План.

1. Организация мембран. Транспорт веществ через мембраны. Ионный канал. Структура ионного канала.

2. Центральный механизм регуляции дыхания. Дыхательный центр. Опишите путь, проходимый молекулой кислорода при диффузии из альвеолы в эритроциты.

3. Нефрон – структурно-функциональная единица почки. Образование клубочкового фильтрата

4. Функциональные связи гипоталамуса с гипофизом. Роль гипофиза в регуляции деятельности эндокринных желез. Опишите регуляцию функций яичек у мужчин.

5. Проблема локализации функций в коре большого мозга

**1.** **Организация мембран. Транспорт веществ через мембраны. Ионный канал. Структура ионного канала.**

Согласно современным представлениям, биологические мембраны образуют наружную оболочку всех животных клеток и формируют многочисленные внутриклеточные органеллы. Наиболее характерным структурным признаком является то, что мембраны всегда образуют замкнутые пространства, и такая микроструктурная организация мембран позволяет им выполнять важнейшие функции.

 *Строение и функции клеточных мембран.*

 1.Барьерная функция выражается в том, что мембрана при помощи соответствующих механизмов участвует в создании концентрационных градиентов, препятствуя свободной диффузии. При этом мембрана принимает участие в механизмах электрогенеза. К ним относятся механизмы создания потенциала покоя, генерация потенциала действия, механизмы распространения биоэлектрических импульсов по однородной и неоднородной возбудимым структурам.

2.Регуляторная функция клеточной мембраны заключается в тонкой регуляции внутриклеточного содержимого и внутриклеточных реакций за счет рецепции внеклеточных биологически активных веществ, что приводит к изменению активности ферментных систем мембраны и запуску механизмов вторичных «месенджеров» («посредников»).

3.Преобразование внешних стимулов неэлектрической природы в электрические сигналы (в рецепторах).

4.Высвобождение нейромедиаторов в синаптических окончаниях.

Современными методами электронной микроскопии была определена толщина клеточных мембран (6—12 нм). Химический анализ показал, что мембраны в основном состоят из липидов и белков, количество которых неодинаково у разных типов клеток. Сложность изучения молекулярных механизмов функционирования клеточных мембран обусловлена тем, что при выделении и очистке клеточных мембран нарушается их нормальное функционирование. В настоящее время можно говорить о нескольких видах моделей клеточной мембраны, среди которых наибольшее распространение получила жидкостно-мозаичная модель.

Согласно этой модели, мембрана представлена бислоем фосфолипидных молекул, ориентированных таким образом, что гидрофобные концы молекул находятся внутри бислоя, а гидрофильные направлены в водную фазу. Такая структура идеально подходит для образования раздела двух фаз: вне- и внутриклеточной.

В фосфолипидном бислое интегрированы глобулярные белки, полярные участки которых образуют гидрофильную поверхность в водной фазе. Эти интегрированные белки выполняют различные функции, в том числе рецепторную, ферментативную, образуют ионные каналы, являются мембранными насосами и переносчиками ионов и молекул.

Некоторые белковые молекулы свободно диффундируют в плоскости липидного слоя; в обычном состоянии части белковых молекул, выходящие по разные стороны клеточной мембраны, не изменяют своего положения.

 Особая морфология клеточных мембран определяет их электрические характеристики, среди которых наиболее важными являются емкость и проводимость.

Емкостные свойства в основном определяются фосфолипидным бислоем, который непроницаем для гидратированных ионов и в то же время достаточно тонок (около 5 нм), чтобы обеспечивать эффективное разделение и накопление зарядов, и электростатическое взаимодействие катионов и анионов. Кроме того, емкостные свойства клеточных мембран являются одной из причин, определяющих временные характеристики электрических процессов, протекающих на клеточных мембранах.

Проводимость (g) — величина, обратная электрическому сопротивлению и равная отношению величины общего трансмембранного тока для данного иона к величине, обусловившей его трансмембранной разности потенциалов.

Через фосфолипидный бислой могут диффундировать различные вещества, причем степень проницаемости (Р), т. е. способность клеточной мембраны пропускать эти вещества, зависит от разности концентраций диффундирующего вещества по обе стороны мембраны, его растворимости в липидах и свойств клеточной мембраны. Скорость диффузии для заряженных ионов в условиях постоянного поля в мембране определяется подвижностью ионов, толщиной мембраны, распределением ионов в мембране. Для неэлектролитов проницаемость мембраны не влияет на ее проводимость, поскольку неэлектролиты не несут зарядов, т. е. не могут переносить электрический ток.

Проводимость мембраны является мерой ее ионной проницаемости. Увеличение проводимости свидетельствует об увеличении количества ионов, проходящих через мембрану.

*Строение и функции ионных каналов****.*** Ионы Na+, K+, Са2+, Сl- проникают внутрь клетки и выходят наружу через специальные, заполненные жидкостью каналы. Размер каналов довольно мал (диаметр 0,5—0,7 нм). Расчеты показывают, что суммарная площадь каналов занимает незначительную часть поверхности клеточной мембраны.

