судинного русла. Зміна параметрів газів у крові мозку мало впливає на кровотік. Судини розширюються лише при зниженні рівня  $\text{PaO}_2$  понад 30 мм рт. ст. (4 кПа), а починають звужуватися при рівні  $\text{PaO}_2$  понад 300 мм рт. ст. (40 кПа), як це буває при диханні чистим киснем або при гіпербаричній оксигенації. На відміну від  $\text{O}_2$ ,  $\text{CO}_2$  впливає на мозкові судини при близьких до фізіологічних параметрах: судини розширюються при рівні  $\text{PaCO}_2$ , понад 40 мм рт. ст. (5,3 кПа), а звужуються при рівні  $\text{PaCO}_2$ , нижчому від 26 мм рт. ст. (3,5 кПа).

Третій «рубіж оборони» розташований на рівні мікроциркуляторного русла. Головним його завданням є адекватне функціональній активності нейронів постачання крові. Воно розв'язується внутрішньомозковим перерозподілом крові під впливом метаболічних і місцевих нейрогенних механізмів. Більшість метаболітів, таких, як  $\text{H}^+$ , зовнішньоклітинний  $\text{K}^+$ , аденозин, простагландини, ГАМК, гістамін, серотонін, надходячи з тканин мозку до судинної стінки, сприяють місцевому розширенню судин. Крім того, метаболіти через хеморецептори запускають місцеві судинорозширювальні рефлекси. Вони сприяють розширенню також артеріальних судин, які лежать вище. Вихідні рефлекси забезпечують розширення не тільки приносних судин тканини мозку, але й піальних судин, які розташовані поруч. Природно, що чим більшою мірою функціонують відділи мозку, тим більш виражена перерозподільна реакція крові. Внаслідок цього менш активно функціонуючі зони мозку отримують менше крові. Перерозподільча реакція здійснюється за допомогою двох головних механізмів — швидкого й повільного. Швидкий механізм забезпечується місцевими рефлексами й такими метаболітами, як аденозин, зовнішньоклітинні  $\text{K}^+$  та  $\text{Ca}^{2+}$ , простагландини. Судинорозширювальна реакція, що повільно розвивається, зумовлена підвищенням  $[\text{H}^+]$ ,  $\text{Pco}_2$  в навколишньому середовищі.

#### КРОВОПОСТАЧАННЯ ПЛОДА

Кровотік у невагітній матці коливається відповідно до процесів метаболізму, які відбуваються в ній. Під час вагітності його інтенсивність у матці підвищується у 20—40 разів.

Імплантація заплідненої яйцеклітини супроводжується розширенням маткових судин та утворенням лакун, у яких міститься материнська кров. Тут відбувається обмін крові матері з кров'ю плода, що надходить капілярами ворсинок хоріона. Між кров'ю матері та плода існує плацентарний бар'єр, який складається з ендотелію капілярів пупкових судин і двох шарів клітин, що утворюють стінки хоріальних ворсинок. Товщина його дорівнює 2—6 мкм,

тобто дещо більша, ніж товщина легеневої мембрани. Перехід сполук через плацентарний бар'єр відбувається шляхом дифузії й активного транспорту. За градієнтом концентрації дифундують гази, глюкоза, амінокислоти. Однак у крові плода багато які речовини містяться в більшій концентрації, ніж у материнській крові. До них належать  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ , вітаміни  $\text{B}_1$ ,  $\text{B}_6$ ,  $\text{B}_{12}$ ,  $\text{C}$ . Це свідчить про активний транспорт. Як правило, плацентарний бар'єр непроникний для сполук з молекулярною масою понад 1000. Але з цього правила є й винятки. Наприклад, через плаценту проходять тироксин, вазопресин та деякі інші речовини, що мають велику молекулярну масу.

На кінець вагітності судинами матки проходить до 700—800 мл крові за 1 хв, що майже у 2 рази більше, ніж через плаценту з боку плода. Проникність плацентарної мембрани для  $\text{O}_2$  нижча, ніж легеневої. Це частково компенсується вищою спорідненістю гемоглобіну плода ( $\text{HbF}$ ) до  $\text{O}_2$ .

Від плаценти артеріальна кров надходить до організму плода непарною веною пуповини. Частина її одразу потрапляє до печінки, що забезпечує інтенсивний розвиток цього органа. Пройшовши печінку, кров вливається в нижню порожнисту вену, де разом із іншою частиною артеріальної крові змішується з венозною, рухаючись у напрямку від нижньої половини тіла до верхньої у праве передсердя, разом із змішаною кров'ю з нижньої порожнистої вени надходить венозна кров з верхньої порожнистої вени. З правого передсердя вона спрямовується в ліве передсердя через овальний отвір і далі — в лівий шлуночок і аорту. Друга частина крові надходить у правий шлуночок і легеневий стовбур, а оскільки судини легень плода звужені, то майже вся кров з правого шлуночка через артеріальну протоку також спрямовується в аорту.

Проте в правому передсерді не відбувається повного змішування крові, що надходить з нижньої та верхньої порожнистих вен. Більше насичена киснем кров нижньої порожнистої вени завдяки виступу на стінці правого передсердя надходить переважно в ліву половину серця. Ця кров з дуги аорти насамперед потрапляє в коронарні судини, мозок і верхні кінцівки. Це забезпечує розвиток вказаних частин тіла у внутрішньоутробний період. Кров, що залишилася, змішуючись з менш оксигенованою кров'ю артеріальної протоки, через низхідну аорту надходить до органів нижньої половини тулуба і плаценти.

Під кінець вагітності обидва шлуночки функціонують паралельно і перекачують за 1 хв до 750 мл крові. Близько 60 % цієї кількості крові надходить до плаценти, а 40 % — до тканин плода.

Припинення плацентарного кровообігу після народження значно змінює умови кровотоку дитини. По-перше, при вилученні з системи кровообігу пупкових артерій різко збільшується периферичний опір судин великого кола кровообігу. Це призводить до зростання артеріального тиску з 60—70 мм рт. ст. (8—9,3 кПа) в кінці вагітності до 85—90 мм рт. ст. (11,3—12 кПа) після народження. По-друге, з початком легеневого дихання майже у 5 разів знижується гідростатичний опір судин малого кола кровообігу й різко збільшується кровотік через них. По-третє, припинення надходження крові з

плаценти зумовлює зменшення об'єму та тиску крові в правому передсерді, в той час як різко збільшений приплив крові по легеневиx венах призводить до збільшення тиску в лівому передсерді. Внаслідок градієнту тиску, що виникає між передсердцями, закривається клапан овального отвору. На кінець другого місяця після народження цей отвір заростає.

Одразу після народження внаслідок підвищення тиску в аорті й зниження в легеневій артерії частина крові через артеріальну протоку тече назустріч потоку, що йшов у внутрішньоутробний період (з аорти в легеневу артерію). Але незабаром унаслідок скорочення гладких м'язів протоки кровотік по ньому знижується, а через 1—8 діб майже зовсім припиняється. Головною причиною скорочення гладких м'язів є збільшення напруги кисню в аортальній крові, яка надходить тепер із легень. Але якщо рівень  $PaO_2$  знизиться, то артеріальна протока може знову відкритися. Спазм протоки супроводжується ішемією власне стінки, що призводить до розвитку в ній сполучної тканини і анатомічного закриття протоки. Звичайно це відбувається у 2—5 міс.

Регуляція кровотоку у внутрішньоутробний період ще недосконала. Хоча судини іннервовані добре вже з 4-го місяця і рефлексогенні зони з'являються рано, рефлeksi в них ще слабкі. У плода більшою мірою виражені міогенні і гуморальні механізми регуляції. Тонус судин залежить головним чином від автоматизму м'язових клітин, реакції їх на тиск та гормонально-метаболічні фактори. На тонус судин впливає також напруга  $O_2$  в крові: при зменшенні рівня  $PaO_2$  тонус судин деяких органів слабшає, при підвищенні, навпаки, збільшується. При гіпоксії зростає ЧСС, звужуються судини скелетних м'язів, шкіри, збільшується кровотік по пупкових судинах. Норадреналін та вазопресин збільшують рух крові через плаценту, а ангіотензин II зменшує його.

Після народження поступово вдосконалюється система регуляції кровообігу. Цей процес завершується лише під кінець періоду статевого дозрівання. У малюків віком до 7—8 міс ще не виражений депресорний рефлекс з барорецепторів синокаротидної та аортальної зон. Найактивніше формуються рефлексорні механізми регуляції кровотоку в період становлення рухової системи дитини. Спочатку, приблизно наприкінці першого року життя, формуються рефлeksi з хеморецепторів, а згодом, поступово,— із барорецепторів. Ренін-ангіотензин-альдостеронова система включається в процес регуляції кровообігу вже у новонароджених.

#### ЛІМФАТИЧНА СИСТЕМА

Лімфатична система транспортує рідину і включені в неї речовини. Завдяки їй забезпечується гомеостаз внутрішнього середовища організму (рідини, білків, ліпідів, електролітів, гормонів, ферментів та інших компонентів). Вона є в усіх органах, за винятком мозку, кришталика, рогівки, скловидного тіла й плаценти. Лімфатична система як система транспорту рідини в організмі може бути представлена у вигляді такої схеми: кров → інтерстицій → лімфа → кров.

У дорослої людини за 1 добу із кровоносної системи виділяється до 20 л рідини; 2—4 л її у вигляді лімфи повертаються лімфатичними судинами в кровоносну систему. Разом із рідиною з крові в інтерстицій потрапляє 50—100 % циркулюючих у плазмі білків. Частина із них розщеплюється клітинами тканин для власних потреб, а частина (особливо альбуміни) навантажується адсорбованими на їх поверхні продуктами клітинного метаболізму, фізіологічно активними речовинами для подальшого їх переносу.

Завдяки лімфатичній системі нормалізується кількість інтерстиціальної рідини і плазми крові. Таким чином забезпечується циркуляторний і тканинний гомеостаз у організмі. Перекриття лімфатичних судин призводить до появи лімфостатичного набряку, зменшення кількості лімфи (гіповолемічного колапсу).

**Лімфотворення.** Безпосереднім оточенням кровоносної судини і прилеглих до неї клітин є інтерстиціальний простір. Це мережа колагенових і еластичних волокон, які утворюють комірки різної величини і форми, заповнені гелеподібною речовиною, що складається із білків, полісахаридів, неорганічних солей і води.

Інтерстиціальний простір має фільтраційну (комплекс кровоносних капілярів) і реабсорбційну (лімфатичні капіляри і венулярні мікросудини) системи. Завдяки конвекційному переносу (за допомогою циркуляції водних розчинів) і дифузії молекул у середовищі інтерстиціальна рідина рухається від кровоносних до лімфатичних капілярів.

Лімфатичні капіляри мають вигляд або трубочки діаметром 20—200 мкм із сліпим кінцем, або петлі чи сіточки, або синусоїди. Стінки капілярів складаються із ущільнених ендогеліальних клітин, які містять органели, мікропіноцитозні везикули і лізосоми. Стінки лімфатичних судин мають багато отворів, через які проникають елементи інтерстиціальної рідини. Низько- і високодисперсні речовини та вода проникають у просвіт лімфатичних капілярів завдяки гідростатичному і осмотичному тиску в інтерстиції.

Макромолекули

і інші частинки діаметром 3—6 мкм проникають за допомогою піноцитозних міхурців.

**Склад лімфи.** У лімфі міститься 60—70 % білків (100 г, а у плазмі— 220 г). За концентрацією альбуміни значно перевищують глобуліни (у грудній протоці це співвідношення становить 2:1). Рівень ферментів (лактатдегідрогеназа, лужна фосфатаза) нижчий, ніж у крові. У лімфі міститься велика кількість ліпідів — тригліцеридів, ліпопротеїдів з дуже низькою і високою щільністю, жирні кислоти і хіломікрони, холестерин і фосфоліпіди, а також лімфоцити (7800 в 1 мм<sup>3</sup>; у крові — 280 в 1 мм<sup>3</sup>). Зустрічаються окремі еритроцити, але ніколи не буває тромбоцитів.

Лімфатичні капіляри переходять у лімфатичні судини, які транспортують лімфу від капілярів до вен ший і депонують рідину. В середині лімфатичної судини є клапани, які запобігають зворотному руху лімфи.



Частина лімфатичної судини, яка міститься між двома клапанами, називається лімфангіоном. У лімфангіоні є м'язові волокна (манжетки), які можуть спонтанно скорочуватись і розслаблюватись. Розрізняють два типи скорочень: 1) швидкі ритмічні з частотою 15—20 за 1 хв; 2) повільні — 2—5 за 1 хв. Тонус лімфатичних судин залежить від кількості в них м'язових клітин. Він є висхідним для наступного скорочення.

**Електричні явища в лімфатичних судинах.** Мембранний потенціал міоцитів лімфатичних судин становить 24—36 мВ, тобто майже такий, який характерний для деполяризації гладком'язових клітин кровоносних судин. ПД виникає спонтанно. Він розпочинається із швидкої деполяризації, має фазу швидкої і повільної реполяризації і розглядається як пусковий механізм ритмічної активності лімфатичних міоцитів. Природа пейсмейкерної активності пов'язана з кальцієвим механізмом. Блокада  $\text{Ca}^{2+}$  каналів гальмує розвиток потенціалу дії.

Фазні зміни ПД зумовлюють фазні скорочення міоцитів, які збігаються з розвитком фаз ПД. Механізм м'язового скорочення пов'язаний із процесом входження  $\text{Ca}^{2+}$  у міоплазму, зняттям тропонінової і тропоміозинової депресії, утворенням актоміозинових містків і гребних рухів, які супроводжуються скороченням міоцита.

**Насосна функція лімфангіона.** Лімфатичні судини, ритмічно скорочуючись, спричинюють підвищення внутрішньосудинного тиску на 0,5—12 см вод. ст. Під дією цього тиску відкривається проксимальний клапан і лімфа переміщується у той відрізок лімфатичної судини, який лежить вище. Наприкінці фазного скорочення і відкриття дистального клапана тиск швидко падає. На тиск лімфи в судині впливає рух сусідніх тканин (дихальні рухи, перистальтика кишок, скорочення м'язів тощо).

**Координація роботи лімфангіонів.** Типовою формою моторики ланцюжка лімфангіонів є послідовне (від дистального до проксимального відділу) їх скорочення. Окремі лімфангіони впливають один на одного. Це здійснюється трьома шляхами: 1) скорочуючись, лімфангіон розтягує ангіон, що лежить проксимально; 2) скорочення лімфангіона супроводжується засмоктуванням лімфи дистальною ділянкою судини; 3) розтягнуті лімфангіони набувають попереднього стану за рахунок з'єднання з сусідніми лімфангіонами.

**Регуляція лімфообігу.** При нервовій регуляції великі лімфатичні судини загалом іннервуються симпатичним відділом нервової системи, волокна якої відходять від нервових сплетінь адвентицію кровоносних судин і черевних (для кишок) симпатичних нервів, збудження симпатичних волокон супроводжується звуженням лімфатичних судин, підвищенням їх тону, збільшенням лімфотоку. (Стимуляція парасимпатичної нервової системи (закінчень блукаючого нерва) зумовлює як розслаблення, так і скорочення лімфатичних судин, тобто збільшення або зменшення лімфотоку.

Механізм гуморальної регуляції такий. Під впливом катехоламінів, серотоніну, вазопресину скорочується лімфангіон, підвищується внутрішньосудинний тиск, збільшується лімфотік. Під впливом ацетилхоліну, окситоцину зменшуються частота і амплітуда скорочень міоцитів, знижуються тиск лімфи і швидкість лімфотокру.

Виражений вплив на величину лімфотокру справляють  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ . Так,  $\text{Ca}^{2+}$  у малих концентраціях знижує швидкість лімфотокру, у великих — збільшує.  $\text{K}^+$  у малих концентраціях підвищує частоту фазних скорочень і швидкість лімфотокру, у великих — зумовлює тривале тонічне скорочення, зменшення швидкості лімфотокру. При зміні концентрації  $\text{Na}^+$  лімфотік дещо зменшується у зв'язку з порушенням співвідношення  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ . Гіпоксія супроводжується спочатку зменшенням ритму і амплітуди скорочень, зниженням швидкості лімфотокру, а через 30 хв зовсім припиняється скорочення і розвивається лімфостаз.

### ФУНКЦІЯ ЛІМФИ

Резорбція полягає у всмоктуванні із тканин і органів білків та їх метаболітів, ліпідів, клітин та їх фрагментів, сторонніх часток тощо. Висока проникність лімфатичних капілярів (щілини пропускають частки розміром до 100 нм, а іноді й більші) забезпечує звільнення тканин від великих метаболітів, мікроорганізмів, чужорідних часток. Так, пилоподібні частки, що потрапляють у дихальні шляхи, резорбуючись лімфатичними капілярами, надходять у регіонарні лімфатичні вузли легенів.

Тісно взаємозв'язана із вказаною функцією бар'єрна функція лімфатичних вузлів, а також лімфоїдних елементів, розташованих у великій кількості в слизовій оболонці кишок. У них затримуються колоїдні і корпускулярні речовини, перероджені клітини, мікроорганізми. Розташовані тут ретикулярні та ендотеліальні клітини володіють фагоцитарною властивістю.

Адсорбційна функція пов'язана із надходженням води до лімфатичних судин унаслідок різниці онкотичного тиску. Це особливо проявляється під час відкачування рідини із серозних та синовіальних порожнин.

Частина жирів, а також інших перетравлених речовин через ворсинки кишок надходить до лімфатичних капілярів. У такий спосіб лімфатична система бере участь у процесі всмоктування. Після прийому їжі, особливо жирної, лімфа, що відтікає, набуває молочного кольору.

### МЕХАНІЗМИ РЕГУЛЯЦІЇ ГЕМОДИНАМІКИ

Підтримання кровообігу на постійному рівні у стані фізіологічного спокою, а також адаптація його до конкретних умов функціонування організму відбуваються завдяки нейрогуморальним механізмам регуляції.

Однією із центральних ланок регуляції кровообігу є нейрони дорсолатеральної і вентромедіальної ділянок довгастого мозку, які отримали назву судинорухового ц е н т р а. При збудженні дорсолатеральної зони спостерігається пресорний ефект - підвищення кров'яного тиску. Він пов'язаний із збільшенням тонузу резистивних і емкісних судин. Паралельно зростають частота й сила серцевих скорочень, ХОК. При збудженні вентро медіальної зони розвивається депресорна реакція – знижується тиск зменшується діяльність серця.

Регуляторний вплив нейронів дорсолатеральної зони здійснюється шляхом підвищення тонузу симпатичних судинозвужуючих нервів, які беруть початок у цій зоні й іннервують кровоносні судини та серце. Дещо складніший механізм дії вентромедіальних нейронів. При їх збудженні інформація передається в дорсолатеральну зону, в якій пригнічується тонузу симпатичних нервів і таким чином судини звільняються від тонічних впливів симпатичної системи. Паралельно інформація із цієї зони парасимпатичними нервами надходить до серця, що супроводжується зменшенням його діяльності та зниженням серцевого викиду крові. На тонузу судинорухового центра постійно впливає аферентна імпульсація від рецепторів судин і серця, яка повідомляє його про функціональний стан цих органів, змушує проводити корекцію їх діяльності. З бульбарними відділами безпосередньо зв'язані вищерозташовані центри гіпоталамуса. Подразнення окремих його ділянок може призвести до звуження або розширення локальних судинних

зон (нирок, скелетних м'язів, черевної ділянки), а також до змін функції серця. Задній (ерготропний) гіпоталамус залучає систему кровообігу до організації адаптивних відповідей при таких станах як емоційний стрес, м'язова діяльність. Передній (трофотропний) гіпоталамус, навпаки, сприяє відновленню кровообігу після інтенсивної діяльності організму.

Певний внесок у регуляцію кровообігу належить корі великого мозку. При стимуляції неокортексу в моторній та пре моторній ділянках переважно підвищується кров'яний тиск і прискорюється ЧСС. При подразненні палеокортексу в ділянці передньої поясної звивини розвивається депресорна реакція. Відділи кори великого мозку впливають на судини найчастіше опосередковано, через вказані центри гіпоталамуса і стовбура мозку. Не виключається й прямий вплив їх на нейрони відповідних відділів вегетативної нервової системи, розташованих у спинному мозку та іннервованих судинах. Враховуючи те, що багато структур великого мозку беруть активну участь у регуляції функції судин і серця, було висловлено припущення про є д и н и й гемодинамічний центр регуляції системи кровообігу (В. В. Фролькіс, 1959).

На рівні спинного мозку (в симпатичних нейронах бокових рогів) також розташовані центри регуляції тиску, які проявляють свою активність у разі відсутності впливу вищих відділів ЦНС.

Як правило, при здійсненні більшості рефлексів стан судин змінюється разом із функцією серця і дихання. Нейрони бульбарного відділу серцево-судинного центра містяться поруч із дихальними, тому аферентні імпульси, які надійшли до одного з них, можуть спричинити збудження сусідніх нейронів. Гіпоталамус, беручи участь у мобілізації систем організму при адаптивних поведінкових реакціях, підключає до них системи кровообігу й дихання. Судинорухові центри впливають на кровообіг таким чином: 1) регулюючи загальний периферичний опір через зміну тонуусу резистивних судин; 2) регулюючи ємкість судинної системи через тонуус венозного відділу; 3) регулюючи об'єм циркулюючої крові. В основі рефлекторної регуляції судинного тонуусу лежить принцип негативного зворотного зв'язку. Реакції, як правило, спрямовані на усунення подразника. До типових реакцій належать рефлекторні впливи з хемо- і барорецепторів. У даному разі можна виявити два принципи вмикання: на виході (за розходженням) і на вході (за збуренням). Рецептори дуги аорти й каротидного синуса містяться на виході, сприймаючи зміни, які вже виникли. Тому рефлекси, які починаються з подразнення цих утворень, спрямовані на усунення подразника. Більшість відповідних реакцій при розтягуванні венозних судин і передсердь, коли йдеться про стан саме цих відділів, спрацьовує за цим же принципом. Друга частина реакції, коли, наприклад, треба запобігти збільшенню об'єму крові, яка надходить до серця, спрацьовує ще до того, як кров надійде в артеріальний відділ судинного русла.

### **Рефлекси з барорецепторів артерій**

У стінці артерій можна виявити рецептори, які реагують на тиск. У ряді ділянок вони містяться у великій кількості. Ці ділянки називають рефлексогенними зонами. Виділяють три найважливіші для регуляції системи кровообігу зони. Вони розташовані в ділянці дуги аорти, в каротидному синусі і легеневої артерії. Рецептори інших артерій, у тому числі й мікроциркуляторного русла, беруть участь головним чином у місцевих перерозподільних реакціях кровообігу.

Барорецептори подразнюються під час розтягування стінки судини. Імпульсація з барорецепторів дуги аорти й каротидного синуса посилюється майже, лінійно при зростанні тиску від 80 мм рт. ст. (10,7 кПа) до 170 мм рт. ст. (22,7 кПа). Причому має значення не тільки амплітуда розтягування судин, але й швидкість зростання тиску. При постійно високому тиску рецептори поступово адаптуються і інтенсивність імпульсації слабшає.

Аферентні імпульси від барорецепторів надходять до бульбарних судинорухових нейронів, де через збудження депресорного відділу гальмується пресорний. Унаслідок цього імпульсація симпатичних нервів слабшає і тонуус артерій, особливо резистивних, знижується. При цьому опір кровотоку зменшується, а вплив крові в розташовані далі судини збільшується. Тиск у

вищерозташованих артеріальних судинах знижується. Одночасно зменшується симпатичний тонічний вплив і на венозний відділ, що призводить до збільшення його ємкості. Внаслідок цього знижуються приплив крові з вен до серця і його ударний об'єм, чому сприяє також прямий вплив на серце бульбарного відділу (імпульси надходять блукаючими нервами). Цей рефлекс, певно, спрацьовує при кожному систолічному викиді і сприяє виникненню регуляторних впливів на периферичні судини.

Протилежна спрямованість відповіді спостерігається у разі зниження тиску. Зниження імпульсації від барорецепторів супроводжується ефекторним впливом на судини через симпатичні нерви. При цьому може приєднуватися і гормональний шлях впливу на судини: внаслідок інтенсивної імпульсації симпатичними нервами посилюється виділення катехоламінів із надниркових залоз.

У судинах малого кола кровообігу також є барорецептори. Виділяють три основні рецепторні зони: стовбур легеневої артерії і її біфуркація, ділянки легневих вен, найдрібніші судини. Особливо важлива зона стовбура легеневої артерії, в період розтягування якої розпочинається рефлекс розширення судин великого кола кровообігу. При цьому одночасно знижується ЧСС. Вказаний рефлекс реалізується також через вищеназвані бульбарні структури.

**Модуляція чутливості барорецепторів.** Чутливість барорецепторів до тиску крові змінюється залежно від багатьох чинників. Так, у рецепторах каротидного синуса чутливість підвищується при зміні в крові концентрації  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$  і активності  $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$ -наосу. На їх чутливість впливають імпульсація симпатичного нерва, який підходить сюди, і зміни рівня адреналіну в крові.

Особливо велику роль відіграють сполуки, вироблені ендотелієм стінки судин. Так, простагліцилін ( $\text{PGI}_2$ ) збільшує чутливість барорецепторів каротидного синуса, а фактор розслаблення (ФРС), навпаки, пригнічує її. Модулювальна роль ендотеліальних факторів, очевидно, має більше значення для спотворення чутливості барорецепторів при патології, зокрема при розвитку атеросклерозу і хронічній гіпертензії. Цілком зрозуміло, що в нормі співвідношення факторів, які підвищують і знижують чутливість рецепторів, урівноважене. При розвитку склерозу переважають фактори, які знижують чутливість барорецепторних зон. Унаслідок цього порушується рефлексорна регуляція, завдяки якій підтримується нормальний рівень тиску крові, і розвивається гіпертензія.

### **Рефлекси з барорецепторів передсердь та великих вен**

У обох передсердях також є рецептори, які реагують на розтягування. У відповідь на активне розтягування передсердь під час їх систоли збуджуються рецептори типу  $\text{A}_3$ . При пасивному розтягуванні передсердь збуджуються рецептори типу В. Від цих рецепторів імпульси волокнами блукаючого нерва досягають довгастого мозку. Імпульси з барорецепторів передсердь особливо

істотно впливають на судини нирок, що призводить до інтенсифікації процесів фільтрації плазми крові. Таким чином вказані рецептори беруть участь і в регуляції ОЦК.

При розтягуванні передсердь спрацьовує й гормональний механізм, який бере участь у підтримці ОЦК. У міокарді передсердь виробляється атріонатрійуретичний фактор. Цей пептид сприяє виведенню  $\text{Na}^+$  (а разом з ним і води) з організму, розширенню судин. За його допомогою не допускається перенавантаження серця підвищеним припливом крові. Атріонатрійуретичний фактор утворюється в спеціалізованих клітинах серця, найбільше яких міститься у вушках передсердь. Ці клітини вирізняються серед інших відсутністю скоротливих елементів і потужного секреторного апарату.

Рецептори розтягування є і у венозних відділах, особливо в порожнистих венах. Їх розтягування призводить до таких змін, які спостерігаються й при подразненні передсердних рецепторів.

### **Рефлекси з хеморецепторів**

Адекватним подразником для хеморецепторів судин є зниження напруги  $\text{O}_2$  і підвищення напруги  $\text{CO}_2$ , або збільшення концентрації  $\text{H}^+$  у крові. Імпульси від збуджених рецепторів, розташованих у каротидному синусі, дузі аорти, інших судинах, спрямовуються в довгастих мозок. Тут вони перемикаються на симпатичні й парасимпатичні структури. Стимуляція симпатичних нейронів призводить до звуження судин, парасимпатичних — до зниження ЧСС, зменшення серцевого викиду крові. Вираженість реакції судин не узгоджується зі зміною серцевого викиду, що проявляється сумарним зростанням тиску крові. Внаслідок цього прискорюється кровотік, який певною мірою поліпшує доставку  $\text{O}_2$  до тканин. Задишка, що виникає при цьому, сприяє насиченню крові  $\text{O}_2$ , виведенню основного подразника хеморецепторів- $\text{CO}_2$ . Хеморецептори каротидного синуса збуджуються також під впливом ціанідів, нікотину та інших сполук, які надходять до них із кров'ю.

### **МЕХАНІЗМИ РЕГУЛЯЦІЇ МІКРОЦИРКУЛЯЦІЇ І ЛОКАЛЬНОГО КРОВОТОКУ**

Кровообіг у кожному органі залежить від анатомічних особливостей його судинного русла. Проте в реальних умовах життя нерідко виникає потреба у зміні кровопостачання органа. Це завдання виконують відповідні системи регуляції. Регуляцією системи мікроциркуляції передбачається підтримання належних параметрів кровообігу в капілярах, які б у міру можливості не залежали від коливання показників центральної гемодинаміки. У той же час мікроциркуляторне русло повинно активно змінюватися, щоб відповідати інтенсивності обміну речовин у певному органі.

Особливості місцевої гемодинаміки в кожному органі обумовлені значенням кровообігу для забезпечення його функції. Можна виділити три основних типи організації судинного русла органів.

1. Кровотік точно відповідає потребам органа в надходженні з кров'ю поживних речовин та кисню. Кровотік у таких органах практично виконує лише трофічну функцію. До них належать серце й головний мозок. Тканини їх найбільше страждають при недостатньому кровотоці, тому постачання кров'ю повинно відповідати зміні їх продуктивності. Кровотік у цих органах регулюється складними багатоповірховими системами.

2. Кровотік відбувається з надлишком. Кров у таких органах не тільки виконує трофічну функцію, але й бере участь у реалізації цієї специфічної функції. До таких органів належать нирки, ендокринні залози, легені. В основі регуляції кровотоку в названих органах лежить принцип максимально можливої автономності. Кровообіг у них відносно мало змінюється при коливанні центральної гемодинаміки, хоча значні її відхилення можуть позначатися на кровотоку і цих органів.

3. За деяких обставин орган може виконувати функцію й при недостатньому кровотоці. До таких органів належать травний канал та скелетні м'язи. Наприклад, при інтенсивному скороченні скелетних м'язів робота протягом якогось часу може продовжуватись і при відносній невідповідності їх оксигенації («у борг»).

Регуляція локального кровотоку здійснюється місцевими й загальними механізмами. Система регуляції мікроциркуляторного русла повинна одержувати інформацію про стан судин, кровотік у них і трофіку тканин. Ці сигнали надходять: а) від власне гладких м'язів судин при їх розтягуванні; б) від рецепторів розтягування, які містяться в стінках судин; в) під час надходження до судинної стінки вазоактивних речовин, які утворюються в тканинах.

Можна чітко виділити кілька рівнів вмикання механізмів регуляції. Перший рівень регулювання — міогенний, який ґрунтується на властивостях гладком'язових клітин стінок судин. Другий — гуморальний, обумовлений впливом на гладком'язові клітини вазоактивних метаболітів, які утворюються в тканинах або ж безпосередньо в судинній стінці, коли їх кровопостачання стає неадекватним. Для більшості органів характерна також нейрогенна регуляція мікроциркуляторного русла, здійснювана місцевими рефlekсами. В реальних умовах названі впливи реалізуються одночасно в різних поєднаннях. Так, при підвищенні тиску в центральних судинах і неадекватному зростанні кровотоку можуть від-реагувати власне гладкі м'язи, які сприймають розтягування. У відповідь на нього вони можуть скоротитися і зменшити кровотік у розташованих за ними утвореннях мікроциркуляторного русла. Тут же підключається рефлекторний механізм, який запускається подразненням механорецепторів.

При зниженні кровотоку регуляція здійснюється в основному за рахунок впливу метаболітів та інших біологічно активних сполук, які розширюють периферичні судини. Судинорозширювальний ефект мають  $H^+$ ,  $K^+$ , аденозин,

кініни, які утворюються в цих умовах у великій кількості. Вони діють безпосередньо на гладкі м'язи. Частина з них впливає також і через хеморецептори, які є в мікроциркуляторному руслі деяких органів і тканин. Цікаво, що окремі механізми регуляції можуть модулювати дію інших. Наприклад, при зміні напруги  $O_2$  і  $CO_2$  в крові прямий міогенний вплив на розтягування виключається. В цьому випадку в регуляції мікроциркуляторного русла беруть участь накопичені в тканинах вазоактивні речовини, які діють на гладкі м'язи безпосередньо або через хеморецептори. Внаслідок цього артерії розширюються і кровотік поліпшується.

Для підтримання сталості мікроциркуляції при зміні артеріального тиску також використовуються як прямі міогенні механізми (через гладкі м'язи), так і опосередковані (через нейрогенні вазомоторні сигнали). У підтриманні сталості об'єму крові в мікроциркуляторних судинах першочергову роль відіграють дрібні вени, які розширюються. Рефлекторний зв'язок досягає приносних артерій, при звуженні яких зменшується надходження крові в мікроциркуляторне русло.

Вказані механізми місцевої регуляції кровотоку можуть чинити вплив на судини, який часом не узгоджується з центральними рефлекторними імпульсами, що надходять до них. Так, при появі вазоактивних дилаторів розширюються судини функціонуючих м'язів всупереч судинозвужувальним впливам симпатичних нервів. Ці ж місцеві механізми, незважаючи на зміни в системі кровообігу (наприклад, при крововтраті), дозволяють підтримувати гемо-динаміку в життєво важливих органах на стабільному рівні. Особливо добре функціонує система місцевого регулювання серця і головного мозку, тобто тих органів, кровотік яких повинен точно відповідати їх функціональному стану.

## РЕГУЛЯЦІЯ СИСТЕМНОГО КРОВООБІГУ В СТАНІ ФІЗІОЛОГІЧНОГО СПОКОЮ

В умовах фізіологічного спокою кровообіг здійснюється з мінімальною активністю систем регуляції. Для забезпечення кровотоку в кожному органі і в усій серцево-судинній системі використовують головним чином фізіологічні властивості власне структур: у серці — властивості скоротливого міокарда і провідної системи (автоматизм); у судинах — специфіку розподілу ХОК між органами (він здійснюється залежно від анатомічних особливостей судин — діаметра, елементів стінки, їх тону). Тонус кожного відділу судинного русла залежить від властивостей скоротливих елементів і об'єму крові, яка надходить. Крім того, мають значення вміст у крові вазоактивних сполук (гормонів, метаболітів), базальний рівень нейрогенних тонічних впливів, вплив гормонів крові й метаболітів інших органів. Завдяки комплексу вказаних механізмів підтримуються відповідні параметри функції серця (УО, ЧСС), рівень артеріального тиску у великих артеріях та венах, а також постійна кількість і склад циркулюючої крові.



Основним контрольним механізмом, що підключає рефлекторні механізми регуляції, є барорецептори великих судин. А головним регульованим параметром справедливо вважається рівень артеріального тиску (АТ). Рівень систолічного тиску залежить головним чином від УО серця, в той час як рівень діастолічного тиску — від опору резистивних судин. Ці параметри контролюють барорецептори, які у випадку відхилення вмикають відповідні рефлекси стосовно серця і кровоносних судин.

У стані спокою на кривій запису АТ виявляються хвилі трьох порядків. Хвилі першого порядку зумовлені коливанням систолічного і діастолічного тиску. Хвилі другого порядку зумовлені впливом вдиху і видиху на приплив крові до відділів серця і взаємодією дихального та судинорухового центрів стовбура головного мозку: під час вдиху в артеріях великого кола кровообігу тиск зменшується, а при видиху збільшується. Хвилі третього порядку є наслідком повільного коливання тону периферичних судин з періодичністю 6—20 с. Мабуть, вони залежать від ритму центральних рефлекторних механізмів, тобто коливання тону центрів.

Крім того, можна виявити добові коливання артеріального тиску, спричинені так званими циркадними ритмами: максимальний тиск спостерігається в період близько 15-ї години, а мінімальний — о 3-й годині.

#### РЕГУЛЯЦІЯ КРОВООБІГУ В МІНЛИВИХ УМОВАХ ІСНУВАННЯ

Людина протягом життя більшу частину часу проводить в мінливих умовах. При цьому зміна функціонального стану організму неможлива без зміни кровообігу. Крім того, нерідко можуть виникати різноманітні відхилення в діяльності власне серцево-судинної системи. Для забезпечення кровотоку в цих умовах вмикається адаптивний контур регуляції.

#### **Відновлення кровотоку при підвищенні тиску**

При короткочасних відхиленнях параметрів системного АТ і об'єму крові вмикаються переважно судинні рефлекторні реакції, спрямовані на стабілізацію цих показників. У разі підвищення тиску в артеріях подразнюються барорецептори рефлексогенних зон аорти та каротидного синуса. Аферентні імпульси через бульбарний відділ судинорухового центра гальмують пресорний його відділ і збуджують депресорний. При цьому тонічний вплив на резистивні судини знижується і вони розширюються, що сприяє збільшенню їх ємкості та зниженню повернення крові до серця. Одночасно зменшуються сила та частота серцевих скорочень. Унаслідок комплексу вказаних змін тиск знижується. Така реакція серцево-судинної системи на підвищення тиску називається депресорним аортальним і синокаротидним рефлексом.

#### **Відновлення кровотоку при зниженні тиску**

При зниженні тиску зменшується частота імпульсації від барорецепторів у судиноруховий центр, що призводить до протилежної реакції судин та серця і зрештою до підвищення тиску. Це відбувається за рахунок рефлекторного спазму судин, прискорення скорочення серця, підвищення ХОК. Подібні зміни

кровообігу у відповідь на зниження тиску крові мають назву пресорного, аортального і синокаротидного рефлексу. Разом із тим при спазмі

периферичних судин знижується ефективний фільтраційний тиск та підвищується реабсорбція води з міжклітинної рідини. Це зумовлює збільшення ОЦК, унаслідок чого підвищується АТ. Крім того, лише збільшення ОЦК саме по собі сприяє підвищенню венозного повернення до серця, включенню механізму Франка—Старлінга і зростанню АТ.

Коли цих механізмів не досить, то для нормалізації параметрів підключається новий рівень регуляторних дій, в основі яких лежать гормональні впливи. Збудження симпатичних нервів супроводжується посиленням виділення катехоламінів мозковою речовиною надниркових залоз. При деяких екстремальних обставинах рівень їх у крові може збільшуватися в 10—20 разів. Ці гормони стимулюють діяльність серця і звужують судини більшості органів. За допомогою вказаних гормонів збільшується тривалість адаптивної дії симпатичних нервів на серцево-судинну систему.

Гормони, зокрема натрійуретичний гормон передсердь, вазопресин та ренін-ангіотензин-альдостеронова система впливають також і на об'єм циркулюючої плазми.

Ренін-ангіотензин-альдостеронова система активізується при порушенні системного і регіонарного (ниркового) кровотоку. Зниження кровопостачання нирок спостерігається при падінні системного тиску чи спазмі судин нирок. Утворений ангіотензин II діє двояко. З одного боку, він звужує артеріальні судини і підвищує системний тиск, а з другого — стимулює виділення в надниркових залозах альдостерону, котрий за допомогою нирок утримує в крові  $\text{Na}^+$  і воду. Ренін-ангіотензин-альдостеронова система відіграє важливу роль у нормалізації кровотоку при зниженні тиску та зменшенні об'єму крові. Зміни цієї системи при ураженні нирок можуть бути і причиною розвитку деяких видів ниркової гіпертензії.

АТ підтримується на нормальному рівні елементами функціональної системи, яка працює за принципом саморегуляції. Зміна його під впливом різних чинників зовнішнього середовища відповідно до вимог організму є конче потрібною умовою для пристосування. Функціональна система, яка забезпечує оптимальний рівень АТ, визначає межі його коливання. Верхня межа регулюється шляхом зворотної аферентації від барорецепторів ділянок високого тиску (дуги аорти, синокаротидної зони). Нижня межа встановлюється відповідно до потреб організму в кровопостачанні. В його забезпеченні беруть участь периферичні хемо-, баро- і волюморцептори ділянок низького тиску.

Система підтримки АТ ділиться умовно на систему швидкого (негайного) і тривалого (відставленого) реагування. Система швидкого реагування складається із контура зворотного зв'язку (баро-і хеморецепторів великих артерій, які є початковою ланкою цього ланцюга) і резистивних емкісних судин і серця (її кінцевої ланки), її функція спрямована на

буферування коливань АТ, особливо його верхніх рівнів. При зміні положення тіла, психоемоційному стресі, фізичному навантаженні ця система служить противагою щодо чинників зовнішнього середовища, здатних підвищувати АТ. Дія цієї системи, котра реалізується через рецептори зон низького тиску, розпочинається через кілька секунд і досягає максимуму через 10—30 с. Інформація від барорецепторів надходить у довгастий мозок. Збудження альфа-адренорецепторів (аналогічні зміни спостерігаються при дії центральних альфа-адреноміметичних засобів), які виникають у ділянці ядер солітарного шляху, призводять до зниження периферичного тону (відповідно до змін функції серця і судин), а зрештою, і до зниження АТ.

На противагу гіпотензії, що розвивається, викликається інша система — ниркові механізми, які спрямовані на підвищення АТ. У відповідь на зниження тиску, подразнення волюмо- і хеморецепторів нирки виділяють ренін, який через певний каскад реакцій перетворюється на ангіотензин II — сильний вазоконстрикторний фактор. Поруч із вазоконстрикторною дією ангіотензин II збільшує канальцеву реабсорбцію  $\text{Na}^+$  і підвищує секрецію альдостерона наднирковими залозами, який збільшує реабсорбцію  $\text{Na}^+$  у дистальних відділах збиральних канальців, сприяє затримці води в організмі, зростанню об'єму циркулюючої крові. Накопичення  $\text{Na}^+$  у м'язовій стінці артерій призводить до їх спазму, підвищення АТ. За принципом зворотного зв'язку секреція реніну гальмується ангіотензином II. На секрецію реніну, окрім вище згаданого механізму, впливають симпатична нервова система, ниркові простагландини (особливо  $\text{PGI}_2$ ) і калікреїн-кінінова система, катехоламіни, глюкагон, вазопресин, які циркулюють у крові.

За останні роки спектр гуморальних речовин, що беруть участь у регуляції водно-електролітного обміну, а отже й АТ, розширився за рахунок виявлення натрійуретичних гормонів ниркового, гіпофізарного і передсердного походження. Їх дія скерована на підвищення виділення із організму  $\text{Na}^+$  і води, зниження АТ. Між рівнем АТ і виділенням  $\text{Na}^+$  і води існує S-подібна залежність: при підвищенні АТ значно зростають натрійурез і діурез, при зниженні — навпаки. У здоровому організмі ці системи дуже тісно пов'язані, а остаточний рівень АТ залежить від інтеграції механізмів (швидкого чи тривалого) його регулювання.

### **Відновлення кровотоку при зміні об'єму крові**

Подібне підключення механізмів регуляції спостерігається при зміні об'єму крові. Запускаються вони з венозного відділу серцево-судинної системи. Подразнення волюморекторів, розташованих у порожнистих венах і передсердях, передається у два відділи ЦНС: довгастий мозок та у центр осморегуляції гіпоталамуса. Внаслідок цього збуджується парасимпатичний і гальмується симпатичний відділ гемодинамічного центра. Внаслідок цієї перебудови, з одного боку, розширюються судини, а з другого — гальмується серцева діяльність. Із гіпоталамуса виходить гормон вазопресин, який звужує судини і посилює реабсорбцію води. Кількість виділеного вазопресину

залежить від імпульсації з рецепторів передсердь. Тривале надходження великих об'ємів крові в передсердя або вплив на осморегулюючий центр гіпоталамуса гальмує виділення вазопресину. Цей рефлекторний ефект проявляється через 10—20 хв і може тривати, поступово зростаючи, протягом кількох діб. Унаслідок цього виділення води нирками збільшується. Навпаки, при зниженні венозного повернення, ОЦК утворення вазопресину збільшується. Затримка рідини вазопресином полегшує іншим механізмам підтримку гемодинаміки при раптових порушеннях співвідношення об'єму крові і ємкісного русла. Крім того, при тривалому подразненні барорецепторів із передсердь виділяється натрійуретичний гормон. Він надходить до нирок, де знижує реабсорбцію  $\text{Na}^+$  і таким чином сприяє виділенню води і зменшенню ОЦК.

### **Взаємодія різних механізмів регуляції кровотоку**

Усі вказані механізми регуляції кровотоку дуже тісно пов'язані між собою. Інколи вони не тільки паралельно виконують ту ж саму функцію, але й посилюють вплив один одного. Так, ангіотензин II посилює збудження центральних і периферичних симпатичних структур, вазопресин збільшує чутливість ниркових регуляційних систем тощо.

Окремі утворення серцево-судинної системи включаються в організацію адаптивних реакцій також поетапно. У першу чергу зміни охоплюють систему локального (місцевого) кровотоку мікроциркуляторного русла. І якщо орган відносно невеликий або функціональна активність змінюється лише в частині його, то інтенсифікація кровообігу в ньому може не позначитись на загальній гемодинаміці. Так, крізь порожній шлунок проходить тільки 20—40 мл(хв x 100 г тканини) крові, близько 70 % її припадає на слизову оболонку. Активізація процесу сокотворення і особливо секреції хлористоводневої кислоти супроводжується посиленням кровотоку. При розширенні судин кровотік збільшується до 80—100 мл(хв x 100 г тканини), що мало впливає на кровопостачання інших органів. Судини в цій ситуації розширюються під впливом комплексу біологічно активних сполук, утворених у травному каналі.

Практично без підключення системних механізмів регуляції змінюється кровообіг і в головному мозку при інтенсифікації його функції. В такому разі система ауторегуляції забезпечує перерозподіл об'єму крові, яка надходить до мозку, між активно функціонуючими центрами і тими, що перебувають у стані відносного спокою.

Але якщо орган досить великий, то для поліпшення його кропопостачання одних лише місцевих реакцій не вистачає. При цьому перерозподіл неминуче призведе до зміни гемодинаміки в інших органах і порушить системний кровотік. Тому до місцевих регуляторних механізмів паралельно підключаються системи регуляції різних рівнів. Послідовність і характер їх підключення приблизно такі ж, як і при змінах кровотоку в судинній системі.

## ЗМІНИ ГЕМОДИНАМІКИ ПРИ ДЕЯКИХ СТАНАХ ОРГАНІЗМУ

### **Кровообіг при зміні положення тіла**

Зміна положення тіла з горизонтального на вертикальне (активна чи пасивна) супроводжується перерозподілом крові. Під впливом сили тяжіння за рахунок збільшення гідростатичного тиску вени нижньої частини тулуба розширюються і можуть затримувати додатково до 500 мл крові. Внаслідок цього венозне повернення крові до серця знижується, зумовлюючи падіння УО і Рс.

Вказані зміни в системі кровотоку запускають механізми, спрямовані на активну компенсацію їх. За сигналом з барорецепторів аортальної, синокаротидної зон і венозної частини судинного русла звужуються резистивні судини. Особливо помітно звужуються судини в таких органах, як скелетні м'язи, шкіра, черевна ділянка. Паралельно до цього підвищується ЧСС. За рахунок цього компенсується знижений УО; при збільшенні ЧСС ХОК може підтримуватися на близькому до норми рівні. Звуження резистивних і

емкісних судин супроводжується збільшенням венозного повернення (воно поступово повертається до висхідного рівня), нормалізацією АТ. При цьому інколи може підвищуватися навіть секреція катехоламінів, вазопресину та активізуватися ренін-ангіотензин-альдостеронова система.

Якщо вказаним механізмам вдається компенсувати тимчасові зміни гемодинаміки, то настає стабілізація процесу. Але при недостатній активності систем регуляції може бути ортостатична непритомність. Вона є наслідком недостатнього кровопостачання головного мозку. Суб'єктивно це проявляється «потемнінням» у очах або навіть втратою свідомості. Проте частіше цього не спостерігається, оскільки механізми регуляції швидко компенсують тимчасове зниження венозного повернення. З іншого боку, мозковий кровообіг має свою досить ефективну систему регуляції, завдяки якій він певною мірою не залежить від центральної гемодинаміки.

Для тестування надійності системи регуляції кровообігу широко використовують так звану кліно-ортостатичну пробу. В її основі лежить зміна ЧСС через 10 с після переходу із положення лежачи (кліно) у положення стоячи (ортостаз) і навпаки. Кліностатичний рефлекс у нормі — зменшення ЧСС на 4—6 за 1 хв при переході із вертикального в горизонтальне положення; ортостатичний рефлекс — збільшення ЧСС на 6—24 за 1 хв при переході із горизонтального у вертикальне положення. Вираженість змін порівняно з початковим рівнем і служить підставою для судження про активність системи регуляції кровообігу.

### **Кровообіг при фізичному навантаженні**

Фізичне навантаження супроводжується однією із найнатуральніших для організму адаптивних реакцій, для якої потрібна добра взаємодія всіх ланцюгів системи кровообігу. Той факт, що скелетні м'язи складають до 40 % маси тіла, а інтенсивність їх діяльності може коливатися в дуже широких межах, ставить їх у особливе становище порівняно з іншими органами. До того ж треба врахо-

увати, що у природі від функціональних можливостей скелетних м'язів залежать як пошуки їжі, так, часом, і саме життя. Тому в процесі еволюції виробилися тісні взаємозв'язки м'язових скорочень і серцево-судинної системи. Вони спрямовані на створення, у міру можливості, максимальних умов для кровопостачання м'язів, навіть за рахунок зниження кровотоку в інших органах і системах. Зважаючи на важливість забезпечення кров'ю скоротливих м'язів, у процесі еволюції сформувався новий рівень регуляції гемодинаміки з боку моторних відділів ЦНС. За рахунок їх формуються умовнорефлекторні механізми регуляції кровообігу, тобто

передстартові реакції. Значення їх полягає в мобілізації серцевосудинної системи, завдяки чому ще перед початком м'язової діяльності серцеві скорочення частішають, а тиск підвищується.

Послідовність включення серцево-судинної системи під час фізичної праці можна простежити при інтенсивному навантаженні. М'язи скорочуються під впливом імпульсів, що йдуть пірамідними шляхами, які починаються в прецентральної закрутці. Спускаючись до м'язів, вони поряд з моторними відділами ЦНС збуджують також дихальні та вазомоторні центри довгастого мозку. Звідси через симпатичну нервову систему посилюється діяльність серця і звужуються судини. Одночасно із надниркових залоз у кровотік викидаються катехоламіни, які звужують судини. У функціонуючих м'язах судини, навпаки, різко розширюються. Це відбувається головним чином за рахунок накопичення метаболітів, таких, як  $H^+$ ,  $CO_2$ ,  $K^+$ , аденозин тощо. Внаслідок цього виникає перерозподільча реакція кровотоку: що більша кількість м'язів скорочується, то більше крові, викинутої серцем, надходить до них. У зв'язку з тим, що для забезпечення підвищеної потреби в крові функціонуючих м'язів попереднього ХОК вже не досить, швидко підвищується діяльність серця. При цьому ХОК може збільшуватися в 5—6 разів і досягати 20—30 л/хв. З цього об'єму до 80—85 % надходить до функціонуючих скелетних м'язів. Якщо в стані спокою через м'язи проходить 0,9—1,0 л/хв (15—20 % від ХОК у 5 л/хв) крові, то під час скорочення м'язи можуть одержувати до 20 л/хв і більше. При цьому саме скорочення м'язів також впливає на кровотік. При інтенсивному скороченні внаслідок стискування судин доступ крові до м'язів зменшується, але при розслабленні швидко збільшується. При меншій силі скорочення доступ крові збільшується час фази як скорочення, так і розслаблення. Крім того, скорочені м'язи вичавлюють кров із венозного відділу, що, з одного боку супроводжується збільшенням венозного повернення до серця, другого — створюються передумови для збільшення доступу крові до м'язів під час фази розслаблення.

Інтенсифікація діяльності серця при м'язовому скороченні відбувається на тлі пропорційного посилення кровотоку через коронарні судини. Автономна регуляція забезпечує збереження мозкового кровотоку на попередньому рівні. Кровозабезпечення інших органів залежить від навантаження. Якщо м'язове навантаження інтенсивне, то, незважаючи на ріст ХОК, доступ крові до

багатьох внутрішніх органів може погіршуватися. Це відбувається внаслідок різкого скорочення приносних артерій під впливом симпатичних судинозвужувальних імпульсів. Розвинута перерозподільча реакція може бути виражена такою мірою, що, наприклад, внаслідок зниження ниркового кровотоку майже зовсім припиняється сечотворення.

Зростання ХОК призводить до збільшення Рс. Рд за рахунок розширення судин м'язів може залишатися попереднім чи навіть знижуватися. Якщо зменшення опору судинного відділу скелетних м'язів не компенсує звуження інших судинних зон, то зростає Рд.

Під час фізичного навантаження збудженню судинорухових нейронів сприяють також імпульси з пропріорецепторів м'язів, хеморецепторів судин. Поряд із цим при м'язовій роботі в регуляції кровотоку бере участь адреналова система надниркових залоз. Під час тривалої роботи вмикаються й інші гормональні механізми регуляції кровотоку (вазопресин, тироксин, ренін, передсердний натрійуретичний гормон).

Під час м'язової роботи «відмінюються» рефлексії, які контролюють АТ у стані спокою. Незважаючи на збільшення АТ, рефлексії з барорецепторів не гальмують діяльність серця. В такому випадку переважає вплив інших регулюючих механізмів.

У функціонуючих м'язах збільшення АТ при розширенні судин призводить і до змін умов водного обміну. Збільшення фільтраційного тиску сприяє затримці в тканинах частини рідини. Це зумовлює ріст гематокриту. Збільшення концентрації еритроцитів (інколи на  $0,5-10^{12}/л$ ) є однією з доцільних реакцій організму, оскільки при цьому збільшується киснева ємкість крові.

### **Відновлення кровотоку при крововтраті**

Під час крововтрати порушується кровообіг, позаяк при цьому змінюється співвідношення ємкості судинного русла і ОЦК. Зменшення ОЦК супроводжується зниженням тиску наповнення в усій судинній системі. При цьому в першу чергу починають діяти системи рефлекторної компенсації зниження тиску і венозного повернення крові до серця. Вони спрямовані на зменшення ємкості судинного русла. Пізніше мобілізуються резерви збільшення ОЦК. Зниження венозного повернення й УО здійснюється практично тими ж механізмами, що й при ортостазі. Якщо об'єм втраченої крові не перевищує 15 мл/кг, то системи регуляції можуть компенсувати його і середній АТ швидко відновлюється. При більшій втраті крові можливості рефлекторної компенсації шляхом зменшення судинного русла недостатні і тиск у великих артеріях знижується.

