

С.Э. Мурик

Психология и физиология функциональных состояний человека

С.Э. Мурик

**Психология и физиология
функциональных состояний
человека**

LAP LAMBERT Academic Publishing

2013

Impressum / Выходные данные

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek: Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Alle in diesem Buch genannten Marken und Produktnamen unterliegen warenzeichen-, marken- oder patentrechtlichem Schutz bzw. sind Warenzeichen oder eingetragene Warenzeichen der jeweiligen Inhaber. Die Wiedergabe von Marken, Produktnamen, Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen u.s.w. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutzgesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Библиографическая информация, изданная Немецкой Национальной Библиотекой. Немецкая Национальная Библиотека включает данную публикацию в Немецкий Книжный Каталог; с подробными библиографическими данными можно ознакомиться в Интернете по адресу <http://dnb.d-nb.de>.

Любые названия марок и брендов, упомянутые в этой книге, принадлежат торговой марке, бренду или запатентованы и являются брендами соответствующих правообладателей. Использование названий брендов, названий товаров, торговых марок, описаний товаров, общих имён, и т.д. даже без точного упоминания в этой работе не является основанием того, что данные названия можно считать незарегистрированными под каким-либо брендом и не защищены законом о брэндах и их можно использовать всем без ограничений.

Coverbild / Изображение на обложке предоставлено: www.ingimage.com

Verlag / Издатель:

LAP LAMBERT Academic Publishing

ist ein Imprint der / является торговой маркой

AV Akademikerverlag GmbH & Co. KG

Heinrich-Böcking-Str. 6-8, 66121 Saarbrücken, Deutschland / Германия

Email / Электронная почта: info@lap-publishing.com

Herstellung: siehe letzte Seite /

Напечатано: см. последнюю страницу

ISBN: 978-3-659-44781-5

Copyright / АВТОРСКОЕ ПРАВО © 2013 AV Akademikerverlag GmbH & Co. KG

Alle Rechte vorbehalten. / Все права защищены. Saarbrücken 2013

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	3
ГЛАВА 1. ПРОБЛЕМА ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ ЧЕЛОВЕКА.6	
1.1. Подходы к определению понятия «функциональное состояние»	6
1.2. Раскрытие понятий «состояние» и «функциональное состояние»	11
1.3. Универсальное определение понятию «функциональное состояние»	17
1.4. Определение понятия «функциональное состояние» для человека как биологической системы.....	19
1.5. Критическая оценка современных подходов к понятию функциональное состояние	20
ГЛАВА 2. ХАРАКТЕРИСТИКА ОСНОВНЫХ ВИДОВ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ ЧЕЛОВЕКА	28
2.1. Утомление	28
2.1.1. Теории физического утомления	30
2.1.1.1. Теория утомления как метаболического истощения	32
2.1.1.2. Токсические теории утомления	37
2.1.1.3. Теория центрального (охранительного) торможения	40
2.1.1.4. Физическое утомление как состояние стресса.....	44
2.1.2. Умственное (психическое) утомление	49
2.1.3. Утомление как мотивированное состояние	51
2.1.4. Развитие теории утомления.....	55
2.1.4.1. Парабиоз и утомление.....	55
2.1.4.1.1. Теория парабиоза Н.Е.Введенского	55
2.1.4.1.2. Критическое осмысление теории парабиоза	63
2.1.4.1.3. Теория паранекроза Д.Н.Насонова и парабиоз	72
2.1.4.1.4. Новое осмысление теории парабиоза Н.Е.Введенского	77
2.1.5. Обобщения по физиологическому механизму психического и физического утомления.....	82
2.1.6. Адаптационная теория утомления.....	86
ГЛАВА 3. СТРЕСС КАК ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ.91	
3.1. Теория стресса Г.Селье	91
3.2. Применение теории стресса в психологии и физиологии	99
3.2.1. Эмоциональный стресс	101
3.2.1.1. Виды эмоционального стресса	102
3.2.1.1.1. Психическая напряженность	102
3.2.1.1.2. Тревога.....	107
3.2.1.1.3. Фruстрация.....	111
3.2.2. Проблемы изучения эмоционального стресса	113
3.2.3. Стресс и психическое утомление.....	124
3.2.4. О так называемом кризисе теории стресса Г.Селье.....	129
3.2.5. Адаптационная теория мотивационно-эмоциональных состояний и стресс.....	140
3.2.6. Развитие теории стресса.....	155
ГЛАВА 4. АДАПТИВНЫЕ РЕАКЦИИ КЛЕТОК КАК ОСНОВА ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ ЦЕЛОГО ОРГАНИЗМА И ОТДЕЛЬНЫХ ЕГО ОРГАНОВ	172
4.1. Изменения в деятельности органов как следствие изменения адаптивного состояния образующих их клеток	172

4.2. Адаптация возбудимых клеток к неблагоприятным факторам	173
4.2.1. Нервный импульс как адаптивная реакция.....	173
4.2.2. Адаптивные следовые реакции возбудимых клеток на раздражители	179
4.2.3. Отражение функционального состояния возбудимого образования в трехфазном потенциале действия	196
4.2.4. Предспайковая гиперполяризация как адаптивная реакция	202
4.2.5. Дальнейшее развитие представления о возбуждении и местных локальных потенциалах как клеточных адаптивных реакциях.....	207
4.3. Критерии эффективности жизненных процессов	226
4.4. О внутриклеточном механизме неспецифического реагирования на раздражители.....	229
4.5. Заключение	235
ГЛАВА 5. ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА	238
5.1. Современные подходы к оценке ФС организма человека	239
5.2. Использование метода омегаэлектроэнцефалографии для оценки функционального состояния организма человека	243
5.2.1. Возможности классической электроэнцефалографии в оценке функционального состояния мозга и организма в целом	243
5.2.2. Постоянный потенциала головного мозга и его использование в нейрофизиологии.....	246
5.2.3. Использование метода омегаэлектроэнцефалографии (ОЭЭГ) при моделировании различных функциональных состояний нервной ткани головного мозга у животных.....	252
5.2.3.1. Содружественные изменения ЭЭГ и УПП головного мозга при ишемии разной степени.....	253
5.2.3.2. Содружественные изменения ЭЭГ и УПП головного мозга при введение в организм нейропротекторов	259
5.2.4 Использование метода омегаэлектроэнцефалографии при моделировании различных ФС нервной ткани головного мозга у человека	266
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	281
ЛИТЕРАТУРА	293
Сокращения, использованные в работе.....	310

ВВЕДЕНИЕ

Понятие *функциональное состояние* (ФС) широко используется в современном обществе. В настоящее время говорят о ФС дорог, зданий, машин, а также человека и его отдельных органов и систем органов. Применение термина ФС в биологии имеет место, начиная с клеточного уровня. Однако смысл в данное понятие при этом вкладывается часто совершенно разный. Одними исследователями на уровне целого организма в качестве ФС рассматриваются сон, бодрствование и его вариации: спокойное бодрствование, активное бодрствование, эмоциональное возбуждение, различные формы когнитивной и творческой активности (Линдсли, 1960; Блок, 1970; Данилова, 1985; Данилова, Крылова, 1999; Корюкалов, 2008; Lindsley, 1960; Moruzzi, 1969). Другие к ФС человека относят состояния текущей работоспособности, в том числе - утомление (Медведев, 1970; Зараковский и др., 1974; Зинченко и др., 1977; Леонова, 1984; Медведев, Леонова, 1993). На уровне нервных клеток в качестве ФС чаще всего выступают возбуждение, торможение и покой (Костюк, 1962, 1963; Шерстнев, Никитин, 1981; Голиков, Копылов, 1985; Мовчан, 1985), а утомление вообще не рассматривается (Греченко, Хлудова, 1991). Н.Е.Введенский (1901) под ФС возбудимых образований понимал текущую возможность генерации ими возбуждения и его проведения. Е.Н.Соколов, рассматривая вопрос о ФС нервных клеток, говорит о реактивности нейрона и изменении порога генерации потенциала действия (Соколов, 1978). Разнотечения определяются отсутствием общепринятого определения понятию ФС.

В настоящее время в физиологии в изучении структурно-функциональной организации человека всё явственнее просматривается определенный кризис. Несмотря на очевидный методический прогресс в последние 50 лет в диагностике физиологических показателей, естествознание вряд ли может похвастать такими же успехами в понимании природы многих так называемых системных болезней, к которым можно отнести гипертонию, аллергию, астму и др., а отсюда и низкая эффективность

лечения этих и многих других болезней. Насколько нам известно, за последние 50-100 лет официальная медицина еще не вылечила ни одного гипертоника и аллергика или астматика. Если же болезнь отступала, то, скорее всего, благодаря неизвестному науке механизму так называемого самовыздоровления. Еще меньше у современной науки успехов в понимании природы психики человека. Можно с большой уверенностью говорить, что сегодня наука реально практически ничего не знает о природе основных психических явлений, а то, что выдается за знание правильнее назвать только предположениями.

Методология примитивного механицизма, довлеющая со времен Р.Декарта и Ламетри над исследователями многоклеточных организмов, не позволяет понять природу качественных изменений в структуре и функциях высокоуровневых элементов организма, возникающих под влиянием изменений в окружающей среде. Сегодня, «живой дух» пытаются найти в многоклеточных системах, сведя их базовые клеточные элементы к механическим элементам, по сути, умертвив их. Сегодня исследователь почек или сердца не видит в их структуре живых адаптирующихся к постоянно меняющимся условиям клеточных организмов, а лишь механические «болтики и винтики». В подобных условиях неоткуда взяться пониманию изменений в функционировании тех или иных органов в условиях изменения окружающей среды.

Решение многих, если не всех, вопросов природы многоклеточных организмов тесно связано с разработкой в едином методологическом ключе, начиная с клеточного уровня, многих системных понятий. Только тогда возможно приблизиться к пониманию, что хорошо, а что плохо для одноклеточных живых организмов, а, следовательно, также что хорошо и что плохо для тканей и органов многоклеточных систем, а следовательно, и многоклеточного организма в целом. Мы уверены, что отсутствие единого методологического подхода к понятию ФС является сегодня основным тормозом реального прогресса в понимании принципов

устройства и работы многоклеточных систем, включая человеческий организм.

ГЛАВА 1. ПРОБЛЕМА ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ ЧЕЛОВЕКА

1.1. Подходы к определению понятия «функциональное состояние»

Рассмотрим существующие подходы к раскрытию понятия ФС, основными из которых можно считать три:

I. Часто ФС определяют как *физиологические состояния* организма и его систем (Ильин, 2005). Согласно этого подхода ФС отражают уровень функционирования или уровень активности организма в целом или отдельных его систем. При этом в качестве синонима термину ФС используют термин *физиологические состояния*, а также *базовые активационные состояния*. С позиции данного подхода, разные степени активности организма в связи с выполнением физиологических функций есть разные ФС. При этом ФС часто раскрывают через уровни активации нервной системы. Так, Н.Н.Данилова (1992), давая определение понятию ФС, определяет его как *фоновую активность нервных центров, при которой и реализуется та или иная конкретная деятельность человека*. Подобное же определение мы находим в словаре Психология (под ред. А.В.Петровского и М.Г.Ярошевского, 1990): ФС – это *фоновая активность нервной системы, в условиях которой реализуются те или другие поведенческие акты животных и человека*. При таком подходе определить ФС – это, по-сути, идентифицировать (описать) степень активности нервных центров. Количество градаций активности нервной системы определяет возможное количество ФС. При этом к ФС относят сон, бодрствование в целом, а также разные формы поведения во время бодрствования: дремоту, спокойное (пассивное) бодрствование, активное бодрствование, настороженность, эмоциональное возбуждение, сверхвозбуждение, которые рассматривают как уровни бодрствования, т.е. (или) поведенческие проявления различных уровней ФС. Такие же психические состояния как утомление, бодрость, стресс вообще не фигурируют в качестве ФС.

При данном подходе, помимо механизма, определяющего те или иные поведенческие акты, позиционируется существование в нервной системе отдельного механизма определяющего ФС. Основная роль при этом отводится так называемой «модулирующей неспецифической системе мозга». С этих позиций Н.Н.Данилова (1992) следующим образом определяет ФС: «...функциональное состояние следует рассматривать как особое психофизиологическое явление со своими закономерностями, которое заложено в архитектуре модулирующих функциональных систем и которое проявляется на биохимическом, физиологическом, поведенческом и психологическом (субъективном) уровнях» (стр.7). Оценить уровни активации, а соответственно и ФС, в этом случае пытаются через комплексы взаимосвязанных физиологических реакций.

В некоторых случаях (Трифонов, 1996; Ильин, 2005) вообще считают, что определение «функциональный» не добавляет ничего нового к содержанию понятия «состояние» и является даже лишним. Под состоянием же понимается общий функциональный уровень (тонус), на фоне которого развивается процесс. Другими словами, *состояние* это «тонус нервной системы: уровень активности-пассивности нервно-психической деятельности, фон, на котором протекает деятельность человека» (Ильин, 2005, стр. 10). Видно, что в данном случае, понятие *состояние* также раскрывается через «уровни функционирования», и тогда оно, конечно, тождественно понятию ФС, а в качестве ФС выступают континуумы «сон-бодрствование», «возбуждение-торможение».

II. Существует также принципиально другой подход к раскрытию понятия ФС, когда ФС рассматриваются как *системный ответ организма (интегральную реакцию, результат) на включение в ту или иную деятельность*. Он наиболее распространен среди инженерных психологов (Медведев, 1970; Зараковский и др., 1974; Зинченко и др., 1977; Леонова, 1984; Медведев, Леонова, 1993). Согласно этого подхода, ФС – это *системная реакция организма, выражаящаяся в виде интегрального динамического комплекса наличных*

характеристик тех функций и качеств индивида, которые прямо или косвенно обуславливают выполнение деятельности (Медведев, 1970). А.Б.Леонова (1984) с этих позиций в общем определяет ФС как *характеристику возможности человека выполнять конкретный вид деятельности*. При этом в качестве индикатора ФС выступает показатель эффективности деятельности. Снижение эффективности деятельности при сохранении метаболических затрат рассматривается как признак изменения ФС в сторону его ухудшения. При таком подходе не всякие отклонения многочисленных физиологических показателей могут считаться свидетельством об изменении ФС, а только такие за которыми стоит либо изменение цены деятельности (метаболической стоимости), либо изменение эффективности деятельности. В качестве ФС выступают оперативный покой, состояния работоспособности: монотония, утомление, переутомление, а также различные формы физиологического и психологического стресса. С позиции данного подхода здоровье - это также ФС организма, «обеспечивающее человеку возможность в конкретных условиях социокультурного бытия в наибольшей степени реализовывать потенциал заложенных в нём генетических программ» (Вайнер, 2001). В понятие ФС при этом не подпадают такие психические феномены как мотивационные и эмоциональные состояния, состояния сознания: сон, бодрствование, внимание и др.

Данный подход не усматривает прямой связи ФС с уровнями активации нервной системы, а также не позиционирует существование какого-либо специфического механизма нервной деятельности отвечающего за ФС. ФС – это интегральная (целостная) реакция организма на включение в ту или иную деятельность, обуславливающая успешность этой деятельности. Механизм сдвигов эффективности деятельности сторонниками данного подхода объясняется изменениями в содержании комплекса функций, обеспечивающих решение тех или иных поведенческих задач. При деятельности «по мере естественного истощения энергетических возможностей часть функций, включенных в интегральный комплекс

в качестве основных компонентов, снижает свою эффективность и может оказаться неспособной внести (*свой*, пояснено нами – С.Э.М.) вклад в осуществление деятельности» (Медведев, Леонова, 1993, с.31). Далее, указанными авторами, отмечается, что снижение эффективности функций необходимых для той или иной деятельности компенсируется мобилизацией резервных функций, позволяющей добиться достижения цели деятельности за счет повышения её цены. Кроме того, условием возможности продолжения деятельности при изменении условий её выполнения может быть включение в интегральный комплекс некоторого спектра возможных заменителей основных функций. Быстрота и эффективность адаптации к новым условиям во многом зависит от степени подготовленности и разнообразия имеющихся резервных механизмов. Как мы видим начальным звеном, активирующим функциональные перестройки, здесь выступает истощение энергетических возможностей, обеспечивающих реализацию той или иной функции.

III. Наконец, есть еще один подход к рассмотрению проблемы ФС, распространенный в адаптационной физиологии (Баевский и др., 1984). Поскольку любой вид деятельности, по-сути, представляет собой адаптивную реакцию организма, связанную с определенной мобилизацией биологических резервов, а текущее состояние отражает ту или иную мобилизации и истощение адаптационных резервов, то возможно рассмотрение ФС с позиции напряжения системных адаптационных механизмов при реализации адаптивного поведения. ФС в этом случае отражают разный уровень адаптации организма к внешней среде, т.е. степень (уровень) адаптированности (Баевский и др., 1984). Выделяются следующие ФС: состояние удовлетворительной адаптации, состояние неудовлетворительной адаптации и состояние срыва адаптации (дизадаптация).

В состоянии удовлетворительной адаптации в свою очередь выделяются состояние нормы, состояние функционального напряжения и состояние специализированной адаптации. *Состояние нормы* свойственно здоровому человеку, живущему и работающему в

обычных условиях. По степени адаптации здоровье при этом рассматривается как ФС организма, обеспечивающее достижение организмом функционального оптимума. Таким образом, здоровью свойственна оптимальность адаптации, что проявляется в способности сохранять в различных ситуациях уравновешивание со средой при относительно умеренной плате за адаптацию. *Состояние функционального напряжения* – это первичная оперативная реакция организма, характеризующаяся мобилизацией функциональных резервов организма, повышением уровня функционирования его систем. Это состояние характеризуется мобилизацией функциональных резервов организма, повышением уровня функционирования его систем, особенно тех, которые обеспечивают приспособительный эффект. При этом усиливаются воспроизведение энергии и согласованность работы различных органов. Адаптация организма к условиям окружающей среды в состоянии функционального напряжения носит кратковременный характер. *Состояние специализированной адаптации* представляет собой состояния повышенной резистентности к тем или иным неблагоприятным факторам и развивается после длительного влияния на организм экстремальных и субэкстремальных факторов внешней среды.

Состояние неудовлетворительной адаптации характеризуется уменьшением уровня функционирования биологической системы, рассогласованием отдельных ее элементов, развитием состояния типа утомления. Данное состояние обычно является результатом перенапряжения функциональных систем. При этом имеет место увеличение платы за адаптацию. Однако в состоянии неудовлетворительной адаптации в организме еще отсутствуют специфические патологические изменения.

Состояние срыва адаптации или дизадаптация включает в себя все многообразие проявлений предболезни и начальных форм различных заболеваний. Болезнь с этих позиций — это результат истощения и срыва адаптационных механизмов.

Рассмотрение ФС как адаптационного состояния приближает его к пониманию в контексте теории стресса. Диагностика ФС с этих позиций может быть условно названа количественной оценкой стресса.

Таким образом, налицо существование нескольких разных подходов к наполнению содержания понятия ФС. Данное положение не способствует решению проблемы механизма различных ФС как для организма в целом, так и для его отдельных элементов, а также проблемы диагностики ФС.

1.2. Раскрытие понятий «состояние» и «функциональное состояние»

Термин ФС пришел в биологию и психологию из техники, отражая внедрение механистической идеологии в понимание принципов устройства и работы живых организмов. В настоящее время любой живой организм принято рассматривать также как и неживой механизм с одинаковых, так называемых, системных позиций, согласно которому, живой организм – это сложная машиноподобная система. Поэтому применение данного понятия к системным процессам и явлениям в биологии, психологии или технике должно быть тождественно по содержанию.

Чтобы понять суть данного термина необходимо разобраться сначала с понятием «состояние», которое является ключевым для него. В настоящее время также нет общепринятого и универсального его определения и это касается как техники, так и биологии, психологии и физиологии, несмотря на его широкое употребление. И связано это, по всей видимости, с тем, что под крышей данного понятия часто рассматривают две качественно разные стороны существования системы. Е.П.Ильин (2005) дискутируя по этому поводу, дает следующее определение понятию состояние: «в самом широком понимании – это реакция функциональных систем на внешние и внутренние воздействия, направленная на получение

полезного для организма результата (адаптации к данным, в том числе и изменившимся, условиям существования)» (стр.17). Однако вряд ли можно согласиться с автором в том, что он дал определение понятию в «самом широком понимании». Его вряд ли можно полностью перенести на неживые системы, да и в живых системах под данное понятие подпадет целый ряд феноменов, которые с большой натяжкой можно отнести к состояниям: например, реагирование рефлекторными реакциями, хотя они полностью подпадают под данное автором определение. Если же рефлекторная реакция – это состояние, то у живых многоклеточных систем нет иных форм реагирования как через формирование состояний. Особенностью «состояний», отличающей их от «реакций», является, по всей видимости, временной фактор. Во временном масштабе состояния – это относительно устойчивые формы реагирования, если говорить о живых системах. Чтобы определение термина было всеохватывающее необходимо примерить к нему существование и неживых систем.

Более удовлетворительно содержание данного понятия раскрывает В.А.Илюхина (1986). Согласно ей в «физиологии понятие «состояние» обычно используется для характеристики определенным образом организованных относительно устойчивых на том или ином отрезке времени взаимоотношений элементов (или компонент) систем любой сложности (от нейрона до организма) и динамического взаимодействия этих систем со средой» (стр.5). Однако и данное определение не может считаться универсальным.

