

Министерство образования и науки Российской Федерации  
Ярославский государственный университет им. П. Г. Демидова  
Кафедра физиологии человека и животных

# **Механизмы регуляции процессов жизнедеятельности**

Учебно-методическое пособие

Ярославль  
ЯрГУ  
2016

УДК 573(072)  
ББК Е903я73  
М55

*Рекомендовано  
Редакционно-издательским советом университета  
в качестве учебного издания. План 2016 года*

Рецензент  
кафедра физиологии человека и животных ЯрГУ

Составитель  
И. Ю. Мышкин

**Механизмы регуляции процессов жизнедеятельности :**  
М55 учебно-методическое пособие / сост. И. Ю. Мышкин ;  
Яросл. гос. ун-т им. П. Г. Демидова. — Ярославль : ЯрГУ,  
2016. — 48 с.

В пособии изложены современные данные о системных механизмах нейрогуморальной регуляции процессов жизнедеятельности. Рассмотрены основные узловые моменты деятельности центральной нервной и гуморальных систем с позиций системного подхода.

Предназначено для студентов, изучающих дисциплину «Механизмы регуляции физиологических функций».

УДК 573(072)  
ББК Е903я73

© ЯрГУ, 2016

## **1. Общие принципы регуляции живой системы**

Живой организм представляет собой, с одной стороны, сложнейшую многоэлементную систему и, с другой стороны, совокупность иерархически связанных систем. Под системой вообще понимают комплекс взаимозависимых, но в то же время относительно самостоятельных элементов или процессов, объединяемых выполнением определенной функции. Организм во всем многообразии его взаимосвязей с внешней средой и выполняемых функций как самостоятельное образование является живой системой. В то же время организм представляет собой сложную иерархию (т. е. взаимосвязь и подчиненность) систем, составляющих уровни его организации: молекулярный, субклеточный, клеточный, тканевой, органной, системной и организменной.

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

Регуляция направлена на решение трех основных задач:

1. Поддержание гомеостаза.
2. Обеспечение требуемого для этого (поддержания гомеостаза) уровня обмена веществ, энергии и информации.
3. Адекватное приспособление к изменяющимся условиям окружающей среды.

Все регуляторные системы состоят из нескольких элементов:

1. Центральный элемент. Это управляющее устройство, оно может быть многосложным (например, ЦНС, спинной мозг, отдельный нервный центр, система желёз внутренней секреции).

2. Входные каналы связи. Они тоже могут быть разнообразными (афферентная нервная система — типичный входной канал связи). Естественно, что нервные каналы связи имеют чувствительные элементы — датчики (рецепторы). Датчиками гуморальных систем входных каналов являются клеточные рецепторы, т. е. входной канал всегда начинается с рецепторного звена (со звена датчиков).

3. Выходные каналы связи. Могут быть нервные выходные каналы (аксоны), кроме того, выходные каналы от управляющего устройства могут распространяться и гуморальным путём.

Механизмов регуляторных влияний в организме три: саморегуляция; нервная регуляция; гуморальная регуляция.

Саморегуляция осуществляется на основе обратной связи. Она направлена на гомеостатирование деятельности органа или системы органов.

Нервная регуляция осуществляется за счет соматической и вегетативной нервной системы. Они обеспечивают регуляцию вегетативных и соматических функций (т. е. обеспечивают эффективную работу аппарата движения).

Гуморальная регуляция (эфферентная часть) осуществляется за счет химических веществ, находящихся в биологических средах (биологические среды — кровь, лимфа, межклеточная жидкость). Основным местом, с которым взаимодействуют биологически активные вещества, являются клеточные рецепторы.

### ***Принципы регуляции функций организма***

Основным является системный принцип: регуляция показателей организма осуществляется путем вовлечения в ответную реакцию различных органов и систем.

Виды регуляторных влияний:

1. Триггерное влияние (пусковое) — регуляторная система способна запустить функцию в деятельное состояние, система органов находится в состоянии покоя, а нервная система способна запустить процесс.

2. Корректирующее влияние — это влияние регуляторной системы на текущую, уже реализующуюся функцию.

3. Трофическое влияние (метаболическое) — при этом под действием регуляторной системы первично изменяется обмен веществ, а вторично функция (в объекте, который регулируется, — человек, желудок, клетка и т. д.). Особенно такое влияние присуще симпатической нервной системе (адаптационно-трофическое влияние).

4. Морфогенетическое влияние — регуляторная система способна своим влиянием изменять структуру органа или ткани

(стимулировать процесс изменения количества клеток, массы и т. п.). Первично меняется структура, вторично — функция.

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

Основой физиологической регуляции является передача и переработка информации. Под термином «информация» следует понимать все, что несет в себе отражение фактов или событий, которые произошли, происходят или могут произойти. Материальным носителем информации является сигнал, в форме которого и переносится информация. Это могут быть как физические, так и химические сигналы, например электрические импульсы, форма молекулы, концентрация молекул и т. д.

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

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

Второй уровень системы регуляции осуществляет приспособительные реакции в связи с изменениями внутренней среды. На этом уровне задается величина физиологических параметров, которые в дальнейшем могут поддерживаться системами первого

уровня. Здесь подбирается оптимальный режим работы физиологических систем для адаптации организма к внешней среде. Например, выполнение физической работы или даже подготовка к ней требует увеличенного снабжения мышц кислородом, что обеспечивается усилением внешнего дыхания, поступлением в кровь депонированных эритроцитов и повышением артериального давления.

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

На всех трех уровнях структурной организации системы регуляции возможны два типа регуляции: по возмущению и по отклонению.

### ***Типы регуляции функций организма и их надежность***

Управление деятельностью всех органов и систем организма осуществляется с помощью двух типов регуляции:

регуляция по отклонению — заключается в том, что при отклонении показателей организма от нормы включаются регуляторные механизмы, устраняющие это отклонение;

регуляция по опережению — регуляторные механизмы включаются заранее, предупреждая отклонение показателей организма от нормы.

*Регуляция по отклонению* является ведущей в организме и заключается в том, что всякое отклонение от оптимального уровня регулируемого показателя мобилизует физиологические системы к восстановлению его на прежнем уровне. Регуляция по отклонению осуществляется с помощью системного комплекса — канала отрицательной обратной связи, обеспечивающего разнонаправленное влияние: усиление стимулирующих механизмов управления (в случае ослабления показателей процесса) или их ослабление (в случае чрезмерного увеличения показателей процесса).

В отличие от отрицательной обратной связи, положительная обратная связь встречается в организме редко; примером ее является усиление начавшейся секреции пищеварительных соков

в желудке после приема пищи с помощью продуктов гидролиза, всосавшихся в кровь. Положительная обратная связь оказывает только однонаправленное влияние на развитие процесса, находящегося под контролем управляющего комплекса. Поэтому положительная обратная связь делает систему неустойчивой, неспособной обеспечить стабильность регулируемого процесса в пределах физиологического оптимума. Например, если бы АД регулировалось по принципу положительной обратной связи, то в случае понижения АД действие регуляторных механизмов привело бы к еще большему его снижению, а в случае повышения — к еще большему его увеличению.

Основные показатели внутренней среды поддерживаются в диапазоне колебаний, не нарушающих оптимальный ход жизнедеятельности организма. Из этого вытекает, что представление о показателях внутренней среды организма как о стабильных величинах относительно. Вместе с тем выделяют «жесткие» показатели, которые поддерживаются соответствующими функциональными системами на сравнительно фиксированном уровне и отклонение которых от этого уровня оказывается минимальным, т. к. чревато серьезными нарушениями метаболизма. Примерами «жестких» показателей являются уровень осмотического давления, величина рН. Выделяют также «пластичные» («мягкие») показатели, отклонение которых от оптимального уровня допускается в широком физиологическом диапазоне. Примерами «пластичных» показателей являются концентрация питательных веществ крови, величина кровяного давления.

Регуляция по отклонению (саморегуляция по выходу системы) обеспечивается сравнением имеющихся параметров реакции физиологических систем с требующимися в конкретных условиях, определением степени рассогласования между ними и включением исполнительных устройств для устранения этого рассогласования. Частным примером регуляции по отклонению является поддержание физиологических констант внутренней среды. Стоит только отклониться от заданного уровня и повыситься в крови напряжению углекислого газа из-за недостаточного его удаления через легкие или повышенного образования в тканях, как начнут реализовываться регуляторные механизмы. Речь идет

о комплексе реакций первого, второго и третьего уровней, необходимых для устранения этого сдвига: образование углекислоты и бикарбоната натрия, связывание водородных ионов буферными системами, повышение выведения протонов через почки, активация дыхания для выведения углекислого газа во внешнюю среду.

*Регуляция по опережению* встречается реже в организме. При этом регулирующие механизмы включаются до реального изменения параметра регулируемого процесса (показателя) на основе информации, поступающей в нервный центр, о возможном изменении регулируемого процесса (показателя) в будущем. Например, усиление вентиляции легких при физической нагрузке начинается раньше изменений газового состава крови человека. Это происходит благодаря афферентной импульсации от проприорецепторов активно работающих мышц к моторным центрам и взаимодействию их с дыхательным центром. Терморецепторы (детекторы температуры), находящиеся внутри тела, обеспечивают контроль за температурой внутренних областей тела. Терморецепторы кожи в основном играют роль детекторов температуры окружающей среды (возмущающий фактор). При значительных отклонениях температуры окружающей среды создаются предпосылки возможного изменения температуры внутренней среды организма. Однако в норме этого не происходит, т. к. импульсация от терморецепторов кожи, непрерывно поступая в гипоталамический терморегуляторный центр, позволяет ему заранее изменить направленность терморегуляторных процессов.

Механизм условного рефлекса также обеспечивает регуляцию по опережению. Например, деятельность пищеварительной системы стимулируется при виде, запахе пищи и даже при звоне столовой посуды. Регуляция по опережению дополняет регуляцию по отклонению и делает единую функциональную систему — организм — весьма устойчивой в различных условиях жизнедеятельности.