Зменшення подразнення артеріальних і венозних барорецепторів призводить до активізації пресорного впливу, звуження судин і прискорення серцевого ритму. В першу чергу звужуються резистивні судини шкіри, м'язів, внутрішніх органів. Виняток складають судини серця й мозку, які повинні добре постачатись кров'ю. Звуження вен підшкірної основи, скелетних м'язів,

черевної ділянки, а також легенів призводить до зменшення об'єму ємкіс-них судин. Унаслідок цього розвивається стан, який має назву

централізації кровотоку: менший об'єм крові, що залишився, перерозподіляється до найбільш життєво важливих органів.

Одночасно спостерігається гормонально регульоване збільшенням об'єму плазми. Зниження тиску в капілярах призводить до переважання реабсорбції над фільтрацією і відкривається доступ рідини з міжклітинного простору в кров. Внаслідок гормональної перебудови (збільшення секреції вазопресину і активізація ренін-ангіотензин-альдостеронової системи) та звуження судин нирок зменшується виділення води й солей із сечею, і за сприятливих умов вже через 10—30 хв після втрати 500 мл крові 80—100 % об'єму поповнюється за рахунок рідини. При більшій крововтраті об'єм плазми поповнюється протягом 10—70 год. Але разом із затримкою води для її збереження в плазмі повинна відновитися концентрація іонів і білків. Особливо важливо нормалізувати онкотичний тиск. Це дає змогу зберегти відповідний об'єм плазми в крові, що проходить через нирки, а також створити умови для обміну рідини в мікроциркуляторному русі. Тільки після відновлення ОЦК зменшується напруга регуляторних механізмів, спрямованих на звуження судин, і нормалізується їх тонус.

Рівень формених елементів крові відновлюється в різний час. Концентрація тромбоцитів і лейкоцитів нормалізується швидко за рахунок виходу їх із депо. Відсутність у організмі справжнього депо еритроцитів призводить до зниження гематокриту, оскільки ті еритроцити, які залишились у крові, розбавляються у плазмі, об'єм котрої поступово зростає. Для ліквідації анемії активізуються органи кровотворення, але це повільний процес. Він може тривати кілька тижнів.

Якщо системи регуляції не компенсують виниклих змін, то різке зниження тиску після великої крововтрати істотно порушує діяльність серцево-судинної системи. Це може спричинити шок.

#### РЕГІОНАРНИЙ КРОВОТІК

#### ГЕМОДИНАМІКА МАЛОГО КОЛА КРОВООБІГУ

Легені належать до органів, кровообіг яких поряд із трофічною виконує й специфічну (газообмінну) функцію. Трофіку легеневої тканини забезпечують судини великого кола кровообігу, мале ж коло служить для газообміну.

Мале коло кровообігу починається легеневою артерією з правого шлуночка серця. Легенева артерія розгалужується паралельно до бронхіального дерева аж до респіраторних бронхіол і дає 17 генерацій. Легенева артерія і її гілки діаметром не менше як 1 мм належать до артерій еластичного типу. В стінці артеріол гладкі м'язи такі рідкі, що не утворюють суцільного шару, а у артеріол діаметром менше за 45 мкм їх взагалі немає. У зв'язку з цим у малому колі кровообігу артеріоли не можуть ефективно виконувати резистивну функцію. Її здійснюють відносно великі артерії м'язового типу.



Артеріоли, прекапіляри і капіляри тісно пов'язані з альвеолярною паренхімою. Відносно короткі (до 350 мкм) і широкі (понад 8 мкм) капіляри створюють настільки густу мережу, що в умовах прижиттєвої мікроскопії важко виявити межі кровотоку між окремими капілярами. Таким чином, у легенях кров омиває альвеоли майже суцільним безперервним потоком. Капіляри переходять у тонкі безм'язові посткапіляри, які зливаються у венули, у стінці яких з'являються окремі гладком'язові клітини. Через 15 генерацій утворюються вени, що впадають у ліве передсердя. У венах легенів немає клапанів. Але в ділянці з'єднання вен з передсердям є м'язові потовщення, які можуть грати роль жомів, котрі не допускають ретроградного потоку крові при значному підвищенні внутрішньопередсердного тиску в період його систоли. Завдяки особливостям будови резистивного відділу і мікроциркуляторного русла легень створюється низький опір кровотоку. Тому для забезпечення кровообігу в нормі цілком досить відносно невисокого діастолічного і систолічного тиску в правому шлуночку і легеневій артерії. Відповідно вони дорівнюють 20—24 мм рт. ст. (2,7—3,2 кПа) та 6—12 мм рт. ст. (0,8—1,6 кПа). Малий опір резистивного відділу і мікроциркуляторного русла забезпечує потрібний тиск у капілярах— близько 6,5 мм рт. ст. (0,9 кПа). Такий рівень тиску може забезпечити градієнт тиску для руху крові в подальших судинах. У той же час він малий, щоб фільтрувати воду в міжклітинний простір.

Загальний опір судин малого кола кровообігу в 6—8 разів менший, ніж судин великого кола. Тому навіть помітне збільшення ХОК майже ніколи не супроводиться збільшенням АТ. Так, при збільшенні ХОК у 4 рази  $P_c$  зростає лише до 36 мм рт. ст., (4,8 кПа), а  $P_d$  — до 15 мм рт. ст. (2,0 кПа).

Дихання та гідростатичний тиск помітно впливають на величину трансмурального тиску на стінках екстрапаренхіматозних артерій та вен: під час вдиху він зменшується, під час видиху — збільшується. При спокійному диханні найпомітніші коливання «негативності» відбуваються в нижній, яка функціонує найактивніше, частині легенів, поблизу діафрагми. Зміна тиску на відстані від верхівки до основи легенів може досягати 5,5—6 мм рт. ст. (0,75—0,8 кПа). Внаслідок цього в основі легень трансмуральний тиск підвищується. Під час задишки легені розправляються рівномірніше, а «негативність» у плевральній порожнині на висоті вдиху зростає. Тому при вдиханні в усіх судинах трансмуральний тиск збільшується. Під час видиху, особливо глибокого, він знижується.

Ще істотніше впливає на рівень трансмурального тиску гідростатичний. У положенні стоячи в судинах верхівки легенів тиск на 11 мм рт. ст. (1,5 кПа) нижчий, а біля їх основи приблизно на стільки ж вищий, ніж середній тиск у великих судинах, розташованих приблизно посередині легень. Легеневі судини дуже еластичні. Тому швидкість поширення пульсової хвилі відносно невелика — приблизно 1,5—2 м/с. Завдяки високій еластичності судин при відносно малому трансмуральному тиску в судинах легень міститься 400—600 мл крові. Зміна положення тіла з вертикального на горизонтальне призводить до

підвищення кровонаповнення легень на 20—25 %. Під час виконання фізичних вправ об'єм крові в легенях може збільшуватися, оскільки при цьому розправляються всі відділи легень. При задишці у зв'язку з різким коливанням трансмурального тиску швидкість кровотоку під час вдиху та видиху стає нерівномірною.

Сумарний кровотік через судини малого кола кровообігу дорівнює ХОК. Середня лінійна швидкість у легеневій артерії становить близько 20 см/с, тобто вона приблизно така ж, як і в аорті. Хоча максимальна швидкість кровотоку досягає лише 0,7 м/с, висока еластичність та низький периферичний опір забезпечують відносно велику швидкість його в легеневій артерії й під час діастоли. Через капіляр кров тече зі швидкістю близько 0,3—0,4 мм/с. Отже, еритроцит перебуває в ньому близько 1 с. При задишці, різкому підвищенні ХОК відповідно збільшується й лінійний кровотік.

Кровотік у всіх судинах легень багато в чому залежить від рівня гідростатичного тиску. В положенні стоячи в мікроциркуляторному руслі верхівок легень трансмуральний тиск настільки малий, що перфузується лише незначна частина капілярів. Навпаки, біля їх основи гідростатичний тиск додається до гідродинамічного, а тому капіляри та інші відділи судинного русла розтягнуті. В стані спокою перфузуються та аеруються переважно нижні відділи легень, тому газообмін відбувається добре. Але у верхніх частках легень (в частині альвеол) нерідко спостерігається невідповідність аерації кровотоку. Тут насичується киснем не вся кров, тому в змішаній крові вен малого кола кровообігу міститься менше 100 %HbO<sub>2</sub>. До того ж частина венозної крові, що надходить у легеневу тканину, по анастомозах впадає у вени малого кола кровообігу, і насичення крові, що надходить у ліве передсердя, киснем становить 96—98 %. При форсованому диханні збільшується кількість аерованих та перфузованих альвеол, завдяки чому поліпшуються умови газообміну. Судини малого кола кровообігу перебувають під впливом дихальних рухів. Унаслідок цього змінюються об'єм крові, яка надходить у легені, та її венозне повернення до серця. Тому механізми регуляції тону судин малого кола кровообігу простіші. З одного боку, вони не такі чутливі до зміни кровотоку в них, а з другого — не так активно реагують на вазоактивні речовини та нервову імпульсацію. З судин малого кола кровообігу починаються рефлексії, еферентною ланкою яких є судини як малого, так і великого кола кровообігу.

Менша реакція резистивних судин легень закріплена й морфологічно. У них рідше розташовані гладком'язові клітини й менша густина нервових терміналей. Серед еферентів легневих судин виявлено не тільки симпатичні, а й парасимпатичні волокна. Однак досі не з'ясоване призначення усіх цих волокон в умовах фізіологічної норми. Встановлено лише констрикторний ефект при подразненні симпатичних нервів. До того ж він виражений меншою мірою, ніж у судинах великого кола кровообігу. Безпосередній

судинорозширювальний ефект парасимпатичної нервової системи проявляється не так чітко.

Тонічний вплив симпатичних нервів на судини великого та малого калібру опосередкований через  $\alpha$ -адренергічний механізм. Рефлекси з рецепторів великого й малого кіл кровообігу посилюють або послаблюють тонус як артеріальних, так і венозних судин. Звуження артерій, зумовлене симпатичною нервовою системою, ненабагато збільшує опір, позаяк реагують звуженням відносно великі судини. В той же час звуження вен супроводжується зменшенням їх ємкості й збільшенням повернення крові до лівого передсердя. Тим самим легені беруть участь у перерозподілі крові із малого кола кровообігу у велике.

Легеневі судини реагують на гуморальні вазоактивні сполуки. Проте ці реакції також виражені меншою мірою, ніж у інших ділянках судинного русла. Констрикцію судин артеріального та венозного відділів спричинюють адреналін та норадреналін. Тучні клітини, яких у легеневій тканині велика кількість, є місцевим джерелом гістаміну. Гістамін може надходити і з кров'ю. Залежно від цього може бути загальне або локальне звуження легеневих судин. Досить сильними констрикторами легеневих судин є серотонін та ангіотензин II. Простагландини групи E є вазодилаторами, а групи F — вазоконстрикторами.

Крім вказаних сполук, що утворюються в легеневій тканині, у місцевій регуляції тонусу судин беруть участь гази крові. При зниженні рівня  $P_{aO_2}$  або при підвищенні вмісту  $P_{aCO_2}$ , судини відповідних ділянок легень звужуються.

#### КРОВОТІК У ОРГАНАХ ЧЕРЕВНОЇ ДІЛЯНКИ

У черевній порожнині розташовані органи, які беруть участь у процесі травлення та виконанні інших функцій. Залежно від функцій органів кровотік у них має свою специфіку.

Кишки постачаються кров'ю із брижових артерій, що відходять від аорти. Венозна кров від них, перш ніж повернутись до серця, проходить через печінку. Вікончастого типу капіляри слизової оболонки тонких кишок мають діаметр 30—60 мкм, тому вони здатні пропускати досить великі молекули. Коефіцієнт капілярної фільтрації в кишках у 8—10 разів більший, ніж у скелетних м'язах. У стані спокою для перфузії відкрито лише 30—40 % капілярів кишок. Через судини кишок проходить 7—10 мл(хв-100 г) крові. Кровотік тонкої кишки інтенсивніший, ніж товстої. Сумарний кровотік слизово-підслизового шару становить близько 8 %; 20 % крові припадає на м'язову оболонку. В період травлення кровотік збільшується, але інтенсифікація його відбувається головним чином у слизовому прошарку. Кровотік має збільшуватись у 3 рази. Це зумовлюється впливом вазоактивних метаболітів, гормонів травлення — секретину та холецистокініну, а також таких біологічно активних сполук, як серотонін, кінін тощо.

Кровотік у органах травлення істотно залежить від активності його структур. Підвищення секреторної, моторної та всмоктувальної функцій

супроводжується інтенсифікацією кровотоку протягом 3—6 год. Регулюється кровотік гуморальними та нервовими механізмами.

До гуморальних механізмів належать: 1) вазодилататорний вплив пептидів (ВІП, гастрин, секретин, холецистокінін-панкреозимін); 2) вазодилататорний вплив кінінів (брадикінін, калідин); цей вплив особливо помітний у слизових оболонках під час секреції; 3) розширення судин при зниженні рівня  $O_2$  у тканинах, внаслідок чого кровотік збільшується приблизно на 50 % (можливу роль у цьому процесі грає аденозин, концентрація якого збільшується при гіпоксії).

Нервові механізми проявляються таким чином. Подразнення парасимпатичних нервів зумовлює вазодилататорний вплив на шлунок та нижні відділи товстої кишки, але це, можливо, не пряма реакція нервів на судини, а наслідок підвищення функції їхніх структур. Симпатична нервова система звужує артеріоли органів травлення. Цей вплив спостерігається при інтенсивній фізичній праці, емоціях, втраті крові.

Крім того, в ауторегуляції кишкового кровотоку беруть участь місцеві рефлексорні дуги та міогенні механізми. Нейрогенна регуляція здійснюється симпатичними волокнами. Артерії кишок пронизані нервовими волокнами набагато більше, ніж вени. Тому при збудженні симпатичного відділу вегетативної нервової системи кровообіг у кишках може різко зменшуватись. Однак судинозвужувальна реакція проявляється не завжди. Вона залежить, з одного боку, від наповнення кишок, а з другого — від характеру адаптивної відповіді. Високий кровотік у кишках краще підтримується за наявності хімусу. При м'язовому навантаженні кровотік у кишках істотно зменшується лише у разі відсутності їжі в органах травлення. В той же час емоційний стрес може запобігти дилатації і за наявності хімусу в кишках. Таким чином порушується відповідна залежність між кровотоком і функціональною активністю органа.

Споживання їжі супроводжується незначним збільшенням  $P_c$  і зниженням  $P_d$  в центральних судинах. Це зумовлено механізмами системної регуляції, які спрацьовують у відповідь на розширення судин органів травлення.

Забезпечення кров'ю печінки вирізняється тим, що кров до неї надходить артеріями та ворітною веною. Ворітною веною кров надходить, пройшовши перед цим через кишки, підшлункову залозу, селезінку. В печінці кров поряд із трофічною дією забезпечує здійснення секреторної та екскреторної функцій. Тому кровотік у ній відбувається з надлишком. Але за деяких умов кровозабезпечення печінки частково може знижуватися. У такому разі печінка змушена брати участь у перерозподілі крові, тобто виконувати де-понууючу функцію. У стані спокою через печінку проходить близько 25 % ХОК (до 1400 мл/хв), із яких печінковою артерією надходить лише 350 мл/хв. із артеріальною кров'ю печінка отримує 40 % кисню, із венозною портальною — 60 %.

Основний механізм регуляції печінкового кровотоку нейрогенний. Симпатичні нерви, звужуючи судини, виконують перерозподільчу функцію. Рефлекси системного кровотоку з рецепторів сино-каротидної зони, легеневих судин та місця впадіння порожнистих вен знижують печінковий кровотік.

**Кровозабезпечення селезінки.** Селезінка є одним із ланцюгів макрофагальної та лімфоїдної систем організму. В системі кровообігу вона виконує приблизно ті самі функції, що й лімфатичні залози в системі лімфотоку. Кров, яка проходить через її синуси, фільтрується, з неї вилучаються застарілі і ушкоджені еритроцити, сторонні антигени та інші шкідливі речовини. Еритроцити захоплюються макрофагальними елементами і розпадаються. Продукти їх розпаду надходять у печінку. Окрім функції обміну, цей орган бере участь у забезпеченні імунних механізмів.

Селезінка людини, на відміну від селезінки собаки, коня та деяких інших тварин, не

депонує кров. У нормі в ній міститься не більше 60—100 мл крові, що складає 1,5—2 % ОЦК. Основною структурною відмінністю селезінки є мала кількість гладком'язових клітин як у пульпі, так і в капсулі. Нерви входять у селезінку переважно в судинному сплетінні, створюючи сітку, яка іннервує венозні синуси, капіляри та ретикулярний синцитій. При підвищенні симпатичної імпульсації судини селезінки звужуються і кровотік через неї знижується. Судини селезінки скорочуються також під впливом таких вазоактивних сполук, як ангіотензин II, вазопресин, адреналін, серотонін, простагландини, брадикінін. Такі ж речовини, як гістамін, аденозин, розширюють судини. Отже, не зважаючи на значно меншу депонуючу спроможність, селезінка людини також бере участь у перерозподільчих реакціях крові (адже кровотік у ній становить 750—800 мл/хв). При деяких захворюваннях розміри цього органа збільшуються (спленомегалія) і зростають її депонуючі можливості.

#### КОРОНАРНИЙ КРОВОТІК

Ритмічність діяльності серця позначається на кровозабезпеченні власне міокарда: кровотік буває максимальним під час діастолі, мінімальним — під час систолі. У той же час висока метаболічна активність міокарда супроводжується надзвичайно високою утилізацією  $O_2$  з крові, що протікає (близько  $2/3$  кисню). У венозній крові лишається мінімальна кількість оксигемоглобіну, і тому резерву для утилізації кисню із крові міокард практично не має. Тому при збільшенні функціональної активності серця потрібне пропорційне зростання кровотоку через коронарні судини.

Коронарні артерії є першими гілками аорти. Проходячи зовні серцевих м'язів, артерії при досягненні діаметра 1—2 мм віддають гілки, які йдуть у глибоку серцевої стінки майже під прямим кутом. Інтенсивність васкуляризації зростає у напрямку від епікарда до ендокарда. Але тонкий прошарок міокарда, який безпосередньо прилягає до ендокарда, майже не має судин і кисень одержує переважно із порожнин шлуночків за допомогою судин В'ессена— Тебезія.

Недостатньо васкуляризована й провідна система серця. Відтік крові здійснюється переважно в коронарний синус, що відкривається у праве передсердя. Кров передніх відділів правого шлуночка відтікає в порожнину правої половини серця.

У коронарні артерії надходить близько 5 % ХОК, що в стані спокою складає близько 250 мл/хв. У лівій коронарній артерії на початку систоли кровотік майже припиняється, а під час діастоли після зниження напруги міокарда різко зростає. У басейні правої коронарної артерії під час систоли менша напруга, тому тут кровотік лише частково знижується. Відтік крові із коронарного синуса під час систоли шлуночків, навпаки, різко збільшується. Епікар-

діальні та інтрамуральні коронарні артерії мають досить розвинені м'язи, які іннервуються симпатичними й парасимпатичними нервовими волокнами. Стимуляція їх зумовлює виражене розширення коронарних артерій.

Коронарні судини мають велику кількість адрено- і холінорецепторів. У проксимальних відділах судин в основному містяться  $\alpha$ -адренорецептори, в дистальних –  $\beta$ -адренорецептори. У нормі кількість  $\beta$  - адренорецепторів значно перевищує кількість  $\alpha$  -адренорецепторів. М –холінорецептори рівномірно розташовані протягом усієї судини.

Стимуляція  $\beta$ -адренорецепторів катехоламінами призводить до значної дилатації коронарних судин, стимуляція  $\alpha$  - адренорецепторів – до констрикції. У старечому віці, при атеросклеротичному ураженні коронарних судин кількість  $\beta$ -адренорецепторів зменшується. Катехоламіни внаслідок взаємодії з  $\alpha$  -адренорецепторами часто спричиняють спазм коронарних судин. Стимуляція М-холінорецепторів ацетилхоліном супроводжується дилатацією коронарних судин.

Велику роль у регуляції коронарного кровообігу грають метаболіти, які утворюються під час скорочення міокарда або заносяться кровотоком. Так, під впливом аденозину, простагландинів,  $K^+$  розвивається коронародилататорний ефект, механізм якого пов'язаний як із прямою дією метаболітів на гладкі м'язи судини, так і зі зниженням продуктами метаболізму чутливості  $\alpha$  -адренорецепторів до катехоламінів.

Значну роль у регуляції коронарного кровотоку грають гіпоксія, підвищення рівня  $P_{CO_2}$ , зниження рН крові. Під їх впливом розширюються коронарні судини, збільшується коронарний кровообіг. Таким чином, унаслідок цілого комплексу впливів при підвищенні продуктивності серця відбуваються пропорційне зростання ХОК, приріст коронарного кровотоку і до серця надходять все ті ж 4-5 % ХОК.

#### КРОВООБІГ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

Через судини мозку за 1 хв проходить 750 мл крові. Це становить близько 13 % ХОК (якщо маса мозку складає близько 2— 2,5 % маси тіла). У дорослої людини кровообіг у мозку в середньому досягає 50 мл(хв-100 г). У дітей інтенсивність кровопостачання мозку на 50—60 % вища, а у престарілих

— на 20 % нижча. До головного мозку кров притікає по чотирьох магістральних судинах (двох внутрішніх сонних і двох хребетних), а відтікає по двох яремних венах. Спочатку артерії основи мозку розгалужуються, утворюють мережу піальних судин, котрі лежать на поверхні мозку. Окремі їх гілки, проходячи у глиб мозку, утворюють судинні сплетіння шлуночків.

Мікроциркуляторне русло власне мозку утворюється із радіальних судин, які відходять від піальних артерій. Різні структури мозку мають неоднакову щільність капілярів: у сірій речовині їх більше, ніж у білій; у корі великого мозку, мозочку і паравентрикулярних ядрах гіпоталамуса цих судин більше, ніж у інших відділах мозку. Характерною особливістю мікроциркуляторного русла мозку є наявність двох типів капілярів. Центральні, короткі, капіляри забезпечують відносно постійний кровотік. Кровотік у бокових, довших, капілярах мінливий. У цих капілярах дещо вищий опір, їх близько 75 % .

Піальні вени впадають у синуси. Це, з одного боку, запобігає їх стисканню при набряку мозку, а з другого — спазму при зміні положення тіла за рахунок зменшення трансмурального тиску гідростатичної природи.

Між капілярами й нейронами містяться астроцити, які беруть участь у створенні гематоенцефалічного бар'єру між кров'ю й нейронами. Через низьку проникність бар'єру зменшується можливість проникнення речовин з крові в тканину мозку.

Однією з найхарактерніших особливостей мозкового кровотоку є його відносна автономність. Сумарний об'ємний кровотік мало залежить від змін центральної гемодинаміки, тому він майже завжди постійний. Кровотік у судинах мозку може порушуватися лише при різко вираженій зміні центральної гемодинаміки. З другого боку, збільшення функціональної активності мозку, як правило, не позначається на центральній гемодинаміці й об'ємі крові, що надходить до мозку: лише при судомному збудженні нейронів сумарний кровотік може підвищуватися у 1,5—2 рази. Відносна постійність кровотоку мозку визначається потребою у створенні гемостатичних умов для функціонування нейронів. У мозку не має запасів кисню й майже немає запасів основного метаболіту окислення — глюкози. Тому вкрай потрібно, щоб вони постійно надходили разом із кров'ю. Крім того, постійність мікроциркуляторного русла забезпечує сталість водного обміну між тканиною мозку й кров'ю, кров'ю та спинномозковою рідиною. Збільшення кількості спинномозкової рідини і міжклітинної води може призвести до стискування мозку, який лежить у замкнутій черепній коробці.

Автономність мозкового кровотоку забезпечується завдяки структурно-функціональним особливостям мозкових судин і складній багаторівневій системі регуляції. У свою чергу система регуляції має не менше трьох контурів механізмів регуляції, кожен із яких у свою чергу містить нейрогенний, міогенний і метаболічний компоненти. Можна сказати, що існує кілька чітко виражених «рубевів оборони», котрі ґрунтуються як на відповідних структурах судин, так і на механізмах регуляції їх просвіту.

Найбільше значення для здійснення автономності мозкового кровотоку мають нейрогенні механізми регуляції. Практично всі артерії й вени іннервуються симпатичними нервами. Є відомості й про те, що деякі мозкові судини містять пептидергічні, серотонінергічні, гістамінергічні та пуринергічні нервові закінчення.

Внутрішньомозкові судини меншою мірою чутливі до системних нейрогенних впливів, ніж судини інших ділянок. Тому мозкові судини майже не включаються в загальну перебудову кровотоку при різних адаптивних реакціях.

У той же час нейрогенні механізми власне мозкових судин досить активні. Чутливі до розтягування та хімічних подразників рецептори містяться в багатьох мозкових судинах. Багаті на них судини артеріального кола великого мозку, або віллізієвого кола, твердої мозкової оболонки, венозної пазухи. Хеморецептори є також на поверхні шлуночків та у власній тканині мозку. Перший «рубіж оборони» розпочинається ще в каротидному синусі. Рефлекси, які зароджуються на вході крові в мозок, мають найважливіше значення не тільки для підтримання загальної гемодинаміки, але й для забезпечення автономності кровотоку всього мозку. Завдяки відповідній реакції приносних судин зберігається мозковий кровотік на постійному рівні при зміні системного тиску від 70 мм рт. ст. (9,3 кПа) до 160 мм рт. ст. (21,3 кПа). Період компенсації тиску в судинах власне мозку становить від 10 до 30 с. Два інших «рубіжі оборони» містяться в судинах власне мозку. Другий «рубіж» включає судини віллізієвого кола і піальної оболонки. В його регуляції беруть участь міогенні механізми і місцеві рефлекси. Міогенний контур включається в прямі реакції гладких м'язів судин у відповідь на зміну внутрішньосудинного тиску. Так, при різкому підвищенні тиску м'язи скорочуються, внаслідок чого знижується інтенсивність кровотоку. Метаболічний контур регуляції ґрунтується на прямій дії на гладкі м'язи судин вазоактивних метаболітів і гормонів, які приносяться кров'ю або дифундують з тканин у судини. Чутливість рецепторів мозкових судин до відносних подразнень дещо нижча, ніж у інших відділах судинного русла. Зміна параметрів газів у крові мозку мало впливає на кровотік. Судини розширюються лише при зниженні рівня  $P_{aO_2}$  понад 30 мм рт. ст. (4 кПа), а починають звужуватися при рівні  $P_{aO_2}$  понад 300 мм рт. ст. (40 кПа), як це буває при диханні чистим киснем або при гіпербаричній оксигенації. На відміну від  $O_2$ ,  $CO_2$  впливає на мозкові судини при близьких до фізіологічних параметрах: судини розширюються при рівні  $P_{aCO_2}$ , понад 40 мм рт. ст. (5,3 кПа), а звужуються при рівні  $P_{aCO_2}$ , нижчому від 26 мм рт. ст. (3,5 кПа).

Третій «рубіж оборони» розташований на рівні мікроциркуляторного русла. Головним його завданням є адекватне функціональній активності нейронів постачання крові. Воно розв'язується внутрішньомозковим перерозподілом крові під впливом метаболічних і місцевих нейрогенних механізмів. Більшість метаболітів, таких, як  $H^+$ , зовнішньоклітинний  $K^+$ ,



аденозин, простагландини, ГАМК, гістамін, серотонін, надходячи з тканин мозку до судинної стінки, сприяють місцевому розширенню судин. Крім того, метаболіти через хеморецептори запускають місцеві судинорозширювальні рефлекси. Вони сприяють розширенню також артеріальних судин, які лежать вище. Вихідні рефлекси забезпечують розширення не тільки приносячих судин тканини мозку, але й піальних судин, які розташовані поруч. Природно, що чим більшою мірою функціонують відділи мозку, тим більш виражена перерозподільна реакція крові. Внаслідок цього менш активно функціонуючі зони мозку отримують менше крові. Перерозподільча реакція здійснюється за допомогою двох головних механізмів — швидкого й повільного. Швидкий механізм забезпечується місцевими рефлексами й такими метаболітами, як аденозин, зовнішньоклітинні  $K^+$  та  $Ca^{2+}$ , простагландини. Судинорозширювальна реакція, що повільно розвивається, зумовлена підвищенням  $[H^+]$ ,  $P_{CO_2}$  в навколишньому середовищі.

### КРОВОПОСТАЧАННЯ ПЛОДА

Кровотік у невагітній матці коливається відповідно до процесів метаболізму, які відбуваються в ній. Під час вагітності його інтенсивність у матці підвищується у 20—40 разів.

Імплантація заплідненої яйцеклітини супроводжується розширенням маткових судин та утворенням лакун, у яких міститься материнська кров. Тут відбувається обмін крові матері з кров'ю плода, що надходить капілярами ворсинок хоріона. Між кров'ю матері та плода існує плацентарний бар'єр, який складається з ендотелію капілярів пупкових судин і двох шарів клітин, що утворюють стінки хоріальних ворсинок. Товщина його дорівнює 2—6 мкм, тобто дещо більша, ніж товщина легеневої мембрани. Перехід сполук через плацентарний бар'єр відбувається шляхом дифузії й активного транспорту. За градієнтом концентрації дифундують газы, глюкоза, амінокислоти. Однак у крові плода багато які речовини містяться в більшій концентрації, ніж у материнській крові. До них належать  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Ca^{2+}$ , вітаміни  $B_1$ ,  $B_6$ ,  $B_{12}$ ,  $C$ . Це свідчить про активний транспорт. Як правило, плацентарний бар'єр непроникний для сполук з молекулярною масою понад 1000. Але з цього правила є й винятки. Наприклад, через плаценту проходять тироксин, вазопресин та деякі інші речовини, що мають велику молекулярну масу.

На кінець вагітності судинами матки проходить до 700—800 мл крові за 1 хв, що майже у 2 рази більше, ніж через плаценту з боку плода. Проникність плацентарної мембрани для  $O_2$  нижча, ніж легеневої. Це частково компенсується вищою спорідненістю гемоглобіну плода ( $HbF$ ) до  $O_2$ .

Від плаценти артеріальна кров надходить до організму плода непарною веною пуповини. Частина її одразу потрапляє до печінки, що забезпечує інтенсивний розвиток цього органа. Пройшовши печінку, кров вливається в нижню порожнисту вену, де разом із іншою частиною артеріальної крові змішується з венозною, рухаючись у напрямку від нижньої половини тіла до верхньої у праве передсердя, разом із змішаною кров'ю з нижньої порожнистої

вени надходить венозна кров з верхньої порожнистої вени. З правого передсердя вона спрямовується в ліве передсердя через овальний отвір і далі — в лівий шлуночок і аорту. Друга частина крові надходить у правий шлуночок і легеневий стовбур, а оскільки судини легень плода звужені, то майже вся кров з правого шлуночка через артеріальну протоку також спрямовується в аорту.

Проте в правому передсерді не відбувається повного змішування крові, що надходить з нижньої та верхньої порожнистих вен. Більше насичена киснем кров нижньої порожнистої вени завдяки виступу на стінці правого передсердя надходить переважно в ліву половину серця. Ця кров з дуги аорти насамперед потрапляє в коронарні судини, мозок і верхні кінцівки. Це забезпечує розвиток вказаних частин тіла у внутрішньоутробний період. Кров, що залишилася, змішуючись з менш окисненою кров'ю артеріальної протоки, через низхідну аорту надходить до органів нижньої половини тулуба і плаценти.

Під кінець вагітності обидва шлуночки функціонують паралельно і перекачують за 1 хв до 750 мл крові. Близько 60 % цієї кількості крові надходить до плаценти, а 40 % — до тканин плода.

Припинення плацентарного кровообігу після народження значно змінює умови кровотоку дитини. По-перше, при вилученні з системи кровообігу пупкових артерій різко збільшується периферичний опір судин великого кола кровообігу. Це призводить до зростання артеріального тиску з 60—70 мм рт. ст. (8—9,3 кПа) в кінці вагітності до 85—90 мм рт. ст. (11,3—12 кПа) після народження. По-друге, з початком легеневого дихання майже у 5 разів знижується гідростатичний опір судин малого кола кровообігу й різко збільшується кровотік через них. По-третє, припинення надходження крові з плаценти зумовлює зменшення об'єму та тиску крові в правому передсерді, в той час як різко збільшений приплив крові по легених венах призводить до збільшення тиску в лівому передсерді. Внаслідок градієнту тиску, що виникає між передсердями, закривається клапан овального отвору. На кінець другого місяця після народження цей отвір заростає.

Одразу після народження внаслідок підвищення тиску в аорті й зниження в легеневій артерії частина крові через артеріальну протоку тече назустріч потоку, що йшов у внутрішньоутробний період (з аорти в легеневу артерію). Але незабаром унаслідок скорочення гладких м'язів протоки кровотік по ньому знижується, а через 1—8 діб майже зовсім припиняється. Головною причиною скорочення гладких м'язів є збільшення напруги кисню в аортальній крові, яка надходить тепер із легень. Але якщо рівень  $PaO_2$  знизиться, то артеріальна протока може знову відкритися. Спазм протоки супроводжується ішемією власне стінки, що призводить до розвитку в ній сполучної тканини і анатомічного закриття протоки. Звичайно це відбувається у 2—5 міс.

Регуляція кровотоку у внутрішньоутробний період ще недосконала. Хоча судини іннервовані добре вже з 4-го місяця і рефлексогенні зони з'являються рано, рефлеksi в них ще слабкі. У плода більшою мірою виражені міогенні і гуморальні механізми регуляції. Тонус судин залежить головним чином від

автоматизму м'язових клітин, реакції їх на тиск та гормонально-метаболічні фактори. На тонус судин впливає також напруга  $O_2$  в крові: при зменшенні рівня  $PaO_2$  тонус судин деяких органів слабшає, при підвищенні, навпаки, збільшується. При гіпоксії зростає ЧСС, звужуються судини скелетних м'язів, шкіри, збільшується кровотік по пупкових судинах. Норадреналін та вазопресин збільшують рух крові через плаценту, а ангіотензин II зменшує його.

Після народження поступово вдосконалюється система регуляції кровообігу. Цей процес завершується лише під кінець періоду статевого дозрівання. У малюків віком до 7—8 міс ще не виражений депресорний рефлекс з барорецепторів синокаротидної та аортальної зон. Найактивніше формуються рефлекторні механізми регуляції кровотоку в період становлення рухової системи дитини. Спочатку, приблизно наприкінці першого року життя, формуються рефлексивні механізми регуляції кровотоку з хеморецепторів, а згодом, поступово,— із барорецепторів. Ренін-ангіотензин-альдостеронова система включається в процес регуляції кровообігу вже у новонароджених.

#### ЛІМФАТИЧНА СИСТЕМА

Лімфатична система транспортує рідину і включені в неї речовини. Завдяки їй забезпечується гомеостаз внутрішнього середовища організму (рідини, білків, ліпідів, електролітів, гормонів, ферментів та інших компонентів). Вона є в усіх органах, за винятком мозку, кристалика, рогівки, скловидного тіла й плаценти. Лімфатична система як система транспорту рідини в організмі може бути представлена у вигляді такої схеми: кров → інтерстицій → лімфа → кров.

У дорослої людини за 1 добу із кровоносної системи виділяється до 20 л рідини; 2—4 л її у вигляді лімфи повертаються лімфатичними судинами в кровоносну систему. Разом із рідиною з крові в інтерстицій потрапляє 50—100 % циркулюючих у плазмі білків. Частина із них розщеплюється клітинами тканин для власних потреб, а частина (особливо альбуміни) навантажується адсорбованими на їх поверхні продуктами клітинного метаболізму, фізіологічно активними речовинами для подальшого їх переносу.

Завдяки лімфатичній системі нормалізується кількість інтерстиціальної рідини і плазми крові. Таким чином забезпечується циркуляторний і тканинний гомеостаз у організмі. Перекриття лімфатичних судин призводить до появи лімфостатичного набряку, зменшення кількості лімфи (гіповолемічного колапсу).

**Лімфотворення.** Безпосереднім оточенням кровоносної судини і прилеглих до неї клітин є інтерстиціальний простір. Це мережа колагенових і еластичних волокон, які утворюють комірки різної величини і форми, заповнені гелеподібною речовиною, що складається із білків, полісахаридів, неорганічних солей і води.

Інтерстиціальний простір має фільтраційну (комплекс кровоносних капілярів) і реабсорбційну (лімфатичні капіляри і венолярні мікросудини)

системи. Завдяки конвекційному переносу (за допомогою циркуляції водних розчинів) і дифузії молекул у середовищі інтерстиціальна рідина рухається від кровоносних до лімфатичних капілярів.

Лімфатичні капіляри мають вигляд або трубочки діаметром 20—200 мкм із сліпим кінцем, або петлі чи сіточки, або синусоїди. Стінки капілярів складаються із ущільнених ендогеліальних клітин, які містять органели, мікропіноцитозні везикули і лізосоми. Стінки лімфатичних судин мають багато отворів, через які проникають елементи інтерстиціальної рідини. Низько- і високодисперсні речовини та вода проникають у просвіт лімфатичних капілярів завдяки гідростатичному і осмотичному тиску в інтерстиції. Макромолекули

і інші частинки діаметром 3—6 мкм проникають за допомогою піноцитозних міхурців.

**Склад лімфи.** У лімфі міститься 60—70 % білків (100 г, а у плазмі— 220 г). За концентрацією альбуміни значно перевищують глобуліни (у грудній протоці це співвідношення становить 2:1). Рівень ферментів (лактатдегідрогеназа, лужна фосфатаза) нижчий, ніж у крові. У лімфі міститься велика кількість ліпідів — тригліцеридів, ліпопротеїдів з дуже низькою і високою щільністю, жирні кислоти і хіломікрони, холестерин і фосfolіпіди, а також лімфоцити (7800 в  $1 \text{ мм}^3$ ; у крові — 280 в  $1 \text{ мм}^3$ ). Зустрічаються окремі еритроцити, але ніколи не буває тромбоцитів.

Лімфатичні капіляри переходять у лімфатичні судини, які транспортують лімфу від капілярів до вен шиї і депонують рідину. В середині лімфатичної судини є клапани, які запобігають зворотному руху лімфи.

Частина лімфатичної судини, яка міститься між двома клапанами, називається лімфангіоном. У лімфангіоні є м'язові волокна (манжетки), які можуть спонтанно скорочуватись і розслаблюватись. Розрізняють два типи скорочень: 1) швидкі ритмічні з частотою 15—20 за 1 хв; 2) повільні — 2—5 за 1 хв. Тонус лімфатичних судин залежить від кількості в них м'язових клітин. Він є висхідним для наступного скорочення.

**Електричні явища в лімфатичних судинах.** Мембранний потенціал міоцитів лімфатичних судин становить 24—36 мВ, тобто майже такий, який характерний для деполяризації гладком'язових клітин кровоносних судин. ПД виникає спонтанно. Він розпочинається із швидкої деполяризації, має фазу швидкої і повільної реполяризації і розглядається як пусковий механізм ритмічної активності лімфатичних міоцитів. Природа пейсмеркерної активності пов'язана з кальцієвим механізмом. Блокада  $\text{Ca}^{2+}$  каналів гальмує розвиток потенціалу дії.

Фазні зміни ПД зумовлюють фазні скорочення міоцитів, які збігаються з розвитком фаз ПД. Механізм м'язового скорочення пов'язаний із процесом входження  $\text{Ca}^{2+}$  у міоплазму, зняттям тропонінової і тропоміозинової депресії, утворенням актоміозинових містків і гребних рухів, які супроводжуються скороченням міоцита.

**Насосна функція лімфангіона.** Лімфатичні судини, ритмічно скорочуючись, спричинюють підвищення внутрішньосудинного тиску на 0,5—12 см вод. ст. Під дією цього тиску відкривається проксимальний клапан і лімфа переміщується у той відрізок лімфатичної судини, який лежить вище. Наприкінці фазного скорочення і відкриття дистального клапана тиск швидко падає. На тиск лімфи в судині впливає рух сусідніх тканин (дихальні рухи, перистальтика кишок, скорочення м'язів тощо).

**Координація роботи лімфангіонів.** Типовою формою моторики ланцюжка лімфангіонів є послідовне (від дистального до проксимального відділу) їх скорочення. Окремі лімфангіони впливають один на одного. Це здійснюється трьома шляхами: 1) скорочуючись, лімфангіон розтягує ангіон, що лежить проксимально; 2) скорочення лімфангіона супроводжується засмоктуванням лімфи дистальною ділянкою судини; 3) розтягнуті лімфангіони набувають попереднього стану за рахунок з'єднання з сусідніми лімфангіонами.

**Регуляція лімфообігу.** При нервовій регуляції великі лімфатичні судини загалом іннервуються симпатичним відділом нервової системи, волокна якої відходять від нервових сплетінь адвентицію кровоносних судин і черевних (для кишок) симпатичних нервів, збудження симпатичних волокон супроводжується звуженням лімфатичних судин, підвищенням їх тону, збільшенням лімфоток. (Стимуляція парасимпатичної нервової системи (закінчень блукаючого нерва) зумовлює як розслаблення, так і скорочення лімфатичних судин, тобто збільшення або зменшення лімфоток.

Механізм гуморальної регуляції такий. Під впливом катехоламінів, серотоніну, вазопресину скорочується лімфангіон, підвищується внутрішньосудинний тиск, збільшується лімфотік. Під впливом ацетилхоліну, окситоцину зменшуються частота і амплітуда скорочень міоцитів, знижуються тиск лімфи і швидкість лімфоток.

Виражений вплив на величину лімфоток справляють  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ . Так,  $\text{Ca}^{2+}$  у малих концентраціях знижує швидкість лімфоток, у великих — збільшує.  $\text{K}^+$  у малих концентраціях підвищує частоту фазних скорочень і швидкість лімфоток, у великих — зумовлює тривале тонічне скорочення, зменшення швидкості лімфоток. При зміні концентрації  $\text{Na}^+$  лімфотік дещо зменшується у зв'язку з порушенням співвідношення  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ . Гіпоксія супроводжується спочатку зменшенням ритму і амплітуди скорочень, зниженням швидкості лімфоток, а через 30 хв зовсім припиняється скорочення і розвивається лімфостаз.

#### **ФУНКЦІЯ ЛІМФИ**

Резорбція полягає у всмоктуванні із тканин і органів білків та їх метаболітів, ліпідів, клітин та їх фрагментів, сторонніх часток тощо. Висока проникність лімфатичних капілярів (щілини пропускають частки розміром до 100 нм, а іноді й більші) забезпечує звільнення тканин від великих метаболітів, мікроорганізмів, чужорідних часток. Так, пилоподібні частки, що потрапляють

у дихальні шляхи, резорбуючись лімфатичними капілярами, надходять у регіонарні лімфатичні вузли легенів.

Тісно взаємозв'язана із вказаною функцією бар'єрна функція лімфатичних вузлів, а також лімфоїдних елементів, розташованих у великій кількості в слизовій оболонці кишок. У них затримуються колоїдні і корпускулярні речовини, перероджені клітини, мікроорганізми. Розташовані тут ретикулярні та ендотеліальні клітини володіють фагоцитарною властивістю.

Адсорбційна функція пов'язана із надходженням води до лімфатичних судин унаслідок різниці онкотичного тиску. Це особливо проявляється під час відкачування рідини із серозних та синовіальних порожнин.

Частина жирів, а також інших перетравлених речовин через ворсинки кишок надходить до лімфатичних капілярів. У такий спосіб лімфатична система бере участь у процесі всмоктування. Після прийому їжі, особливо жирної, лімфа, що відтікає, набуває молочного кольору.

### **Система дихання**

Біологічні процеси на рівні окремої клітини або цілого організму здійснюються з використанням енергії. Для утворення її потрібно забезпечити постійне надходження кисню до мітохондрій клітин. Шляхи надходження кисню, використання його в окислювальних процесах і механізм зворотного транспорту вуглекислого газу складають єдину систему дихання (транспорту газів). Традиційно вважають, що клітинне (внутрішнє) дихання вивчає біохімія, а інші процеси — фізіологія.

Під системою дихання розуміють комплекс структур, які беруть участь у газообміні, і механізми їх регуляції.

**Споживання кисню.** Завдання системи транспорту газів полягає у забезпеченні організму такою кількістю кисню, яка адекватна його енергетичним потребам. Сумарним показником активності дихальної системи є споживання кисню (СК) за 1 хв. У дорослої людини у стані спокою СК становить близько 3,5 мл (хв-кг). Підвищення функціонального стану будь-якого органа супроводжується зростанням СК. Особливо значно збільшується СК під час роботи м'язів. Виконання фізичної роботи потребує посилення функції всіх органів системи транспорту газів. З'являється задишка. Вона виникає і при багатьох захворюваннях, які порушують функцію системи дихання.

**Механізми транспорту газів.** На окремих етапах процесу дихання перенесення газів забезпечують два основних механізми: дифузія і конвекція. Рушійною силою дифузії є градієнт концентрації газу ( $P_1 - P_2$ ): що він вищий, то інтенсивніший газообмін. Фізико-хімічні закономірності, що визначають цей вид транспорту, забезпечують газообмін без використання енергії. Проте, при дифузії швидкість руху газів порівняно низька, внаслідок чого вони переміщуються на невеликі відстані. Таким чином відбувається газоперенос між повітрям, що надійшло у повітроносні шляхи, і альвеолами, альвеолярним

повітрям і кров'ю, кров'ю і тканинами. Інший шлях газопереносу — конвекція — оснований на градієнті тиску. Для створення градієнта тиску потрібно затратити енергію. Струмień повітря переміщується із зовнішнього середовища у дихальні шляхи,  $O_2$  з кров'ю — від легенів до тканини, а  $CO_2$  — із тканин до легенів.

Можна виділити п'ять основних етапів газопереносу в системі дихання:

- 1) конвекційне надходження повітря в повітроносні шляхи і дифузія газів між повітроносними шляхами та альвеолами (зовнішнє дихання);
- 2) дифузія газів між альвеолами і кров'ю;
- 3) перенос газів кров'ю;
- 4) дифузія газів між капілярною кров'ю і тканинами;
- 5) внутрішнє, або тканинне, дихання .

#### ЗОВНІШНЄ ДИХАННЯ

Під зовнішнім диханням розуміють обмін газів між зовнішнім середовищем і альвеолами.

#### ДИХАЛЬНІ РУХИ

Перший етап дихання відбувається шляхом чергування вдихів (інспірацій) і видихів (експірацій). Під час вдиху порція повітря надходить у легені, а під час видиху виводиться з них. Повітря переміщується завдяки черговому збільшенню та зменшенню розмірів грудної порожнини.

Розміри грудної порожнини змінюються під час руху ребер і сплюснення діафрагми. Ребра, утворюючи рухомі сполучення з тілами і поперечними відростками хребців, під час руху обертаються навколо осей, які проходять через місце фіксації. Причому верхні ребра обертаються майже впоперек, і під час їх руху збільшуються головним чином передньозадні розміри грудної порожнини. Вісь обертання нижніх ребер більш сагітальна, і від їх рухів залежать переважно бічні розміри грудної порожнини. Амплітуда рухів залежить від сили скорочення м'язів. Але тут визначну роль відіграють рухомість сполучень передніх кінців ребер з грудиною, еластичність реберних хрящів. Вікове зменшення еластичності хрящів утруднює дихальні екскурсії грудної клітки.

#### ДИХАЛЬНІ М'ЯЗИ

Спокійне дихання від форсованого відрізняється багатьма параметрами. У першу чергу, у здійсненні дихальних рухів бере участь різна кількість м'язів. Усі м'язи, що виконують дихальні рухи, скелетні. У стані спокою на 4/5 інспірацію здійснює діафрагма. Скорочення м'язів діафрагми передаючись на сухожильний центр, призводить до сплюснення її купола і збільшення вертикальних розмірів грудної порожнини. При цьому органи черевної порожнини відтісняються вниз, і при розслабленні м'язи черевної стінки розтягують її вперед і вбік. Такий тип дихання називають черевним.

Рух ребер можуть здійснювати практично всі м'язи, що до них прикріплюються. Основні м'язи виконують спокійне дихання, а допоміжні

приєднуються до них при глибшому форсованому диханні. Крім діафрагми основними дихальними м'язами є зовнішні і внутрішні міжреберні. При скороченні вони тягнуть обидва ребра один до одного. Напрямок руху залежить від відношення важелів, місця прикладання зовнішніх сил і точки фіксації ребер. Точка прикріплення міжреберних м'язів до нижче розташованого ребра розміщена далі від центра обертання, ніж точка прикріплення до вище розташованого ребра (для міжреберних м'язів — це хребет, а для міжхрящових — грудина). Тому сумарна дія їх обумовлює загальне піднімання ребер і збільшення сагітального розміру та об'єму грудної клітки. Результат дії сил при скороченні внутрішніх міжреберних м'язів протилежний, тому ребра опускаються. Це призводить до зменшення сагітального розміру та об'єму грудної клітки. Тому внутрішні міжреберні м'язи є м'язами видиху. Дихальні м'язи також дещо повертають ребра навколо їх поздовжньої осі, що призводить до збільшення поперечного розміру грудної клітки при вдиху і зменшення при видиху.

До допоміжних інспіраторних м'язів належать усі м'язи, що прикріплюються одним кінцем до ребер грудина, а іншим — до черепа, плечового пояса або до вищележачого хребця. Це — великі і малі грудні, драбинчасті, грудиноключичнососкові, трапецієвидні, м'язи, що піднімають лопатку. Найважливішими допоміжними експіраторними м'язами є м'язи живота, що стискають органи черевної порожнини, а отже, посилюють піднімання діафрагми. Крім цього, м'язи живота, як і м'язи, що згинають хребет, сприяють опусканню ребер.

### ФУНКЦІЇ ПОВІТРОНОСНИХ ШЛЯХІВ

В альвеоли повітря надходить через повітроносні шляхи. Дихальні шляхи починаються верхнім відділом: носовими ходами, ротовою порожниною і гортанню. Розміщена за гортанню трахея ділиться на два бронхи, кожний з яких послідовно і багаторазово розподіляється дихотомічно. Всього нараховується близько 20—25 генерацій бронхів. Довжина і діаметр кожного наступного бронха зменшуються. Однак, починаючи з 4-ї генерації, через різке збільшення їх кількості, сумарний поперечний діаметр прогресивно зростає. Так, коли просвіт дихальних шляхів до 4-ї генерації складає  $2,0\text{—}2,5\text{ см}^2$ , то до 16-ї він вже становить  $180\text{ см}^2$ , до 19-ї —  $940\text{ см}^2$ , а на рівні 23-ї генерації сумарний просвіт бронхіол складає  $11\ 400\text{ см}^2$ . Сумарний просвіт дихальних шляхів може змінюватись при підвищенні тонуусу гладких м'язів дихальних шляхів.

Дихальні шляхи ділять на кондуктивну (провідну), транзиторну (перехідну) і дихальну зони. До першої зони належать від 1-ї до 16-ї генерації бронхів, до другої — наступні. Із загального об'єму легень провідна зона займає 3 % (близько 150 мл), транзиторна—близько 30 % (1500 мл). Починаючи з 17-го поділу, на стінках бронхів з'являються поодинокі альвеоли. Далі, аж до 23-ї генерації, кількість альвеол збільшується. В зв'язку з цим 17—23-тя генерації називаються дихальними бронхіолами; 23-тя



генерація бронхіол переходить у альвеолярні мішечки, що розділені перегородками приблизно на 20 порожнин — альвеол.

Власне дихальна зона складається приблизно із 300 млн альвеол, які мають форму зрізаної сфери діаметром 0,15—0,3 мм.

У немовлят діаметр альвеол приблизно такий же, як і у дорослих. У їх легенях нараховується близько 30 млн альвеол, легені виповнюють усю грудну порожнину. З віком грудна стінка росте швидше, ніж легені. Тому легені постійно перебувають у розтягнутому стані. Гілки легеневої артерії майже повністю повторюють поділ бронхів. Легеневі артерії, капіляри і посткапілярні вени, які тісно сполучені з альвеолами, густо обплітають їх. Тому форма альвеол безпосередньо залежить від стану кровонаповнення легень. Альвеолярне повітря від крові відділяється лише двома шарами клітин, між якими міститься тонкий шар сполучної тканини. Товщина легеневої мембрани складає 0,4—1,5 мкм.

Повітроносні шляхи майже не беруть участі в газообміні. Але ці шляхи виконують ряд інших важливих функцій, спрямованих на «кондиціонування» повітря. Можна виділити три основних механізми забезпечення кондиціонування.

1. Зігрівання. Під час проходження через повітроносні шляхи повітря зігрівається завдяки тісному контакту з широкою мережею кровоносних капілярів підслизового щару.

2. Зволоження. Незалежно від вологості атмосфери повітря легенів насичене до 100 % паром води.

Повітря, проходячи через повітроносні шляхи, під час видиху встигає частково повернути слизовим оболонкам як тепло, так і воду. У такий спосіб у повітроносних шляхах здійснюється регенерація повітря. Вираженість цих процесів багато в чому залежить від стану навколишнього середовища й глибини дихання. При форсованому диханні організм людини може втратити до 10 % тепла і до 200 мл/год води.

3. Очищення повітря. Часточки, що за розміром більші від 10 мкм, затримуються на волосинках та вологих слизових оболонках носових ходів. Ті ж часточки, які минули ці перешкоди, осідають на стінках трахеї, бронхів, укритих війчастим епітелієм. Вії здійснюють коливальні рухи: вони повільно рухаються відповідно до напрямку видиху й швидко повертаються в попереднє положення. Завдяки цьому слиз разом із часточками поступово рухається у напрямку гортані, де відхаркується або проковтується. Середня швидкість руху слизу — близько 1 см/хв. Дрібні часточки, які потрапили до альвеол, можуть бути поглинуті макрофагами сполучної тканини. Після цього вони залишаються на місці (вугільний пил зберігається в тканинах легенів протягом кількох років) або через лімфу та кров відносяться від легенів. Аналогічна ситуація спостерігається і з мікроорганізмами.