В целом под понятие *состояние* подпадает широкий круг явлений, сопровождающих существование разнообразных систем: работающая (в смысле - находящаяся в работоспособном состоянии) и неработающая (сломанная) машина, работающая (в смысле находящаяся в работе, т.е. включенная) и неработающая (в смысле выключенная) машина, включенный и выключенный прибор, больной и здоровый человек, радость, печаль, сон, бодрствование, бодрость, утомление, внимание, голод или жажда – это всё по-сути различные

состояния. Одни, имеющие место в неживых системах, созданных человеком или природой, другие - в живых, включая человека.

В самом общем виде термин *состояние* можно определить как *явление формирования в системе относительно устойчивой совокупности процессов, которая предопределяет специфическое существование системы качественно отличное от других существований*. И всё, что было перечислено выше, подпадает под это понятие. Но, как мы понимаем, работающая система (в смысле находящаяся в работоспособном состоянии) и работающая (в смысле включенная, т.е находящаяся в работе) – это всё-таки принципиально разные вещи и хотелось бы состояния первого рода обозначать каким-то другим понятием, отделяющим их от вторых, чтобы было понятно, о каком виде состояний идет речь. Однако очень часто всё называют одним и тем же термином - ФС.

То же самое имеет место и в психологии и физиологии. Сон, внимание, утомление, бодрость, бодрствование, эмоциональное возбуждение, стресс и многое другое обозначается как ФС. Хотя, если вдуматься, то сон, внимание и бодрствование - это состояния, скорее всего одного класса, тогда как бодрость, утомление и стресс – другого. Иначе говоря, необходимо разбить все состояния, по крайней мере, на два типа.

Первый тип - это состояния, отражающие режимы деятельности или *деятельностные (рабочие) состояния* (ДС/РС). Например, включенное или выключенное устройство, нормальный режим работы, форсированный режим работы, безопасный режим работы, сон или бодрствование для человека, состояние голода, жажды, внимания. Второй тип - состояния, отражающие возможность качественного выполнения системой свойственной ей деятельности (функций) на данный момент времени. Последний класс состояний отражает, очевидно, так называемое *техническое состояние* (ТС) системы. Для ТС также, как и для РС можно перечислить целый ряд специфических наименований, например, изношенное устройство, неисправная машина, нерабочий прибор, утомленный или бодрый

человек, больной или здоровый и т.д.. И РС и ТС – это всё суть ФС. В физиологии и психологии, в настоящее время, используют один и тот же термин - ФС, вкладывая при этом в него разный смысл: одни - первый, другие - второй. В сложившейся ситуации, возникают целые научные направления и школы, отстаивающие правильность своего подхода, когда правы и те и другие. Но использовать понятие ФС, не уточняя, в каком смысле вы его используете, это значит вносить сумбур и путаницу в человеческие головы. Правильнее же будет, давая описание состоянию той или иной системы, описать её на данный момент времени как со стороны РС, так и ТС.

Как отличить, РС от ТС? РС, как правило, имеет ограниченное число дискретных состояний (включено-выключено, нормальный режим, форсированный режим, сон, бодрствование, состояние внимания, мотивированное состояние), которые могут быть неоднократно свойственны системе в процессе её функционирования, не претерпевая при этом существенных изменений в форме проявления и эффективности деятельности. ТС же, как правило, имеют некий континuum состояний (непрерывный ряд), отражающий постепенный износ или ухудшение функционирования системы. Для описания ТС правильно использовать качественные прилагательные: хорошее, плохое, очень плохое, превосходное. При этом иногда могут использоваться также специфические термины: нерабочее состояние, изношенная машина, сломанная машина, состояние утомления, бодрость, больной или здоровый человек.

Поскольку понятие состояние включает в себя две составляющие, то будет правильно при его использовании описывать системы также с двух сторон: со стороны текущего РС и ТС. Исследование ТС вне контекста РС вообще невозможно. Может так оказаться, что в некотором РС система превосходно выполняет свои функции, тогда как в другом РС выполняет их не столь хорошо, как это должно быть по конструкции, то и ТС системы в целом не может быть охарактеризовано как хорошее. Рассматривая ТС системы не при всех возможных РС точно его охарактеризовать невозможно. Если же для

описания технических устройств или биологических систем используется понятие ФС, то необходимо обозначать, какой смысл в него при этом вкладывается.

Таким образом, РС – это особая форма существования системы, заложенная конструктивными особенностями: включенная – выключенная машина, холостой ход, форсированный режим и т.п.. ТС – показатель исправности системы, текущей работоспособности, степени её изношенности. И всё это в совокупности подпадает под понятие ФС. Человек, исследуя системы, созданные природой, включая живые, должен четко понимать, какую сторону системы он изучает и правильно использовать системные понятия, только тогда изучение объективной реальности перейдет из экстенсивной плоскости в интенсивную, а значит и с большим практическим выходом для общества.

Чтобы не путаться о каком классе состояний идет речь, правильнее использовать при описании механических систем понятия РС и ТС, а не ФС. Для человека как живой системы, наверно, будет неуместно использование данных понятий. Хотя часто говорят, например, рабочее или нерабочее состояние человека, подразумевая, конечно, не разные РС, а хорошее или плохое ФС, т.е. разные «ТС». Мы предлагаем для человека понятие РС обозначать термином *деятельностное состояние* (ДС) или *форма психической деятельности* (ФПД, форма поведения), а за ТС оставить термин ФС. Поскольку в инженерной психологии уже давно существует подход (Медведев, 1970; Леонова, 1984), вкладывающий в понятие ФС именно такой смысл.

В таком случае, к разным ДС человека могут быть отнесены: мотивационно-эмоциональные состояния (внимание, голод, жажда, страх), сон, бодрствование и его разные проявления - спокойное бодрствование, активное бодрствование. А к разным ФС – бодрость, утомление, состояние стресса, здоровье, болезнь. Термин же *психические состояния* будет включать как тот, так и другой класс состояний. Данное понимание содержания психических состояний

полностью соответствует наиболее известным в психологии. В частности, по Н.Д. Левитову (1964, стр.20) психическое состояние: «это целостная характеристика психической деятельности за определённый период времени, показывающая своеобразие протекания психических процессов в зависимости от отражаемых предметов и явлений действительности, предшествующего состояния и психических свойств личности».

На ФС как живых, так и неживых систем сильное влияние оказывает то, в каком ДС/РС они находятся длительное время, но полного тождества здесь, конечно, нет. Так, относительно длительное нахождение механической системы в выключенном состоянии сдерживает ухудшение её ТС, тогда как нахождение в режиме работы изнашивает. Пассивный, малоактивный образ жизни человека, напротив, ухудшает его функциональные возможности, а умеренные нагрузки их повышают. Машина, находясь в плохом ТС после выключения, так и остается в плохом ТС. Утомленный же человек или высшее животное после сна (внешне подобному машинному режиму «выключено») просыпается, как правило, с улучшившимся ФС. Для человека и высших животных сон - это форма поведения, режим деятельности (РС/ДС), в котором происходит, в частности, восстановление хорошего ФС системы, но не есть собственно ФС. Поэтому неправомочно «сон-бодрствование» рассматривать как континuum ФС. «Сон-бодрствование» - это последовательность ДС (режимов деятельности, форм поведения, РС). Внимание, мотивации и эмоции - это также ДС (формы (режимы) деятельности, РС), а не ФС. Смешивание РС\ДС и ФС (Блок, 1970; Соколов, Данилова, 1975; Данилова, 1985; Данилова, Крылова, 1999; Ильин, 2005; Lindsley, 1960; Motuzzi, 1969) мешает как пониманию природы ФС, так и различных специфических видов приспособительного поведения, т.е. ДС. ФС предопределяет эффективность деятельности системы при нахождении в разных ДС/РС, также как и особенности течения и длительность различных ДС (РС) влияют на ФС системы в целом.

1.3. Универсальное определение понятию «функциональное состояние»

Универсальное определение понятию ФС может быть таким: *ФС – это устойчивая совокупность процессов, предопределяющая возможность качественного выполнения системой присущих ей функций на данный момент времени.* Другими словами, - это характеристика текущей способности системы качественно выполнять свойственные ей функции. Оно подходит как для живых, так и неживых систем, в том числе созданных и человеком, но в последнем случае, как уже говорилось, уместнее применять термин ТС. Можно дать и такое, более короткое, определение данному термину: *ФС – это интегральная характеристика системы со стороны возможности качественного выполнения присущих ей функций на данный момент времени.*

При описании ФС той или иной системы уместно использовать качественные прилагательные типа: хорошее, очень хорошее, превосходное, плохое, очень плохое или преплохое. Данные прилагательные и будут представлять «интегральную характеристику» системы со стороны возможности качественного выполнения системных функций. Так, если возможность выполнения системой свойственных ей функций на данный момент низкая, то следует говорить о плохом ФС. «Возможность» как потенциальная способность выполнения функций имеет градуированный характер: от очень высокой до самой низкой. Соответственно все ФС могут быть выстроены в некий континуум (последовательность): от очень хорошего (превосходного) до очень плохого (преплохого). Текущее ФС – это есть некая точка на этом континууме, что и отличает их от РС (ДС) или режимов деятельности, которые не обладают свойством градуальности, а дискретны: включено-выключено, режим холостого хода, рабочий режим, форсированный режим, сон, бодрствование, внимание, голод, страх и т.п. Внутри каждого ДС может иметь определенные градации, например голод или страх могут быть большими или меньшими, а в бодрствовании можно выделить

деятельностные подсостояния: спокойное бодрствование, активное бодрствование, настороженное бодрствование (состояние внимания), эмоциональное возбуждение и др., но между собой разные ДС никак не упорядочены и не взаимосвязаны. Градуальным же является качество деятельности системы при нахождении в том или ином ДС, но это уже имеет отношение к понятию ФС.

Таким образом, охарактеризовать ФС системы – это значит дать качественную характеристику системы со стороны возможности выполнения присущей ей деятельности (функций) на данный момент времени.

Чтобы дифференцировать ФС от РС/ДС дадим также возможное универсальное определение и им. РС/ДС – это устойчивая совокупность процессов, предопределяющая специфическую форму существования системы на данный момент времени, заданную конструктивными особенностями системы. Возможные формы деятельности (РС/ДС) предопределены особенностями структурно-функциональной организации системы. ФС заранее не заданы специально конструктивными особенностями, а зависят от способности противостоять «износу» в процессе деятельности. Для описания ДС неживых систем правильнее будет использовать термин РС. К ДС (как режимам деятельности или ФПД) человека могут быть отнесены: сон, бодрствование, спокойное бодрствование, активное бодрствование, состояние внимания, а также мотивированные состояния, например, голод, жажда, страх и др.. Эмоции - субъективный феномен сопровождающий развитие и редукцию мотивированных состояний. Соответственно, они не могут рассматриваться как самостоятельные ДС. Эмоции могут также сопровождать развитие и определенных ФС. Например, хорошее и превосходное ФС сопровождается положительными эмоциями, примером может быть чувство бодрости, плохие ФС сопровождаются негативными эмоциями и примером здесь может быть чувство усталости. Наличие субъективного эмоционального сопровождения как у мотиваций, так и ФС указывает на наличие у них

общего базового механизма. С позиции поляризационной (адаптационной) теории мотиваций и эмоций (Мурик, 2005, 2006, 2008) мотивации – это ДС, в основе которых лежит формирование плохого ФС в большей или меньшей части элементов нервной системы. Более подробно данный подход будет рассмотрен ниже.

Некоторые ФС человека имеют специфическое наименование, например, утомление, переутомление, бодрость. В результате, все ФС человека можно выстроить в континuum сверхбодрость–переутомление, где хорошие ФС расположатся слева от средней точки, тогда как плохие – справа. Все ДС человека (ФПД) могут протекать на фоне как хорошего, так и плохого ФС и развитие их может идти при этом не одинаково. Соответственно, исследователь ФПД (ДС) должен учитывать фактор ФС и отдавать себе отчет в том, на фоне какого ФС он изучает данную форму психики. В противном случае, будет очень сложно понять, механизм и индивидуальные особенности разных ФПД, поскольку их течение может сильно отличаться при разных ФС.

К ФС могут быть отнесены и разные формы физиологического и психологического стресса, однако эффективность деятельности при стрессе не может быть однозначно охарактеризована, поэтому состоянию стресса не может быть дана однозначная интегральная характеристика и он не может быть точно описан как хорошее или плохое ФС. Состояние стресса может сочетаться как с хорошим, так и плохим ФС организма человека. Специально этот вопрос также будет рассмотрен ниже.

1.4. Определение понятия «функциональное состояние» для человека как биологической системы

Единственной конечной функцией организма человека как биологической системы является деятельность, связанная с производством жизни, т.е. жизнедеятельность. Интегральная (качественная) характеристика возможности этой деятельности на данный момент времени и будет описанием ФС для человека как

биологического существа. Соответственно, если жизнедеятельность на данный момент времени осуществляется на высоком уровне, то биологическая система находится в хорошем ФС. Если же по каким-то причинам эффективность жизни снизилась, то организм перешел в плохое ФС. Другими словами ФС для биологических систем можно определять через их текущую способность к продуцированию жизни, т.е. через текущую жизнеспособность. При этом определение ФС будет выглядеть следующим образом. *ФС биологической системы – это интегральная (качественная) характеристика её жизнеспособности на данный момент времени.* При высокой жизнеспособности имеет место хорошее ФС, при низкой – плохое.

Качество жизнедеятельности, в свою очередь, может рассматриваться (раскрываться) через *текущие адаптационные возможности*. Жизнеспособная система обладает высокими адаптационными возможностями, т.е. находится в хорошем ФС. Соответственно, исследуя текущие адаптационные возможности биологических систем, можно оценить их ФС. С данных позиций, *ФС – это интегральная характеристика текущих адаптационных возможностей живой системы.* При утомлении текущие адаптационные возможности биологической системы снижены, соответственно, с биологической позиции утомление - это пример относительно плохого ФС.

1.5. Критическая оценка современных подходов к понятию функциональное состояние

Исходя из проведенного выше (Глава 1.3) раскрытия данного понятия, ФС человека можно определить как качественную характеристику возможности выполнения им эффективного приспособительного поведения на данный момент времени. Близкая точка зрения давно развивается в среде ряда психологов, занимающихся вопросами эргономики и инженерной психологии (Медведев, 1970; Зараковский и др., 1974; Леонова, 1984; Медведев, Леонова, 1993). Понятие ФС используется ими для характеристики

эффективностной стороны поведения, а ФС оценивается с точки зрения текущих возможностей человека выполнять ту или иную деятельность. Под ФС при таком подходе подпадают утомление, монотония, напряженность, различные формы психологического стресса и состояния, вызываемые воздействием экстремальных факторов физической природы (Леонова, 1984). Успешность выполнения тех или иных трудовых или когнитивных задач рассматривается как показатель или мера ФС. Снижение или повышение эффективности деятельности является критерием сдвига ФС.

Считается, что любое ФС человека возникает в результате деятельности и является результатом взаимодействия различных элементарных структур. Каждое конкретное ФС можно описать с помощью многообразных проявлений. Акцентируя внимание на последнем, В.И.Медведевым (1974) ФС человека определяется как *интегральный комплекс наличных характеристик тех функций и качеств человека, которые прямо или косвенно обуславливают выполнение деятельности*. В качестве же наиболее информативного индикатора ФС здесь выступает результат деятельности. Отмечается, что другие параметры отличаются большой вариабельностью и разнонаправленностью и с трудом поддаются классификационной интерпретации.

Сторонники инженерно-психологического подхода полагают, что результат трудовой деятельности как показатель ФС обладает интегральностью и большей информативностью, чем любые другие. Снижение эффективности деятельности в результате истощения психофизиологических ресурсов рассматривается как признак ухудшения ФС. Если принять за функцию целого организма человека адаптивное поведение, которое проявляется в трудовой, учебной и спортивной деятельности, то оценка ФС по эффективности адаптивного поведения, как нам представляется, совершенно оправдана. При определенных условиях снижение эффективности деятельности может однозначно свидетельствовать об ухудшении

адаптационных возможностей организма, т.е. об ухудшении ФС индивида.

В зависимости от степени истощения психофизиологических ресурсов выделяют *допустимые* и *недопустимые* ФС. При этом утомление рассматривается как допустимое ФС, тогда как переутомление - недопустимое, поскольку только в последнем случае имеет место чрезмерное напряжение физиологических и психологических ресурсов человека (Медведев, 1974; Леонова, 1984). Длительное нахождение в недопустимом ФС может привести к развитию патологического состояния. С позиции адекватности реакций считается, что *допустимые* ФС отличаются полным соответствием степени напряжения функциональных возможностей человека требованиям, предъявляемым конкретными условиями, поэтому их иногда классифицируют как *состояния адекватной мобилизации* (Медведев, 1970). Когда же требуемые психофизиологические затраты превышают актуальные возможности, т.е. ответная реакция не адекватна нагрузке, то возникают *состояния динамического рассогласования*.

Инженерно-психологический подход к пониманию ФС и критерия их оценки через текущую эффективность деятельности, по нашему мнению, полностью соответствует сути термина и может быть продуктивен как на уровне целого организма, так и на уровне отдельные его элементов. Однако, недостатком данного подхода к оценке ФС человека является невозможность диагностики ФС вне трудовой или иной деятельности.

Рассмотрение всей деятельности человека, а также любых живых систем как проявления адаптивной функции позволяет углубить данное направление и подойти к рассмотрению *ФС как качественной характеристики текущих адаптационных возможностей организма*. В литературе имеется подобная точка зрения (Баевский и др., 1984; Баевский, Гуров, 1988; Баевский 1997). Оценку ФС при этом подходе можно проводить по сдвигам эффективности адаптации или состоянию адаптационных ресурсов. Снижение текущих

адаптационных резервов обязательно приведет к ухудшению эффективности адаптации (деятельности), а значит к ухудшению ФС. По всей видимости, таким ФС со сниженными адаптационными возможностями организма является *утомление* разной степени, поэтому утомление это пример в целом плохого ФС, отражающего существенное исчерпание адаптационных сил организма. В качестве хорошего ФС с нормальными адаптационными возможностями может быть приведено состояние бодрости или оперативного покоя. Адаптационный подход к пониманию ФС открывает путь не только к пониманию природы различных ФС в контексте теории общего адаптационного синдрома (ОАС) или стресса (Selye, 1936), но и дает основу для наведения порядка в различных классификациях состояний организма.

Многие другие подходы к пониманию ФС не позволяют правильно классифицировать психические состояния. У некоторых исследователей проблемы даже сложилось мнение о ненадобности вообще такого понятия как ФС. Так Е.П.Ильин (2005) определяет ФС как *физиологическое состояние* организма и его систем, а поскольку любое физиологическое состояние является функциональным, считает он, т.е. отражает уровень функционирования организма в целом или отдельных его систем, то термин ФС не добавляет ничего нового к содержанию понятия «состояние». Тем не менее, в рамках вопроса о ФС (но не психических состояний) он рассматривает предрабочие (предстартовые) состояния (предстартовую лихорадку и апатию, боевое возбуждение), стартовое состояние, состояние вработывания, оптимальное рабочее состояние, состояние относительного физиологического покоя, отделяя их от других состояний (психических: мотивационных, эмоциональных). Однако рассмотрение первых осуществляется с позиции описания психофизиологических особенностей, почти не характеризуя их при этом с позиции функциональных возможностей организма. В результате такого понимания проблемы утомление и состояние

стресса вообще не фигурируют в рамках вопроса о ФС, а оказываются отнесенными к «негативным психофизиологическим состояниям».

Точка зрения И.П.Ильина является развитием достаточно популярного в физиологической и психологической среде подхода к пониманию ФС через активационные состояния, связывающего ФС организма со степенью нервной активации (активации нервных центров) (Блок, 1970; Соколов, Данилова, 1975; Данилова, 1985; Lindsley, 1960; Moruzzi, 1969).

При этом ФС определяют как фоновую активность ЦНС, при которой реализуется та или иная конкретная деятельность человека. Это близко к представлению И.П.Павлова о тонусе коры больших полушарий или её возбудимости. Данное направление предполагает существование самостоятельного нейрофизиологического механизма нервного тонуса с функцией регуляции фоновой активности, а соответственно и ФС. Так Н.Н.Данилова и А.Л.Крылова (1999) представляют ФС как психофизиологическое явление со своими закономерностями, которые заложены в архитектуре особой функциональной системы. К последней они относят так называемые модулирующие системы мозга: *ретикулярную и лимбическую*. При таком подходе функциональные возможности организма определяется не собственным состоянием составных элементов, а некой отдельной специфической системой. В механических системах трудно себе представить специальный элемент, который бы определял ТС всей системы или других отдельных её элементов. По логике данного подхода должна быть также отдельная система, в свою очередь, модулирующая ФС модулирующей системы, но тогда необходима еще одна система, модулирующая модулирующую систему второго порядка и так далее. Этот ряд, как понятно, должен продолжаться до бесконечности. Поскольку системная идеология идет из теории механизмов и управления (Винер, 1968), то позиционирование подобного модулирующего элемента в живых системах также, скорее всего, абсурдно и неуместно, как и элемента, отвечающего за ТС в неживых системах.