Функцию ионных каналов изучают различными способами. Наиболее распространенным является метод фиксации напряжения, или «voltage-clamp» Сущность метода заключается в том, что с помощью специальных электронных систем в процессе опыта изменяют и фиксируют на определенном уровне мембранный потенциал. При этом измеряют величину ионного тока, протекающего через мембрану. Если разность потенциалов постоянна, то в соответствии с законом Ома величина тока пропорциональна, проводимости ионных каналов. В ответ на ступенчатую деполяризацию открываются те или иные каналы, соответствующие ионы входят в клетку по электрохимическому градиенту, т. е. возникает ионный ток, который деполяризует клетку. Это изменение регистрируется с помощью управляющего усилителя и через мембрану пропускается электрический ток, равный по величине, но противоположный по направлению мембранному ионному току. При этом трансмембранная разность потенциалов не изменяется. Совместное использование метода фиксации потенциала и специфических блокаторов ионных каналов привело к открытию различных типов ионных каналов в клеточной мембране.

В настоящее время установлены многие типы каналов для различных ионов. Одни из них весьма специфичны, вторые, кроме основного иона, могут пропускать и другие ионы.

Изучение функции отдельных каналов возможно методом локальной фиксации потенциала «path-clamp»; Стеклянный микроэлектрод (микропипетка) заполняют солевым раствором, прижимают к поверхности мембраны и создают небольшое разрежение. При этом часть мембраны подсасывается к микроэлектроду. Если в зоне присасывания оказывается ионный канал, то регистрируют активность одиночного канала. Система раздражения и регистрации активности канала мало отличается от системы фиксации напряжения.

Ток через одиночный ионный канал имеет прямоугольную форму и одинаков по амплитуде для каналов различных типов. Длительность пребывания канала в открытом состоянии имеет вероятностный характер, но зависит от величины мембранного потенциала. Суммарный ионный ток определяется вероятностью нахождения в открытом состоянии в каждый конкретный период времени определенного числа каналов.

Наружная часть канала сравнительно доступна для изучения, исследование внутренней части представляет значительные трудности. П. Г. Костюком был разработан метод внутриклеточного диализа, который позволяет изучать функцию входных и выходных структур ионных каналов без применения микроэлектродов. Оказалось, что часть ионного канала, открытая во внеклеточное пространство, по своим функциональным свойствам отличается от части канала, обращенной во внутриклеточную среду.

Именно ионные каналы обеспечивают два важных свойства мембраны: селективность и проводимость.

Селективность, или избирательность, канала обеспечивается его особой белковой структурой. Большинство каналов являются электроуправляемыми, т. е. их способность проводить ионы зависит от величины мембранного потенциала. Канал неоднороден по своим функциональным характеристикам, особенно это касается белковых структур, находящихся у входа в канал и у его выхода (так называемые воротные механизмы).

**2. Центральный механизм регуляции дыхания. Дыхательный центр. Опишите путь, проходимый молекулой кислорода при диффузии из альвеолы в эритроциты.**

Дыхание регулируется нервным и гуморальным путем. Дыхательный центр находится в продолговатом мозге, содержит два отдела: центр вдоха и центр выдоха. При выдохе легкие спадаются и возбуждаются рецепторы, находящиеся в альвеолах. Возникшие возбуждения передаются по нервам в дыхательный центр, в отдел вдоха. Этот отдел приходит в возбужденное состояние и посылает импульсы в спинной мозг, а оттуда импульсы поступают к наружным межреберным мышцам и диафрагме. Они сокращаются и вызывают расширение грудной клетки - происходит вдох. Теперь отдел вдох не получает раздражения и не посылает возбуждения. Дыхательные мышцы расслабляются, грудная клетка спадает и происходит выдох. Вдох порождает выдох.

Процесс дыхания слагается из трех основных фаз: внешнее дыхание (обмен газов между внешней средой и кровью), транспорт газов кровью и внутреннее (тканевое) дыхание (обмен газов между кровью и тканями). Внешнее дыхание, функцию которого выполняют органы дыхательной системы, осуществляется различными способами.

Согласованность, ритмичность сокращений и расслаблений дыхательных мышц обусловлены поступающими к ним по нервам импульсами от дыхательного центра продолговатого мозга. И.М. Сеченов в 1882 г. установил, что примерно через каждые 4 сек, в дыхательном центре автоматически возникают возбуждения, обеспечивающие чередование вдоха и выдоха. Дыхательный центр изменяет глубину и частоту дыхательных движений, обеспечивая оптимальное содержание газов в крови. Гуморальная регуляция дыхания состоит в том, что повышение концентрации углекислого газа в крови возбуждает дыхательный центр - частота и глубина дыхания увеличиваются, а уменьшение СО2 понижает возбудимость дыхательного центра - частота и глубина дыхания уменьшаются.

*Дыхательный центр*

Под дыхательным центром следует понимать совокупность нейронов специфических (дыхательных) ядер продолговатого мозга, способных генерировать дыхательный ритм.

В нормальных (физиологических) условиях дыхательный центр получает афферентные сигналы от периферических и центральных хеморецепторов, сигнализирующих соответственно о парциальном давлении О2 в крови и концентрации Н+ во внеклеточной жидкости мозга. В период бодрствования деятельность дыхательного центра регулируется дополнительными сигналами, исходящими из различных структур ЦНС. У человека это, например, структуры, обеспечивающие речь. Речь (пение) может в значительной степени отклонить от нормального уровень газов крови, даже снизить реакцию дыхательного центра на гипоксию или гиперкапнию. Афферентные сигналы от хеморецепторов тесно взаимодействуют с другими афферентными стимулами дыхательного центра, но, в конечном счете, химический, или гуморальный, контроль дыхания всегда доминирует над нейрогенным. Например, человек произвольно не может бесконечно долго задерживать дыхание из-за нарастающих во время остановки дыхания гипоксии и гиперкапнии.