Повітроносні шляхи виконують захисну функцію й рефлекторним шляхом: при чханні та кашлі разом із струменем повітря виводиться

подразник. Чхальний рефлекс зароджується в рецепторах слизової оболонки носа, а кашльовий — у слизовій оболонці глотки, трахеї, бронхів.

### **ОПІР ДИХАННЮ**

По більшості дихальних шляхів повітря рухається ламінарно. Однак у місцях розгалуження може виникати завихрення і течія стає турбулентною. При цьому завдяки тертю шарів повітря між собою та об стінки дихальних шляхів виникає аеродинамічний опір. Робота м'язів, що скорочуються при здійсненні дихальних рухів, спрямована на подолання аеродинамічного опору, а також опору стінок і органів грудної та черевної порожнин під час їх деформації. Розрізняють в'язкий та еластичний опір. В'язкий опір виникає завдяки внутрішньому тертю та непружній деформації тканин, а також тертю поверхонь, які прилягають одна до одної.

### **Еластичність і поверхневий натяг легенів**

Колагенові й еластичні волокна стінок альвеол здійснюють еластичний опір, який спрямований на зменшення об'єму альвеол. Крім того, у ділянці розділу повітря з рідиною виникають сили, які також спрямовані на зменшення поверхні — це сили поверхневого натягу. До того ж, що менший діаметр альвеол, то більший поверхневий натяг. Якби ці сили діяли без перешкод, то завдяки сполученню між окремими альвеолами повітря з малих альвеол переходило б у більші, а найменші альвеоли повинні були б зникнути.

Проте у організмі існує біологічне пристосування, що протидіє цим силам. Це сурфактанти (поверхнево-активні речовини — ПАР), які містяться у поверхневому шарі рідини. Вони виробляються пневмоцитами II типу. Що менший діаметр альвеол і більша сила поверхневого натягу, то активніші сурфактанти. У присутності ПАР поверхневий натяг знижується майже в 10 разів. Якщо змити водою рідину, котра містить сурфактанти й покриває тонким шаром епітелій альвеол, то альвеоли спадуться.

**Функції сурфактантів.** 1. Збереження розмірів і форми альвеол. Головним елементом ПАР є дипальмітилфосфатидилхолін (ДПФХ), який синтезується із жирних кислот. Ці кислоти приносять до легень кров. Вважають, що поверхневий натяг знижується завдяки особливостям молекули ДПФХ. Вона з одного краю гідрофобна, а з другого — гідрофільна, завдяки цьому молекула розтікається по поверхні води тонким шаром. За рахунок здатності відштовхування сурфактанти протидіють притягуванню молекул води, які забезпечують поверхневий натяг. Зростання активності ПАР при зменшенні площі поверхні альвеол забезпечується тісним приляганням молекул ДПФХ одна до одної, що й збільшує силу взаємного відштовхування.

2. Гістерезис легень. ПАР синтезується пневмоцитами постійно і спочатку надходять у так звану гіпофізу. Це своєрідне депо сурфактантів розташоване під поверхневим моношаром. Руйнування ділянок верхнього активного шару, які зістарилися, супроводжується надходженням готових молекул сурфактантів із гіпофази. ПАР надходять до моношару також при розтягненні легенів у фазу вдиху. Зростаюча під час видиху концентрація їх

сприяє початковій затримці спадіння альвеол. У цю мить, незважаючи на зменшення сили внутрішнього розтягування альвеол, діаметр їх залишається порівняно більшим, ніж при вдиху. Тобто спостерігається невідповідність об'єму зовнішнього тиску. Ця невідповідність зображена на графіку у вигляді петлі гістерезису (від грец. *hysteresis* — відставання, запізнення). При нормальній глибині дихання об'єм альвеол змінюється мало (до 3—5 %). Завдяки цьому гістерезис не має істотного значення. На відміну від цього при глибокому диханні гістерезис починає відігравати важливу роль у полегшенні дихальних рухів. Крім того, затримка спадіння альвеол у свою чергу сприяє тривалішому зберіганню повітря в альвеолах, що поліпшує умови газообміну. ПАР беруть участь у періодичному виключенні частини альвеол із процесу дихання. Хоча синтез сурфактантів у пневмоцитах відбувається постійно, «вистрілюються» вони в навколишню гіпофазу періодично. Завдяки цьому ті ПАР, які зістарилися, зникаючи з поверхні деяких альвеол або і окремих ділянок, можуть на деякий час оголити поверхню. Збільшення поверхневого натягу зумовлює зменшення входу до альвеол.

Очищення альвеол. На поверхні альвеол ПАР поступово переміщуються в напрямку градієнта поверхневого напруження. На місці секреції сурфактантів поверхневий натяг найменший, а в частині, що прилягає до бронхіол, де не має секреторних клітин, поверхневий натяг вищий. Тому сюди, до виходу з альвеол, і рухаються сурфактанти. З поверхні альвеол разом з ПАР можуть виводитися пилові частинки, зруйнований епітелій. У запиленій атмосфері ці процеси посилюються, отже активізується й синтез сурфактантів. Через високу активність цих процесів може поступово виснажуватись біосинтез ПАР. Це є однією з причин розвитку ателектазу — зникнення частини дрібних альвеол.

5. Побутує думка, що ПАР сприяють збереженню сухості поверхні альвеол і приблизно на 50 % знижують випаровування води через легені. Не виключена й участь їх у перенесенні газів через легеневу мембрану. Але, безумовно, найважливішою функцією ПАР є збереження стабільності альвеол. Крім сурфактантів, у підтримці структури легень важливу роль відіграє структурна взаємозалежність альвеол. Зрощення їх одна з одною сприяє взаємному розтягуванню сусідніх альвеол. Сурфактанти починають синтезуватися в кінці внутрішньоутробного періоду. Їх присутність полегшує здійснення першого вдиху. Під час передчасних пологів легені дитини можуть бути не підготовленими для дихання, що може спричинити виникнення ділянок ателектазу.

Робота дихальних м'язів, що виконують вдих, спрямована, в першу чергу, на подолання усіх видів опору. Крім цього, дихальні м'язи долають гравітацію, яка перешкоджає підніманню грудної клітки і плечового пояса при вдиху. Особливо слід підкреслити важливість подолання аеродинамічного опору. Цей опір зростає при звуженні повітроносних шляхів, а також при збільшенні швидкості вентиляції легень. Так, набряк слизової оболонки, що виникає навіть

при короткочасному вдиху диму сигарет, на 20—30 хв збільшує опір рухові повітря у 2—3 рази. Ще більшою мірою зростає опір рухові повітря при звуженні бронхів при бронхіальній астмі. Внаслідок цього у хворого для виконання навіть спокійного дихання повинні підключатися допоміжні м'язи. Збільшення швидкості руху повітря при форсованому диханні призводить до значного зростання турбулентних завихрень і підвищення опору без зміни просвіту дихальних шляхів. Це настільки утруднює роботу дихальних м'язів, що для зниження аеродинамічного опору при форсованому диханні людина мимоволі переходить на дихання через рот. Встановлено, що дихання через рот на 30—40 % знижує аеродинамічний опір.

### ВПЛИВ ЗМІНИ ОБ'ЄМУ ГРУДНОЇ КЛІТКИ НА ЛЕГЕНІ

Грудна клітка зсередини покрита парієтальним листком плеври. Вісцеральний листок плеври укриває легені з зовнішнього боку. Між ними міститься плевральна щілина, заповнена рідиною, яка виконує роль «мастила». Завдяки цьому легені і грудна стінка ковзають одне повз одне. Цим забезпечується зчеплення легень із стінками грудної клітки, завдяки чому при збільшенні грудної порожнини легені йдуть услід за грудною кліткою, не деформуючись при цьому. Зрощення обох листків плеври (після плевриту) різко погіршує умови вентиляції відповідних ділянок легенів. Еластичні елементи легень і сили поверхневого натягу зумовлюють виникнення міжплевральної напруги. Сумарна величина цих сил може бути визначена шляхом уведення канюлі манометра між листками плеври. Цей показник має назву внутрішньоплеврального тиску. Величина його на 5 см вод. ст. (0,3—0,5 кПа) нижча від показника атмосферного тиску. Під час вдиху тиск між листками плеври стає ще нижчим (—7,5 см вод. ст., 0,6—0,8 кПа), а під час глибокого вдиху може знизитись ще більшою мірою. Якщо повітря проникає у плевральну порожнину, розвивається пневмоторакс (коли порушена цілість грудної клітки або легенів) і через еластичне напруження легені спадаються. Тоді легені вже неспроможні рухатись разом із грудною кліткою, і дихання стає неможливим.

### МЕХАНІЗМИ ВДИХУ І ВИДИХУ

Перед черговим вдиханням повітря в легенях перебуває під тиском, який дорівнює атмосферному, а міжплевральний тиск нижчий від атмосферного на 5 см вод. ст. Під час вдиху послідовність процесів така: по нервах імпульси надходять до інспіраторних м'язів, вони скорочуються, і внаслідок цього збільшуються розміри грудної клітки у всіх площинах. Це супроводжується зниженням внутрішньоплеврального тиску. Паралельно до збільшення розмірів грудної клітки зростає об'єм легень. При розтяганні легенів повітря, що в них є, розподіляється у більшому об'ємі. Це призводить до зменшення тиску в легенях. Через градієнт тиску, який виник при відкритих дихальних шляхах, повітря надходить у легені і тиск у них знову вирівнюється з атмосферним. У міру поглиблення вдиху в розтягнутих легенях зростає еластичний опір і для

розтягування легенів потрібна більша сила (щоб подолати внутрішньоплевральний тиск).

Механізм вдиху зручно розглядати на моделі Дондерса. У скляну посудину без дна поміщають легені. Посудина імітує грудну клітку. Знизу вона закрита гумовою плівкою, яка імітує діафрагму. Коли відтягнути «діафрагму» вниз, знизиться «внутрішньоплевральний» тиск, легені розширяться, і в них надійде повітря.

Енергія інспіраторних м'язів витрачається не тільки на подолання аеродинамічного опору повітря. Частина її йде на подолання еластичного і нееластичного опору тканин внутрішніх органів, черевної і грудної стінок, а частина — на подолання гравітаційних сил, які протидіють підніманню плечового пояса і грудної клітки. Тобто частина енергії переходить у потенціальну енергію. Після скорочення інспіраторних м'язів ця потенціальна енергія забезпечує пасивний видих. При цьому ребра і плечовий пояс опускаються, а діафрагма піднімається. Внаслідок цього внутрішньоплевральний тиск збільшується від  $-7$  до  $-5$  см вод. ст. Еластичний і поверхневий натяги розтягнутих перед цим легень вже не урівноважуються внутрішньоплевральним тиском, і легені починають спадатися. Тиск у легенях стає вищим від атмосферного, і повітря виходить через повітроносні шляхи. Якщо запасної потенціальної енергії недостатньо для видиху, то підключаються експіраторні м'язи. Для виконання глибокого вдиху потрібне інтенсивніше розширення грудної клітки. Природно, що чим глибший вдих, тим більше м'язів повинно скорочуватися: підключаються м'язи, які піднімають ребра, грудну клітку. Легені розтягуються з більшими швидкістю і силою, що призводить до збільшення об'єму і швидкості надходження повітря в дихальні шляхи. У кінці глибокого видиху нагромаджується більше потенціальної енергії. Але, незважаючи на це, для виконання форсованого видиху обов'язково повинні підключатися експіраторні м'язи, які прискорюють і посилюють зворотні рухи діафрагми, грудної клітки, легенів.

#### ЛЕГЕНЕВИЙ ОБ'ЄМ І ЄМКІСТЬ

Газообмін у легенях відбувається між повітрям альвеол і кров'ю, яка їх омиває. У свою чергу при диханні повітря альвеол повинне обмінюватися із зовнішнім повітрям. Але якими б глибокими не були дихальні рухи, повного обміну альвеолярного повітря на атмосферне ніколи не буває. Альвеолярна вентиляція визначається глибиною і частотою дихальних рухів, а також відношенням об'єму провідних шляхів і альвеол. Прийнято визначати показники, що характеризують зовнішнє дихання,— статичні і динамічні. Більшість із них багато в чому залежить від об'єму грудної порожнини і рухомості грудної клітки. До статичних належать такі показники:

1. Дихальний об'єм (ДО) — кількість повітря, що надходить у легені за один спокійний вдих (500 мл).

2. Резервний об'єм вдиху ( $PO_{вд}$ ) — максимальна кількість повітря, яку людина може вдихнути після нормального видиху (2500 мл).

3. Резервний об'єм видиху ( $PO_{\text{вид}}$ ) — максимальна кількість повітря, яку людина може видихнути після спокійного вдиху (1000 мл).

4. Життєва ємкість легенів (ЖЄЛ) — найбільша кількість повітря, яке людина може видихнути після максимально глибокого видиху. Цей сумарний показник легко визначити, знаючи попередні величини:  $ЖЄЛ = ДО + PO_{\text{вд}} + PO_{\text{вид}}$ .

ЖЄЛ залежить від віку, статі, росту, маси тіла і фізичного розвитку людини. Заняття деякими видами спорту, зокрема греблею, плаванням тощо, підвищують ЖЄЛ.

5. Після максимально глибокого видиху в легенях залишається повітря, яке називається залишковим об'ємом (ЗО; 1000 мл).

6. Загальна ємкість легенів (ЗЄЛ) — кількість повітря, яке міститься в легенях на висоті максимуму вдиху:  $ЗЄЛ = ЖЄЛ + ЗО$ .

7. Об'єм дихальних шляхів («мертвий простір», МП) дорівнює в середньому 150 мл.

8. Функціональна залишкова ємкість (ФЗЄ) — кількість повітря, яка залишається в легенях у кінці видиху:  $ФЗЄ = PO_{\text{вид}} + ЗО$ .

#### ВЕНТИЛЯЦІЯ ЛЕГЕНЬ

Вентиляція легень залежить від співвідношення оновлюваного за кожний дихальний цикл об'єму повітря і об'єму повітря, що міститься в легенях. Так, якщо при спокійному диханні в легені надходить близько 500 мл повітря, то цей об'єм додається до ЗО і  $PO_{\text{вид}}$ , який дорівнює приблизно 2000 мл. Але частина повітря, що вдихається, не доходить до альвеол і залишається в дихальних шляхах.

У зв'язку з наявністю МП альвеолярна вентиляція відрізняється від легеневої: із 500 мл повітря до альвеол не доходить 150 мл. Тобто за кожний дихальний цикл до альвеол надходить близько 350 мл повітря, що складає приблизно 1/7 всього повітря, що міститься в альвеолах. Природно, що чим глибше дихання, тим інтенсивніша альвеолярна вентиляція, оскільки з одного боку, при глибшому видиху в легенях залишається менше повітря, а з другого — при форсованому диханні істотно збільшується ДО.

Для характеристики дихання людини визначають ще ряд динамічних показників, що дають уявлення про дихання за певний час (частіше за 1 хв). До них належать такі:

1. Частота дихальних рухів (ЧДР).

2. Хвилинний об'єм дихання (ХОД) — кількість повітря, що надходить у легені за 1 хв:  $ХОД = ДО \times ЧДР$ .

3. Альвеолярна вентиляція (АВ) характеризує вентиляцію альвеол:  $АВ = (ДО - МП) \times ЧДР$ .

4. Максимальна вентиляція легень (МВЛ) — кількість повітря, яке людина вдихає і видихає при максимальній глибині і частоті дихання.

5. Резерв дихання — різниця між МВЛ і ХОД.

6. Коефіцієнт легеневої вентиляції (КЛВ) — та частина повітря, яка обмінюється в легенях під час кожного вдиху:  $КЛВ = (ДО - МП) : ФЗЄ$ .

7. Коефіцієнт альвеолярна вентиляція/легеневий кровотік :  $АВ : ЛК = 4 л : 5 л = 0,8$ .

### ГАЗООБМІН У ЛЕГЕНЯХ

Газообмін між вдихуваним повітрям і альвеолярним, між альвеолярним повітрям і кров'ю залежить від складу газів у вказаних середовищах .

#### Парціальний тиск газів

Згідно із законом Дальтона, парціальний тиск кожного газу в суміші пропорційний його об'єму. Позаяк у легенях поряд із киснем, вуглекислим газом і азотом міститься ще й пара води, то для визначення парціального тиску кожного газу потрібно визначити тиск «сухої» газової суміші. Якщо людина перебуває в «сухому» повітрі, то парціальний тиск кожного газу слід розраховувати, виходячи із загального тиску. Для урахування вологості треба внести відповідні поправки на пару  $H_2O$ .

Аналіз видихуваного повітря свідчить, що різні порції його істотно відрізняються щодо процентного співвідношення  $O_2$  і  $CO_2$ . За складом перші порції повітря ближчі до атмосферного, оскільки це повітря МП. Останні порції повітря наближаються за своїм складом до альвеолярного. Тому його доцільно називати альвеолярною сумішшю газів, розуміючи під поняттям «повітря» атмосферне повітря.

Для визначення  $P_{aO_2}$  і  $P_{aCO_2}$  в альвеолярній суміші треба «звільнитися» від частки, що припадає на  $N_2$  і  $H_2O$ . Враховуючи це, дійдемо висновку, що рівень  $P_{aO_2}$  дорівнює 102 мм рт. ст. (13,6 кПа),  $P_{aCO_2}$ —40 мм рт. ст. (5,3 кПа).

Для визначення інтенсивності газообміну в організмі, крім парціального тиску газів треба знати кількість  $O_2$ , що поглинається, і кількість  $CO_2$ , що виділяється. При проведенні дослідів потрібно дотримуватися стандартних умов визначення газового складу атмосферного повітря і альвеолярної суміші.

1. Умови STPD: стандартні температура ( $T = 273^{\circ}K$ ), тиск ( $P=760$  мм рт. ст., 101 кПа) і сухе повітря ( $P_{H_2O} = 0$ ).

2. Умови BTPS (реальні температура і тиск у легенях і 100 % насичення паром води). У легенях:  $T = 273 + 37 = 310^{\circ}K$ ;  $P$  — відповідає конкретному барометричному тиску.  $P_{H_2O}$  дорівнює тискунасичення повітря паром води при температурі  $37^{\circ}C$  — 47 мм рт. ст. (6,3 кПа).

Якщо конкретні умови обстеження людини відрізняються від стандартних, то потрібно внести поправки, привівши ці об'єми у відповідність із рівнянням стану ідеального газу:

$$V \times P = M \cdot R \cdot T,$$

де  $M$  — кількість газу,  $R$  — універсальна газова постійна,  $T$  — абсолютна температура.

Для вищеприведених умов це рівняння має такий вигляд:  
 $V_{STPD} 760 = M \times R \times 273$ ;  $V_{BTPS} (P - 47) M \times R \times 310$ .

Після цього можна визначити співвідношення об'ємів газів, виміряних у різних умовах — в умовах атмосфери і альвеол:  $V_{STPD} : V_{BTPS} = 273 : 310 \times (P - 47) : 760 = (P - 47) : 863$ . У стані спокою організм дорослої людини поглинає за 1 хв 250—300 мл  $O_2$ , виділяє 200—250 мл  $CO_2$ .

### **Газообмін між вдихуванням і альвеолярним повітрям**

Яким же чином відбувається обмін киснем і вуглекислим газом між повітрям ФЗЄ і зовнішнім повітрям? Питання це має не тільки теоретичне, а й практичне значення, оскільки нерідко умови дихання змінюються (набряк слизової оболонки, спазм бронхів при астмі тощо). Це призводить до зміни глибини дихання і швидкості дихальних рухів.

Зовнішнє повітря надходить до альвеол під час активного вдиху. Але при цьому не враховують різкого розширення сумарної площі поперечного перерізу дихальних шляхів при розгалуженні бронхів, що призводить до збільшення сумарного об'єму дихальних шляхів. Швидкість струменю повітря на вдиху з розширенням русла повинна неминуче знижуватися. Згідно з розрахунками, під час спокійного дихання перші порції повітря досягають 17-ї генерації бронхів за 0,87 с, 20-ї — за 2,04 с, а рівня 23-ї генерації — лише за 6,7 с. Але звичайно вдих відбувається протягом 1,5—2 с, вслід за чим одразу настає видих. Тобто, якщо б повітря надходило до альвеол шляхом конвекційного току, то воно ніколи не досягло б альвеол.

Вважають, що, починаючи із 17-ї генерації бронхіол, до процесу надходження повітря приєднується дифузійний обмін  $O_2$  і  $CO_2$ . При дифузії рушійною силою газообміну є різниця парціального тиску в дихальних шляхах і альвеолах. За рахунок цього  $O_2$  дифундує до альвеол, а у протилежному напрямку рухається  $CO_2$ . Форсування дихання супроводжується підвищенням початкової швидкості руху струменя повітря і подовженням конвекційного потоку до 19-ї генерації. У зв'язку з цим 17—19-та генерації бронхіол і називаються перехідною зоною. Але звичайно форсування дихання супроводжується збільшенням його частоти. Це, ясна річ, залишає менше часу для конвекції. Значно змінюються умови газообміну між атмосферним повітрям та альвеолярною сумішшю і тоді, коли знижується амплітуда дихання. Дихальні шляхи об'ємом до 1500 мл є своєрідною буферною зоною між повітрям, що видихається, і альвеолярним. Верхні її ділянки обмінюються повітрям, яке надходить, а прилеглі до альвеол — з ними. Швидкість дифузії газів значна і достатня для газообміну. Це є однією з умов підтримання постійного газового складу альвеолярної суміші незалежно від фаз дихання («вдих» — «видих»). У нормі цей рівень підтримується за рахунок відповідної глибини і частоти дихальних рухів. Форсування, як і припинення дихання, порушує цю сталість. Це впливає на газообмін між альвеолами і кров'ю, внаслідок чого змінюється газовий склад крові, що тече від легенів. У свою чергу градієнт парціальних тисків між повітрям бронхів і альвеол забезпечує постійний рівень газообміну незалежно від фаз дихання.



## **ТРАНСПОРТ ГАЗІВ КРОВ'Ю**

### **ГАЗООБМІН МІЖ АЛЬВЕОЛАМИ І КРОВ'Ю**

### **ГЕМОДИНАМІКА ЛЕГЕНЬ**

Легені оснащені подвійною мережею капілярів. Живлення власне тканини легенів відбувається за рахунок судин великого кола кровообігу. Ця частина складає незначний процент (1—2 %) усієї крові легень.

У судинах малого кола кровообігу міститься 10—12 % крові, що циркулює в організмі. Ці судини належать до системи з низьким АТ (25—10 мм рт. ст., або 3,3—1,3 кПа). Капіляри малого кола кровообігу мають більшу площу у поперечному розрізі (приблизно на 80 %), ніж капіляри великого кола. Цих капілярів надзвичайно багато, але дещо менше, ніж капілярів великого кола (8 — 10млрд відповідно). Через малий тиск крові спостерігається нерівномірність перфузії у різних відділах легень. У людини, що перебуває під дією сил гравітації, до верхніх відділів легень надходить менше крові.

Для нормального газообміну повинно бути адекватне співвідношення вентиляції альвеол і кровообігу у капілярах, котрі обплітають альвеоли. Але ці умови не завжди виконуються. Окремі ділянки легень вентилуються і перфузуються не завжди однаково. Одні альвеоли погано або зовсім не вентилуються при збереженні кровообігу, інші ж, навпаки, добре вентилуються, але не перфузуються. За рахунок цього об'єм ділянок легенів, у яких не відбуваються газообмінні процеси, збільшується. Тому, крім анатомічного, вводиться термін «фізіологічний мертвий простір» (ФМП). Під ним розуміється сума анатомічного і альвеолярного МП (об'єм альвеол, що не вентилуються). Якщо у нормі ФМП мало відрізняється від АМП, то при патології він значно впливає на газообмін.

Ще одна особливість мікроциркуляторного русла легень полягає у наявності артеріовенозних шунтів. Завдяки прямому сполученню артерій і вен частина венозної крові надходить із артерій у вени. Наявність артеріовенозних шунтів і нерівномірна вентиляція та перфузія призводять до того, що кров, яка відтікає від легень, несе трохи менше  $O_2$ , ніж при ідеальних умовах. Окрім того, до крові малого кола кровообігу домішується незначна кількість крові великого кола, що відтікає від тканини легенів. Ця порція крові також «розчиняє» артеріальну кров малого кола, що надходить по венах від легень до лівого передсердя.

### **ГАЗООБМІН ЧЕРЕЗ ЛЕГЕНЕВУ МЕМБРАНУ**

Газообмін у легнях людини відбувається на площі 50—90 м<sup>2</sup>. Товщина легеневої мембрани становить 0,4—1,5 мкм. Газообмін через цю мембрану залежить від: 1) поверхні, через яку відбувається дифузія; 2) товщини мембрани; 3) градієнту тиску газів у альвеолах та крові; 4) коефіцієнту дифузії; 5) стану мембрани. Гази через мембрану проникають шляхом дифузії завдяки градієнтам парціального тиску. Вони проходять через 2 шари клітини (епітелій альвеол і ендотелій капілярів), а також інтерстиціальний

простір між ними. Найбільш «важкопрохідними» ділянками є мембрани клітин. На шляху кожного газу містяться 5 клітинних і основна мембрана, і також 5 водяних розчинів. У цей перелік входять також плазма крові та еритроцити. Швидкість проходження через усі середовища кожного газу визначається, з одного боку, градієнтом парціальних тисків, а з другого — розчинністю газів у ліпідах, які складають основу мембран, і воді. Вуглекислий газ у 20 разів активніше розчиняється у ліпідах і воді, ніж кисень. Тому, незважаючи на менший градієнт тисків (для  $\text{CO}_2$  — 6 мм рт. ст., а для  $\text{O}_2$  — (60 мм рт. ст.),  $\text{CO}_2$  проходить через легеневу мембрану швидше, ніж  $\text{O}_2$ . Коли кров проходить по капіляру,  $\text{PAO}_2$ , в альвеолах і крові вирівнюється через 0,2—0,25 с, а вміст  $\text{CO}_2$  — через 0,1 с (символом  $\text{PAO}_2$  позначається парціальний тиск кисню у альвеолах,  $\text{PaO}_2$  — у артеріальній крові,  $\text{PvO}_2$  — у венозній крові).

Сумарну швидкість проникання газу через легеневу мембрану характеризує показник, який називається дифузійною здатністю легень (ДЗЛ). Цим терміном позначається кількість газу, яка проходить через легеневу мембрану за 1 хв при градієнті тиску 1 мм рт. ст. Для кисню ДЗЛ складає 25—30 мл (хв-мм рт. ст.). З віком, як і при ряді патологічних станів, цей показник знижується. Це відбувається через зменшення обмінної площі альвеол, збільшення відстані при дифузії у разі набряку чи склеротичних змін. Ефективність газообміну у легенях залежить від швидкості кровотоку. Еритроцит проходить по капіляру за 0,6—1 с. За цей час  $\text{PAO}_2$  і  $\text{PaO}_2$  встигають вирівнятися. Але при надмірному підвищенні швидкості кровотоку, наприклад при інтенсивному фізичному навантаженні, еритроцит через легеневий капіляр може «проскакувати» швидше, ніж за критичні 0,2—0,25 с, і тоді насичення крові киснем знижується.

#### ТРАНСПОРТ КИСНЮ

Кисень, що надходить у кров, спочатку розчиняється у плазмі крові. При  $\text{PaO}_2$ , 100 мм рт. ст. у 100 мл плазми розчиняється 0,3 мл  $\text{O}_2$ .

Кисень, що розчинився у плазмі крові, за градієнтом концентрації проходить через мембрану еритроцита і утворює оксигемоглобін ( $\text{HbO}_2$ ). При цьому валентність заліза не змінюється. Оксигемоглобін — нестійка сполука і легко розкладається. Пряма реакція називається оксигенацією, а зворотний процес — дезоксигенацією гемоглобіну. При сполученні  $\text{O}_2$  із гемоглобіном  $\text{Fe}^{2+}$  залишається двовалентним.

Кожна молекула НЬ може приєднати 4 молекули  $\text{O}_2$ , що у перерахунку на 1 г НЬ 1,34 мл  $\text{O}_2$ . Знаючи кількість гемоглобіну в крові, можна визначити кисневу ємкість крові (КЄК):  $\text{КЄК} = \text{НЬ} \times 1,34$ . Якщо в 100 мл крові міститься 15 г НЬ, то  $15 \times 1,34 = 20$  мл  $\text{O}_2$  у 100 мл крові.

Враховуючи те, що 100 мл крові містять лише 0,3 мл розчиненого  $\text{O}_2$ , можна уявити, що основний об'єм кисню транспортується у стані хімічного зв'язку з гемоглобіном. Але, незважаючи на відносно низьку розчинність, кількість розчиненого в крові  $\text{O}_2$  можна збільшити штучно. Розчинність газу в рідині залежить від температури, складу рідини, тиску газу і його природи.

Позаяк склад крові, її температура у організмі майже завжди постійні, кількість розчиненого газу можна вирахувати за формулою:  $Q = g \times V \times P_{A_{O_2}} : P_{atm}$ , де ( $Q$  — кількість розчиненого в рідині газу;  $g$  — його адсорбційний коефіцієнт при  $t = 37^\circ C$  (для  $O_2$  він становить 0,023);  $V$  — об'єм крові;  $P_{atm}$  — атмосферний тиск.

Коли збільшується тиск газу над рідиною, кількість розчиненого газу збільшується. Так, при диханні чистим  $O_2$ , коли його парціальний тиск у альвеолах може перевищувати 600 мм рт. ст., у 100 мл крові розчиняється вже близько 2 мл кисню. Але якщо людина перебуває в умовах з підвищеним тиском кисню (у барокамері), то кількість розчиненого у крові кисню буде зростати пропорційно до тиску (гіпербарична оксигенація). Наприклад, при парціальному тиску 3 атм, коли  $P_{A_{O_2}}$  збільшується до 2280 мм рт. ст. (304 кПа), в 100 мл крові може розчинитись близько 5—6 мл  $O_2$ . Цієї кількості кисню досить для того, щоб тканини не відчували кисневої недостатності навіть за відсутності зв'язаного з гемоглобіном  $O_2$ . Вказаний ефект можна використовувати при наданні допомоги тим хворим, у яких гемоглобін не може транспортувати кисень. Наприклад, дихання чистим киснем рекомендовано при отруєнні чадним газом, коли утворюється стійка сполука карбоксигемоглобін (дисоціює у 1000 разів повільніше, ніж оксигемоглобін).

Розчинність газів зменшується при підвищенні температури, але в умовах організму це великої ролі не відіграє. Про значення природи газу свідчить той факт, що розчинність кисню у 20—25 разів нижча, ніж вуглекислого газу.

### **Асоціація і дисоціація оксигемоглобіну**

Між кількістю оксигемоглобіну в крові і напругою в ній кисню є залежність. Встановлено, що коли в крові немає кисню ( $P_{O_2} = 0$ ), то немає і оксигемоглобіну, він міститься у формі відновленого гемоглобіну. Якщо  $P_{O_2} = 10$  мм рт. ст., 5,5 % гемоглобіну перейде у форму  $HbO_2$ , коли ж вміст  $P_{O_2}$  досягне 20 мм рт. ст., то оксигемоглобіну буде вже 25 %, при рівні 40 мм рт. ст. буде 74 %, а при рівні 100 мм рт. ст. у формі  $HbO_2$  буде близько 92 %  $O_2$ . Таким чином, що більша напруга кисню в крові, то більше буде оксигемоглобіну.

Але ця залежність не лінійна, вона виражається S-подібною кривою.

Крива дисоціації оксигемоглобіну. Треба звернути увагу на дві частини цієї кривої. Верхня частина кривої, яка за формою наближається до горизонтальної, має значення для утворення оксигемоглобіну в капілярах легень. Сюда надходить венозна кров, у якій  $P_{O_2} = 40$  мм рт. ст. (в альвеолярному повітрі  $P_{O_2} = 100$  мм рт. ст.), тому кисень дуже швидко переходить у кров і рівень  $HbO_2$  зростає до 92 %.

Але не завжди  $P_{O_2}$  в альвеолярному повітрі буде становити 100 мм рт. ст. При підніманні на висоту, зниженні альвеолярної вентиляції він зменшиться. Проте, незважаючи на це, кількість гемоглобіну у формі  $HbO_2$  ще довго (до певної межі) буде досить високою і гемоглобін виконуватиме функцію

транспорту кисню (цю частину кривої порівнюють із графічним зображенням процесу зарядження акумулятора).

Середня частина кривої, яка за формою наближається до вертикальної, має значення для процесів, що відбуваються в капілярах тканин. При  $P_{O_2}$  40 мм рт. ст. (5,3 кПа) лише 72 % припадає на  $HbO_2$ , але що інтенсивніше працюватиме орган, то менше буде в крові  $P_{O_2}$  і більша буде дисоціація  $HbO_2$  на  $Hb$  і кисень. Отже, оксигенація клітин, що інтенсивно працюють, буде зростати. Цю частину кривої можна порівняти із графічним зображенням процесу розрядження акумулятора.

Показником, що характеризує інтенсивність використання  $O_2$  тканинами, є різниця кількості  $HbO_2$  в крові, яка притікає і відтікає,—артеріовенозна різниця ( $AVPO_2$ ).

Нахил кривої дисоціації оксигемоглобіну в крові людини не постійний і за деяких умов може змінюватися. Характер кривої дисоціації відображає показник, який має назву «напруга напівнасичення» ( $P_{50}$ )-  $P_{50}$ — така напруга  $O_2$ , при котрій насичення гемоглобіну киснем складає 50 %. У нормі  $P_{50}$  артеріальної крові становить близько 26 мм рт. ст. (3,5 кПа).

Конфігурація кривої дисоціації  $HbO_2$  обумовлена хімічною спорідненістю гемоглобіну до  $O_2$  й іншими зовнішніми факторами, що змінюють характер кривої. До таких факторів належать температура, рН,  $P_{CO_2}$ , концентрація в еритроциті 2,3-ДФГ.

Форма кривої дисоціації оксигемоглобіну значною мірою залежить від концентрації в крові  $H^+$ . При зниженні рН крива зміщується вправо, що свідчить про зменшення спорідненості  $Hb$  до  $O_2$ . При підвищенні рН збільшується спорідненість  $Hb$  до  $O_2$  і крива зміщується вліво. Вплив рН на спорідненість  $Hb$  до  $O_2$  називається ефектом Бора. Ефект Бора відіграє певну роль у газотранспортній функції крові: утворення великої кількості  $CO_2$  в тканинах сприяє збільшенню віддачі кисню за рахунок зниження спорідненості  $Hb$  до нього. При виділенні  $CO_2$  у легенях зменшується рН крові і поліпшується оксигенація.  $CO_2$  також впливає на дисоціацію  $HbO_2$ . Причому згаданий ефект обумовлений не тільки  $H_2CO_3$ , але й прямим впливом рівня  $PCO_2$  на гемоглобін.

При зниженні температури віддача  $O_2$  оксигемоглобіном сповільнюється, а при її збільшенні прискорюється цей процес. Зміщенню кривої вправо сприяє також збільшення вмісту в еритроцитах 2,3-ДФГ. Вміст цієї речовини в еритроциті збільшується при анемії, що сприяє надходженню  $O_2$  до тканин і частково компенсує знеження рівня КЄК. Таким чином, відсутність у організмі запасів  $O_2$  компенсується за рахунок різкого збільшення використання його з крові, підвищення  $AVPO_2$ . При інтенсивній роботі тканин, коли утворюється більше  $CO_2$ ,  $H^+$  і підвищується температура, створюються умови для поліпшення доставки кисню клітинам.

**ТРАНСПОРТ ВУГЛЕКИСЛОГО ГАЗУ КРОВ'Ю**

У венозній крові міститься близько 580 мл/л  $\text{CO}_2$ . У крові він міститься в трьох формах: зв'язаний у вигляді вугільної кислоти і її солей, зв'язаний з гемоглобіном і у розчиненому вигляді.

$\text{CO}_2$  утворюється в тканинах при окислювальних процесах. В більшості тканин  $P_{\text{CO}_2}$  складає 50—60 мм рт. ст. (6,7—8 кПа). У крові, що надходить у артеріальний кінець капілярів,  $P_{\text{aCO}_2}$  становить близько 40 мм рт. ст. (5,3 кПа). Наявність градієнту змушує  $\text{CO}_2$  дифундувати із тканинної рідини до капілярів. Що активніше в тканинах здійснюються процеси окислення, то більше створюється  $\text{CO}_2$  і то більший  $P_{\text{tkCO}_2}$ . Інтенсивність окислення у різних тканинах різна. У венозній крові, що відтікає від тканини,  $P_{\text{vCO}_2}$  наближається до 50 мм рт. ст. (6,7 кПа). А в крові, що відтікає від нирок,  $P_{\text{vCO}_2}$  становить близько 43 мм рт. ст. Тому у змішаній венозній крові, що надходить до правого передсердя, у стані спокою  $P_{\text{vCO}_2}$ , дорівнює 46 мм рт. ст. (6,1 кПа).

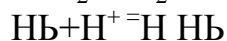
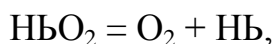
$\text{CO}_2$  розчиняється в рідині активніше, ніж  $\text{O}_2$ . При  $P_{\text{CO}_2}$ , який дорівнює 40 мм рт. ст. (5,3 кПа), у 100 мл крові розчинено 2,4—2,5 мл  $\text{CO}_2$ , що складає приблизно 5 % від загальної кількості газу, який транспортується кров'ю. Кров, що проходить через легені, віддає далеко не весь  $\text{CO}_2$ . Велика частина його залишається в артеріальній крові, оскільки сполуки, які утворюються на основі  $\text{CO}_2$ , беруть участь у підтриманні кислотно-основної рівноваги крові — одного із параметрів гомеостазу.

Хімічно зв'язаний  $\text{CO}_2$  перебуває в крові в одній із трьох форм: 1) вугільна кислота ( $\text{H}_2\text{CO}_3$ ); 2) бікарбонатний іон ( $\text{HCO}_3^-$ ); 3) карбогемоглобін ( $\text{HbCO}_2$ ). У формі вугільної кислоти переноситься лише 7 %  $\text{CO}_2$ , бікарбонатних іонів — 70 %, карбогемоглобіну — 23 %.

$\text{CO}_2$ , який проникає у кров, спочатку піддається гідратації з утворенням вугільної кислоти:  $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} = \text{H}_2\text{CO}_3$ .

Ця реакція в плазмі крові відбувається повільно. В еритроциті, куди  $\text{CO}_2$  проникає за градієнтом концентрації, завдяки спеціальному ферменту — карбоангідразі — цей процес прискорюється приблизно в 10 000 разів. Тому ця реакція відбувається в основному в еритроцитах. Утворювана тут вугільна кислота швидко дисоціює на  $\text{H}^+$  і  $\text{HCO}_3^-$ , чому сприяє постійне утворення вугільної кислоти:  $\text{H}_2\text{CO}_3 = \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$

У еритроциті при дисоціації вугільної кислоти  $\text{H}^+$  утворює комплекс з відновленим гемоглобіном:



При накопиченні  $\text{HCO}_3^-$  в еритроцитах створюється його градієнт з плазмою. Можливість виходу  $\text{HCO}_3^-$  у плазму визначається такими умовами: вихід  $\text{HCO}_3^-$  повинен супроводжуватися одночасним виходом катіону або ж надходженням іншого аніону. Мембрана еритроциту добре пропускає негативні, але погано — позитивні іони. Найчастіше утворення і вихід  $\text{HCO}_3^-$  із еритроцитів супроводжується надходженням у клітину  $\text{Cl}^-$ . Це переміщення називають хлоридним зрушенням.

У плазмі крові  $\text{HCO}_3^-$  взаємодіючи з катіонами, створює солі вугільної кислоти. У вигляді солей вугільної кислоти транспортується близько 510 мл/л  $\text{CO}_2$ .

Крім того,  $\text{CO}_2$  може зв'язуватися з білками крові: частково — з білками плазми, але головним чином — з гемоглобіном еритроцитів. При цьому  $\text{CO}_2$  взаємодіє з білковою частиною гемоглобіну — глобіном. Гем же залишається вільним і зберігає здатність гемоглобіну перебувати одночасно у зв'язку як з  $\text{CO}_2$ , так і з  $\text{O}_2$ . Таким чином, одна молекула НЬ може транспортувати обидва гази.

У крові альвеолярних капілярів усі процеси здійснюються в протилежному напрямі. Головна із хімічних реакцій — дегідратація — відбувається в еритроцитах за участю тієї ж карбоангідази:  $\text{H}^+ + \text{HCO}_3^- = \text{H}_2\text{CO}_3 = \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$ .

Спрямування реакції визначається безперервним виходом  $\text{CO}_2$  з еритроциту у плазму, а із плазми в альвеоли. У легенях у зв'язку з постійним його виділенням відбувається реакція дисоціації карбогемоглобіну:  $\text{HbCO}_2 + \text{O}_2 = \text{HbO}_2 + \text{CO}_2 = \text{HbO}_2 + \text{H}^+ + \text{CO}_2$ .

**Взаємозв'язок транспорту кисню та двооксиду вуглецю.** Вище вказувалося, що форма кривої дисоціації оксигемоглобіну впливає на вміст  $\text{CO}_2$  у крові. Ця залежність пов'язана з тим, що дезоксигемоглобін є слабшою кислотою, ніж оксигемоглобін, і може приєднувати більше  $\text{H}^+$ . Унаслідок цього при зменшенні вмісту оксигемоглобіну підвищується ступінь дисоціації  $\text{H}_2\text{CO}_3$ , а отже, збільшується транспорт  $\text{CO}_2$  кров'ю. Ця залежність називається ефектом Холдейна.

Взаємозв'язок обмінів двооксиду вуглецю і кисню яскраво виявляється в тканинах і легенях. До тканин надходить оксигенована кров. Тут під впливом  $\text{CO}_2$  посилюється дисоціація гемоглобіну. Тому надходження кисню в тканини сприяє прискоренню поглинання  $\text{CO}_2$  кров'ю. У легенях відбуваються зворотні процеси. Надходження  $\text{O}_2$  знижує спорідненість крові до  $\text{CO}_2$  і полегшує дифузію  $\text{CO}_2$  в альвеоли. Це, в свою чергу, активізує асоціацію гемоглобіну з киснем.

### ОБМІН ГАЗІВ У ТКАНИНАХ

На газообмін у тканинах впливають ті ж самі 5 факторів, що і на газообмін у легенях, — площа дифузії, градієнт напруги газів у крові і клітинах; відстань, яку проходить газ; коефіцієнт дифузії; стан мембран, через які проходять гази. Кількість  $\text{O}_2$ , що надійшла до органа, може бути визначена на підставі об'єму кровообігу і вмісту  $\text{O}_2$  в приносній артерії і вені.  $\text{AVPO}_2$  і кровотік залежать від рівня метаболізму органа: що інтенсивніший обмін речовин, то більше використовується  $\text{O}_2$ .

$\text{O}_2$  використовується в мітохондріях клітин для реалізації процесу окислення. Тому найменше вільного  $\text{O}_2$  концентрується поряд з мітохондріями. У нормі при найвищій активності окислювального процесу мінімальний  $\text{PO}_2$  біля мітохондрій не повинен бути меншим від 1 мм рт. ст. Це критична напруга

$O_2$  в мітохондріях. При нижчому її показнику процес окислення стає неможливим.  $P_{O_2}$  біля мітохондрії становить 5—10 мм рт. ст. (0,7—1,3 кПа). У тканинній рідині біля капіляра  $P_{O_2}$  досягає 30—40 мм рт. ст. (4—5,3 кПа), а у крові, яка надходить, — 100 мм рт. ст. Перепад  $P_{O_2}$  від крові капіляра до мітохондрій забезпечує процес дифузії  $O_2$  за градієнтом концентрації. Природно, що клітини, які прилягають до капіляра, забезпечуються киснем краще. Тому в клітині мітохондрії, які розташовані ближче до мембрани, також отримують більше кисню. Весь шлях, що проходить кисень від атмосферного повітря до мітохондрій клітин, нагадує ряд каскадів.

При інтенсифікації споживання  $O_2$  рівень  $P_{O_2}$  біля мітохондрій стає набагато нижчим від 10 мм рт. ст., що й сприяє прискоренню дифузії. У свою чергу зниження  $P_{O_2}$  біля капіляра до рівня, що нижчий від 40 мм рт. ст. (5,3 кПа), різко стимулює дисоціацію оксигемоглобіну. Та частина кисню артеріальної крові, що використовується тканинами, називається коефіцієнтом утилізації кисню. У стані спокою він дорівнює близько 30%, а при інтенсивній праці підвищується до 60—70 % .

У протилежному напрямі від мітохондрій надходить утворений при окисленні  $CO_2$ . Звичайно  $P_{CO_2}$  у тканинах перебуває на рівні близько 60 мм рт. ст. (8,0 кПа), а біля капіляра — близько 50 мм рт. ст. (6,7 кПа). Тому  $CO_2$  надходить від мітохондрій до міжклітинної рідини, а звідти — до кровоносних капілярів і у кров.

## РЕГУЛЯЦІЯ ДИХАННЯ

Зовнішнє дихання — одна із найважливіших функцій організму. Зупинка дихання зумовлює неминучу смерть вже через 3—5 хв. Кількість кисню в організмі незначна, тому важливо, щоб він постійно надходив через систему зовнішнього дихання. Цим пояснюється формування в процесі еволюції такого



механізму регуляції, який би забезпечив високу надійність дихання. В основі регуляції дихання лежить підтримка константного рівня таких показників організму, як  $P_{CO_2}$ ,  $P_{O_2}$ , і рН. Основним принципом регуляції є саморегуляція, при якій відхилення цих параметрів від нормально рівня негайно викликає ряд процесів, спрямованих на їх відновлення.

У системі регуляції дихання можна виділити внутрішні та зовнішні ланки саморегуляції. Внутрішні ланки зв'язані зі станом крові (буферні властивості, вміст гемоглобіну) та серцево-судинної системи, зовнішні — з механізмами зовнішнього дихання. Змінюваними параметрами системи регуляції зовнішнього дихання є глибина та частота дихальних рухів.

Основним регульованим об'єктом є дихальні м'язи, які належать до скелетних м'язів. Крім них, до об'єкту регуляції дихання повинні бути зараховані гладкі м'язи глотки, трахеї та бронхів, які впливають на стан дихальних шляхів. Транспорт газів кров'ю та їх обмін у тканинах здійснює серцево-судинна система, про регуляцію функцій якої мова піде у відповідних розділах.

Дихання регулюється головним чином рефлекторним шляхом, який включає в себе 3 елементи: 1) рецептори, що сприймають інформацію, та аферентні шляхи, які передають її нервовим центрам; 2) нервові центри; 3) ефектори — шляхи передачі команд від центрів та власне виконавчі елементи.

#### ДИХАЛЬНИЙ ЦЕНТР

У експериментах на тваринах за допомогою перерізування мозку на різних рівнях встановлено, що дихальний центр розташований у стовбурі головного мозку. Реєстрація електричної активності подразнення відділів довгастого мозку засвідчили, що він складається з дорсального та вентрального ядер. Нейрони цих ядер контактують з ретикулярною формацією.

У дорсальному ядрі постійно виникають імпульси (інспіраторні розряди), які зумовлюють вдих. Отже, тут містяться інспіраторні нейрони. Ці імпульси виникають навіть після перерізування всіх аферентних нервів і мозку вище та нижче розташування дорсального ядра. Це свідчить про автоматизм інспіраторних нейронів. У дорсальному ядрі розрізняють 2 основних типи і н с п і р а торних нейронів: нейрони І $\alpha$  збуджуються лише при вдиху, нейрони І $\beta$  одержують імпульси від нейронів І $\alpha$  та від рецепторів легень. Припускають існування нейронів, які гальмують збудження в І $\alpha$ -нейронах. У дорсальному ядрі є й інші нейрони, які послідовно збуджуються у відповідну фазу дихання, передаючи збудження один одному. Наприклад, одні інспіраторні нейрони збуджуються лише на початку вдиху, інші — наприкінці тощо. В умовах спокійного дихання залп імпульсів посилюється протягом 2 с і закінчується протягом наступних 3 с. Імпульси йдуть до центру діафрагмального нерва та центрів, що іннервують зовнішні міжреберні м'язи. Внаслідок цього об'єм легень збільшується.

Вентральне ядро малоактивне під час спокійного дихання. Воно починає функціонувати тоді, коли треба посилити вентиляцію легень (фізична робота, хвилювання тощо). У вентральному ядрі містяться як інспіраторні, так і експіраторні нейрони. Останні зумовлюють скорочення м'язів під час видиху, зокрема м'язів черевного преса.

У верхній частині варолієвого моста міститься пневмотаксичний центр, який лімітує тривалість вдиху, впливаючи таким чином на частоту дихання. Імпульси йдуть від нього до дорсального ядра і змінюють тривалість вдиху від 0,5 до 5 с. Змінюється звичайно й тривалість видиху. Частота дихання змінюється в діапазоні від кількох дихальних циклів протягом 1 хв до 40 і більше.

Деякі автори вважають, що в нижньому відділі варолієвого моста розташований ще один центр — апнейстичний. Досі не з'ясована його фізіологічна роль, але при деяких захворюваннях може виникнути апнейстичне дихання — сповільнений вдих, затримка дихання на висоті вдиху і посилений видих.

### РЕЦЕПТОРИ

Рецептори, які беруть участь у рефлекторній регуляції дихання, є в легенях, судинах, головному мозку. За механізмом збудження вони є хеморецепторами і механорецепторами.

На вентральній поверхні довгастого мозку біля виходу IX та X пар черепних нервів на глибині 200—400 мкм розташовані центральні хеморецептори. Присутність їх можна пояснити необхідністю контролю за постачанням  $O_2$  мозку, оскільки при недостатці кисню найшвидше гинуть клітини ЦНС. Провідним, фактором подразнення цих рецепторів є концентрація  $H^+$ . Центральні хеморецептори омиваються міжклітинною рідиною, склад її залежить від метаболізму нейронів і місцевого кровотоку. Крім цього, склад міжклітинної рідини багато в чому залежить від складу спинномозкової рідини.

Спинномозкова рідина (СМР) відокремлена від крові гематоенцефалічним бар'єром. Структури, що його утворюють, слабопроникні для  $H^+$  та  $HCO_3^-$ , але добре пропускають нейтральний  $CO_2$ . Внаслідок цього при підвищенні в крові вмісту  $CO_2$  він дифундує у СМР. Це призводить до утворення в ній нестійкої вугільної кислоти, продукти якої стимулюють хеморецептори. Потрібно враховувати, що у нормі рН СМР нижча, ніж рН крові,— 7,32. Крім цього, у зв'язку із зменшенням вмісту білків буферна ємність СМР також нижча, ніж крові. Тому при підвищенні рівня  $P_{CO_2}$  в СМР рН змінюється швидше.

Центральні хеморецептори справляють великий вплив на дихальний центр. Вони стимулюють інспіраторні та експіраторні нейрони, посилюючи як вдих, так і видих. Тому, наприклад, при зниженні рН СМР лише на 0,01 вентиляція легень збільшується на 4 л/хв.

Периферичні хеморецептори містяться в каротидних тільцях, які розташовані в ділянці біфуркації загальних сонних артерій, і в аортальних тільцях, які є на верхній та нижній поверхнях дуги аорти. Найбільше значення для регуляції дихання мають каротидні тільця, котрі контролюють газовий склад крові, яка надходить до мозку.

Унікальною особливістю рецепторних клітин каротидного синусу є висока чутливість до змін  $P_{aO_2}$ . При цьому рецептори реагують на відхилення параметрів  $P_{aO_2}$  в дуже широких межах: від 100 до 20 мм рт. ст., і менше. Щو нижчий  $P_{aO_2}$ , в крові, яка омиває рецептори, то більша частота імпульсів, які йдуть від них по нервах Герінга. В основі рецепції лежить власне інтенсивне кровопостачання тільця — до 20 мл(хв-г). У зв'язку з тим що  $O_2$  в них використовується мало, градієнт  $AVP_{O_2}$  невеликий. Тому рецептори реагують на рівень  $P_{O_2}$  артеріальної, а не венозної крові. Вважають, що механізм подразнення рецепторних клітин при недостатці  $O_2$  пов'язаний з їх власним метаболізмом, де при найменшому зниженні рівня  $P_{O_2}$  з'являються недоокислені продукти обміну.

Імпульсація від каротидних рецепторів досягає нейронів довгастого мозку і затримує вдих, унаслідок чого поглиблюється дихання. Рефлекси, які призводять до зміни активності дихання, виникають при падінні  $P_{aO_2}$  нижче 100 мм рт. ст. При цьому зміни дихання при подразненні каротидних хеморецепторів настають надзвичайно швидко. Їх можна виявити навіть протягом одного дихального циклу при відносно незначних коливаннях концентрації газів у крові. Подразнюються ці рецептори також при зниженні рН або підвищенні  $P_{aCO_2}$ . Гіпоксія і гіперкапнія взаємно підсилюють імпульсацію від цих рецепторів.

Менше значення для регуляції дихання мають аортальні хеморецептори, які відіграють помітнішу роль у регулюванні кровообігу.

**Рецептори легень і повітроносних шляхів.** Ці рецептори належать до механо- і хеморецепторів. У гладких м'язах повітроносних шляхів, починаючи від трахеї і закінчуючи бронхами, містяться рецептори розтягання легень. У кожній із легень є до 1000 рецепторів. Виділяють кілька типів рецепторів, які реагують на розтягування легень. Близько половини рецепторів подразнюються тільки при глибокому вдисі. Це порогові рецептори. Низькопорогові рецептори подразнюються і при малому об'ємі легень, тобто під час як вдиху, так і видиху. Під час видиху частота імпульсації від цих рецепторів зростає.

Механізм подразнення рецепторів легень полягає в тому, що дрібні бронхи розтягуються за рахунок їх еластичності, яка залежить від ступеня розширення альвеол; що воно більше, то сильніше розтягнення структурно пов'язаних з ними повітроносних шляхів. Великі повітроносні шляхи структурно не зв'язані з легеневою тканиною і подразнюються внаслідок «негативності тиску» в плевральній щілині.

Рецептори розтягування належать до таких, які мало здатні до адаптації, і при тривалій затримці вдиху частота імпульсів від легенів зменшується повільно. Чутливість цих рецепторів не постійна. Наприклад, при бронхіальній астмі за рахунок спазму бронхіол збудливість рецепторів зростає. Тому рефлекс з'являється при меншому розтягненні легень. Склад повітря, яке міститься в легенях, також впливає на чутливість рецепторів. При збільшенні рівня  $\text{CO}_2$  в повітроносних шляхах Імпульсація з рецепторів розтягнення зменшується.