Текущие функциональные возможности механических систем полностью определяются степенью изношенности и работоспособностью составляющих элементов, что и определяет их ТС. В биологических системах текущие функциональные возможности целого организма, несомненно, также зависят от функциональных возможностей базовых составных элементов - адаптационных возможностей живых клеток, т.е. степени их текущей жизнеспособности. Адаптационные изменения в клетках связаны с внутриклеточными биохимическими процессами, завязанными на генетическом аппарате, и внеклеточные механизмы здесь вряд ли могут помочь.

Использование механистического подхода к решению проблемы ФС живых систем и игнорирование адаптационной теории приводит к смешиванию ФС и РС и построению спекулятивных классификаций ФС. Таким примером может быть представление о поведенческом цикле «сон-бодрствование» как последовательности ФС (Линдсли, 1960; Моруцци, 1969; Блок, 1970; Соколов, Данилова, 1975). Так в системах В.Блока и Г. МоруцциФС являются кома, сон, дремота, диффузное бодрствование, спокойное бодрствование, активное бодрствование, настороженное бодрствование, эмоциональное напряжение, сверхвозбуждение, однако, за исключением комы, все остальные не имеют однозначного качественного наполнения, говорящего об текущих адаптационных возможностях. Так, эффективность адаптивного поведения и адаптационные возможности могут отличаться при определенных условиях во время возникновения перечисленных состояний. Так, сон здорового человека и больного, очевидно, протекают на фоне разного ФС организма, разных функциональных возможностей. То же самое касается, например, дремоты. «Дремота» человека, отходящего ко сну, очевидно, по функциональным возможностям также отличается от «дремоты» пробуждающегося человека, однако в известных схемах это получается сходные ФС, поскольку проявляются на одном и том же уровне нервной активации. Но, на самом деле, дремота - дремоте

разница, как и сон - сну. В данной же концепции, очевидно, перепутаны ФС с ДС. Сон, как и другие перечисленные психические состояния, являются специфическими формами адаптивного поведения, т.е. ДС, которые могут протекать как на фоне хорошего, так и плохого ФС организма.

При рассмотрении ФС как активационных состояний оказывается, что разные формы поведения, могут осуществляться на одинаковом уровне нервной активности. Например, умственная и физическая работа, состояние активации внимания, мотивация голода, утомление, будут иметь сходный уровень активации нервной системы, однако рассматривать их как тождественные ФС вряд ли уместно. Если же следовать логике данного подхода, то это необходимо сделать.

Термин «уровень», предполагает градуальность: говоря об уровнях функционирования, уровнях активности организма, необходимо градуировать разные формы поведения по активности. Но как можно это сделать, например, для состояния пищевой мотивации, состояния внимания, активного бодрствования, трудовой деятельности, эмоционального напряжения, состояния утомления, если все они проходят примерно на одном уровне нервной активации? Наличие или отсутствие двигательной активности не может быть критерием большей или меньшей нервной активности. Неподвижный человек (сидячий или стоящий) может быть в целом в состоянии большей активности нервной системы, чем бегущий трусцой и наслаждающийся окружающей его природой. Ранжировать по уровням можно только степени ТС. Режимы же деятельности, ФПД (ДС) распределять на какие-то уровни бессмысленное дело. Поэтому термин уровень функционирования уместно использовать только при описании качества выполнения системой системных функций (системной деятельности) на данный момент времени.

При активационном подходе к ФС в качестве индикатора ФС обычно рассматривается степень нервной активации, т.е. преобладание возбуждения или торможения нервных клеток в

нервной системе. Однако, понятие возбуждение и противоположное ему торможение также совершенно не содержат качественного аспекта – эффективно ли и насколько выполняется данная нервная деятельность (торможение или возбуждение), а соответственно, также не соответствуют содержанию понятия ФС. Возбуждение и торможение, как целых структур, так и отдельных элементов, может протекать на фоне как хорошего, так и плохого их ФС. Возбуждение возбуждению рознь, также как и торможение, если принимать их за базовые нервные процессы (Мурик, 2003). Если нервная клетка генерирует нервные импульсы, то это может осуществляться на фоне либо плохого, либо хорошего их ФС. Однако сторонники данного подхода даже и не пытаются дать качественную оценку текущей деятельности нервных клеток, а без этого они исследуют всё, что угодно, только не ФС. Таким образом, активационный подход к проблеме ФС представляется как неперспективный на всех уровнях организации многоклеточных систем.

В современной психофизиологии, тем не менее, доминирует представление, когда под состоянием понимается общий функциональный уровень (тонус), на фоне которого развивается нервно-психический процесс (Мясищев, 1966; Данилова, Крылова, 1999; Ильин, 2005). Так называемый «тонус», однако, есть ни что иное как продукт нервной деятельности, а не некий фон продуцируемый специфическими нервными механизмами. Конкретная нервная деятельность сама является источником того или иного уровня нервной активации, т.е. сама себя модулирует, но никак не со стороны так называемых неспецифических систем.

ГЛАВА 2. ХАРАКТЕРИСТИКА ОСНОВНЫХ ВИДОВ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ ЧЕЛОВЕКА

К основным видам ФС человека следует отнести состояние бодрости, а также разные степени утомления и разные стадии стресса. Состояние наличия у человека болезни также должно быть отнесено к ФС.

2.1. Утомление

История изучения проблемы утомления уже насчитывает около 150 лет. Е.П.Ильин (2005, с.260) вслед за М.И.Виноградовым (1958) отмечают, что «Из всех понятий, какими пользуется современная физиология, едва ли есть менее ясное и определенное, чем понятие утомления». Тем не менее, чаще всего утомление рассматривают как явление снижения работоспособности человека. Согласно Г.Лемана (1967), «утомление представляет собой снижение функциональной возможности органа или всего организма, наступившее в результате деятельности» (с.40). Причем «каждый биологический процесс обладает способностью «утомляться»». По мнению В.В. Розенблата (1969, с.250) «Утомление – вызванное работой временное уменьшение работоспособности». В психологическом словаре под редакцией А.В.Петровского и М.Г.Ярошевского (1990, с.421) это понятие раскрывают следующим образом: «Утомление - временное снижение работоспособности под влиянием длительного воздействия нагрузки. Возникает в результате истощения внутренних ресурсов индивида и рассогласования в работе систем, обеспечивающих деятельность» (с.421). При утомлении снижается производительность труда, сенсорная чувствительность, нарушается внимание, память, мышление, в субъективной сфере появляется чувство усталости (Платонов, 1984), которое сопровождается негативными эмоциональными переживаниями типа слабости, вялости, бессилия и мотивации на прекращение деятельности. В случае не устранении факторов вызвавших утомление, т.е. хроническом утомлении, развивается патологическое состояние - переутомление.

В.А.Левицкий (1926) считал, что утомление – это своеобразная мотивация типа боли, жажды или голода. По его мнению, утомление – общий процесс биологической сигнализации об опасности дезорганизации функции работающего органа на почве дефицита специфических источников энергии. «Утомление – это общее чувство такого же типа, как и чувство голода» (цит. по Вайнштейн, 1967, стр.14). В этом мнении есть много рационального, поскольку наличие негативных эмоций усталости - это первый признак мотивированных состояний (Мурик, 2006). А.А.Ухтомский (1934а) следующим образом высказывался по сути «усталости»: «оно может предупреждать о возникновении дефективных состояний в организме задолго до того, как клиника или лаборатория их заметит».

Е.П.Ильин (2005) определяет утомление как *нормальное состояние*, возникающее при длительной или интенсивной работе, в результате которой человеку становится сначала трудно, а затем и невозможно поддерживать требуемые интенсивность и качество работы (с.262). Непонятно только, что здесь понимается под «нормальным» состоянием – снижение функциональной возможности, т.е. работоспособности? Если при утомлении снижены функциональные возможности в связи с истощением внутренних ресурсов работающего органа и организма в целом, а об этом, чаще всего говорят, раскрывая данное понятие (см. выше), то утомление не может быть нормальным состоянием, скорее это плохое ФС. В этом смысле, наверно, более прав был А.А.Ухтомский (1927) рассматривая утомление как состояние близкое к патологическому, как «дефектное» состояние.

Резюмируя вышесказанное, следует отметить, что, как правило, понятие утомление чаще всего раскрывают через временное снижение работоспособности той или иной системы (организма, физиологической системы, органа). Утомление может проявляться как в снижении количества и качества выполняемой работы, а также в ухудшении регуляции функций организма, что в последнем случае также будет выполнять работой. Для человека под

работоспособностью обычно понимают «потенциальную способность на протяжении заданного времени и с определенной эффективностью выполнять максимально возможное количество работы» «Словарь физиологических терминов» (1987) с.304). Другими словами, работоспособность – это *потенциальная функциональная возможность* системы, т.е. максимальное количество работы которое система может вообще произвести. Соответственно, текущие функциональные возможности или другими словами текущая работоспособность и характеризуют ФС системы. При утомлении *потенциальная функциональная возможность (работоспособность)* человека уменьшается, что говорит о развитии плохого ФС, и чем более оказывается она снижена, тем в более худшем ФС оказывается система. В конечном итоге, утомление – это, конечно, явление развития плохого ФС системы. С этих позиций наиболее полное определение утомления дали В.П.Загрядский и А.С.Егоров (1973). По их мнению *утомление – это возникающее вследствие работы временное ухудшение ФС организма человека, выражющееся в снижении работоспособности, в неспецифических изменениях физиологических функций и в ряде субъективных ощущений, объединяемых чувством усталости.* Говоря об утомлении организма человека, различают физическое и умственное утомление.

2.1.1. Теории физического утомления

Физическое утомление развивается в процессе мышечной работы. Среди теорий мышечного утомления можно выделить несколько направлений. Первое, связывает утомление с нарастанием истощения ресурсов действующего органа и организма в целом (Verworm, 1917; Joteyko, 1920). Второе, основной причиной утомления считает накопление специфических веществ, отравляющих мышцы (Ranke, 1865; Mosso, 1893; Lee, 1906; Fletcher, Hopkins, 1907; Hill, 1925, 1929). Третье, рассматривает утомление в контексте формирования в нервной системе специфического охранительного нервного процесса – торможения (Васильев, 1923; Виноградов, 1955;

1966; Розенблат, 1961, Вайнштейн, 1967). Наконец, А.А.Ухтомский (1934б) считал, что каждый из этих факторов (истощение, задушение, засорение) может принимать участие в образовании синдрома утомления и ни в одном из них нельзя видеть исключительную причину утомления. Существует также точка зрения, рассматривающая утомление как стрессовую реакцию (Cameron, 1974).

Все теории, объясняющие механизм мышечного утомления, можно также объединить в две группы: теории, связывающие его с изменениями в самом мышечном аппарате (периферические теории) и теории, позиционирующие механизм утомления вне мышц, чаще всего в ЦНС (центральные теории). Согласно первого подхода (Иотейко, 1925), первоначально утомление возникает в работающем органе (мышце) и лишь вторично – в нервных центрах. Сторонники второго подхода (Моссо, 1893; Верещагин, Розенблат, 1955; Матвеев, 1963; Розенблат, 1961, 1969; Mosso, 1915) считают, что причиной снижения работоспособности при утомлении являются нарушения нормальной работы нервных клеток, особенно корковых. Одним из первых данную точку зрения на природу утомления высказал И.М.Сеченов. В статье «К вопросу о влиянии раздражения чувствующих нервов на мышечную работу человека» (1903) он выдвинул положение, что при мышечной работе человека утомляются в первую очередь не мышцы, а нервные центры. В контексте данного представления Матвеев (1963) считает, что биофизические и биохимические изменения, развивающиеся во внутренней среде работающей мышцы, приводят ко все более увеличивающемуся потоку идущих от нее афферентных импульсов, что в конце концов вызывает запредельное торможение альфа-мотонейронов передних рогов спинного мозга. В.В.Розенблат (1961) локализует запредельное торможение в корковых областях двигательного анализатора. Существует также точка зрения (Chauchard, 1960), что утомление идет не в двигательных нейронах, а в регуляторных, ответственных за координацию движений. Такие нейроны позиционируются в гипоталамусе, в виде «центра утомления»

(Mosinger, DeBisschop, 1961). Рассмотрим более подробно наиболее известные теории физического утомления.

2.1.1.1. Теория утомления как метаболического истощения

Метаболическое истощение как первопричина мышечного утомления уже давно рассматривается в физиологической среде (Verworn, 1917; Иотейко, 1925; Фольборт, 1949). Причина утомления при этом связывается с истощением веществ необходимых для мышечного сокращения. Еще в 19 веке Шифф (Schiff цит. по Вайнштейн, 1967) утомление рассматривал как истощение энергетических ресурсов мышцы, прежде всего углеводов. Позже это было подтверждено. В частности, на крысах было показано, что в икроножной мышце крысы при утомлении, вызванном 15-минутной интенсивной непроизвольной работой, остается только 40-80 % гликогена (Simonnet, Michel, 1949).

Ферфорн (цит. по Вайнштейн, 1967) объяснял утомление «задушением» вследствие недостаточности кислородного снабжения и нарушения окислительных процессов, необходимых для энергообеспечения. Истощение энергетическое здесь ставилось, в первую очередь, в зависимость от уровня кислорода.

По мнению О.А.Навакатикян (1993) причина утомления – недостаточность процессов восстановления физиологических трат, вызываемых работой или её сочетанием с влиянием производственных факторов среды.

Одним из основных факторов лимитирующих мышечную работу, несомненно, является энергообеспечение. В целом энергетические процессы в скелетной мышечной клетке, в настоящее время, можно представить следующим образом (Яковлев, 1974; Биохимия, 1974; Лениндженер, 1985; Михайлов, 2004). При мышечной работе энергия тратится преимущественно на сокращение мышечных волокон и на поддержание ионного гомеостаза. Главным, быстро мобилизуемым, источником энергии в мышечных клетках является полимерный углевод гликоген. Однако энергия, содержащаяся в гликогене, не может быть напрямую использована для клеточных нужд. Сначала

она должна быть перемещена в молекулу АТФ, откуда уже может извлекаться для мышечного сокращения.

Показано, что без возможности ресинтеза АТФ уже после трех максимальных сокращений сила сокращения мышцы постепенно падает (Яковлев, 1974). Процесс перевода энергии гликогена в АТФ представляет сложный комплекс ферментативных реакций. Первоначально от гликогена отщепляется моноуглевод глюкоза. Данный процесс называется *гликогенолизом*. Далее глюкоза вступает в цепь ферментативных реакций, в результате которых образуется 36 молекул АТФ, а глюкоза распадается на воду и углекислый газ. Преобразование энергии глюкозы в энергию АТФ идет в несколько этапов. Сначала глюкоза расщепляется на пировиноградную кислоту (пируват). Этот процесс называется *гликолизом*. На этом этапе уже образуется две молекулы АТФ. Далее, если имеется кислород, пировиноградная кислота вступает в цепочку ферментативных реакций (цикл лимонной кислоты (цикл Кребса) и окислительного фосфорилирования) в результате которых образуется еще 34 молекулы АТФ. Конечными продуктами расщепления пировиноградной кислоты при этом являются вода и углекислый газ. Если же кислорода нет, то пировиноградная кислота превращается в молочную кислоту без образования дополнительных молекул АТФ.

Таким образом, гликолиз может идти по аэробному (кислородному) пути, при этом молекула глюкозы распадается до воды и углекислого газа с синтезом большого количества (36 молекул) богатой энергией АТФ и по анаэробному (безкислородному) пути, при котором она распадается до молочной кислоты (лактата) и синтезом очень небольшого количества АТФ (2 молекулы). Как правило, гликолиз идет по кислородному пути. Переход на анаэробный связан либо с нехваткой кислорода, либо с развитием дефицита АТФ, вследствие отставания процессов его синтеза от процессов распада (Лениндже, 1985).

Энергия может извлекаться и запасаться в АТФ не только из углеводов, но и из аминокислот, глицерина и жирных кислот,

поэтому, когда не хватает углеводов, то в качестве источников энергии в организме начинают интенсивно использоваться белки и жиры. В целом, процессы расщепления высокомолекулярных органических соединений на относительно простые органические составляющие и далее вплоть до неорганических называется *катализмом*. Именно кatabолические процессы обеспечивают клетку энергией и низкомолекулярными органическими молекулами – необходимыми для синтеза высокомолекулярных соединений. Обратные процессы синтеза высокомолекулярных органических соединений из низкомолекулярных, называются *анаболизмом*. В норме в живых системах длительное их существование предполагает примерное соответствие интенсивности кatabолических и анаболических процессов.

Компенсация повышенных энергетических трат при мышечной работе связана с усилением синтеза АТФ, а также мобилизацией энергоисточников (глюкозы, жиров, белков) из депо работающих органов и организма в целом. Наиболее эффективный способ образования АТФ – аэробный гликолиз лимитируется уровнем кислорода в клетках работающих органов, который, в свою очередь, зависит от кровотока. При тяжелой работе кровоток в работающей мышце увеличивается более чем в 20 раз (Ульмер, 1986), однако не сразу, а в течение периода длительностью не менее 20-30 с. При легкой динамической работе кровоток приходит в соответствие с потребностями мышцы. При тяжелой работе эту потребность полностью удовлетворить невозможно, поэтому окислительные процессы начинают идти по неэффективному анаэробному пути и накоплению молочной кислоты.

В итоге, работоспособность мышц, как показатель возможности выполнения максимальной работы ограничена тремя основными факторами: количеством энергии, имеющейся в мышце, снабжением мышц кислородом и способностью организма к терморегуляции (Ульмер, 1986). При оптимальной работе терморегулирующих систем текущая работоспособность, а значит и ФС зависят от длительности

работы. При кратковременной работе (до 20 с) внутриклеточные запасы АТФ и креатинфосфата могут обеспечить орган энергией достаточной для максимальной работоспособности, а следовательно, и нахождение его в хорошем ФС.

Сокращение мышц приводит к повышению внутримышечного давления и как следствие к снижению кровотока по сравнению с покойом. Поэтому уже в начальный период мышечной работы в тканях работающего органа развивается нехватка кислорода и глюкозы и ухудшаются условия для аэробного гликолиза, а энергия начинает получаться анаэробным путем. В итоге, работа средней продолжительности (от 20 с до 1 мин) обеспечивается преимущественно анаэробным гликолизом и ограничивается содержанием глюкозы в клетках. В это время в тканях интенсивно накапливается молочная кислота и эффективность работы определяется устойчивостью (толерантностью) к ацидозу (закислению). Работоспособность мышц при этом оказывается сниженной, а ФС, следовательно, ухудшенным. Данное состояние и есть утомление мышцы. М.И.Виноградов (1958, 1966) называл его быстрым утомлением. Данное состояние также называют «мертвой точкой».

Длительная работа более 1 минуты связана со способностью организма перестроиться вновь на аэробный способ внутриклеточного получения энергии, в частности, за счет увеличения кровотока. В этот период важны как анаэробный, так и аэробный пути получения энергии. ФС работающей системы при этом улучшается. Данное состояние иногда называют «вторым дыханием».

Наконец, физическая работа продолжительностью более 6 мин связана преимущественно с аэробным клеточным дыханием. Тем не менее, полного перехода на аэробный путь получения энергии и в этом случае не происходит, а следовательно, продолжается накопление молочной кислоты. Работа в этот период лимитируется преимущественно запасами гликогена – источника глюкозы, а также жиров и белков. Истощение этих источников энергии приведет к

новому утомлению. М.И.Виноградов (1958, 1966) называл его медленным утомлением. Из-за чрезмерного истощения энергоисточников утомление может перейти в патологическое состояние – переутомление. Длительность каждого периода работоспособности у конкретного человека зависит от его физической тренированности.

Таким образом, метаболическое истощение как основа утомления (снижения работоспособности и ухудшения ФС) по механизму может быть как минимум двух видов: 1) связанное с истощением ближайших (быстро мобилизуемых) энергетических резервов (запасов АТФ и креатинфосфата в клетках работающего органа); 2) связанное с истощением отдаленных (медленно мобилизуемых) энергетических резервов (запасов гликогена, жиров и белков в работающем органе и организме в целом). Первое, можно назвать первичным, тогда как второе - вторичным утомлением. Вторичное утомление может закончиться и переутомлением.

Состояние истощения развивается, когда работа вызвавшая утомление не заканчивается после этого достаточно быстро или не прерывается на достаточно длительный срок, чтобы осуществить полное восстановление. Истощение приводит к ослаблению функционирования системы вплоть до полного прекращения деятельности. При этом различают острое истощение и хроническое истощение (Ульмер, 1986). При остром истощении наблюдается резкое снижение работоспособности. Данное состояние часто развивается в результате интенсивных спортивных тренировок и состязаний. Оно преодолевается отдыхом. В этом случае истощение не приводит к повреждениям организма. Время необходимое для восстановления после острого истощения удлиняется пропорционально тяжести истощения. При недостаточности восстановления после острого истощения новые нагрузки могут привести к состоянию хронического истощения. Оно сопровождается длительным расстройством регуляторных систем, в некоторых случаях столь тяжелым, что наступает смерть. Хроническое

истощение (утомление) приводит к переутомлению и оно является недопустимым в отличие от острого истощения.