Дыхательный центр выполняет две основные *функции* в системе дыхания: моторную, или двигательную, которая проявляется в виде сокращения дыхательных мышц, и гомеостатическую, связанную с изменением характера дыхания при сдвигах содержания О2 и СО2 во внутренней среде организма.

Двигательная функция дыхательного центра заключается в генерации дыхательного ритма и его паттерна. Под генерацией дыхательного ритма понимают генерацию дыхательным центром вдоха и его прекращение (переход в экспирацию). Под паттерном дыхания следует понимать длительность вдоха и выдоха, величину дыхательного объема, минутного объема дыхания. Моторная функция дыхательного центра адаптирует дыхание к метаболическим потребностям организма, приспосабливает дыхание в поведенческих реакциях (поза, бег и др.), а также осуществляет интеграцию дыхания с другими функциями ЦНС.

Гомеостатическая функция дыхательного центра поддерживает нормальные величины дыхательных газов (O2, CO2) и рН в крови и внеклеточной жидкости мозга, регулирует дыхание при изменении температуры тела, адаптирует дыхательную функцию к условиям измененной газовой среды, например при пониженном и повышенном барометрическом давлении.

В организме газообмен О2 и СО2 через альвеолярно-капиллярную мембрану происходит с помощью диффузии. Диффузия О2 и СО2 через аэрогематический барьер зависит от следующих факторов: вентиляции дыхательных путей; смешивания и диффузии газов в альвеолярных протоках и альвеолах; смешивания и диффузии газов через аэрогематический барьер, мембрану эритроцитов и плазму альвеолярных капилляров; химической реакции газов с различными компонентами крови, и, наконец, от перфузии кровью легочных капилляров.

Диффузия газов через альвеолярно-капиллярную мембрану легких осуществляется в два этапа. На первом этапе диффузионный перенос газов происходит по концентрационному градиенту через тонкий аэрогематический барьер, на втором — происходит связывание газов в крови легочных капилляров, объем которой составляет 80—150 мл, при толщине слоя крови в капиллярах всего 5—8 мкм и скорости кровотока около 0,1 мм\*с-1. После преодоления аэрогематического барьера газы диффундируют через плазму крови в эритроциты.

Значительным препятствием на пути диффузии О2 является мембрана эритроцитов. Плазма крови практически не препятствует диффузии газов в отличие от альвеолярно-капиллярной мембраны и мембраны эритроцитов

**3.Нефрон – структурно-функциональная единица почки. Образование клубочкового фильтра.**

В каждой почке у человека содержится около 1 млн функциональных единиц — нефронов, в которых происходит образование мочи. Каждый нефрон начинается почечным, или мальпигиевым, тельцем — двустенной капсулой клубочка (капсула Шумлянского—Боумена), внутри которой находится клубочек капилляров. Внутренняя поверхность капсулы выстлана эпителиальными клетками; образующаяся полость между висцеральным и париетальным листками капсулы переходит в просвет проксимального извитого канальца. Особенностью клеток этого канальца является наличие щеточной каемки — большого количества микроворсинок, обращенных в просвет канальца. Следующий отдел нефрона — тонкая нисходящая часть петли нефрона (петли Генле). Ее стенка образована низкими, плоскими эпителиальными клетками. Нисходящая часть петли может опускаться глубоко в мозговое вещество, где каналец изгибается на 180°, и поворачивает в сторону коркового вещества почки, образуя восходящую часть петли нефрона. Она может включать тонкую и всегда имеет толстую восходящую часть, которая поднимается до уровня клубочка своего же нефрона, где начинается дистальный извитой каналец. Этот отдел канальца обязательно прикасается к клубочку между приносящей и выносящей артериолами в области плотного пятна. Клетки толстого восходящего отдела петли Генле и дистального извитого канальца лишены щеточной каемки, в них много митохондрий и увеличена поверхность базальной плазматической мембраны за счет складчатости. Конечный отдел нефрона — короткий связующий каналец, впадает в собирательную трубку. Начинаясь в корковом веществе почки, собирательные трубки проходят через мозговое вещество и открываются в полость почечной лоханки. Диаметр капсулы клубочка около 0,2 мм, общая длина канальцев одного нефрона достигает 35—50 мм. Исходя из особенностей структуры и функции почечных канальцев, различают следующие сегменты нефрона: 1) проксимальный, в состав которого входят извитая и прямая части проксимального канальца; 2) тонкий отдел петли нефрона, включающий нисходящую и тонкую восходящую части петли; 3) дистальный сегмент, образованный толстым восходящим отделом петли нефрона, дистальным извитым канальцем и связующим отделом. Канальцы нефрона соединены с собирательными трубками: в процессе эмбриогенеза они развиваются самостоятельно, но в сформировавшейся почке собирательные трубки функционально близки дистальному сегменту нефрона.

В почке функционирует несколько типов нефронов: суперфициальные (поверхностные), интракортикальные и юкстамедуллярные. Различие между ними заключается в локализации в почке, величине клубочков (юкстамедуллярные крупнее суперфициальных), глубине расположения клубочков и проксимальных канальцев в корковом веществе почки (клубочки юкстамедуллярных нефронов лежат у границы коркового и мозгового вещества) и в длине отдельных участков нефрона, особенно петель нефрона. Суперфициальные нефроны имеют короткие петли, юкстамедуллярные, напротив, длинные, спускающиеся во внутреннее мозговое вещество почки. Характерна строгая зональность распределения канальцев внутри почки

Большое функциональное значение имеет зона почки, в которой расположен каналец, независимо от того, находится ли он в корковом или мозговом веществе. В корковом веществе находятся почечные клубочки, проксимальные и дистальные отделы канальцев, связующие отделы. В наружной полоске наружного мозгового вещества находятся нисходящие и толстые восходящие отделы петель нефронов, собирательные трубки; во внутреннем мозговом веществе располагаются тонкие отделы петель нефронов и собирательные трубки. Расположение каждой из частей нефрона в почке чрезвычайно важно и определяет форму участия тех или иных нефронов в деятельности почки, в частности в осмотическом концентрировании мочи.