Більшість аферентних імпульсів від рецепторів розтягнення легень спрямовується до дорсального ядра бульбарного відділу дихального центру і активізує І $\beta$ -нейрони. У свою чергу ці нейрони, гальмуючи активність І $\alpha$ -нейронів, зупиняють вдих. Але такі реакції спостерігаються тільки при високій частоті імпульсів, яка досягається на висоті вдиху. При низькій частоті рецептори розтягнення, навпаки, продовжують вдих і скорочують видих. Гадають, що відносно рідкі розряди, які надходять під час видиху від рецепторів розтягнення, сприяють настанню вдиху.

У людини рефлекси, пов'язані з подразненням механорецепторів легень (рефлекси Герінга—Брейєра), великого значення не мають; вони лише запобігають надмірному розтягуванню легень при вдиханні понад 1,5 л повітря.

Іритантні рецептори розташовані в епітеліальному і субепітеліальному шарах повітроносних шляхів. Особливо багато їх у ділянці коренів легень. Імпульси від цих рецепторів ідуть по мієлінових волокнах блукаючих нервів. Іритантні рецептори мають одночасно властивості механо- і хеморецепторів. Вони швидко адаптуються. Подразниками цих рецепторів є також їдкі гази, холодне повітря, пил, тютюновий дим, біологічно активні речовини, які утворюються в легенях (наприклад, гістамін).

Подразнення іритантних рецепторів супроводжується неприємним відчуттям — печінням, кашлем та ін. Імпульси з цих рецепторів, які надходять за рахунок більш раннього вдиху, скорочують видих. Певно, «зітхання» (в середньому 3 рази за 1 год), які виникають при спокійному диханні, також обумовлені рефlekсами з іритантних рецепторів. До того, як виникають «зітхання», порушується рівномірність вентиляції легенів. Це призводить до подразнення іритантних рецепторів і поглиблюється один із вдихів, унаслідок чого розширюються відділи легенів, які до цього спалися. Подразнення іритантних рецепторів через блукаючий нерв може призвести до скорочення гладких м'язів бронхів. Цей рефлекс лежить в основі бронхоспазму при збудженні рецепторів гістаміном, який утворюється при бронхіальній астмі. Фізіологічне значення вказаного рефлексу полягає в тому, що при вдиханні токсичних речовин змінюється просвіт бронхів, знижуються вентиляція альвеол і газообмін між дихальними шляхами і альвеолами. Завдяки цьому в альвеоли і кров потрапляє менше токсичних речовин.

J-рецептори, або юкстамедулярні рецептори, називаються так тому, що розташовані у стінках альвеол біля капілярів. Подразнюються вони при надходженні біологічно активних речовин у мале коло кровообігу, а також при збільшенні об'єму інтерстиціальної рідини легеневої тканини. Імпульси від них ідуть у довгастий мозок по нем'єлінізованих волокнах блукаючого нерва. У нормі, J -рецептори перебувають у стані слабкого тонічного збудження. Посилення імпульсації призводить до частого поверхневого дихання. Роль цих рецепторів у регулюванні дихання невідома. Можливо, вони разом з іритантними рецепторами спричинюють задишку при набряканні легенів.

На регулювання дихання впливають імпульси ще від кількох типів рецепторів.

Рецептори плеври належать до механорецепторів. Вони відіграють певну роль у зміні характеру дихання при порушенні властивостей плеври. При цьому виникає відчуття болю, головним чином пов'язане з подразненням парієтального листка плеври.

Рецептори верхніх дихальних шляхів реагують на механічні і хімічні подразники. Вони подібні до іритантних рецепторів. Їх подразнення зумовлює чхання, кашель та звуження бронхів.

**Рецептори дихальних м'язів.** М'язові веретена дихальних м'язів (міжреберних м'язів та м'язів стінки живота) збуджуються як при розтягуванні м'яза, так і за принципом гема-петлі. Рефлекторні дуги з цих рецепторів замикаються на рівні відповідних сегментів спинного мозку. Фізіологічне значення цих рефлексів полягає в тому, що при утрудненні дихальних рухів автоматично посилюється сила скорочення м'язів. Опір диханню збільшується, наприклад, при зменшенні еластичності легенів, бронхоспазмі, набряку слизової оболонки, зовнішньому опору розширенню грудної клітки. У звичайних умовах пропріорецептори дихальних м'язів значної ролі не відіграють. Але їх вплив легко виявити при інтенсивному стисканні грудної клітки, при якому вони включають вдих. У діафрагмі міститься дуже мало рецепторів (10—30), і вони не відіграють істотної ролі в регулюванні дихання.

Рецептори суглобів та «недихальних» скелетних м'язів грають певну роль у підтримці рефлекторної задишки при виконанні фізичної праці. Імпульси від них досягають бульбарного центра дихання.

Подразнення больових і температурних рецепторів може рефлекторно впливати на характер дихання. Частіше спостерігається початкова затримка дихання з наступною задишкою. Гіпервентиляція може виникнути і при подразненні температурних рецепторів шкіри. Внаслідок цього зростає частота дихання при зменшенні його глибини. Це сприяє збільшенню вентиляції легеневого простору та виділенню надлишку тепла.

#### МЕХАНІЗМ ПЕРІОДИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ДИХАЛЬНОГО ЦЕНТРА

Головною особливістю дихального центра є періодичність, при якій збудження нейронів змінюється їх гальмуванням. В основі періодичності

лежить функція бульбарного відділу. При цьому вирішальна роль належить нейронам дорсального ядра. Вважають, що вони є своєрідним «водієм ритму».

До бульбарного центра надходить збудження від багатьох утворень ЦНС, у тому числі від пневмотаксичного центру. Так, якщо перерізати стовбур мозку, відділивши варолієв міст від довгастого мозку, то у тварин знижується частота дихальних рухів. При цьому обидві складові — і вдих і видих — стають тривалішими. Пневмотаксичний та бульбарний центри мають двобічні зв'язки, за допомогою яких пневмотаксичний центр прискорює виникнення наступних інспірацій та експірацій.

Па активність нейронів дихального центра впливають інші відділи ЦНС, такі, як ретикулярна формація, гіпоталамус, кора великих півкуль. Наприклад, характер дихання змінюється при емоціях. Скелетні м'язи, які беруть участь у диханні, часто виконують й інші рухи. Та й власне дихання, його глибину і частоту людина може змінювати свідомо, що свідчить про вплив на дихальний, центр кори великих півкуль. Завдяки цим зв'язкам дихання узгоджується з виконанням робочих рухів, мовною функцією людини.

У такий спосіб інспіраторні нейрони, як «водії ритму», істотно відрізняються від справжніх пейсмейкерних клітин. При виникненні ритміки основних дихальних нейронів дорсального ядра треба враховувати дві умови: а) «послідовність вступу» кожної групи нейронів саме цього відділу; б) обов'язкову імпульсацію від інших відділів ЦНС та імпульсацію від різноманітних рецепторів. Тому при повному відокремленні бульбарного відділу дихального центра в ньому можна зареєструвати лише спалахи активності з частотою, яка значно менша, ніж у звичайних умовах цілого організму.

Дихання є вегетативною функцією, а виконується скелетними м'язами. Тому механізми його регуляції мають спільні риси з механізмами регулювання діяльності як вегетативних органів, так і скелетних м'язів. Потреба в постійному диханні забезпечується автоматично за рахунок активності дихального центра. Проте внаслідок того, що дихання здійснюють скелетні м'язи, можливі й довільні зміни характеру дихання, зумовлені впливом кори великих півкуль на дихальний центр.

Якщо у внутрішніх органах (серце, кишки) автоматизм обумовлений лише властивостями водіїв ритму, то в дихальному центрі періодична діяльність керується дещо складнішими механізмами. Періодичність обумовлена: 1) узгодженою активністю різних відділів дихального центра; 2) надходженням сюди імпульсів від рецепторів; 3) надходженням сигналів від інших відділів ЦНС, у тому числі і від кори головного мозку. Крім того, при аналізі механізму періодичності дихання потрібно врахувати, що спокійне і форсоване дихання суттєво відрізняються за кількістю м'язів, які беруть участь у цьому акті. Багато в чому ця різниця визначається рівнем залучення вентрального відділу бульбарного дихального центра, в якому є як

інспіраторні, так і експіраторні нейрони. При спокійному диханні ці нейрони відносно малоактивні, а при глибокому диханні їх роль різко зростає.

### ОСОБЛИВОСТІ РЕГУЛЯЦІЇ ДИХАННЯ В СТАНІ СПОКОЮ І В УМОВАХ ФОРСОВАНОГО ДИХАННЯ

Регулювання дихання в стані спокою. В спокійному стані активність дихального центра спрямована на збудження мотонейронів інспіраторних м'язів (діафрагми і меншою мірою міжреберних), які виконують спокійний вдих. Припинення їх збудження призводить до пасивного видиху. Це завдання виконують нейрони дорсального ядра. Збудження в ньому розпочинається із активізації І $\alpha$ -нейронів. Механізм активізації не з'ясований. У міру поглиблення вдиху зростає частота імпульсації і збільшується кількість активних нейронів. Вони збуджують мотонейрони діафрагми прямим шляхом і опосередковано, через інспіраторні нейрони вентрального ядра, мотонейрони міжреберних м'язів. Одночасно імпульси надходять також і до І $\beta$ -нейронів цього ж ядра. У процесі розвитку інспірації все більша кількість І $\beta$ -нейронів втягується в процес збудження. Зрештою досягається пороговий рівень і гальмування І $\alpha$ -нейронів. Унаслідок цього вдих обривається, а після нього настає наступний видих.

**Особливості регуляції глибокого дихання.** При форсованому диханні вдих і видих чергуються при більш активній участі пневмотаксичного центру і інших відділів ЦНС. Зростає також значення аферентних імпульсів, які надходять від різних механо- і хеморецепторів. Результатом посиленої аферентації є активне підключення виливів вентрального ядра з його інспіраторними та експіраторними нейронами. При цьому під час вдиху інтенсивніше збуджуються інспіраторні нейрони вентрального ядра, що забезпечує підключення допоміжних м'язів для посилення вдиху.

При форсованому диханні видих також розпочинається з виключення І $\alpha$ -нейронів. Їх гальмування призводить до припинення збуджувального впливу на інспіраторні нейрони вентрального ядра. Одночасно закінчується гальмування інспіраторними нейронами вентрального ядра розташованих тут експіраторних нейронів. Останні безперешкодно збуджуються і посилають імпульси в спинний мозок до мотонейронів м'язів, які беруть участь у видиху. Такий видих є активним.

В умовах форсованого дихання, крім забезпечення організму  $O_2$ , виникає потреба в підтримці гомеостатичних параметрів КОС крові, тому що при задишці активно виводиться  $CO_2$ . Більшого значення набувають імпульси від різних хеморецепторів. Вони стають головними регуляторами активності дихальних нейронів, точно дозуючи інтенсивність дихання відповідно до конкретних потреб організму.

Крім того, при форсованому диханні, як правило, виникає усвідомлення задишки. Головним джерелом імпульсів, які зумовлюють відчуття задишки, є вплив пропріорецепторів міжреберних м'язів. Імпульси від них надходять у

дихальний центр з лімбічної системи, що і є основою зародження негативних емоцій, які супроводжують відчуття задишки.

Безпосереднє усвідомлення задишки зумовлене надходженням аферентації до великих півкуль.

Глибоке дихання обов'язково спричинює зміни й інших етапів процесу дихання. Зростають дифузія газів у легенях за рахунок збільшення активної дихальної поверхні і градієнт тиску газів.

З цим пов'язані розкриття резервних капілярів, зменшення руху крові по артеріовенозних шунтах легень, прискорення швидкості кровотоку. Зростає також транспорт газів кров'ю, підвищується дифузія газів у органах, які активно функціонують.

Дуже важливий взаємозв'язок між регуляцією функцій систем дихання та кровообігу, центри яких розташовані поруч — у довгастому мозку.

**Регуляція гладких м'язів бронхіол.** Для ефективної альвеолярної вентиляції важливо, щоб повітря вільно проходило дихальними шляхами. Гладкі м'язи бронхіол іннервуються волокнами вегетативної нервової системи. Прямий вплив симпатичної системи незначний, зате катехоламіни, що містяться в крові, особливо адреналін, діючи на  $\beta$ -адренорецептори, зумовлюють розслаблення цих м'язів.

Ацетилхолін, що виділяється волокнами блукаючого нерва, звужує бронхіоли. Тому введення атропіну сульфату може спричинити розширення бронхіол. За участю парасимпатичних нервів реалізується ряд рефлексів, які починаються у дихальних шляхах у разі подразнення їх рецепторів димом, отруйними газами, інфекцією тощо. Деякі речовини, що зумовлюють алергічні реакції, також можуть звужувати бронхіоли.

#### ОСОБЛИВОСТІ РЕГУЛЯЦІЇ ДИХАННЯ У ЗМІНЕНИХ УМОВАХ

Найважливішим регулятором вдихів і видихів при форсованому диханні є рефлекс з центральних і каротидних хеморецепторів. У цьому можна переконатися, затримавши дихання, або, навпаки, проводячи гіпервентиляцію легень. Так, після довільної гіпервентиляції, що призводить до прискорення виведення  $\text{CO}_2$  і зменшення  $\text{PaCO}_2$ , збудливість дихального центру на деякий час слабшає і дихати «не хочеться». Затримка виведення  $\text{CO}_2$  із крові, навпаки, зумовлює гіпервентиляцію.

Кількісну залежність легеневої вентиляції від рівня  $\text{PaCO}_2$  можна виявити у дослідах із застосуванням дихання спеціальними газовими сумішами. Наприклад, якщо дихати газовою сумішшю, що містить 7 %  $\text{CO}_2$  і 93 %  $\text{O}_2$ , підтримуючи високий  $\text{PaCO}_2$ , можна порушити умови виведення  $\text{CO}_2$ . (Нагадаємо, що у нормі у альвеолярному повітрі концентрація  $\text{CO}_2$  становить 5,3%). При підвищенні  $\text{PaCO}_2$ , на кожні 1 мм рт. ст. вентиляція збільшується на 2—3 л/хв. Але збільшення парціального тиску  $\text{CO}_2$  стимулює дихання лише до певної міри. Коли  $\text{CO}_2$  в атмосферному повітрі стає більше 7 %, функція дихального центру порушується.



Чутливість дихального центру до  $\text{CO}_2$  не постійна. Вентиляторна реакція на збільшення  $\text{Paco}_2$  ослаблюється під час сну, а також у людей похилого віку. Після тривалих тренувань у спортсменів, які пірнають у воду, чутливість до  $\text{CO}_2$  знижується, внаслідок чого вони можуть тривалий час перебувати під водою. Знижують чутливість дихального центру і багато лікарських препаратів, наприклад, морфій, барбітурати.

Вплив зменшення  $\text{PaO}_2$  на дихання можна досліджувати під час дихання газовими сумішами із зниженим вмістом  $\text{O}_2$ . При диханні сумішшю, що містить меншу концентрацію  $\text{O}_2$  при нормальному рівні  $\text{CO}_2$  (близько 36 мм рт. ст. або 4,8 кПа), можна визначити реакцію дихання на гіпоксію. Чутливість до зниженого  $\text{PaO}_2$  нижча, ніж до збільшення  $\text{Paco}_2$ : істотне зростання вентиляції розпочинається тоді, коли  $\text{PaO}_2$  стає нижчим від 50 мм рт. ст. (6,65 кПа).

Якщо на фоні низького вмісту кисню у газову суміш додати  $\text{CO}_2$  у концентрації, що забезпечує затримку його в організмі, то гіпервентиляція різко збільшується. У цій ситуації спостерігається ефект нелінійного синергізму дії двох стимуляторів, коли сумарний ефект більший, ніж при простому додаванні впливу кожної з них. З таким поєднаним впливом доводиться зустрічатися у випадках, коли у хворого утруднені надходження  $\text{O}_2$  і виділення  $\text{CO}_2$  (наприклад, при тяжкій пневмонії).

При підйомі в гори у зв'язку з падінням барометричного тиску гіпоксія розвивається на тлі відсутності затримки у організмі  $\text{CO}_2$ .

Так, на висоті 5000 м  $\text{Po}_2$  складає лише 70 мм рт. ст., а на вершині Джомолунгми (близько 9000 м) — 47 мм рт. ст. Зниження парціального тиску кисню у видихуваному повітрі спричиняє ще більше падіння його в альвеолярній крові. Найважливішою компенсаторною реакцією на гіпоксію є гіпервентиляція. В основі її виникнення на початку дії гіпоксії лежить сумарне подразнення каротидних хеморецепторів низьким рівнем  $\text{Po}_2$  і продуктами, що надходять із тканин. Недостатня оксигенація тканин розвивається в основному при падінні  $\text{PaO}_2$  нижче від 60 мм рт. ст. (8,0 кПа), коли різко зменшується кількість оксигемоглобіну в артеріальній крові. Але при форсованому диханні поряд зі збільшенням надходження кисню в альвеоли інтенсифікується виведення вуглекислого газу. Падіння  $\text{Paco}_2$ , призводить до зменшення в крові рівня одного із основних подразників центральних хеморецепторів. Тому після початкової значної гіпервентиляції згодом задишка тримається на рівні, який оптимальний для надходження максимально можливої кількості  $\text{O}_2$  і збереження  $\text{CO}_2$  в крові.

При тривалому перебуванні в горах у організмі розвиваються адаптивні процеси у всіх ланках системи транспорту газів, завдяки чому зменшується напруженість функціонування системи дихання. Так, за рахунок підвищення концентрації еритроцитів і спорідненості гемоглобіну до  $\text{O}_2$  (в еритроцитах зростає рівень 2,3-ДФГ) збільшується КСК. Відповідним чином перебудовується і функція серцево-судинної системи в плані збільшення функціональних резервів і цієї ланки системи транспорту газів. Звичайно, в

природних умовах існування людини спостерігається лише недостатнє надходження кисню, що зумовлює гіпоксію. Однак штучно можна створити умови для його підвищеного надходження і гіпероксії. Такою умовою є дихання чистим киснем під звичайним або підвищеним тиском.

Дихання чистим киснем різко збільшує напругу кисню у альвеолярному повітрі, а отже, і в артеріальній крові. Оскільки у звичайних умовах практично весь гемоглобін еритроцитів уже насичений киснем, то зростання  $P_{aO_2}$  призведе лише до збільшення кількості розчиненого в плазмі кисню. Якщо в нормі у розчиненому стані міститься 0,3 мл  $O_2$  у 100 мл крові, то в умовах тиску 1 атм розчиняється вже 2,04 мл, 2 атм — 4,34 мл, 3 атм — 6,65 мл  $O_2$ . Гіпербарія, крім збільшення КСК, створює можливість для підвищення постачання тканин киснем за рахунок росту градієнта  $P_{O_2}$  між кров'ю і тканинами. Особливо важливо скористатися підвищенням вмісту розчиненого в плазмі  $O_2$ , коли у хворого порушений основний механізм транспорту його — гемоглобіновий. При підвищенні тиску до 2—3 атм одного лише розчиненого кисню цілком досить, щоб забезпечити тканини людини, котра перебуває в стані спокою.

Збільшення  $P_{O_2}$  може призвести до зниження вентиляції легень. Але це спостерігається лише при короткочасному перебуванні в умовах гіпербарії. При тривалому впливі реакція системи дихання може бути і протилежною. Річ у тім, що зростання  $P_{O_2}$  для мешканців Землі є неприродним. З таким рівнем  $P_{O_2}$  живі істоти в процесі еволюції не стикались. І незабаром почне проявлятися токсична дія кисню на тканини. Одним з цих проявів буде утворення в клітинах великої кількості активних сполук кисню (і синглетного кисню, гідропероксиду). При цьому спостерігатиметься стимулювання перекисного окислення ліпідів, що передусім приведе до порушення функцій клітинних мембран або викличе набряк тканин і інші зміни. При диханні в умовах гіпербарії в першу чергу страждають ЦНС, легені, система кровообігу. В різних людей вказані зміни розвиваються в різний час і вираженість їх неоднакова. Приблизно через добу в переважній більшості здорових людей при диханні чистим киснем виникають неприємні відчуття за грудиною. Може розвиватися ателектаз (спадіння частини альвеол) або набряк легенів, мозку. Ще помітніші зміни можуть відбутися при диханні чистим киснем під тиском, який перевищує атмосферний. Набряк мозку, легенів, судоми — ось перші наслідки тривалої гіпербарії у 2—3 атм або навіть короткочасної дії надто високого (понад 4 атм) тиску. Тому при дії отрут, що спричиняють блокування гемоглобіну, з терапевтичними цілями можна застосовувати барокамеру лише протягом лічених годин і при тиску, що не перевищує 3 атм.

Під високим тиском повітря працюють і водолази. При зануренні у воду тиск збільшується на 1 атм, на кожні 10 м глибини. Водолаз змушений більше енергії витратити на виконання власне дихальних рухів, оскільки повітря стає густішим. Навпаки, при розрідженні повітря, як це буває під час спливання,

особливо швидкого, може відбутися розрив легень. Крім того, під час швидкого підйому розвивається декомпресійна хвороба. Механізм її обумовлений наявністю в тканинах і крові інертного газу азоту.  $N_2$  розчиняється у рідинах погано і повільно, однак під час перебування під водою (для дихання повітря подається під тиском) у жировій тканині його може накопичуватися багато. Вихід  $N_2$  з тканин під час спливання відбувається повільно і потрібен час, щоб його надлишок був виведений з крові через легені. Тому при надто швидкому підйомі в крові утворюються бульбашки азоту, які закупорюють дрібні судини і порушують циркуляцію крові. У тяжких випадках це може призвести навіть до смерті.

М'язова праця є найчастішим природним навантаженням, що пред'являє підвищені вимоги до системи дихання. Різке збільшення використання  $O_2$  для забезпечення енергією м'язів призводить до активізації всіх ланок ланцюга транспорту  $O_2$ . Природність і повторюваність м'язової праці в процесі філо- і онтогенезу призвели до формування рефлексорних взаємозв'язків між м'язами, що скорочуються, і дихальним центром. Тому задишка може розвиватися заздалегідь, ще перед виконанням праці, тобто умовнорефлексорно. Інтенсифікація дихання відбувається у зв'язку з включенням кількох механізмів регулювання. Збудження, що зародилося у моторних центрах ЦНС, спускаючись по пірамідному тракту, по колатералях, активізує нейрони дихального центру стовбура головного мозку. Це збудження підтримується також аферентними імпульсами, що йдуть від рецепторів м'язів, які скорочуються, та суглобів. Однак при виконанні м'язової праці точність гіпервентиляції, відповідність її конкретним умовам адекватного постачання газами крові забезпечуються хеморецепторами, що контролюють  $P_{aO_2}$ ,  $P_{aCO_2}$  і рН крові.

#### ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ГАЗООБМІНУ

Газообмін плода відбувається через плаценту. Материнська кров з маткових артерій надходить у міжворсинчасті лакуни. У свою чергу, кров плода, що підходить до плаценти пупковими артеріями, досягає міжворсинчастого простору, де широко розгалужуються капілярні петлі. Товщина бар'єра, що відокремлює кров матері від крові плода, становить близько 3,5 мкм. Він складається із 3 шарів клітин. У материнській крові  $P_{O_2}$  відносно невисокий (це змішана кров), і тому у крові, що надходить до плода по пупковій вені,  $P_{O_2}$  складає близько 60 мм рт. ст. (8 кПа). Однак низький  $P_{O_2}$  в крові плода компенсується за рахунок підвищеної спорідненості фетального гемоглобіну (НЬF) до кисню. Це, поряд з високим рівнем еритроцитів, забезпечує досить високу кисневу ємкість крові (до 16—17 мл/л). Крім того, завдяки особливостям кровообігу плода, до таких найважливіших органів, як головний мозок і серце, надходить відносно високо оксигенована кров. У інших органах плода у зв'язку з низьким рівнем оксигенації АТФ

утворюється не тільки за рахунок окислення, але й анаеробним шляхом. Тому тканини плода стійкіші до гіпоксії.

Перший вдих. Дихальні рухи незначної амплітуди спостерігаються ще у внутрішньоутробному періоді. Під час пологів плацентарний газообмін порушується, що призводить до виникнення гіпоксії і гіперкапнії. Одночасно різко підвищується чутливість хеморецепторів, що шляхом сумарного впливу гіпоксії і гіперкапнії забезпечує посилення дихальних рухів. Легені плода заповнені приблизно на 40 % ЗЄЛ рідиною, яка секретується альвеолярними клітинами. Під час проходження через родові шляхи частина рідини вичавлюється. Рідина, що лишилася в дихальних шляхах, утруднює здійснення перших вдихів, оскільки при цьому треба перебороти значної сили поверхневий натяг. Вирішальним моментом є перев'язування пуповини в той час, коли починає підвищуватись напруга  $\text{CO}_2$  в крові новонародженого. Коли  $\text{PCO}_2$  досягає критичної величини, через центральні хеморецептори збуджуються інспіраторні нейрони і відбувається перший вдих. Під час вдиху внутрішньоплевральний тиск новонародженого може знижуватись на 30 мм рт. ст. Спочатку легені новонародженого розправлені нерівномірно. Проте поступове всмоктування рідини, що залишилася, і біосинтез сурфактанту сприяють стабілізації альвеол. Вентиляція легенів стає рівномірною лише через кілька днів.

Дихальні м'язи у немовляти функціонують дещо інакше, ніж у дорослих. Так, через піддатливість грудної стінки скорочення діафрагми може спричинити парадоксальне втягнення міжреберних проміжків; у дітей, особливо недоношених, під час сну, коли тонус міжреберних м'язів знижується, можуть порушуватися дихання і навіть виникати параліч його.

Помітні зміни відбуваються в системі дихання в період старіння: знижується життєва ємкість легень, особливо у чоловіків, збільшується анатомічний та фізіологічний мертві простори, частішає дихання, зменшуються еластичність легень, кількість капілярів у стінках альвеол. Унаслідок цього значно знижується дифузія газів у легенях, особливо під час фізичної праці. Зменшується максимальне поглинання кисню. Альвеолоартеріальна різниця за  $\text{O}_2$  збільшується, знижується напруга кисню в артеріальній крові, але  $\text{Paco}_2$  істотно не змінюється.

У віці понад 65 років значно зменшується здатність реагувати гіпервентиляцією на гіпоксію, меншою мірою зменшується реакція на гіперкапнію.

Гірська хвороба розвивається у літніх та старих людей вже на висоті 1 км над рівнем моря, у молодих — 2 км, а інколи — навіть 4 км.

## **ОБМІН ЕНЕРГІЇ**

Усі процеси життєдіяльності клітин здійснюються з використанням енергії. Вона витрачається на створення цілісності клітинних структур, підтримку іонних градієнтів, біосинтетичних процесів, забезпечення

специфічних форм клітинної активності (скорочення, проведення нервового імпульсу, секрецію) тощо. У процесі творення енергоємких макроергів частина енергії відразу виділяється у вигляді тепла — це первинне тепло. Після використання АТФ частина енергії трансформується у тепло, що зветься вторинним. Уся енергія, яку виробляє організм за одиницю часу, є сумою енергії, потрібної для виконання праці, енергії, витраченої на теплотворення, і запасів енергії. Виходячи з цього, можна визначити ККД клітин:

$\text{ККД} = (\text{зовнішня робота} : \text{вироблена енергія}) \times 100 \%$ .

Наприклад, ККД ізольованого м'яза може досягти 35 %, хоча в природних умовах при м'язовій праці ця величина рідко перевищує 25 %.

Теоретично для будь-якої клітини можна виділити три метаболічні рівні — активності, готовності та підтримання цілості. Рівень активності — інтенсивність процесів обміну при виконанні специфічної функції клітини (секреція клітин, скорочення м'яза тощо). Рівень готовності — метаболічний рівень, який неактивна у даний момент клітина повинна підтримувати, щоб у будь-який момент бути готовою почати функціонувати. Рівень підтримання цілості — це мінімум, якого досить для збереження клітинної структури. Для цього треба зберегти в клітині не менше як 15 % енергії рівня активності. При меншому рівні енергії вона загине. Так, якщо при інтенсивній фізичній праці макроергів буде витрачено більше, ніж цей критичний рівень, то організм може не відновитися і загинути (один із наслідків використання допінгу, що затримує появу втоми).

Витрачені енергетичні ресурси організм має постійно відновлювати за рахунок їжі. Білки, жири, вуглеводи та інші сполуки, які надходять з їжею, використовуються для відновлення структур організму, поповнення енергетичних витрат. Зниження інтенсивності цих процесів або їх припинення призводить до загибелі цих структур. Передусім організм страждає від порушення енергетичного обміну. Це треба враховувати при порушенні процесів обміну, отруєннях, утрудненні доставки кисню. Тривалість зберігання життєдіяльності при порушенні доставки енергії в різних органах залежить від особливостей утворення в них енергії, відносного рівня метаболізму та філогенетичної зрілості структур. Так, при повній ішемії головного мозку, в якому енергія утворюється переважно за рахунок аеробних процесів, приблизно через 10 с настає непритомність, а через 3—8 хв у клітинах кори виникають необоротні зміни. В інших органах ці зміни виникають пізніше: у серці, нирках — через 30—40 хв, у скелетних м'язах — через 1—2 год.

Енергетична цінність вуглеводів, білків та жирів різна. При окисленні вуглеводів виділяється 17,16 кДж/г (4,1 ккал/г), при окисленні білків — 17,17 кДж/г (4,1 ккал/г) енергії. Але при згоранні білків до кінцевих продуктів ця величина перевищує 22,61 кДж/г (5,6 ккал/г). Максимальну енергетичну цінність мають жири — 38,94 кДж/г (9,3 ккал/г).

**ОСНОВНИЙ ОБМІН**

У організмі інтенсивність процесів обміну в різних умовах існування в багатьох органах перебуває на рівні, який відрізняється від стану готовності. Так, у дихальних м'язах, серці, печінці, нирках, ЦНС, ендокринних залозах процеси обміну завжди повинні перевищувати рівень, який потрібний для самопідтримання їх структур. Ці органи виконують роботу навіть в умовах абсолютного спокою, оскільки від їх функцій залежить життєздатність організму. Тому вказані органи постійно перебувають у активному стані. Інші органи (скелетні м'язи, органи травлення) протягом більш чи менш тривалого часу можуть бути у стані готовності без особливої шкоди для організму. Сумарна інтенсивність процесів обміну, визначена в умовах спокою, характеризує так званий основний обмін.

Для визначення рівня основного обміну треба дотримувати таких умов: дослідження проводити вранці натщесерце у стані фізичного та психічного спокою, в положенні лежачи, в умовах температурного комфорту (25—26 °С). При цьому враховуються ті основні фактори, які можуть впливати на інтенсивність процесів обміну.

Навіть при суворому дотриманні умов визначення основного обміну показники його відрізняються у різних людей. Насамперед це зумовлено різницею щодо віку, зросту, маси тіла, статі, а також активності механізмів регулювання обміну речовин. За основу може бути взята величина, що дорівнює 1 ккал/(кг-год), або 42 кДж/(кг-год).

Близько 50 % основного обміну припадає на енергоспоживання печінкою та скелетними м'язами. Під час сну при мінімальному тонусі скелетних м'язів обмін речовин стає нижчим від рівня основного обміну. При голодуванні, коли функціональна активність печінки знижена, основний обмін також зменшується.

Інтенсивність основного обміну протягом доби коливається: уранці він поступово підвищується, а у нічний час знижується.

У зв'язку з різною масою тіла краще визначити питому величину основного обміну на 1 кг маси тіла. Було зазначено, що не тільки люди, але й тварини перебувають значно ближче один до одного за енерготворенням у перерахунку не на одиницю маси тіла, а на одиницю його поверхні. Запропоновано правило, згідно з яким рівень процесів обміну пропорційний поверхні тіла, тобто тій його частині, на якій відбувається тепловіддача.

При деяких захворюваннях, особливо зумовлених порушенням функції щитовидної залози, рівень основного обміну змінюється. При гіперфункції він підвищується, а при гіпофункції — знижується.

### ЗАГАЛЬНИЙ ОБМІН

При фізичній і розумовій праці, після їди, при зміні пози тіла, емоціях процеси обміну стають інтенсивнішими. Рівень обміну в звичайних умовах називається загальним обміном. Його приріст залежить від інтенсивності скорочення м'язів. Має значення і розумова активність; якщо вона супроводжується емоціями, то обмін активізується значною мірою. Це

пояснюється активізацією процесів творення ряду гормонів, які посилюють процеси обміну.

**Специфічно-динамічний вплив їжі.** Підвищення обміну спостерігається протягом багатьох годин після їди (до 10—12 год). У даному випадку енергія витрачається не тільки на сам процес травлення (секреція, моторика, всмоктування). Проявляється так звана специфічно-динамічна дія їжі. Вона значною мірою обумовлюється активізацією процесів обміну продуктами травлення. Особливо цей вплив виражений при надходженні білків. Вже через 1 год і протягом наступних 3—12 год (тривалість залежить від кількості прийнятої їжі) при надходженні білків активність процесів енерготворення зростає до 30 % від рівня загального обміну. При надходженні вуглеводів та жирів цей приріст становить не більше 15 %.

**Вплив температури.** Інтенсивність процесів обміну збільшується при відхиленнях температури навколишнього середовища від комфортного рівня. Найбільше це проявляється при зниженні температури, оскільки для збереження постійної температури тіла енергія інших видів переходить у теплову.

**Обмін енергії при трудовій діяльності.** Найбільший приріст енерговитрат обумовлюється скороченням скелетних м'язів. Тому рівень процесів обміну в першу чергу залежить від фізичної активності людини. Доросле населення за рівнем загального обміну може бути поділено на п'ять груп:

1-ша — ті, що зайняті переважно розумовою працею; 2-га — зайняті легкою фізичною працею; 3-тя—ті, хто виконує середньої важкості фізичну роботу; 4-та — зайняті важкою фізичною працею; 5-та — зайняті дуже важкою фізичною працею. В основу класифікації покладено інтенсивність фізичної праці, ступінь нервового напруження, що виникає при виконанні трудових процесів, окремих його операцій, та ін. У міру запровадження та поширення нових видів і форм трудової діяльності, пов'язаних з технічним прогресом, класифікація повинна переглядатись, уточнюватись і доповнюватись.

У зв'язку з менш інтенсивною динамікою процесів обміну, меншою м'язовою масою потреба організму жінок у енергії приблизно на 15 % нижча, ніж у чоловіків. Потреба в енергії підвищується у людей, праця яких супроводжується не тільки фізичним, але й нервово-психічним навантаженням. Причому у сучасних умовах значення останнього фактору підвищується. При встановленні потреби в енергії дорослого працездатного населення визнано доцільним усі розрахунки проводити для трьох вікових категорій: 18—29 років, 30—39 років, 40—59 років. Підставою для цього є деякі вікові особливості обміну речовин. Так, у віці 18—19 років ще продовжуються процеси росту і фізичного розвитку. Починаючи з 40 років, а особливо після 50, процеси катаболізму починають домінувати над процесами анаболізму. При розробці критеріїв потреби в енергії для населення віком від 18 до 60 років враховується умовно прийнята ідеальна маса тіла: у чоловіків

вона становить 70 кг, у жінок — 60 кг. Потреба в енергії може розраховуватись на 1 кг ідеальної маси тіла у чоловіків і жінок практично однаково і складає для першої групи 167,4 кДж (40 ккал), для другої— 179,9 кДж (43 ккал), для третьої— 192,5 кДж (46 ккал), для четвертої — 221,7 кДж (53 ккал), для п'ятої — 255,2 кДж (61 ккал).

### РЕГУЛЯЦІЯ ОБМІНУ ЕНЕРГІЇ

На рівні окремих клітин і цілих органів діють місцеві механізми регулювання процесу енерготворення. Так, при виконанні м'язової роботи на початку скорочення м'яза запускаються процеси ресинтезу використаної АТФ. Регуляція процесів енерготворення загалом у організмі здійснюється головним чином за рахунок ендокринної та вегетативної нервової системи. Основними регуляторами є гормони щитовидної залози — тироксин і трийодтиронін, а також адреналін, які стимулюють ці процеси. Причому ці гормони впливають і на перерозподіл речовин, що використовуються для утворення енергії. Так, при фізичному навантаженні з печінки, жирових депо в кров надходять глюкоза, жирні кислоти, які використовуються м'язами.

Особлива роль у регуляції належить гіпоталамусу, через який реалізуються нервово-рефлекторні і ендокринні механізми. Можна виявити також умовнорефлекторне збільшення рівня енерготворення. Так, у спортсмена перед стартом, у робітника перед виконанням завдання активізуються процеси обміну. Під дією гіпнозу, навіювання, при виконанні важкої м'язової праці підвищується інтенсивність обміну речовин.

### МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Методи оцінки енергетичної рівноваги в організмі ґрунтуються на двох головних принципах: прямому вимірюванні кількості тепла, яке виділилося (пряма калориметрія), та непрямому — шляхом визначення кількості вжитого кисню та виділеного вуглекислого газу (непряма калориметрія).

Метод прямої калориметрії ґрунтується на положенні, що усі види енергії зрештою перетворюються на тепло. Помістивши людину в спеціальну термоізовану камеру можна визначити кількість тепла, яке виділилось. Для цього потрібно знати кількість води в камері ( $m$ ), початкову її температуру ( $t_1$ ) і кінцеву ( $t_2$ ).

Тоді кількість тепла ( $Q$ ) дорівнює  $Q = c \cdot m(t_2 - t_1)$ , де  $c$  (питома теплоємність води) дорівнює 1. Цей спосіб дуже громіздкий і у наш час використовується-лише для проведення точних наукових досліджень.

Найчастіше використовуються способи непрямої калориметрії — визначення теплопродукції за показниками газообміну. Враховується те, що при теплопродукції використовується кисень і утворюється  $CO_2$ . Що більша теплопродукція, то більше використовується  $O_2$  і утворюється  $CO_2$ . Знаючи об'єм використаного  $O_2$  і утвореного  $CO_2$ , можна визначити дихальний коефіцієнт (ДК)—відношення, об'єму виділеного  $CO_2$  до об'єму спожитого  $O_2$ :

$$ДК = V_{CO_2} : V_{O_2}.$$



Величина ДК різна при окисленні білків, вуглеводів чи жирів. Позаяк при окисленні глюкози для утворення кожної молекули  $\text{CO}_2$  споживається стільки ж молекул  $\text{O}_2$ , то ДК дорівнює 1. Оскільки у структурі жирних кислот на 1 атом С припадає менше атомів  $\text{O}_2$ , ніж у структурі вуглеводів, при їх окисленні ДК=0,7. При споживанні білкової їжі ДК = 0,8. При змішаному харчуванні цей коефіцієнт коливається в межах 0,85—0,90. Знаючи ДК, можна за таблицею знайти величину калоричного коефіцієнту кисню. Цей коефіцієнт показує кількість енергії, яка виділяється при використанні 1 л кисню. Нарешті, знаючи кількість використаного кисню (за 1хв, 1 год чи за 1 добу) і калоричний коефіцієнт, можна визначити теплопродукцію організму.

Є й інший, простіший метод непрямой калориметрії. Треба знати лише об'єм використаного кисню і величину ДК (звичайно береться величина 0,82).

Якщо дослідження проводять в умовах основного обміну, то одержимо показник рівня цього обміну. Але отриману в умовах лабораторії величину треба порівняти з величиною, яка повинна бути у даної людини. Для цього треба знати її вік, зріст, стать та масу тіла. За таблицями, номограмами чи формулами можна вирахувати цю величину — с\_т\_а\_н\_дартний обмін.

При фізичній праці обмін вищий на так звану робочу надбавку, це робочий обмін. У цих умовах на величину ДК можуть впливати й інші фактори. Так, гіпервентиляція супроводжується виділенням із основних резервів крові «запасних» кількостей  $\text{CO}_2$ . Природно, що при цьому ДК може бути навіть вищим за 1. Це спостерігається, наприклад, на початку виконання м'язової праці в перехідний період перед встановленням нового стаціонарного робочого рівня процесів обміну.

ДК може змінюватись і при одноманітному харчуванні, коли спостерігається перехід одного виду процесів обміну в інший. Так, при харчуванні переважно продуктами, які містять вуглеводи, частина їх може перетворюватися на жири. У зв'язку з меншим вмістом  $\text{O}_2$  у складі жирів такий процес супроводжується виділенням  $\text{O}_2$ , що призведе до росту ДК і зміни справжнього рівня процесів обміну.

При голодуванні або цукровому діабеті у зв'язку із зменшенням використання вуглеводів ДК знижується. Різко, інколи до 0,5, падає ДК і після інтенсивного фізичного навантаження. Це зумовлено поступовим виведенням молочної кислоти з крові. Зменшення кількості лактату супроводжується вивільненням буферних основ крові, які зв'язують частинку утворюваного при окисленні  $\text{CO}_2$  і затримують його в організмі.

#### ВІКОВІ ЗМІНИ ЕНЕРГЕТИЧНОГО ОБМІНУ

У період онтогенетичного завершення розвитку процеси обміну зазнають значних змін. До періоду статевого дозрівання переважають процеси анаболізму. Оскільки для забезпечення розвитку організму витрачається велика кількість енергії, рівень основного обміну в перерахунку на одиницю як маси, так і поверхні тіла різко збільшений. Особливо високі показники протягом

перших років життя дитини, коли основний обмін збільшений порівняно з таким у дорослого у 2—2,5 рази. При старінні організму переважають катаболічні процеси, що супроводжуються поступовим зниженням основного обміну.

## ТЕМПЕРАТУРА ТІЛА ТА ЇЇ РЕГУЛЯЦІЯ ПОНЯТТЯ ПРО ПОЙКЛОТЕРМІЮ І ГОМОІОТЕРМІЮ

Процеси, що відбуваються в організмі з використанням енергії, закінчуються виділенням тепла. В одних випадках тепло є побічним продуктом життєдіяльності, в інших його виділення є головним шляхом перетворення енергії. В той же час існує зворотній зв'язок між температурою і біологічними процесами. Так, швидкість хімічної реакції залежить від температури середовища згідно з правилом Ванг-Гоффа: при зміні температури на  $10^{\circ}\text{C}$  інтенсивність обміну змінюється у 2—4 рази.

Вказана закономірність пояснює високу термозалежність усіх життєвих процесів, які впливають навіть на еволюційний розвиток. Низька температура взимку, як і зниження температури вночі, сповільнювали або зупиняли всі процеси життєдіяльності. Це стосується так званих пойкилотермних тварин. У них температура тіла змінюється відповідно до температури зовнішнього середовища. Але на певному етапі еволюції деякі тварини набули здатності зберігати температуру постійною. Це гомойотермі істоти. Вони можуть зберігати температуру постійною, тобто у них сформувалися механізми терморегуляції, внаслідок чого різко зріс еволюційний потенціал. Гомойотермі організми стали незалежними від зміни температури навколишнього середовища. Значно розширився ареал їх розселення. Ці види живуть в умовах як досить низької, так і досить високої температури.

Основне значення постійного рівня температури організму полягає у можливості реалізувати функції в умовах температурного оптимуму дії ферментів.

При значній зміні температури організму можуть змінюватись структура й функції білків, нуклеїнових кислот, фізико-хімічний стан і функція ліпідів (основа мембрани клітин), швидкість ферментативних реакцій. Вказані зміни призводять до порушення функцій і структур різноманітних органів і систем. Для всіх гомойотермних тварин поріг верхньої, вже смертельної, температури перебуває у межах  $43^{\circ}\text{C}$ . При цьому змінюються фізико-хімічні властивості мембран. Нижньою межею є температура  $26^{\circ}\text{C}$ , при якій зупиняється серце. Для клітин нижньою межею є температура  $-2^{\circ}\text{C}$ , при якій замерзає внутрішньоклітинна вода.

## ТЕМПЕРАТУРА ОБОЛОНКИ І ЯДРА

У гомойотермних організмів температура різних частин тіла не однакова. Розрізняють температуру оболонки і температуру ядра. Температура оболонки

— це температура шкіри, яка залежить від температури навколишнього середовища. Температура ядра (температура внутрішніх органів, м'язів), навпаки, характеризується постійністю.

Різні ділянки поверхні шкіри мають різну температуру. Температура шкіри тулуба і голови становить 33—34 °С, кінцівок, особливо в дистальних відділах,— 28 °С. Температура ядра теж не скрізь однакова — вона вища в печінці, у прямій кишці, у м'язах, які працюють. Робота скелетних м'язів може значно вплинути на температуру всього організму.

Для встановлення температури ядра на практиці визначають температуру в прямій кишці (37,3—37,6 °С), в порожнині рота (36,7—37°С), під пахвою (36,6°С). Протягом доби температура тіла може коливатись: до 4-ї години вона знижується, а до 17-ї — підвищується. Амплітуда коливання може досягти 1 °С. Температура тіла може змінюватися і залежно від прийняття їжі, інтенсивності виконуваної м'язової праці та емоційного стану. Так, у спортсмена після двогодинного інтенсивного бігу (марафонська відстань) температура ядра може наблизитися до 40—41 °С. Температура тіла жінки залежить від ритму гормональної активності, менструального циклу. У першу половину циклу температура приблизно на 0,5 °С нижча, ніж у другій (післяовуляційний період).

#### МЕХАНІЗМИ ТЕРМОРЕГУЛЯЦІЇ

Регуляція температури полягає в узгодженні процесів теплопродукції (хімічна терморегуляція) та тепловіддачі (фізична терморегуляція).

**Процеси теплопродукції.** В усіх органах унаслідок процесів обміну речовин відбувається теплопродукція. Тому кров, яка відтікає від органів, як правило, має вищу температуру, ніж та, що притікає. Але роль різних органів у теплопродукції різна. У стані спокою на печінку припадає близько 20 % загальної теплопродукції, на інші внутрішні органи — 56%, на скелетні м'язи — 20%; при фізичному навантаженні на скелетні м'язи — до 90%, на внутрішні органи — лише 8 %.

Таким чином, найпотужнішим резервним джерелом теплопродукції є м'язи при їх скороченні. Зміна активності їх метаболізму при локомоціях — основний механізм теплопродукції. Серед різноманітних локомоцій можна виділити кілька етапів участі м'язів у теплопродукції.

1. Терморегуляційний тонус. При цьому м'язи не скорочуються. Підвищуються лише їх тонус та метаболізм. Цей тонус виникає загалом у м'язах шиї, тулуба та кінцівок. Унаслідок цього теплопродукція підвищується на 50—100 %

2. Тремтіння виникає несвідомо і полягає в періодичній активності високопорогових рухових одиниць на тлі терморегуляційного тонусу. При тремтінні вся енергія спрямована лише на збільшення теплотворення, у той час як при звичайних локомоціях частина енергії витрачається на переміщення відповідної кінцівки, а частина — на термогенез. При тремтінні теплопродукція підвищується у 2—3 рази. Тремтіння

починається часто з м'язів шиї, обличчя. Це пояснюється тим, що передусім має підвищитись температура крові, яка тече до головного мозку.

3. Довільні скорочення полягають у свідомому підвищенні скорочення м'язів. Це спостерігається в умовах низької зовнішньої температури, коли перших двох етапів не досить. При довільних скороченнях теплопродукція може збільшитись у 10—20 разів.

Регуляція теплопродукції в м'язах пов'язана з впливом  $\alpha$ -мотонейронів на функцію та метаболізм м'язів, у інших тканинах — симпатичної нервової системи і катехоламінів (підвищують інтенсивність метаболізму на 50 %) та дією гормонів, особливо тироксину, який підвищує теплопродукцію майже вдвічі.

Значна роль у термогенезі ліпідів, які виділяють при гідролізі значно більше енергії (9,3 ккал/г), ніж вуглеводи (4,1 ккал/г). Особливе значення, зокрема у дітей, має бурий жир.

Процеси тепловіддачі відбуваються такими шляхами — радіація, конвекція, випаровування та теплопровідність.

**Радіація** відбувається за допомогою інфрачервоного довгохвильового випромінювання. Для цього потрібен градієнт температур між теплою шкірою і холодними стінами та іншими предметами навколишнього середовища. Таким чином, величина радіації залежить від температури і поверхні шкіри.

**Теплопровідність** здійснюється при безпосередньому контакті тіла з предметами (стілець, ліжко тощо). При цьому швидкість перенесення тепла від більш нагрітого тіла до менш нагрітого предмета визначається температурним градієнтом і їх теплопровідністю. Віддача тепла цим шляхом значно (у 14 разів) збільшується при перебуванні людини у воді. Частково шляхом проведення тепло передається від внутрішніх органів до поверхні тіла. Але цей процес гальмується внаслідок низької теплопровідності жиру.

**Конвекційний шлях.** Повітря, що контактує з поверхнею тіла, за наявності градієнту температур нагрівається. При цьому воно стає легшим і, піднімаючись від тіла, звільняє місце для нових порцій повітря. Таким чином воно забирає частину тепла. Інтенсивність природної конвекції може бути збільшена за рахунок додаткового руху повітря, зменшення перепон при надходженні його до тіла (відповідним одягом).

**Випаровування поту.** При кімнатній температурі у роздягненої людини близько 20 % тепла віддається за допомогою випаровування.

Теплопровідність, конвекція і випромінювання є пасивними шляхами тепловіддачі, які ґрунтуються на законах фізики. Вони ефективні лише при збереженні позитивного температурного градієнта. Що менша різниця температури між тілом і навколишнім середовищем, то менше тепла віддається. При однакових показниках або при вищій температурі навколишнього середовища згадані шляхи не тільки не ефективні, але при цьому відбувається нагрівання тіла. У цих умовах в організмі спрацьовує лише один механізм віддачі тепла, пов'язаний із процесами потовиділення і

потовипаровування. Тут використовуються як фізичні закономірності (витрати енергії на процес випаровування), так і біологічні (потовиділення). Охолодженню шкіри сприяє те, що для випаровування 1 мл поту витрачається 0,58 ккал. Якщо не відбувається випаровування поту, то ефективність тепловіддачі різко знижується.

Швидкість випаровування поту залежить від градієнта температури і насичення водяною парою навколишнього повітря. Що вища вологість, то менш ефективним стає цей шлях тепловіддачі. Різко зменшується результативність тепловіддачі при перебуванні у воді або в щільному одязі. При цьому організм змушений компенсувати відсутність потовипаровування за рахунок збільшення потовиділення.

Випаровування має два механізми: а) перспірація — без участі потових залоз; б) випаровування—при активній участі потових залоз.

**Перспірація** — випаровування води з поверхні легень, слизових оболонок, шкіри, яка завжди волога. Це випаровування не регулюється, воно залежить від градієнта температур і вологості навколишнього повітря. Його величина становить близько 600 мл/добу. Що вища вологість, то менш ефективний цей вид тепловіддачі.

**Механізм секреції поту.** Потова залоза складається з двох частин: власне залози, яка розташована в субдермальному шарі, і вивідних протоків, що відкриваються на поверхні шкіри. В залозі утворюється первинний секрет, а в протоках завдяки реабсорбції формується вторинний секрет — піт.

Первинний секрет подібний до плазми крові. Різниця полягає в тому, що в цьому секреті немає білків та глюкози, менше  $\text{Na}^+$ . Так, у первинному поті концентрація натрію становить близько 144 нмоль/л, хлору—104 нмоль/л. Ці іони активно абсорбуються при проходженні поту по вивідних протоках, що забезпечує абсорбцію води. Процес абсорбції багато в чому залежить від швидкості утворення і просування поту: що ці процеси активніші, то більше  $\text{Na}^+$  і  $\text{Cl}^-$  залишається. При сильному потовиділенні в поту може залишатися до половини концентрації цих іонів. Сильне потоутворення супроводжується збільшенням концентрації сечовини (до 4 разів вище, ніж у плазмі) і калію (до 1,2 разу більше, ніж у плазмі). Сумарна висока концентрація іонів, утворюючи високий рівень осмотичного тиску, забезпечує зниження реабсорбції і виділення з потом великої кількості води.

При сильному потовиділенні може витрачатись багато  $\text{NaCl}$  (до 15—30 г/добу). Однак у організмі діють механізми, що забезпечують збереження цих важливих іонів при великому потовиділенні. Вони беруть участь у процесах адаптації, зокрема, альдостерон посилює реабсорбцію  $\text{Na}^+$ .

Функції потових залоз регулюються особливими механізмами. На їх активність впливає симпатична нервова система, проте медіатором тут є ацетилхолін. Секреторні клітини, крім М-холінорецепторів, мають також адренорецептори, які реагують на катехоламіни крові. Активізація функції

потових залоз супроводжується збільшенням їх кровопостачання. Кількість виділеного поту може досягати 1,5 л/год, а у адаптованих людей — до 3 л/год.

При кімнатній температурі у роздягненої людини близько 60 % тепла віддається за рахунок радіації, близько 12—15 % — конвекції повітря, близько 20 % — випаровування, 2—5 % — теплопровідності. Але це співвідношення залежить від ряду умов, зокрема від температури зовнішнього середовища.

Головну роль у регуляції процесів тепловіддачі відіграють зміни кровопостачання шкіри. Звуження судин шкіри, відкриття артеріовенозних анастомозів сприяє меншому припливу тепла від ядра до оболонки і збереженню його в організмі. Навпаки, при розширенні судин шкіри її температура може збільшуватись на 7—8 °С. При цьому збільшується і тепловіддача. Умовно шкіру можна назвати радіаторною системою організму. Кровотік у шкірі може змінюватись від 0 до 30 % ХОК. Тонус судин шкіри контролюється симпатичною нервовою системою.

Таким чином, температура тіла — баланс між процесами теплопродукції та тепловіддачі. Коли теплопродукція переважає над тепловіддачею, температура тіла підвищується і, навпаки, якщо тепловіддача вища, ніж теплопродукція, температура організму знижується.

#### СИСТЕМА ТЕРМОРЕГУЛЯЦІЇ

Система терморегуляції сформована у гомойотермних організмів. Вона регулює і підтримує на постійному рівні оптимальну температуру тіла.