2.1.1.2. Токсические теории утомления

Данный подход также именуется как гуморально-локалистический (Розенблат, 1961). Более ста лет назад во второй половине 19 века было обнаружено, что в работающей мышце накапливается молочная кислота (лактат), отмывание которой восстанавливает работоспособность мышцы (Ранке, 1859; а также Либих, Спиро, цит. по Розенблат, 1961). Это дало основание для выдвижения Е.Пфлюгером теории «засорения» организма продуктами распада энергетических веществ. Микробиолог В.Вейхардт (Weichardt, 1910) выдвинул предположение о засорении организма специальным ядом –«кенотоксином», а также продуктами конечного распада белков. Повышение работоспособности в начальном периоде работы связывалось со стимулирующим действием малых доз токсинов, утомление – с угнетающим действием больших количеств их.

Если кенотоксин не был обнаружен, то важная роль молочной кислоты в развитии утомления сегодня уже почти никем не отрицается. Причиной накопления молочной кислоты является нехватка кислорода из-за недостаточности кровотока при интенсивной мышечной работе вследствие увеличения внутримышечного давления. Сокращение мышц, превышающее 15% от максимально возможного, уменьшает просвет кровеносных сосудов, затрудняя тем самым кровоток в большей или меньшей степени (Ульмер, 1986). В итоге при тяжелой работе часть энергии получается анаэробно, что и приводит к накоплению молочной кислоты. При легкой же работе по мере истощения энергетических запасов происходит увеличение кровотока достаточное для обеспечения мышц кислородом и питательными веществами. В это время внутриклеточная энергия пополняется преимущественно аэробным путем и соответственно без образования молочной кислоты.

Таким образом, анаэробные процессы необходимы для краткосрочного снабжения энергией как то при непродолжительном максимальном физическом усилии, так и в начале длительной мышечной деятельности, потому, что требуется некоторое время на то, чтобы приспособить уровень гликолиза и окислительного метаболизма к возросшим требованиям. Стационарное состояние, когда в единицу времени путем окислительного фосфорилирования образуется столько же АТФ, сколько его расщепляется, наступает только через 0,5-2 мин (Рюэгг, 1986). Только после этого организм получает «второе дыхание». Предельное время для усиленной работы при анаэробном дыхании составляет примерно 30 с из-за ограниченности резервов анаэробной энергии (требуемой для поддержания высокой скорости образования АТФ) и накопления в клетках и в крови молочной кислоты, создающей метаболический ацидоз, ограничивающий работоспособность и вызывающий утомление (Рюэгг, 1986).

При статической мышечной нагрузке кровоток оказывается существенно более снижен потребностям мышечной ткани, чем при динамической. В связи с этим энергия должна вырабатываться преимущественно анаэробным путем с образованием лактата. Поэтому при статической работе мышц закисление идет быстрее, чем при динамической работе и утомление наступает значительно раньше. Молочная кислота может удаляться путем окисления или путем синтеза гликогена в печени, однако эти процессы требуют относительно длительного времени и дополнительной энергии.

Механизм отрицательного действия молочной кислоты на функциональные возможности мышц в настоящее время окончательно не изучен, однако он может быть связан с угнетением из-за ацидоза активности ферментных систем мышечных волокон. Основным местом приложения токсического действия молочной кислоты могут быть также не сами мышцы, а, в первую очередь, мионервальные соединения (Романовский, 1996; Morehouse, Miller 1959; Drobkina, 1995), т.е. нервно-мышечные контакты или синапсы. О

том, что наименьшей лабильностью и наиболее быстрым развитием парабиотического торможения обладают именно нервно-мышечные окончания говорил еще Н.Е.Введенский (1901).

Существует также точка зрения (Романовский 1996), связывающая утомление с блокированием нервно-мышечной передачи из-за выделения из мышечных клеток и накопления в синаптической щели неких факторов – продуктов метаболизма, ингибирующих синаптическое проведение. Считается, что главной причиной падения силы мышечных сокращений при этом является обратимый блок нервно-мышечной передачи, опосредованный накоплением в синаптической щели мышечных факторов, имеющих отрицательное пресинаптическое действие, и выражющийся в конечном итоге в снижении потенциалов концевой пластиинки. Что это за факторы? Не исключается, что таким фактором блокирующим нервно-мышечную передачу является именно молочная кислота, выделяемая из мышечных клеток, хотя могут быть и другие.

В настоящее время фактор «отравления» молочной кислотой работающего органа и организма в целом рассматривается как важнейший в механизме утомления (Шмидт, Тевс, 1986). Однако если рассматривать первопричину утомления, то, скорее всего, она связана всё-таки с энергетическим истощением. Поскольку переход на анаэробное дыхание и накопление лактата обусловлено в первую очередь развитием дефицита АТФ и других макроэргических соединений (Ленинджер, 1985). Клетки переходят на анаэробный тип дыхания даже если кислорода достаточно, но когда потребность в макроэргических соединениях повышается, а окислительное фосфорилирование, не поспевает за нуждами клетки. Следовательно, именно недостаток АТФ вынуждает активировать анаэробный гликолиз и как следствие накопление молочной кислоты. Таким образом, главным звеном в мышечном утомлении является всё-таки развитие дефицита макроэргов. Если бы этого не происходило, то и накопления молочной кислоты также не было бы. Только затем, когда содержание молочной кислоты существенно увеличивается она уже

сама по себе становится фактором, угнетающим метаболизм. Наложенные же друг на друга эти два фактора приводят к очень быстрому снижению работоспособности мышцы, т.е. к утомлению.

Таким образом, в настоящее время есть все основания говорить о том, что ключевую роль при мышечном утомлении играют два фактора – это энергетическое истощение и накопление кислых продуктов. К данному выводу еще 90 лет назад пришли Йотейко и Анри (Ioteiyko, Henri, 1920, цит по Вайнштейн, 1967). Они указывали, что мышечное утомление характеризуется преобладанием процессов диссимиляции, т.е. расходованием рабочих потенциалов мышц над восстановлением их. При этом химическая природа утомления, по их мнению, двояка: с одной стороны, происходит прогрессирующее потребление энергетически ценных веществ, которые не пополняются с необходимой скоростью; с другой стороны, накапливаются продукты распада («вещества утомления»), которые не устраняются и не нейтрализуются достаточно быстро. Таким образом, по Йотейко и Анри имеется две причины мышечного утомления: 1) потеря мощности вследствие истощения; 2) потеря мощности вследствие местной интоксикации. Сегодня к этой общей схеме мало, что можно добавить, разве что уточнить, что наиболее быстро угнетаются в функциональном отношении, скорее всего, не сами мышцы, а нервно-мышечные контакты, хотя об этом Ж.Йотейко (1925) также говорилось. В дальнейшем, по Ж.Йотейко, истощаются и нервные центры.

2.1.1.3. Теория центрального (охранительного) торможения

Уже давно утомление рассматривается также как защитный механизм от чрезмерного истощения (Васильев, 1923, Васильев, Князева, 1925; Виноградов, 1957; Розенблatt, 1961, 1969; Вайнштейн, 1967, Кулак 1968). Так, по мнению Л.Л.Васильева и А.А.Князевой (1925), мы утомляемся не оттого, что отравляемся кенотоксином, а для того, чтобы не отравляться им. Таким образом, согласно данного подхода, утомление – защитная функция организма, механизм,

снижающий интенсивность работы органов и систем органов и тем самым предупреждающий организм от полного и опасного для жизни истощения энергоресурсов и как следствие разлада в работе физиологических систем организма. В настоящее время также утомление часто рассматривается как биологически целесообразный процесс, как сложная приспособительная функция организма (Навакатикян, 1993).

В качестве защитного механизма снижающего интенсивность работы предполагается, в частности, развитие охранительного торможения в нервной системе (Васильев, Князева, 1925; Виноградов, 1958, 1966; Ройтбак, Тавркиладзе, 1954; Фарфель, 1960; Розенблattt, 1961, 1969; Вайнштейн, 1967). При этом считается, что начальное звено мышечного утомления имеет именно корковую природу и важную роль здесь играет процесс охранительного торможения в кортикальном звене двигательного аппарата. «В ходе эволюции в нервной системе образовался защитный механизм (рефлекс), оберегающий нервные клетки от «истощения» при слишком продолжительном возбуждении: всякий раз, когда нервным клеткам при продолжительной работе угрожает чрезмерное функциональное «истощение», в них наступает процесс противоположный возбуждению – торможение» (Вайнштейн, 1967, стр.24). «До сих пор, однако, еще неизвестна точно природа процесса охранительного торможения и те процессы, которые характеризуют «истощение» нервной системы» (там же далее).

В.В.Розенблattом (1961, 1969) отмечается, что происходящее при напряженной работе нервных клеток нарастание процесса расходования ресурсов сопровождается усилением и процесса их восстановления. При этом утомление появляется при возникновении отставания процессов восстановления от процессов расходования. Торможение нервной деятельности развивается по мере всё большего отставания процессов восстановления функциональных ресурсов от процессов их расходования. Поскольку во время деятельности активированы и расход и восстановление макроэргов, то после

прекращения деятельности и резком снижении трат, на какое-то время работоспособность оказывается повышенной из-за остаточно усиленных процессов восстановления и накопленных ресурсов. Это, по его мнению, и лежит в основе повышения функциональной лабильности (функциональных возможностей) нервных центров отмечаемой в *период вработывания*.

Механизм повышения лабильности связывается с тонизирующими влияниями афферентных импульсов как со стороны мышц, так и симпатико-адреналовой системы и ретикулярной формации, повышающими в целом трофические процессы в соответствующих нервных центрах и переводящие их на более высокий уровень деятельности. Если же работа является достаточно интенсивной или длительной, то отмечается нарастание процесса расходования ресурсов, а если недостаточное компенсирование восстановительным процессом становится существенным, то лабильность снижается и развивается так называемое «пессимальное торможение». В терминологии Н.Е.Введенского оно также называется как *парабиотическое торможение*, в терминологии И.П.Павлова – *запредельное торможение*. Согласно В.В.Розенблату (1961), развитие именно такого типа торможения в нервных центрах и лежит в основе появления чувства усталости и желания прекратить работу. Торможение при этом играет охранительную роль.

В данной концепции (Розенблattt, 1961, 1969) торможение не есть следствие расходования внутриклеточных ресурсов, а самостоятельный нервный процесс. В результате считается, что падение работоспособности корковых двигательных центров, обусловлено как расходованием ресурсов (истощением), так и механизмом торможения. Сторонники данного подхода не отрицают определенной роли изменений при утомлении и в самих мышцах, однако в части, касающейся работоспособности удельный вес этих изменений считают небольшим. Признание же ведущей роли центральных нервных факторов в механизме мышечного утомления

человека сближает физиологические механизмы утомления при мышечной и умственной деятельности.

А.А.Ухтомский (1927, 1934) будучи в целом сторонником теории парабиоза Н.Е.Введенского выступал против отождествления утомления с парабиотическим торможением. Он считал, что утомление не защитная реакция и вообще не нормальное, а «дефектное» состояние ткани и, что неправильно локализовать утомление в одном определенном звене (периферии или центре). Он также считал, что участие в образовании синдрома утомления может принимать как «истощение», так и «задушение» - нехватка кислорода, а также и «засорение» продуктами метаболизма и ни в одном из них нельзя видеть исключительную причину утомления.

Современное понимание механизма формирования запредельного (парабиотического) торможения (Мурик, 2006) также не позволяет рассматривать его в контексте специфического тормозного механизма, играющего охранительную функцию. Скорее всего, этот тип торможения отражает чрезмерное метаболическое истощение и невозможность клетками уже реагировать на раздражение ДС, т.е. нервными импульсами. Авторы концепции центрального торможения, однако, совершенно правы в том, что при утомлении нервных клеток развивается торможение по типу парабиотического, сочетающееся с деполяризацией клеточных мембран. Однако, почему они исключают возможность развития подобного торможения и на периферии, в частности в нервно-мышечных синапсах и мышечных клетках при интенсивной мышечной работе совершенно не понятно, тем более, что сам Н.Е.Введенский (1901), автор учения о парабиотическом торможении, локализовал пессимальное торможение, в первую очередь, в мионевральных соединениях.

По нашему представлению, понимание сегодня механизмов утомления, а соответственно и различных ФС, без использования некоторых находок, содержащихся в теории парабиоза Н.Е.Введенского, совершенно невозможно. Роль парабиотического

торможения в механизмах утомления может быть ключевой, однако из-за необоснованной интерпретации его сущности, применение теории парабиоза для раскрытия физиологии утомления до сих пор оказывалось малоэффективным. В связи с этим в данной монографии уделено специальное внимание теории парабиоза Н.Е Введенского (см. главу 2.1.4).

2.1.1.4. Физическое утомление как состояние стресса

В последнее время всё большее внимание получает направление рассматривающее утомление в контексте теории стресса. Г.Селье, один из основоположников теории стресса, считал, что утомление приводит к стрессу. В последующем, родилась точка зрения (Cameron, 1974), что утомление развивается по механизму стресса, т.е. утомление и есть сам стресс. Некоторые исследователи утомления возражают против такой точки зрения. Так, Г.А. Стрюков с соавторами (Стрюков и др., 1981) считают, что утомление не может быть рассмотрено как состояние, автоматически и однозначно вызывающее реакцию общего адаптационного синдрома.

В целом вопрос рассмотрения утомления в контексте теории стресса разработан слабо. Поскольку, как известно, состояние стресса сопровождается повышением в организме уровня специфических гормонов, выделяемых надпочечниками, то их содержание в организме при утомлении первым делом было и исследовано. Так в опытах на крысах (Ramey et al., 1950) было установлено, что утомляемость мышц, взятых от нормальных животных и животных с удаленными надпочечниками, при работе, вызванной электрическими раздражениями, одинакова. Между тем при исследовании тех же мышц без их отделения от организма показало, что животные с удаленными надпочечниками утомляются гораздо быстрее. Следовательно, факторы выделяемые надпочечниками противодействуют утомлению.

Гансом Селье и Уолтером Кэнноном, основоположниками учения о стрессе, было показано, что повышение требований к

деятельности организма сопровождается неспецифической реакцией, проявляющейся в активации симпатико-адреналовой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем. Данная реакция называется также «реакцией тревоги» (Selye, 1936), - в том смысле, что у организма возникли проблемы и он мобилизует различные системы организма на борьбу с неблагоприятными факторами. При этом сначала происходит активация симпатической нервной системы (СНС), выделение адреналина и норадреналина, а затем адренокортикотропного гормона (АКТГ) и глюкокортикоидов. Не смотря на то, что изначально термин *реакция тревоги* использовался только к ситуациям, когда имело место особенно резкое проявление неспецифической активации, которое и называлось состоянием *стресса* (Selye, 1956), в настоящее время есть все основание любые степени неспецифической активации рассматривать как стресс-реакцию, поскольку при этом имеет место напряжение регуляторных систем и мобилизация защитных механизмов, а значит и состояние повышенных требований к организму. Все неблагоприятные для жизнедеятельности организма факторы предъявляют к его существованию повышенные требования и, соответственно, могут называться стрессорами. Приспособление к стрессорам обеспечивает выживание организма. Термин *реакция тревоги* используется применительно к той ситуации, когда она особенно резко выражена, а состояние организма в этих условиях называется стрессом (Cannon, 1928; Selye, 1956; Ульмер, 1986). Соответственно, собственно стресс – это только стадия тревоги. *Стадия истощения* называется дистрессом - разрушающим стрессом (более подробно теория стресса будет описана в отдельной главе ниже).

Физиологические изменения в процессе тренировки (при достижении стадии тревоги) заключаются как в адаптивных изменениях в деятельности сердечно-сосудистой и мышечной системы, так и нервной. Показано, что адаптация к тяжелой работе сопровождается активацией симпато-адреналовой системы (Falls, 1968; Ульмер, 1986). Во время физической работы в кровь

выделяется повышенное количество гормонов мозгового слоя надпочечников, в особенности адреналина, а также норадреналин, в меньшем количестве (10-30%). Наряду с другими эффектами адреналин мобилизует гликоген и жир из депо, стимулирует образование в клетках цАМФ (циклический аденоzinмонофосфат) и усиливает сердечную деятельность. Спустя примерно 2 минуты после начала физической работы активируется гипоталамо-гипофизарно-адреналовая система. Из гипофиза в кровь начинает выделяться АКТГ, который стимулирует выделение кортикостероидов из коркового вещества надпочечников, в результате чего стимулируется мобилизация гликогена, а также глюконеогенез – синтез глюкозы из других органических соединений. В частности, среди кортикостероидов содержится гормон кортизол – стимулирующий образование глюкозы из разных предшественников. Одновременно с этим тормозится синтез белков и активируются катаболические процессы – расщепление в организме высокомолекулярных органических соединений (белков и жиров). В конечном итоге, возрастает в целом интенсивность энергетического обмена.

Таким образом, общий характер вегетативных изменений во время физической работы, говорит о том, что организм в это время находится в состоянии стресса. Период снижения работоспособности характеризуется углублением стресса с развитием определенного метаболического источника работающих органов и организма в целом и может быть соотнесен со стадией тревоги. В период снижения работоспособности снижается и резистентность организма к неблагоприятным факторам.

Поскольку при утомлении имеет место снижение работоспособности, то с точки зрения ФС утомление – это плохое ФС, однако прежде чем разовьется утомление организм проходит и через другие ФС. Любое физическое напряжение по Селье (Selye, 1956) – это стресс для организма. Как уже говорилось, согласно Г.Ульмеру (1986), работоспособность мышц, как показатель возможности выполнения максимальной работы, ограничена тремя основными

факторами: количеством энергии, имеющейся в мышце, снабжением мышц кислородом и способностью организма к терморегуляции. При оптимальной работе терморегулирующих систем текущая работоспособность, а значит и ФС зависят от длительности работы. При кратковременной работе (до 20 с) внутриклеточные запасы АТФ и креатинфосфата могут обеспечить орган энергией достаточной для максимальной работоспособности, а следовательно, и нахождение его в хорошем ФС. В этот период по мере снижение уровня АТФ в результате повышение энергетических трат в связи с мышечной работой стимулируются процессы распада органических соединений (кatabолизм) и угнетается синтетические процессы (анаболизм) (Лениндженер, 1985). Очень важно именно последнее. В результате торможение анаболизма снижаются расходы энергии и общий уровень свободного АТФ повышается.

Работа средней продолжительности (от 20 с до 1 мин) обеспечивается преимущественно анаэробным путем (гликолизом) (Ульмер, 1986). В это время в тканях интенсивно накапливается молочная кислота и эффективность работы определяется устойчивостью (толерантностью) к ацидозу (закислению). Работоспособность при этом оказывается сниженной, а ФС, следовательно, ухудшенным.

В механизме энергетического истощения большую роль играет нехватка кислорода из-за недостаточного кровотока при интенсивной мышечной работе вследствие увеличения внутримышечного давления. Нехватка кислорода не позволяет энергетическим процессам проходить по высокоэффективному аэробному пути и полностью компенсировать потребности в энергии, что еще больше тормозит анаболические процессы. Торможение анаболизма связано в этот период еще и с тем, что развивается дефицит трикарбоновых кислот, из-за нехватки кислорода не образующихся в цикле Кребса, являющихся важным исходным материалом для синтеза аминокислот и жирных кислот, необходимых для построения белков и липидов (Лениндженер, 1985).

Длительная работа более 1 минуты связана со способностью организма перестроиться вновь на аэробный способ внутриклеточного получения энергии. В этот период важны как анаэробный, так и аэробный пути получения энергии. ФС работающего органа при этом вновь улучшается.

Наконец, физическая работа продолжительностью более 6 мин связана преимущественно с аэробным клеточным дыханием и лимитируется преимущественно запасами гликогена – источника глюкозы, необходимой для внутриклеточных энергетических процессов, а также жиров. При тяжелой работе потребность в АТФ полностью удовлетворить невозможно, поэтому окислительные процессы идут по неэффективному анаэробному пути с всё большим накоплением молочной кислоты и, как следствие, закислением цитоплазмы и внутренней среды организма и угнетением работы ферментативных систем. В итоге, длительная работа сопровождается всё большим ухудшением ФС работающих мышц.

Таким образом, физическая работа на разных этапах сопровождается разным ФС организма, зависящим от метаболического состояния работающих органов. Основным биохимическим признаком энергетического истощения является образование молочной кислоты. Образование её стимулируется либо недостатком кислорода, либо высокой концентрацией АМФ и, как следствие, активацией анаэробного гликолиза (Ленинджер, 1985). Роль молочной кислоты в утомлении заключается в снижение pH (закислении внутри- и внеклеточной среды) и, как следствие, угнетении активности многих ферментов и метаболизма в целом. Снижение уровня макроэргов приводит не только к ослаблению сократительной функции, но и к нарушению ионного гомеостаза из-за нарушения работы ионных насосов, что выразится в деполяризации клеточных мембран вплоть до развития состояния деполяризационного торможения. Длительное нахождение в таком состоянии неминуемо приведет к активации механизмов апоптоза и клетка погибнет.