 *Клубочковая фильтрация*

 Мысль о фильтрации воды и растворенных веществ как первом этапе мочеобразования была высказана в 1842 г. немецким физиологом К. Людвигом. В 20-х годах XX столетия американскому физиологу А. Ричардсу в прямом эксперименте удалось подтвердить это предположение — с помощью микроманипулятора пунктировать микропипеткой клубочковую капсулу и извлечь из нее жидкость, действительно оказавшуюся ультрафильтратом плазмы крови.

Ультрафильтрация воды и низкомолекулярных компонентов из плазмы крови происходит через клубочковый фильтр. Этот фильтрационный барьер почти непроницаем для высокомолекулярных веществ. Процесс ультрафильтрации обусловлен разностью между гидростатическим давлением крови, гидростатическим давлением в капсуле клубочка и онкотическим давлением белков плазмы крови. Общая поверхность капилляров клубочка больше общей поверхности тела человека и достигает 1,5 м2 на 100 г массы почки. Фильтрующая мембрана (фильтрационный барьер), через которую проходит жидкость из просвета капилляра в полость капсулы клубочка, состоит из трех слоев: эндотелиальных клеток капилляров, базальной мембраны и эпителиальных клеток висцерального (внутреннего) листка капсулы— подоцитов.

Клетки эндотелия, кроме области ядра, очень истончены, толщина цитоплазмы боковых частей клетки менее 50 нм; в цитоплазме имеются круглые или овальные отверстия (поры) размером 50—100 нм, которые занимают до 30 % поверхности клетки. При нормальном кровотоке наиболее крупные белковые молекулы образуют барьерный слой на поверхности пор эндотелия и затрудняют движение через них альбуминов, ограничивая тем самым прохождение форменных элементов крови и белков через эндотелий. Другие компоненты плазмы крови и вода могут свободно достигать базальной мембраны.

Базальная мембрана является одной из важнейших составных частей фильтрующей мембраны клубочка. У человека толщина базальной мембраны 250—400 нм. Эта мембрана состоит из трех слоев — центрального и двух периферических. Поры в базальной мембране препятствуют прохождению молекул диаметром больше 6 нм.

Наконец, важную роль в определении размера фильтруемых веществ играют щелевые мембраны между «ножками» подоцитов. Эти эпителиальные клетки обращены в просвет капсулы почечного клубочка и имеют отростки — «ножки», которыми прикрепляются к базальной мембране. Базальная мембрана и щелевые мембраны между этими «ножками» ограничивают фильтрацию веществ, диаметр молекул которых больше 6,4 нм (т. е. не проходят вещества, радиус молекулы которых превышает 3,2 нм). Поэтому в просвет нефрона свободно проникает инулин (радиус молекулы 1,48 нм, молекулярная масса около 5200), может фильтроваться лишь 22 % яичного альбумина (радиус молекулы 2,85 нм, молекулярная масса 43500), 3 % гемоглобина (радиус молекулы 3,25 нм, молекулярная масса 68 000)и меньше 1 % сывороточного альбумина (радиус молекулы 3,55 нм, молекулярная масса 69 000).

Прохождению белков через клубочковый фильтр препятствуют отрицательно заряженные молекулы — полианионы, входящие в состав вещества базальной мембраны, и сиалогликопротеиды в выстилке, лежащей на поверхности подоцитов и между их «ножками». Ограничение для фильтрации белков, имеющих отрицательный заряд, обусловлено размером пор клубочкового фильтра и их электронегативностью. Таким образом, состав клубочкового фильтрата зависит от свойств эпителиального барьера и базальной мембраны. Естественно, размер и свойства пор фильтрационного барьера вариабельны, поэтому в обычных условиях в ультрафильтрате обнаруживаются лишь следы белковых фракций, характерных для плазмы крови. Прохождение достаточно крупных молекул через поры зависит не только от их размера, но и конфигурации молекулы, ее пространственного соответствия форме поры.

**4. Функциональные связи гипоталамуса с гипофизом. Роль гипофиза в регуляции деятельности эндокринных желез. Опишите регуляцию функций яичек у мужчин**.

Гипоталамус и гипофиз является Центральным звеном эндокринной системы.

Особое место в эндокринной системе занимает гипоталамо-гипофизарная система. Гипоталамус в ответ на нервные импульсы оказывает стимулирующее  или тормозящее действие на переднюю долю гипофиза.  Через гипофизарные гормоны гипоталамус регулирует функцию периферических желез внутренней секреции. Так, например, происходит стимуляция тиреотропного гормона (ТТГ) гипофиза, а последний, в свою очередь, стимулирует секрецию щитовидной железой тиреоидных гормонов. В связи с этим принято говорить о единых функциональных системах: гипоталамус - гипофиз - щитовидная железа, гипоталамус - гипофиз - надпочечники

Выпадение каждого из компонентов гормональной регуляции из общей системы нарушает единую цепь регуляции функций организма и приводит к развитию различных патологических состояний.