#### ТЕРМОРЕЦЕПТОРИ

Температура тіла контролюється специфічними терморецепторами. Вони діляться на периферичні і центральні. Розташовані в шкірі, підшкірній основі та кровоносних судинах цих ділянок, периферичні рецептори бувають двох типів — теплові та холодкові (переважно холодкові). Крім того, з шкіри є терморецептори, які збуджуються при температурі понад 45 °С. Але вони належать до проміжного типу між термо- та ноциречепторами.

Центральні рецептори містяться в гіпоталамусі (загалом у передоптичній зоні). Деяка їх кількість розташована в шийно-грудному відділі спинного мозку, у м'язах абдомінальної зони. Тут також містяться обидва типи рецепторів (переважно теплові). Ці рецептори відіграють основну роль у регулюванні теплообміну, тому що вони контролюють температуру ядра.

Між центральними і периферичними терморечепторними імпульсами може бути реципрокна взаємодія. Так, в умовах активізації шкірних холодкових рецепторів звужуються судини, а утворення тепла посилюється. Але процес підвищення теплопродукції при цьому не відбувається так інтенсивно, щоб зумовити підвищення температури ядра. Цьому перешкоджають внутрішні теплові рецептори. Навпаки, при підвищенні температури тіла при фізичній праці збуджуються внутрішні теплові рецептори, запускаються процеси видалення надлишку тепла шляхом розширення судин, потіння. Розвиток цих реакцій можуть гальмувати холодкові рецептори шкіри, особливо тоді, коли приєднується вплив низької температури навколишнього середовища.

Частота виникнення нервових імпульсів у рецепторах залежить від температури. Холодові і теплові рецептори генерують спонтанну активність. На цю активність накладається відповідне температурне подразнення. Так, у волокнах, що надходять від теплових рецепторів, імпульсація спостерігається в діапазоні від 20 до 40 °С, а максимальна активність — у межах 38 °С і більше. Волокна холодкових рецепторів активні в діапазоні 10—40 °С, але найбільша частота імпульсації в них при температурі 20—34 °С. Раптове підвищення або зниження температури призводить до короткочасного різкого збільшення частоти розрядів у відповідних рецепторах із наступним поступовим зниженням до рівня, характерного для даної температури.

При температурі шкіри 34—38 °С імпульсація в обох типах рецепторів мінімальна. Це створює уяву про температурний комфорт. Приблизно за такою схемою функціонують і центральні терморекцептори, але для них «температурне вікно» вужче — в межах 37—37,5 °С.

Імпульси від периферичних рецепторів переключаються в структурах задніх рогів спинного мозку. В головний мозок вони надходять по спіноталамічному та спіноретиккулярному шляхах. Після проходження через ретикулярну формацію і неспецифічні ядра таламуса імпульсація надходить у гіпоталамус і асоціативні зони кори головного мозку.

#### ЦЕНТР ТЕРМОРЕГУЛЯЦІЇ

Центр терморегуляції міститься в гіпоталамусі. Передній відділ гіпоталамуса сприймає інформацію від периферичних та центральних терморекцепторів. Центр теплопродукції розташований у ядрах заднього відділу гіпоталамуса. Звідси через симпатичну нервову систему ідуть імпульси, що підвищують метаболізм, звужують судини шкіри, активізують терморегуляцію скелетних м'язів. У цих реакціях беруть участь і гормони — адреналін, норадреналін, тироксин та ін. Це проявляється в ефектах теплоконсервації і спостерігається при надходженні імпульсів від холодкових рецепторів.

Центр тепловіддачі міститься в ядрах переднього відділу гіпоталамуса. Звідси йдуть імпульси, які розширюють судини шкіри, підвищують виділення поту, знижують теплопродукцію. При руйнуванні центру терморегуляції в гіпоталамусі гомойотермна тварина перетворюється на пойкилотермну. Певну роль у регуляції температури тіла грають і інші відділи ЦНС.

Вмикання різноманітних механізмів теплообміну відбувається постійно, залежно від конкретних умов. Так, такі механізми, як потовиділення або м'язове тремтіння, вмикаються тоді, коли інші шляхи підтримання постійної температури ядра виявляються не досить ефективними. Потовиділення і м'язове тремтіння супроводжуються відчуттям температурного дискомфорту.

Центри гіпоталамуса ніби налагоджені на «задане значення» температури тіла. Цей показник визначається такою сумарною температурою тіла, яка виникає тоді, коли механізми тепловіддачі і теплотворення перебувають на рівні мінімальної активності. В цьому не беруть участі додаткові механізми, що забезпечують одержання або виділення надлишку тепла. Теплові і холодкові

рецептори перебувають у найменш збудженому стані. Це умова температурного комфорту. Для створення відчуття температурного комфорту у легко одягненої дорослої людини, яка спокійно сидить, треба, щоб температура стін і повітря була на рівні 25—26 °С, відносна вологість — 50%. Будь-яка зміна цих умов призведе до подразнення відповідних рецепторів і вмикання механізмів терморегуляції.

Етапність вмикання механізмів регуляції полягає у тому, що спочатку вмикаються енергоекономні механізми, наприклад, поведінкові. Якщо їх не досить, то вмикаються судинорухові. А такі механізми, як тремтіння, локомоції або потовиділення, приєднуються насамперед. Що далі умови від комфортних, то більше відчуття дискомфорту.

Стан терморегулюючих зон гіпоталамуса може змінюватися під впливом ряду факторів крові. Такими факторами є вміст  $\text{Ca}^{2+}$  і  $\text{Na}^+$ , глюкози, осмотичний тиск. Підвищення рівня одного із найбільш біологічно активних іонів ( $\text{Ca}^{2+}$ ) модифікує чутливість центральних механізмів до температури, нейромедіаторів, що призводить до активізації механізмів тепловіддачі. Це особливо помітно при фізичному навантаженні. Ріст осмолярності крові зумовлює підвищення межі температурної чутливості і зниження інтенсивності потовиділення.

#### ГІПО- І ГІПЕРТЕРМІЯ

У реальному житті процеси теплопродукції не завжди відповідають процесам тепловіддачі. Так, у випадку переваги одного із процесів над іншим температура ядра змінюється. Температура може змінюватись під впливом ендогенних або екзогенних чинників. Наприклад, при дії низької температури паралельно з інтенсифікацією процесів теплопродукції для зменшення тепловіддачі звужуються судини шкіри. Але при дуже низькій температурі це може спричинити відмороження. Тому звичайно після звуження кровоносні судини можуть розширюватися і кров знову рухається до шкіри. Ця місцева реакція обумовлена локальною термочутливістю м'язів судин і добре виражена в адаптованих до холоду людей.

В умовах дуже низької навколишньої температури розширення судин шкіри може призвести до збільшення тепловитрат, зниження температури ядра, і людина може замерзнути. Зниження температури ядра, згідно з правилом Вант-Гоффа, супроводжується зниженням активності обмінних процесів. Смерть при охолодженні настає при температурі ядра 26—28 °С. Але ще перед цим низька температура призведе до різкого пригнічення активності нейронів ЦНС, до «засинання» і неприємності.

Вказану залежність сьогодні використовують з лікувальною метою, коли потрібно на деякий час відключити кровообіг, щоб зробити операцію на серці. Такий метод називається керованою гіпотермією. Для його здійснення використовують принцип поступового екстракорпорального охолодження крові. Попередньо під відповідним наркозом потрібно вимкнути центр терморегуляції. Звичайно, температуру тіла поступово знижують до 23—25 °С, що



дозволяє на 20—30 хв зупинити кровообіг. Потім, також поступово, температуру підвищують. Ясна річ, охолоджене серце самостійно не зможе «запуститися». Його скорочення стимулюють за допомогою дефібрилятора.

Протилежний гіпотермії стан називають гіпертермією. Гіпертермія спостерігається і у здорових людей. Це відбувається, наприклад, при інтенсивній фізичній праці, коли тепловіддача відстає від теплотворення. Висока навколишня температура, особливо при високій вологості, інтенсивний вплив сонця також можуть спричинити гіпертермію. При підвищенні температури тіла понад 41 °С розвивається набряк мозку, порушується процес терморегуляції і без медичної допомоги може настати смерть.

Гіпертермія супроводжує багато хвороб. Вважають, що механізм появи пропасниці обумовлений зміщенням «заданого значення» температури в гіпоталамічному центрі. Зміна функції центру є наслідком дії на нього пірогенів — полісахаридів бактеріальних мембран, які надходять у кров і зумовлюють синтез лейкоцитарних пірогенів. Унаслідок зміни «заданого рівня» центр терморегуляції за «норму» вважає іншу температуру і налагоджує усі механізми терморегулювання на новому рівні. Підвищення температури відбувається внаслідок тремтіння, зменшення потовиділення і звуження судин шкіри. Виведення пірогенів сприяє підвищенню активності механізмів тепловіддачі: посилюється потовиділення, розширюються судини шкіри, і температура тіла знижується.

#### ТЕМПЕРАТУРНА АДАПТАЦІЯ

Тривала адаптація, акліматизація до поступово змінюваного температурного режиму сприяють суттєвому розширенню ареалу існування людини. Найважливіше значення при цьому має зміна активності обмінних процесів. Так, у мешканців високих широт підвищений основний обмін, а у мешканців пустель, навпаки, знижений. Це зумовлено зміною рівня гормонів, насамперед тироксину — одного з основних стимуляторів термогенезу.

Як зазначалось, при підвищенні зовнішньої температури для виділення тепла використовується механізм потовиділення. При цьому з потом може втрачатися велика кількість NaCl. Але у процесі адаптації поступово протягом кількох тижнів відбуваються два взаємозв'язаних процеси: інтенсифікується виділення поту (до 1,5—2,0 л/г) при одночасному зниженні виведення NaCl. Якщо у неакліматизованої людини з потом виводиться 15—30 г/л NaCl, то в акліматизованої лише 3—5 г/л. Механізм затримки натрію обумовлений активізацією утворення альдостерону.

Крім цього, у людей, які живуть у названих зонах, дещо змінені і нервово-рефлекторні механізми терморегуляції. Температура ядра у людей, які мешкають у широтах з гарячим кліматом, на 0,5—1 °С вища, а у мешканців регіонів з холодним кліматом знижена. Інші також межі початку реагування периферичних рецепторів і вимкнення механізмів терморегуляції. У мешканців тропіків судини і потові залози починають реагувати при високій температурі тіла, а у мешканців високогірних районів — при нижчій, ніж у тих, хто живе у

регіонах з помірним кліматом (на 0,5—1 °С). У процесі адаптації до багатовікового перебування в умовах відповідних температур, крім суто функціональних особливостей, виробились і морфологічні відмінності. Так, у мешканців тропіків у шкірі порівняно більше потових залоз.

### **ВІКОВІ ЗМІНИ**

#### **СИСТЕМИ ТЕРМОРЕГУЛЯЦІЇ**

Немовля, навіть якщо воно народилося дещо недоношеним, має добре розвинену систему терморегуляції. Але у малюка істотно відрізняються умови теплообміну і спостерігаються деякі особливості терморегуляції. Передусім у дітей інше порівняно з дорослими співвідношення площі поверхні тіла (де відбувається тепловіддача) і її маси (де створюється тепло). За рахунок значної переваги поверхні зміщується співвідношення «тепловіддача — теплотворення» у бік підвищення тепловіддачі. Завдяки цьому змінюється й режим температурного комфорту в бік підвищення зовнішньої температури до 32—34 °С. Велика площа поверхні створює умови для інтенсивнішого охолодження і підігрівання. Крім того, у дітей значно тонший теплоізолюючий шар підшкірної основи.

У малюків, особливо у перші місяці життя, велику роль у терморегуляції відіграє бурий жир. Він розташований під шкірою шиї, між лопатками. Це створює умови для постачання кров'ю саме головного мозку, клітини якого особливо чутливі до порушення температурного гомеостазу. Бурий жир добре іннервований симпатичними нервами і добре забезпечується кров'ю. У клітинах бурого жиру є дрібні краплі жиру, а не одна велика, як у білому. Тут більше мітохондрій, цитохромів (які і надають йому своєрідного забарвлення). Унаслідок цього швидкість окислення жирних кислот у 20 разів вища, але при цьому відсутні синтез та гідроліз АТФ, завдяки чому одразу утворюється тепло. Це зумовлене присутністю спеціального мембранного поліпептиду — термогеніну. У разі потреби за рахунок інтенсивного окислення бурого жиру процес створення тепла може підвищуватися у 2—3 рази. Лише при недостатності цього механізму приєднуються тремтіння та інші механізми, спрямовані на збереження тепла.

Діти, особливо першого року життя, для підтримання температурного режиму організму потребують відповідного догляду. До того ж вони не так чутливо, як дорослі, реагують на порушення температурного гомеостазу і при переохолодженні можуть не плакати.

### **Система травлення**

Під травленням розуміють фізичну та хімічну обробку їжі, що надійшла в організм, і всмоктування одержаних продуктів у внутрішньому середовищі. В процесі травлення беруть участь органи травлення та нервово-гуморальні механізми регуляції їх функцій. Завдяки травленню відбувається зв'язок організму із зовнішнім середовищем, надходять речовини, потрібні для

пластичного та енергетичного обміну (білки, жири, вуглеводи, мінеральні солі, вітаміни, мікроелементи та вода).

У внутрішнє середовище (кров та лімфу) можуть надходити через мембрани клітин лише відносно прості невеликі за розміром молекули в розчиненому стані. Тому в травному каналі завдяки дії багатьох ферментів відбувається гідроліз білків до амінокислот або пептидів, жирів — до жирних кислот та моногліцеридів, вуглеводів — до моносахаридів.

У процесі гідролізу білки втрачають свою видову специфіку і не розвиваються реакції, пов'язані з їх несумісністю. У зв'язку з цим парентерально вводять лише прості сполуки. Система травлення виконує три основні взаємозв'язані функції — секреторну (утворення секретів, які забезпечують гідроліз), моторну (перемішування та поступове пересування вмісту в травному каналі), всмоктування (перехід продуктів гідролізу в кров та лімфу).

Розрізняють такі види травлення: внутрішньоклітинне (спостерігається у одноклітинних організмів, а у людини збереглося у вигляді фагоцитозу), порожнинне (відбувається в травному каналі), мембранне, або контактне (відбувається на мембранах клітин).

Процес травлення відбувається послідовно в таких відділах: у порожнині рота, в шлунку, в тонкій та товстій кишках. Час перебування їжі (хімуса, або калу) залежить від консистенції, кількості та якісного її складу.

Розпочинається травлення в порожнині рота. Тут відбуваються такі основні процеси: 1) первинний аналіз речовин, що надходять у організм (функція смакового аналізатора); 2) рефлекторна сигналізація з рецепторів, які локалізуються в даній ділянці, іншим органам системи травлення; 3) хімічна обробка їжі; 4) механічна її обробка; 5) всмоктування деяких речовин.

#### СМАКОВИЙ АНАЛІЗАТОР

До складу смакового аналізатора входять рецептори, що сприймають смакові подразнення, нервові волокна, які передають інформацію від цих рецепторів у ЦНС, та кірковий відділ, де аналізується інформація.

Смакові рецептори містяться в слизовій оболонці язика. Це клітини смакових цибулин. Вони реагують на всі види смакових відчуттів — солоне, гірке, кисле та солодке. Поява рецепторних потенціалів залежить від дії катіонів солей,  $H^+$  та інших подразників.

Гірке сприймається переважно рецепторами кореня язика, солодке — його кінчиком, кисле — боковими поверхнями. Міра чутливості для різних речовин не однакова: для  $NaCl$  та цукру —  $0,01$  М розчин, для  $HCl$  —  $0,007$  М розчин, а для хініну — лише  $0,000008$  М розчин. Це зв'язано з однією із основних функцій смакового аналізатора — диференціацією харчових та нехарчових подразників. Останні часто бувають гіркі на смак.

Смакова чутливість залежить від віку (вона підвищується до 20—25 років, а потім знижується). Істотна роль належить прийому їжі, після чого смакова чутливість значно знижується. При тривалому подразненні смакові

рецептори адаптуються і їх чутливість знижується. Смакова чутливість залежить також від температури страви. Оптимальною є температура 35 °С. На смакову чутливість впливають також емоційний стан людини, індивідуальні її особливості (далеко не кожний може працювати дегустатором). Смакова чутливість змінюється також під час вагітності, при різних захворюваннях. Смакові клітини існують близько 10 діб. Потім вони замінюються новими, молодими клітинами.

Збудження смакових клітин через синапси передається аферентним волокнам, волокнами барабанної струни (гілка лицьового нерва) — від передньої та бокових частин язика, волокнами язикоглоткового та блукаючого нервів від задньої його частини. Ці нерви проводять імпульси в довгастий мозок, а потім, через медіальну петлю,— в ядра таламуса. Звідси аксони через внутрішню капсулу спрямовуються в нижню частину постцентральної звивини кори великою мозку.

Крім смакових рецепторів, на сприйняття різних речовин, що потрапляють до рота, впливають також тактильні, температурні, больові рецептори слизової оболонки рота, а також пропріорецептори м'язів цієї ділянки. Значну роль відіграє і нюховий аналізатор. Таким чином, для аналізу речовин, які надходять у ротову порожнину, має значення подразнення різних рецепторів. При цьому формується комплексний характер якості та кількості їжі або інших речовин.

#### СЕКРЕТОРНІ ПРОЦЕСИ В ОРГАНАХ ТРАВЛЕННЯ МЕХАНІЗМИ УТВОРЕННЯ І ВИДІЛЕННЯ СЕКРЕТІВ

Секреторні клітини істотно відрізняються від нервових та м'язових, їх відмінність полягає ось у чому. По-перше, секреторні клітини характеризуються полярністю (їхні мембрани — базальні, апікальні та латеральні — мають різні структуру та функції). По-друге, ці клітини пристосовані для синтезу та виведення секретів. У них добре розвинені ендоплазматична сітка, комплекс Гольджі, є багато рибосом. Для синтетичних процесів потрібна енергія. Клітини містять чимало мітохондрій. Структурні елементи клітин мають характерні топографічні особливості, завдяки яким полегшуються синтез і транспорт секретів. По-третє, для утворення секретів потрібно, щоб секреторні клітини під час їх активності добре постачались кров'ю.

У людини хімічна обробка їжі відбувається головним чином у травному каналі. Лише деякі інгредієнти (ліпіди, олігопептиди) змінюються в клітинах слизової оболонки кишок. Під впливом травних соків, які виділяються секреторними клітинами, відбувається внутрішньопорожнинне травлення. Одні секреторні клітини утворюють компактні органи, зокрема слинні залози, підшлункову залозу, печінку, а інші входять до складу слизової оболонки шлунка, тонкої та товстої кишок. Схематично процес утворення окремих компонентів соків травних залоз можна зобразити так:

1) матеріал для утворення компонентів секрету надходить через базальну мембрану шляхом пасивного або активного транспорту з кровоносних капілярів;

2) переважна більшість мітохондрій розташована біля базальної мембрани, що свідчить про високу енергетичну залежність процесів, які відбуваються в цих ділянках клітини. Енергія АТФ, що вивільняється, використовується для процесів синтезу;

3) через цю ж мембрану клітина одержує сигнали від біологічно активних речовин, що виділяються нервовими волокнами або приносяться кров'ю;

4) за участю вказаних вище структур клітини формуються гранули секрету;

5) гранули секрету виділяються через апікальну мембрану під впливом нервової або гуморальної стимуляції. Контрольні сигнали реалізуються за участю іонів вільного  $Ca^{2+}$ , концентрація яких у секреторній клітині значно зростає під час секреції.

Умовно можна виділити кілька фаз секреторного циклу: спокою, екструзії (виведення секрету з клітини) і відновлення (в цей час посилюється здатність клітини до синтезу).

Основою секрету є вода й електроліти. У багатьох секреторних клітинах специфічні стимули, які діють на базальну мембрану, впливають на активний вхід  $Cl^-$  та катіонів у клітину, внаслідок чого в ній підвищується осмотичний тиск і в клітину входить вода. Це супроводжується зростанням у клітині гідростатичного тиску і створюються умови для виходу секрету в просвіт залози.

### ОСНОВНІ ПРИНЦИПИ РЕГУЛЯЦІЇ СЕКРЕТОРНИХ ПРОЦЕСІВ

Натщесерце секреторні клітини перебувають у стані відносного спокою, періодично активізуючись. Після їди значно посилюється секреторний процес, перебіг якого залежить від кількості та якісного складу їжі. Розрізняють пускові, коригуючі (зміни інтенсивності та характеру секреції під час її розвитку) та гальмівні впливи.

Регуляторні впливи можуть бути двох видів.

1. Нервова регуляція через рефлексорні дуги, що замикаються в ЦНС або в гангліях, розташованих у стінці органа чи поблизу нього (місцеві, периферичні рефлекси). У регуляції бере участь вегетативна нервова система. Рефлексорна слухового та інших), а також рецептори (механо-, хемо-, терморекцептори) слизової оболонки різних відділів травного каналу. Ці рецептори реагують на кількість та якість їжі (хімусу). Аналізуються об'єм, консистенція, гідростатичний та осмотичний тиск, рН, температура, ступінь гідролізу поживних речовин тощо. Нервові впливи можуть стимулювати виділення інтестинальних гормонів, які в свою чергу впливають на секреторні клітини.

2. Гуморальна регуляція за допомогою гормонів та інших біологічно активних сполук, які утворюються в численних ендокринних клітинах слизової оболонки органів травлення. Більшість гастроінтестинальних гормонів (ГГ)—пептиди — мають короткий напівперіод існування (секунди, хвилина). Тому їх дія зменшується у разі збільшення відстані. Виявлено понад десять різновидів клітин, які виробляють ГГ. Ці клітини розташовані дифузно у слизовій оболонці шлунка, кишок, підшлунковій залозі.

Існують також гуморальні паракринні механізми, які забезпечують дію фізіологічно активних речовин ендокринних клітин на сусідні glanduloцити через міжклітинну рідину. Істотне значення має наявність чи відсутність на мембранах секреторних клітин циторецепторів, що сприймають вплив нейромедіаторів, пептидів або інших сполук. Останнім часом відкрито внутрішньоклітинні механізми, які реагують на стимуляцію цих циторецепторів. У різних відділах системи травлення переважають ті чи ті механізми регуляції.

### СЕКРЕТОРНА ФУНКЦІЯ СЛИННИХ ЗАЛОЗ

У ротову порожнину відкриваються вивідні протоки трьох пар великих слинних залоз: привушних, підщелепних, під'язикових. Крім того, в слизовій оболонці є багато дрібних залоз, які виділяють водянисту слину. Загальна маса всіх цих залоз становить близько 70 г. Привушні залози складаються з клітин серозного типу, дрібні залози слизової оболонки — зі слизових клітин, що виробляють слину, багату на муцин. У підщелепній та під'язиковій залозах є клітини обох типів, тому ці залози вважаються змішаними.

Для дослідження секреторної функції слинних залоз застосовують гострі та хронічні методи. Гострі методи полягають у тому, що тварині під наркозом вводять канюлю в протоку слинної залози і вивчають секрецію під час подразнення нервів чи введення гуморальних стимуляторів секреції.

Хронічні методи було розроблено в лабораторії І. П. Павлова. У тварин (переважно у собак) під час операції виводять на щоку протоку однієї із слинних залоз (роблять фістулу залози). Після одужання тварини на її щоці фіксують лійку і у підвішену пробірку збирають слину. Ця методика дає змогу одержати чисту слину, яку потім досліджують.

У людини при вивченні функції слинних залоз використовують капсулу Лешлі—Красногорського, яку фіксують на слизовій оболонці проти протоки слинної залози.

Кількість слини залежить від ступеня сухості їжі, її подрібнення, хімічного складу речовин, що потрапляють у рот, тощо. Під час сну виділяється близько 0,05 мл/хв слини, у стані спокою — 0,5 мл/хв, при максимальній секреції — близько 5 мл/хв. Протягом доби у людини виділяється 0,8—1,5 л слини.

Склад слини різних залоз неоднаковий. Привушні залози виділяють найрідшу слину, а під'язикові — найбільш тягучу. Змішана слина містить 99,4—99,5 % води, решту складають органічні та неорганічні речовини. До

органічних речовин належать амілаза, ліпаза слизової оболонки язика, кисла та лужна фосфатази, РНК-ази, ДНК-ази, муцин (глікопротеїн), захисні речовини (лізоцим, тіоціанати, білкові антитіла). Але найбільше значення має  $\alpha$ -амілаза, яка в слабколужному середовищі розщеплює вуглеводи.

Серед неорганічних речовин переважають  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{HCO}_3^-$  та ін. Іонний склад залежить від швидкості секреції. рН змішаної слини коливається у межах 5,8—7,4. При різкому збільшенні швидкості секреції рН слини може підвищуватися до 7,8.

**Механізм утворення слини.** Концентрація електролітів у слині відрізняється від такої у плазмі крові. Це свідчить про активний характер процесів секреції у слинних залозах. Іони ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  та ряд інших) рухаються проти електрохімічного градієнта за допомогою активного транспорту. Про активність процесів слиноутворення свідчать поліпшення засвоєння кисню, підвищення температури залоз під час секреції. В ацинарних клітинах утворюється первинна слина, для синтезу якої потрібні амінокислоти, глюкоза, мінеральні речовини (особливо  $\text{Ca}^{2+}$ ). У клітинах слинних залоз відбуваються і пасивні процеси, які забезпечують рух води і електролітів із крові у вивідні протоки залоз. При проходженні слини протоками склад її змінюється, бо тут відбуваються реабсорбція  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ , секреція  $\text{K}^+$  та  $\text{HCO}_3^-$ , тобто утворюється вторинна слина. На ці процеси впливає швидкість секреції — при високій її швидкості реабсорбція та секреція зменшуються. Під впливом альдостерону збільшується реабсорбція  $\text{Na}^+$ , а також секреція  $\text{K}^+$ .

**Значення слини для процесів травлення.** Слина служить для змочування твердої їжі, розчинення речовин, що діють на смакові рецептори. Слина зволожує оболонку рота, формує та покриває слизом харчову грудку, сприяє ковтанню, розпочинає гідроліз вуглеводів (який продовжується у шлунку). Захисна функція слини полягає в тому, що вона містить бактерицидні речовини, здійснює санацію рота, частково нейтралізує шлункову кислотність, нейтралізує шлунковий сік, коли він потрапляє у стравохід. При годуванні немовляти слина забезпечує герметичність між губами і соском, без чого смоктання неможливе.

### **Регуляція секреторної функції слинних залоз**

Регуляція секреторної функції слинних залоз відбувається рефлекторно. Розрізняють умовнорефлекторні та безумовнорефлекторні впливи. Умовнорефлекторні реакції зумовлюються виглядом, запахом страви та іншими подразниками, пов'язаними з їжею. Безумовнорефлекторні впливи розпочинаються з рецепторів язика та інших органів порожнини рота. Від них імпульси передаються через волокна трійчастого, лицьового, язикоглоткового і блукаючого нервів у центр слиновиділення в довгастому мозку, а звідти — волокнами VII та IX черепних нервів повертаються до слинних залоз. Це парасимпатична іннервація залоз. Слинні залози іннервуються також симпатичними нервами. Вони починаються з бокових рогів верхніх (II—IV) грудних сегментів спинного мозку, а потім через верхній шийний симпатичний

ганглії спрямовуються до слинних залоз. Кора великого мозку, гіпоталамус, лімбічна система регулюють слиновиділення через названі нерви. Відповідні умовні сигнали, емоції можуть загальмувати процес виділення слини.

Обидва типи нервів є секреторними. Але, коли під впливом парасимпатичних нервів виділяється велика кількість слини, яка містить значну кількість солей, то симпатичний нерв зумовлює виділення незначної кількості слини, багатой на органічні речовини. На рівні секреторної клітини регуляція відбувається так: медіатор парасимпатичної нервової системи ацетилхолін діє на М-холінорецептори базолатеральних мембран і активізує вхід  $Ca^{2+}$  по хемочутливих каналах. За участю кальмодуліну відбувається ряд реакцій, які супроводжуються виділенням великої кількості слини з низьким вмістом органічних речовин. Медіатор симпатичної нервової системи норадреналін діє на адренорецептори базолатеральних мембран, активізує аденілатциклазу, внаслідок чого утворюється цАМФ. Через посередництво ряду реакцій здійснюється секреція невеликої кількості слини, багатой на органічні речовини. Кровотік у слинних залозах під час секреції різко (інколи у 5 разів) збільшується, що зумовлено прямим впливом парасимпатичних, судинорозширювальних нервів, а також тим, що функціонуюча клітина поряд із секретом виділяє фермент калікреїн. Цей фермент активізує кініноген плазми крові, внаслідок чого утворюється сильний вазодилататор з місцевою дією брадикінін.

#### СЕКРЕТОРНА ФУНКЦІЯ ШЛУНКА

Шлунок має кілька відділів. Слизова оболонка його продукує сік. Приблизно 80 % цієї оболонки припадає на тіло та дно. Шлункові залози цих відділів складаються з головних, парієтальних та слизових клітин. У кардіальному та пілоричному відділах є залози, які майже не мають парієтальних клітин.

**Методи дослідження секреторної функції шлунка в експерименті.** Поширеним є метод, запропонований В. О. Басовим (1842). Під час операції тварині вводять у шлунок фістулу, яка з'єднує його порожнину із зовнішнім середовищем. Коли досліди не проводяться, ця фістула закрита, а під час дослідів через неї одержують шлунковий сік. Проте цей сік містить їжу та слину.

І. П. Павлов запропонував метод «уявного годування». Операція введення фістули шлунка поєднувалась з езофаготомією (перерізування стравоходу). Коли тварина їсть, їжа випадає з отвора стравохода і в шлунок не потрапляє. Таке «годування» може тривати довго, а тварина залишається голодною. В цих умовах можна одержати багато шлункового соку, який після фільтрування та очищення можна використовувати як натуральний шлунковий сік. Цей метод дозволяє простежити за процесом виділення шлункового соку під час першої фази секреції. Р. Гейденгайном (1878) розроблена методика операції «м а лого шлуночка»: з шлунка вирізають частину, яку з'єднують із зовнішнім середовищем. Але при цьому перерізують гілки блукаючого нерва і



шлуночок стає денервованим. У цих умовах можна вивчати вплив на секрецію соку лише гуморальних стимуляторів.

І. П. Павлов (1910) удосконалив цей метод. Нерви при цьому не перерізували, «малий шлуночок» відокремлювали від великого двома шарами слизової оболонки. При цьому «шлуночок» реагував як на гуморальні, так і на нервові впливи. Хоча соку було мало, це була повна копія тих процесів, які відбувалися у шлунку.

**Кількість соку.** Протягом доби у людини утворюється близько 2,5 л соку, його основні складові частини — ферменти, HCl та слиз. Натщесерце рН соку близька до нейтральної або слабколужна, а після їди — кисла (0,8—1,5).

**Ферменти соку.** Головні клітини залоз виробляють неактивні ферменти — пепсиногени. Їх виявлено 7; 5 пепсиногенів утворюється в тілі та дні шлунка, а 2 — в антральному та пілоричному відділах. Пепсиногени синтезуються клітинами постійно і депонуються у вигляді гранул діаметром 0,5—2,0 мкм. У процесі травлення посилюється не тільки виділення, а й синтез пепсиногенів. Молекулярна маса пепсиногенів становить близько 42 500. Під впливом HCl ця молекула ділиться на активний пепсин (молекулярна маса 35 000) та поліпептид. Пепсин активні протеолітичні ферменти гідролізують білки до поліпептидів. Оптимум їх дії спостерігається при рН 1,5—2,0. У нейтральному та лужному середовищі вони не активні. Пепсиноген, який досягає найвищої активності при рН 3,2—3,5, називається гастриксином. У шлунковому соку є незначна кількість інших ферментів — ліпази, желатинази.

Хлористоводнева кислота утворюється в парієтальних клітинах. У них є каналці, які відкриваються в просвіт залози. Секрет цих клітин містить близько 160 ммоль/л кислоти, рН становить близько 0,8. Концентрація  $H^+$  у цьому секреті у 3 млн раз вища, ніж у крові. Для здійснення функції парієтальні клітини потребують значних енергетичних витрат (1500 ккал на 1 л соку), для чого використовуються в основному ліпіди.

Механізм утворення HCl такий:  $Cl^-$  активно транспортується в просвіт каналця, а  $Na^+$  — з каналця в цитоплазму. Вода в цитоплазмі дисоціює на  $H^+$  та  $OH^-$ .  $H^+$  активно виділяється в каналець у обмін на  $K^+$ . У цьому процесі бере участь  $Na^+$ , і  $K^+$ -АТФ-аза. Таким чином,  $K^+$  та  $Na^+$  активно реабсорбуються з каналця в цитоплазму.

Вода пасивно проходить через клітину завдяки осмосу.  $CO_2$ , що утворився в клітині чи увійшов з крові під впливом карбоангідрази, реагує з  $H^+$ , утворюючи  $HCO_3^-$ . Цей аніон дифундує з клітини кров у обмін на  $Cl^-$ . Інгібітори карбоангідрази гальмують утворення HCl. Цікаво, що  $P_{CO_2}$  в артеріальній крові вищий, ніж у венозній, яка відтікає від шлунка. Венозна кров має високу концентрацію  $HCO_3^-$ . Знання механізмів утворення HCl важливе тому, що ведуться пошуки препаратів, які можуть регулювати цей процес на клітинному рівні.

Хлористоводнева кислота істотно впливає на процеси травлення, а саме: 1) сприяє набухання білків, полегшуючи їх гідроліз; 2) сприяє перетворенню пепсиногенів на пепсини; 3) створює оптимальні умови для дії пепсинів (у примукозному шарі рН дорівнює 1—1,5, у порожнині шлунка — 3—5); 4) виконує захисну функцію, бо має бактерицидні властивості і запобігає попаданню бактерій у тонку кишку; 5) сприяє моторній та евакуаторній функціям шлунка; 6) стимулює виділення S-клітинами слизової оболонки дванадцятипалої кишки гормона секретину.

Слиз утворюється в клітинах покривного епітелію, слизових клітинах шийки залоз (мукоцитах), у кардіальних та пілоричних залозах. Слиз складається з глікопротеїдів, має лужну реакцію і частково нейтралізує хлористоводневу кислоту. Основна функція слизу захисна. Він вкриває тонким шаром гелю (завтовшки 1 мм) слизову оболонку, запобігаючи їй механічним чи хімічним ушкодженням.

В'язкість слизу залежить від рН, вона максимальна при рН 5. При зниженні або підвищенні рН в'язкість зменшується. Менш в'язкий слиз легше видаляється з поверхні оболонки. Тому при підвищенні секреції НС1 епітелій слизової оболонки стає вразливішим.

У нормі існує дві лінії захисту проти самоперетравлення слизової оболонки — слиз та клітини покривного епітелію. Вони запобігають зворотній дифузії  $H^+$  з порожнини шлунка в глиб слизової оболонки. Деякі речовини (алкоголь, оцет, ацетилсаліцилова кислота, солі жовчних кислот) порушують цей бар'єр, що може призвести до розвитку виразкової хвороби шлунка.

Вважають, що шлунковий сік складається з двох компонентів- к и с л о т н о г о (утворюється в парієтальних клітинах) та лужного (слиз). В утворенні лужного компоненту беруть участь мукоцити залоз тіла та дна шлунка, кардіальні та пілоричні залози, клітини покривного епітелію. рН соку залежить від співвідношення цих компонентів. Натщесерце та після їди це співвідношення значно змінюється.

### **Регуляція секреторної функції шлунка**

Натщесерце утворюється мало соку (кілька мілілітрів за 1 год). В ньому містяться велика кількість слизу, мало ферментів, майже немає хлористоводневої кислоти. Реакція соку слабколужна. Різке посилення секреції шлункового соку в процесі травлення зумовлено комплексом нейрогуморальних регуляторних механізмів. Розрізняють три фази секреції. Для кожної з них характерні свої механізми регуляції: головний, шлунковий і кишковий.

Під час першої фази секреція стимулюється переважно нервовою системою. Компонентами її є умовні та безумовні рефлекси. Запускається процес соковиділення умовними рефlekсами, викликаними виглядом, запахом їжі або навіть уявленням про неї. Безумовнорефлекторні реакції пов'язані з подразненням рецепторів слизової оболонки язика та інших органів порожнини рота. Чутливими нервами (V, VII, IX, X пара) імпульси досягають довгастого

мозку, і звідти волокнами блукаючого нерва йдуть до шлунка. Цей нерв впливає на залози шлунка через М-холінорецептори мембран. Крім нервових, під час цієї фази спостерігаються й гуморальні впливи: гілочка блукаючого нерва, що іннервує пілоричний відділ шлунка, виділяє гормон гастрин. Цей гормон впливає на G-клітини, які вже через кілька хвилин після початку приймання їжі виділяють у відповідь на це так званий вагусний гастрин. Головна фаза секреції має короткий латентний період. Це недовготривала фаза. Сік, виділений у цей період, має значну кислотність та високу травну силу. Головну фазу в «чистому» вигляді можна продемонструвати в досліді з умовним годуванням тварин.

На першу фазу секреції накладається друга — шлункова. Ця фаза залежно від наявності їжі в шлунку (розтягування їжою, тактильними та хімічними подразниками) триває кілька годин. У реалізації шлункової фази беруть участь ваго-вагальні рефлекси (за участю ЦНС) та місцеві, периферичні рефлекси, які замикаються в гангліях стінки шлунка. Секреторна активність шлункових залоз, стимульована однією лише наявністю їжі в шлунку, наприклад, як у досліді після прямого вкладання їжі в шлунок через фістулу, характеризується довготривалістю. При цьому виділяється значна кількість соку. Ця фаза важлива для корекції соковиділення. Тривалість виділення соку під час вживання їжі тієї або іншої консистенції переважно визначається відповідними імпульсами з рецепторів шлунка. Еферентами цих рефлексів також є волокна блукаючого нерва.

Під час шлункової фази до нервових приєднуються ендокринні та паракринні механізми (діють гастрин та гістамін). Гастрин утворюється в G-клітинах слизової оболонки пілоричного відділу і має три різновиди залежно від кількості амінокислот у молекулі ( $G = 34$ ,  $G = 17$ ,  $G = 14$ ). Ці гормони виділяються в кров і впливають переважно на паріетальні клітини, меншою мірою — на головні. Гастроїни стимулюють також ріст слизової оболонки шлунка. На виділення гастрину впливають в основному хімічні подразники, зокрема продукти гідролізу білка, екстрактивні речовини, алкоголь тощо.

Гістамін належить до біогенних амінів. Він утворюється в тучних клітинах і є сильним стимулятором секреції НС1. Невелика кількість гістаміну утворюється постійно. У присутності ацетилхоліну та гастрину його секреція значно посилюється. Гістамін — кофактор, конче потрібний для стимуляції секреції НС1.

Стимулятори секреції, тобто ацетилхолін, гастрин та гістамін, взаємопосилують дію один одного. Це вмикається потенціюючий механізм. Він пов'язаний з процесами, що відбуваються в паріетальних клітинах унаслідок дії цих стимуляторів на відповідні клітинні мембрани. У клініці застосовують препарати, які блокують впливи на секрецію хлористоводневої кислоти на різних рівнях. Це гангліоблокатори (бензогексоній), блокатори М-холінорецепторів (атропін), блокатори  $H_2$ -гістамінових рецепторів (циметидин).

Кишкова фаза шлункової секреції залежить також від нервових та гуморальних впливів, але переважають останні. Нервові впливи з механо- і хеморецепторів кишок через дуоденогастральний рефлекс посилюють секреторні процеси в шлунку, якщо сюди надходить ще не досить перетравлений хімуc. Однак найбільше значення, особливо щодо корекції шлункової секреції, мають не нервово-рефлекторні механізми, а гастроінтестинальні гормони і продукти гідролізу харчових білків.

Секреція шлункової НС1 знижується, коли рН у дванадцятипалій кишці стає нижчою за 4,0. У цих умовах слизова оболонка дванадцятипалої кишки виділяє секретин, який гальмує утворення НС1. Пригнічує секрецію шлункового соку і жирний хімуc, що надійшов у кишки. Цей вплив пов'язують із виділенням шлункового гальмівного пептиду і ХЦК-ПЗ. Названі гормони, утворюючись у дванадцятипалій кишці, надходять до залоз шлунка разом із кров'ю. Секретин і ХЦК-ПЗ, гальмуючи секрецію НС1, навпаки, стимулюють виділення пепсиногенів. Продукти розпаду їжі (особливо білків) після всмоктування в кров також стимулюють залози шлунка. Вони впливають на секреторні клітини також шляхом утворення гастрину і гістаміну. Гальмівний вплив на секрецію шлункового соку здійснюють соматостатин, ентерogaстрин, бульбогастрон, серотонін. Крім того, секрецію пепсиногенів зменшують місцеві тканинні фактори — кініни і простагландини. Їх вміст у зоні секреторних клітин збільшується в період активного секреторного процесу, що дещо активізує дію стимуляторів і сприяє функціональній відповіді.

Секреція шлункового соку гальмується як шляхом зменшення утворення гормональних стимуляторів, так і безпосередньо впливом на секреторні клітини. В обох випадках більшість інгібіторів гальмує внутрішньоклітинні процеси утворення цАМФ і надходження  $Ca^{2+}$ .

Гальмування секреторної функції шлунка спостерігається також під час фізичної праці, при негативних емоціях, дії больових подразників. Механізм цих впливів реалізується через симпатичну нервову систему.

Завдяки комплексному впливу нервово-рефлекторних, гормональних подразників і екстрактивних речовин, які містяться в їжі, час секреції і склад соку, що виділяється, відповідають прийнятій їжі. Тому, якщо людина протягом тривалого часу харчується одноманітно, характер виділюваного соку може істотно змінитися. При вживанні рослинної їжі зменшується секреторна активність у другу і третю фази, але дещо збільшується в першу. Білкова їжа, навпаки, стимулює виділення соку, особливо в другу і третю фази. Може трансформуватися і склад соку.

#### СЕКРЕТОРНА ФУНКЦІЯ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

Підшлункова залоза виконує дві функції — зовнішньосекреторну (екзогенні панкреоцити та клітини протоків виробляють панкреатичний сік) та внутрішньосекреторну (інсулоцити продукують інсулін, глюкагон, гастрин, які надходять у кров і впливають на ряд функцій).

Методи дослідження можна розділити на гострі та хронічні. Гострі методи полягають у тому, що під наркозом вводять канюлю в протоку залози і одержують сік під впливом нервових чи гуморальних подразників.

Хронічні методи дослідження розробив ще І. П. Павлов. На підготовчому етапі під час операції виводять протоку підшлункової залози на поверхню шкіри живота. Після одужання тварини збирають сік, що виділяється під впливом різних подразників, визначають його кількість і склад. Певне значення має дослідження активності амілази та ліпази, які містяться в крові та сечі. Кількість соку підшлункової залози у людини становить 1,5—2 л за добу. Реакція його лужна (рН 8,0—8,5), оскільки він містить велику кількість гідрокарбонатів.

Сік підшлункової залози багатий на білки (до 10%). Це в основному ферменти, що діють на білки, жири та вуглеводи. Протеолітичні ферменти, зокрема трипсиноген, хемотрипсиноген, прокарбоксіполіпептидаза тощо, утворюються в ацинарних клітинах залози в неактивній формі. Активується трипсиноген ферментом ентерокиназою, яка продукується клітинами слизової оболонки дванадцятипалої кишки. Таким чином, до виходу в дванадцятипалу кишку цей фермент неактивний. Запобігає його активізації також інгібітор, що виробляється в ацинарних клітинах і оточує шаром молекули проферменту.

Активний трипсин активує хемотрипсиноген, переводячи його в хемотрипсин, а прокарбоксіполіпептидазу — в карбоксіполіпептидазу. В соку підшлункової залози є й інші протеолітичні ферменти — еластази, нуклеази та ін. Протеолітичні ферменти гідролізують білки до пептидів та амінокислот.

Ліполітичні ферменти — ліпаза, фосфоліпаза — гідролізують жири та фосфоліпіди до жирних кислот і гліцерину. Амілолітичний фермент  $\alpha$ -амілаза гідролізує крохмаль та глікоген до оліго-, ди- та моносахаридів. Гідроліз жирів посилюється в присутності солей жовчних кислот та  $\text{Ca}^{2+}$ . Певні процеси відбуваються і в протоках підшлункової залози. Тут з первинного формується кінцевий сік. Це відбувається завдяки активному транспорту в крові  $\text{Na}^+$  та  $\text{HCO}_3^-$ , за якими згідно з осмотичним градієнтом іде вода. В кров же в протилежному напрямку надходить  $\text{H}^+$ . Концентрація  $\text{HCO}_3^-$  в кінцевому секреті може бути значно вищою (у 5 разів), ніж у плазмі крові.

Значення соку підшлункової залози полягає в основному в тому, що під його впливом гідролізуються білки та жири. Якщо перев'язати протоку залози, то буде засвоюватись лише 40 % жирів та 50 % білків (до перев'язки засвоювалось відповідно 94 і 92 %). Гідрокарбонати, що входять до складу соку, нейтралізують кислий хімус, який надходить із шлунка. Створюються оптимальні умови для дії ферментів підшлункової залози та кишкового соку.

### **Регуляція секреції підшлункової залози**

Регуляція секреції підшлункової залози здійснюється комплексом нейрогуморальних механізмів. Розрізняють три фази секреції: головну, шлункову та кишкову. Під час головної фази секреції основна роль належить нервовим впливам, що реалізуються через блукаючий нерв під час умовно- та

безумовнорефлекторних реакцій. Під впливом вигляду, запаху їжі, її надходження у ротову порожнину рефлекторно виділяється сік підшлункової залози. Секреція розпочинається вже через 1 — 2 хв після початку приймання їжі. В цей час виділяється помірна кількість ферментів. Сік містить незначну кількість води та електролітів. Симпатичні нерви здійснюють трофічний вплив на підшлункову залозу. Їх імпульси посилюють синтез органічних речовин, у той же час пригнічуючи їх виділення. Тому емоції та інші стани, внаслідок яких збуджується симпатичний відділ вегетативної нервової системи, гальмують виділення соку.

Під час шлункової фази нервові впливи зберігаються, але починають діяти гуморальні фактори, зокрема шлунковий гастрин. Кишкова фаза характеризується чіткою залежністю кількості соку та його складу від складу хімусу. В цей час вирішальне значення мають гуморальні фактори. Під впливом хімусу, що надійшов у дванадцятипалу кишку, утворюються два гормони — секретин і ХЦК-ПЗ. Тобто секретин утворюється у S-клітинах слизової оболонки дванадцятипалої кишки під впливом HCl, ХЦК-ПЗ, у I-клітинах цієї оболонки – під впливом продуктів гідролізу білків та жирів. Секретин діє на клітини протоків підшлункової залози. Під його впливом виділяється багато соку з високою концентрацією гідрокарбонатів та малою кількістю ферментів.

ХЦК-ПЗ впливає на синтез та виділення ферментів ацинарними клітинами залози. У цей час виділяється мало соку, але він містить значну кількість ферментів. На функцію ацинарних клітин впливають також гормони власне підшлункової залози. Під дією секретину відбувається лужна реакція в тонкій кишці. Секретин починає виділятися у кров, коли рН у дванадцятипалій кишці зменшується до 4,5. При рН менше від 3,0 виділення секретину значно зростає. Тоді виділяється сік з високою концентрацією гідрокарбонатів. Він нейтралізує кислу реакцію хімусу, що надходить із шлунка. Таким чином, чим кисліша буде реакція хімусу, то активніше вона нейтралізуватиметься.

Якщо в хімусі багато білків або жирів, то утворюється значна кількість ХЦК-ПЗ. Сік підшлункової залози за цих умов міститиме високоактивні ферменти, що забезпечить повноцінний гідроліз названих речовин. Вплив на ацинарні клітини реалізується через фосфоліпази С, а на клітини протоків – через цАМФ.

Основні стимулятори секреції залоз ацетилхолін, гастрин, секретин та ХЦК-ПЗ взаємодіють між собою і посилюють кінцевий результат – вони мають потенціюючий вплив. При прийомі їжі з різним вмістом білків, жирів та вуглеводів змінюється кількість та склад соку. Таким чином підшлункова залоза пристосовується до різних умов, тобто відбувається її адаптація.

#### СЕКРЕТОРНА ФУНКЦІЯ ПЕЧІНКИ

Жовч утворюється в гепатоцитах печінки, потім системою жовчних протоків потрапляє в жовчний міхур і через відкритий сфінктер загальної жовчної протоки — у дванадцятипалу кишку. Жовч утворюється в печінці

постійно, а надходить у кишку періодично. Тому розрізняють два процеси — секреції жовчі та її виділення в кишку у зв'язку з прийомом їжі.

Методи дослідження секреції жовчі полягають у спостереженні за тваринами після операції накладання фістули жовчного міхура і перев'язування загальної жовчної протоки. Для вивчення процесу виділення жовчі накладають фістулу протоки (виводять її на поверхню шкіри живота).

Кількість жовчі коливається в межах 0,6—1,2 л за 1 добу — залежно від кількості та якості їжі. Склад жовчі залежить від того, звідки її одержано. Свіжа, новоутворена жовч змінює свій склад у міру проходження протоками, а також перебування в жовчному міхурі.

До складу жовчі входять солі жовчних кислот (утворені з холестерину холеві кислоти сполучаються з таурином або з глікоколом), жовчні пігменти — білірубін та білівердин (продукти перетворення гемоглобіну), холестерин, лецитин та інші органічні речовини. У міру протікання протоками склад жовчі змінюється: в неї переходять вода, гідрокарбонати,  $\text{Na}^+$ . При цьому кількість жовчі збільшується майже вдвічі. В жовчному міхурі (його об'єм досягає 20—60 мл) жовч концентрується за рахунок всмоктування води. При цьому концентрація солей жовчних кислот, пігментів, холестерину збільшується приблизно в 5 разів. У жовчному міхурі та жовчних протоках до жовчі додається слиз. рН жовчі становить 7,3—8,0.

Значення жовчі полягає в її впливі на гідроліз та всмоктування жирів. Без жовчі через органи травлення виводиться близько 40 % жиру. Цю функцію виконують солі жовчних кислот — вони зменшують поверхневий тиск хімусу. При цьому створюється жирова емульсія та відбувається її стабілізація. Дрібні крапельки жиру краще гідролізуються ліпазою соку підшлункової залози. Жовчні кислоти утворюють також комплексні сполуки з жирними кислотами — міцели, що сприяє їх усмоктуванню. Солі жовчних кислот стимулюють моторну функцію кишок. Жовч разом із соком підшлункової залози нейтралізує кислу реакцію хімусу, що надходить із шлунка. У складі жовчі виводиться з організму ряд екскретів (жовчні пігменти, холестерин та ін.).

#### **Регуляція секреції та виділення жовчі**

**Регуляція секреції жовчі.** Секреція жовчі відбувається постійно, але вона посилюється під впливом жовчних кислот, ХЦК-ПЗ, секретину та інших гормонів. Близько 94 % жовчних кислот всмоктується в кров у верхніх відділах тонкої кишки. Перш ніж видалитись із організму, молекула жовчної кислоти може циркулювати 18—20 разів (ентерогепатична циркуляція жовчних кислот). Таким чином, що більше жовчі виділяється в дванадцятипалу кишку, то більше всмоктується жовчних кислот, які з кров'ю надходять знову в печінку і стимулюють утворення нових порцій жовчі.

**Регуляція виділення жовчі.** Виділення жовчі в дванадцятипалу кишку відбувається періодично, відповідно до прийому їжі. Рух жовчі жовчовивідними протоками залежить від швидкості її утворення, стану цих проток і сфінктерів. Ступінь наповнення жовчних проток, скорочення гладких

м'язів жовчного міхура і проток впливають на тиск. У загальній жовчній протоці тиск коливається від 4 до 300 мм вод. ст. Натщесерце тиск у жовчному міхурі перебуває на рівні 60—180 мм вод. ст. За рахунок скорочення м'язів жовчного міхура тиск у ньому підвищується до 150—260 мм вод. ст. і при відкритому сфінктері загальної жовчної протоки жовч з міхура виходить у дванадцятипалу кишку.

Умовні й безумовні рефлекси, пов'язані з прийняттям їжі, супроводжуються виділенням незначної кількості жовчі. Імпульси надходять у центр блукаючого нерва, а звідти еферентними його волокнами — до гладких м'язів жовчного міхура та сфінктера загальної жовчної протоки (м'язи жовчного міхура скорочуються, а сфінктера — розслаблюються). При відкритому сфінктері загальної жовчної протоки жовч виділяється у кишки. Після того як спорожніє міхур, у кишки жовч надходить просто з печінки. Під час травлення інтенсивність виділення жовчі значно збільшується. Основний механізм регуляції виділення жовчі — гуморальний. Скорочення м'язів жовчного міхура і жовчних проток при одночасному розслабленні сфінктерів супроводжується виділенням жовчі. Головна роль при цьому належить ХЦК-ПЗ, який утворюється в І-клітинах слизової оболонки дванадцятипалої кишки під впливом продуктів гідролізу жирів та білків. Таким чином, що більше жирів буде в дванадцятипалій кишці, то більше виділятиметься жовчі, гідролізуватиметься та всмоктуватиметься жирів. Секреція багатої на гідрокарбонати жовчі стимулюється секретином. Посилують жовчовиділення жири, жовток і магнію сульфат, які надходять у дванадцятипалу кишку, а також жовч.

### СЕКРЕТОРНА ФУНКЦІЯ ТОНКОЇ КИШКИ

Тонка кишка складається з трьох відділів — дванадцятипалої, порожньої та клубової. В них відбуваються взаємозв'язані процеси — остаточний гідроліз поживних речовин, які всмоктуються в кров та лімфу, та моторна функція. Залози, що містяться в слизовій оболонці тонкої кишки, мають різну будову та функції. У початковому відділі дванадцятипалої кишки переважають дуоденальні залози (Бруннера), які виділяють багато слизу. Цей слиз захищає слизову оболонку від кислого хімусу. У інших відділах тонкої кишки розташовані крипти. В них містяться епітеліальні клітини кількох видів — епітеліоцити, бокалоподібні клітини, ендокриноцити, ендокриноцити з ацидофільною зернистістю, що утворюють ферменти та імуноглобуліни, а також недиференційовані клітини.

**Методи дослідження.** Чистий кишковий сік можна одержати з ізольованих петель тонкої кишки. Існує кілька модифікацій цих операцій — за методом Тірі, Тірі—Велла, Бабкіна. Найпоширеніша з них — накладання фістули тонкої кишки за методом Тірі—Велла.