Соответственно организму, совершая физическую работу, проходит через все стадии стресса. В этой связи изменения работоспособности во время физической работы логично рассматривать в контексте теории стресса. Так состоянию физического утомления, скорее всего, соответствует стадия тревоги, а переутомлению – стадия истощения. Разные степени утомления – разные уровни напряжения адаптационных механизмов, разные уровни истощения адаптационных ресурсов, разные уровни стресса, т.е. разные уровни тревоги. Поскольку работоспособность во время физической работы на начальных этапах может даже повышаться, то неправомочно стадию тревоги рассматривать как только отрицательное с точки зрения ФС явление. Да и сам Г.Селье (1979) различал два вида стресса – эустресс (положительный стресс) и дистресс (отрицательный стресс). Сложный характер функциональных изменений при стрессе требует специального исследования вопроса о стрессе и его места в ФС человека (см. Главу 3).

2.1.2. Умственное (психическое) утомление

Симптомы психического (центрального, нервно-психического) утомления - ухудшение мыслительных функций, замедленная передача информации, ослабление сенсорного восприятия и сенсомоторных реакций, появление негативного субъективного переживания (Леонова, 1984; Ульмер, 1985), а также снижение чувствительности рецепторов, ухудшение устойчивости ясного видения, снижение остроты зрения; ухудшение внимания, снижение объема внимания, затрудняется его переключение и распределение; появляется выпадение памяти, снижение объема памяти и затруднение запоминания, нарушается «чувство времени» (Кекчеев, 1947, Загрядский, Егоров, 1973). Психическое утомление развивается в результате длительной умственной работы, тяжелого физического труда, однообразной работы в монотонном ритме, неоптимального

освещения, звукового фона и температуры, наличия психо-эмоциональных стрессоров, болезни, плохого питания.

Интенсивность энергетического обмена возрастает во время преодоления нервно-психических нагрузок, однако это связано не только с усилением метаболизма в головном мозге, но и с повышением тонуса мышечной системы (Göpfert et al., 1953). По данным H.Göpfert с соавторами, умственное напряжение сопровождается также вегетативными изменениями подобными тем, что связаны с повышением физической работы. При этом повышается частота сердечных сокращений (ЧСС), возрастает уровень адреналина, увеличивается минутный объем дыхания, усиливается кровоток в коже с одновременным уменьшением электрического сопротивления, увеличивается потоотделение. Физиологическая картина при умственном напряжении в целом соответствует той, которая наблюдается также и при психо-эмоциональном стрессе (Falls, 1968), когда имеет место активация симпато-адреналовой системы. У.Кэннон (Cannon, 1928), а за ним Г.Селье (Selye, 1936), как уже говорилось, данное состояние называли состоянием «тревоги».

По мнению же В.В.Розенблatta (1961) психическое утомление связано с развитием запредельного (охранительного) торможения в корковых областях, связанных с обеспечением нервно-психической деятельности, которое развивается параллельно метаболическому источнику работающих нервных клеток.

Механизм психического утомления, связанный с метаболическим источникум нейронов, участвовавших в умственной (психической) деятельности, обязательно сопровождается появлением негативного эмоционального переживания типа *усталости*. При физическом утомлении также имеет место более или менее выраженное психическое утомление, поэтому физическое утомление тоже часто сопровождается чувством усталости, однако не всегда. Возможны ситуации, когда метаболическое истощение мышц субъективно оценивается лишь в виде тяжести в ногах или руках, или мышечных болях, но, в целом, на фоне желания физического отдыха человек

может и не испытывать вялость и апатию к психическому труду и, соответственно, не иметь мотивации к психическому отдыху. Поскольку любая психическая деятельность связана с большим или меньшим мышечным напряжением, то в механизм психического утомления определенный вклад всегда вносит и мышечное утомление.

Таким образом, причины психического утомления могут быть частично тоже, что и при физическом утомлении: развитие метаболического (энергетического и пластического) истощения в мышечной и нервной системах, как следствие - развитие «запредельного торможения» в нейронах, участвующих в конкретной нервно-психической деятельности, в мотонейронах, в нервно-мышечных контактах и в мышцах - в меньшей степени. Что это за изменения? Мы считаем, что они, на самом деле, подобны парабиотическому торможению Н.Е.Введенского, но содержат иное физиологическое наполнение, чем представлял это автор учения о парабиозе, а также его сторонники.

2.1.3. Утомление как мотивированное состояние

Уже высказывалось мнение относительно того, что состояние утомления может быть уподоблено мотивированному состоянию типа голода или жажды. Так В.А.Левицкий (1926) рассматривал утомление как биологическую сигнализацию об опасности дезорганизации функции работающего органа на почве дефицита специфических источников энергии. Утомление по Левицкому – это общее чувство такого же типа, как и чувство голода, анатомической базой которого, как он считал, являются вегетативная нервная система и подкорковые центры. Сегодня, спустя более чем 80 лет после озвучивания данного взгляда, оно кажется вполне уместным, тем более, что появились более конкретные представления на природу мотивированных состояний. Полное физиологическое обоснование данный подход находит в контексте адаптационной (поляризационной) теории мотиваций и эмоций развивающей автором монографии (Мурик, 2005, 2006, 2008). Согласно нашей теории мотивированное состояние (мотивация) – это психическое явление актуализации той или иной

потребности организма. Потребности, в свою очередь, это зависимости живого организма от наличия или отсутствия в окружающей или внутренней среде тех или иных факторов, от которых в большей или меньшей степени, в конечном итоге, зависит течение жизненных процессов и существование биологической системы. Когда та или иная потребность становится актуальной, то это означает, что она перестала удовлетворяться, т.е. в окружающей живую систему или внутренней среде отсутствуют или появились факторы, не способствующие нормальной жизнедеятельности. Отношение живой системы к факту актуализации той или иной потребности не может быть положительной. Поэтому всегда, когда актуализируется та или иная потребность, т.е. переходит в ранг мотивации, в субъективной сфере индивида появляется *негативное субъективное переживание*, именуемое также негативной эмоцией и стремление устраниить причину, вызвавшую данное состояние. Устраниить же негативную эмоцию и редуцировать стремление можно только удовлетворив потребность. Таким образом, мотивированные состояния изначально всегда сопровождаются негативным эмоциональным переживанием. Редукция мотивированного состояния, возможна только в результате удовлетворения актуальной потребности, что вызовет положительное субъективное переживание, т.е. положительные эмоции.

Физиологический субстрат и механизм возникновения и редукции мотивированных состояний можно представить следующим образом. В процессе эволюции, в многоклеточных организмах сформировались системы «оценивающие» состояние окружающей среды на предмет удовлетворения/неудовлетворения тех или иных потребностей. Такими системами являются экстеро- и интероцептивные сенсорные системы. Если для выявления некоторых биологически значимых факторов, необходима содружественная работа нескольких сенсорных систем, то данную функцию, выявления неудовлетворенных потребностей, у многоклеточных выполняют ассоциативные системы мозга.

Механизм идентификации положительных и отрицательных биологических факторов, скорее всего, основан на изменении жизнеспособности (ФС) сенсорных и ассоциативных нейронов. Плохое ФС клеток проявляется в деполяризации мембранны (Мурик, 2003). Факторы, ухудшающие течение жизненных процессов в нервных клетках, активируют системы организма, противодействующие этому. Это могут быть как вегетативные, так и поведенческие реакции. Появление в сенсорных системах (здесь имеется в виду как мономодальных, так и полимодальных) совокупностей нейронов в плохом ФС есть физиологическая основа мотивированных состояний и негативного субъективного переживания. Все неблагоприятные факторы (стресс-факторы) актуализируют в большей или меньшей степени потребность самосохранения, т.е. приводят к формированию мотивационно-эмоциональных состояний.

Как видно, при таком подходе, механизм мотиваций и эмоций тесно слит и не может быть отделен от сенсорных систем и ФС их клеток. В конечном итоге утомление, сопровождающееся *чувством усталости* – негативной эмоцией, есть типичное мотивированное состояние, направляющее поведение на удовлетворение потребности самосохранения. Чувство усталости – отражает утомление, развивающееся в нервной системе. Утомление развивающееся в периферических органах, например в мышцах, будет переживаться, скорее всего, в виде негативных эмоций типа локализованных болей. Физиологическая основа данных эмоций будет связана с жизненными изменениями в клетках системы, имеющей отношение к перцепции неблагоприятных факторов накапливающихся в мышцах при их работе. Физическое утомление часто может сочетаться с утомлением психическим, тогда чувство усталости будет накладываться на неприятные ощущения локализованные как бы в мышцах, но на самом деле, возникающие также в ЦНС.

Б.В.Розенблат (1961) предполагал, что основой ощущения усталости является процесс парабиотического торможения в клетках

двигательного анализатора при начинающемся их истощении. В настоящее время также развиваются представления о связи утомления с механизмом субъективных переживаний (эмоций) и гомеостатических реакций организма (Noakes, 2012).

С позиции адаптационной (поляризационной) теории метаболическое истощение, развивающееся в нейронах вследствие нервной деятельности, обеспечивающей моторные и сенсорные функции, приводит к накоплению в нервной системе деполяризованных нейронов, близких к состоянию парабиотического торможения или даже находящихся в нем. Если вспомнить, что по Н.Е.Введенскому термин парабиоз буквально расшифровывается как окологизненное состояние, то неудивительно, что в субъективной сфере индивида появляется негативное эмоциональное переживание и стремление от него избавиться. Избавится от него можно только прекратив деятельность, приведшую к «окологизненным» явлениям в нервной системе и восстановив клеточные метаболические ресурсы улучшить, тем самым, жизненное и ФС данных нейронов.

Таким образом, развитие торможение по парабиотическому типу в клетках нервной системы, скорее всего, не только ухудшает выполнение ими функций в системе многоклеточного организма, но и является также основой субъективного негативного переживания типа усталости. Локализацию таких нейронов точно определить сложно, но скорее всего это сенсорные и ассоциативные системы мозга. Развитие парабиотического торможения в эfferентных системах субъективно, скорее всего, не переживается, а лишь сказывается на эффективности обеспечиваемой ими функции. Хотя не исключено, что изменение ФС и эфферентных нейронов отражается в определенной степени в субъективной сфере человека.

В конкретной ситуации чувство усталости связано преимущественно с изменениями в тех мозговых системах, которые были наиболее активны. Выявление симптомов утомления с позиций нашей теории, как и любых мотиваций, должно быть связано с установлением развития в нервной ткани деполяризационных

явлений. Нам представляется, что решение проблемы утомления и мотивационно-эмоциональных состояний тесно связаны. Более подробно об адаптационной (поляризационной) теории мотиваций и эмоций и месте её в решении проблемы ФС человека будет говориться в главе 3.2.5.

2.1.4. Развитие теории утомления

2.1.4.1. Парабиоз и утомление

Значительное место среди теорий утомления, развивающихся в среде советских ученых, в своё время, занимала теория парабиоза Н.Е.Введенского (1901). До сих пор теории утомления, использующие определенные положения теории парабиоза Н.Е.Введенского, рассматриваются в качестве современных (Асеев, 2005). В советские же времена физиологические теории утомления, как правило, привлекали теорию парабиоза для объяснения механизма утомления (Шатенштейн, 1939; Розенблат, 1961; Вайнштейн, 1967; Виноградов, 1969). Считаем необходимым детальное рассмотрение теории парабиоза Н.Е.Введенского связи с тем, что ряд её положений и экспериментальных находок, положенных в её основу, остаются актуальными и сегодня. Более того, считаем, что проблема физиологического механизма утомления и других ФС не может быть решена вне контекста этих находок.

2.1.4.1.1. Теория парабиоза Н.Е.Введенского

Термин и понятие «парабиоз» были введены Н.Е.Введенским (1901). Слово парабиоз (parabiosis; греч. para - около + biosis - жизнь) буквально может быть переведено как «околожизнь», т.е. состояние между жизнью и смертью. *Парабиоз обычно определяется как состояние возбудимой ткани, возникающее под влиянием сильных раздражителей и характеризующееся нарушением проводимости и возбудимости* (Большая медицинская энциклопедия, 1983).

Формирование учения Н.Е.Введенского о парабиозе прошло через ряд этапов (Виноградов, 1952) и являлось результатом работы

по изучению работы нервно-мышечного препарата лягушки. Первоначально им исследовалась сократительная функция мышц при разной силе раздражения. Еще до Н.Е.Введенского было показано, что существует оптимум силы раздражения, когда мышца переходит в состояние максимального сокращения. Если же подавать силу раздражения большую оптимума, то сила сокращения быстро падает. Данное состояние называлось *пессимумом*. В физиологии в то время (19 век) доминировало представление, связывающее снижение эффекта сокращения с утомлением.

Разрабатывая вопрос о состоянии пессимума в рамках одной из своих первых работ в этой области он (Введенский, 1886) развивает представление сначала о *пессимуме* как об *относительном утомлении*, затем как об *утомлении через скрытое раздражение* и, наконец, как *утомлении через недостаточный интервал*. О чем идет при этом речь? Используя раздражение мышц разной интенсивностью, он выявил два вида ослабления силы сокращения одно, связанное с продолжительным и сильным понижением раздражительности после *тетанизации* - вызова слитного сокращения многих мышечных волокон. Это *состояние полного утомления* и другое – связанное с повышением раздражительности, - *состояние относительного утомления*. Здесь *состояние относительного утомления* рассматривается как особое состояние отличное от общепринятого - как состояния истощения сократительных сил. На самом деле, если исследовать состояние раздражительности мышцы после вызова слитного сокращения (тетанизации) силой пессимум, то можно обнаружить, что мышца проходит закономерно через три последовательные фазы. Первая фаза наблюдается сразу после кратковременной тетанизации, когда еще нет выраженного падения амплитуды тетануса. В последствии раздражимость оказывается в это время или не измененной или слегка повышенной. После более продолжительной тетанизации, когда начинает падать амплитуда тетанического сокращения, начинает проявляться вторая фаза: раздражительность мышцы падает. Наконец, при увеличении времени

тетанизации, когда тетанус становится очень малым по амплитуде или даже равен нулю, вторая фаза постепенно переходит в третью фазу: после этого раздражительность снова повышена.

Таким образом, прекращение тетанизации силой пессимум вызывает в определенной фазе тетанизации довольно продолжительное повышение раздражительности. Делается вывод, что в мышце в этих условиях развиваются какие-то иные процессы, нежели в двух других фазах. Если тетанизировать мышцу силой оптимум, то получается иной результат: после этого раздражения в любой стадии его действия никакой фазности в раздражительности мышцы не наблюдается. Фазность в раздражительности мышцы свойственна только состоянию пессимума. Следовательно, «мышца под действием тетанизации силой пессимум может переживать внутренне очень несходные состояния, представляя в тоже время наружно, по интенсивности сократительных действий, ...по-видимому одно и тоже» (Введенский, 1886, стр.94). В итоге он делает вывод, что «во время состояния пессимума в мышце происходят сильные восстановительные процессы, - она за это время способна оправиться от утомления» (стр.118). Однако далее отмечается, что вместе с тем нельзя сказать, что состояние пессимума, как ни положительно оно влияет на восстановление сократительной силы, равнозначно состоянию полного отдыха. От длительной тетанизации силой пессимум мышце может быть нанесен очень большой ущерб. Всё-таки с пессимумом связана в целом несколько пониженная способность мышцы к последующей деятельности, и чем дольше в мышце поддерживается состояние пессимума, тем больший ущерб это наносит сократительной способности мышцы в конечном итоге.

Далее Н.Е.Введенским отмечается, что состояние оптимума содействует более скорому и полному развитию состояния пессимума, а хорошо выраженное состояние пессимума благоприятствует интенсивности эффектов силы оптимум. Таким образом, при оптимуме мышца в некотором смысле отдыхает для пессимума, т.е. для развития недеятельного состояния, а при состоянии пессимума

мышца в некотором смысле отдыхает для оптимума, т.е. для развития сократительной функции. Именно отсюда, по всей видимости, идет последующая идея Н.Е.Введенского об охранительной функции пессимального торможения.

В конечном итоге, однако, Н.Е.Введенский делает новый вывод, что раздражение силы пессимум является утомляющим независимо от сократительной способности мышцы. Хотя при пессимуме сокращение отсутствует, но мышца при большой длительности этого состояния постепенно снижает свою сократительную способность. Пессимум теперь определяется как *утомление через скрытое раздражение*. Оно сильно выражено при пессимуме и очень слабо при состоянии оптимума. Именно отсюда ведет своё начало идея Н.Е.Введенского об пессимальном торможении как активном, деятельном состоянии, наравне с возбуждением.

«Утомлению через скрытое раздражение» Введенский противопоставляет обычную форму утомления, которую он называет «утомлением через сокращение» и которое развивается при оптимальном раздражении. В последующем (1901) Н.Е.Введенский «утомление через скрытое раздражение» свяжет с развитием в первую очередь в нервно-мышечных контактах состояния *стационарного возбуждения*, характеризующегося невозбудимостью и непроводимостью образований и тождественного поэтому состоянию торможения.

Для более детального изучения состояния пессимума как относительного утомления, он начал менять не только силу, но и частоту раздражения. В итоге, в той же самой работе (1886) Н.Е.Введенский приходит к новому выводу: *пессимум есть утомление через недостаточный интервал*. Причем интервал между сокращениями рассматривается им не просто как пауза, как период отдыха и восстановления, а состояние, когда разворачиваются какие-то процессы повышающие возбудимость мышцы. Если интервал раздражения не позволяет развиваться в мышце данному состоянию, то и возникает пессимум частоты раздражения. В последствие он

назвал состояние повышенной возбудимости *экзальтационной фазой*. В физиологии её также называют *супернормальной фазой*. Если каждое новое сокращение возникает не ранее, чем появится фаза экзальтации, то это и будет раздражение с частотой оптимума. Большая частота раздражения, чем та, которая соответствует оптимуму приведет к ослаблению общего сокращения, поскольку раздражения падают на фазу относительной или абсолютной рефрактерности мышцы, это и будет пессимум частоты раздражения. Раскрывая утомления через пессимум частоты раздражения, он рассматривает его не как истощение, а как состояния рефрактерности из-за не оптимальной для работы частоты раздражения. Мы видим, что если сначала он связывал пессимум с развитием некоего состояния *скрытого раздражения* то теперь акцент делается скорее на объяснении условий его развития. До этого момента интерпретация результатов Н.Е.Введенским кажется вполне убедительной. Важной мыслью в его взглядах на процессы, разворачивающиеся в мышечной ткани при возбуждении до сих пор остается мысль о том, что каждое возбуждение оставляет после себя след, который меняет характер последующего возбуждения и нельзя взаимодействие возбуждений рассматривать как простое механическое суммирование.

Позже Н.Е.Введенский (1892) приходит к мысли, что состояние пессимального торможения в первую очередь развивается не в мышце, а в нервно-мышечных окончаниях. После того, как в нервно-мышечных синапсах разовьется данное торможение, мышцы, а тем более нервы способны еще долго генерировать возбуждение. Таким образом, в отношении скорости развития пессимального торможения возбудимые образования Введенский выстроил в следующий ряд: нервно-мышечные контакты (синапсы) – мышцы – нервные волокна. В этой же работе состояние пессимального торможения он обозначает как охранительное по функции и наступающее задолго до собственно утомления. Кроме этого, в качестве показателя ФС возбудимого образования Н.Е.Введенским вводится понятие *лабильности* (функциональной подвижности). В общем, лабильность

рассматривается им как свойство возбудимого образования проявлять ритмическую активность. Мерой лабильности выступает «наибольшее число электрических осцилляций, которое данный физиологический аппарат может воспроизвести в секунду» (стр.54). Наибольшей лабильностью обладает нерв (до 500 имп/с), меньшей – мышца (200 имп/с) и самой маленькой нервно-мышечный синапс (100 имп/с).

Дальнейшие исследования Н.Е.Введенского, направленные на изучение влияния наркотических и др. химических средств на возбудимые образования привели его к мысли, что «самый обыкновенный химический раздражитель (например, NaCl, пояснение добавлено нами – С.Э.М.), будучи приложен к нерву, развивает, в конце концов, всю типическую картину наркоза со всеми его детальными свойствами» (Введенский, 1901, стр. 40). При этом состояние наркоза, характеризующееся невозбудимостью и непроводимостью возбудимого образования не есть простое торможение деятельности, а активное состояние - *состояние стационарного или нераспространяющегося возбуждения*. Главным основанием называть наркотическое торможение возбуждением было то, что как и при обычном распространяющемся возбуждении наркотизированный участок имел отрицательный заряд по отношению к невозбужденным или ненаркотизированным участкам. В обычном возбуждении электроотрицательность в виде волны (потенциала действия) распространяется по возбудимому образованию. Электроотрицательность же при наркозе была относительно неподвижной, поэтому и была названа стационарной. Исследование действия других факторов, в том числе ядов, высокой температуры, механического воздействия, электрического постоянного и кратковременного тока на нерв показали развитие в нервах рано или поздно состояния, соответствующего действию наркотических веществ. Таким образом, любые раздражители по мере увеличения силы воздействия вызывают сходную реакцию возбудимого образования - состояние типа наркотического торможения или стационарного возбуждения.