В гипофизе выделяют переднюю (аденогипофиз) и заднюю (нейрогипофиз) доли. У многих животных представлена также промежуточная доля (pars intermedia), однако у человека она практически отсутствует. В аденогипофизе вырабатывается 6 гормонов, из них 4 являются тропными (адренокортикотропный гормон, или кортикотропин, тиреотропный гормон, или тиреотропин и 2 гонадотропина — фолликулостимулирующий и лютеинизирующий гормоны), а 2 — эффекторными (соматотропный гормон, или соматотропин, и пролактин). В нейрогипофизе происходит депонирование окситоцина и антидиуретического гормона (вазопрессин). Синтез этих гормонов осуществляется в супраоптическом и паравентрикулярном ядрах гипоталамуса. Нейроны, составляющие эти ядра, имеют длинные аксоны, которые в составе ножки гипофиза образуют гипоталамо-гипофизарный тракт и достигают задней доли гипофиза. Синтезированные в гипоталамусе окситоцин и вазопрессин доставляются в нейрогипофиз путем аксонального транспорта с помощью специального белка-переносчика, получившего название «нейрофизин».

*Гормоны аденогипофиза.* Адренокортикотропный гормон, или кортикотропин. Основной эффект этого гормона выражается в стимулирующем действии на образование глюкокортикоидов в пучковой зоне коркового вещества надпочечников. В меньшей степени выражено влияние гормона на клубочковую и сетчатую зоны. Кортикотропин ускоряет стероидогенез и усиливает пластические процессы (биосинтез белка, нуклеиновых кислот), что приводит к гиперплазии коркового вещества надпочечников. Оказывает также вненадпочечниковое действие, проявляющееся в стимуляции процессов липолиза, анаболическом влиянии, усилении пигментации. Влияние на пигментацию обусловлено частичным сов­падением аминокислотных цепей кортикотропина и меланоцитостимулирующего гормона.

Выработка кортикотропина регулируется кортиколиберином гипоталамуса.

Тиреотропный гормон, или тиреотропин. Под влиянием тиреотропина стимулируется образование в щитовидной железе тироксина и трийодтиронина. Тиреотропин увеличивает секреторную активность тиреоцитов за счет усиления в них пластических процессов (синтез белка, нуклеиновых кислот) и увеличенного поглощения кислорода. В результате ускоряются практически все стадии биосинтеза гормонов щитовидной железы. Под влиянием тиреотропина активируется работа «йодного насоса», усиливаются процессы йодирования тирозина. Кроме того, увеличивается активность протеаз, расщепляющих тиреоглобулин, что способствует высвобождению активного тироксина и трийодтиронина в кровь. Выработка тиреотропина регулируется тиреолиберином гипоталамуса.

*Гонадотропные гормоны, или гонадотропины.* В аденогипофизе вырабатывается 2 гонадотропина — фолликулостимулирующий (ФСГ) и лютеинизирующий (ЛГУ). ФСГ действует на фолликулы яичников, ускоряя их созревание и подготовку к овуляции. Под влиянием ЛГ происходит разрыв стенки фолликула (овуляция) и образуется желтое тело. ЛГ стимулирует выработку прогестерона в желтом теле. Оба гормона влияют также на мужские половые железы. ЛГ действует на яички, ускоряя выработку тестостерона в интерстициальных клетках — гландулоцитах (клетки Лейдига). ФСГ действует на клетки семенных канальцев, усиливая в них процессы сперматогенеза. Регуляция секреции гонадотропинов осуществляется гипоталамическим гонадолиберином. Существенное значение имеет также механизм отрицательной обратной связи — секреция обоих гормонов тормозится при повышенном содержании эстрогенов и прогестерона в крови; выработка ЛГ уменьшается при увеличении продукции тестостерона.

*Соматотропный гормон, или соматотропин*. Является гормоном, специфическое действие которого проявляется в усилении процессов роста и физического развития. Органами-мишенями для него являются кости, а также образования, богатые соединительной тканью, — мышцы, связки, сухожилия, внутренние органы. Стимуляция процессов роста осуществляется за счет анаболического действия соматотропина. Последнее проявляется в усилении транспорта аминокислот в клетку, ускорении процессов биосинтеза белка и нуклеиновых кислот. Одновременно происходит торможение реакций, связанных с распадом белка. Вероятной причиной этого эффекта является наблюдающаяся под действием соматотропина усиленная мобилизация жира из жировых депо с последующим использованием жирных кислот в качестве основного источника энергии. В связи с этим определенное количество белка сберегается от энергетических трат, поэтому скорость катаболизма белков снижается. Поскольку в этой ситуации процессы синтеза белка преобладают над процессами его распада, в организме происходит задержка азота (положительный азотистый баланс). Благодаря анаболическому действию соматотропин стимулирует активность остеобластов и способствует интенсивному образованию белковой матрицы кости. Кроме того, усиливаются также процессы минерализации костной ткани, в результате чего в организме происходит задержка кальция и фосфора.

*Пролактин.* Эффекты этого гормона заключаются в следующем:

1) усиливаются пролиферативные процессы в молочных железах, и ускоряется их рост;

2) усиливаются процессы образования и выделения молока. Секреция пролактина возрастает во время беременности и стимулируется рефлекторно при кормлении грудью. Благодаря специфическому действию на молочную железу пролактин называют маммотропным гормоном;

3) увеличивается реабсорбция натрия и воды в почках, что имеет значение для образования молока. В этом отношении он является синергистом альдостерона;

4) стимулируются образование желтого тела и выработка им прогестерона.