**Кількість та склад соку.** Протягом доби утворюється близько 1,8 л соку. При центрифугуванні сік ділиться на дві частини: надосадова рідина майже не містить ферментів, а в осад випадають велика кількість



злущених з поверхні кишки епітеліоцитів (за добу злущується близько 200 г), слиз, лейкоцити і значна кількість різних ферментів (близько 20), які беруть участь у завершальних стадіях гідролізу білків, жирів та вуглеводів. Найважливіші з них — пептидази, сахараза, мальтаза, лактаза та ліпаза. Сік також містить ряд неорганічних сполук. рН соку досягає 7,5—8,0. Епітеліоцити слизової оболонки тонкої кишки інтенсивно відновлюються, їх життєвий цикл становить близько 5 діб.

Функції кишкового соку різноманітні. За його участю відбуваються остаточний гідроліз поживних речовин, захист слизової оболонки, підтримання хімусу в рідкому стані, формування лужної реакції кишкового вмісту.

### **Мембранне травлення**

Процеси остаточного гідролізу і всмоктування поживних речовин відбуваються на мембрані епітеліальних клітин тонкої кишки. Сюди надходять частково перетравлені інгредієнти після попереднього розщеплення під впливом ферментів травних соків у кишках.

Внутрішня поверхня кишок має вирости — мікрворсинки. У свою чергу їхня поверхня вкрита шаром глікокаліксу (мукополісахариди). На глікокаліксі містяться адсорбовані ферменти, що утворюють своєрідний «малий конвейєр». Ферменти, які лежать ближче до порожнин кишки, перетравлюють відносно великі молекули харчових речовин («провалюючись» між «волосинками» глікокаліксу, вони зазнають дії гідролаз). Біля основи глікокаліксу містяться ферменти, фіксовані на клітинній мембрані, які остаточно гідролізують речовини. Тут, на мембранах ентероцитів, розташовані й системи транспорту, котрі забезпечують їх всмоктування.

Ферменти, які здійснюють мембранне травлення, утворюються власне епітеліоцитами, а також надходять сюди з соком підшлункової залози. Серед них є ферменти, що остаточно гідролізують вуглеводи, білки та жири. За рахунок складок слизової оболонки кишок, ворсинок і мікрворсинок різко збільшується загальна площа тонкої кишки. У дорослої людини вона становить близько 200 м<sup>2</sup>.

Мембранне травлення відбувається завдяки ферментам, фіксованим на мембранах. Їхні активні центри орієнтовані на субстрат. Ці ферменти часто об'єднані в своєрідні «ансамблі»: одні ферменти розпочинають гідроліз речовин, інші продовжують його, ще інші завершують цей процес. Мембранне травлення відбувається в глибині складок мікрворсинок у стерильних умовах і тісно пов'язане з процесами всмоктування (травно-транспортний конвейєр).

### **ПРОЦЕСИ ТРАВЛЕННЯ В ТОВСТІЙ КИШЦІ**

Сік товстої кишки у разі відсутності дії механічного подразника виділяється в незначній кількості. При подразненні сокотворення збільшується у 8—10 разів. Сік містить слиз та епітеліальні клітини. Травна функція соку полягає в захисті слизової оболонки від механічних, хімічних подразнень та забезпеченні лужної реакції.

**Мікрофлора.** Істотну роль у процесах травлення у товстій кишці відіграє мікрофлора. Якщо у тонкій кишці міститься відносно незначна кількість мікробів, то у товстій їх наявність конче потрібна для нормального існування організму. До 90 % мікрофлори припадає на безспоріві анаероби, 10%—на молочнокислі бактерії, кишкову паличку, стрептококи та спороносні анаероби. Під дією мікроорганізмів відбувається остаточний розклад залишків неперетравлених речовин і компонентів травних секретів, створюється імунний бар'єр шляхом гальмування патогенних мікроорганізмів, синтезуються деякі вітаміни (групи В, К) та інші біологічно активні речовини. Мікрофлора також бере участь у обміні речовин. У немовлят порожнина товстої кишки стерильна. Вона заселяється мікроорганізмами протягом перших місяців життя. Під дією мікробів неперетравлені вуглеводи розпадаються на молочну і оцтову кислоти, алкоголь,  $\text{CO}_2$  і  $\text{H}_2\text{O}$ . Білки, що збереглися, підлягають гнильному розкладу з утворенням токсичних речовин (індолу, скатолу, фенолу тощо) і таких біологічно активних сполук, як гістамін, тирамін. При збалансованому харчуванні процеси гниття й бродіння зрівноважуються. Так, утворювані під час бродіння кислі продукти перешкоджають гниттю. Одноманітне харчування призводить до розладу вказаних процесів. У такому разі один процес переважає над іншим.

#### **Регуляція секретії тонкої та товстої кишок**

Приймання їжі практично не впливає на секрецію соку. Домінуючу роль у регуляції секреторної функції тонкої кишки відіграють місцеві рефлекси. Це реакція на тактильні чи хімічні подразники. Хімічними стимуляторами є продукти травлення білків або жирів, панкреатичний сік, кислоти. Наявність у хімосі продуктів гідролізу білків та жирів стимулює секрецію багатого на ферменти соку. Таким чином, секреція стимулюється тоді, коли є хімос.

Секрецію соку тонкої кишки посилює ряд гормонів, зокрема, секретин, ВІП, ХЦК-ПЗ, мотилін. Соматостатин секрецію гальмує.

У товстій кишці стимуляція секретії теж відбувається за рахунок місцевих рефлексів. Під впливом механічного подразнення секреція посилюється у 8—10 разів. Певне значення мають впливи парасимпатичних нервів, які іннервують 1/2—2/3 нижніх частин товстої кишки. При цьому посилюється секреція соку, який багатий на слиз.

## РУХОВА ФУНКЦІЯ СИСТЕМИ ТРАВЛЕННЯ

У початковому (ротова порожнина, глотка, початкова частина стравоходу) і кінцевому (зовнішній сфінктер) відділах органів травлення їжа і кал пересуваються поперечносмугастими м'язами, в інших частинах — гладкими. Стінка травного каналу в усіх відділах має приблизно однакову будову. М'язи її розташовані в три шари: зовнішні і внутрішні — поздовжні, а середній — циркулярний. Всередині травний канал вкритий слизовою оболонкою, зовні — серозною.

Між м'язовими шарами лежить міжм'язове нервово сплетіння, яке регулює моторну функцію. Підслизове нервово сплетіння регулює як моторну, так і секреторну функції. У названих нервових сплетіннях є всі структурні елементи, потрібні для місцевої рефлексорної регуляції. Органи системи травлення іннервує і ВНС (симпатичні та парасимпатичні нерви). А там, де є скелетні м'язи, іннервація здійснюється соматичними нервами.

Нервові сплетіння, які локалізуються в стінці кишки, мають численні ганглії й нервові зв'язки, котрі з'єднують сплетіння один з одним, а також з нервовими елементами вищерозташованих відділів ЦНС. Ці сплетіння забезпечують електрофізіологічні контакти гладком'язових волокон. Це дозволяє хвилі деполяризації, проходячи через усю масу волокон, узгоджувати їхні скорочення. Для перемішування і просування хімусу травним каналом зовсім не обов'язковим є втручання вищих центрів симпатичного і парасимпатичного відділів ЦНС. Тут ведуча роль належить місцевим рефлексорним дугам.

### Механізми ритмічної активності

Однією з характерних особливостей гладких м'язів, яка найбільшою мірою виражена у тонкій кишці, є здатність до спонтанної ритмічної деполяризації і утворення спайок. Спонтанна деполяризація, можливо, зумовлена ритмічною зміною активності  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -насосу. Виникаючи в окремих клітинах, деполяризація (5—15 мВ) може поширюватися на інші. Але у даному випадку не кожен цикл деполяризації зумовлює м'язове скорочення. Для ініціації скорочення потрібне накладання на спонтанну деполяризацію спайкового ПД. Таким чином, спонтанна деполяризація виражає стан готовності до наступного скорочення.

Спайковий потенціал є справжнім ПД. ПД виникає при деполяризації мембран до порогового рівня — 40 мВ (рівень потенціалу спокою становить близько 50—60 мВ). Він обумовлений надходженням  $\text{Ca}^{2+}$  через  $\text{Ca}^{2+}/\text{Na}^+$ -канали.

Спонтанний ритм деполяризації знижується за ходом травного каналу. Електричні контакти дають можливість клітинам із швидким ритмом керувати більш «повільнішими» клітинами. Деякі автори виділяють у кишках тонку мережу провідної системи, певні клітини якої діють як типові пейсмекери. Так звані пейсмекерні клітини розташовані у кардіальній частині шлунка і тонкій кишці відразу за воротарем (пілорусом). У людини ритміка спонтанної деполяризації становить близько 10 імп/хв.

Вважають, що ПД, які зумовлюють скорочення м'язів, зароджуються у нервових структурах, розташованих у стінці кишки. Нервові сплетіння власне кишок мають як аферентні, так і еферентні механізми, що забезпечують виникнення місцевих рефлексів. Роль вищерозташованих відділів ВНС зводиться до корекції місцевих рефлексів залежно від стану інших відділів органів травлення та всього організму.

Аферентні волокна блукаючого нерва входять у довгастий мозок до ядра самотнього шляху. Із сусіднього дорсального ядра починається еферентний шлях блукаючого нерва. Імпульси блукаючого нерва посилюють, а симпатичного — послаблюють перистальтику. В нормальному стані зберігається збалансованість між холінергічними і адренергічними впливами.

Крім того, у регуляції моторики беруть участь гормони, які утворюються в ендокринних залозах або безпосередньо в органах травлення. Так, мотилін стимулює виникнення спайок у гастродуоденальних пейсмекерних вузлах.

Роль внутрішніх нервових сплетінь не обмежується виникненням ПД. Ці імпульси поширюються головним чином за допомогою вказаних нервових волокон. Так, після перерізування і наступного відновлення цілості кишки спочатку переривається передавання збудження. Сполучна тканина, що розвивається, блокує передавання збудження через м'язові волокна. Але після проростання нервових волокон електричні контакти відновлюються.

#### РОТОВА ПОРОЖНИНА

Ротова порожнина виконує кілька функцій, пов'язаних із травленням. Вона служить для захоплення їжі, пережовування її та аналізу. Велика кількість рецепторів, розташованих тут, започатковує багато рефлекторних реакцій усієї системи травлення.

У ротовій порожнині здійснюється первинна обробка їжі, тобто механічне подріблення й змочування її слиною. Рідка їжа проковтується одразу, а тверді частки жуються. Жування здійснюється за допомогою рухів нижньої щелепи, узгоджених з переміщенням їжі у ротовій порожнині язиком і м'язами щік. Усі ці рухи виконують поперечносмугасті м'язи. Процес жування має кілька фаз.

Жування — рефлекторний акт, який починається з рецепторів слизової оболонки. Імпульси від них передаються чутливими волокнами трійчастого нерва у довгастий мозок, до центру жування. Еферентними є рухові гілки трійчастого нерва. До жувального центру надходять імпульси від моторної

зони кори великого мозку, завдяки чому процес жування можна свідомо коригувати.

Під час жування їжа переміщується, просочується слиною до такої консистенції, яка забезпечує можливість ковтання. Сформована грудка їжі проштовхується в початковий відділ глотки.

Ковтання — рефлекторний акт. Ковтальний рефлекс починається з подразнення рецепторів кореня язика, піднебіння, задньої стінки глотки. До центру ковтального рефлексу в довгастий мозок збудження надходить язикоглотковим нервом. Еферентними шляхами є під'язиковий, язикоглотковий, трійчастий та блукаючий нерви, що йдуть до м'язів ротової порожнини, язика, глотки та стравоходу.

Розпочинається процес ковтання за допомогою скорочення поперечносмугастих м'язів. Тому це керований процес. Глоткова і стравохідна фази ковтання мимовільні. Глоткова фаза відбувається швидко, а стравохідна — повільно.

Завдяки координованому скороченню багатьох м'язів грудка їжі проштовхується у нижні відділи глотки, а потім у стравохід. На своєму шляху грудка їжі перетинає дихальні шляхи, але не потрапляє до них, оскільки при цьому рефлекторно піднімається м'яке піднебіння, закриваючи носову частину глотки, а надгортанник, опускаючись, перекриває вхід до гортані. Поза ковтальними рухами вхід у шлунок закритий завдяки сфінктеру, м'язи якого перебувають у спастичному стані. Коли перистальтична хвиля доходить до сфінктера, тонус м'язів кардіальної частини шлунка знижується і їжа потрапляє в порожнину шлунка.

#### МОТОРНА ФУНКЦІЯ ШЛУНКА

Шлунок людини вміщує до 3 л їжі або рідини, тому він виконує функцію депо. Крім того, у шлунку продовжується механічна та хімічна обробка їжі. Перебуваючи у шлунку протягом кількох годин, їжа переміщується, набухає, розріджується. Деякі її компоненти розчиняються і піддаються гідролізу ферментами шлункового соку та слини.

Для повноцінного виконання функцій наступними відділами травного каналу потрібно, щоб хімус надходив туди порціями. Шлунок, входячи до складу органів травлення, виконує це завдання. Відповідно до функціонального призначення гладкі м'язи шлунка забезпечують депонування, перемішування й евакуацію хімусу.

М'язова оболонка шлунка складається з трьох шарів гладких м'язів. Зовнішній поздовжній шар розвинутий найбільшою мірою вздовж малої і великої кривизни. Середній коловий шар однаково добре представлений в усіх відділах. У ділянці воротаря шлунка волокна колового і поздовжнього шарів утворюють сфінктер.

Деякі м'язові клітини внутрішнього шару мають пейсмейкерну активність. Локалізуються вони на великій кривизні у проксимальній частині тіла шлунка. У них мимовільно генерується ПД з частотою близько 3,2 за 1 хв, який

поширюється по «провідній системі» — міоцитах внутрішнього шару. Міжм'язові контакти — нексуси — служать для об'єднання міоцитів у єдиний функціональний синцитій.

Виникнення ПД у пейсмейкерних клітинах зумовлене підвищенням концентрації  $\text{Ca}^{2+}$ . Унаслідок цього активізуються кальмодулін і аденілатциклаза. Збільшення внутрішньоклітинної концентрації цАМФ супроводжується активізацією процесу видалення  $\text{Ca}^{2+}$  із цитозолу. Після цього цикл повторюється. Оскільки іонний транспорт і утворення цАМФ енергомісткі процеси, то спонтанна електрична активність пейсмейкерних клітин залежить від рівня АТФ у них.

Порожній шлунок має певний тонус, завдяки якому підтримується постійний внутрішньопорожнинний тиск. Під час їди відбувається релаксація гладких м'язів стінки. Тому надходження навіть великих порцій їжі мало впливає на внутрішньопорожнинний тиск. Релаксація забезпечується пластичністю волокон гладких м'язів, а також зниженням впливу блукаючого нерва.

Через деякий час після їди шлунок починає скорочуватись. Хвиля скорочення зароджується в ділянці розташування кардіального водія ритму. Звідси скорочення поширюється зі швидкістю 10—40 см/с, поступово посилюючись, у напрямку до воротаря. У процесі таких скорочень, які повторюються з інтервалом близько 20 с, їжа, яка міститься біля стінки шлунка, просувається до антрального відділу. Скорочення, як правило, мають неоднакову силу й тривалість. Можна виділити хвилі трьох типів. Перший тип — хвилі з низькою амплітудою тривалістю 5—20 с, другий — з дещо вищою амплітудою тривалістю 12—60 с. Ці хвилі утримують тонус шлунка на певному рівні і сприяють повільному перемішуванню їжі, що міститься біля його стінки, з шлунковим соком. Вони звичайно затухають у відділі воротаря. Хвилі третього типу характерні в основному для цього відділу. Вони мають високу амплітуду, носять пропульсивний характер і сприяють евакуації хімусу у дванадцятипалу кишку.

Протягом першої години після їди перистальтичні хвилі слабкі. Потім вони посилюються. При цьому передусім до воротаря надходить та частина їжі, яка містилась біля стінки шлунка, отже насичена шлунковим соком значно краще, ніж решта вмісту. Якщо у шлунок надійшло досить багато їжі, то внутрішні шари її протягом 4—6 год можуть лишатися не обробленими шлунковим соком. Вони евакуюються в останню чергу. Рідка їжа видаляється із шлунка значно швидше.

Позаяк основним іоном, що стимулює процеси збудження і скорочення гладких м'язів шлунка, є  $\text{Ca}^{2+}$ , швидкість зростання концентрації його у міоплазмі впливає на силу і частоту хвиль перистальтики. Тому, як правило, всі чинники, які збільшують пропускну здатність  $\text{Ca}^{2+}$ -каналів, посилюють скорочення шлунка. Регулятори, котрі зумовлюють

зниження швидкості трансмембранного обміну  $\text{Ca}^{2+}$ , гальмують моторну функцію.

Ритм активності місцевого пейсмейкерного водія модулюється під впливом механізмів нейрогормональної регуляції. Подразнення рецепторів ротової порожнини, стравоходу, шлунка, кишок та ряду інших органів супроводжується відповідними рефlekсами. Через посередництво периферичних і центральних утворень ВНС імпульси парасимпатичними і симпатичними нервами досягають гладких м'язів шлунка. Рухи шлунка стимулює парасимпатичний нерв. Завдяки взаємодії ацетилхоліну і м-холінорецепторів збільшується потік  $\text{Ca}^{2+}$ .

У складі постгангліонарних волокон блукаючого нерва виявлено закінчення, що виділяють аденозин. На відміну від ацетилхоліну аденозин, взаємодіючи зі специфічними рецепторами, прискорює вихід  $\text{Ca}^{2+}$  із міоцитів і забезпечує розслаблення шлунка, підтримуючи оптимальну базальну релаксацію його.

Симпатичний нерв, навпаки, гальмує перистальтику. Постгангліонарні симпатичні волокна закінчуються як на інтрамуральних гангліях, так і на міоцитах. Це визначає механізм гальмування. Так, вплив на нейронні структури супроводжується гальмуванням порадреналіном дії ацетилхоліну на них. У міоцитах норадреналін гальмує процес розщеплення глікогену. Це супроводжується зниженням рівнів АТФ і  $\text{Ca}^{2+}$ .

У регуляції моторної функції шлунка беруть участь гастроінтестинальні гормони, інші біологічно активні речовини і продукти гідролізу їжі. Моторну функцію стимулює гастрин, холецистокінін — панкреозимін, мотилін, серотонін, інсулін. Гастрин, ХЦК-ПЗ впливають переважно на шлунковий пейсмейкер, а мотилін — на відділ воротаря. Ацетилхолін підвищує чутливість міоцитів шлунка до мотиліну. Моторна функція шлунка гальмується секретином, ШП, ВП. Продукти гідролізу жиру при надходженні у кров також гальмують моторну функцію.

Таким чином, регуляція моторної функції шлунка забезпечується комплексом нейрогуморальних чинників, які взаємодіють у природних умовах.

Посилення моторної функції після прийняття їжі розпочинається за участю *n.vagus*, потім приєднуються гормональні регулятори. З виходом їжі з шлунка припиняється подразнення нервових закінчень і поступово знижуються гуморальні впливи. Внаслідок цього відновлюється рівень базальної активності м'язового апарата шлунка.

### **Перехід хімусу в дванадцятипалу кишку**

Зі шлунка хімус окремими порціями евакуюється в дванадцятипалу кишку. Хімус, багатий на вуглеводи, евакуюється швидше, а багатий на жири — найповільніше.

У дітей перших місяців життя евакуація вмісту шлунка сповільнена. У разі штучного годування ще більше затримується надходження їжі у дванадцятипалу кишку.

У переході порцій харчового хімусу в кишки важливу роль грає сфінктер воротаря. Але й при його видаленні швидкість евакуації їжі мало чим відрізняється від нормальної.

Процес переходу хімусу регулюється комплексом механізмів. Передусім має значення пропульсивна перистальтика шлунка, завдяки якій створюється високий тиск у відділі воротаря. Що більший градієнт тиску між шлунком і кишкою, то швидше евакуюється вміст воротаря. Порожня дванадцятипала кишка прискорює евакуацію. Прояв названих механізмів зумовлений узгодженим впливом механорецепторів шлунка (прискорення) і дванадцятипалої кишки (сповільнення).

Важлива роль у регуляції евакуації належить також узгодженій дії хімічних агентів їжі та гастроінтестинальних гормонів. У разі наявності в дванадцятипалій кишці хлористоводневої кислоти та жирів гальмується евакуація зі шлунка. Надходження жирів і кислого шлункового хімусу зумовлює вивільнення секретину, холецистокініну, панкреозиміну і шлункового гальмівного пептиду. Усі ці чинники сповільнюють евакуацію шлункового вмісту. Просування жирного або кислого хімусу з дванадцятипалої кишки, нейтралізація його кишковим соком полегшують відкриття сфінктера і надходження нової порції шлункового вмісту. Прискорюють евакуацію хімусу також мотилін і соматостатин.

### **Блювання**

Блювання — складний рефлекторний акт, спрямований на видалення шлункового вмісту через стравохід і ротову порожнину. Захисний блювотний рефлекс виникає внаслідок подразнення рецепторів кореня язика, глотки, слизової оболонки шлунка, кишок. Від цих органів через різні аференти надходять сигнали до центру блювання, розташованого у ретикулярній формації довгастого мозку. Еферентні імпульси йдуть волокнами блукаючого і черевного нервів до м'язів стравоходу, шлунка, кишок, а через рухові нерви — до м'язів живота й діафрагми. Спричинюють блювання й деякі речовини (наприклад, апоморфін), що з кров'ю досягають відповідного центру. Блювання можуть зумовити імпульси від вестибулярного аналізатора і навіть умовнорефлекторні механізми.

Акту блювання передують нудота, слиновиділення, повільне й глибоке дихання, потовиділення і звужування судин. Він розпочинається з антиперистальтичних рухів кишок, шлунка. Внаслідок скорочення діафрагми і м'язів черевного пресу при закритих дихальних шляхах і розслабленому стравоході вміст шлунка викидається назовні.

### **МОТОРНА ФУНКЦІЯ ТОНКОЇ КИШКИ**

Завдяки рухам тонкої кишки порції хімусу перемішуються із соком підшлункової залози, жовчю і секретами кишкових залоз. Переміщування здійснюється за рахунок перистальтики, ритмічної сегментації та маятникоподібних рухів. Скорочення кишок відбувається на тлі певного тону стінок.



Ритмічна сегментація полягає в скороченні циркулярного шару м'язів на ділянках завширшки 1 —1,5 см, віддалених одна від одної на 15—20 см. Для маятникоподібних рухів характерне, навпаки, скорочення невеликої ділянки поздовжніх м'язів, завдяки чому стінка кишки зміщується стосовно хімусу. При поперемінному повторенні вказаних скорочень хімус переміщується вперед-назад, ретельно перемішуючись.

Просувається хімус завдяки перистальтичним рухам, які виникають при узгодженому скороченні циркуляторних і поздовжніх м'язових шарів. При цьому вище від хімусу утворюється своєрідне звуження, а нижче — розширення порожнини кишки. Такі хвилеподібні рухи можуть поширюватися на відносно невеликий відрізок кишки, просуваючи в напрямку до ануса поверхневі шари хімусу. Оскільки майже всі харчові речовини всмоктуються у тонкій кишці, у товсту кишку надходять лише залишки харчового хімусу. Це відбувається за допомогою хвиль перистальтики. Вони з'являються наприкінці травлення, поширюючись уздовж усієї тонкої кишки. Внаслідок цього перші порції хімусу надходять у товсту кишку через 3,5—4 год, а через 8—10 год після їди перехід хімусу в товсту кишку завершується.

Крім того, протягом усього процесу травлення спостерігаються скорочення і розслаблення ворсинок кишок. Це забезпечує контакт їх із новими порціями хімусу, поліпшує всмоктування і відтік лімфи.

Моторна функція кишок здійснюється під впливом комплексу регуляторних механізмів. По-перше, гладким м'язам стінки кишок властивий автоматизм, обумовлений спонтанною деполяризацією пейсмейкерних клітин. Ритміка скорочень створюється двома «вузлами», один з яких локалізується в ділянці впадіння жовчної протоки у дванадцятипалу кишку, другий — у клубовій кишці.

Рефлекторну регуляцію моторної функції здійснює головним чином міжм'язове сплетіння у відповідь на розтягування стінки кишки хімусом. Місцеві рефлекторні дуги забезпечують координоване скорочення поздовжніх і циркулярних шарів м'язів.

Цікаво, що коли вирізану ділянку кишки вшити знову, помінявши при цьому оральний і анальний краї, то попередній напрям перистальтики вшитого відрізка збережеться, і харчова грудка затримуватиметься вище від нього.

Автоматизм і місцеві рефлекси коригуються вищерозташованими центрами вегетативної нервової системи і гормональними чинниками. Парасимпатичні нерви переважно збуджують скорочення тонкої кишки, а симпатичні — гальмують. Посилюють моторну функцію вазопресин, окситоцин, брадикінін, серотонін, гістамін, гастрин, мотилін, ХЦК-ПЗ, речовина Р, а також кислоти, основи, продукти травлення.

Рух ворсинок регулюється підслизовим нервовим сплетінням. Під впливом кислого хімусу в слизовій оболонці кишки утворюється гормон влікінін, що посилює рух ворсинок.

#### МОТОРНА ФУНКЦІЯ ТОВСТОЇ КИШКИ

Неперетравлені у тонкій кишці рештки хіміусу (за добу їх збирається 300—500 мл) надходять через ілеоцекальну заслінку в сліпу кишку. В товстій кишці хіміус концентрується шляхом всмоктування води. Тут продовжується також всмоктування електролітів, водорозчинних вітамінів тощо. Формуючись, калові маси поступово рухаються до прямої кишки.

Моторна функція товстої кишки забезпечує депонування калу. Харчовий хіміус проходить увесь травний канал за 2—3 доби. Більшу частину часу він перебуває в товстій кишці. Зовнішній поздовжній шар м'язів має вигляд смуг і перебуває у постійному тонусі. Завдяки скороченню окремих частин циркуляторного м'язового шару створюються складки (гаустри). Звичайно хвилі повільно проходять товстою кишкою: 3—4 рази за добу виникає сильна пропульсивна перистальтична хвиля, яка проштовхує вміст у каудальному напрямі. Ці рухи зв'язують зі шлунково-ободовим рефлексом (вони часто спостерігаються після їди).

Місцеве розтягування товстої кишки також супроводжується перистальтичними скороченнями. Механічні та хімічні подразники підвищують рухову активність і прискорюють проходження хіміусу кишкою. Тому рослинна клітковина, яка погано перетравлюється, стимулює перистальтику.

Регуляція руху товстої кишки відбувається головним чином інтрамуральними нервовими сплетіннями. Корекція місцевих рефлексів відбувається вищерозташованими центрами ВНС. Парасимпатичні нерви стимулюють, а симпатичні гальмують моторну функцію товстої кишки.

### ДЕФЕКАЦІЯ

За добу утворюється 100—200 г калу, до складу якого входить 75—80 % води. Сухий залишок містить целюлозу та інші неперетравлені речовини, 10—30 % бактерій, 10—15 % неорганічних речовин, близько 5 % жиру, слизу, злущеного епітелію. Колір калових мас зумовлений продуктами розкладу жовчних пігментів, а запах — сірководними органічними кислотами.

Дефекація — рефлекторний наслідок подразнення рецепторів прямої кишки калом, якщо тиск досягає 30—40 мм рт. ст. (3,9—4,9 кПа). Сфінктери (внутрішній складається з гладких м'язів, зовнішній — із попереочносмугастих) закривають вихід із кишки. При скороченні м'язів кишок та розслабленні м'язів сфінктерів кал виходить назовні. Цей процес посилюється завдяки скороченню м'язів черевного преса та діафрагми, внаслідок чого тиск у черевній порожнині значно підвищується.

Дуга рефлексу дефекації замикається в попереково-крижовому відділі спинного мозку. Через парасимпатичні впливи тонус сфінктера гальмується і стимулюється моторика кишок, симпатичні впливи дають протилежний ефект. Цей рефлекс мимовільний, але на нього впливають вище розташовані центри — довгастий мозок, гіпоталамус, кора великого мозку. Таким чином рефлекс затримується.

## ВСМОКТУВАННЯ

Під всмоктуванням у травному каналі розуміють перехід речовин із порожнин цього каналу у внутрішнє середовище організму, тобто в кров або лімфу. Роль відділів травного каналу в процесі всмоктування різна. Слизовою оболонкою рота всмоктуються переважно деякі лікарські препарати (валідол, нітрогліцерин тощо) і вже через кілька хвилин викликають ефект. Дуже швидко (протягом секунд) тут всмоктуються деякі високотоксичні речовини, наприклад синильна кислота та її солі.

У шлунку всмоктуються алкоголь і невелика кількість інших речовин. У товстій кишці всмоктується вода і завершується всмоктування невеликої кількості продуктів гідролізу вуглеводів, білків та жирів. Завдяки цьому можуть всмоктуватись компоненти, які входять до складу живильних клізм (глюкоза, вітаміни, вода та ін.).

Всмоктування відбувається в основному в тонкій кишці, яка має довжину близько 3 м (дванадцятипала — приблизно 30 см, порожня — 120 см, клубова — 130 см). Переважно речовини всмоктуються в порожній кишці, а клубова кишка є резервною зоною. Завдяки складкам, ворсинкам і мікрворсинкам загальна поверхня, на якій відбувається всмоктування, значно більша (в 600 разів) від поверхні тонкої кишки і становить близько 200 м<sup>2</sup>.

Структурною основою всмоктування є ворсинка, вкрита ентероцитами, мембрана яких забезпечує заключний мембранний гідроліз поживних речовин та початкові етапи всмоктування. Кожна ворсинка має артеріолу, яка розгалужується на капіляри, вену, лімфатичну судину та гладком'язові клітини (завдяки ним ворсинки періодично скорочуються).

Протягом доби всмоктується кілька сотень грамів вуглеводів, близько 100 г жиру, 50—100 г білків, 7—8 л води, до 100 г різних електролітів. Але потенційні можливості всмоктування значно більші: може всмоктуватись кілька кілограмів вуглеводів, до 1 кг жиру, 0,7 кг білків, близько 20 л води.

**Механізми всмоктування.** Всмоктування відбувається завдяки пасивному транспорту речовин без затрат енергії (дифузія, осмос, фільтрація) і активному — з її витратами. Звичайно домінує один або кілька механізмів всмоктування.

Велика роль у процесах всмоктування належить інтенсивності кровотоку. Якщо до їди через слизову оболонку тонкої кишки протікало близько 200 мл крові за 1 хв, то в процесі травлення кровотік зростає до 500—600 мл за 1 хв. Завдяки цьому ентероцити забезпечуються енергією для активних процесів всмоктування, постійно підтримується градієнт кожної речовини між вмістом ворсинок і кров'ю. Одні речовини всмоктуються активно в ентероцит, а потім пасивно — в міжклітинну рідину і кров, інші проходять по проміжках між ентероцитами. Певне значення для переходу речовин через ентероцит має їх розчинність у ліпідах мембран.

Сполуки, які всмоктались у шлунку та тонкій кишці, відтікають через порталну вену в печінку і лише потім потрапляють у загальний кровообіг. Лише від слизової оболонки рота та від прямої кишки речовини відразу надходять у загальне русло, обминаючи печінку. Сюди ж вливається й лімфа, теж минаючи печінку.

#### ВСМОКТУВАННЯ ВОДИ Й МІНЕРАЛЬНИХ СОЛЕЙ

До органів травлення щодоби надходить близько 10 л води: 2—3 л з їжою, від 6 до 7 л — з травними соками. З калом же виділяється лише 100—150 мл її. Основна маса води всмоктується у тонкій кишці. Незначна кількість води всмоктується у шлунку та товстій кишці.

Вода всмоктується переважно у верхніх відділах тонкої кишки завдяки осмосу, якщо осмотичний тиск хімусу нижчий, ніж плазми крові. Вода легко проникає через бар'єр за осмотичним градієнтом. А якщо у дванадцятипалій кишці міститься гіперосмотичний хімус, то вода з крові надходить сюди. Всмоктування вуглеводів, амінокислот, а особливо мінеральних солей сприяє одночасному всмоктуванню води. Разом із водою всмоктуються й водорозчинні вітаміни. Тому всі чинники, які порушують процес всмоктування харчових речовин, утруднюють і водний обмін організму.

Вирішальна роль у перенесенні через мембрани і міжклітинні проміжки належить іонам  $\text{Na}^+$  і  $\text{Cl}^-$ . Можна виділити два етапи транспорту  $\text{Na}^+$ . На базолатеральних мембранах ентероциту активно функціонує енергозалежний  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -насос. Цій мембрані властива висока активність  $\text{Na}^+$ -,  $\text{K}^+$ -АТФ-ази. Завдяки такому насосу в клітині підтримується досить низька концентрація  $\text{Na}^+$ . Біля апікальної мембрани створюється значний концентраційний градієнт  $\text{Na}^+$ , завдяки якому цей іон через апікальну мембрану пасивно переходить із хімусу в ентероцит. Крім концентраційного має значення й електричний градієнт — різниця електричних потенціалів в середині клітини і зовні її. За  $\text{Na}^+$  за електрохімічним градієнтом надходять іони  $\text{Cl}^-$  і  $\text{HCO}_3^-$ . У кишках відбувається також і обмінна дифузія  $\text{Na}^+$  на  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  на  $\text{HCO}_3^-$ .

Мінералокортикоїд альдостерон поліпшує всмоктування  $\text{Na}^+$  і  $\text{H}_2\text{O}$ . Абсорбція  $\text{Na}^+$  посилюється і під впливом кортикостероїдів.

Двовалентні іони всмоктуються повільніше від одновалентних, а  $\text{Ca}^{2+}$  — швидше, ніж  $\text{Mg}^{2+}$ . Багато двовалентних іонів всмоктуються активно за допомогою транспортних систем. Функціональна активність цих систем контролюється відповідними механізмами регуляції. Так,  $\text{Ca}^{2+}$  всмоктується загалом активно — залежно від потреб організму. Для переносу його потрібні вітамін В, білок, який зв'язує  $\text{Ca}^{2+}$ . При цьому процес всмоктування  $\text{Ca}^{2+}$  залежить від співвідношення гормонів гіпофіза, надниркових залоз і (особливо) щитовидної (кальцитонін) та прищитовидної (паратгормон) залоз.

$\text{Mg}^{2+}$  всмоктується тими ж системами, що й  $\text{Ca}^{2+}$ , і вони взаємно конкурентні. Залізо, всмоктуючись активно, в еритроцитах з'єднується з транспортним білком — апоферитином. Звичайно всмоктується невеликий процент заліза, яке міститься в їжі, але при інтенсивному кровотворенні у зв'язку з ростом потреб організму в цьому мікроелементі процес всмоктування посилюється.

### ВСМОКТУВАННЯ ВУГЛЕВОДІВ

Вуглеводи всмоктуються у вигляді моносахаридів. Найактивніше всмоктуються глюкоза і галактоза. Їх всмоктування забезпечується тісно пов'язаним із  $\text{Na}^+$  трансмембранним транспортом. У апікальній мембрані міститься особливий білок — переносник  $\text{Na}^+$  та глюкози. Він має два місця — на одне «сідає»  $\text{Na}^+$ , на друге — глюкоза. На внутрішній поверхні мембрани переносник звільняється від  $\text{Na}^+$  і глюкози і повертається назад. Це вторинний активний транспорт глюкози.

$\text{Na}^+$  спочатку за градієнтом концентрації досягає базолатеральної мембрани, а потім відкачується насосом. Глюкоза переходить через базолатеральні мембрани за концентраційним градієнтом.

У разі відсутності  $\text{Na}^+$  або при блокаді насоса глюкоза всмоктується у 100 разів повільніше. При цьому, певно, «працює» механізм простої дифузії. Шляхом простої дифузії у клітини надходить манноза, а шляхом полегшеної — фруктоза.

У різних відділах тонкої кишки швидкість всмоктування глюкози неоднакова. У порожній кишці вона у 3 рази вища, ніж у клубовій. На швидкість всмоктування вуглеводів впливає дієта. Деякі амінокислоти гальмують всмоктування глюкози, а глюкокортикоїди, тироксин, інсулін, серотонін посилюють його. Гістамін і соматостатин гальмують всмоктування. Парасимпатичні нерви стимулюють, а симпатичні гальмують цей процес.

### ВСМОКТУВАННЯ БІЛКІВ

Продукти гідролізу білків всмоктуються у вигляді вільних амінокислот, дипептидів та трипептидів.

Амінокислоти й олігопептиди всмоктуються головним чином шляхом зв'язаного з  $\text{Na}^+$  вторинного активного транспорту. Кількість амінокислот, що всмоктується шляхом простої дифузії, незначна.

Швидкість всмоктування різних амінокислот різна. Так, найшвидше всмоктуються аргінін, метіонін, лейцин, а дещо повільніше — аланін, серин, глутамінова кислота. L-Форми амінокислот всмоктуються активніше, ніж D-форми.

Розрізняють п'ять білків-переносників у апікальній мембрані ентероциту: для основних, кислих, нейтральних,  $\beta$ - та  $\gamma$ -амінокислот і для проліну. Кожен із них переносить лише один тип амінокислот.

Шляхом вторинного активного транспорту в середину ентероцитів може також надходити деяка кількість олігопептидів. Тут вони під впливом пептидаз цитозолу розщеплюються до амінокислот.

Через базальну та латеральну мембрани амінокислоти за градієнтом концентрації переходять у міжклітинну рідину, а потім у кров. Через слизову оболонку тонкої кишки всмоктуються незначна кількість деяких невеликих пептидів. Це особливо виражено у новонароджених, коли ще не досить активні протеолітичні ферменти шлунка та підшлункової залози. Всмоктування відбувається шляхом піноцитозу. Таким чином у організм дитини з молоком матері надходять антитіла, що забезпечують імунні реакції.

Продукти гідролізу білка, всмоктавшись у кров, потрапляють у ворітну вену, що впадає в печінку. Цей орган відіграє істотну роль у процесах, пов'язаних із всмоктуванням продуктів гідролізу білка. Якщо в експерименті виконати операцію накладання порто-кавального анастомозу (ворітну вену з'єднують із нижньою порожнистою, внаслідок чого кров із ворітної вени надходить в організм, минаючи печінку), то це призведе до швидкої загибелі тварини. Причиною її смерті є надходження в організм токсичних продуктів гідролізу білка (індол, скатол та ін.). Звичайно в печінці ці токсичні речовини знешкоджуються, тобто печінка таким чином відіграє захисну роль.

### ВСМОКТУВАННЯ ЖИРІВ

Жири всмоктуються в проксимальних відділах тонкої кишки. Продукти гідролізу жиру — жирні кислоти, моногліцериди, фосфоліпіди, холестерин — утворюють разом із солями жовчних кислот у порожнині кишки міцели діаметром близько 3 нм. Гідрофобне ядро міцели оточене зовні гідрофільною оболонкою із солей жовчних кислот. Коли міцела контактує з апікальною мембраною ентероцита, солі жовчних кислот залишають міцелу, виконавши транспортну роль. Без жовчних кислот всмоктуються лише 50—60 % жирів.

Інші складові частини міцели шляхом дифузії проникають у ентероцит, і в його ендоплазматичній сітці та пластинчастому комплексі (апараті Гольджі) відбувається синтез нових тригліцеридів, притаманних даному організму. Тут утворюються хіломікрони — дуже дрібні структури, до складу яких, крім тригліцеридів, входять фосфоліпіди, холестерин та інші ліпіди. Хіломікрони вкриті ззовні ліпопротеїновою оболонкою. З ентероцитів хіломікрони проникають у лімфатичні судини шляхом піноцитозу. Вони проходять між клітинами. Таким чином, у лімфу потрапляє 80—90 % жиру, що всмоктався. В хіломікронах виявляють довголанцюгові жирні кислоти. Через 3—4 год після

вживання жирної їжі, коли лімфа починає надходити в кров, плазма крові завдяки присутності хіломікронів стає подібною до молока.

Коротколанцюгові жирні кислоти краще розчиняються у воді і всмоктуються в кров. На них припадає 10—20 % жиру, що всмоктався. Секретин, ХТЦ-ПЗ, гормони кори надниркових, щитовидної залози, гіпофіза посилюють всмоктування жиру. Парасимпатичні нерви стимулюють, а симпатичні гальмують цей процес.

Всмоктування жиророзчинних вітамінів (А, D, Е, К) зв'язане із всмоктуванням жирів.

## РЕГУЛЯЦІЯ СИСТЕМИ ТРАВЛЕННЯ

У системі травлення відбуваються три взаємозв'язаних процеси — секреція, моторна функція та всмоктування. Кінцевим результатом діяльності системи травлення є надходження у внутрішнє середовище організму поживних речовин, води, вітамінів, електролітів та мікроелементів.

Натщесерце у стані спокою органів травлення виникає періодична їх діяльність, що проявляється скороченням шлунка та кишок, виділенням невеликої кількості шлункового соку, жовчі, соку підшлункової залози і кишок. У людини стан спокою триває близько 45—90 хв, а стан активності — 20—50 хв. Періодичну діяльність називають ще голодною періодикою, бо вона пов'язана з відчуттям голоду і стимулює пошук їжі.

Їда впливає рефлекторно на проксимальні відділи органів травлення: розпочинається механічна обробка їжі в роті; посилюється секреція слинних залоз, залоз шлунка, підшлункової залози; виділяється в кишку жовч. Шлунок у цей час розслаблюється (харчова релаксація). Далі секреція, моторна функція та процес всмоктування регулюються нервовими та гуморальними впливами за участю зворотних зв'язків, які залежать від рецепції вмісту травного каналу, тобто його об'єму, консистенції, величини рН, гідростатичного та осмотичного тиску, температури, концентрації продуктів гідролізу різних речовин тощо. Це відбувається завдяки участі парасимпатичної, симпатичної нервової системи, а також численних гастроінтестинальних гормонів.

У ротовій порожнині вирішальне значення мають нервові рефлекторні механізми за участю ЦНС, а гуморальні та місцеві периферичні механізми майже не грають ролі. У шлунку, підшлунковій залозі поряд з рефлекторними механізмами значна роль належить гормональним впливам.

У тонкій та товстій кишках (за винятком кінцевого відділу) вплив центральних рефлекторних механізмів значно зменшується, зате збільшується роль місцевих рефлексів (метасимпатична система). В кінцевому відділі прямої кишки вирішальний вплив мають центральні рефлекторні механізми регуляції акта дефекації.

Для повноцінного травлення велике значення має своєчасний послідовний перехід вмісту травного каналу в наступний відділ. Це здійснюється за допомогою сфінктерів.

Гастроінтестинальні гормони беруть участь у регуляції всіх процесів, що відбуваються в травному каналі, але різною мірою. Названі гормони, всмоктуючись у кров, протягом кількох хвилин (це короткоживучі сполуки) впливають не тільки на органи травлення. Вони беруть участь у регуляції функцій ЦНС, ендокринних залоз, впливають на обмін речовин. Тому гормони органів травлення є повноправними регуляторами функцій всього організму.

Крім гастроінтестинальних гормонів, у травному каналі утворюються інші біологічно активні сполуки (кініни, простагландини), які беруть участь у регуляції процесів травлення. Вони впливають на кровотік, моторну функцію та секреторні процеси.

Деякі гормони травного каналу (гастрин, ХЦК-ПЗ, ВІП, субстанція Р, енкефалін, нейротензин) виявлені і в клітинах ЦНС. Тут, а також у структурах серцево-судинної системи, містяться рецептори до гастроінтестинальних гормонів. У нейронних ланцюгах вони виконують функцію допоміжних медіаторів, модулюючи їх дію. Рецептори до вказаних пептидів виявлено на нейронних структурах органів травлення.

Отже, у травному каналі регуляторну функцію виконує складний комплекс біологічно активних сполук, власне гормонів, місцевих рефлекторних дуг та різні типи еферентних нервів (холінергічні, адренергічні, пуринаергічні та ін.).

Органи травлення правильно функціонують завдяки складній системі регуляторних механізмів, що складаються із нервово-рефлекторних і гуморальних ланок. Ці механізми забезпечують процеси поєднання моторної функції, соковиділення, контролю за перетравлюванням і всмоктуванням речовин. Ще І. П. Павлов вказав на три типи ефektorних впливів регуляторних механізмів: функціональний, судиноруховий й трофічний. Функціональний механізм полягає у запуску або корекції тієї чи тієї основної активності органу, судиноруховий — у зміні рівня кровопостачання, приведенні його у відповідність із рівнем функціональної активності органу. Трофічним механізмом передбачені зміна трофічних процесів, приведення їх у відповідність до рівня функціонального стану органу.

Загальну закономірність впливу механізмів регуляції на функції травної системи можна сформулювати так: подразник (їжа, хімуc) безпосередньо у місці дії і у каудальному напрямі посилює активність моторного і секреторного апаратів, сприяє процесу травлення і появі стану готовності (превентивний вплив). У краніальному напрямку, звідки їжа вже вийшла, навпаки, гальмуються всі процеси травлення. Але якщо їжа у будь-який відділ органів травлення надходить у малій кількості, не досить добре переробленою на попередньому етапі, то евакуація харчового хімуcу затримується. При цьому зростає секреція



соків тут і у вищерозташованих відділах, завдяки чому в міру можливості компенсується недостатність попереднього перетравлювання їжі.

Крім місцевих нервових сплетінь, рефлекторна регуляція травної функції здійснюється за допомогою «мозкового» травного центру. Точно окреслити центр травлення важко. Для кожного відділу травного каналу він різний і може локалізуватися в різних відділах ЦНС, починаючи від кори великого мозку до сакрального відділу спинного мозку, де розташовані нейрони, що координують акт дефекації. Структури, пов'язані з відчуттям голоду і насичення, розташовані в гіпоталамусі, лімбічній системі, в ретикулярній формації і корі великого мозку. Ведуча роль в активізації функцій травного центру належить ядрам гіпоталамуса.

Еферентними нервами є симпатичні та парасимпатичні. Крім адренергічних і холінергічних рецепторів на мембранах нейронів і ефекторних клітинах виявлено й пуринергічні рецептори (до аденозину і АТФ). Це свідчить про участь відповідних нервів у регуляції процесу травлення.

Процес травлення регулюється комплексом умовних і безумовних рефлексів. Безумовні рефлекси починають діяти у відповідь на подразнення різних рецепторів ротової порожнини та інших відділів травної системи. Ці рефлекси запускають не тільки рефлекси подразнюваного відділу травного каналу, але й інших відділів. Крім того, є ще одна закономірність, пов'язана з поширенням рефлекторної відповіді при подразненні рецепторів: а) що оральніше розташований рецептор, то більший відділ травного каналу залучається у відповідну реакцію; б) що далі розташований подразнюваний відділ, то його рефлекторний вплив стає локальнішим. Наприклад, у кишках проявляються здебільшого місцеві рефлекси.

Умовні рефлекси формуються в процесі розвитку організму на вигляд, запах їжі, обстановку, час її прийняття. Ці рефлекси більше виражені у верхній частині травного каналу. В міру віддалення від ротової порожнини значення їх поступово знижується. Так, найбільшою мірою регулюється виділення слини, дещо меншою — соку шлункових залоз, підшлункової залози. Практично від умовного рефлексу не залежить виділення соку кишковими залозами.

#### ВІДЧУТТЯ ГОЛОДУ ТА НАСИЧЕННЯ

Поява відчуття голоду зв'язана з формуванням збудження у нервових центрах. У гіпоталамусі експериментально виявлено структури, що належать до центрів голоду та насичення. Так, коли тварині ввести електроди в латеральні ядра гіпоталамуса і подразнювати їх, то розвивається поліфагія (прийом надмірної кількості їжі): у зв'язку з появою голоду не тільки натщесерце, але й при повному шлунку тварина продовжуватиме їсти. Місце розташування електродів назвали центром голоду.

Позраження вентромедіальної зони гіпоталамуса призводить до відмови від прийняття їжі (гіпофагія). Ці ядра називаються центром насичення. З гіпоталамічним харчовим центром тісно зв'язані нейрони мигдаликів і кіркові відділи лімбічної системи. Збудження цих ділянок супроводжується

формуванням відповідних емоцій, які бувають при відчутті голоду та насичення. Завдяки активності вказаних відділів забезпечується й початок поведінкової реакції, спрямованої на пошуки їжі.

Харчовий центр збуджується під впливом комплексу різноманітних чинників. Їх можна розподілити на дві групи: метаболіти крові і стан травного каналу. Одним із механізмів, що викликають відчуття голоду, є скорочення порожнього шлунка, яке сприймається механорецепторами стінки шлунка. Це важливий, але далеко не єдиний чинник, оскільки після денервації шлунка або ж видалення його відчуття голоду зберігається. Відчуття голоду також залежить від концентрації в крові деяких речовин. Згідно з так званою глюкостатичною теорією, відчуття голоду настає внаслідок зниження в крові вмісту глюкози. Зниження його позначається на глюкорекцепторах гіпоталамуса, синокаротидної зони та ін. Відповідно до іншої теорії, відчуття голоду зумовлюється зниженням у крові концентрації амінокислот, продуктів обміну ліпідів та інших речовин.

Відчуття насичення пов'язане з подразненням рецепторів органів травлення, зокрема шлунка та дванадцятипалої кишки. Особливо помітну роль відіграє їх наповнення, при якому пригнічується центр голоду. Нервові впливи передаються за допомогою аферентів блукаючого та симпатичного нервів. Гормон холецистокінін також зменшує відчуття голоду.

Розрізняють два види насичення — сенсорне (первинне) і обмінне (вторинне). Первинне насичення виникає внаслідок подразнення смакових, нюхових рецепторів, механорецепторів рота і шлунка. Воно виникає ще під час їжі. В цей час підвищується концентрація в крові глюкози, вільних жирних кислот, що надходять із депо.

Вторинне насичення виникає дещо пізніше, лише тоді, коли продукти гідролізу поживних речовин всмоктуються в кров та лімфу. В цей час деякі гормони (ХЦК-ПЗ, соматостатин, бомбезин, субстанція Р) посилюють насичення і знижують відчуття голоду. Навпаки, пентагастрин, інсулін, окситоцин активізують споживання їжі.

На ранніх етапах розвитку формуються гормональні й місцеві системи регуляції секреторної активності і моторна функція органів травлення. Центральні нервово-рефлекторні механізми підключаються пізніше. Формування системи травлення завершується на час статевого дозрівання.

### **Особливості травлення при старінні**

У похилому та старечому віці сповільнюються проліферація та визрівання епітелію системи травлення, знижується синтез ферментів, унаслідок чого погіршується гідроліз поживних речовин. Зменшуються проникність і транспортна активність мембран, порушуються також нервові та гуморальні механізми регуляції діяльності органів травлення.

Зміни в порожнині рота зв'язані з патологією зубів, унаслідок чого знижується ефективність жування, зменшується кількість смакових цибулин, отже, смакова чутливість, особливо на солодке. Зменшується секреція слини,

тому частіше спостерігається сухість слизової оболонки рота. Порушується ковтання, бо сила м'язів глотки зменшується.

Стає меншою кількість шлункового соку, падає концентрація в ньому пепсиногенів і особливо хлористоводневої кислоти. Це пояснюється зниженням кількості парієтальних та головних клітин унаслідок атрофії слизової оболонки. Зміни моторної активності шлунка зумовлюють зниження тонусу та трофіки м'язів, а також перистальтики.

Відбуваються атрофічні зміни і в підшлунковій залозі: знижується її секреторна функція, спочатку стає менше ферментів, особливо протеаз і ліпаз, а потім — бікарбонатів. Знижується маса печінки, а отже й продукція жовчі. У жовчі стає менше жовчних кислот, фосфоліпідів, але більше холестерину. Гірше скорочується жовчний міхур, стає асинхронною діяльність сфінктерів жовчовивідних шляхів.

Зменшуються товщина слизової оболонки тонкої кишки, кількість ентероцитів, ворсинок, погіршуються проліферативні процеси в цій оболонці. Порушується виділення ферментів, особливо ліпаз. Тому в похилому і старечому віці гірше засвоюються молоко, жири. Пацієнти такого віку надають перевагу солодощам. З віком порушується процес всмоктування білків, жирів, меншою мірою — вуглеводів. Знижується тонус тонкої кишки, сповільнюються перистальтика і евакуація кишкового вмісту, частіше буває запор. У товстій кишці збільшується кількість мікроорганізмів, змінюється їх склад — підвищується кількість гнільних форм і зменшується число молочнокислих.

Істотну роль у порушенні функції системи травлення має погіршення кровопостачання її органів, яке спостерігається у літніх людей. Вказані зміни треба враховувати при складанні раціону харчування для людей похилого та старечого віку.

### **Система виділення**

У процесі метаболізму утворюються речовини, які потрібно виводити із організму. Виділенню підлягають також деякі речовини, які надходять з їжею або вводяться під час проведення лікувальних процедур. Серед вказаних метаболітів є газоподібні, рідкі і тверді речовини. У виведенні їх беруть участь багато органів: легені, шкіра, органи травлення, нирки. Таким чином ці органи беруть участь у підтримці гомеостазу.

#### **НИРКИ**

Найважливіша роль у видаленні продуктів життєдіяльності належить ниркам. Крім видалення шлаків, нирки виконують також функції щодо підтримки параметрів гомеостазу крові, регулювання кровообігу.

Функції нирок: 1) екскреція кінцевих метаболітів азотного обміну; 2) екскреція чужорідних речовин; 3) екскреція надлишку органічних та неорганічних речовин, які потрапляють з їжею або утворюються в процесі

метаболізму; 4) підтриманні осмотичного тиску крові на постійному рівні; 5) підтримка іонного балансу організму; 6) підтримка кислотно-основного стану організму; 7) участь у регулюванні кровообігу; 8) утворення біологічно активних речовин та ферментів (брадикінін, простагландини, урокінази, вітамін D<sub>3</sub>, еритропоетини, ренін та ін.); 9) участь у регулюванні об'єму циркулюючої крові.

### МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА НИРОК

Структурно-функціональною одиницею нирки є н е ф р о н. У кожній нирці їх нараховується понад 1 млн. Залежно від місця розташування в нирці виділяють суперфіціальні (поверхневі), інтракортикальні і коломозкові нефрони. Незважаючи на деяку різницю, схема будови та функції нефронів однакові.