*Регуляция по возмущению* (саморегуляция по входу) системы возможна только для открытых систем, имеющих связи с внешней средой. Этот тип регуляции включается в тех случаях, когда на живую систему оказывает воздействие внешний для нее фактор, меняющий условия ее существования.

Например, регуляция дыхания обычно обеспечивает оптимальную для метаболизма клеток взаимосвязь процессов газообмена в легких, транспорта газов кровью и газообмена крови с клетками в тканях. Физическая же нагрузка, не являющаяся частью структуры приведенной системы (внешняя для нее), представляет собой возмущающее воздействие, и, поскольку физическая нагрузка ставит новые условия в виде повышенной потребности мышц в кислороде, реализуется регуляция по возмущению, меняющая интенсивность составляющих дыхание процессов.

В том же примере регуляция дыхания по возмущению возникает при изменении состава атмосферного воздуха или его давления. Она отличается опережающим характером реагирования, т. е. эффект возмущающего воздействия прогнозируется и организм заранее к нему готовится. Так, активация системы дыхания при физической нагрузке происходит до того, как усиленно работающие мышечные клетки начинают испытывать недостаток кислородного обеспечения, и для того, чтобы не допустить их кислородного голодания.

Регуляция по отклонению требует наличия канала связи между выходом системы регуляции и ее центральным аппаратом управления и даже между выходом и входом системы регуляции. Этот канал получил название обратной связи. По сути, обратная связь есть процесс влияния результата действия на причину и механизм этого действия.

Именно обратная связь позволяет регуляции по отклонению работать в двух режимах: компенсационном и слежения.

Компенсационный режим обеспечивает быструю корректировку рассогласования реального и оптимального состояния физиологических систем при внезапных влияниях среды, т. е. оптимизирует реакции организма.

При режиме слежения регуляция осуществляется по заранее заданным программам, а обратная связь контролирует соответствие параметров деятельности физиологической системы заданной программе. Если возникает отклонение — реализуется компенсационный режим.

Эффект обратной связи всегда запаздывает, т. к. она включает компенсационный режим уже после того, как произошло рас-

согласование. Поэтому в центральном аппарате управления системы регуляции обычно заложен еще один механизм контроля, позволяющий получать информацию не об уже полученных параметрах деятельности, а осуществляющий сравнение сигналов, посылаемых к исполнительным устройствам, с сигналами, требуемыми для заданной программы. Этот механизм контроля свойствен третьему уровню системы регуляции и осуществляется центральной нервной системой.

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

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

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

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

## **2. Нервная регуляция физиологических функций**

Основным и специфическим проявлением деятельности ЦНС является осуществление рефлекторных актов, или рефлексов. Рефлекс — это закономерная реакция организма на изменение внешней или внутренней среды, осуществляемая посредством ЦНС в ответ на раздражение рецепторов. Рефлексы проявляются в усилении или ослаблении какой-либо деятельности организма: сокращение или расслабление мышц, усиление или ослабление выработки секрета, гормона, сужение или расширение сосудов. Фактором, инициирующим любой рефлекторный ответ, является стимул, который может действовать на организм как извне, так и из внутренней среды.

Первое представление о рефлексии как общем принципе отраженной нервной деятельности и ее обусловленности внешними стимулами принадлежит французскому математику и философу — Рено Декарту (1596–1650). Используя наблюдение, что прикосновение к роговице глаз неизбежно вызывает мигание, Р. Декарт выдвинул гипотезу об отраженной деятельности, в основе которой лежит механический переход «животных духов» — самых легких и подвижных частиц — с одних нервов на другие. Эти частицы, согласно Р. Декарту, отражаются от мозга, как лучи света от зеркальной поверхности. Декарт распространил принцип отраженной деятельности на все так называемые произвольные движения. Функцию же реализации произвольных движений Р. Декарт отдал «душе», «высшему разуму», которые упорядочивают и направляют движение «животных духов» по нервам. Тер-

мин «рефлекс» был введен в обиход чешским исследователем Иржи Прохаской в конце XVIII в.

Структурно-функциональную основу рефлекса любой сложности составляет рефлекторная дуга, включающая следующие компоненты: рецепторы, афферентный пути, нервные центры, эфферентные пути и эффекторы. В качестве эффекторов выступают мышечная, секреторная и нервная ткани со своими специфическими ответами — мышечным сокращением, секрецией и электрическим ответом. Установлено, что рефлекс проявляется только при целостности всех компонентов рефлекторной дуги: чувствительных нервных окончаний, чувствительного нерва, нервного центра и двигательного нерва.

*Афферентная часть* — наиболее простой организацией афферентной части рефлекторной дуги является чувствительные нейрон (расположенный вне центральной нервной системы), при этом аксон чувствительного нейрона соединяет его с центральной нервной системой, а дендриты чувствительного нейрона (представляют собой чувствительные нервы) несут информацию от периферии к телу нейрона. Главное в деятельности афферентного нейрона в рефлекторной дуге — это рецепция. Именно за счет рецепции афферентные нейроны осуществляют мониторинг внешней среды, внутренней среды и несут информацию об этом в ЦНС. Главная задача афферентной части рефлекторной дуги — воспринять информацию, т. е. воспринять действие раздражителя, и передать эту информацию в ЦНС.

*Эфферентная часть* представлена соматической и вегетативной нервной системой. Сами нейроны, с которых начинается соматическая и вегетативная нервная система, лежат в пределах ЦНС, начиная с подкорковых образований и кончая крестцовым отделом позвоночника. Нейроны коры мозга не имеют связи с периферической системой.

В соматической нервной системе нейрон, лежащий в пределах ЦНС, отдает свой аксон, который достигает иннервируемого органа.

Вегетативная нервная система — у нее первый нейрон лежит в пределах ЦНС, и его аксон никогда не достигает периферического органа. Вторые нейроны образуют вегетативные ган-

глии, и только аксоны вторых нейронов достигают периферических органов.

*Центральная часть* — *вставочные нейроны* в пределах ЦНС объединяются в нервные центры. Нервный центр — ансамбль единство нейронов, объединенных ответственностью за выполнение одной и той же функции. Различные части нервных центров могут располагаться на разных этажах ЦНС. Свои функции центральная часть рефлекторной дуги осуществляет за счет постоянного взаимодействия процессов торможения и возбуждения. Распространение идеи рефлекса на различные формы жизнедеятельности составляет сущность рефлекторной теории. Основателями и разработчиками рефлекторной теории в России были И. М. Сеченов и И. П. Павлов. Рефлекторная теория твердо связала физиологические явления с материальной структурной основой — рефлекторной дугой — и представила экспериментальные доказательства организации рефлекторных процессов. И. М. Сеченов (1829–1905) распространил принцип рефлекса на функции высших отделов мозга, т. е. на психические функции, чего до него не удавалось сделать вследствие запрета духовенством ни одному, даже самому выдающемуся западноевропейскому ученому. И это был, как писал И. П. Павлов, «гениальный взмах сеченовской мысли, революционный шаг, по своей философской значимости не меньший, чем открытие Декартом отраженной деятельности». Сеченов впервые в истории естествознания высказал мысль о том, что сознание представляет собой лишь отражение реальной действительности и познание человеком окружающей среды возможно лишь при помощи органов чувств, продукты деятельности которых являются первоначальным источником всей психической активности. Он считал, что все виды синтетического отражения мозгом окружающего мира, составляющие сущность сознания, делятся на две категории: объединение поступающих раздражителей в симультанные т. е. пространственные группы, и объединение в сукцессивные, т. е. последовательные или временные ряды.

Эти два вида синтетической деятельности мозга, по Сеченову, являлись отражением двух основных параметров объективного мира — пространства и времени. Наблюдая за поведением и сознанием ребенка, И. М. Сеченов показал, как врожденные

рефлексы со временем усложняются, вступают в разнообразные связи друг с другом и создают всю сложность человеческого поведения. И. М. Сеченов ввел понятие врожденных и приобретенных рефлексов (по Павлову — безусловные и условные). Сеченов считал, что все акты сознательной и бессознательной жизни по способу происхождения суть рефлексы. С целью найти физиологические механизмы волевого акта он произвел свой знаменитый эксперимент, обнаруживший центральное торможение движения, которое он оценил, как прототип сложного «волевого» действия. И. М. Сеченов выдвинул постулат о существовании трех основных механизмов, формирующих целостную деятельность мозга:

1) деятельности «отражательного аппарата» (анализаторов), т. е. структур, обеспечивающих преобразование воздействий среды в нервные сигналы и их переработку и передачу к исполнительным органам (так называемые специфические системы мозга);

2) механизмов «центрального торможения»;

3) деятельности особых «станций усиления» рефлекторных актов.

Мысли И. М. Сеченова надолго опередили современную ему науку. Долгое время оставалась неясной морфологическая сущность «тормозящих и усиливающих» центров в интегративной деятельности мозга, вплоть до открытия в 1950-х гг. Г. Мегуном и Дж. Морucci функциональной роли РФ (ретикулярной формации). Даже последователи И. М. Сеченова не уловили главного направления его работ и продолжали идти по пути сведения сложных форм поведения к элементарным физиологическим процессам.

Основные положения рефлекторной теории были сформулированы И. П. Павловым. Из множества экспериментальных фактов, на основе которых была сформулирована рефлекторная теория функционирования нервной системы, И. П. Павлов выделил три основополагающих принципа:

1. Принцип детерминизма.

2. Принцип приуроченности динамики к структуре.

3. Принцип анализа и синтеза.

Первый принцип — принцип детерминизма (причинности) гласит: «Нет деятельности без причины». Любая деятельность

организма, каждый акт нервной деятельности вызван определенной причиной, воздействием из внешнего мира или внутренней среды. Рефлекторный акт — это прежде всего практическое взаимодействие между организмом и средой. Результатом рефлекторной деятельности, ее естественным завершением является подчинение внешних условий потребностям организма.