Продукция пролактина регулируется посредством выработки в гипоталамусе пролактостатина и пролактолиберина.

*Гормоны нейрогипофиза*. Антидиуретический гормон (АДГ). В общем виде действие АДГ сводится к двум основным эффектам:

1) стимулируется реабсорбция воды в дистальных канальцах почек. В результате увеличивается объем циркулирующей крови, повышается АД, снижается диурез и возрастает относительная плотность мочи. В результате усиленного обратного всасывания воды снижается осмотическое давление межклеточной жидкости. 2) в больших дозах АДГ вызывает сужение артериол, что приводит к увеличению АД. Развитию гипертензии способствует также наблюдающееся под влиянием АДГ повышение чувствительности сосудистой стенки к констрикторному действию катехоламинов. В связи с тем, что введение АДГ приводит к повышению АД, этот гормон получил также название «вазопрессин». Однако поскольку эффект вазоконстрикции возникает только при действии больших доз АДГ, то считают, что в физиологических условиях значимость его вазоконстрикторного влияния невелика. С другой стороны, развитие вазоконстрикции может иметь существенное адаптивное значение при некоторых патологических состояниях, например при острой кровопотере, сильных болевых воздействиях, поскольку в этих условиях в крови может присутствовать большое количество АДГ.

*Окситоцин*. Эффекты этого гормона реализуются главным образом в двух направлениях:

1) окситоцин вызывает сокращение гладкой мускулатуры матки. Установлено, что при удалении гипофиза у животных родовые схватки становятся длительными и малоэффективными. Таким образом, окситоцин является гормоном, обеспечивающим нормальное протекание родового акта (отсюда произошло и его название — от лат. oxy — сильный, tokos — роды). Адекватное проявление этого эффекта возможно при условии достаточной концентрации в крови эстрогенов, которые усиливают чувствительность матки к окситоцину;

2) окситоцин принимает участие в регуляции процессов лактации. Он усиливает сокращение миоэпителиальных клеток в молочных железах и тем самым способствует выделению молока.

Содержание окситоцина в крови возрастает в конце беременности, в послеродовом периоде. Кроме того, его продукция стимулируется рефлекторно при раздражении соска в процессе грудного вскармливания.

*Мужские половые железы.* В мужских половых железах (яички) происходят процессы сперматогенеза и образование мужских половых гормонов — андрогенов. Сперматогенез осуществляется за счет деятельности сперматогенных эпителиальных клеток, которые содержатся в семенных канальцах. Выработка андрогенов происходит в интерстициальных клетках — гландулоцитах (клетки Лейдига), локализующихся в интерстиции между семенными канальцами и составляющих примерно 20% от общей массы яичек. Небольшое количество мужских половых гормонов вырабатывается также в сетчатой зоне коркового вещества надпочечников. К андрогенам относится несколько стероидных гормонов, наиболее важным из которых является тестостерон. Продукция этого гормона определяет адекватное развитие мужских первичных и вторичных половых признаков (маскулинизирующий эффект). Под влиянием тестостерона в период полового созревания увеличиваются размеры полового члена и яичек, появляется мужской тип оволосения, меняется тональность голоса. Кроме того, тестостерон усиливает синтез белка (анаболический эффект), что приводит к ускорению процессов роста, физического развития, увеличению мышечной массы. Тестостерон влияет на процессы формирования костного скелета — он ускоряет образование белковой матрицы кости, усиливает отложение в ней солей кальция. В результате увеличиваются рост, толщина и прочность кости. При гиперпродукции тестостерона ускоряется обмен веществ, в крови возрастает количество эритроцитов.

Механизм действия тестостерона обусловлен его проникновением внутрь клетки, превращением в более активную форму (дигидротестостерон) и дальнейшим связыванием с рецепторами ядра и органелл, что приводит к изменению процессов синтеза белка и нуклеиновых кислот. Секреция тестостерона регулируется лютеинизирующим гормоном аденогипофиза, продукция которого возрастает в период полового созревания. При увеличении содержания в крови тестостерона по механизму отрицательной обратной связи тормозится выработка лютеинизирующего гормона. Уменьшение продукции обоих гонадотропных гормонов — фолликулостимулирующего и лютеинизирующего, происходит также при ускорении процессов сперматогенеза.

У мальчиков в возрасте до 10—11 лет в яичках обычно отсутствуют активные гландулоциты (клетки Лейдига), в которых вырабатываются андрогены. Однако секреция тестостерона в этих клетках происходит во время внутриутробного развития и сохраняется у ребенка в течение первых недель жизни. Это связано со стимулирующим действием хорионического гонадотропина, который продуцируется плацентой.

Недостаточная секреция мужских половых гормонов приводит к развитию евнухоидизма, основными проявлениями которого являются задержка развития первичных и вторичных половых признаков, диспропорциональность костного скелета (несоразмерно длинные конечности при относительно небольших размерах туловища), увеличение отложения жира на груди, в нижней части живота и на бедрах. Нередко отмечается увеличение молочных желез (гинекомастия). Недостаток мужских половых гормонов приводит также к определенным нервно-психическим изменениям, в частности к отсутствию влечения к противоположному полу и утрате других типичных психофизиологических черт мужчины.

 **5. Проблема локализации функций в коре большого мозга**.

Высшим отделом ЦНС является кора большого мозга (кора больших полушарий). Она обеспечивает совершенную организацию поведения животных на основе врожденных и приобретенных в онтогенезе функций.