Нефрон складається з судинного клубочка, капсули ниркового клубочка (капсули Шумлянського—Боумена) та ниркових каналців. Судинний клубочок включає в себе від 50 до 160 капілярів, на які розпадається принося артеріола — *vas afferens*. Капіляри клубочка збираються у виносну артеріолу — *vas efferens*. До капілярів прилягає внутрішня стінка двохшарової капсули ниркового клубочка. Простір між двома шарами капсули сполучається з просвітом каналця. Канальці починаються проксимальною звивистою частиною, яка переходить у низхідний відділ петлі нефрона (петлі Генле). Ви-східний відділ петлі нефрона піднімається до рівня капілярів свого ж нефрона, де переходить у дистальний звивистий каналець. Початкова частина цього відділу доторкується до клубочка між приносяю і виносяю артеріолами. Дистальний звивистий каналець переходить у збиральну трубку, яка починається в кірковій речовині нирки, спускається в мозкову речовину, де і зливається з іншими каналцями. Діаметр капсули ниркового клубочка становить близько 0,2 мм, а довжина каналців одного нефрона — близько 35—50 мм.

Нефрони відрізняються між собою не лише розташуванням, а й деякими особливостями каналців. Так, розташовані ближче до капсули, суперфіціальні нефрони мають більших розмірів клубочки та коротку петлю нефрона з поворотом на межі кіркової та мозкової речовин. Розташовані на межі цих шарів нирки білямозкові клубочки мають довгу петлю нефрона, яка досягає майже кінця сосочка нирки. Від розташування кожної із частин нефрона залежить їх функція.

Кровообіг нирки характеризується тим, що кров, яка тече через них, використовується не тільки для підтримання трофіки органа, але й для сечотворення. Тому кровоносні судини, забезпечуючи процес творення сечі, при виконанні функції відповідними відділами нефрона тісно взаємодіють з кожним відділом нефрона в кожній частині. Капіляри клубочків не виконують трофічної функції. Кров, яка виходить з капсули, залишається артеріальною, тобто містить практично стільки ж газів, скільки й та, що надходить. Винося артеріола в кірковій речовині нирки знову розпадається на капіляри. Навколо

звивистих частин каналців, розташованих у кірковому відділі, утворюється густа мережа капілярів. На відміну від цього капіляри, які супроводжують каналці мозкового, шару нирки, утворюють прямі судини, котрі рідко розгалужуються. Ці капіляри беруть участь у процесі сечотворення і виконують трофічну функцію.

Кровопостачання нирки за інтенсивністю нагадує кровопостачання ендокринних залоз. У нормі у дорослої людини через нирки проходить до 25% крові, яка викидається серцем (1000—1200 мл/хв). При масі обох нирок 300 г питомий кровообіг через них складає 4мл/(хв. х г). Таке багате кровопостачання забезпечується завдяки анатомічним особливостям ниркових артерій, які відходять від черевного відділу аорти у вигляді короткого товстого стовбура. За рахунок невеликої довжини розгалужень ниркових артерій забезпечується високий тиск у капілярах клубочків (65—70 мм рт. ст.). Підтримці високого тиску сприяє і менший діаметр виносної судини, яка забезпечує підвищений опір кровообігу. Такий рівень тиску потрібен для здійснення першої фази процесу сечотворення — фільтрації.

### СЕЧОТВОРЕННЯ

Процес сечотворення відбувається при взаємодії усіх структур нефрона і капілярів. Можна виділити 3 основні фізіологічні процеси, які відбуваються в комплексі і забезпечують утворення кінцевої сечі: клубочкова фільтрація, каналцева реабсорбція та секреція.

**Клубочкова фільтрація.** Кров, яка тече по капілярах клубочка, від фільтрата, який міститься в порожнині між двома листками капсули ниркового клубочка, відокремлює ниркова мембрана, що складається з 3 шарів: ендотелію, базальної мембрани і епітеліальних клітин — подоцитів. За допомогою електронної мікроскопії виявлено, що всі ці утворення мають «вікна», через які можуть легко проходити вода і більшість розчинених у плазмі речовин. Круглі або овальні отвори ендотелію капілярів займають до 30% площі мембрани. Подоцити епітелію внутрішнього шару капсули переплітаються відростками, між якими також утворюються широкі щілини. Отвори ендотеліальних клітин та простори між відростками подоцитів закриті тонкими діафрагмами, які обмежують проходження білків. Найменш проникною є базальна мембрана. Вона утворена мережею колагенових волокон. Проміжки між ними становлять приблизно 3—7,5 нм.

Сумарне «сито» мембрани капсули добре проникне для речовин, які мають молекулярну масу менше за 5500. Проходження молекул утруднене не тільки через їх розміри, але через негативний заряд стінки пор і одноіменний заряд молекули. У нормі молекулярна маса становить 80 000. Це абсолютна межа для проходження частин через пори. В цьому проміжку молекули фільтруються тим меншою мірою, чим більший їх розмір. Так, фільтраційна спроможність гемоглобіну (молекулярна маса 64 500) складає близько 3%, а альбуміну (молекулярна маса 69 000) — менше за 1%.

Природно, що при ураженні гломерулярних відділів нирки проникність їхнього фільтру змінюється і у сечу можуть потрапити білки і навіть клітини крові.

Таким чином, в умовах фізіологічної норми розміри пор визначають склад клубочкового фільтру. В нормі у фільтраті можна виявити майже всі речовини, які містяться в плазмі крові, за винятків білків великих розмірів. Кількість фільтрату, швидкість його утворення залежить від ефективного фільтраційного тиску та коефіцієнту фільтрації. Фільтрація відбувається без витрати енергії. Це пасивний вид транспорту речовини.

Ефективний фільтраційний тиск (ЕФТ) є сумою сил, які впливають на фільтрацію. Збільшує фільтрацію гідростатичний тиск ( $P_k$ ) крові клубочка, протидіють цьому — онкотичний тиск крові ( $P_o$ ) та гідростатичний тиск рідини, яка міститься в проміжку капсули ( $P_k$ ):

$$\text{ЕФТ} = P_k - (P_o + P_k).$$

У звичайних умовах ЕФТ дорівнює:  $65 - (25 + 15) = 25$  мм рт. ст. (33 кПа).

Коефіцієнт фільтрації КФ залежить від проникності мембрани. При патології, коли збільшуються пори ниркового «сита», значно змінюється швидкість фільтрації:

$$\text{ШФ} = \text{ЕФТ} \cdot \text{КФ} \text{ (мл/хв)}.$$

У чоловіків ШФ становить близько 125 мл/хв, а у жінок — 110 мл/хв з розрахунку на  $1,73 \text{ м}^2$  площі поверхні тіла. У фільтрат надходить приблизно  $1/5$  плазми, яка проходить через нирку. Внаслідок цього за добу утворюється 150-180 мл фільтрату (первинної сечі). Тобто вся плазма крові очищається нирками 60 разів на добу.

На відміну від плазми фільтрат, майже не містить білків. Крім того, в ньому трохи менше катіонів, які затримуються в плазмі у зв'язаному з білками стані. Виділення одновалентних іонів незначне, а двовалентних — істотне. Так, у плазмі зв'язані з білками до 40 %  $\text{Ca}^{2+}$  та 25 %  $\text{Mg}^{2+}$ . Через це в плазмі кальцію міститься 2,5 ммоль/л, а у фільтраті — 1,5 ммоль/л вільних іонів та 0,2 ммоль/л низькомолекулярних комплексів.

У зв'язку із тим що КФ крові має велике значення для клубочкової фільтрації, стає зрозумілим, чому він повинен підтримуватися на постійному рівні. Але в житті навіть у здорової людини процес фільтрації не завжди постійний. Він може змінюватись залежно від стану організму.

**Канальцева реабсорбція.** Первинна сеча, проходячи по канальцях та збиральних трубочках, перед тим як перетворитися на кінцеву сечу, зазнає значних змін. Різниця полягає не тільки в її кількості (із 180 залишається 1 — 1,5 л), але й якості. Деякі речовини, потрібні організму, цілком зникають із сечі або їх стає набагато менше. Відбувається процес реабсорбції. Концентрація інших речовин у багато разів збільшується: вони концентруються при реабсорбції води. Ще інші речовини, яких взагалі не було в первинній сечі, з'являються в кінцевій. Це відбувається в результаті їх секреції. Процеси реабсорбції можуть бути активними або п а с и в н и м и. Для здійснення

активного процесу потрібно, щоб були специфічні транспортні системи та енергія. Пасивні процеси відбуваються, як правило, без витрати енергії за законами фізики і хімії.

Канальцева реабсорбція відбувається у всіх відділах, але її механізм у різних частинах неоднаковий. Умовно можна виділити 3 відділи: проксимальний звивистий каналець, петля нефрона та дистальний звивистий каналець із збиральною трубочкою.

У проксимальних звивистих каналцях повністю реабсорбуються амінокислоти, глюкоза, вітаміни, білки, мікроелементи. В цьому ж відділі реабсорбується близько 2/3 води та неорганічних солей  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{HCO}_3^-$ , тобто ті речовини, які потрібні організму для його діяльності. Механізм реабсорбції головним чином прямо чи посередньо пов'язаний з реабсорбцією  $\text{Na}^+$ .

Реабсорбція натрію. Більша частина  $\text{Na}^+$  реабсорбується проти градієнту концентрації за рахунок енергії АТФ. Реабсорбція  $\text{Na}^+$  здійснюється в 3 етапи: перенесення іона через апікальну мембрану епітеліальних клітин каналців, транспортування до базальної або латеральної мембрани та перенесення через зазначені мембрани в міжклітинну рідину і в кров. Основною рушійною силою реабсорбції є перенесення  $\text{Na}^+$  за допомогою  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФ-ази через базолатеральну мембрану. Це забезпечує постійне відтікання іонів з клітин. Унаслідок цього  $\text{Na}^+$  за градієнтом концентрації за допомогою спеціальних утворень ендоплазматичного ретикулуму надходить до мембран, повернутих до міжклітинного середовища.

Внаслідок цього постійно діючого конвейєра концентрація іонів в середині клітини і особливо поблизу апікальної мембрани стає значно нижчою, ніж з другого її боку. Це сприяє пасивному надходженню  $\text{Na}^+$  в клітину по іонному градієнту. Таким чином, 2 етапи натрієвої реабсорбції клітинами каналців є пасивними і лише один, кінцевий, потребує витрат енергії. Крім того, частина  $\text{Na}^+$  реабсорбується пасивно по міжклітинних проміжках разом із водою.

Глюкоза. Глюкоза реабсорбується разом із транспортом  $\text{Na}^+$ . В апікальній мембрані клітин є спеціальні транспортери. Це білки з молекулярною масою 320000, які в початкових відділах проксимального каналця переносять один  $\text{Na}^+$  та одну молекулу глюкози (поступове зменшення концентрації глюкози в сечі призводить до того, що в наступній ділянці каналця для перенесення однієї молекули глюкози використовується вже два  $\text{Na}^+$ ). Рушійною силою цього процесу є також електрохімічний градієнт  $\text{Na}^+$ . На протилежному боці клітини комплекс  $\text{Na}$  — глюкоза — переносник розпадається на три елементи. Внаслідок цього звільнений переносник повертається на своє колишнє місце і знову набуває здатності переносити нові комплекси  $\text{Na}^+$  та глюкози. В клітині концентрація глюкози збільшується, завдяки чому утворюється градієнт концентрації, який спрямовує її до базальнолатеральних мембран клітини та забезпечує вихід у

міжклітинну рідину. Звідси глюкоза надходить у кровоносні капіляри і повертається в загальний кровообіг. Апікальна мембрана не пропускає глюкозу назад у просвіт каналця. Транспортні переносники глюкози містяться лише в проксимальному відділі каналців, тому глюкоза ре абсорбується тільки тут. У нормі при звичайному рівні глюкози в крові, а отже й концентрації її в первинній сечі, ре абсорбується вся глюкоза. Однак при підвищенні рівня глюкози в крові понад 10 ммоль/л (близько 1,8 г/л) потужність транспортних систем стає недостатньою для ре абсорбції. Перші сліди нере абсорбованої глюкози в кінцевій сечі виявляються при перевищенні її концентрації в крові. Що вища концентрація глюкози в крові, то більша кількість нере абсорбованої глюкози. До концентрації її 3,5 г/л це збільшення ще не є прямо пропорціональним, оскільки в процес ще не включається частина транспортерів. Але, починаючи з рівня 3,5 г/л, виведення глюкози із сечею стає прямо пропорціональним концентрації її в крові. У чоловіків повне навантаження системи ре абсорбції спостерігається при надходженні 2,08 ммоль/хв (375 мг/хв) глюкози, а у жінок—1,68 ммоль/хв (303 мг/хв) з розрахунку на 1,73 м<sup>2</sup> площі поверхні тіла.

При неушкоджених нирках поява глюкози в сечі, наприклад при цукровому діабеті, є наслідком перевищення порогової концентрації (10 ммоль/л) глюкози в крові.

Амінокислоти. Ре абсорбція амінокислот відбувається за таким же механізмом, як і ре абсорбція глюкози. Повна ре абсорбція амінокислот відбувається вже в початкових відділах проксимальних каналців. Цей процес також пов'язаний з активною ре абсорбцією Na<sup>+</sup> через апікальну мембрану клітин. Виявлено 4 типи транспортних систем: а) для основних; б) для кислих; в) для гідрофільних; г) для гідрофобних амінокислот. Із клітини амінокислоти пасивно по градієнту концентрації проходять через базальну мембрану в міжклітинну рідину, а звідти — в кров. Поява амінокислот у сечі може бути наслідком порушення транспортних систем або дуже високої концентрації їх у крові. В останньому випадку може проявлятися ефект, який за механізмом нагадує глюкозурію — перевантаження транспортних систем. Інколи спостерігається конкуренція кислот одного типу за загальний переносник.

Білки. Механізм ре абсорбції білків значно відрізняється від механізму ре абсорбції описаних сполук. Потрапляючи в первинну сечу, невелика кількість білків у нормі майже повністю ре абсорбується шляхом піноцитозу. В цитоплазмі клітин проксимальних каналців білки розпадаються за участю лізосомальних ферментів. Амінокислоти, які утворюються, за градієнтом концентрації з клітини надходять у міжклітинну рідину, а звідти — в кровоносні капіляри. Таким шляхом може ре абсорбуватися до 30 мг білка за 1 хв. При ушкодженні клубочків у фільтрат потрапляє більше білків і частина їх може надходити в сечу (протеїнурія).

Ре абсорбція води. Процеси ре абсорбції води відбуваються в усіх відділах нефрона. Але механізми ре абсорбції в різних відділах різні. У



проксимальних каналцях реабсорбується близько 2/3 води. Близько 15 % первинної сечі реабсорбується в петлі нефрона і 15 % — в дистальних звивистих каналцях та збиральних трубочках. У кінцевій сечі, як правило, залишається лише 1 % води первинного фільтрату. Причому в перших двох відділах кількість реабсорбованої води мало залежить від водного навантаження організму і майже не регулюється. В дистальних відділах реабсорбція регулюється залежно від потреби організму: вода, яка потрапила сюди, може затримуватися в організмі чи виводитися з сечею.

В основі реабсорбції води в проксимальних каналцях лежать процеси осмосу. Вода реабсорбується вслід за іонами. Основним іоном, який забезпечує пасивне всмоктування води, є  $\text{Na}^+$ . Реабсорбція інших речовин (вуглеводів, амінокислот та ін.), яка здійснюється в цих відділах нефрона, також сприяє всмоктуванню води.

Реабсорбція води та електролітів у петлі нефрона (поворотно-протипоточний механізм). Унаслідок вказаних змін у петлю нефрона надходить сеча, яка є ізотонічною щодо навколишньої міжклітинної рідини. Механізм реабсорбції води та  $\text{Na}^+$  і  $\text{Cl}^-$  у даній ділянці нефрона істотно відрізняється від такого у інших відділах. Тут вода реабсорбується згідно з механізмом поворотно-протипоточної системи. В її основі лежать особливості розташування висхідних та низхідних частин у безпосередній близькості одна від одної. Паралельно до цього вглиб мозкової речовини йдуть збиральні трубочки та кровоносні капіляри.

Поворотно-протипоточний механізм визначається такими функціональними характеристиками нирок: 1) що глибше в мозкову речовину опускається петля нефрона, то вищим стає осмотичний тиск навколишньої міжклітинної рідини (з 300 мосм/л у кірковій речовині нирки до 1200—1450 мосм/л на верхівці сосочка); б) висхідний відділ не досить проникний для води; в) епітелій висхідного відділу активно, за допомогою транспортних систем, викачує  $\text{Na}^+$  та  $\text{Cl}^-$ . Активне викачування  $\text{NaCl}$  з епітелію висхідного відділу зумовлює підвищення осмотичного тиску міжклітинної рідини. Завдяки цьому вода дифундує сюди з низхідного відділу петлі нефрона. У початковий відділ низхідної частини надходить фільтрат, який має нижчий осмотичний тиск порівняно з навколишньою речовиною. Сеча у міру спускання по низхідному відділу, віддаючи воду, має постійний осмотичний градієнт між фільтратом і міжклітинною рідиною. Тому вода залишає фільтрат у ділянці низхідного коліна, чим забезпечується тут реабсорбція близько 15 % об'єму первинної сечі. Крім того, у формуванні осмолярності фільтрату в петлі нефрона певне значення належить сечовині, яка може сюди потрапити при підвищенні її концентрації в паренхімі нирки.

У зв'язку з виходом води осмотичний тиск сечі поступово зростає і досягає свого максимуму в ділянці повороту петлі нефрона. Гіперосмотична сеча піднімається по висхідному відділу, де, як вказувалось вище, втрачає  $\text{Na}^+$  та  $\text{Cl}^-$ , котрі виводяться завдяки активному функціонуванню транспортних

систем. Тому в дистальні звивисті каналці фільтрат надходить навіть гіпоосмотичним (близько 100—200 мосм/л). Таким чином, у низхідному коліні відбувається процес концентрування сечі, а у висхідному — її розведення.

Особливості функціонування окремих нефронів багато в чому залежать від довжини петлі нефрона та вираженості низхідного та висхідного відділів. Що довше петля (юкстамедулярні нефрони), то більш виражені процеси концентрації сечі.

У дистальні звивисті каналці та збиральні трубочки найчастіше надходить близько 15 % об'єму первинного фільтрату. Але в кінцевій сечі, як правило, залишається лише 1 % первинного фільтрату. В перших двох відділах кількість реабсорбованої води мало залежить від водного навантаження організму і майже не регулюється (облігатна реабсорбція). У дистальних відділах реабсорбція регулюється з урахуванням потреб організму: вода, яка надійшла сюди, може затримуватися в організмі чи виводитися з сечею (факультативна реабсорбція). Регулюється вона гормонами, утворення яких залежить від водного та іонного стану організму.

### **Канальцева реабсорбція та секреція**

Ряд сполук, які мають бути виведені з сечею, можуть зазнавати як реабсорбції, так і секреції. **Секреція**— це процес, спрямований на активний перехід речовини з крові через клітини каналців у сечу. Вона може бути активною, тобто використовувати транспортні системи та енергію АТФ, і пасивною.

Сечовина — речовина, яка завдяки неполярності може проникати через клітинні мембрани. Вона вільно фільтрується в клубочках. Але коли створюється градієнт концентрації її між фільтратом і міжклітинною рідиною, яка оточує каналці, сечовина може пасивно реабсорбуватися. Інтенсивність цього процесу залежить від градієнту концентрації та швидкості просування фільтрату по каналцях. Якщо внаслідок малої кількості фільтрату швидкість руху знижується, то реабсорбція сечовини збільшується. Навпаки, активізація процесу сечотворення сприяє виведенню сечовини з організму: рухаючись по сечових шляхах, вона не встигає реабсорбуватися.

Сечовина може не тільки реабсорбуватися, але й секретуватися. Справжня реабсорбція сечовини відбувається головним чином у збиральних трубочках. Це збільшує концентрацію її в міжклітинній речовині, за рахунок чого вона по градієнту концентрації може секретуватися в попередній відділ нефрона — його петлю. Слабкі органічні кислоти та основи підлягають, як і сечовина, реабсорбції та секреції. Основою взаємодії цих процесів є неіонна дифузія. Такі речовини в недисоційованому вигляді добре розчиняються в жирах і тому можуть дифундувати по градієнту концентрації. В іонізованому стані вони гірше проникають через мембрани і затримуються у фільтраті. Виходячи з цього, реабсорбція зазначених сполук визначається співвідношенням їх дисоційованого та недисоційованого стану в сечі. В свою чергу, ступінь дисоціації слабких кислот та основ значною мірою залежать від

pH розчину. При відносно низьких значеннях pH слабкі кислоти містяться в сечі переважно в недисоційованому стані, а основи — в дисоційованому. У зв'язку з цим у кислій сечі швидкість реабсорбції слабких кислот збільшується, отже знижується швидкість їх виділення. У цих умовах швидкість реабсорбції слабких основ, навпаки, зменшується, а виділення — збільшується. В лужному середовищі спостерігається зворотна картина. Наприклад, слабка основа (нікотин) у 3—4 рази швидше виводиться з кислотою сечею (pH близько 5).

Секреція аміаку. Принцип неіонної дифузії лежить у основі виведення аміаку.  $\text{NH}_3$  надходить у епітелій при обміні амінокислот, головним чином глутаміну. Аміак добре розчинний у жирах і легко проникає через мембрану в сечу. Але, якщо його не зв'язати в сечі, то він може повернутися в клітину або міжклітинну рідину. В сечі завдяки присутності  $\text{Na}^+$  аміак перебуває у стані рівноваги з амонієм:



Іон амонію погано проникає через мембрану і, зв'язуючись з катіонами, виділяється з сечею. Таким чином, кисла сеча, яка містить велику кількість  $\text{H}^+$ , сприяє екскреції аміаку. Закономірності неіонної дифузії можна використовувати в клініці при отруєнні. Слід створити таку реакцію сечі, яка б прискорювала виділення токсичної речовини. При отруєнні кислими речовинами сечу роблять лужною і, навпаки, при отруєнні лужними її закисляють.

Активна секреція органічних кислот та основ. У проксимальних каналцях діють три типи транспортних систем, які активно (з використанням АТФ) секретують різні речовини. Одна з них секретує органічні кислоти (парааміногіпурову, сечову кислоти, пеніцилін тощо), друга—відносно сильні органічні основи (гуанідин, холін), третя -етилендіамінтетраацетат. Вони функціонують незалежно одна від одної. Завдяки активній секреції ці речовини надходять у сечу за допомогою клуб очкової фільтрації і каналцевої секреції. Секретуються речовини проти градієнту концентрації за допомогою спеціальних переносників та з використанням АТФ. Тому в кінцевій сечі концентрація їх може у 500—1000 разів перевищувати концентрацію в крові. Деякі речовини секретуються так активно, що плазма, проходячи через подвійну мережу капілярів, майже звільняється від цих сполук. Транспортні секретуючі механізми мають здатність до адаптації — при тривалому надходженні цих речовин у кров кількість транспортних систем поступово збільшується за рахунок білкового синтезу. Це треба мати на увазі, наприклад, при лікуванні хворих препаратами групи пеніциліну: з часом кров очищається від них більшою мірою, а це означає, що для підтримання потрібної терапевтичної концентрації їх у крові слід збільшувати дозу.

Фільтрація та секреція водню і участь нирок у підтримці КОС. Участь нирок у підтримці КОС обумовлена потребою в очищенні крові від нелетких кислот та основ, утворених у процесі метаболізму, та тих, що надійшли в організм із продуктами харчування у надмірній кількості. При розщепленні

білків та нуклеїнових кислот утворюються аніони — фосфати і сульфати. Компенсація зрушення рН при цьому відбувається у два етапи. Спочатку вони нейтралізуються за рахунок перетворення буферного аніону крові  $\text{HCO}_3^-$  на  $\text{CO}_2$ , котрий виділяється через легені. Потім аніони сильних кислот виводяться нирковими каналцями, а  $\text{HCO}_3^-$  реабсорбується. Ці процеси поєднані з іншими процесами творення сечі і характеризуються надзвичайною економічністю. Одні іони виводяться, а інші можуть затримуватися або обмінюватися на менш важливі для організму. Так, кінце потрібний для забезпечення багатьох функцій організму  $\text{Na}^+$  може обмінюватися на  $\text{H}^+$  і  $\text{K}^+$ .

При виведенні іонів із сечею змінюється її рН у досить широких межах — від 1,5 до 8,6. При максимальному закисненні сечі  $\text{H}^+$  виводиться як у вільному стані (за добу до 50 мкмоль  $\text{H}^+$ ), так і у зв'язаному з буферними сполуками.  $\text{H}^+$  по-трапляє у сечу не тільки з фільтратом. Він може секретуватися в дистальних і проксимальних ділянках нефрона. У проксимальних відділах  $\text{H}^+$  обмінюється з  $\text{Na}^+$  при реабсорбції останнього в ділянці апікальної поверхні ендотеліальних клітин.

Обмінна для  $\text{Na}^+$  секреція відбувається і в дистальних відділах, тобто там, де відбувається регульована альдостероном його реабсорбція. За участю карбоангідази в клітинах утворюється  $\text{H}^+$ :



У середині клітини  $\text{HCO}_3^-$  взаємодіє з реабсорбованим із фільтрату  $\text{Na}^+$ , а  $\text{H}^+$  сечі сполучається тут за зворотною реакцією і утворюються  $\text{H}_2\text{O}$  і  $\text{CO}_2$ .  $\text{CO}_2$ , який легко дифундує через мембрану, за градієнтом концентрації надходить у клітину і вступає в реакцію творення вугільної кислоти. Таким шляхом у крові утримуються бікарбонати і  $\text{Na}^+$ .

Основна кількість водню в сечі залежить від вмісту в ній аміаку. При алкалозі рН крові і концентрація в ній  $\text{HCO}_3^-$  зростають нирки починають виділяти лужну сечу. Завдяки великій кількості  $\text{HCO}_3^-$  у сечі каналцевого відділу відбувається зв'язування  $\text{H}^+$  і  $\text{Na}^+$ . У відповідь на це активізується механізм затримки  $\text{Na}^+$ . Регульована альдостероном абсорбція  $\text{Na}^+$  супроводжується зниженням абсорбції  $\text{K}^+$ . І якщо цей процес здійснюється тривалий час, то без поповнення  $\text{K}^+$  може виникнути його дефіцит.

#### РЕГУЛЯЦІЯ ФУНКЦІЇ НИРОК

Регуляція ниркового кровообігу. Процес сечотворення потребує забезпечення постійних параметрів кровообігу. Тому кровообіг у нирках є відносно автономним. Тиск у капілярах залишається постійним, незважаючи на коливання артеріального тиску в межах 90—190 мм рт. ст. (12,3—25 кПа). Це забезпечується механізмами ауторегуляції кровообігу. У зв'язку з відносно невеликою кількістю адренорецепторів симпатичні нерви слабо впливають на ниркові судини. Стабільний тиск у капілярах клубочка значною мірою підтримується за рахунок раціонального співвідношення діаметрів приносячої та виносної судин. Є два основних механізми їх регуляції: міогенна ауторегуляція та гуморальна.

Міогенна ауторегуляція полягає в тому, що гладкі м'язи приносної артеріоли скорочуються при підвищенні в них артеріального тиску. При цьому кількість крові, яка надходить у капіляри, зменшується і тиск у них знижується.

Тонус артеріол регулюють гормони і вазоактивні субстанції, більшість із яких утворюється в нирці. Одні з них діють на обидві судини (*V. afferens* і *V. efferens*), інші — переважно на одну. Найважливіша речовина — ангіотензин II — звужує обидві судини, але активніше — *V. efferens*. Подібним чином впливають тромбоксан і лейкотрієн. Аденозин звужує приносну артеріолу. Передсердний натрійуретичний пептид розширює *V. afferens*. Вазодилаторами обох судин є ацетилхолін, дофамін, гістамін, простациклін. Ендотеліальний фактор розслаблення, який утворюється в ендотелії артеріол, посилює здатність багатьох із названих сполук до розширення судин. Комплекс вказаних механізмів забезпечує підтримку кровообігу і тиску в капілярах клубочка на постійному рівні.

Незважаючи на відносну постійність ниркового кровообігу, при ряді стресових ситуацій (крововтрата, інтенсивне фізичне навантаження, емоційний стрес тощо) кровообіг у нирках може змінюватись. Приносні артеріоли звужуються, інколи настільки сильно, що кровообіг майже цілком припиняється; отже, порушується процес сечотворення. Це відбувається під впливом інтенсивної лімфатичної імпульсації та дії судинозвужувальних гормонів і місцевих вазоактивних субстанцій.

Регуляція реабсорбції води і солей у дистальному відділі нефрона. Умовно реабсорбцію води можна поділити на два етапи: відносно облігатна реабсорбція у проксимальних каналцях і петлі нефрона (мало залежить від водного навантаження і механізмів регуляції) та факультативна (залежна) — у інших відділах. Ребсорбція води й іонів у дистальних звивистих каналцях і збиральних трубочках перебуває під постійним контролем. Регуляцію здійснюють гормони залежно від балансу води і концентрації солей у організмі.

Основний гормон, який контролює інтенсивність факультативної реабсорбції води, — АДГ(в азопресин) гіпофіза. АДГ належить до гормонів, які зберігають воду. Під його впливом у дистальних відділах нефрона створюються умови для утримання води в організмі. На базолатеральній мембрані клітин розташовані рецептори до АДГ —  $V_1$  і  $V_2$ . Взаємодія з рецептором  $V_2$  зумовлює інактивацію аденілатциклази і збільшення утворення цАМФ. При дифузії цАМФ на протилежний кінець клітини до апікальної мембрани разом з кальцієм активується якийсь білок, що сприяє підвищенню проникності мембрани для води. Вода може надходити до клітин із фільтрату. Взаємодія ж із рецептором  $V_1$  супроводжується утворенням інших вторинних месенджерів — інозитолтрифосфату і діацилгліцерину. Ці посередники регулюють рівень цАМФ у клітині, знижуючи його. Таким чином, вазопресин може це тільки підвищувати

проникність мембрани для води, але її регулювати її залежно від стану організму. Недостатнє утворення АДГ призводить до розвитку нецукрового діабету — виділення великої кількості сечі, яка надійшла сюди з фільтратом (близько 115 % об'єму первинної сечі). Утворення АДГ, у свою чергу, залежить від осмотичного тиску крові.

Завдяки цьому створюються умови для реабсорбції води. Рух води визначається співвідношенням вмісту іонів у сечі і міжклітинній рідині. Оскільки у паренхімі нирок, яка оточує дистальні каналці та (особливо) збиральні трубочки, осмотичний тиск високий, то вода виходить із фільтрату і затримується в організмі. Проте якщо з будь-якої причини на попередніх етапах не відбудеться реабсорбція іонів і концентрація їх у сечі залишиться високою, то, незважаючи на присутність АДГ, діурез буде підвищеним. Через гіперосмію вода не вийде із каналця. На процес всмоктування води в цьому відділі нефрона впливає головним чином реабсорбція  $\text{Na}^+$  та  $\text{Cl}^-$ . Якщо  $\text{Na}^+$  не буде реабсорбуватися, то буде утруднена реабсорбція води. В свою чергу реабсорбцію натрію регулюють альдостерон — гормон кіркової речовини наднирників і натрійуретичний гормон передсердь.

Зниження в крові концентрації  $\text{Na}^+$  стимулює утворення альдостерону, який впливає на активну реабсорбцію  $\text{Na}^+$  епітеліальними клітинами дистальних відділів нефрона. В основі впливу альдостерону лежить регулювання біосинтезу  $\text{Na}^+$ , К-АТФ-ази у цих клітинах. Активне відкачування  $\text{Na}^+$  з клітин забезпечує процес надходження іону в клітини з фільтрату. Інтенсивність утворення альдостерону залежить також від рівня в крові ангіотензину II.

Ще одним регулятором реабсорбції  $\text{Na}^+$  є натрійуретичний гормон. Це пептид. Він утворюється в передсердях при перерозтяганні їх кров'ю. В нирках він сприяє зменшенню реабсорбції  $\text{Na}^+$ , а отже, й води. Біологічна роль утворення цього гормону в передсердях полягає в тому, що він може змінювати об'єм крові, впливаючи на реабсорбцію води в нирках. При появі цього гормону в крові знижується реабсорбція води, внаслідок чого зменшуються ОЦК і ступінь розтягання передсердь кров'ю, яка надходить.

У організмі є й інші гормони, які впливають на всмоктування іонів. Так, реабсорбція  $\text{Ca}^{2+}$  регулюється за допомогою паратгормону, тиреокальцитоніну, вітаміну  $\text{D}_3$ . Паратгормон впливає не тільки на клітини дистальних відділів, але й на проксимальний звивистий каналець та висхідний відділ петлі нефрона. Стимулюючи реабсорбцію  $\text{Ca}^{2+}$ , паратгормон сприяє виділенню фосфату. Кальцитонін впливає на висхідний відділ петлі нефрона та початкову частину дистальних відділів. Він підвищує екскрецію  $\text{Ca}^{2+}$  і  $\text{P}^{2+}$ . Вітамін  $\text{D}_3$  (холекальциферол) теж сприяє реабсорбції  $\text{Ca}^{2+}$  у нирках і кишках. Реабсорбцію  $\text{Ca}^{2+}$  і  $\text{Mg}^{2+}$  стимулює й вазопресин. Ефект практично всіх гормонів, які регулюють реабсорбцію солей, інтегрований з місцевими регуляторами — простагландінами та кінінами. Так, брадікініни є сильними

вазодилататорами судин, а простагландин  $E_2$  сприяє виділенню  $Na^+$ , зменшує реакцію клітин на АДГ.

Таким чином, процес утворення гормонів, які регулюють реабсорбцію води й іонів, залежить від об'єму циркулюючої крові, концентрації в крові  $Na^+$  та її осмотичного тиску. Окрім цього, при стимулюванні волюморцепторів рефлекторно через симпатичний нерв знижується реабсорбція  $Na^+$  і води в каналцях. При цьому також зменшується секреція реніну юктагломерулярними клітинами, внаслідок чого знижується інтенсивність процесу творення альдостерону.

Інкреторна функція нирок. Ренін-ангіотензивна система організму. Підтримка іонного балансу організму тісно пов'язана з підтримкою КОС, водним обміном і центральною гемодинамікою. Вище розглядався механізм регулювання альдостероном реабсорбції  $Na^+$  і  $K^+$ . Однак існує ще один шлях регулювання реабсорбції  $Na^+$  і  $K^+$  за допомогою альдостерону — через утворення в нирках реніну.

У зв'язку з тим, що кровообіг у нирках значно впливає на процес творення сечі, нирки беруть участь у регулюванні як свого власного внутрішньоорганного кровообігу, так і системного ОЦК. Нерв знижується реабсорбція  $Na^+$  і води в каналцях. При цьому також зменшується секреція реніну юктагломерулярними клітинами, внаслідок чого знижується інтенсивність процесу творення альдостерону.

Інкреторна функція нирок. Ренін-ангіотензивна система організму. Підтримка іонного балансу організму тісно пов'язана з підтримкою КОС, водним обміном і центральною гемодинамікою. Вище розглядався механізм регулювання альдостероном реабсорбції  $Na^+$  і  $K^+$ . Однак існує ще один шлях регулювання реабсорбції  $Na^+$  і  $K^+$  за допомогою альдостерону — через утворення в нирках реніну.

У зв'язку з тим що кровообіг у нирках значно впливає на процес творення сечі, нирки беруть участь у регулюванні як свого власного внутрішньоорганного кровообігу, так і системного ОЦК виділення води. Чималу роль, щодо цього відіграє й специфічний фактор — ренін, який контролює судинний тонус. При зниженні артеріального тиску в приносячих судинах нирок включаються місцеві барорецепторні механізми. Крім того, одночасно в клітинах юктагломерулярного апарату . Утворюється ренін. Це протеаза, під впливом якої в плазмі крові а-глобулін (ангіотензиноген печінкового походження) перетворюється на декапептид — ангіотензин I. У свою чергу під впливом специфічного ферменту (активність його найвища в легенях) ангіотензин I трансформується в ангіотензин II. Ангіотензин II — одна з найсильніших судинозвужувальних речовин. Під його впливом підвищується артеріальний тиск. Крім того, ангіотензин II впливає на надниркові залози, стимулюючи утворення альдостерону . Альдостерон забезпечує реабсорбцію  $Na^+$  в нирках, тим самим утримуючи в організмі воду.

Ці механізми (звуження судин і затримка води) забезпечують оптимальний рівень артеріального тиску і нормалізують кровотік у нирках у випадку його зниження.

Виділення реніну збільшується і при зменшенні об'єму плазми. Швидкість його утворення залежить ще й від кількості NaCl, який надходить у дистальні каналці. Вказаний механізм забезпечує місцевий зворотний зв'язок між вмістом Na<sup>+</sup> в каналцях та регуляцією його реабсорбції ренін-ангіотензин-альдостероновою системою. Процес творення реніну інтенсифікується також при збудженні симпатичної нервової системи через посередництво α-адренорецепторів). У нирках існує механізм зворотного зв'язку, який гальмує утворення реніну за допомогою ангіотензину II та АДГ. Завданням ренін-ангіотензин-альдостеронової системи є підвищення системного артеріального тиску та кровообігу через нирки і утримання води та NaCl в організмі.

Інші інкреторні функції нирок. Інкреторна функція нирок полягає не тільки в утворенні реніну. В них утворюються простагландини, які можуть надходити в загальний кровообіг і виявляти свою дистантну дію. Клітини нирки беруть із плазми крові прогормон — вітамін D<sub>3</sub>, який утворюється в печінці, і перетворюють його на біологічно активний гормон. Цей гормон регулює реабсорбцію Ca<sup>2+</sup> у нирках, сприяє виведенню його з кісток, всмоктуванню в кишках.

Нирки можуть екскретувати ряд речовин, які утворюються безпосередньо в них. До них належать такі продукти азотного обміну, як аміак, сечовина, сечова кислота, креатинін. Вони можуть надходити з кров'ю і потрапляють у фільтрат, після чого частково або повністю реабсорбуються та секретуються. Можуть утворюватись у процесі метаболізму в нирці. З сечею виводяться багато які гормони або їх метаболіти. Колір сечі залежить як від величини діурезу (при виділенні великої кількості сечі вона стає світлішою у зв'язку зі зменшенням концентрації пігментів), так і від стійкості пігментів, які утворюються при розпаді гемоглобіну (вони потрапляють у сечу безпосередньо з крові або після всмоктування в кишечнику). Якщо ряд функцій, які виконують нирки, можна компенсувати за рахунок діяльності інших органів, то екскреторну функцію замінити практично неможливо. Незважаючи на деякий «запас надійності» (людина може жити і з однією ниркою), при ураженні нирок розвивається уремія. При цьому безпосередньою причиною смерті хворого може бути затримка в організмі продуктів обміну азоту.

#### СЕЧОВИДІЛЕННЯ ТА СЕЧОВИПУСКАННЯ

Сеча, яка надходить із збиральних трубочок у ниркову миску, по сечоводові потрапляє у сечовий міхур. Для цього миска повинна заповнитися до певного рівня, який контролюється барорецепторами. Подразнення цих рецепторів сприяє розкриттю сечовода і скороченню м'язів ниркової миски. На початковому етапі заповнення сечового міхура відбувається релаксація м'язів його стінок, тиск в ньому не змінюється. Розтягання стінок до певної межі призводить до подразнення барорецепторів і появи перших позивів до



сечовипускання. Провідним механізмом подразнення рецепторів сечового міхура є його розтягання, а не зростання тиску сечі. Певне значення має й швидкість розтягання міхура — при швидкому його наповненні імпульсація різко збільшується. У дорослої людини перші позиви до сечовипускання починають з'являтися за наявності в міхурі 150 мл сечі, а при 200—300 мл потік імпульсів різко збільшується.

Подразнення механорецепторів міхура центрострімкими нервами передається до крижового відділу спинного мозку, де розташований центр сечовипускання. Спінальний центр регулюється вищерозташованими відділами: кора великих півкуль і середній мозок гальмують, а задній відділ гіпоталамуса і передня частина моста стимулюють його активність. Стійкий кортикальний контроль сечовиведення формується на кінець другого року життя, хоча умовні рефлексії починають з'являтися на кінець першого року.

Сеча, яка міститься в сечовому міхурі, може зазнавати подальшої трансформації і певною мірою впливати на процес творення сечі в нирках. Так, наповнення сечового міхура до 100 мл призводить до зниження швидкості творення кінцевої сечі, оскільки збільшується реабсорбція води. В сечовому міхурі із сечі всмоктується ряд речовин,  $\text{Na}^+$ , сечовина. В нормі ці процеси не мають суттєвого значення для організму, але при утрудненні відтоку (наприклад, при аденомі передміхурової залози) може розвиватися азотемія.

#### ФІЗІОЛОГІЧНІ ПРИНЦИПИ МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ ФУНКЦІЇ НИРОК

Найпростішим методом дослідження функції нирок є визначення хімічного складу сечі. При катетеризації сечоводів можна одержати сечу з будь-якої нирки. Позаяк усі процеси творення сечі прямо пов'язані з кровообігом, його інтенсивність, а також склад крові позначаються на складі сечі. При порівнянні складу крові зі складом сечі можна зробити висновок про активність патологічного процесу, який відбувається в нирках. Оскільки різні речовини виводяться різними шляхами, ефективність очищення крові від них дозволяє оцінити ці механізми. Для дослідження можна застосовувати сполуки, які утворюються природним шляхом в організмі або вводяться із зовні. Для визначення швидкості виведення запроваджено поняття про нирковий кліренс, який відображає швидкість очищення плазми:

$$K_p = M_p \cdot V / P_p,$$

де:  $K_p$  — кліренс речовини;  $M_p$  — концентрація її в сечі;  $V$  — кількість сечі, яка утворюється за 1 хв;  $P_p$  — концентрація у крові.

Виходячи з уявлення про те, що одні речовини тільки фільтруються і не реабсорбуються, інші — фільтруються і потім повністю реабсорбуються, а ще інші — і фільтруються, і секретуються, за їх кліренсом можна зробити висновок про активність усіх механізмів процесу сечотворення.

Інтенсивність ниркового кровообігу можна визначити за швидкістю виведення такої речовини, від якої кров шляхом фільтрації та секреції цілком звільнюється при одноразовому проходженні через нирки. Такою

речовиною є парааміногіпурова кислота (ПАГ). Знаючи кількість ПАГ, виведеної за 1 хв, і концентрацію її в плазмі, можна вирахувати нирковий плазмотік:  $Q = K_{\text{паг}} \cdot V / \text{Пр}$ .

Враховуючи гематокрит, можна легко визначити кровообіг. (Кров, проходячи через нирки, звільняється від ПАГ лише на 90—95 %. При визначенні кровотоку враховують цю обставину).

У зв'язку з тим що ПАГ фільтрується і секретується, для визначення активності кожного з цих механізмів виділення її порівнюють з кліренсом інуліну, який тільки фільтрується. Кліренс інуліну дає уявлення про фільтраційну здатність нирок.

Активність процесу реабсорбції нирки можна визначити за допомогою навантажувальної проби з глюкозою: визначають той рівень глюкози в крові, коли концентрація її в сечі стає прямо пропорційною кількості цієї речовини в крові. Це відбудеться при максимальному навантаженні системи реабсорбції глюкози.

### ОНТОГЕНЕЗ ФУНКЦІЇ НИРОК

Починаючи з 5-го тижня, у ембріона формується кінцева нирка. Незважаючи на те що під час внутрішньоутробного періоду розвитку основним органом виділення є плацента, вже з 9-го тижня починають функціонувати нирки. Сеча, яка утворюється, виводиться в навколоплідну рідину. З 5-го по 9-й місяць внутрішньоутробного розвитку утворення сечі збільшується з 2 до 26,7 мл/год. Але до моменту народження розвиток нирок ще не завершується. У новонародженого ще багато недиференційованих нефронів і співвідношення кіркової та мозкової речовин становить 1 : 4 (у дорослого— 1:2). Найбільш активно розвиваються нирки протягом першого року життя та в період статевого дозрівання.

У новонароджених клубочковий апарат ще не сформований і відносний нирковий кровотік та фільтрація складають лише 1/4—1/5 таких у дорослих. До моменту народження каналцевий апарат нирки ще не сформований. Проте реабсорбція білків та вуглеводів відбувається досить інтенсивно, а амінокислоти можуть з'являтися і у вторинній сечі. Також знижена реабсорбція  $\text{Na}^+$  і води. Процеси секреції в нирках новонароджених теж ще не досконалі. У новонароджених вода активно виводиться також через легені та шкіру. Тому добова потреба у воді у дітей вища, ніж у дорослих. У немовлят, яких годують материнським молоком, нирки цілком справляються з підтримкою водно-сольового обміну та КОС. Але резерви пристосування нирок до змін умов значно обмежені. Структури нефрона нирки у перший рік слабо реагують на гормональні регулятори процесів реабсорбції.

З віком (після 40—50 років) функція сечотворення нирок поступово знижується. Зменшується інтенсивність кровопостачання і фільтрації, а також реабсорбції і секреції. Цілком імовірно, що основною причиною таких змін є розвиток склерозу.

### ВИДІЛЬНА ФУНКЦІЯ ШКІРИ, ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ ТА ЛЕГЕНЬ

Одна з функцій шкіри — видільна — забезпечується потовими та сальними залозами. З потом виділяються не тільки вода та сіль, але й сечовина, азот та інші речовини, які надходять у організм ззовні або утворюються в ньому.

Концентрація сечовини в поті може бути в 2 рази вища, ніж у плазмі,  $K^+$  — у 1,2 рази. З потом виводиться також значна кількість  $Na^+$ ,  $Cl^-$  тощо.

Органи системи травлення відіграють істотну роль у виведенні з організму різних речовин екстраренальним шляхом. Ці органи здатні виводити як ендогенні метаболіти, так і екзогенні речовини. Слинні залози можуть виводити сечовину, сполуки ртуті, вісмуту бром, йоду.

Слизова оболонка шлунка виводить сечовину, сполуки ртуті, миш'яка, хлороформу, бром, саліцилати тощо. Підшлункова залоза виводить сечовину, сечову кислоту, солі кальцію, цинку, сполуки заліза, ртуті, срібла, бром, хінін, сульфаніламід.

У процесах екскреції важлива роль належить печінці: вона виводить сечовину, глютамін, креатинін, холестерин, жовчні пігменти та багато інших речовин. Різні відділи тонкої кишки виділяють сечовину, сечову кислоту,  $K^+$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $P^{2+}$ ,  $Cl^-$ , сполуки ртуті, нікелю тощо.

Через легені виводяться леткі сполуки —  $CO_2$ , ефір, хлороформ, ацетон та ін.

Через шкіру, органи системи травлення, легені виводиться також значна кількість води. Ця кількість змінюється залежно від умов.

Екстраренальні шляхи виведення шкідливих речовин з організму починають відігравати значну роль при порушенні діяльності нирок, але повністю замінити їх функцію вони не можуть.

## **Розмноження**

Розмноження — процес, який забезпечує продовження живих організмів створенням нових індивідів, що зберігають основні риси того виду, до якого належать. Існує певна рівновага між двома суперечливими тенденціями — стійкістю ознак, які зберігають єдність виду протягом багатьох поколінь, і еволюцією під впливом умов зовнішнього середовища, що забезпечує пристосування з метою виживання.

Розмноження взаємозв'язане і взаємообумовлене статеву функцією, яка становить собою сукупність морфологічних, фізіологічних і поведінкових пристосувань, що роблять можливим статеве відтворення в період зрілості. В основі статевої функції лежить статева диференціація, яка генетично визначається геносома-ми диплоїдного хромосомного набору яйцеклітини. Статева функція — наслідок активності статевих залоз. Слід зазначити, що у людини розмежування статевої і відтворювальної функцій виражене більшою мірою, ніж у будь-якого виду живих організмів, що пояснюється розвитком активності. У самок у період статевої зрілості можливі лише два стани — вагітності і лактації. У жінок же психічний контроль сексуальності і усвідомлення розмноження (вагітність) робить можливим і третій, проміжний, стан, при якому виражена тільки статева функція. Розмножувальна функція носить лише потенціальний характер.

## **СТАДІЇ РОЗМНОЖЕННЯ**

Розрізняють такі стадії розмноження: формування статевого дозрівання; формування і реалізація статевої мотивації; запліднення; вагітність, пологи, вигодовування немовляти молоком і його виховання.

Статеве дозрівання. Статеве дозрівання розпочинається із збільшення секреції гонадотропінів гіпофізом, який виконує «команду» гіпоталамуса. У період статевого дозрівання відбувається, з одного боку, виділення різних гамет у індивідів чоловічої й жіночої статі, а з другого — вироблення гормонів, під впливом яких створюються прямо або опосередковано оптимальні морфологічні, ендокринно-метаболичні і поведінкові умови, які дають можливість зливатись гаметам у процесі запліднення й утворювати яйцеклітину. Вже на дуже ранніх стадіях розвитку статеві гормони проявляють свою активність, яка триває протягом усього життя.

Утворення андрогенів припиняється після завершення ембріонального розвитку плода чоловічої статі. У період статевого дозрівання ендокринна активність статевих залоз хлопчиків відновлюється, а у дівчаток — виникає вперше. Під впливом естрогенів і гестагенів у дівчаток і андрогенів у хлопчиків статеві органи ростуть і дозрівають. Чоловічому організмові тестостерон потрібний також для сперматогенезу. Естрогени стимулюють проліферацію гермінтативного епітелію яєчників. Статеві гормони зумовлюють також розвиток вторинних статевих ознак — молочних залоз, характерної будови тіла. Оволосіння в ділянці лобкового симфізу

розвивається під впливом андрогенів навіть у дівчат (ці гормони виробляються в корі надниркових залоз і меншою мірою — в яєчниках).

У період статевої зрілості статеві функції повноцінно розвинуті і робить можливим розмноження. В цей час статеві гормони впливають не тільки безпосередньо на статеві органи-мішені, але й на організм у цілому. Внаслідок цього стає можливим запліднення яйцеклітини і створюються оптимальні умови для розвитку та подальшого росту плода. У чоловіків у цей час сперматогенез досягає оптимального рівня (як у кількісному, так і в якісному відношенні), а у жінок спостерігаються регулярні овуляторні цикли (див. с. 561), відзначається максимальна пристосувальна здатність усіх органів і систем, яка забезпечує адаптацію до зумовленого вагітністю фізіологічного навантаження. У період статевої зрілості забезпечуються найкращі психофізіологічні умови для розмноження.

**Формування і механізми статевої мотивації.** Статева поведінка формується на підставі статевої мотивації. Як зазначалось (див. с. 556), під мотивацією слід розуміти зумовлене тією чи тією потребою організму емоційно забарвлене збудження, котре вибірково об'єднує нервові елементи різних рівнів мозку, спрямоване на задоволення вихідної потреби (К. В. Судаков, 1971). Кожна мотивація має спеціальні внутрішні подразники і чітко окреслене біологічне значення. Виходячи з цього критерію, можна вважати, що при формуванні статевої мотивації таким домінуючим внутрішнім подразником є відхилення рівня гіпофізотропних гормонів гіпоталамуса, гонадотропних гормонів аденогіпофіза і статевих гормонів.

Статева мотивація включає природжений і цілеспрямований компоненти. Останній формується протягом усього життя залежно від індивідуального досвіду. У людини внаслідок розвитку другої сигнальної системи і соціального життя на біологічну статеву мотивацію нашаровується психологічна мотивація, яка забезпечує задоволення вихідної потреби в соціальних рамках.

У формуванні та реалізації статевої мотивації беруть участь практично майже всі рівні ЦНС. Так, за рахунок спеціальних механізмів у самців забезпечуються ерекція статевого члена і еякуля-

ція, самка набуває відповідної пози тощо. Разом із тим статевий потяг і відповідна поведінка формуються іншими, дещо складнішими механізмами. Безпосереднє відношення до формування статевої мотивації має гіпоталамічна ділянка. В досліджах на тваринах доведено, що руйнування переднього і заднього відділів гіпоталамуса (особливо мамілярних тіл) веде до зникнення статевої поведінки і зміни статевих залоз та статевого апарата. Подразнення гіпоталамічної ділянки стимулює у самок секрецію естрогенів і овуляцію, зумовлює у самців ерекцію статевого члена та еякуляцію. Ці експерименти свідчать про наявність у гіпоталамічній ділянці спеціальних хеморецепторів, які вибірково чутливі до рівня статевих гормонів, що циркулюють у крові і беруть участь у формуванні статевої поведінки.

У формуванні статевих мотивацій -беруть участь також лімбічні структури мозку, особливо амігдала й септум, а також кора великого мозку, насамперед її передні відділи. Наприклад, руйнування амігдали супроводжується підвищенням статевої активності (гіперсексуальність) тварин. Разом із тим різні відділи кори великого мозку та інші структури мозку в свою чергу здійснюють регуляторні висхідні впливи на центри гіпоталамуса. Таким чином, статеві мотивації і їх задоволення є складними інтегративними актами, в яких беруть участь різні відділи нервової системи, розміщені на різних її рівнях.

**Статеві реакції у чоловіків.** До статевих реакцій у чоловіків належать ерекція статевого члена, емісія сім'яної рідини (сперми і секретів додаткових статевих залоз) у задні відділи сечівника і еякуляція цієї рідини з передніх відділів сечівника.

Ерекція статевого члена зв'язана з розширенням артерій печеристих тіл статевого члена і губчастого тіла сечівника. Венозні синуси, з яких складається печериста тканина, наповнюються кров'ю, тиск у них підвищується і вони максимально розширюються. При цьому венозний відтік з печеристої тканини припиняється (внаслідок стиснення вен статевого члена в ділянці його білої оболонки). Розширення артерій зумовлюється збудженням парасимпатичних волокон тазових нервів, клітинні тіла яких містяться в крижових сегментах (S2—S4) спинного мозку. Ці нейрони збуджуються рефлекторним шляхом унаслідок припливу аферентних сигналів від зовнішніх статевих органів і сусідніх тканин, а також унаслідок психічних впливів, опосередкованих головним чином корою і лімбічними структурами головного мозку. Найбільша кількість механорецепторів локалізується в ділянці головки статевого члена. Адекватне їх подразнення виникає при ковзких рухах (фрикціях) статевого члена під час статевого акту. Важливу роль у збудженні рецепторів головки відіграє зволоження поверхні піхви і статевого члена, яке відбувається за рахунок рефлекторної трансудації зі стінок піхви і секретії бульбоуретральних залоз (у чоловіків).