Согласно второму принципу — принципу структурности — в ЦНС нет процессов, которые не имели бы материальной основы, каждый физиологический акт нервной деятельности приурочен к структуре. В филогенезе внешние раздражители, многократно повторяясь однотипным системным образом, задействуют определенную морфофизиологическую структуру, которая затем передается из поколения в поколение (т. е. генетически детерминирована). С другой стороны, окружающая действительность вечно изменяется и преобразуется, вследствие этого многие раздражители никогда не бывают тождественны. В соответствии с этим изменяется и морфофизиологическая структура нервной деятельности. Применительно к нервным структурам есть врожденные структуры, являющиеся субстратом для безусловных рефлексов. Есть динамические структуры, приобретаемые в процессе индивидуального развития, — это структуры временных связей, т. е. субстрат для условных рефлексов. Соотношение этих структур: постоянных и динамических — представляет собой единый нервный субстрат для нервных процессов.

Третий принцип — принцип анализа и синтеза раздражителей внешней и внутренней среды. В ЦНС непрерывно происходит как анализ и синтез поступающей информации, так и анализ и синтез ответных реакций. В результате организм извлекает из среды необходимую информацию, перерабатывает ее, фиксирует в памяти и формирует ответные действия в соответствии с обстоятельствами и потребностями. В частности, аналитическая деятельность ЦНС заключается в избирательном реагировании на отдельные составляющие внешних воздействий. С другой стороны, целостное восприятие всей совокупности воздействий — это синтез сигналов, синтез и формирование ответной поведенческой реакции, активное приспособление организма к окружаю-

щим условиям существования. Анализ и синтез — взаимосвязанные, неотделимые друг от друга процессы.

Строгий детерминизм рефлекторных реакций также характеризует их материальную природу. Рефлекторные реакции последовательно развертываются в причинно-следственных отношениях, от действующих на рецепторы стимулов до ответной реакции организма. Рефлекторная теория не только произвела переворот в развитии физиологической науки, но и оказала революционизирующее влияние на процессы общественной жизни.

В работах И. П. Павлова нашли свое продолжение идеи И. М. Сеченова о принципах рефлекторной деятельности для объяснения психических процессов. И. П. Павлов поставил задачу создать науку об объективных физиологических основах поведения. Фундаментальные физиологические исследования Павлова, создавшие основу для физиологии головного мозга, помогли объяснить формы поведения животных, но прямой перенос закономерностей, открытых на животных, на человека, оказался несостоятельным. «Честь приближения рефлексов головного мозга к рабочему столу экспериментатора-физиолога, — писал П. К. Анохин, — принадлежит нашему гениальному учителю Ивану Петровичу Павлову». И. П. Павлов предложил рассматривать две группы рефлексов, одну из которых назвал безусловными, а вторую — условными. Безусловные рефлексы, по Павлову, — врожденные; они генетически детерминированы, возникают при действии адекватных раздражителей на соответствующие рецепторы и проявляются относительно постоянно. К сложным врожденным безусловным рефлексам И. П. Павлов отнес, например, пищевые, оборонительные, половые и ориентировочно-исследовательские рефлексы.

С именем И. П. Павлова в науку навсегда вошла другая форма рефлекторной деятельности — условные рефлексы, которые приобретаются в индивидуальной жизни животных, связаны с обучением и чрезвычайно изменчивы. В теорию условного рефлекса И. П. Павлов ввел понятие подкрепления как непременно-го условия образования условного рефлекса. Подкрепляющими факторами И. П. Павлов считал все формы сложных безусловных рефлексов, удовлетворяющих жизненно важные потребности животных. И. П. Павлов рассматривал процесс образования услов-

ного рефлекса как взаимодействие двух дуг возбуждений: условного и безусловного рефлексов. Между этими «дугами», как считал И. П. Павлов, при повторных сочетаниях образуется «временная связь». При отсутствии подкрепления или его отмене «временная связь» нарушается и условный рефлекс исчезает.

Другое дополнение, сделанное в теории рефлекса И. П. Павловым, — принцип сигнальности — состоит в том, что условный раздражитель при его действии на организм несет в себе свойства будущего подкрепляющего безусловного воздействия. Условный раздражитель, как на это неоднократно указывал И. П. Павлов, как бы сигнализирует о последующем безусловном рефлексе. Действие условного раздражителя — пример деятельности организма, направленной на будущее жизненно важное событие. В трактовке условного рефлекса И. П. Павлов твердо стоял на позициях классической рефлекторной теории.

Благодаря трудам И. М. Сеченова и И. П. Павлова рефлекторная теория дополнилась принципом изменчивости, утверждающим, что рефлексы головного мозга, особенно условные, обладают выраженной пластичностью.

Представление о рефлекторной дуге претерпело эволюцию. Работы Ч. Белла, А. М. Филомафитского, И. М. Сеченова указывали на кольцевую организацию рефлекса за счет сигнализации от мышц. Эти представления были развиты в трудах Н. А. Бернштейна, который дополнил классическую рефлекторную дугу четвертым звеном — афферентацией от эффекторов, в частности от мышечного действия. Н. А. Бернштейн первым в мировой науке понял, что изучение движений — своеобразный ключ к познанию закономерностей деятельности мозга. Он поставил перед собой задачу понять, как работает мозг, регулируя мышечную активность. Н. А. Бернштейн показал, что нервная система, «подав команду» к началу какого-нибудь движения, никогда не оставляет его без контроля и в случае необходимости немедленно корректирует. В 1928 г. такое явление он назвал «сенсорной коррекцией». Это фундаментальное понятие в теории управления, которое двадцать лет спустя Норберт Винер, создавая основы кибернетики, назвал обратной связью. Суть исследований Н. А. Бернштейна состояла в следующем. Наблюдая движения человека, их

высокую точность, выражающуюся в траекториях изменения ускорений и усилий (метод циклографии), Н. А. Бернштейн пришел к необходимости решить один коренной парадокс: с одной стороны, движения человека характеризуются удивительной точностью, а с другой, костно-мышечный и суставной аппарат, с помощью которого осуществляются эти движения, обладает огромным числом степеней свободы, при которых такая точность кажется практически невозможной. Бернштейн доказал, что прямое управление движениями с такой точностью с помощью одних эфферентных импульсов невозможно. Он показал, что регуляция осуществляется с помощью афферентных импульсов, которые приносят в мозг информацию как о внешнем мире, так и о положении конечности в данный момент. Эти сигналы создают «афферентный синтез», который обеспечивает слежение, корректирующее движение. Координация движений осуществляется по иерархической лестнице. В мозгу имеется группа нейронов, которая определяет общую стратегию движения. Группы нейронов второго уровня организуют порядок и последовательность ввода в действие групп мышц, а группы еще более низкого уровня посылают импульсы мышцам.

Общие принципы нервной регуляции физиологических функций могут быть реализованы в виде концептуальной рефлекторной дуги, предложенной Е. Н. Соколовым.

Концептуальная модель организации рефлекторного акта, по данным Е. Н. Соколова, включает элементы рефлекторной дуги афферентных, центральных и эфферентных звеньев. Между рецепторными и эффекторными образованиями включены системы нейронов: детекторов, командных нейронов и модулирующих нейронов, а также популяции моторных нейронов.

Анализ и доставку сенсорной информации к системе командных нейронов осуществляют сенсорные нейроны с иерархическим принципом детекторных свойств. Кора большого мозга, образованная множеством детекторов, представляет собой целую систему анализаторов. В итоге обработка сенсорной информации осуществляется по принципу кодирования номером канала одновременно во множестве параллельно задействованных сенсорных каналов. Нейроны-детекторы селективно настроены на определен-

ные параметры раздражителя и реализуют механизмы сенсорных анализаторов. Набор нейронов-детекторов, подключенных к командному нейрону, определяет его рефлексогенную зону, а популяция мотонейронов, составляющих мишень аксонных синапсов командного нейрона, определяет его моторную программу.

Возбуждение системы командных нейронов может запустить целостную поведенческую реакцию или отдельный ее фрагмент. Командные нейроны характеризуются высоким порогом генерации спайковой активности, способной запустить соответствующую им рефлекторную реакцию. Системы командных нейронов, запускающие различные рефлекторные акты, могут иметь разные пороги возбуждения.

Модулирующие нейроны получают сигналы из внешней среды и внутренних органов и выполняют функцию регуляции тонуса рефлекторной деятельности мозга в целом, а также командных нейронов. Специальным механизмом регуляции возбудимости являются нейроны модулирующей (активирующей и инактивирующей) систем мозга с генерализованным спектром воздействия и локальным фокусом воздействия на системы, ответственные за выполнение актуализированного рефлекса.

Командные нейроны позвоночных, как и нейроны-детекторы, упорядоченно организованы в несколько функциональных уровней: нейроны высшего порядка берут на себя функцию контроля и управления деятельностью командных нейронов следующего нисходящего уровня, которые запускают комплексы движений. Выходные (командные) нейроны двигательной коры запускают дискретные, двигательные акты через вовлечение в реакцию популяций моторных нейронов стволовых и спинальных уровней. Принцип системной организации командных нейронов позволяет при ограниченном наборе моторных нейронов реализовать сложные элементы движений. Для системной организации командных нейронов двигательной коры также характерен принцип колончатой организации. При этом обработка информации и реализация поведенческих реакций осуществляется одновременно во множестве параллельно функционирующих каналов.

### 3. Системные принципы гормональной регуляции

Гормоны (греч. *hormaino* — приводить в движение, побуждать) — группа биологически активных веществ, синтезируемых и секретируемых: а) собственно железами внутренней секреции (например, щитовидной железой); б) эндокринной тканью органов, выполняющих и неэндокринные функции (например, поджелудочной железы); в) эндокринными клетками, рассеянными диффузно вне пределов одного органа (например, АПУД-системы пищеварительного тракта, клетками предсердия).