Кора большого мозга имеет следующие морфофункциональные особенности:

— многослойность расположения нейронов;

— модульный принцип организации;

— соматотопическая локализация рецептирующих систем;

— экранность, т. е. распределение внешней рецепции на плоскости нейронального поля коркового конца анализатора;

— зависимость уровня активности от влияния подкорковых структур и ретикулярной формации;

— наличие представительства всех функций нижележащих структур ЦНС;

— цитоархитектоническое распределение на поля;

— наличие в специфических проекционных сенсорных и моторной системах вторичных и третичных полей с ассоциативными функциями;

— наличие специализированных ассоциативных областей;

— динамическая локализация функций, выражающаяся в возможности компенсаций функций утраченных структур;

— перекрытие в коре большого мозга зон соседних периферических рецептивных полей;

— возможность длительного сохранения следов раздражения;

— реципрокная функциональная взаимосвязь возбудительных и тормозных состояний;

— способность к иррадиации возбуждения и торможения;

— наличие специфической электрической активности.

Глубокие борозды делят каждое полушарие большого мозга на лобную, височную, теменную, затылочную доли и островок. Островок расположен в глубине сильвиевой борозды и закрыт сверху частями лобной и теменной долей мозга.

Кора большого мозга делится на древнюю (archicortex), старую (paleocortex) и новую (neocortex). Древняя кора наряду с другими функциями имеет отношение к обонянию и обеспечению взаимодействия систем мозга. Старая кора включает поясную извилину, гиппокамп. У новой коры наибольшее развитие величины, дифференциации функций отмечается у человека. Толщина новой коры колеблется от 1,5 до 4,5 мм и максимальна в передней центральной извилине.

Функции отдельных зон новой коры определяются особенностями ее структурно-функциональной организации, связями с другими структурами мозга, участием в восприятии, хранении и воспроизведении информации при организации и реализации поведения, регуляции функций сенсорных систем, внутренних органов.

Особенности структурно-функциональной организации коры большого мозга обусловлены тем, что в эволюции происходила кортикализация функций, т. е. передача коре большого мозга функций нижележащих структур мозга. Однако эта передача не означает, что кора берет на себя выполнение функций других структур. Ее роль сводится к коррекции возможных нарушений функций взаимодействующих с ней систем, более совершенного, с учетом индивидуального опыта, анализа сигналов и организации оптимальной реакции на эти сигналы, формирование в своих и в других заинтересованных структурах мозга памятных следов о сигнале, его характеристиках, значении и характере реакции на него. В дальнейшем, по мере автоматизации реакция начинает выполняться подкорковыми структурами.

Общая площадь коры большого мозга человека около 2200 см2, число нейронов коры превышает 10 млрд. В составе коры имеются пирамидные, звездчатые, веретенообразные нейроны.

Клеточный состав коры по разнообразию морфологии, функции, формам связи не имеет себе равных в других отделах ЦНС. Нейронный состав, распределение нейронов по слоям в разных областях коры различны, что позволило выделить в мозге человека 53 цитоархитектонических поля. Разделение коры большого мозга на цитоархитектонические поля более четко формируется по мере совершенствования ее функции в филогенезе.

Наличие структурно различных полей предполагает и разное их функциональное предназначение. В коре большого мозга выделяют сенсорные, моторные и ассоциативные области.

*Сенсорные области*

Корковые концы анализаторов имеют свою топографию и на них проецируются определенные афференты проводящих систем. Корковые концы анализаторов разных сенсорных систем перекрываются. Помимо этого, в каждой сенсорной системе коры имеются полисенсорные нейроны, которые реагируют не только на «свой» адекватный стимул, но и на сигналы других сенсорных систем.

Кожная рецептирующая система, таламокортикальные пути проецируются на заднюю центральную извилину. Здесь имеется строгое соматотопическое деление. На верхние отделы этой извилины проецируются рецептивные поля кожи нижних конечностей, на средние — туловища, на нижние отделы — руки, головы.

На заднюю центральную извилину в основном проецируются болевая и температурная чувствительность. В коре теменной доли (поля 5 и 7), где также оканчиваются проводящие пути чувствительности, осуществляется более сложный анализ: локализация раздражения, дискриминация, стереогноз.

При повреждениях коры более грубо страдают функции дистальных отделов конечностей, особенно рук.

Зрительная система представлена в затылочной доле мозга: поля 17, 18, 19. Центральный зрительный путь заканчивается в поле 17; он информирует о наличии и интенсивности зрительного сигнала. В полях 18 и 19 анализируются цвет, форма, размеры, качества предметов. Поражение поля 19 коры большого мозга приводит к тому, что больной видит, но не узнает предмет (зрительная агнозия, при этом утрачивается также цветовая память).

Слуховая система проецируется в поперечных височных извилинах (извилины Гешля), в глубине задних отделов латеральной (сильвиевой) борозды (поля 41, 42, 52). Именно здесь заканчиваются аксоны задних бугров четверохолмий и латеральных коленчатых тел.

Обонятельная система проецируется в области переднего конца гиппокампальной извилины (поле 34). Кора этой области имеет не шести-, а трехслойное строение. При раздражении этой области отмечаются обонятельные галлюцинации, повреждение ее ведет к аносмии (потеря обоняния).

Вкусовая система проецируется в гиппокампальной извилине по соседству с обонятельной областью коры (поле 43).