Важным моментом в этом наблюдении Н.Е.Веденского является то, что реагирование на разнообразнейшие агенты не имело специфической картины, т.е. было неспецифично. Поскольку состояние типа наркотического торможения возникало при действии не только наркотиков, то Н.Е.Введенский предложил назвать его термином *парабиоз*, смысл которого буквально означает – *окологизненное состояние*. На самом деле, если после развития парабиотического состояния не устраниТЬ фактор, вызвавший его, то неминуемо наступит смерть. Своевременное же устранение парабиотизирующих агентов постепенно вернет нерв к деятельности.

Парабиоз по Н.Е. Введенскому – это деятельное состояние, когда импульсная активность отсутствует, но имеется особая форма возбуждения - состояние стационарного неколеблющегося и нераспространяющегося возбуждения. Признание парабиоза деятельным состоянием, своеобразным возбуждением, является центральным ядром всего учения Н.Е. Введенского (Виноградов 1952). Сейчас, забегая вперед, можно сказать, что это была главная ошибка Н.Е.Введенского в осмыслении наблюдавших им результатов, не позволившая найти широкое применение теории парабиоза. Если бы он не настаивал на рассмотрении парабиоза – окологизненного состояния – деятельным состоянием, со своими специфическими функциями, а признал бы его следствием определенного метаболического истощения, несовместимого с активной жизнедеятельностью, то, мы уверены, нейробиология сегодня имела бы ответы на многие стоящие перед ней вопросы.

Детальное изучение развития парабиотического торможения Н.Е.Введенским показало, что оно развивается постепенно, проходя как минимум через две предшествующие стадии, названные им *уравнительной* и *парадоксальной*. В функциональном отношении парабиоз характеризуется постепенным развитием угнетения функциональных свойств образования, подвергающегося действию парабиотизирующих факторов. В первую стадию (уравнительную) сильные раздражители дают такую же реакцию, как и умеренные. Во

вторую стадию (парадоксальную) умеренные раздражители дают большую реакцию, чем сильные. Наконец, в третью (тормозную) стадию ответа нет ни на слабые, ни на сильные раздражители. Именно третья стадия реагирования нерва на раздражители наиболее точно соответствует понятию парабиоза в чистом смысле этого слова: «Когда это состояние развилось вполне, нерв представляется утратившим свои основные свойства: раздражительность и проводимость, - он сходен с умершим нервом» (Введенский, 1951, с.572). И далее: «К парабиозу же неизбежно приводят самые разнообразные агенты при известной силе и продолжительности их действия, прежде чем они вызовут его окончательную смерть» (с.573).

Как уже говорилось, электрографические исследования Н.Е.Введенского (1901) показали, что парабиотизированный участок заряжается электронегативно по отношению к соседним, не подвергшимся действию парабиотизирующего фактора. Более того анализ динамики электрического состояния нерва показал наличие нескольких фаз сходных для любых парабиотизирующих факторов (рис.1). Первая фаза характеризуется слабо выраженной позитивностью. Введенский назвал её *продромической* (рис.1, Prd),

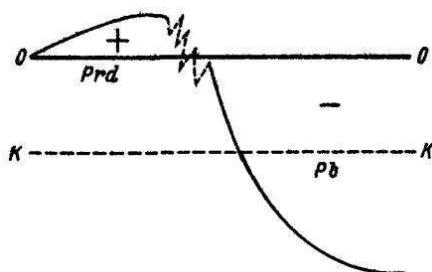


Рис. 1. Общая схема электрических состояний нерва, ведущих к развитию парабиоза (Н.Е.Введенский, 1901):

Плюс – электропозитивность, продромическая фаза (Prd), минус – негативность, фаза торможения (наступление собственно парабиоза (Pb)); в средней части – фаза колебания нервного тока; К-К – уровень негативности, когда наступает полная непроводимость и невозбудимость; О-О – исходный уровень электрического потенциала.

предваряющей развитие парабиоза. Вторая фаза характеризуется внезапными довольно резкими изменениями потенциала в ту и другую сторону. Третья фаза наступает, когда эти быстрые колебания прекращаются и начинает развиваться стойкая и резкая негативность. Она должна всегда иметь определенную глубину, для того чтобы прекратились проводимость и раздражительность нерва. На рисунке уровень ниже КК соответствует полному парабиозу. Из этого следует, что отсутствие быстрых осцилляций и негативный потенциал не есть еще истинный парабиоз, а только предшествующая ему стадия. Сегодня хорошо известно, что указанные электрографические изменения обусловлены изменением МП: электронегативность участков, подвергнувшихся действию парабиотизирующих факторов, связана с деполяризацией МП, а электропозитивность – с гиперполяризацией.

2.1.4.1.2. Критическое осмысление теории парабиоза

К настоящему времени, спустя более чем 110 лет после выхода в свет ключевой работы Н.Е.Введенского «Возбуждение, торможение и наркоз» (1901), остаются никем не оспоренными основные экспериментальные находки, легшие в основу теории парабиоза. Главной из таких находок является факт универсальности (неспецифичности) реакции возбудимого образования на раздражители разной природы. При этом реагирование по электрографическим данным имеет три основные последовательные фазы, сопровождающиеся изменениями возбудимости, проводимости, лабильности и электрического потенциала: проморальная фаза, фаза быстрых электрических колебаний и фаза парабиоза. Основное внимание Н.Е.Введенского было сосредоточено на третьей фазе – фазе собственно парабиоза, которая сопровождалась подавлением возбудимости и проводимости и, по мысли Введенского, есть специфический механизм нервной деятельности в

виде её торможения. Наступлению данной стадии предшествуют уравнительный и парадоксальный периоды.

Поскольку характер изменения электрического потенциала, а также возбудимости и проводимости при развитии парабиоза в целом соответствует их изменениям при развитии потенциала действия (ПД) во время распространяющегося возбуждения (а именно, при ПД имеет место кратковременная электронегативность, сочетающаяся с невозбудимостью), он предположил, что это тождественные явления, за исключением, того что парабиоз – это нераспространяющееся (стационарное) возбуждение.

Таким образом, по мысли Н.Е.Введенского возбуждение в нервной системе представлено в двух формах – распространяющемся (виду ПД) и стационарном, которое, по сути, однако является торможением. Стационарное возбуждение – это парабиотическое торможение или состояние парабиоза. Признание парабиоза деятельным состоянием, своеобразным возбуждением, является центральным моментом в учении Н.Е.Введенского. По Введенскому стационарное возбуждение, а по сути, состояние торможения деятельности, может возникнуть только в результате деятельности и, следовательно, не может иметь самостоятельного механизма вне деятельности. Наверно, именно этот вывод, больше всего не нравился, в свое время, многим западным физиологам, развивавшим представление о существовании специфических тормозных систем и специфического тормозного механизма в нервной системе и организме (Ч.С.Шеррингтон (C.S.Sherrington), Дж.Экклс (J. Eccles), Э.Д.Эдриан (E.D.Adrian) и др.). Как показывает анализ результатов экспериментов, положенных данными авторами в развивающееся ими представление о возбуждении и торможении как основных нервных процессах, а также в представление о существовании специфических тормозных систем (см. главу 4.2), данные взгляды также ничем необоснованы, но в силу большей механистичности победили в своё время.

Н.Е.Введенский чтобы показать существование парабиотического торможения в организме в реальной деятельности привлекает его для объяснения *пессимального торможения*. Еще в 1886 году, анализируя явления оптимума и пессимума силы раздражения, Введенский делает вывод, что раздражение силы пессимум является «утомляющим» независимо от сократительной способности мышцы и связывает его с развитием *состояния скрытого раздражения*. Утомлению через скрытое раздражение Введенский противопоставляет обычную форму утомления, которую он называет утомлением через сокращение и которое развивается при оптимальном раздражении. В 1901 «утомление» через развитие состояния скрытого раздражения Введенский уже локализует в нервно-мышечных контактах. Пессимальное торможение рассматривалось им как пример работы данной теории в натуральных условиях, как физиологический, а не патологический парабиоз. Развитие в нервно-мышечных контактах парабиотических явлений при определенной частоте следования нервных импульсов и является по его представлению основой развития пессимума, т.е. ослабления мышечного сокращения.

Здесь мы бы хотели согласиться с Н.Е. Введенским в плане возможности развития в нервно-мышечных синапсах состояния типа парабиотического торможения, сочетающегося с устойчивой деполяризацией МП, однако, не можем принять его точку зрения о развитии данного состояния как включения специфического тормозного механизма. Н.Е. Введенский был совершенно прав, что мышца может прекратить деятельность не только вследствие истинного утомления собственно мышцы (читай метаболического истощения мышцы), но и развития блока проводимости в нервно-мышечных синапсах. Причем по Введенскому первопричиной мышечного «утомления» (отказа от деятельности) является именно этот блок, а механизм блока связан с развитием состояния парабиотического торможения в нервно-мышечных контактах. До этого момента взгляд Н.Е. Введенского кажется совершенно

обоснованным, но то, как он объясняет механизм развития парабиотического торможения в нервно-мышечных контактах или других возбудимых образованиях, кажется нам сегодня не имеющим под собой каких-либо оснований. Парабиотическое торможение он рассматривал с позиции специфической защитной реакции. Реально же есть все основания считать его следствием развития локального метаболического истощения в возбудимых образованиях (Мурик, 2003, 2006). В таком случае, блок нервно-мышечной передачи при пессимуме связан с метаболическим истощением (утомлением) нервно-мышечных контактов. А утомление мышечной деятельности в целом будет складываться из утомления (метаболического истощения) нервно-мышечных контактов, самих мышц, нервных волокон и нервных клеток, иннервирующих мышцы. Последовательность развития утомления данных элементов мышечной системы сегодня точно назвать затруднительно, однако Н.Е.Введенский считал, что на периферии наиболее подвержены парабиотическому торможению нервно-мышечные контакты, менее – мышечные клетки и еще меньше нервные волокна.

Таким образом, скорее всего, развитие торможения (непроводимости) в нервно-мышечных синапсах осуществляется по механизму энергетического (метаболического) истощения, а также накопления кислых продуктов и, как следствие, дополнительного угнетения в них разных сторон метаболизма. Доказательством развития парабиотического состояния в нервно-мышечных синапсах при развитии пессимума могло бы быть наличие устойчивой деполяризации их мембранны. Сегодня идея о связи механизма мышечного утомления с изменениями в первую очередь в синаптических контактах находит всё больше подтверждений (Романовский, 1996; Drobkina et al., 1995).

Как уже говорилось, по электрографическим данным Н.Е.Введенского действие любых факторов на тот или иной участок нерва первично приводит его к развитию состояния электропозитивности фазы (рис.1, Prd), отражающей, как мы сегодня

знаем, гиперполяризацию мембранны. Исходя из наличия обязательной электропозитивной фазы, при ответе на парабиотизирующие факторы и из мысли, что состояние парабиоза – это специфическая форма возбуждения (стационарное возбуждение) Н.Е.Введенский сделал предположение, что и обычному колебательному (распространяющемуся) возбуждению должна предшествовать электропозитивная фаза. В 1952 году М.И.Виноградов (Виноградов, 1952), анализируя данную мысль Н.Е.Введенского и рассматривая вопрос о положительном компоненте тока действия отмечал, что физиологи время от времени регистрировали так называемое «положительное колебание» тока покоя. «Ему старались не придавать значения как «кажущемуся», ибо трудно было включить его в принятую схему формирования и протекания электрического процесса в нерве» (Виноградов, 1952, стр.110). М.И.Виноградов вслед за Н.Е.Введенским резюмирует, что положительное колебание не случайность, а закономерное проявление нормальной деятельности ткани и нормальный ток действия перед пиком должен иметь слабо выраженную положительную волну, т.е. предпиковый положительный потенциал. Далее Н.Е.Виноградов пишет: «Долгое время доказательства этого прогноза Введенского не было, может быть потому, что никто особенно и не искал его. И только через 40 с лишним лет, в 1944-1945 гг., появились первые указания на то, что положительный предпиковый потенциал действительно существует. Это было показано В.С. Русиновым для сердца и Л.В.Латманизовой для нерва». Можно также добавить, что наличие электропозитивной фазы, предшествующей ПД давно показывалось также Г.Бишопом и Дж.О'Лири (Bishop, O'Leary, 1942), а также Р.Лоренте де Но (Lorente de Nò, 1947), но почему-то в современных учебниках фигурирует форма ПД от А.Ходжкина (Hodgkin, Huxley, 1945, см.рис.15) зарегистрированная в неестественных условиях их экспериментов (более подробно этот вопрос рассматривается в главе 4.2.1).

Развитие представлений Н.Е. Введенского на развитии парабиоза в советские времена проводилось преимущественно в Ленинградском

госуниверситете, где он когда-то работал и создавал своё учение. В последующем многочисленными исследованиями поколений сотрудников его лаборатории был подтвержден основной характер реагирования возбудимых образований на различные агенты, установленный Н.Е.Введенским. Было также показано, что постоянный электрический ток на аноде создает относительно устойчивое состояние типа продромической фазы парабиоза, тогда как на катоде быстро развивается состояние типа парабиоза. Исследование физиологических свойств показало, что при анэлектротоне, как и в продромической фазе парабиоза лабильность и возбудимость повышаются (Л.Л.Васильев, П.О.Макаров, Е.К.Жуков, Н.В.Голиков и др. цит. по Виноградов, 1952, стр.150), тогда как при катэлектротоне и последующих фазах парабиоза снижаются. В результате А.А.Ухтомский, а затем Л.Л.Васильев и Н.В.Голиков пришли к выводу о двухфазном развитии парабиоза. Первая фаза развития парабиоза стала теперь характеризоваться анэлектротоническим, а вторая катэлектротоническим синдромом, по характеру происходящих при этом функциональных изменений. Специфичность вызывающего парабиоз агента проявляется в относительной длительности той или иной фазы, но все действующие на возбудимое образование факторы действуют сходным образом, вызывая сначала анэлектротонический, а затем катэлектротонический синдром.

Данных о состоянии обменных процессов при развитии указанных выше синдромов мало, однако и тех, что имеется достаточно, чтобы понять, что анэлектротонический синдром (электропозитивная (продромическая) стадия по Н.Е.Введенскому) и катэлектротонический синдром (электроотрицательная (тормозная) стадия) качественно отличаются по состоянию метаболических систем. Так в экспериментах М.Н. Кондрашевой (1954), проведенных на мышцах кошки, было показано, что некоторые вещества (фенамин, кофеин, адреналин, бикарбонат натрия, едкий натр и др.) вызывают четкое двухфазное изменение возбудимости мышц – сначала

повышение её (I фаза), а затем – падение, вплоть до почти полного исчезновения (II фаза). Другие же вещества, как например 2,4-динитрофенол, метиленовый синий, азид натрия, хлористый натрий, хлористый водород, почти сразу же приводили к падению возбудимости. Исследование содержания в мышцах минерального фосфора, креатинфосфата, АТФ и адениндинfosфата (АДФ) показало (рис.2), что во время первой фазы наблюдается явное нарастание органических фосфорных соединений (креатинфосфата, АТФ) за счет минеральных, что говорит о преобладание в это время синтеза макроэнергических фосфорных соединений, в то время как во второй фазе преобладает процесс их распада.

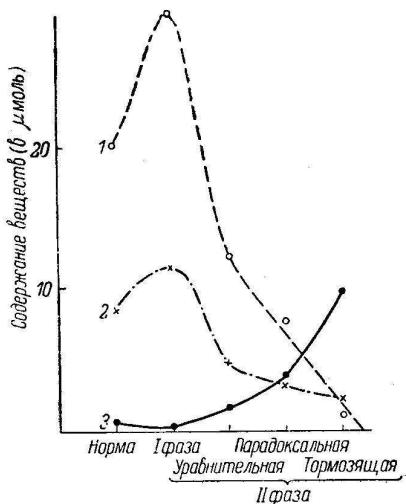


Рис.2. Содержание креатинфосфата (1), АТФ (2) и АДФ (3) в мышцах кошки при различных стадиях парабиоза (в микромолях на 1 г сырого веса) (Кондрашова, 1954).

Двухфазность реагирования живых клеток разных тканей на неблагоприятные факторы показано многими исследователями. В частности, Д.Н.Насонов (1959) также отмечал наличие фазности в реакциях протоплазмы клеток на альтерирующие воздействия. В частности им отмечалось, что при действии малых доз раздражителя,

вязкость протоплазмы может падать, и только затем, при увеличении дозы, она начинает повышаться. В качестве еще одного неспецифического показателя неблагоприятного действия раздражителей на клетку В.Д.Насоновым рассматривалось *усиление способности протоплазмы связывать красители, т.е. увеличение сорбционной способности белков к красителям и параллельное уменьшение процесса гранулообразования*. Как известно, живые цитоплазма и ядро, находящиеся в нормальных условиях, не способны окрашиваться растворами кислых или основных красителей. Проникающий в это время в клетку краситель обычно концентрируется в ней в виде обособленных от цитоплазмы гранул или вакуолей, т.е идет, так называемый, процесс гранулообразования. Однако эта картина резко меняется, если клетка подвергнется действию какого-либо раздражителя в достаточно большой дозе. Причем, изменения способности клетки откладывать гранулы красителя при действии раздражителей может быть двухфазным. Раздражитель в слабой дозе усиливает гранулообразование (уменьшает сорбционную способность), но при дальнейшем увеличении дозы неизменно наступает прекращение гранулообразования и усиление связывания красителей белками цитоплазмы (Насонов, 1959).

По Н.Е.Введенскому развитие парабиоза, окологизненного состояния, не есть истощение жизненных сил, а инструмент (механизм), защиты от развития следующей стадии – смерти. Здесь, однако, вряд ли можно согласиться с Н.Е.Введенским, что переход в окологизненное состояние способствует переживанию парабиотизирующего фактора (например, ядов или экстремальных факторов физической природы). Окологизненное (парабиотическое) состояние, скорее всего, есть не механизм, предохраняющий клетки от разрушения, а отражение впадения их в коматозоподобное состояние вследствие накопления факторов, не позволяющих нормальному течению жизненных процессов. Вряд ли стадия, предшествующая смерти, может иметь предохранительную функцию и специально

включаться живыми системами для борьбы с неблагоприятными факторами. Сегодня мы уже многое знаем о метаболизме и биохимии нервной и мышечной клетки. Можно с уверенностью говорить, что когда развивается парабиотическое торможение, то в это время в клетке имеет место истощение содержания макроэргических веществ (АТФ и креатинфосфата) и смещение рН в кислую сторону. Как следствие, невозможность работы ионных насосов и устойчивая деполяризация МП, торможение анаболических процессов и развертывание повреждений биологической мембраны клетки и органоидов в результате существенного усиления катаболических процессов. По данным М.П.Березиной (цит по Виноградову, 1952) теплопродукция в парабиотизированной области составляет только 20-80% от исходной. Таким образом, парабиотическое состояние это скорее состояние угнетения метаболизма вследствие исчерпания возможностей клетки противостоять неблагоприятным факторам, истощения адаптационных возможностей системы и тождественно скорее понятию срыв адаптации. Оно не может считаться допустимым, поэтому парабиотическое торможение – это недопустимое ФС. Допустимыми ФС еще можно считать уравнительную и парадоксальную стадии развития парабиоза.

По Н.Е.Введенскому наркоз это состояние включения механизмов охранительного торможения, однако, будучи в таком состоянии клетки не могут выполнять свои системные функции в системе многоклеточного организма, где бы они не находились. Соответственно, органы и системы органов, включающие в себя элементы в таком состоянии также не способны эффективно выполнять свои функции. В конечном итоге адаптивные возможности системы многоклеточного организма снижаются и биологических смысл такого «охранения» становится совершенно непонятным.

Таким образом, реагирование возбудимых образований на разнообразнейшие факторы идет по единой схеме сначала их функциональные свойства улучшаются, а затем по мере продолжения действия неблагоприятного факторов постепенно ухудшаются.

Скорость ухудшения функционального состояния живых клеток зависит от силы раздражителя и длительности его действия.

2.1.4.1.3. Теория паанекроза Д.Н.Насонова и парабиоз

Общий характер биологических явлений в клетке при парабиозе можно понять рассмотрев многочисленные эксперименты по исследованию состояния протоплазмы в рамках *теории паанекроза* Д.Н.Насонова. *Паанекроз* – это *неспецифические обратимые изменения в клетке, возникающие под влиянием повреждающих факторов* (Насонов, Александров, 1940). Механизм изменений возникающих в клетках при паанекрозе Д.Н.Насонов связывал с денатурацией белков, которая до определенной степени может быть обратимой.

По данным Д.Н. Насонова (1959) при последовательном усилении интенсивности воздействия того или иного агента на живой субстрат можно достичь такой пороговой области, где этот агент начинает одновременно действовать как раздражитель, вызывающий появление в мышцах местного стойкого возбуждения (контрактуры) и быстро приводящий их к невозбудимости или наркозу и одновременному появлению в протоплазме паанекротических изменений и электронегативности. Обнаружено, что повреждение субстрата, наркоз и стойкое возбуждение возникают почти одновременно и нарастают параллельно возрастанию силы раздражителя. Иначе говоря стойкое возбуждение, повреждение и наркоз оказываются лишь внешними проявлениями одного и того же состояния клетки, а не следующими друг за другом фазами.