Гормональная регуляция — направленное изменение физиологических функций, обусловленное действием гормонов и биологически активных веществ. Гормональная регуляция физиологических процессов является специализированной формой гуморальной регуляции. Гормоны ослабляют или усиливают действие нервной системы на течение физиологических процессов, а также действуют самостоятельно. Гормональные эффекты в реагирующих клетках развиваются с большим латентным периодом, протекают медленнее и более продолжительно, чем нервные регулирующие влияния. По отношению друг к другу гормоны либо играют вспомогательную роль, либо подавляют действие другого гормона в клетках-мишенях, либо блокируют или стимулируют секрецию другого гормона.

Гормональное обеспечение физиологических функций реализуется по принципу избыточности, т. е. биологически активных веществ выделяется значительно больше, чем требуется для изменения функции в данный момент. Избыток гормонов устраняется внутриклеточными ингибиторами и другими веществами плазмы крови и тканей, ограничивающими активность гормонов. Гормональная регуляция характеризуется высокой надежностью: существуют несколько механизмов распространения гормонов, несколько уровней регуляции образования гормонов и мест их синтеза, значительный резерв рецепторов. Гормональная регуляция обеспечивает взаимодействие функций, дублирование процессов, включение резервных функций.

## ***Общие свойства и функции гормонов***

Все многообразие и действие гормонов сводится к их метаболическим, морфогенетическим, кинетическим и корригирующим влияниям на организм. Это значит, что они контролируют жизнедеятельность в целом, являясь неотъемлемым и обязательным компонентом любой функциональной системы. Регулируя активность ферментов, гормоны изменяют проницаемость мембран, влияют на клеточный метаболизм; контролируя генетический аппарат, обеспечивают рост, дифференцировку тканей и развитие организма. Очевидна роль гормонов в поддержании гомеостаза, адаптации к постоянно меняющимся условиям внешней среды, ритмической организации физиологических функций, адекватной психической деятельности и интеллекте, размножении и выкармливании потомства. Осуществляя внутриклеточные, межклеточные и межорганные связи, гормоны выполняют информационные (сигнальные) и специализированные регуляторные функции; не используются клетками как энергетический и пластический материал. Гормоны выводятся во внутреннюю среду организма и обеспечивают химическое взаимодействие клеток организма. Гормоны обладают высокой биологической активностью, т. е. эффективны в чрезвычайно низких концентрациях, порядка  $10^{-6}$ – $10^{-12}$  моль/л.

Выработка гормонов одной и той же химической природы характеризуется множественной локализацией их синтеза в организме. Например, различают панкреатическую и мозговую формы инсулина; одни и те же регуляторные пептиды вырабатываются в ЦНС и желудочно-кишечном тракте.

Поступление гормонов к реагирующим клеткам из мест их образования происходит по множественным путям: через циркулирующие жидкости, межклеточную жидкость, по межклеточным контактам. Путь, который проходят гормоны после секреции до органов и тканей, варьирует от сотен нанометров до десятков сантиметров.

Один и тот же гормон может:

- передавать информацию локально в пределах ткани, где он образуется и распространяется по межклеточным контактам;

- оказывать местное регуляторное влияние в близлежащих тканях гуморально, через межклеточную жидкость;
- обладать дистантным действием на отдаленные от места выработки чувствительные органы и ткани через циркулирующие жидкости. Например, гипоталамический гормон аргинин-вазопрессин обладает короткодистантным действием в пределах ЦНС и оказывает далеко-дистантное действие на почку, когда поступает в общий кровоток.

Гормоны оказывают множественное генерализованное действие, т. к., высвобождаясь в кровь из места образования, легко распространяются и вызывают согласованную во времени и пространстве реакцию органов, тканей, клеток, способных на них реагировать.

Гормоны обладают тройным избирательным действием на клетки и органы-мишени, имеющие к ним соответствующие рецепторы.

Гормоны характеризуются полиморфизмом действия; один и тот же гормон в разных тканях может производить противоположные эффекты.

Каждый гормон может действовать разнонаправленно и в пределах одной и той же клетки в зависимости от его концентрации и функционального состояния клетки.

Механизмы действия гормонов различной химической природы имеют сходные черты. Выделяют начальные, ранние и поздние гормональные реакции. В конечном итоге гормоны обратимо активируют такие внутриклеточные процессы, как изменение мембранного потенциала, внутриклеточный обмен кальция, сокращение, секреция, энергетический обмен. В ряде случаев они пролонгируют реакции образования ферментов, синтез специфических белков, митоз и другие процессы.

Гормоны поступают во внутреннюю среду с определенным биоритмом и организуют ритмы физиологических функций в цикле «сон — бодрствование», в процессах роста и развития, в условиях жизни и труда человека в различных социальных и природно-климатических условиях. Гормоны обеспечивают временную регуляцию физиологических функций и сами являются маркерами ритмов физиологических функций, синхронизиру-

ют суточные ритмы метаболических процессов и осуществляют настройку гормонально зависимых физиологических процессов к факторам внешней среды.

### ***Динамика образования и действия гормонов***

По химической структуре гормоны подразделяются на три группы: производные аминокислот (амины и йодтиронины); белково-пептидные гормоны (небольшие пептиды, гликопротеины, белки), стероиды. Отдельное место занимает обширное семейство эйкозаноидов, к наиболее известным из которых относят простагландины, тромбоксан и лейкотриены. Синтез и механизмы освобождения гормонов из эндокринных клеток определяются их химической природой.

Белково-пептидные гормоны и катехоламины по мере синтеза депонируются в гранулах. При воздействии секреторного стимула происходит опорожнение гранул механизмами экзоцитоза.

Тиреоидные гормоны хранятся в клетках в виде капельных включений. Стероидные гормоны выделяются по мере синтеза.

Это означает, что синтез и секреция в первой и второй группе гормонов в определенной степени разобщены, тогда как скорость секреции стероидов определяется интенсивностью их синтеза, которая зависит от внутриклеточного содержания холестерина — предшественника стероидных гормонов. Вместе с тем секреция всех гормонов характеризуется общими признаками. Секреторный цикл складывается

- из поступления исходных веществ в клетку;
- внутриклеточного движения исходных продуктов синтеза, извлекаемых из внутриклеточных хранилищ;
- синтеза первичного секреторного продукта;
- транспорта, созревания и накопления секрета в клетке;
- выделения секрета из клетки.

Эндокринные клетки в покое и под влиянием специфических стимулов секреторируют гормоны не непрерывно и равномерно, а дискретно, отдельными порциями, что связано со спецификой их биосинтеза, депонирования и транспорта.

Секреторный гормональный цикл подвержен ритмическим изменениям, в которых выделяют максимумы и минимумы активности.

Ритмы гормональной активности, формируемые под влиянием внешних синхронизаторов, называются экзогенными. К внешним синхронизаторам относятся смена света и темноты, прием пищи, метеорологические факторы (температура, инсоляция, атмосферное давление), а для человека — различные социальные факторы.

Ритмы, не зависящие от действия внешних синхронизаторов, сформировались в связи с циклическими явлениями в природе: суточными, лунными, сезонными, годовыми и др. Так, например, эпифиз вырабатывает ночью гормон мелатонин, а днем — серотонин. Известно, что эпифиз определяет ритмы половых циклов, сна и бодрствования, суточные колебания температуры тела.

Взаимодействие экзогенных и эндогенных ритмов, их динамическая синхронизация обеспечивают нормальную жизнедеятельность.

Основными, базисными ритмами секреции гормонов являются циркадианные ритмы (околосуточные, суточные). С одной стороны, они зависят от внешних синхронизаторов, а с другой — от врожденной циркадианной ритмики организма. Так, у новорожденного ребенка становление ритма секреции кортикостероидов происходит на 2–3-й неделе жизни и совпадает с началом синхронизации цикла «сон — бодрствование». В структуре суточных ритмов существует временная последовательность активации желез внутренней секреции и гормонально-зависимых физиологических процессов. Например, концентрация кортизола — гормона коркового вещества надпочечников — в плазме крови у человека достигает максимального уровня перед пробуждением. Но за 2–3 ч до этого увеличивается концентрация кортикотропина — тропного гормона гипофиза, стимулирующего синтез и секрецию кортизола в клетках коркового вещества надпочечников. В отличие от этого максимум активности симпатико-адреналовой системы, действие которой должно реализоваться экстренно без значительной задержки, полностью совпадает с максимумом суточных ритмов процессов, регулируемых ею. Главная роль в реализации циркадианных ритмов гипофизарных,

половых и других гормонов принадлежит гипоталамусу, особенно его супрахиазматическим ядрам.

Выделяют три основных типа секреции гормонов:

- освобождение из секреторных гранул (секреция белково-пептидных гормонов и катехоламинов);
- освобождение из связанной с белком формы (секреция тиреоидных гормонов);
- относительно свободную диффузию через клеточные мембраны (стероидные гормоны).

В крови гормоны циркулируют в нескольких молекулярных формах: свободной, связанной с белками плазмы крови, адсорбированной форменными ее элементами — эритроцитами, лимфоцитами, моноцитами, тромбоцитами.

В свободной форме переносятся гидрофильные, легко растворимые в плазме, белковые гормоны. Они достигают клеток-мишеней без участия каких-либо «переносчиков».

В связанной с белками (альбуминами) форме циркулируют катехоламины, которые достаточно долгое время должны быть депонированы (лишь 5–10 % их находится в свободной форме). Белки, образуя с гормоном крупномолекулярный комплекс, предотвращают его фильтрацию через капилляры клубочков нефрона (почечный фильтр) и экскрецию почками. Затрудняя транспорт гормонов через мембрану гепатоцитов, белки в значительной степени ограничивают метаболизм (инактивацию, биологическую трансформацию) гормонов в печени.

Однако по достижении транспортной формой гормона клетки-мишени белок «освобождает» гормон, и он легко проникает в клетку.