 *Моторные области*

Впервые Фритч и Гитциг (1870) показали, что раздражение передней центральной извилины мозга (поле 4) вызывает двигательную реакцию. В то же время признано, что двигательная область является анализаторной.

В передней центральной извилине зоны, раздражение которых вызывает движение, представлены по соматотопическому типу, но вверх ногами: в верхних отделах извилины — нижние конечности, в нижних — верхние.

Спереди от передней центральной извилины лежат премоторные поля 6 и 8. Они организуют не изолированные, а комплексные, координированные, стереотипные движения. Эти поля также обеспечивают регуляцию тонуса гладкой мускулатуры, пластический тонус мышц через подкорковые структуры.

В реализации моторных функций принимают участие также вторая лобная извилина, затылочная, верхнетеменная области.

Двигательная область коры, как никакая другая, имеет большое количество связей с другими анализаторами, чем, видимо, и обусловлено наличие в ней значительного числа полисенсорных нейронов.

 *Ассоциативные области*

 Все сенсорные проекционные зоны и моторная область коры занимают менее 20% поверхности коры большого мозга . Остальная кора составляет ассоциативную область. Каждая ассоциативная область коры связана мощными связями с несколькими проекционными областями. Считают, что в ассоциативных областях происходит ассоциация разносенсорной информации. В результате формируются сложные элементы сознания.

Ассоциативные области мозга у человека наиболее выражены в лобной, теменной и височной долях.

Каждая проекционная область коры окружена ассоциативными областями. Нейроны этих областей чаще полисенсорны, обладают большими способностями к обучению. Так, в ассоциативном зрительном поле 18 число нейронов, «обучающихся» условнорефлекторной реакции на сигнал, составляет более 60% от числа фоновоактивных нейронов. Для сравнения: таких нейронов в проекционном поле 17 всего 10—12%.

Повреждение поля 18 приводит к зрительной агнозии. Больной видит, обходит предметы, но не может их назвать.

Полисенсорность нейронов ассоциативной области коры обеспечивает их участие в интеграции сенсорной информации, взаимодействие сенсорных и моторных областей коры.

В теменной ассоциативной области коры формируются субъективные представления об окружающем пространстве, о нашем теле. Это становится возможным благодаря сопоставлению соматосенсорной, проприоцептивной и зрительной информации.

Лобные ассоциативные поля имеют связи с лимбическим отделом мозга и участвуют в организации программ действия при реализации сложных двигательных поведенческих актов.

Первой и наиболее характерной чертой ассоциативных областей коры является мультисенсорность их нейронов, причем сюда поступает не первичная, а достаточно обработанная информация с выделением биологической значимости сигнала. Это позволяет формировать программу целенаправленного поведенческого акта.

Вторая особенность ассоциативной области коры заключается в способности к пластическим перестройкам в зависимости от значимости поступающей сенсорной информации.

Третья особенность ассоциативной области коры проявляется в длительном хранении следов сенсорных воздействий. Разрушение ассоциативной области коры приводит к грубым нарушениям обучения, памяти. Речевая функция связана как с сенсорной, так и с двигательной системами. Корковый двигательный центр речи расположен в заднем отделе третьей лобной извилины (поле 44) чаще левого полушария и был описан вначале Даксом (1835), а затем Брока (1861).

Слуховой центр речи расположен в первой височной извилине левого полушария (поле 22). Этот центр был описан Вернике (1874). Моторный и слуховой центры речи связаны между собой мощным пучком аксонов.

Речевые функции, связанные с письменной речью, — чтение, письмо — регулируются ангулярной извилиной зрительной области коры левого полушария мозга (поле 39).

При поражении моторного центра речи развивается моторная афазия; в этом случае больной понимает речь, но сам говорить не может. При поражении слухового центра речи больной может говорить, излагать устно свои мысли, но не понимает чужой речи, слух сохранен, но больной не узнает слов. Такое состояние называется сенсорной слуховой афазией. Больной часто много говорит (логорея), но речь его неправильная (аграмматизм), наблюдается замена слогов, слов (парафазии).

Поражение зрительного центра речи приводит к невозможности чтения, письма.

Изолированное нарушение письма — аграфия, возникает также в случае расстройства функции задних отделов второй лобной извилины левого полушария.

В височной области расположено поле 37, которое отвечает за запоминание слов. Больные с поражениями этого поля не помнят названия предметов. Они напоминают забывчивых людей, которым необходимо подсказывать нужные слова. Больной, забыв название предмета, помнит его назначения, свойства, поэтому долго описывает их качества, рассказывает, что делают этим предметом, но назвать его не может. Например, вместо слова «галстук» больной, глядя на галстук, говорит: «это то, что надевают на шею и завязывают специальным узлом, чтобы было красиво, когда идут в гости».

Распределение функций по областям мозга не является абсолютным. Установлено, что практически все области мозга имеют полисенсорные нейроны, т. е. нейроны, реагирующие на различные раздражения. Например, при повреждении поля 17 зрительной области его функцию могут выполнять поля 18 и 19. Кроме того, разные двигательные эффекты раздражения одного и того же двигательного пункта коры наблюдаются в зависимости от текущей моторной деятельности.

Если операцию удаления одной из зон коры провести в раннем детском возрасте, когда распределение функций еще не жестко закреплено, функция утраченной области практически полностью восстанавливается, т. е. в коре имеются проявления механизмов динамической локализации функций, позволяющих компенсировать функционально и анатомически нарушенные структуры.

Литература:

Учебная литература для студентов медицинских вузовФизиология человека под редакцией В.М.Покровского, Г.Ф.Коротько