В конечном итоге, все воздействия вызывают сходные изменения: вязкость протоплазмы сначала снижается, а затем быстро растет приближаясь к бесконечности (Насонов, Александров, 1940). Гидрофильность коллоидов живого вещества уменьшается, благодаря чему в протоплазме и ядре наблюдаются явления отмешивания и коагуляции. Это сопровождается подавлением жизненных функций –

наркозом. Явления эти в не слишком большой дозе могут быть обратимы, в достаточно большой дозе они переходят в необративное состояние – смерть.

Д.Н.Насонов (1959) также отмечает, что бегущая по мышечному и нервному волокну волна возбуждения неразрывно связана с волной рефрактерности. Если можно было бы остановить бегущую волну возбуждения и исследовать в это время волокно, мы бы нашли его в состоянии глубокого наркоза. При естественной бегущей по мышце волне возбуждения в каждой данной ее точке сокращение осуществляется под влиянием электрического тока, и одновременно в этой же точке развивается невозбудимость, или наркоз в широком смысле этого слова (стр. 69). Основная идея Насонова заключается в том, что когда возникает возбуждение, представляющее, как известно, состояние повышенной проницаемости мембранны к многим ионам и снижение мембранныго потенциала, в клетках развиваются процессы, близкие к тем, что имеют место при действии сильных неблагоприятных факторов. Другими словами, состояние генерации ПД тождественно кратковременному паранекрозу.

Д.Н.Насонов также отмечает, что изменения протоплазмы при действии раздражителей двухфазно. Слабые дозы наркотиков (эфир), снижают вязкость протоплазмы, сильные – её увеличивают и, в конце концов, приводят к коагуляции (A.Heilbron, 1914, 1922; Weber, 1921-1925; цит. по Насонов, Александров, 1940). Уменьшение вязкости, по мнению Вебера, соответствует наркотической стадии возбуждения, а увеличение её – наркотическому угнетению. В стадию возбуждения также усиливается движение протоплазмы.

Повышение кислотности сначала увеличивает циркуляцию протоплазмы (Клемм, 1895), а затем останавливает и развивается коагуляция протоплазмы, причем сначала ядра. Длительное снижение pH окружающей среды до 4,6 вызывает необратимую коагуляцию. Сходные изменения происходят при кислородном голодаании. По мнению Д.Н.Насонова непосредственной причиной коагуляции клеточных коллоидов при удушении является ацидоз, вызванный

накоплением продуктов анаэробного дыхания. Цианиды подавляют как аэробный, так и анаэробный гликолиз.

По данным A.Bethe (1916, цит. по Насонов, Александров, 1940) при пропускании постоянного тока (10В) через растительные ткани (традесканция) в клетках уже через 55 сек в области анода отмечается алкалоз (рН 11), а в области катода – ацидоз (рН 6,2). Аналогичные результаты были получены им и при пропускании тока (1В) через *m.sartorius* лягушки.

Изменения свойств белков при парапнекрозе, считает Д.Н.Насонов (1959), соответствуют состоянию их при денатурации. В это время отмечается потеря белками растворимости и вызванное этим уменьшение их дисперсности и коагуляции, повышение вязкости, сдвиг рН в кислую сторону, увеличение способности связывать кислотные и основные красители. Вещества, предохраняющие белки от денатурации (сахара, многоатомные спирты (глицерин, манит), нейтральные соли), предотвращают и наступление парапнекроза. На ранних стадиях денатурация белков протоплазмы – обратимый процесс. Таким образом, в основе парапнекроза, по мнению Д.Н.Насонова, лежат денатурационные изменения клеточных белков. В концепции парапнекроза как комплекса неспецифических реакций протоплазмы на раздражитель в качестве основного субстрата клеточной реакции определяются белки цитоплазмы, физико-химические превращения которых приводят к обратимым или необратимым изменениям жизнедеятельности клеток. Развивая это положение О.С.Сотников (Сотников, 1981) посредством методики прижизненной микроинтерферометрии показал, что у альтерированных нейронов агрегация сухого вещества цитоплазмы и отмешивание её водной фазы наиболее интенсивно происходит вблизи цитоплазматической мембранны (в примембранным слое). Согласно мнению автора, именно такие изменения коллоидного состояния цитоплазмы приводят к нарушению ионной проницаемости клеточной мембранны.

В целом Д.Н.Насонов (1959) рассматривал паранекроз как состояние тождественное парабиозу Н.Е.Введенского. «Если под парабиозом разуметь совокупность физиологических или функциональных изменений, возникающих в разных клетках в области действия на них раздражителей, то под перанекрозом следует понимать совокупность изменений самого живого субстрата в месте приложения раздражителей...Парабиоз и паранекроз, как мы полагаем, с разных сторон характеризуют местную реакцию живой системы на изменение среды и являются внешним выражением одного из основных свойств живого вещества – раздражимости» (стр.14).

Из этого можно заключить, что в состоянии парабиоза в протоплазме клеток развиваются процессы как при паранекрозе, т.е. потеря белками растворимости и вызванное этим уменьшение их дисперсности и коагуляции, повышение вязкости, сдвиг pH в кислую сторону, увеличение способности связывать кислотные и основные красители. Другими словами, в состоянии парабиоза развивается обратимая денатурация белков. Денатурированные белки не способны выполнять свои функции, а парабиоз и паранекроз, следовательно, – плохое жизненное состояние, истинно окологизменное. Д.Н.Насонов как и Н.Е.Введенский считали, что возникновение данных состояний имеет большой приспособительный смысл и используется природой для организации адаптивных реакций. В частности Д.Н.Насонов пишет: «Обратимые повреждения протоплазмы можно рассматривать как самую примитивную форму возбуждения...Паранекроз является не только самой простой и самой общей, но филогенетически и самой древней формой возбуждения» (Насонов, 1959, стр.49). Он также отмечает, что «порча» протеинов является механизмом, пускающим в ход цепь обменных реакций, направленных на её исправление. Получается, что сначала в клетках должны возникнуть нарушения, а только затем включаются механизмы, противодействующие повреждающим факторам.

Видно, что вслед за Н.Е.Введенским Д.Н.Насонов паранекротическое (парабиотическое) состояние (близкое к смерти) считает адаптивным механизмом, т.е. находит в нем большой физиологический смысл, инструмент (механизм) противостояния неблагоприятным факторам, а не свидетельство истощения механизмов противодействия повреждающему агенту, т.е. срыва адаптации. На самом же деле, клетки еще задолго до «порчи» активируют механизмы противодействия раздражителям. В результате чего первично развивается состояние повышенной резистентности и увеличение МП, т.е. гиперполяризация, проявляющаяся в появлении электропозитивности возбудимого образования по отношению к другим, не подвергшимся действию раздражителя (продромическая фаза по Н.Е.Введенскому). Только тогда, когда клетки не справляются с неблагоприятным фактором, то, по всей видимости, начинают развиваться те процессы, которые описываются Д.Н.Насоновым и Н.Е.Введенским, соответственно, под паранекрозом и парабиозом.

В заключении следует сказать, что под паранекрозом Д.Н.Насонов понимал обратимые повреждения и не считал их патологическими. Однако, состояние наличия хоть и обратимых, но повреждений (альтераций) нельзя назвать благоприятным для существования биологической системы, так как накопление их и превышение определенного порога неминуемо вызовет невозвратное состояние необратимых альтераций и гибель клетки. Поскольку необратимая коагуляция, возникающая при действии неблагоприятных для жизненных процессов факторов, приводит к смерти, то предшествующая данному состоянию, стадия обратимой коагуляции – паранекроз по Д.Н.Насонову или парабиоз по Н.Е. Введенскому, должна рассматриваться как недопустимая, тем более, что граница когда наступают необратимые процессы в настоящее время не может быть пока точно определена. Переход в необратимую стадию, по всей видимости, связан с накоплением определенного количества неблагоприятных изменений в биологической системе,

приводящих в определенный момент к качественным изменениям – невозвратному состоянию активации механизмов апоптоза. В современной теории некроза стадия предшествующая необратимым некротическим изменениям именуется как преднекроз (Большая медицинская энциклопедия, 1981, т.16, с.333). Скорее всего, таким состоянием и является парапаранекроз Д.Н.Насонова и парабиоз Н.Е.Введенского.

Несмотря на то, что учение о парапаранекрозе как о неспецифической реакции со специфическими функциями также не было принято мировой наукой, Д.Н.Насоновым был накоплен и систематизирован большой фактический материал, свидетельствующий о существовании на самом деле неспецифических клеточных изменений при действии неблагоприятных факторов, от которых отмахнуться нельзя. Общая трактовка биологического смысла этих изменений, даваемая Д.Н.Насоновым, сегодня должна быть опущена, но показанный характер реагирования протоплазмы клеток возбудимых и не только возбудимых тканей на раздражители представляет важное значение для движения науки вперед.

2.1.4.1.4. Новое осмысление теории парабиоза Н.Е.Введенского

Закрывание глаз Н.Е.Введенским и его последователями на неблагоприятное в целом для существования биологических систем состояние жизненных процессов во время парабиоза и привело к тому, что это учение, так и не было принято мировой наукой. Это не было бы бедой, если бы теории включала в себя только представление о сущности парабиотического (деполяризационного) торможения. Но вот то, что с забвением теории парабиоза из науки выпал и огромный пласт неопровергнутых данных о неспецифическом характере реагирования возбудимых образований на неблагоприятные факторы – это очень плохо, поскольку Н.Е.Введенским, по-сути, была показана общая картина клеточной адаптации к раздражителям, т.е. клеточный аналог АОС Г.Селье.

Показанный Д.Н.Насоновым неблагоприятный для жизненных процессов характер изменений в протоплазме при парабиозоподобных состояниях позволяет дать качественную оценку состояния клеток при развитии деполяризации мембранны. Оно однозначно должно быть оценено как очень плохое. Сегодня наука, закрывает глаза на данные факты и рассматривает деполяризационные явления чисто механистически, давая совершенно неверную им трактовку, имеющую позитивный оттенок, как *рабочее состояние повышения возбудимости*. Хотя сопоставление многочисленных данных о функциональных и метаболических изменениях при действии факторов, приводящих к появлению электронегативности возбудимый образований, говорит о противоположном: деполяризация – признак развития неблагоприятных внутриклеточных явлений.

В настоящее время есть все основания считать состояние парабиотического (деполяризационного) торможения недопустимым для клеток ФС близким по содержанию к стадии истощения по теории стресса Г.Селье. Исследователи состояния протоплазмы при действии неблагоприятных факторов отмечают, что фазе повышения вязкости и развития коагуляции (т.е. состоянию паранекроза) предшествует состояние, когда имеет место снижение вязкости и увеличение подвижности цитоплазмы. Вот это адаптивное состояние может, наверно, считаться допустимым. Работ, в которых проводилось бы сопоставление, данного состояния со стадиями парабиоза Н.Е.Введенского нами не встречено, однако, скорее всего это период быстрых колебаний электрического потенциала или импульсной активности, а также продромическая стадия парабиоза.

Сегодня можно с уверенностью говорить, что состояние типа парабиотического (деполяризационного) торможения на самом деле развивается в нервной системе как результат перевозбуждения и является основой развития патологий в нервной системе (Квасов, 1957), но совершенно, невозможно его представить как специфический нервный процесс как защитную адаптивную реакцию.

Еще раз можно подчеркнуть, что прав был Н.Е.Введенский в том, что состояние пессимального торможения (парабиоза), есть результат активности, деятельности, возбуждения, но ошибался, считая его особым функциональным механизмом, защищающим возбудимые образования от утомления, когда оно само и есть утомление причем достаточно глубокое, более соответствующее понятию переутомление.

В то время, когда создавалось учение Н.Е.Введенского о парабиозе, мало кто поддерживал его в мысли, что парабиотическое торможение есть рабочее состояние и возможно если бы не поддержка данной идеи академиком А.А.Ухтомским в 1927 (цит. по Виноградов, 1952), то данная мысль Введенского не просуществовала бы так долго (почти до конца 20-го века), а была бы скорректирована в соответствии с экспериментальными данными и здравым смыслом и тогда могла бы послужить для понимания природы психического, а так, произошло то, что произошло. Хотя, и во времена Н.Е.Введенского существовало и другое толкование парабиотического торможения как «перевозбуждения», связанного с недопустимой тратой энергии (Виноградов, 1952).

Подводя итог рассмотрению теории парабиоза Н.Е.Введенского следует отметить, что в основе её лежат неоспоримые факты, подтвержденные многими другими исследователями, поэтому не может быть сомнений в наличии тех основных закономерностей реагирования возбудимых образований, которые были им вскрыты, однако интерпретация их биологической сути носила неоправданный характер. Основная идея о принципиальном сходстве (неспецифичности) реагирования биологических систем на любые раздражители представляет большое значение для раскрытия структурно-функциональной организации живой материи. В конечном итоге, именно теория о парабиозе Н.Е.Введенского может быть основой (фундаментом) для раскрытия клеточных механизмов стресса Г.Селье как неспецифической реакции целого организма на неблагоприятные факторы.

Н.Е.Введенский и его сторонники (А.А. Ухтомский, М.И. Виноградов) теорию парабиоза представляли как основу для понимания основных нервных процессов. Согласно данному подходу возбуждение и торможение тождественные активные состояния: волновое возбуждение застаиваясь переходит в форму стационарного возбуждения, что и есть торможение. Данная точка зрения противопоставлялась другой (Ч.С.Шеррингтон, Дж.Экклс, Э.Д.Эдриан), рассматривающей возбуждение и торможение как противоположные процессы: возбуждение – активированное состояние, торможение – выключение деятельности. В этом случае для каждого процесса позиционировалось существование своего специфического аппарата и механизма.

Вторая точка зрения в настоящее время доминирует в нейрофизиологии. Сегодня уже можно оглянуться на ход данного направления и оценить его достижения и вклад в понимание механизмов деятельности нервной системы и природы психики в целом. К сожалению, невозможно отметить здесь больших успехов. Сегодня о природе психического мы знаем не больше, чем 100-150 лет назад, когда психофизиология только зарождалась. У нас есть все основания связывать данные неуспехи с неэффективностью как первого, так и второго подходов к пониманию сущности основных нервных процессов. Истина, скорее всего, не посередине, а в необходимости смены центральной парадигмы во взгляде на основные нервные процессы как чисто механические явления. Необходимо посмотреть на нейрональную деятельность как на проявление клеточной адаптации, а на нервную систему как совокупность живых адаптирующихся организмов.

Отказ от представления на парабиотическое торможение как охранительное открывает возможность решения очень большого количества вопросов нейрофизиологии, психофизиологии и патофизиологии. Так, сразу появляется клеточный аналог переутомления, которым несомненно является именно состояние парабиотического торможения. Нейрональным же утомлением будут,

как минимум, предшествующие ему стадии уравнительная и парадоксальная. Выявление в нервной системе данных состояний позволяет подойти к решению вопроса о механизме и других психических феноменов, например мотивационно-эмоциональных состояний в норме и при патологии (Мурик, 2006). Одновременно появляется и универсальный признак клеточного утомления – это развитие устойчивой деполяризации мембраны.

Если первоначальный взгляд Н.Е.Введенского на процессы, происходящие в нервной и мышечной тканях при возбуждении, был в контексте биологической науки и противопоставлялся им метафизическим взглядам Гельмгольца, рассматривающего взаимодействие возбуждений и сокращений с позиции классической механики и геометрии и являлся прогрессивным, то в последующем он и сам скатился на механистические позиции, рассматривая парабиотическое торможение как специфическую функцию, включение которой защищает клетки от утомления. Авторитет Н.Е.Введенского, не позволил его последователям, изучавшим действие разнообразных факторов на возбудимые образования в свете теории парабиоза и помыслить о чем-то другом. Хотя одновременно были попытки и другой интерпретации процессов, разворачивающихся в клетках при действии неблагоприятных факторов, которые считали, что парабиотическое торможение – патологическое или близкое к этому состояние клетки (Квасов, 1957).

В итоге применение теории парабиоза Н.Е.Введенского для понимания процессов утомления и механизмов психической деятельности было обречено на не успех, что и показало время. Ни попытки привлечения её для объяснения утомления (Д.И.Шатенштейн, В.В.Розенблат, М.И.Винogradov, Х.И.Вайнштейн), ни для целенаправленного поведения (А.А.Ухтомский), ни для патологических состояний (В.С. Русинов) не было поддержано мировой наукой и не потому, что положенные в её основу закономерности не соответствовали действительности, а в силу

неверной интерпретации их физиологического (биологического) содержания.

В настоящее время есть все основания для коррекции ряда положений теории парабиоза. В таком скорректированном виде она может быть основой теории адаптации нервных клеток, а также положена в основу объяснения механизма возникновения различных ФС, в том числе утомления (см. главу 2.1.3. и 2.1.6). Отказавшись же полностью от учения Н.Е.Введенского наука потеряла бы и рациональное зерно, содержащееся в нём, – неспецифический характер реагирования возбудимых образований на раздражители, без чего невозможно понять ни природу ФС человека, в том числе утомления, ни природу мотивационно-эмоциональных состояний, ни природу стресса, ни механизм нервной деятельности в целом и, соответственно, природу психики.

Сегодня представление о неспецифическом характере реагирования возбудимых образований на различные воздействия может быть основой *общей теории адаптации* (ОТА), которая должна объяснить не только адаптационные реакции целого организма, но и составляющих его элементов. Понимание парабиоза как адаптационного состояния, отражающего истощение клеточных защитных механизмов, первый шаг на пути создания такой теории. В рамках ОТА найдет своё решение и вопрос о ФС человека, которые будут ничем иным как разными адаптационными стадиями.

2.1.5. Обобщения по физиологическому механизму психического и физического утомления.

Скорее всего, тот и другой тип утомления (физическое и психическое) развиваются по одинаковой схеме: метаболическое истощение в нервной и мышечной системах, большее или меньшее развитие парабиотического (деполяризационного) торможения в нервной и мышечной системе, преобладание внутриклеточных катаболических процессов над анаболическими особенно в работавших органах, снижение функциональных возможностей как на

клеточном уровне, так и на уровне органов, систем органов и организма в целом. Всё это позволяет говорить об утомлении как о плохом метаболическом и ФС. При не устраниении факторов приведших к утомлению, разовьется переутомление, сочетающееся с полным угнетением анаболизма и активацией катаболизма настолько, что будут активированы механизмы апоптоза и клетки организма начнут массово умирать.

Основным признаком энергетического истощения является образование молочной кислоты. Образование её стимулируется либо недостатком кислорода, либо высокой концентрацией АМФ (Ленинджер, 1985). Роль молочной кислоты в утомлении заключается в снижение pH (закислении внутри- и внеклеточной среды) и как следствие угнетения активности многих ферментов и метаболизма в целом. В результате общего угнетения метаболизма (и катаболических и анаболических процессов) уровень макроэргических соединений еще больше падает. Снижение уровня макроэргов приводит к нарушению ионного гомеостаза из-за нарушения работы ионных насосов, что выразится в деполяризации клеточных мембран вплоть до развития состояния парабиотического торможения. Длительное нахождение в таком состоянии неминуемо приведет к активации механизмов апоптоза и клетка погибнет.

При достаточности энергии молочная кислота не накапливалась бы и не повышалась бы кислотность среды, а как следствие, не было бы угнетения ферментативной активности, связанной как с энергетическими процессами, так и анаболическими. Соответственно катаболические процессы не начали бы существенно преобладать над анаболическими и не усиливались бы деструктивные клеточные процессы. Если бы хватало энергии, то не имело место нарушение ионного гомеостаза и как следствие деполяризация потенциала покоя (ПП) мембран, включая митохондриальную, что еще больше угнетает энергетические процессы в клетке и способствует дальнейшему развитию катаболических процессов. Таким образом, все проблемы

утомления связаны первично, всё-таки, с развитием энергетического голода клеток либо в мышечной, либо в нервной ткани.

Одним из главных лимитирующим клеточную деятельность факторов является уровень кислорода. При интенсивной мышечной работы близкой к максимально возможной, быстро в течение нескольких секунд внутриклеточные запасы АТФ оказываются израсходованными. В условиях невозможности при этом достаточного снабжения кислородом из-за анатомических и физиологических ограничений энергетические процессы переключаются преимущественно на анаэробный тип и как следствие накопление молочной кислоты, которая, в свою очередь, через повышение кислотности уже оказывает неблагоприятное действие на ферментативные реакции.

Если по интенсивности работа была далека от максимальной, то расходование энергии АТФ будет успевать восполняться на протяжении длительного времени (десятки минут и часы), однако постепенное истощение запасов гликогена в мышечных клетках, а также печени, приведет к тому, что в качестве основного источника энергии для синтеза АТФ станут использоваться жиры и белки, а это уже чревато развитием деструктивных процессов в клетках. Как правило, достижение данного состояния и длительное нахождение в нем невозможно из-за развивающегося в нервных элементах, передающих возбуждение с нейрона на мышечное волокно (синапсах), а также в самих мышечных волокнах торможения по парабиотическому типу. Но развивается парабиотическое торможение не как включение защитного механизма, а как отражение невозможности прежней деятельности из-за метаболического истощения.