Стероидные и тиреоидные гормоны также гидрофобны. Их транспорт осуществляется белками-переносчиками — как глобулинами, так и альбуминами.

### ***Взаимодействие гормонов с клетками***

Гормоны обеспечивают информационное взаимодействие клеток на уровне центральной и вегетативной нервной системы; отдельных желез внутренней секреции; в плазме крови; в органах-мишенях; в процессах метаболизма в печени, почках и других органах.

По способу передачи информации выделяют аутокринное, изокринное, паракринное, телекринное и нейрокринное действие гормонов.

Аутокринное действие оказывают гормоны, высвобождающиеся из секретирующей клетки и действующие на нее же.

Изокринно действуют секретируемые вещества, переносимые от клетки к клетке по контактам их поверхностей.

Паракринным действием обладают вещества (тканевые гормоны), поступающие из секретирующей клетки в межклеточное пространство и влияющие путем местной диффузии на соседние клетки.

Телекринное (дистантное) действие (на значительном удалении от места образования) оказывают гормоны, которые приносятся к клеткам-мишеням с током крови. Дистантным сигнальным действием обладают все традиционные гормоны желез внутренней секреции.

Нейрокринное действие обеспечивается нейросекретами белковой и пептидной природы, которые высвобождаются из окончаний нейросекреторных клеток. В пределах ЦНС регуляторные пептиды оказывают либо короткодистантное действие на многие нейроны, либо локальное — в области синаптических окончаний нейросекреторных волокон, нередко сосуществуя с основным медиатором. Они регулируют синтез и секрецию медиаторов, изменяют чувствительность рецепторов постсинаптических мембран либо оказывают на клетку-мишень прямое деполяризующее или гиперполяризующее действие. В ряде случаев регуляторные пептиды взаимодействуют с органами через кровь, в которую они выводятся из нервных окончаний в сосудах.

Органы, ткани и клетки, избирательно реагирующие на гормон и отвечающие специфическим биологическим эффектом, называют соответственно органами, тканями, клетками — мишенями. Выделяют два типа клеток-мишеней: гормонально-зависимые клетки и гормонально-чувствительные клетки-мишени.

Гормон-зависимые клетки-мишени избирательно захватывают, накапливают и задерживают гормон на гораздо больший срок, чем гормон-чувствительные клетки-мишени.

Рецепторы гормонов — специальные клеточные белковые молекулы, содержащие высокоспецифические локусы для связывания гормонов. Рецепторы гормонов локализуются как на поверхности клеток, так и внутри них.

Рецепторы стероидных гормонов локализованы в ядре. Они имеют цитозольное происхождение, накапливаясь в ядре вторично в результате перехода в него гормонрецепторных комплексов из цитозоля.

Рецепторы тиреоидных гормонов представлены несколькими независимыми пулами ядерных, цитоплазматических, митохондриальных рецепторных белков и, возможно, белков плазматических мембран.

Рецепторы пептидных гормонов и катехоламинов — мембранные рецепторы. Они асимметрично встроены в плазматическую мембрану; их узнающий фрагмент ориентирован к наружной поверхности, в сторону межклеточного пространства. В мембране они способны совершать продольные и поперечные движения. Высокой подвижностью обладают инсулиновые рецепторы, совершая латеральные и «поплавковые», а также вращательные движения — то в направлении внеклеточного, то в направлении внутриклеточного пространства.

Рецепция гормонов подразделяется на два типа:

поверхностный (мембранный), при котором с мембранными рецепторами взаимодействуют белковые и пептидные гормоны, катехоламины, практически все гистогормоны и нейромедиаторы;

внутриклеточный, при котором в разных вариантах с цитоплазматическими и ядерными рецепторами связываются стероидные и тиреоидные гормоны.

### ***Клеточные механизмы действия гормонов***

Мембранная рецепция. Большинство белково-пептидных гормонов взаимодействует с определенными рецепторами на наружной стороне клеточной мембраны, свыше 100 из которых сопряжены с G-белками плазматической мембраны.

G-белки являются обязательными участниками преобразования гормонального сигнала. Десятки рецепторов сопряжены с разными G-белками, но и один и тот же G-белок может сопря-

гаться со многими рецепторами. G -белки либо участвуют в образовании вторых посредников, либо сами непосредственно выполняют регуляторные функции в клетке. G -белки управляют несколькими мембранными ферментами и рядом ионных каналов, взаимодействуют с цитоскелетом. Так действуют многие гормоны: либерины и статины гипоталамуса, адреналин, ангиотензин-II, дофамин, серотонин, гистамин, некоторые ростовые факторы, частично эйкозаноиды.

Белково-пептидные гормоны не проникают в ядро, а влияют на метаболизм клетки посредством сложного биохимического механизма, который приводит к биологическому эффекту с участием вторых посредников. Образующиеся на поверхности клетки гормонрецепторные комплексы выполняют многие функции: активируют электрозависимые и рецептор-управляемые ионные каналы, регулируют активность G-белков, изменяют обмен нуклеотидов и фосфоинозитидов, концентрацию ионизированного кальция в цитоплазме. В результате облегчается или угнетается образование вторых посредников гормональных реакций в клетках.

Биологический эффект гормонов, взаимодействующих с мембранными рецепторами, осуществляется с участием вторых посредников. Вторыми посредниками являются циклические нуклеотиды (цАМФ, цГМФ); ионы кальция; метаболиты мембранных фосфолипидов, содержащих инозитол; простагландины и их производные и др. Вторые посредники активизируют ферменты протеинкиназы, которые находятся в клетке в неактивном состоянии: цАМФ, Ca<sup>++</sup>, диацил-, глицеринзависимые протеинкиназы. Протеинкиназы осуществляют фосфорилирование множества внутриклеточных белков, которые могут влиять на различные функции клетки или реализуют конечную физиологическую реакцию клетки.

Кроме указанных веществ, функцию вторых посредников выполняют мембранные рецепторы — ферменты некоторых ростовых факторов. Наиболее полно изучены три посредника клеточных механизмов действия гормонов — кальций, фосфоинозитиды и циклические нуклеотиды — цАМФ и частично цГМФ. Рассмотрим эти механизмы.

*Кальциевый механизм.* Простейший внутриклеточный посредник — ион кальция: известно более тридцати гормонов, действующих с его участием.

Образующиеся на поверхности клетки гормон-рецепторные комплексы активируют кальциевые каналы и повышают его содержание в цитоплазме за счет усиленного поступления внеклеточного  $Ca^{++}$  и высвобождения  $Ca^{++}$  из внутриклеточных депо.

Биологическое действие  $Ca^{++}$  обеспечивается изменением проницаемости клеточной мембраны для ионов; активацией ферментов; взаимодействием с внутриклеточным секреторным аппаратом. В результате повышения концентрации  $Ca^{++}$  реализуется электромеханическое сопряжение и мышечное сокращение, из нервных окончаний путем экзоцитоза выделяется нейромедиатор и др.

Кальциевый механизм проведения гормонального сигнала состоит в передаче информации на белок — кальмодулин, каждая молекула которого имеет четыре рецептора для связывания  $Ca^{++}$ . Активированный кальцием кальмодулин действует разными путями: стимулирует образование других вторых посредников, мембранных ферментов или белков цитоскелета либо активирует непосредственно  $Ca^{++}$ -зависимые протеинкиназы, вызывающие фосфорилирование существующих в клетке ранее синтезированных белков-ферментов. В свою очередь, активные ферменты вызывают конечные физиологические реакции.

*Кальций-полифосфоинозитидный механизм.* Накопление  $Ca^{++}$ , выполняющего функцию второго посредника, может быть вызвано другими вторыми посредниками — диацилглицерином и инозитолтрифосфатом, которые используются клеткой для длительной активации протеинкиназ.

Высвобождение  $Ca^{++}$  из внутриклеточных депо под действием метаболитов фосфолипидов, содержащих инозитол, происходит в результате связывания этих вторичных посредников со специфическими рецепторами на внутренних клеточных мембранах. В присутствии метаболитов инозитолов  $Ca^{++}$  активизирует протеинкиназу C, которая фосфорилирует белки, а те вызывают конечные физиологические эффекты.

*Гуанилатмонофосфатный механизм.* Одним из внутриклеточных соединений, влияющих на кальциевый обмен, является цГМФ, синтезируемый гуанилатциклазой. Активность гуанилатциклазы возрастает под влиянием NO — монооксида азота, который синтезируется в клетках из аминокислоты аргинина. Стимулятором синтеза цГМФ является, например, предсердный натрийуретический гормон. Рецептор этого гормона насквозь пронизывает плазматическую мембрану и в своей цитозольной части имеет домен, обладающий гуанилатциклазной активностью.

*Аденилатциклазный механизм.* В плазматической мембране находится фермент аденилатциклаза, катализирующий превращение АТФ в цАМФ. Накопление цАМФ в клетке определяется взаимодействием гормон-рецепторного комплекса с мембранными G-белками, которые могут стимулировать или подавлять ее активность и таким образом регулировать действие гормонов на клетку. В результате сложного механизма взаимодействия гормона, рецептора, G-белков и аденилатциклазы в клетке происходит распад АТФ и образование из молекул АТФ цАМФ. Когда содержание цАМФ в клетке увеличивается, действие гормона усиливается, т. к. происходит активация цАМФ-зависимых протеинкиназ.

На уровне образования цАМФ исходный гормональный сигнал усиливается в 102 раза; на уровне активации цАМФ-зависимых протеинкиназ — в 104; в итоге, эффекты протеинкиназ каскадно умножают гормональный сигнал до 108.

*Взаимодействие вторых посредников.* Любой из образующихся посредников может опосредовать действие различных гормонов, либо один гормон может изменять метаболизм клетки через несколько вторых посредников. Вторые посредники активируют, потенцируют или тормозят реакции клеток на различные сигналы, поступающие к гормональным рецепторам.