Ерекція й еякуляція є кульмінацією статевого акту у чоловіків. Збудження, яке все зростає (внаслідок сумації), під час статевого акту передається аферентними волокнами статевого і тазового нервів до сакральних відділів спинного мозку та в складі симпатичних нервів — до тораколюмбальних його відділів. Завдяки рефлекторному збудженню симпатичних волокон скорочуються придаток яєчка, сім'явиносна протока, сім'яні міхурці та передміхурова залоза. Внаслідок цього сім'яна рідина викидається в задні відділи сечівника, а скорочення внутрішнього сфінктера сечового міхура, яке одночасно виникає, запобігає попаданню сім'яної рідини в сечовий міхур. Збудження парасимпатичних і симпатичних волокон, котрі іннервують статеві органи, під час емісії досягає максимуму. Це супроводжується ритмічними скороченнями м'язів, які межують із печеристими та губчастими тілами, а також м'язів тазового дна. Завдяки цим скороченням сім'яна рідина

викидається із задніх відділів сечівника в передній і далі. Одночасно із цим ритмічно скорочуються м'язи тулуба і таза, що сприяє попаданню сім'яної рідини в проксимальні відділи піхви та шийку матки. Аферентна імпульсація, яка виникає при проходженні сім'я через отвір сім'явикидних проток, замикається в ядрах таламуса. На думку багатьох учених, тут міститься вищий чутливий центр оргазму (любострасних відчуттів), якими супроводжується еякуляція.

Статеві реакції у жінок. Статеве збудження у жінок супроводжується змінами в зовнішніх статевих органах: великі статеві губи розходяться, переповнюються венозною кров'ю, набрякають також малі статеві губи й клітор, який підтягується до лобкового симфізу. Ерекція клітора, як і статевого члена, зумовлена переповненням кров'ю кавернозної тканини. Ці зміни відбуваються рефлекторним шляхом унаслідок подразнення рецепторів статевих органів і суміжних тканин, а також збудження сакральних сегментів (5г—84) спинного мозку, психічних впливів з боку кірково-підкіркових структур головного мозку. Важливу роль у статевому збудженні відіграє клітор, який має велику кількість механорецепторів. Під час статевого збудження відбувається трансудація слизової рідини через епітелій піхви, що пояснюється загальним переповненням венозною кров'ю її стінки. У міру наростання статевого збудження спостерігаються видовження і розширення піхви і внаслідок місцевого застою крові в нижній третині піхви створюється так звана оргастична манжетка. Положення матки в тазу змінюється: вона 'піднімається, збільшується; шийка відхиляється від задньої стінки піхви, внаслідок чого утворюється порожнина для прийому сперми. Під час оргазму завдяки нервовим впливам з боку симпатичної системи оргастична манжетка і матка скорочуються.

Після оргазму протягом 20—30 хв зовнішні і внутрішні статеві органи набувають вихідного стану. Якщо оргазм не настав, стадія збудження триває.

У розмноженні важливу роль відіграє піхвове середовище. Встановлено, що протягом 8 с після проникнення сперми в піхву рН збільшується з 4,3 до 7,2. Цей процес розглядається як захисний механізм стосовно сперматозоонів, які втрачають рухомість (імобілізуються) при рН менше за 5.

Капацитація — процеси, які відбуваються в період запліднення і перебування сперматозоонів у жіночих статевих органах і спрямовані на перетворення сперматозоонів на цілком «дієздатні» клітини. Капацитація складається з двох етапів: 1) підготовка сперматозоона до акросомальної реакції (звільнення вмісту акросоми); 2) збільшення активності джгутика (гіперактивність). Важливу роль у цих процесах відіграє внутрішньоклітинна концентрація  $Ca^{2+}$ . Її підвищення конче потрібне для виходу акросомальних ферментів і прискорення обертання джгутика. В акросомальній реакції бере участь і цАМФ.

Фізіологія статевого акта. Статевому акту властиві різноманітні фізіологічні й психологічні моменти. В ньому виділяють такі послідовні фази:

збудження, найбільшого статевого напруження (плато), оргазм і завершувальна, або розслаблююча, фаза (спад). Найтриваліші фази збудження та спаду.

Фаза збудження обумовлена різними фізіологічними (подразнення ерогенних зон та ін.) і психологічними стимулами, які відіграють ведучу роль у підвищенні статевого напруження. Залежно від їх інтенсивності фазу збудження можна скоротити або подовжити. Коли вплив статевих стимулів триває, тоді здійснюється перехід до фази найбільшого статевого напруження, при якій статево збудження досягає найвищого ступеня. В цих умовах індивід, незалежно від статі, досягає оргазму.

Фаза оргазму триває кілька секунд. Любострасні відчуття при цьому виникають у жінок на рівні клітора, піхви і матки, у чоловіків — статевого члена, передміхурової залози, сім'яних міхурців. У жінок для появи оргазму потрібне подразнення набагато більшої кількості ерогенних зон, ніж у чоловіків. Чоловікам для цього досить збудності центрів ерекції і еякуляції, тобто досить еротичної готовності. Наростання оргазму в чоловіків відбувається набагато швидше, ніж у жінок, але тривалість періоду «вершини» його однакова.

Під час фази спаду у жінок може настати повторний оргазм за умови адекватного стимулювання, в той час як у чоловіків у цю фазу досягти статевого збудження неможливо (рефрактерність). Фаза спаду у жінок триває довше, ніж у чоловіків. Це диктує необхідність у відповідній поведінці чоловіків як перед оргазмом, так і після нього (продовження ласк тощо).

Після оргазму протягом 20—30 хв зовнішні і внутрішні статеві органи набувають вихідного стану. Якщо оргазм не настав, стадія збудження триває.

У розмноженні важливу роль відіграє піхвове середовище. Встановлено, що протягом 8 с після проникнення сперми в піхву рН збільшується з 4,3 до 7,2. Цей процес розглядається як захисний механізм стосовно сперматозоонів, які втрачають рухомість (імобілізуються) при рН менше за 5.

Капацитація — процеси, які відбуваються в період запліднення і перебування сперматозоонів у жіночих статевих органах і спрямовані на перетворення сперматозоонів на цілком «дієздатні» клітини. Капацитація складається з двох етапів: 1) підготовка сперматозоона до акросомальної реакції (звільнення вмісту акросоми); 2) збільшення активності джгутика (гіперактивність). Важливу роль у цих процесах відіграє внутрішньоклітинна концентрація  $Ca^{2+}$ . Її підвищення конче потрібне для виходу акросомальних ферментів і прискорення обертання джгутика. В акросомальній реакції бере участь і цАМФ.

Фізіологія статевого акта. Статевому акту властиві різноманітні фізіологічні й психологічні моменти. В ньому виділяють такі послідовні фази: збудження, найбільшого статевого напруження (плато), оргазм і завершувальна, або розслаблююча, фаза (спад). Найтриваліші фази збудження та спаду.



Фаза збудження обумовлена різними фізіологічними (подразнення ерогенних зон та ін.) і психологічними стимулами, які відіграють ведучу роль у підвищенні статевого напруження. Залежно від їх інтенсивності фаза збудження можна скоротити або подовжити. Коли вплив статевих стимулів триває, тоді здійснюється перехід до фази найбільшого статевого напруження, при якій статево збудження досягає найвищого ступеня. В цих умовах індивід, незалежно від статі, досягає оргазму.

Фаза оргазму триває кілька секунд. Любострасні відчуття при цьому виникають у жінок на рівні клітора, піхви і матки, у чоловіків — статевого члена, передміхурової залози, сім'яних міхурців. У жінок для появи оргазму потрібне подразнення набагато більшої кількості ерогенних зон, ніж у чоловіків. Чоловікам для цього досить збудності центрів ерекції і еякуляції, тобто досить еротичної готовності. Наростання оргазму в чоловіків відбувається набагато швидше, ніж у жінок, але тривалість періоду «вершини» його однакова.

Під час фази спаду у жінок може настати повторний оргазм за умови адекватного стимулювання, в той час як у чоловіків у цю фазу досягти статевого збудження неможливо (рефрактерність). Фаза спаду у жінок триває довше, ніж у чоловіків. Це диктує необхідність у відповідній поведінці чоловіків як перед оргазмом, так і після нього (продовження ласк тощо).

Тривалість статевого акту становить від 1,5 до 4 хв, рідко — до 6 хв. На нього впливає частота статевих стосунків, а також інтервали між статевими актами (якщо вони коротші, то статевий акт триває довше). Після трива-

лоро статевого збудження час статевої близькості значно зменшується, інколи проведення його для чоловіків

8 12 16 тимчасово стає неможливим.

Мал. Фази менструального циклу. Слід зазначити, що жоден фізіологічний акт не викликає такої сильної і різноманітної реакції в організмі, як статевий. При цьому виникає бурхлива вегетативна реакція: розширюються зіниці, прискорюються серцеві скорочення (до 100—180 за 1 хв), підвищується артеріальний (особливо діастолічний) тиск, прискорюється і стає переривчастим дихання, спостерігаються довільні і мимовільні скорочення м'язів, ритмічні скорочення анального сфінктера, збільшення молочних залоз, почервоніння шкіри та ін.

Нормальний інтервал між статевими актами становить 3—4 доби, хоча можлива й інша періодичність (навіть 1 раз на 1 тиждень). Протягом доби (ночі) деякі чоловіки можуть мати 2—3 і більше статевих актів, але не завжди, а лиш при особливих станах і за певних обставин. Готовність до повторної статевої близькості у чоловіків з'являється через 15—20 хв.

**Статевий цикл у жінок (циклічні зміни в матці і яєчниках).** У період статевої зрілості у жінок відбуваються періодичні зміни функціональної активності яєчників, пов'язані з дозріванням фолікула, його розривом, виходом яйцеклітини, утворенням жовтого тіла, зворотним його розвитком і

розсмоктуванням. Зміни в яєчнику супроводжуються циклічними змінами в матці.

Статевий цикл включає чотири періоди: передовуляційний, овуляційний, післяовуляційний і спокою (мал. 254).

*Передовуляційний період.* Під впливом фолікулостимулювального гормону фолітропіну — гормону аденогіпофіза — в яєчниках посилено утворюються естрогени. Вони стимулюють ріст матки. Розростається також слизова оболонка яєчника. Маткові труби і м'язовий шар матки починають сильно і часто скорочуватись. Збільшується слизова оболонка піхви. Одночасно з цим фолітропін прискорює дозрівання найбільш зрілого фолікула в яєчнику — граафівого міхурця. Поверхня його розривається, і з нього виходить яйцеклітина, тобто відбувається овуляція. Передовуляційний період триває з 5-ї по 14-ту добу від початку менструації.

*Овуляційний період* починається з моменту розривання граафівого міхурця і виходу з нього яйцеклітини, яка спрямовується в маткову трубу рухами її миготливого епітелію. Руху яйцеклітини в напрямі до матки сприяє скорочення гладких м'язів маткової труби. Запліднена яйцеклітина потрапляє в матку і прикріплюється до її слизової оболонки. Статевий цикл на цьому переривається, оскільки настає вагітність. На місці фолікула, що лопнув, розвивається жовте тіло, клітини якого починають виробляти гормон прогестерон. Овуляційний період триває з 15-ї по 28-му добу статевого циклу. Якщо запліднення яйцеклітини не відбулося, то настає післяовуляційний період.

Потрібно зазначити, що введення естрогену і гестагену на початку циклу гальмує секрецію рилізінг-гормона (люгормона) шляхом негативного зворотного зв'язку. При цьому овуляції не відбувається, оскільки не виникає пікового рівня люгормону. Власне, за таким принципом діють контрацептивні (запобіжні) засоби. Замість природних естрогенів і гестагенів застосовують їх похідні, які не руйнуються в печінці і ефективні при пероральному введенні.

*Післяовуляційний період* починається з появою менструації. Незапліднена яйцеклітина, що потрапила в матку, залишається там кілька діб живою, а потім гине. В цей період під впливом прогестерону жовтого тіла зменшується продукція фолітропіну в аденогіпофізі, що веде до зниження продукції естрогенів у яєчниках. Унаслідок цього зміни матки, труб, піхви, які відбулися в передовуляційний період, зникають. Одночасно в аденогіпофізі посилюється утворення лютропіну, що зумовлює атрофію жовтого тіла. В цей період за рахунок зменшення в крові вмісту естрогенів починає скорочуватись матка. Це спричинює десквамацію (відшарування) частини слизової оболонки поверхневого функціонального шару. Клаптики слизової оболонки виходять разом із кров'ю (менструація). Після закінчення менструації відбувається регенерація (відновлення) слизової оболонки матки.

*Період спокою* настає після закінчення післяовуляційного періоду. Він триває з 1-ї по 5-ту добу статевого циклу.

**Вагітність.** Запліднення, тобто злиття двох гамет різної статі — сперматозоона і яйцеклітини, є основним процесом статевого розмноження. Власне вагітність починається з імплантації яйцеклітини в слизову оболонку матки, яка здійснюється у жінки на стадії бластоциту на 6-ту добу після запліднення.

Імплантація заплідненої яйцеклітини в слизову оболонку матки обумовлюється гормонами, які виділяються імплантованим трофо-бластом, а саме хоріонічним гонадотропіном і плацентарним лак-тогеном. Під впливом цих плацентарних гормонів збільшується секреція прогестерону жовтим тілом, що перешкоджає руйнуванню і виділенню слизової оболонки матки. До кінця першого місяця вагітності жовте тіло підлягає зворотному розвитку. З цього часу плацента бере на себе вироблення прогестерону і естрогену, конче потрібних для нормального перебігу вагітності.

Слід відзначити, що хоріонічний гонадотропін, який починає виділятися з сечею відразу після настання вагітності, викликає овуляцію у гризунів і виділення сперматозоїдів у жаб. Ця властивість використовується як тести (проби Ашгейма—Цондека і Галлі—Маніні) для ранньої діагностики вагітності.

При вагітності виникає ряд пристосувальних функціональних і морфологічних змін у всіх тканинах, органах і системах материнського організму з метою забезпечення оптимальних умов для захисту, росту і розвитку плода, а також малюка в перші місяці життя після народження. Під час вагітності співвідношення гормонів у організмі майбутньої матері безперервно змінюється залежно від потреб плода. Продукція прогестерона і його концентрація в крові жінки прогресивно збільшуються до строку розродження. Оскільки в основному гормон виділяється плацентою (в усякому разі протягом першого-другого місяців вагітності), вважають, що його більша частина потрапляє до матки, безпосередньо впливаючи на неї. Прогестерон знижує збудність м'язів стінок матки і їх чутливість до окситоцину.

У перші тижні вагітності естрогени (естрол, естрадіол, естрі-ол) синтезуються переважно жовтим тілом. Потім їх починає синтезувати плацента, яка вже на 7-му тижні виробляє понад 50 % естрогенів, які надходять у кровотік вагітної. З часом плацента стає ведучим джерелом естрогенів. Під впливом естрогенів розвивається децидуальна оболонка, гіпертрофуються м'язи стінки матки, інтенсифікується кровопостачання. До строку пологів усувається вплив прогестерону на м'язи стінки матки, збільшується чутливість матки до окситоцину.

Ріст молочних залоз зумовлений спільною дією прогестерону і естрогенів. Проте у цьому процесі роль статевих стероїдів вторинна, позаяк у разі відсутності пролактину вони стають неефективними.

Естрогени відіграють важливу роль у регуляції водно-електролітного балансу у вагітних, стимулюють затримку натрію, набрякання тканин, розслабляють шийку матки, тазові зчленування тощо. Під час вагітності підвищується адренкортикальна функція надниркових і щитовидної залоз, гіпофіза. Наприкінці вагітності посилюється секреція глюкокортикоїдів корою надниркових залоз плода. Вагітність супроводжується збільшенням частоти серцевих скорочень, систолічного викиду і деяким зниженням артеріального (головним чином діастолічного) тиску, що пояснюється зменшенням опору периферичних судин. Поряд із цим збільшується кровопостачання матки, нирок, кишок, шкіри.

Під час вагітності підвищується концентрація фібриногену і більшості плазмових факторів зсідання крові (VII, VIII, IX, X), але час зсідання крові не виходить за межі норми. Фібринолітична активність під час вагітності знижується, причому найінтенсивніше в останні дні перед пологами.

Вагітність супроводжується посиленням дихального обміну для задоволення інтенсивності метаболічних процесів, яка безперервно збільшується у міру росту плода. Так, починаючи з 8—9-го тижня вагітності дихальна система зазнає ряду морфофункціональних змін, за рахунок яких (а також змін у системах крові і кровообігу) створюються умови для легеневої гіпервентиляції, посилення дихального газообміну відповідно до потреб організму.

Під час вагітності витрачається велика кількість енергії і пластичних матеріалів (для будови організму плода і гіпертрофії статевих органів матері). Надлишок енергетичних і пластичних матеріалів, які надходять із їжею, забезпечується посиленою активністю органів травлення. У більшості вагітних відзначаються чітко виражене підвищення апетиту, зміна смаків. Часто вагітні переважають фруктам, солоним і гострим стравам. Очевидно, це можна пояснити зниженням гостроти смакового відчуття і забезпечення організму вітамінами, мікроелементами.

Інтенсивний обмін речовин у організмі матері, який супроводжується неухильним зростанням метаболічних процесів у плода, зумовлює велике навантаження на нирки. Їх функція активізується за рахунок підвищення плазмівідтоку нирок (225 мл/хв), росту клубочкової фільтрації (150—200 мл/хв), каналцевої реабсорбції і секреції води та електролітів, збільшення виділення із сечею продуктів метаболізму та травлення (глюкоза, водорозчинні вітаміни та ін.). Поряд із цим спостерігається підвищення інкреторної функції нирок, зокрема, продукції реніну, який запускає ренін-ангіотензин-альдостеронову систему. Однак при нормальному перебігу вагітність не супроводжується гіпертензією, що пояснюється зменшенням реактивності судин на ангіотензин II.

Під час вагітності встановлюється імунологічний взаємозв'язок між організмом матері й плода, який забезпечує існування плідно-плацентарного

алотрансплантата (плода). Це досягається головним чином зниженням материнської імунологічної реактивності і матково-плацентарним бар'єром. Вважають, що прогестерон — гормон вагітності — здатний пригнічувати опосередковану Т-лімфоци-тами реакцію відшарування.

Пологи. Виникнення пологового акту пов'язано з цілим рядом змін, які настають у організмі наприкінці вагітності. Це подразнення баро- і механорецепторів матки плодом, який стає все більшим. Протягом майже всього періоду вагітності м'язи матки здійснюють лише незначні ритмічні скорочення, які посилюють кровообіг у власне матці. В міру розтягання м'язових волокон матки (під час росту плода) їх збудність збільшується, В останні дні

вагітності скорочення матки посилюється. При цьому змінюється положення плода, а також розширюються кільцеві м'язи шийки матки. Безумовні рефлекси, які безпосередньо пов'язані з пологовим актом, здійснюються через поперековий відділ спинного мозку. Спинномозкова координація пологового акту в свою чергу перебуває під впливом вищих центрів ЦНС, передусім кори великого мозку. Відомо, що деякі подразнення (наприклад, емоції) можуть впливати на перебіг пологів.

Вони настають, як правило, через 270 діб після зачаття. Вирішальним чинником, який зумовлює початок пологів, є посилення секреції глюкокортикоїдів корою надниркових залоз плода в кінці вагітності. Ці речовини стимулюють утворення естрогену з прогестерону в плаценті, внаслідок чого концентрація прогестерону падає, а естрогену підвищується. Починає виділятися простагландин Е, що в свою чергу підвищує чутливість матки до окситоцину і стимулює її скорочення.

Власне пологовий акт складається з ряду послідовних скорочень м'язів матки, які насамперед спрямовані на розширення шийки матки (перша стадія пологового акту — періоду розкриття). У цей період скорочення поздовжніх м'язів волокон матки зумовлюють розширення кільця шийки матки. Цьому ж сприяє і втиснення в канал шийки матки наповненого навколоплідною рідиною плодового міхура. Цей період закінчується розкриттям шийки матки і при нормальних пологах — входженням голівки плода в таз.

Другий період пологів — період вигнання — супроводжується частими тривалими скороченнями м'язів матки, живота і діафрагми, що призводить до збільшення загального тиску в черевній порожнині. За рахунок підвищення тиску і скорочення матки плід проштовхується через тазовий отвір і піхву назовні.

Третій період — післяпологовий — настає звичайно через 20—30 хв після народження дитини, завдяки скороченню м'язів матки видаляються плацента і децидуальні оболонки.

**Лактація.** З настанням вагітності підвищення рівнів естрогенів і гестагену зумовлює формування дистальних альвеол і часточок молочної залози. В цьому процесі беруть участь плацентарний лактоген, інсулін,

тироксин, кортизол. Секреція молока починається тільки після пологів і лише за наявності пролактину. Молоко виділяється у відповідь на рефлекторну стимуляцію, яка виникає під час смоктання. Смоктання зумовлює виділення окситоцину, який сприяє скороченню міоепітеліальних клітин стінок альвеол молочної залози (рефлекс виділення молока).

Треба зазначити, що в організм немовляти разом із молоком матері надходять не лише поживні речовини, а й імуноглобуліни та інші високомолекулярні компоненти без будь-якого попереднього їх розщеплення. Тому ранній перехід від грудного вигодовування до штучного (коров'ячим молоком або сумішами) може

зумовити ускладнення через недосконалість імунологічного бар'єру. У зв'язку з цим у тих випадках, коли у матері-годувальниці немає молока або його не вистачає для дитини (гіполактія), рекомендується використовувати донорське молоко, а не його замінники.

### **ВІКОВІ ЗМІНИ СИСТЕМИ РОЗМНОЖЕННЯ**

Період спаду статевої функції називається клімаксом. Він триває 10—20 років і знаменує собою перехід від періоду статевої зрілості до старості. У жінок і чоловіків клімакс проявляється по-різному. Так, у жінок він об'єктивно виражається припиненням менструації (настає менопауза), в той час як у чоловіків перехід відбувається дуже повільно, в окремих випадках зі збереженням статевої, а інколи й репродуктивної функції до похилого віку.

**Гонадна інволюція у жінок.** Вік настання менопаузи перебуває в межах 48—52 років. Маса яєчників прогресивно зменшується з 10—12 г (у 25—30 років) до 3—5 г (у 60 років). Одночасно зі зменшенням маси яєчників відзначаються розростання сполучної тканини, зменшення числа овоцитів, ослаблення чутливості фолікулів яєчників до гонадотропінів, різке зниження виділення естрогенів яєчниками та ін. Усе це зумовлює настання аменореї, тобто власне менопаузи, яка свідчить про те, що фолікулярний запас яєчників повністю вичерпаний. Зниження рівня естрогенів у крові за механізмом негативного зворотного зв'язку супроводжується підвищенням секреції гонадотропінів (особливо Р5Н). Унаслідок цього з'являються відчуття хвилеподібного припливу крові до голови з надмірним потовиділенням. Частота цих припливів коливається від 1—2 на добу до 15—30 за 1 хв, а тривалість — від кількох секунд до 1 год. Названі явища, певно, спричинюються дією великої кількості гонадотропінів, які виділяються за дуже короткий час, на вазомоторні центри проміжного мозку. Матка і зовнішні статеві органи повільно, але неухильно атрофуються.

Жінки під час клімаксу іноді скаржаться на загальну слабкість, поганий сон, швидке настання втоми, неприємні відчуття в ділянці серця, шлунка, коливання артеріального тиску та ін. Статеве відчуття поступово втрачається, але приблизно у 20 % жінок статевий потяг зберігається ще тривалий час після мено-паузи.

**Гонадна інволюція у чоловіків.** Функція яєчок — сперматогенез, синтез і секреція тестостерону — зберігається до похилого віку (звичайно на низькому рівні). Так звана лейдигова недостатність зумовлює клімакс, або андропаузу, в чоловіків. При цьому спостерігаються характерні нейровегетативні розлади — приплив крові до голови, підвищена дратливість, виражена психічна нестійкість, коливання артеріального тиску тощо. До них долучаються втрата лібідо й статевої здатності. У чоловіка навіть у період старіння утворення сперматозоонів не припиняється, але спостерігається прогресивне зниження їх густини в сім'яній рідині. Прийнято вважати, що у чоловіка віком понад 60 років цей показник зменшується на 30% порівняно з молодими, а після 80 років — на 50%. Рухомість і життєздатність сперматозоонів знижуються.

Статевий потяг і потенція також з віком знижуються, проте щодо цього відзначаються значні індивідуальні коливання. Так, у 60 років потенцію зберігають 80 % чоловіків, у 70 років — 73 %, у 75—45%, у 80 років — 25% чоловіків. Після 60 років ерекція статевого члена настає повільніше, нерідко буває неповною, сім'я викидається швидко або зовсім не виділяється, знижується інтенсивність оргазму.

Зниження концентрації тестостерону в плазмі збігається з ростом рівня естрогенів, що свідчить про наявність певного ритму концентрації андрогенів. У процесі старіння відбуваються також зміни з боку передміхурової залози, в тому числі її гіпертрофія (гіперплазія). Вона спостерігається у 30—60 % чоловіків віком за 60 років.

## **ОСНОВИ ФІЗІОЛОГІЇ ПРАЦІ**

У процесі трудової діяльності також розвиваються процеси адаптації. Фізіологія праці — прикладний розділ фізіології, який вивчає механізми адаптації до праці з метою розробки заходів, спрямованих на збереження здоров'я, підвищення продуктивності праці при мінімальній шкоді для здоров'я. Вивчають не тільки організм людини, його адаптацію, але й умови праці, шкідливі чинники. Крім того, фізіологія праці дозволяє розробити показники для професійного відбору.

Цілеспрямована трудова діяльність людини відрізняється від діяльності тварин тим, що його взаємодія з природою відбувається шляхом активного її перетворення (не завжди корисного). Соціальне й біологічне в природі людини — два якісно різні ступені розвитку. Трудовий процес має соціальний характер, тому біологічне начало повинно підкорятись соціальному і включатися в нього. Але біологічна суть зберігає свою самостійність (добовий біологічний ритм, швидкість реакцій, м'язова сила тощо), як і свої характерні константи життєдіяльності (гомеостаз).

Діяльність людини в складній виробничій системі реалізується з урахуванням процесів перебудови багатьох функцій під впливом різноманітних чинників, які діють на організм у процесі трудової діяльності. Одним із основних механізмів, що формуються в процесі оволодіння трудовими навиками, є динамічний стереотип. Утворення робочого динамічного стереотипу в людини відбувається під впливом чинників спадкового розвитку морфофункціональних механізмів нервових центрів, чинників зовнішнього середовища та цілеспрямованих педагогічних впливів.

### **ОСНОВНІ ФОРМИ ТРУДОВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ**

Усі види праці можна розділити на дві групи: фізична, де переважає м'язова діяльність, і розумова, де домінує розумова діяльність. Такий поділ досить умовний, бо жоден із видів праці не може відбуватись без діяльності ЦНС. Але такий поділ конче потрібен, бо ці два види праці мають свої особливості. Існує така класифікація трудової діяльності:



Форми праці, що потребують значної м'язової активності. Цих форм стає все менше, бо вони пов'язані з важкою фізичною працею (землекопи, лісоруби, косарі тощо). У представників цих професій повністю або частково відсутня механізація виробничого процесу. Названі професії потребують значних енергетичних затрат. Хоча така фізична праця й розвиває м'язову систему людини, вона зумовлює ряд негативних наслідків. Основний із них — соціальна неефективність фізичної праці. Для досягнення певної продуктивності потрібне значне напруження фізичних сил людини.

Механізовані форми праці — це численні професії в усіх галузях виробництва. Характерні риси механізованих форм праці пов'язані зі зниженням м'язового компоненту в роботі і ускладненням програми дій. Механізація переводить м'язову активність з проксимальних ланок на дистальні, зменшуючи роль великих м'язів на користь дрібних, завдання яких полягає переважно в розвитку точних і швидких рухів. Ускладнення програми дій при механізованих формах праці пов'язано із набуттям спеціальних знань і рухових навиків.

Групові форми праці (конвейер). Основою високої продуктивності праці на конвейері є автоматизація рухових навиків, звільнення робітника від допоміжних операцій, синхронізація праці всіх її учасників. Ця форма праці вирізняється монотонністю одноманітних трудових процесів. Величину такту — інтервал часу між операціями — можна прийняти за міру монотонності. У зв'язку з цим високе навантаження припадає на нервову систему, емоційну сферу. Оскільки на конвейері працюють люди з різними властивостями нервової системи, то створюються додаткові навантаження на неї.

Форми праці, пов'язані з напівавтоматичним або автоматичним виробництвом. У цих формах праці механізація виробничого процесу виражена більшою мірою. Людина не доповнює механізм, а керує ним, забезпечує його безперебійну роботу. Основною рисою діяльності робітника є готовність до дії і пов'язана з нею терміновість реакції. Такий функціональний стан назвали «оперативним спокоєм» (О. О. Ухтомський, 1927). Ця трудова домінанта спрямована на подальшу діяльність. Рівень «оперативного спокою» буває різним залежно від відповідальності майбутньої роботи, ставлення до неї, терміновості дій, індивідуальних властивостей робітника. Збереження стану «оперативного спокою» — велика нервова праця.

Форми праці, пов'язані з дистанційним керуванням. Розрізняють два основних робочих ритми. В одних випадках пульси управління потребують частих активних дій людини, в інших — рідких. У першому випадку безперервна увага робітника одержує розрядку в численних рухах або мовно-рухових актах, в другому — робітник перебуває головним чином у стані готовності до дії. Найскладніші форми — діяльність диспетчерів на виробництві чи транспорті.

Форми інтелектуальної праці. З фізіологічної точки зору інтелектуальна діяльність ґрунтується на складній роботі ЦНС, в якій формується відповідна програма дій. Інтелектуальна праця дуже різноманітна, і програми можуть бути різні за якістю і складністю. З одного боку, це постійна, проста програма дій, що створює монотонний стереотип (телеграфісти, рахівники та ін.), а з іншого — мінлива, складна програма дій, якої дотримується талановитий вчений, видатний конструктор (творча праця).

Особливості розумової праці. Розумовою вважається праця, пов'язана з прийомом та переробкою інформації. Вона потребує участі сенсорних систем, уваги, пам'яті, активізації мислення, емоційної сфери. Розумова праця характеризується великим напруженням діяльності ЦНС, особливо другої сигнальної системи, але справді розумова (творча) діяльність зовсім не виключає можливості фізичних напружень, навіть значних.

Основні види розумової праці:

Праця оператора — група професій, пов'язана з керуванням машинами, устаткуванням, технологічними процесами (оператори-спостерігачі, оператори-виконавці, оператори-технологи і ін.). Для дослідження цих професій, що дуже поширені в сучасному виробництві, виник навіть новий розділ науки — інженерна психологія, яка вивчає функції людини в автоматизованих системах.

Управлінська праця — керівники підприємств, установ, викладачі. В цій групі домінують чинники, обумовлені зростанням об'єму інформації, зокрема, дефіцитом часу для її переробки, підвищенням соціального значення і особистою відповідальністю за прийняття рішень. Сучасному керівнику потрібні велика кількість різних якостей (політичних, організаторських, ділових, професійних, особистих), широке коло знань (економіки, управління, техніки, технології, психології), наявність певних навиків (педагога, вихователя). Для даної форми праці характерні нестандартність рішень, нерегулярність навантаження, можливість конфліктних ситуацій.

Творча праця — одна з найскладніших форм діяльності людини, бо вона потребує багаторічної підготовки, високої кваліфікації. Це наукові працівники, письменники, композитори, артисти, художники, конструктори. Для їх роботи характерні створення нових алгоритмів діяльності (частіше, ніж у представників інших професій), значний об'єм пам'яті, пильна увага, що підвищує рівень нервово-емоційного напруження. Крім того, нерегламентований графік діяльності.

Праця медичних робітників. При всій різноманітності спеціальностей лікаря і середнього медичного працівника у них є загальні риси, пов'язані із постійними контактами з людьми, переважно хворими, підвищеною відповідальністю, часто — дефіцитом інформації для прийняття правильного рішення.

Праця учнів та студентів. Навчальний процес потребує напруження основних психічних функцій — пам'яті, уваги (особливо її концентрації і

стійкості), сприйняття. Навчання часто супроводжується стресовими ситуаціями (екзамени, заліки).

### ФІЗІОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОЗУМОВОЇ ПРАЦІ

Основною умовою трудового процесу є створення і підтримка стійкої домінанти. Психічна діяльність реалізується всім мозком в цілому. При цьому різні відділи ЦНС функціонують досить диференційовано, але включаються в єдине ціле для забезпечення форм психічної діяльності. Залучаються як специфічні (аналізаторні), так і неспецифічні структури мозку. Під час розумової діяльності процеси охоплюють різні кірково-підкіркові взаємовідношення в обох півкулях великого мозку.

Якщо генералізовані (загальні) зміни активності мозку супроводжують будь-який вид розумової діяльності, то локальні процеси активізації спостерігаються при різних видах діяльності і в різних ділянках кори. Що складніша робота мозку, то більше його структур функціонує синхронно. Наприклад, якщо робота пов'язана з мовною функцією, то велику роль відіграють відділи лівої півкулі великого мозку (центри мови). Значну роль відіграють лобні відділи мозку, які об'єднують неспецифічні форми активності з аферентною інформацією, що надходить.

Будь-яка розумова праця супроводжується певним нервово-емоційним напруженням. При цьому загострюються сприймання, увага, пам'ять, проявляються вегетативні зміни. Для кожного виду діяльності потрібен певний оптимум емоційного напруження, при якому реакція організму стає ефективною і досконалою. Емоційне напруження значною мірою залежить від складних соціально-психологічних мотивів.

Під час виконання розумової праці психічні процеси істотно змінюються. На початку увага, здатність запам'ятовувати, швидкість розв'язання «тестових» задач поступово поліпшуються (впрацьовування). Але надмірна розумова праця може пригнічувати психічну діяльність.

Для збереження розумової працездатності велике значення мають вегетативні функції, що забезпечують енергетичні потреби. Підвищення активності симпато-адреналової, гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи мобілізує енергозабезпечення. Але позитивне їх значення реалізується при нетривалому емоційному збудженні. Тривале емоційне напруження може мати негативний ефект.

У процесі емоційного збудження посилюються обмін катехоламінів (синтез і вихід), що стимулюють енергетичні процеси, мінеральний обмін (підвищується збудність нейронів). Поряд із підвищенням рівня глюкози в крові (гіперглікемія) підвищується і концентрація вільних жирних кислот. Скорочення серця стають частішими, підвищується артеріальний тиск. Тривале емоційне напруження може призвести до розвитку порушень у серці, про що свідчать зміни на ЕКГ.

Важливим механізмом забезпечення ефективності розумової праці є збільшення кровотоку в нервових центрах, які активно працюють. Це

відбувається в основному за рахунок перерозподілу кровотоку в судинах мозку.

Всі вказані зміни при частому (щоденному) повторенні можуть призвести до патологічних змін у організмі. Зміни тоді розвиваються не лише у вегетативній, але і в психічній сфері. Особливо часто це буває тоді, коли повного відновлення після роботи не відбувається і стомлення переходить у хронічне (перевтома).

Проблема втоми і працездатності при розумовій праці тісно пов'язана з віковими особливостями людини і з її біоритмами. Важливо, що при розумовій втомі знижується також і фізична працездатність.

Ознаки втоми при розумовій праці: відчуття слабкості, зниження уваги, погіршення пам'яті і мислення, ослаблення волі, моторні порушення (порушується координація рухів, знижується сила), сонливість. Розвиток втоми залежить від стану організму, зовнішніх чинників. При розумовій перевтомі праця продовжується за рахунок підвищення емоційної напруженості.

На швидкість розвитку втоми впливає вік. У дітей у зв'язку зі слабкими процесами гальмування втома розвивається швидше. У літніх людей при розумовій праці більшою мірою виражена активізація вегетативної нервової системи і спостерігається погіршення психічних функцій (особливо при напруженій праці).

Сама по собі розумова праця, не ускладнена негативними емоціями, не впливає істотно на організм. Але серед тих, хто займається розумовою працею, досить високий процент людей з захворюваннями серцево-судинної та нервової систем.

Важливим методом підтримання високої працездатності є чергування розумової і фізичної праці.

## **ФІЗІОЛОГІЯ ПРОЦЕСІВ АДАПТАЦІЇ**

### **ПОНЯТТЯ ПРО АДАПТАЦІЮ**

Протягом свого існування людина змінюється. В її організмі відбувається істотна перебудова, яка охоплює багато органів та систем.

Адаптація — це процес пристосування, що формується протягом життя людини. Завдяки адаптаційним процесам людина пристосовується до незвичних умов чи нового рівня активності, тобто підвищується стійкість її організму проти дії різних чинників. Організм людини може адаптуватися до високої та низької температури, до дії незвичних емоційних подразнень (страх, біль тощо), до низького атмосферного тиску або навіть деяких патогенних чинників. Наприклад, адаптований до нестачі кисню альпініст може піднятися на гірську вершину заввишки 8000 м і більше, де парціальний тиск кисню наближається до 50 мм рт. ст. (6,7 кПа). Атмосфера на такій висоті настільки розріджена, що нетренована людина гине за кілька хвилин (через нестачу кисню) навіть у стані спокою.

Люди, що живуть у північних чи південних широтах, у горах чи на рівнині, у вологих тропіках чи в пустелі за багатьма показниками гомеостазу відрізняються один від одного. Тому ряд показників норми для окремих регіонів земної кулі може відрізнятися.

Можна сказати, що життя людини в реальних умовах є постійним адаптаційним процесом. Організм її адаптується до дії різних кліматогеографічних, природних (атмосферний тиск і газовий склад повітря, тривалість та інтенсивність інсоляції, температура та вологість повітря, сезонні та добові ритми, географічна довгота й широта, гори та рівнина тощо) та соціальних чинників, умов, цивілізації. Як правило, організм адаптується до дії комплексу різних чинників.

Потреба в стимулюванні механізмів, що приводять у дію процес адаптації, виникає у міру наростання сили або тривалості впливу ряду зовнішніх чинників. Наприклад, у природних умовах життя такі процеси розвиваються восени та навесні, коли організм поступово перебудовується, адаптуючись до похолодання, чи при потеплінні.

Адаптація розвивається й тоді, коли людина змінює рівень активності і починає займатися фізкультурою або якимось нехарактерним видом трудової діяльності, тобто наростає активність рухового апарата. У сучасних умовах у зв'язку з розвитком швидкісного транспорту людина часто змінює не лише кліматогеографічні умови, але й годинні пояси. Це накладає свій відбиток на біоритми, що також супроводжується розвитком адаптаційних процесів.

Поняття адаптації близьке до поняття стресу. Але їх доцільно розрізняти, незважаючи на деяку спільність механізмів розвитку. Реакція організму, характер змін, які виникають у ньому, залежать як від стану та можливостей організму, так і від виду, сили й тривалості чинника, що діє на цей організм.

Стрес — спосіб досягнення резистентності організму при дії на нього травмивного чинника. Природно, що будь-який чинник зовнішнього середовища (наприклад, дуже низька чи дуже висока температура), до якого адаптується організм, якщо діє тривалий час або занадто інтенсивно, може перейти в розряд стресорних. Стресорними ці чинники можуть стати у разі ослаблення організму.

#### СТАДІЇ РОЗВИТКУ ПРОЦЕСУ АДАПТАЦІЇ

Процес адаптації має кілька стадій розвитку. При дії незвичної сили подразника в організмі можуть змінюватись деякі параметри. Ці зміни торкаються одного органа або охоплюють багато систем чи весь організм. У відповідь на це активізуються механізми гомеостатичної регуляції, під дією яких система намагається набути початкового стану. Спочатку активізуються енергетичні, а потім і пластичні ресурси клітин. Якщо цих ресурсів досить (це буває у разі дії не дуже сильного подразника), стан організму нормалізується, якщо ж їх бракує, то виникає потреба в мобілізації ресурсів усього організму і тоді починають розгортатись усі стадії адаптації.

Фізіологічна (термінова) стадія. У разі дії на організм незвичного за якістю або силою подразника для відповіді використовуються резервні можливості організму, що обумовлені надмірною організацією його структур. Надмірна організація — це дублювання органів, клітин в органі, окремих елементів у клітині. У стані відносного спокою кожний орган, система органів і організм у цілому ніколи не функціонують на повну силу з використанням усіх структурних можливостей. Звичайно структури органів функціонують на 1/6—1/10 потенційних можливостей. Наприклад, для забезпечення організму киснем цілком досить однієї легені, для виведення метаболітів — однієї нирки. В умовах відносного спокою м'язів поглинається близько 250 мл кисню за 1 хв, а при інтенсивній праці його може поглинатись до 2—3 л. Хвилинний об'єм дихання у стані спокою становить близько 6 л, а при роботі навіть у нетренованих людей він може досягати 120—150 л, хвилинний об'єм крові може збільшитись до 20—24 л (у стані спокою 5—6 л).

Коли до органа пред'явлено підвищені вимоги і він починає функціонувати активніше, то спочатку використовується запас функціональних резервів (наприклад, у разі підвищення температури тіла секретується більше поту, а під час виконання м'язової роботи інтенсивно скорочуються рухові структури м'язів). Активніше функціонування неможливе без збільшення використання енергії. Запас же енергетичних речовин (АТФ) у клітинах, як правило, незначний, тому передусім виникає потреба в компенсації енергетичних витрат органа, який посилено функціонує. Для цього доставка кисню і субстратне окислення вуглеводів, жирів тощо інтенсифікуються. Використання фізіологічних резервів організму для відповіді на дію певного подразника й обумовлює назву періоду адаптації («фізіологічна фаза»).

Позаяк фізіологічна фаза розвивається за активної участі симпатoadреналової системи, механізмів, що відповідають за емоційну сферу, ця фаза називається реакцією тривоги.

Морфологічна (тривала) стадія. У разі повторної дії подразників, наприклад фізичних тренувань, або дуже тривалої їх дії (перебування в горах в умовах розрідженої атмосфери, в нових кліматогеографічних умовах) перша стадія поступово переходить у наступну, що має назву морфологічної. Вона розвивається лише внаслідок багаторазового повторення негайних адаптаційних реакцій. Під час цієї стадії поступово відбувається структурна перебудова органів. Морфологічна основа того чи того органа (органів) поступово збільшується — наростають функціональні резерви. Тому подразник, що раніше був незвичним для організму, стає звичним, і завдяки зміні структури організм легко справляється з ним. Ця фаза називається стадією резистентності. Тут поряд із розвитком неспецифічних змін у організмі, що характерно для дії будь-якого чинника, проявляються й специфічні механізми, які підвищують стійкість головним чином до конкретного подразника.

#### РЕГУЛЯЦІЯ РОЗВИТКУ АДАПТАЦІЙНОГО ПРОЦЕСУ

Адаптивні реакції, як правило, охоплюють весь організм, починаючи з мозку, що організовує поведінку в нових умовах, і кінчаючи конкретним органом, з функцією якого в основному пов'язана відповідь на подразник. Ведучою еферентною ланкою, що запускає першу стадію адаптації, є симпатoadреналова система. Вона мобілізується під впливом центральних механізмів емоційної сфери, пам'яті, а нерідко й вищих відділів кори великого мозку, де формуються механізми організації складного акта поведінки — асоціативні зони. З центральних структур найважливіша роль належить гіпоталамусу, ретикулярній формації, мигдалевидним ядрам, гіпокампу. У разі дії незвичного подразника підвищується тонус симпатичного відділу вегетативної нервової системи, активізуються продукція, вихід у кров так званих стресових гормонів — кіркової (глюкокортикоїди) та мозкової (катехоламіни) речовини надниркових залоз. Крім того, для збалансованого обміну вуглеводів велике значення має інсулін, що забезпечує засвоєння клітинами глюкози. У початковій стадії виділення інсуліну збільшується.

Адаптаційні механізми можуть реалізуватись винятково на рівні вегетативної регуляції без участі кори великого мозку, але в природних умовах життєдіяльності людини в їх розвитку, як правило, беруть участь певні її відділи. Про це свідчить реакція десинхронізації ЕЕГ під впливом активізуючого впливу ретикулярної формації. Імпульси від рецепторів після обробки на різних рівнях ЦНС надходять у лімбічну систему, де ця інформація набуває відповідного емоційного забарвлення і виходить на вегетативні центри гіпоталамуса та довгастого мозку, коригуючи при цьому первинну реакцію. Обробка інформації, що надійшла (особливо від екстерорецепторів), і прийняття рішення відбуваються в лобних відділах півкуль великого мозку.

Разом із гіпокампом, гіпоталамусом вони беруть участь у реалізації реакції, особливо на маломожливі події. Якщо вилучити передні відділи нової кори, то у експериментальних тварин не спостерігатимуться емоційні та вегетосудинні реакції, характерні для складних форм поведінки. При цьому вони допускають велику кількість помилок. Руйнування гіпокампа не дає можливості тваринам прогнозувати маломожливі події: виключається емоційна сфера, зникають сумніви, але внаслідок цього утруднюється утворення рефлексів, погіршується поведінкова адаптація.

У разі дії на організм особливо несприятливих чинників зовнішнього середовища активність симпато-адреналової та гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової систем (особливо у людей з високим рівнем тривожності) підвищена настільки різко, що може розвинути психосоматична патологія, зокрема вегетосудинна дистонія, неврози та ін.

Внаслідок комплексного впливу загальних та місцевих чинників використовуються власні енергетичні резерви органа (гліколіз) і пластичні (біосинтез ферментів за рахунок вільного пула амінокислот). Поступово, у міру виснаження власних резервів, організм починає використовувати свої ресурси, наприклад, глікоген печінки (розщеплення його активізують катехоламіни),

жирові депо (під впливом комплексу гормонів активізується ліполіз). До ефектів збільшення рівня глюкокортикоїдів у крові належать мобілізація фонду амінокислот, транспорт їх до органів і синтез ферментів та структурних білків.

Крім того, підвищується функція органів системи транспорту кисню (дихальна, серцево-судинна системи). Схематично механізм, що забезпечує розвиток другої стадії адаптації, можна уявити так: інтенсивне функціонування органа призводить до виснаження його резервів. Передусім виснажуються джерела утворення енергії, починають накопичуватись продукти обміну, в тому числі недоокислені субстрати (наприклад, молочна кислота), зменшується запас глікогену, тощо. Внаслідок цього гомеостатичні умови динаміки процесів обміну порушуються, що позначається на процесах відновлення клітинних структур, тобто на фізіологічній регенерації. Фізіологічна регенерація — процес відновлення структур на рівні молекул, субклітинних утворень або цілих клітин. Цей процес збалансований так, що активність його залежить від функціональних потреб клітин, органів і організму в цілому. В умовах звичайного функціонування руйнується стільки «відпрацьованих» структур, скільки й відновлюється. Коли починає руйнуватись їх більше, як це буває при підвищенні функціональної активності, то й процес відновлення поживається. Як правило, відновлення в умовах підвищеної функціональної активності відбувається навіть з перевищенням, отже синтезується речовин більше, ніж руйнується. Насамперед ці зміни торкаються молекулярного та субклітинного рівнів. Так, у разі підвищення фізичної активності у м'язах спочатку спостерігаються зміни на рівні ферментів, субстратів, органодів. Деякі помітніші зміни структури, які можна зауважити простим оком чи під мікроскопом, з'являються не зразу і не завжди і є власне сумою перетворень на біохімічному рівні. Внаслідок цього з'являються нові функціональні можливості зміненої структури. Таким чином, різні функціональні стани не можуть бути пов'язані з однією якістю структури, бо будь-яка спеціальна функція формується на основі всієї конструкції. Наприклад, структурною основою м'язів спортсмена-спринтера є генетично обумовлений вміст у них 50—80 % швидких і лише 20—25 % повільних м'язових волокон, а у спортсмена-стайера, навпаки, — 70—90 % повільних волокон. Тому у спортсменів-початківців при визначенні спеціалізації — спринтери чи стайери — доцільно вивчати вміст у м'язах швидких та повільних волокон.

Треба мати на думці, що пристосувальний процес характеризується розвитком як негайної, так і тривалої адаптації.

#### **АДАПТАЦІЯ — ПРОЦЕС ПІДВИЩЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ РЕЗЕРВІВ**

У перебігу стадій адаптації є багато спільних рис, що свідчить про реакцію організму на дію різних агентів-стресорів. До них, зокрема, можна зарахувати підвищення захисних можливостей організму на різні патогенні чинники. Але у процесі розвитку адаптації починають проявлятися й специфічні риси, що виражаються в морфофункціональній перебудові, яка



торкається переважно тих систем, які безпосередньо реагують на подразник (наприклад, у м'язах відбувається перебудова структури при тренуванні, в системі терморегуляції — у разі дії низької та високої температур).

Внаслідок перебудови підвищуються резервні можливості, і адаптований організм відрізняється від неадаптованого тим, що для нього подразник, який раніше був незвичним, стає звичним. Тому тренувана (адаптована) людина може пробігти марафонську дистанцію, піднятися на гірську вершину тощо.

#### ПЕРЕХРЕСНА АДАПТАЦІЯ

Коли адаптаційні процеси виражені помірно, то в процесі їх розвитку стосовно будь-якого конкретного подразника можна виявити підвищення стійкості й до дії інших чинників. Такий стан називається перехресною адаптацією. Вона обумовлена передусім тим, що має не лише специфічні, але й неспецифічні риси. Неспецифічний характер реакції організму на дію найрізноманітніших чинників, до яких організм адаптується, особливо виражений у період термінової стадії. Неспецифічність зумовлена тим, що для забезпечення інтенсивнішої реакції будь-якого органа треба використати енергетичні резерви організму. А ці резерви залежать від стану систем дихання й кровообігу, від мобілізації енергетичних субстратів, що надходять у орган із депо.

Для розвитку перехресної адаптації також потрібна патогенетична спорідненість змін, які виникають в організмі під час дії подразника. Наприклад, гіпоксія проявляється при фізичному тренуванні й диханні високогірним повітрям. Тому спортсмени нормально почувають себе в горах. Дані про перехресну адаптацію покладено в основу застосування засобів фізичної культури для підвищення стійкості організму проти холоду, інших несприятливих умов зовнішнього середовища.

#### ІНДИВІДУАЛЬНІСТЬ ПРОЦЕСІВ АДАПТАЦІЇ

Хоча процеси адаптації розвиваються за єдиним принципом, вираженість їх у різних людей різна. Це залежить як від природжених, так і набутих протягом життя індивідуальних особливостей організму, які визначають рівень функціональних його резервів. Величина цих резервів значною мірою залежить від генетичних чинників. Так, люди, у яких переважає тонус парасимпатичної частини нервової системи над тонусом її симпатичної частини, порівняно з людьми, у яких домінує тонус симпатичної частини над тонусом парасимпатичної, стійкіші до дії екстремальних чинників. Правильно встановлений рівень резервів може допомогти в профорієнтації, визначенні оптимальної зони існування, «чутливості» до хвороби і лікувальних процедур. При адаптації ці резерви підвищуються. Треба підкреслити участь у цьому процесі кори великого мозку, бо волевим зусиллям можна підвищити рівень фізіологічних резервів.

Здатність організму до адаптації можна розглядати як міру його індивідуального здоров'я. Стан здоров'я людини залежить від кількості та сили його адаптаційних резервів. Що вищі функціональні резерви, то нижча «ціна»

адаптації. Одним з важливих розділів вчення про здоров'я людини є розробка заходів щодо розширення функціональних резервів. З цією метою застосовують чинники фізичної культури, загартовування, тренування до специфічних умов, а також медикаментозні засоби (адаптогени).

У сьогоденних умовах особливого значення набуває вчення про адаптацію. Нині людина все частіше зазнає впливу різних стресових, субстресових та екстремальних чинників, які потрібно вивчати, а знання використати для профілактики можливих захворювань.

#### «ПЛАТА» ЗА АДАПТАЦІЮ

Вже на першій стадії розвитку адаптації в організмі, який посилено функціонує, різко посилюється біосинтез білків і починають використовуватись пластичні резерви як того органа, що посилено функціонує, так і всього організму. Але одночасно пластичне забезпечення всіх тканин посилитись не може, тому в кожному конкретному випадку відбувається певний відбір на користь того органа і того процесу в ньому, який максимально потребує пластичного забезпечення, іноді за рахунок інших органів. Наслідком цього може бути зниження функціональних можливостей перевантажених органів. Наприклад, іноді у спортсменів на вершині їх фізичних досягнень спостерігається зниження опору організму простудним, інфекційним захворюванням. Це своєрідна «плата» за виражену спеціалізовану адаптацію.

Якщо чинник, який впливає на організм, надто сильний або організм перебуває в такому стані, що реакція адаптації не може розвинути, відбувається зрив адаптації, і настає стадія виснаження. Адаптація переходить у стрес. Стадія виснаження становить собою сукупність реакцій організму, що розвиваються внаслідок надто тривалої або багаторазової дії подразника — стресора, якому організм не може протистояти. Нерідко ця стадія закінчується смертю.

#### ВТРАТА АДАПТАЦІЇ ТА РЕАДАПТАЦІЯ

При зміні умов існування (поверненні в колишні умови) набуті адаптаційні зрушення поступово втрачаються. У різних органах та системах адаптаційні зміни виникають і втрачаються неодноразово. У разі повторного впливу чинника, який зумовлює адаптацію, розвивається реадaptaція. Адаптаційні зміни при цьому розвиваються швидше. Але надто часта зміна процесів адаптації і втрата її можуть призвести до порушень систем адаптації і спричинити захворювання або навіть смерть.

#### ВІКОВІ ЗМІНИ АДАПТАЦІЇ

У дитячому віці адаптаційні процеси відбуваються швидше. Але через залежність від віку і ще не завжди досконалі системи організму і механізми регуляції процеси адаптації у відповідь на дію деяких чинників утруднені. Наприклад, новонароджені, діти перших років життя гірше переносять екстремальні температури. У людей похилого віку функціональні резерви найважливіших систем (кровообігу, дихання) знижені. Менші також і можли-

вості систем регуляції, особливо гормональних. Це, звичайно, погіршує розвиток як фізіологічної, так і морфологічної фази адаптації.