Одновременно присутствующие в клетке  $Ca^{++}$  и цАМФ могут быть антагонистами, равноправными партнерами, включаться последовательно, облегчать или дублировать друг друга. Влияние цАМФ на внутриклеточный обмен  $Ca^{++}$  зависит от вида клеток: в кардиомиоцитах, гепатоцитах, нейронах цитоплазматический  $Ca^{++}$  под влиянием цАМФ возрастает, тогда как в тромбоцитах, неисчерченных мышечных клетках цАМФ

снижается. Действие цГМФ является однонаправленным и всегда приводит к снижению содержания  $Ca^{++}$  в цитоплазме, т. к. цГМФ активирует  $Ca^{++}$ -АТФазу.

*Цитоплазматическая рецепция.* Стероидные гормоны и производные тирозина взаимодействуют с цитоплазматическими рецепторами, после чего проникают в ядро клетки.

*Рецепция стероидных гормонов.* Известны цитоплазматические рецепторы к эстрадиолу, андрогенам, глюкокортикоидам и минералокортикоидам, структурная организация которых для разных стероидных гормонов идентична. Стероиды поступают в ядро реагирующих клеток в комплексе с цитозольными рецепторами. Такие гормон-рецепторные комплексы, прежде чем достичь ядра, претерпевают конформационные изменения в цитозоле, и после удаления из них низкомолекулярных веществ специальный транспортный белок переносит их в ядро. Переход стероидов в ядро вызывает структурную перестройку хроматина и активацию генов в соответствующих местах. Стероид-рецепторные комплексы способны связываться практически со всеми компонентами хроматина, с ДНК, РНК, некоторыми кислыми и основными белками. Ряд эффектов стероидов осуществляется вне ядра, на посттранскрипционном уровне в результате взаимодействия с рецепторами рибосом, с плазматическими мембранами компонентов цитоскелета. Наряду с этим имеются данные, что стероиды вначале связываются специфическими белками мембран клетки, которые транспортируют их или к цитоплазматическому рецептору, или, минуя его, непосредственно к рецепторам ядра. В трансмембранном проведении гормонов и последующем внутриклеточном взаимодействии стероидных гормонов определенную роль играют G-белки. Их специфические субъединицы связывают определенные гормоны, а неспецифические могут вступать в перекрестные взаимодействия и регулировать пути поступления тех или других гормонов в ядро через разные внутриклеточные системы.

В организме нет ни одной клетки, не испытывающей влияния стероидных гормонов. Каждая клетка находится под действием разных стероидов. В клетках отдельных органов и тканей стеро-

идные гормоны накапливаются и взаимодействуют в различных соотношениях, инициируя ответы различной интенсивности.

*Рецепция тиреоидных гормонов.* Механизмы действия тиреоидных гормонов до конца не раскрыты. Трийодтиронин (Т<sub>3</sub>) связывается с рецепторами в ядре клетки и воздействует на геном, охватывая процессы транскрипции и трансляции, вследствие чего стимулирует синтез белка во всех клетках организма. Действие тиреоидных гормонов осуществляется также после комплексования их с рецепторами клеточной мембраны, где они непосредственно влияют на активность некоторых локализованных в ней ферментов, стимулируют транспорт глюкозы и аминокислот через мембрану.

Гормон-рецепторные комплексы, образованные на поверхности клетки, попадают в цитоплазму, где комплексируются с белками и образуют внутриклеточный пул тиреоидных гормонов. Внутриклеточное действие тиреоидных гормонов во многом определяется взаимодействием трийодтиронина (Т<sub>3</sub>) с рецепторами митохондрий и повышением активности ферментов — регуляторов углеводного обмена.

Таким образом, существуют два механизма постмембранного действия гормонов, принципиально различающихся по признаку того, где образуется гормон-рецепторный комплекс — внутри клетки или на ее поверхности.

Наиболее характерным признаком гормонов, действующих через систему вторичных посредников, является их способность вызывать активацию ранее синтезированных, предсуществующих белков- ферментов, поэтому их эффекты развиваются относительно быстро. Самые медленные эффекты на клеточный метаболизм оказывают стероидные и тиреоидные гормоны, т. к. они реализуют свое действие в клетке через экспрессию генов, с образованием множества мРНК, инициирующих в свою очередь синтез белков. Вместе с тем и пептидные гормоны также обладают способностью избирательно влиять на транскрипцию генов в ядре клетки. Этот эффект пептидных гормонов может быть реализован с поверхности мембран клеток как за счет вторичных посредников, так и путем прямого поступления гормонов внутрь клетки и механизма интернализации гормон-рецепторного комплекса.

## *Регуляция секреции гормонов*

Регуляция функций желез внутренней секреции осуществляется несколькими взаимосвязанными механизмами: внутриклеточным, нервным, гормональным и негормональным.

Внутриклеточная регуляция реализуется с помощью рецепторов гормонов, G-белков, циклических нуклеотидов, ферментов.  $Ca^{++}$  и других вторых посредников синтеза и секреции гормонов, наконец, с участием генома. Гены задают тип синтезируемого в клетке гормона, тогда как другие гормоны являются регуляторами генов.

Нервная регуляция представлена сложной совокупностью центральных механизмов, среди которых главная роль принадлежит гипоталамо-гипофизарной системе. Гипоталамус получает информацию о состоянии внутренней среды по нескольким каналам.

Афферентные возбуждения поступают в мозг от экстеро- и интерорецепторов по синаптическим связям и передаются к интернейронам гипоталамуса.

Гипоталамус имеет связи со всеми отделами мозга, особенно обширные — с ретикулярной формацией, лимбическими образованиями и корой большого мозга, с центрами вегетативной нервной системы.

Несинаптическая диффузная афферентация реализуется путем дистантного (через кровь) действия медиаторов и других биологически активных веществ.

Нейросекреторная функция гипоталамуса. Нейроны гипоталамуса, получающие информацию от внешней и внутренней среды, передают ее с помощью медиаторов на нейросекреторные пептидергические нейроны. Последние синтезируют и выделяют разнообразные нейрогормоны, поступающие из гипоталамуса в гипофиз и (или), минуя его, в общий кровоток и далее к железам внутренней секреции.

По функциональному принципу нейрогормоны гипоталамуса разделяют на три группы: висцеротропные, нейротропные и аденогипофизотропные нейрогормоны.

Висцеротропные гормоны — вазопрессин и окситоцин — оказывают прямое действие на некоторые периферические железы внутренней секреции и в основном на неэндокринные органы,

осуществляющие вегетативные функции (почки, сердце, сосуды, репродуктивные органы, включая молочные железы). В то же время в головном мозге они обладают нейротропным действием.

Нейротропные гормоны изменяют чувствительность нейронов к медиаторам, модулируя синаптическую передачу возбуждения, в основном в пределах ЦНС.

Аденогипофизотропные гормоны либерины (син. рилизинг-гормоны) и статины регулируют гормональную функцию аденогипофиза и через него секреторную активность различных желез внутренней секреции.

В гипоталамусе выделяют три основные группы нейросекреторных клеток: 1 — нонапептидергические; 2 — либерин- и статинергические; 3 — моно-аминергические, которые образуют в переднем, среднем и заднем гипоталамусе три группы центров.

Нонапептидергические крупноклеточные центры включают крупноклеточное супраоптическое и паравентрикулярное ядра, вырабатывающие нонапептиды — вазопрессин и окситоцин. В мелких клетках этого центра продуцируется большая группа регуляторных пептидов — кортиколиберин, соматолиберин, тиролиберин, опиатные пептиды, нейротензин, ангиотензин-П, ВИП и др.

Аксоны крупноклеточных нейронов образуют гипоталамо-гипофизарный путь, оканчивающийся в заднем нейрогипофизе, и туберо-инфундибулярный путь, оканчивающийся в переднем нейрогипофизе и туберальной части аденогипофиза.

Меньшая часть аксонов этого центра образует экстрагипоталамические пути, соединяющие его с передним, средним, продолговатым и спинным мозгом, в которых нонапептиды осуществляют нейротропное и нейромедиаторное действие.

Либерин- и статинергические мелкоклеточные центры вырабатывают главные гипофизотропные гормоны и составляют так называемую гипофизотропную зону гипоталамуса. Аксоны нейросекреторных клеток, вырабатывающих либерины и статины, обычно заканчиваются в срединном возвышении. Эти клетки связаны также с желудочками мозга.

Моноаминергические мелкоклеточные центры гипоталамуса вырабатывают норадреналин, серотонин, дофамин. Аксоны моноаминергических нейронов образуют внутригипоталамические

связи, иннервируют разные отделы головного мозга и связаны с нейрогипофизом, с желудочками мозга. Моноамины поступают также в портальный кровоток аденогипофиза.

Выведение и распространение гипоталамических нейрогормонов осуществляется тремя путями.

*Трансаденогипофизарный* путь: гипоталамус контролирует аденогипофиз, в первую очередь выработку его тропных гормонов. Таким образом, он регулирует функции периферических гипофиззависимых желез внутренней секреции, а также рост и дифференцировку различных тканей, секреторную функцию экзокринных гормонзависимых желез (например, молочной), образование пигмента и другие функции.

*Трансвентрикулярный* путь обеспечивает поступление нейрогормонов в мозговую жидкость через аксовентрикулярные контакты гипоталамических пептидергических нейронов с таницитами. Далее нейрогормоны транспортируются через венозное русло оболочек мозга в субарахноидальное пространство, откуда поступают в общий кровоток. Из мозговой жидкости нейрогормоны поступают также в ткань мозга и в сосуды воротной системы, несущие кровь к аденогипофизу. Нейрогормоны, поступающие из мозговой жидкости в ткань мозга, аденогипофиз и общий кровоток, осуществляют нейротропное, гипофизотропное и висцеротропное действие.

*Парааденогипофизарный* путь прямой гипоталамической регуляции, минуя аденогипофиз, включает:

- дистантную регуляцию нонапептидами внутренних органов (сосуды, матка, эпителий почечных канальцев, молочные железы). Вазопрессин и окситоцин из гипоталамуса поступают в нейрогипофиз и далее в общий кровоток, достигают клеток-мишеней, где стимулируют клеточные реакции;

- поступление высоких концентраций этих гормонов в кровь из депо нейрогипофиза при стрессе и некоторых заболеваниях. В высокой концентрации в условиях стресса они выполняют защитную функцию, т. к. ограничивают избыточную продукцию гормонов, в частности кортикостероидов, надпочечниками и предупреждают «истощение» желез внутренней секреции.

Взаимодействие периферической железы по механизму положительных (стимулирующих) и отрицательных (тормозящих) обратных связей с гипоталамическими центрами происходит посредством влияния на секрецию либеринов изменяющейся концентрации гормонов периферических желез внутренней секреции в циркулирующей крови.

Избыток в крови периферических гормонов тормозит стимулирующую секрецию либеринов, что приводит к снижению их концентрации. Недостаток периферических гормонов усиливает продукцию гипоталамических либеринов и тройную функцию аденогипофиза, который через обратные связи стимулирует образование гормонов в железах внутренней секреции и приводит к повышению их уровня в крови.

Регуляция по принципу обратных связей, в которых участвуют медиальный гипоталамус, гипофиз и эндокринные железы, действует на основе взаимодействия гормонов со специфическими рецепторами в этих структурах. Такие же рецепторы обнаружены в различных структурах ЦНС, особенно в лимбических образованиях. Основную роль в действии механизмов отрицательной обратной связи играют стероидные гормоны.

*Негормональные факторы регуляции.* Непосредственное регулирующее действие на железы внутренней секреции оказывают некоторые негормональные метаболиты — глюкоза, свободные жирные кислоты, аминокислоты, монооксид азота, некоторые ионы ( $\text{HCO}_3$ ,  $\text{H}^-$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{++}$  и др.).

При этом регулирующий метаболит может действовать как стимулятор функций железы, если гормон этой железы снижает концентрацию данного метаболита. Однако регулирующий метаболит может действовать и как ингибитор функции железы, если ее гормон увеличивает концентрацию данного метаболита.

На основе взаимодействия метаболитов с железами внутренней секреции происходит саморегуляция уровня глюкозы, аминокислот,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{K}^+$  и других гомеостатических показателей. Те же метаболиты, обладающие сигнальными свойствами, могут действовать на выработку гормонов опосредованно — через нервные механизмы (например, через осморецепторы кровеносных сосудов) или через другие железы внутренней секреции.

При этом один и тот же метаболит может оказывать как одинаковые, так и противоположные по направленности влияния на различные железы. Примером такой регуляции является угнетение образования альдостерона надпочечниками при высокой концентрации натрия в крови. Высокая концентрация натрия в крови снижает чувствительность клубочковой зоны надпочечников к ангиотензину-II, тормозя секрецию альдостерона.

*Роль вегетативной нервной системы.* Вегетативная нервная система оказывает как прямое, так и опосредованное действие на секреторную активность желез внутренней секреции через изменение кровотока и активности миоэпителиальных клеток, окружающих железы. Рефлекторные реакции желез внутренней секреции, возникающие в ответ на возбуждение рецепторов сердца, сосудов, желудочно-кишечного тракта, печени, желчного пузыря, поджелудочной железы, почек и других внутренних органов, а также рецепторов самих желез внутренней секреции, определяют срочную координированную регуляцию исполнительных механизмов функциональных систем.

Однако эти влияния могут быть и замедленного действия. Примером такой замедленной рефлекторной гормональной реакции является регуляция артериального давления при возбуждении баро- и хеморецепторов сердца и сосудов в случае его повышения. При растяжении при этом правого предсердия возрастает продукция натрийуретического гормона, который расслабляет гладкую мускулатуру периферических сосудов и снижает их тонус, повышает выделение натрия с мочой, что, в свою очередь, усиливает диурез и тем самым уменьшает объем циркулирующей крови. В результате происходит нормализация артериального давления. Другим примером еще более медленной реакции при длительном повышении артериального давления является так называемый рефлекс Генри — Бауэра. В этом случае при возбуждении барорецепторов сосудистых зон и предсердий существенно снижается выделение из нейрогипофиза вазопрессина, вследствие чего замедляется реабсорбция воды в собирательных трубках почек и увеличивается диурез. В результате снижается объем циркулирующей крови, за ним — минутный объем кровообращения, и артериальное давление нормализуется.

Таким образом, гормоны воздействуют на территориально разобщенные органы и клетки-мишени, синхронизируют ритмы их работы и определяют временную последовательность физиологических процессов; осуществляют прямые и обратные связи исполнительных органов с центрами их регуляции.

### ***APUD-система***

***APUD-система относится к нейроэндокринной системе регуляции*** и отвечает за поддержание гомеостаза в организме наряду с нервной и эндокринной системами (название «APUD» образовано из первых букв английских слов: **A** — amines — амины; **P** — precursor — предшественник; **U** — uptake — усвоение, поглощение; **D** — decarboxylation — декарбоксилирование). APUD-система (диффузная нейроэндокринная система) является отделом эндокринной системы, но сходна с нервной системой по происхождению своих клеток и по своим продуктам — пептидным гормонам. APUD-система — это ***одна из управляющих систем организма, входящая в его общую систему саморегуляции вместе с нервной, эндокринной и иммунной системами.***

Составляющие APUD-систему эндокринные клетки-апудоциты рассеяны в различных органах и тканях, имеют нервное происхождение и производят биогенные амины и / или пептидные гормоны из аминокислот-предшественниц. Они синтезируют и секретируют агландулярные (т. е. не происходящие из желёз внутренней секреции) пептидные гормоны на основе аминокислот (за исключением кальцитриола). По существу, это диффузно расположенные клетки и группы клеток, выделяющие гормоны, которые оказывают как местные (паракринные), так и дистанционные (эндокринные) влияния на различные структуры организма. Эти клетки рассеяны в эпителиальной ткани слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), воздухоносных путей, легких и других органов, в нервных центрах и эндокринных железах. Было установлено, что биологически активные соединения, вырабатываемые клетками АПУД-системы, выполняют эндокринную, нейрокринную и нейроэндокринную функции. APUD-система дополняет и связывает между собой нервную и эндокринную системы, осуществляя контроль гомеостаза.

## 4. Саморегуляция и функциональные системы

Для нормального существования организма важно, чтобы его метаболизм поддерживался на относительно стабильном уровне. Вместе с тем обмен веществ и энергии в организме динамичен, связан с потреблением и выделением определенных веществ и тепла. Для стабилизации обменных процессов в организме существует специальная форма взаимодействия отдельных элементов — саморегуляция.

*Саморегуляция* — такая форма взаимодействия элементов в организме, при которой отклонение той или иной функции от уровня, обеспечивающего нормальную жизнедеятельность, прежде всего оптимальный клеточный метаболизм, является причиной возвращения этой функции к исходному уровню.

Основы принципа саморегуляции физиологических функций заложены в трудах французского физиолога К. Бернара и американского физиолога В. Кэннона. К. Бернар сформулировал представление о постоянстве внутренней среды как условия «свободной жизни организма»; В. Кэннон ввел понятие «гомеостазис».

Морфофункциональными аппаратами саморегуляции в организме являются функциональные системы. Теория функциональных систем была предложена П. К. Анохиным (1935) и является приоритетной в области физиологической кибернетики.

Под функциональными системами понимают такие самоорганизующиеся и саморегулирующиеся динамические организации, все компоненты которых взаимодействуют и взаимодействуют достижению полезных для организма в целом приспособительных результатов.

Таковыми результатами прежде всего являются различные показатели метаболизма и внутренней среды организма. Более высокий уровень составляют результаты поведенческой деятельности отдельных индивидов и популяций и, наконец, результаты социальной деятельности человека и его психической деятельности. Функциональные системы формируются как на генетической основе, так и в процессе индивидуальной жизни животных и человека.

## Архитектоника функциональной системы

Функциональная система любого уровня организации имеет принципиально однотипную структуру (рис. 1) и включает следующие общие, универсальные для разных систем, периферические и центральные узловые механизмы:

- полезный приспособительный результат как ведущий показатель деятельности функциональной системы;
- рецепторы результата;
- обратную афферентацию, поступающую от рецепторов результата в центральные образования функциональной системы;
- центральную архитектуру, представляющую избирательное объединение функциональной системой нервных элементов различных уровней в специальные узловые механизмы;
- исполнительные соматические, вегетативные и эндокринные компоненты, включающие организованное целенаправленное поведение.

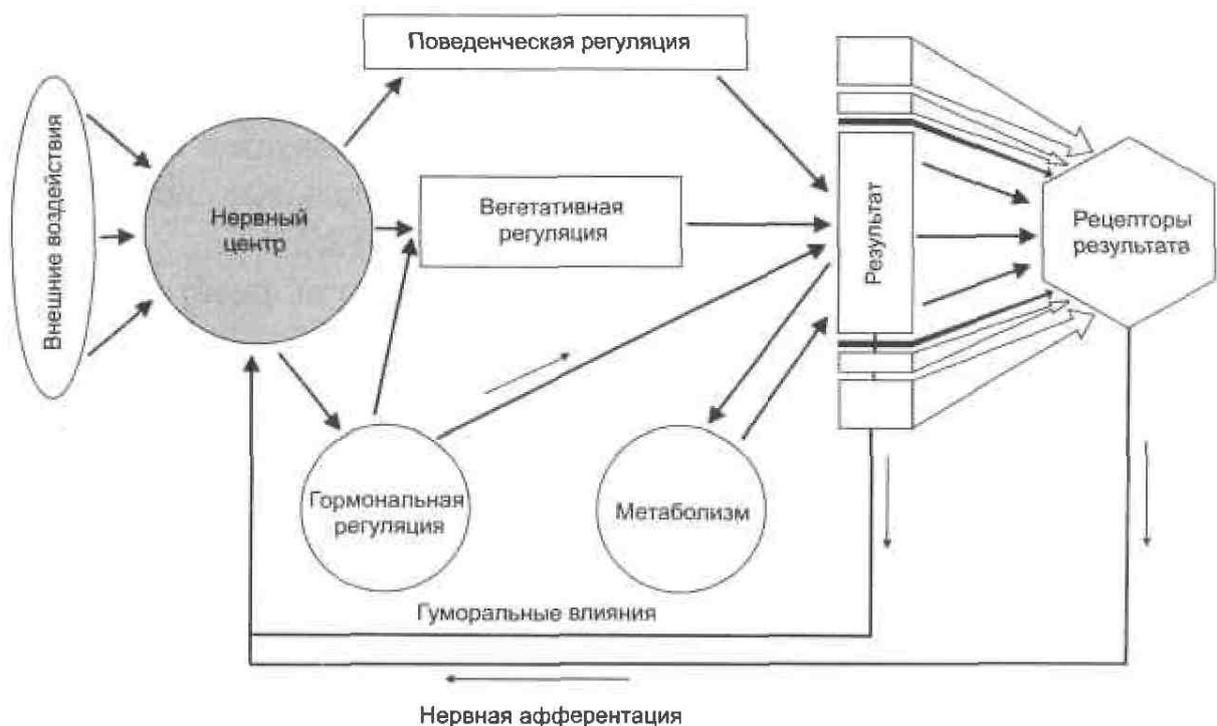


Рис. 1. Общая схема функциональной системы (по П. К. Анохину)

## ***Динамика работы функциональной системы***

Центральным звеном функциональной системы любого уровня организации является полезный для организма приспособительный результат. Отклонение этого результата от уровня, обеспечивающего нормальную жизнедеятельность организма, немедленно воспринимается рецепторными аппаратами и посредством нервной и гуморальной обратной афферентации избирательно мобилизует специальные нервные аппараты. Последние через исполнительные механизмы, включая вегетативные реакции и поведение, возвращают полезный приспособительный результат к необходимому для нормального метаболизма уровню. Все эти процессы протекают непрерывно, с постоянным информированием центра функциональной системы о достижении или не достижении полезного приспособительного результата. Любое изменение результата контролируется в функциональных системах соответствующими рецепторами.

Под влиянием обратной афферентации в функциональную систему избирательно вовлекаются центральные и периферические исполнительные механизмы, направленные на восстановление потребного для метаболизма или социальной деятельности человека результата. Обратная афферентация является, таким образом, стержневой основой, за счет которой оцениваются все этапы деятельности функциональной системы по достижению полезного результата и которая определяет процессы саморегуляции каждой функциональной системы. С ее помощью ЦНС может регулировать приспособительные реакции целого организма в соответствии с потребностями организма и условиями окружающей среды. Наличие звена обратной афферентации делает каждую функциональную систему циклической саморегулирующейся организацией.

Рефлекс и функциональная система выступают в качестве единиц жизнедеятельности: рефлекс — как единица отраженной деятельности, а функциональная система — как единица процессов самоорганизации и саморегуляции. В отличие от рефлекса, который строится на основе элементарных процессов возбуждения и торможения, в организации функциональных систем участвуют интегративные процессы.

*Приспособительный результат как ведущий фактор образования функциональных систем.* Результат действия любой функциональной системы представляет собой жизненно значимый адаптивный для организма показатель, обеспечивающий его нормальные отправления в биологическом и социальном плане. Результат действия выступает в качестве ведущего фактора организации функциональных систем различного уровня, в чем состоит его системообразующая роль. Полезными приспособительными для организма результатами, формирующими функциональные системы различного уровня организации, являются следующие.

Метаболические результаты представлены обширной группой результатов деятельности многочисленных (главным образом метаболических молекулярных) процессов в организме, вследствие которых образуются продукты, необходимые для процессов тканевого метаболизма, и продукты, нарушающие нормальную жизнедеятельность и подлежащие удалению из организма. Конечные продукты останавливают или, наоборот, ускоряют течение метаболических реакций и выступают, таким образом, в форме полезных для организма результатов.

Гомеостатические результаты представлены показателями крови и других жидких сред организма — тканевой лимфы, внутрикишечной, цереброспинальной и других жидкостей, а именно: уровнем питательных веществ, газов, осмотического давления, рН, давления крови, температуры тела, содержания физиологически активных веществ (гормонов, олигопептидов, нейромедиаторов) и др. Все эти показатели в совокупности обеспечивают разные стороны нормального метаболизма тканей и составляют динамическую внутреннюю среду организма.

*Результаты поведенческой деятельности животных и человека, удовлетворяющие их ведущие метаболические и биологические потребности.* Благодаря активным метаболическим процессам во внутренней среде организма постоянно происходит расходование, потребление или накопление определенных веществ. Это формирует пищевые, половые, выделительные, защитные и другие биологические потребности живых существ, удовлетворение которых часто требует активного воздействия живых существ на окружающую их среду. Результаты социаль-

ной деятельности человека представлены прежде всего плодами учебной и производственной деятельности, бытовой активности, мероприятиями по защите общества, общением с предметами культуры и искусства и др. Социальная деятельность человека в значительной степени строится специальными функциональными системами, определяющими его психическую, мыслительную деятельность.

### ***Самоорганизация функциональных систем***

Функциональные системы организуются самим ходом процессов жизнедеятельности: процессами обмена веществ, генетически детерминированными и приобретенными механизмами памяти, а также под воздействием факторов окружающей среды. В функциональных системах саморегуляция приобретает специальную направленность: отклонение результата деятельности функциональной системы от уровня, обеспечивающего нормальный метаболизм (жизнедеятельность) организма и его адаптацию к окружающей среде, является стимулом к мобилизации необходимых элементов системы для возвращения этого результата к нормальному уровню.

Интенсивность процессов саморегуляции определяет эндогенные ритмы жизнедеятельности. Чем более важен для жизнедеятельности тот или иной показатель внутренней среды (например, осмотическое давление, рН среды), тем активнее и быстрее работает функциональная система, обеспечивающая своей деятельностью оптимальный для метаболизма уровень этого показателя.

В нормальных условиях в деятельности каждой функциональной системы проявляется следующая закономерность: общая сумма механизмов, возвращающих отклоненный результат к исходному уровню, всегда превышает сумму отклоняющих механизмов. Иными словами, в каждой функциональной системе в здоровом организме имеется «запас прочности», позволяющий ей справиться с любыми возможными отклоняющими воздействиями. Так, например, в функциональной системе, определяющей оптимальный для организма уровень кровяного давления, общая сумма депрессорных механизмов в нормальных условиях с избытком превышает сумму прессорных механизмов; в функ-

циональной системе питания механизмы насыщения всегда достаточны, чтобы затормозить механизмы голода, и т. д.

Функциональные системы, обуславливающие своими саморегуляторными механизмами относительную устойчивость различных показателей внутренней среды, представляют конкретные физиологические аппараты гомеостаза.

Различные показатели внутренней среды организма, обеспечивающие различные стороны метаболизма, постоянно или периодически изменяются под воздействием внутренних факторов и факторов внешней среды. И только благодаря механизмам саморегуляции функциональные системы удерживают эти показатели близкими к определенному, оптимальному для жизнедеятельности уровню. Из этого следует, что понятие «константа» в организме условно. Можно говорить о «жестких» константах, которые активно удерживаются соответствующими функциональными системами у строго определенного значения и отклонение которых от этого значения приводит к необратимым нарушениям метаболизма и смерти. Наряду с этим имеются «пластичные» константы, отклонение которых от определенного уровня возможно в относительно широком цифровом и временном диапазоне без ущерба для здоровья. Примерами «жестких» констант являются уровень осмотического давления, активная реакция крови; примерами «пластичных» — уровень кровяного давления, температуры тела, питательных веществ в крови.

Гомеостазис целого организма определяется содружественной и согласованной саморегулирующей деятельностью различных функциональных систем.

## Литература

1. Агаджанян, И. А. Нормальная физиология : учебник для студентов медицинских вузов / И. А. Агаджанян, В. М. Смирнов. — М. : Медицинское информационное агентство, 2009. — 520 с.
2. Судаков, К. В. Нормальная физиология / К. В. Судаков. — М. : Медицинское информационное агентство, 2006. — 920 с.
3. Физиология. Основы и функциональные системы : курс лекций / под ред. К. В. Судакова. — М. : Медицина, 2000. — 784 с.

## Оглавление

1. Общие принципы регуляции живой системы.....	3
Принципы регуляции функций организма.....	4
Типы регуляции функций организма и их надежность .....	6
2. Нервная регуляция физиологических функций.....	11
3. Системные принципы гормональной регуляции.....	20
Общие свойства и функции гормонов.....	21
Динамика образования и действия гормонов .....	23
Взаимодействие гормонов с клетками .....	25
Клеточные механизмы действия гормонов.....	27
Регуляция секреции гормонов.....	33
APUD-система .....	38
4. Саморегуляция и функциональные системы .....	39
Архитектоника функциональной системы.....	40
Динамика работы функциональной системы .....	41
Самоорганизация функциональных систем.....	43
Литература .....	45

Учебное издание

**Механизмы регуляции  
процессов жизнедеятельности**

Учебно-методическое пособие

Составитель

**Мышкин Иван Юрьевич**

Редактор, корректор М. Э. Левакова

Верстка М. Э. Леваковой

Подписано в печать 07.09.16. Формат 60×84 1/16.

Усл. печ. л. 2,79. Уч.-изд. л. 2,0.

Тираж 4 экз. Заказ

Оригинал-макет подготовлен  
в редакционно-издательском отделе ЯрГУ

Ярославский государственный университет

им. П. Г. Демидова.

150000, Ярославль, ул. Советская, 14.