Тот факт, что сильного утомления мышц можно достигнуть в течение небольшого периода времени (нескольких секунд), когда их сокращение становится на какое-то время практически невозможным, а субъективное переживание при этом имеет специфический вид – локализованная в утомленной мышце боль, отличное от чувства

усталости, возникающего при умственном утомлении, то можно утверждать, что механизм такого утомления связан преимущественно с изменениями, произошедшими в самой мышце. Скорее всего, это метаболическое истощение в нервно-мышечных контактах (синапсах). Механизм утомления при длительной, умеренной по силе, мышечной работе, сочетается, по всей видимости, как с изменениями в нервно-мышечных контактах и мышцах, так и в ЦНС.

Психическое же утомление, скорее всего, больше связано с изменениями, происходящими в ЦНС. Такое утомление возникает даже если человек не имел двигательной активности. Люди сидячих профессий очень мало двигаются, но, тем не менее, к концу рабочего дня могут устать так, что «еле ноги волчат». Психическое утомление наступает даже у человека пролежавшего весь день в постели, однако, находившегося в сознании. Только быть в сознании оказывается достаточно, чтобы к вечеру чувствовать себя утомленным. В случаях психического утомления парабиотическое торможение, скорее всего, локализуется в нейронных сетях, участвовавших в психической деятельности обуславливающей нахождение в состоянии сознания, и по своему механизму тождественно мотивационному состоянию. При этом задействованы в большей или меньшей степени также оказываются множество нервных клеток от сенсорных и ассоциативных нейронов коры больших полушарий головного мозга до мотонейронов спинного мозга.

Особенностью психического утомления является то, что в отличие от мышечного утомления оно может исчезнуть быстро, когда одна утомляющая деятельность сменяется другой или изменяется обстановка. Этот факт как раз и можно объяснить с позиции развития запредельного (парабиотического) торможения в ограниченной части мозга, связанной с конкретной деятельностью, когда другие области сохраняют хорошую работоспособность.

Как видно из представленного выше обзора литературных данных по утомлению, в науке преобладает точка зрения, связывающая утомление с метаболическим истощением как на

периферии, так и в ЦНС. При этом механизм прекращения нервной и мышечной деятельности в настоящее время точно не определен, как и индикаторы утомления в связи с истощением. В отечественной литературе для объяснения механизма утомления наиболее часто привлекалась теория парабиоза Н.Е.Введенского. Однако мировое научное сообщество не приняло ни данную теорию, ни использование её для объяснения механизмов утомления. Критический анализ теории парабиоза показывает, что в ней на самом деле содержатся положения, которые не могут считаться обоснованными до сего дня. Тем не менее, в ней есть также и бесспорные положения, подтвержденные многократными экспериментами. Устранение из теории Н.Е.Введенского спорных моментов позволяет создать современную теорию адаптации нервных клеток к неблагоприятным факторам, которая уже может быть положена для объяснения как утомления, так и других мотивационно-эмоциональных состояний, а также быть клеточной основой теории ОАС Г.Селье.

2.1.6. Адаптационная теория утомления.

Решение проблемы утомления невозможно без раскрытия его нативных механизмов. Поскольку в системе многоклеточного организма базовыми системоформирующими элементами являются клетки, то корни утомления целого организма, конечно, надо искать в изменении ФС образующих его клеток. Сегодня не существует клеточных аналогов утомления. Говоря о ФС клеток почти никогда их не рассматривают с позиции текущего качества выполнения ими функций и течения в них жизни. В частности, говоря о ФС нервных клеток, обычно называются состояния возбуждения, торможения и покоя (Костюк, 1962, 1963; Голиков, Копылов, 1985; Мовчан, 1985). Однако с системных позиций это не ФС, а ДС. *Раскрывая ФС нервных клеток необходимо держать в голове, что нервные клетки в первую очередь это живые организмы, а уже потом системные элементы многоклеточного организма и описывать их деятельность даже не столько с точки зрения качества системной деятельности сколько с*

точки зрения качества течения в них жизненных процессов (жизни) как основной функции любых клеток, которое, в тоже время, будет отражать и их текущие адаптационные возможности или жизнеспособность. Это необходимо также делать, раскрывая ФС и мышечных клеток и любых других.

Выход в решении проблемы утомления, на наш взгляд, может быть связан с рассмотрением *утомления* не как нормального, а *как плохого ФС, развивающегося вследствие определенного истощения адаптационных возможностей составляющих организм элементов.* Проявляется истощение клеточных адаптационных механизмов в деполяризации клеточной мембранны. При этом утомление может захватывать всю клетку или только отдельные её части, например, нервно-мышечный синапс, но в любом случае это будет сочетаться с деполяризационными процессами. Изменение эффективности деятельности целого организма с данной позиции результат сдвигов адаптационных возможностей клеточных элементов биологической системы. Первично утомление развивается в клетках работающего органа, адаптационные (биологические) возможности которых наиболее не соответствуют предъявляемым требованиям на данный момент времени.

Клеточные адаптационные возможности предопределяются наличием определенных ферментативных систем, их развитостью (мощностью) в клетках, а также как текущими запасами макроэргов и других энергоисточников, так и возможностями компенсации их затрат. Мобилизация внутриклеточных пластических ресурсов связана с усилением преобразования структурных и функциональных компонентов клеток - белков, жиров и углеводов в макроэргические соединения. При длительном нахождении в данном состоянии в клетках наступают большие или меньшие повреждения её структуры.

Реагирование клеток и выполнение ими тех или иных системных функций осуществляется как адаптивная реакция, имеющая несколько стадий развития. Реагирование на любые раздражители мобилизует энергетические и пластические ресурсы клеток и увеличивает их

траты. На начальных этапах адаптивного реагирования процессы жизнедеятельности усиливаются, а сопротивляемость неблагоприятному фактору увеличивается (Мурик, 2003). По мере сохранения мобилизованного состояния и всё большего расходования энергетических и пластических ресурсов сначала наступает состояние относительного их истощения – это и будет клеточный аналог утомления. Клеточное утомление – это снижение адаптационных возможностей по сравнению с исходным уровнем, т.е с уровнем, который был до начала действия раздражителя. Адаптивные реакции клеток всех тканей идет по данной схеме.

Нервное и физическое утомление связано с относительным истощением необходимого для жизнедеятельности и выполнения функций уровня макроэргов в нервно-мышечных синапсах, мышечных клетках, мотонейронах, сенсорных нейронах, ассоциативных нейронах, межнейрональных контактах. Как следствие - переход на анаэробный путь гликолиза и накопление кислых продуктов. Следствием нехватки АТФ и ацидоза является угнетение работы ионных насосов и развитие деполяризация ПП вплоть до блока проводимости по парабиотическому типу. Истощение может быть по нескольким причинам: нехватка кислорода и нехватка энергоисточников (глюкозы, аминокислот, жирных кислот, глицерина).

Адаптационные возможности работающего органа лимитируются возможностями обеспечения повышенных потребностей клеток в кислороде и энергоисточниках. Адаптационные возможности организма в целом предопределются способностью обеспечивать кислородом и энергией наиболее нуждающиеся в них органы и ткани.

Психическое утомление связано с относительным метаболическим истощением и развитием деполяризационных явлений преимущественно в нервной системе. Физическое утомление связано с относительным метаболическим истощением и развитием в большей или меньшей степени деполяризационных явлений в

нервно-мышечных контактах и мышечной ткани, а затем уже в нервной системе.

Сегодня нет ясных представлений о клеточных показателях утомления, однако в литературе можно встретить некоторые мнения (Суворова, 1975), которые косвенно подтверждают наше о поляризационных процессах как клеточных индикаторах ФС. В частности, существует понятие утомления нейрона, суть которого сводится к тому, что даже относительно редкие и умеренно интенсивные раздражения при длительном их повторении начинают давать постепенно ослабевающие эффекты (Ройтбак, 1964). Причиной этого является суммирование остаточного последействия, приводящее к нарушению баланса между процессами истощения и восстановления (Фольборт, 1952 1958; Завьялов, 1964). Именно склонность к утомлению нервных клеток по данному механизму положена В.Д.Небылицыным (1966) в основу объяснения различия людей по силе нервных систем. Согласно В.Д.Небылицину сила нервной клетки по отношению к возбуждению зависит от способности этой клетки во время интервалов между импульсами полностью возвращаться в исходное состояние, возможно более близкое к уровню покоя. Способность в течение длительного времени восстанавливать в интервалах между импульсами исходные значения ионного градиента, необходимые для генерации полноценного ПД, характеризуются по его мнению, сильные, устойчивые к утомлению клетки. В то же время слабые нервные клетки отличаются более быстрым затуханием этой способности. Скорее всего, первый тип нервной системы будет характеризоваться большей лабильностью и более медленным накоплением остаточных явлений, которые могут быть, по нашему мнению, не чем иным, как только деполяризационными процессами.

Таким образом, в системе многоклеточного организма базовые процессы, связанные с утомлением, разворачиваются, конечно, на клеточном уровне, а утомление – плохое ФС, развившееся в связи с определенным истощением адаптационных резервов клеток

работающих органов, систем органов и организма в целом. Проявлением утомления будут деполяризационные процессы в тканях работающих органов, которые в этом случае могут быть индикатором утомления.

ГЛАВА 3. СТРЕСС КАК ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ.

3.1. Теория стресса Г.Селье

Слово «стресс» английского происхождения и переводится на русский язык как напряжение, нагрузка, а также как давление, нажим, гнёт (электронный переводчик ABBYY Lingvo 12). Оно было использовано канадским нейроэндокринологом Г.Селье для обозначения состояния напряжения адаптационных механизмов организма при действии на него неблагоприятных факторов. Наиболее точное русское слово, обозначающее данное состояние организма в контексте понимания «стресса» Г.Селье, наверно, будет «гнёт». Стресс – это состояние гнёта организма окружающей средой.

Согласно Г.Селье, все агенты, действующие на организм или какую-либо его часть, вызывают двоякого рода эффекты: специфические и неспецифические. Образование антител под влиянием антигенов, сужение кровеносных сосудов при действии холода или расширение их при действии тепла – это специфические эффекты (Селье, 1960). Как антигены, так и холод или тепло – неблагоприятные факторы, поскольку, при определенных условиях приводят к повреждению организма. Кроме специфических защитных механизмов в организме активируются также и неспецифические, т.е. одинаковые (сходные) для разных неблагоприятных факторов. *Стресс*, по Г.Селье, – это *неспецифическая реакция организма, возникающая в условиях существования повреждающего или потенциально опасного внешнего воздействия на организм*. Первоначально данную реакцию Г.Селье называл *синдромом, вызываемым разными повреждающими агентами* (Selye, 1936, Селье, 1960). Она возникала на холод, хирургические травмы, длительные мышечные упражнения или интоксикации различными ядами. Биологический смысл данного неспецифического механизма реагирования - мобилизация ресурсов организма на приспособление к новым условиям существования, когда присутствует

неблагоприятный фактор. Под повреждающими факторами понимаются любые воздействия внешней среды, приводящие при определенных условиях к снижению жизнеспособности организма.

В условиях активации неспецифического защитного механизма создаются условия адаптации к повреждающему агенту и, в конечном итоге, повышение устойчивости к нему. Генерализованное усилие организма приспособиться к изменившимся условиям или общий адаптационный синдром (ОАС), в терминологии Селье, включает три стадии (рис.3): *стадию тревоги*, *стадию резистентности* (т.е. состояние приспособления (адаптации) к неблагоприятному фактору) и *стадию истощения* (срыва адаптации). Реагирование, заканчивающееся стадией истощения, именовалось им также дистрессом (разрушающим стрессом).

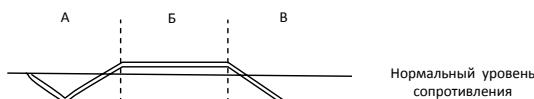


Рис.3. Три фазы общего адаптационного синдрома по Г.Селье (Селье, 1974)

А. Реакция тревоги (alarm reaction). Организм меняет свои характеристики, будучи подвергнут стрессу. Но сопротивление его недостаточно, и если стрессор сильный, то может наступить смерть.

Б.Фаза сопротивления (stage of resistance). Если действие стрессора совместимо с возможностями адаптации, организм сопротивляется ему. Признаки тревоги практически исчезают, уровень сопротивления поднимается значительно выше обычного.

В. Фаза истощения (stage of exhaustion). После длительного действия стрессора, к которому организм приспособился, постепенно истощаются запасы адаптационной энергии, но теперь они не обратимы, и индивид погибает.

По данным Г. Селье, в конечном итоге, на первой стадии - *реакции тревоги*, происходит уменьшение размеров тимуса, селезенки и лимфатических узлов, исчезновение жировой ткани, образование острых язв в пищеварительном тракте, уменьшение липоидов в надпочечниках. Одновременно возникает снижение температуры кожи, слезотечение, усиленное слюноотделение. Первоначально данная картина изменений в организме при действии

неблагоприятных факторов называлась «синдромом, вызываемым различными вредоносными факторами» (Selye, 1936) или «синдромом болезни», позже была названа «общим адаптационным синдромом» или «синдромом биологического стресса».

Несмотря на возможные в целом неблагоприятные последствия длительного нахождения организма в *состоянии тревоги* данное состояние, тем не менее, «отражает «мобилизацию» соматических защитных сил организма» (Селье, 1960, стр.59) и играет важнейшую роль в приспособлении организма к вредным воздействиям.

Ни один живой организм не может постоянно находиться в *состоянии тревоги*. По данным экспериментов Г.Селье при продолжительном воздействии любых вредных агентов, способных вызвать типичную реакцию тревоги, если животное в течение примерно суток не погибало, то возникала адаптация или *стадия резистентности*. Проявления второй стадии резко отличаются, а во многих случаях прямо противоположны признакам, характеризующим *реакцию тревоги*. Если для *реакции тревоги* характерно сгущение крови, гипохлоремия и общий тканевый катаболизм, то в *стадии резистентности* наблюдается разжижение крови, гиперхлоремия и анаболизм с восстановлением нормального веса тела. Во второй стадии размер надпочечников увеличивается, восстанавливаются их липоидные гранулы, хромофинные клетки мозгового слоя накапливают вакуоли. Исчезает отечность органов и тканей. Если действующий на организм агент (стрессор) не очень силен, то *стадия резистентности* сохраняется в течение длительного времени и это означает, что приспособление организма к нему произошло, т.е. организм адаптировался к неблагоприятному фактору. Если же стрессор достаточно силен и полного приспособления не возникло, то наступает третья стадия – *стадия истощения* и гибель индивидуума. Но перед *состоянием истощения* вновь разворачивается весь комплекс реакций характерный для *стадии тревоги*. Если неблагоприятное воздействие было достаточно сильно, то организм может погибнуть вследствие необратимых изменений

минуя вторую стадию, т.е. первая стадия сразу перейдет в третью. Г.Селье отмечал, что в зависимости от обстоятельств синдром адаптации может быть или полезным, или вредным для организма. Одним из таких обстоятельств выступало время действия стрессора.

Описанную выше картину реагирования на разнообразные повреждающие факторы или ОАС Г.Селье представлял как генерализованное, т.е. охватывающее весь организм системное защитное явление (1960, стр.60). В механизме стресса, как было показано Селье, ключевую роль играют надпочечники и особенно кора надпочечников. «Мы обнаружили при стрессе катаболизм с дезинтеграцией, атрофию или даже некроз во всех тканях и органах, т.е. уменьшение живых веществ во всем организме, что привело к снижению веса тела, за необъяснимым исключением коркового слоя надпочечников. Только клетки коры надпочечников действительно «расцветали» при стрессе», - писал Г.Селье (1960, с.73). Кора надпочечников при стрессе увеличивает выделение стероидных гормонов, которые собственно, и обеспечивают адаптацию организма к неблагоприятному фактору. Как показали эксперименты Селье, один из механизмов неспецифического реагирования связан с выделением гипофизом *адренокортикотропного гормона* (АКТГ). Без данного гормона невозможна активация коры надпочечников. Именно под действием АКТГ корковый слой надпочечников выделяет кортикоидные стероидные гормоны, основными из которых являются *глюкокортикоиды*: кортизол (синонимы - гидрокортизон, 17-гидрокортикостерон) и кортизон, а также кортикостерон и *минералокортикоиды* – альдестерон, дезоксикортикостерон.

Г.Селье отмечал, что не может еще однозначно говорить о природе «первого триггера гормональной защиты», т.е. о механизме активации гипофизарно-кортикоидной системы. В качестве возможных стимуляторов секреции АКТГ во время стресса им рассматривались адреналин, гистаминоподобные тканевые метаболиты или нервные стимулы. В последующем было выяснено, что триггером стимулирующим выделение АКТГ является

кортикотропин-релизинг-фактор (кортиколиберин), высвобождающийся в гипоталамусе - отделе головного мозга, соседствующем с гипофизом. Выделение же данного релизинг-фактора гипоталамусом контролируется, в первую очередь, по всей видимости, нервной системой.

В одной из своих последних работ Г.Селье определял стресс «... как состояние, проявляющееся специфическим синдромом, который включает в себя все неспецифически вызванные изменения в биологической системе» (Selye,1959). В таком случае главная отличительная черта стресса – это включение неспецифического механизма реагирования. Если данное явление имеет место в организме, значит организм стрессирован. С этих позиций любая деятельность вызывает определенное напряжение организма, т.е. состояние стресса. Селье отмечал, что стресс как «реакция готовности» к борьбе с неблагоприятным фактором всегда накладывается на любую специфическую реакцию здорового или больного организма. Другими словами, физиологическая картина первой стадии стресса, описанная выше (уменьшение размеров тимуса, селезенки и лимфатических узлов, исчезновение жировой ткани, образование острых язв в пищеварительном тракте и т.д.) и продемонстрированная в ранних работах Селье, может быть отнесена только к состоянию уже достаточно сильного исчерпания защитных резервов организма и такой стресс может быть опасен, поскольку никто не знает точно границы, когда стадия тревоги уже не перейдет в стадию резистентности, а закончится стадией истощения, болезнями и смертью организма. У Г.Селье нет четкого разграничения симптомов *стадии истощения* и *стадии тревоги*. Однако состояние стресса как неспецифической защитной реакции, очевидно, не может сводится только к состоянию с этими, по-сути, патологическими симптомами. Очевидно, что прежде чем действие стрессора приведет к данным изменениям, реагирование организма в виде активации неспецифического механизма будет также иметь место, но без патологических проявлений, а каких тогда? У Селье на этот счет нет

ничего конкретного. Анализ литературы, позволяет такими симптомами считать, в первую очередь, показатели активации симпатической нервной системы и действия гормонов мозгового слоя надпочечников – адреналина и норадреналина (Кассиль, 1978; Панин, 1983; Cannon, 1925, 1928).

Поэтому совершенно неверно говорить, что симптомами стресса являются увеличение коркового слоя надпочечников с уменьшением в них липоидов и холестерина, инволюция тимико-лимфатического аппарата, эозинопения и возникновение язв желудочно-кишечного тракта, как это иногда делается (Дурмишьян, 1960, стр.10). Данная картина является следствием длительного действия неблагоприятных факторов или очень сильных стрессоров. На начальном же этапе действия любых стрессоров, очевидно, имеется другая неспецифическая картина физиологических изменений, говорящая о том, что организм напряжен неблагоприятным фактором, но отрицательные изменения, связанные с активацией защитных систем еще не столь существенны или могут вообще не наблюдаться. Более того, при определенных условиях активация данных адаптивных систем на стадии тревоги, может сочетаться и с положительными физиологическими изменениями в организме (Китаев-Смык, 1983). Подробнее об этом будет сказано ниже.

В настоящее время адаптивная реакция организма на неблагоприятные воздействия, выявленная и описанная Г.Селье, дополняется и другими неспецифическими реакциями (Cannon, 1928). В конечном итоге, физиологический механизм стресса включает в себя активацию как минимум двух систем организма - гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и симпато-адреналовой (Леви, 1970; Кассиль, 1978; Панин, 1983) . Причем, симпатико-адреналовый механизм включается первым и связан с активацией симпатического отдела вегетативной нервной системы, а также выделением гормонов адреналина и норадреналина мозговым слоем надпочечников. Раскрытие роли симпатической нервной системы (СНС) в механизме неспецифического реагирования принадлежит в первую очередь

Уолтеру Кеннуону и его школе. Стрессовую реакцию на угрожающие стимулы Кенон (Cannon, 1925) описывал как целесообразную реакцию животного, создающую в организме оптимальные условия для адаптивных реакций типа «борьбы» или «бегства» в условиях наличия неблагоприятного фактора.

Сегодня общая картина включения неспецифических механизмов реагирования может быть представлена следующим образом. Начало действия стрессора активирует симпатическую часть вегетативной нервной системы, которая учащает и усиливает работу сердца, расширяет бронхи легких и усиливает дыхание, расширяет кровеносные сосуды головного мозга, сердца и скелетных мышц, но сужает их в коже и органах брюшной полости. При этом, в условиях увеличенного в целом кровотока в организме, в наибольшей степени обеспечиваются повышенным уровнем кислорода и питательных веществ наиболее важные для организации адаптивных реакций системы организма (головной мозг, сердце, скелетные мышцы), т.е. участвующие в реализации специфических адаптивных реакций типа борьбы или бегства. СНС стимулирует преимущественно эрготропные (кatabолические) процессы во множестве органов, повышая их функциональные возможности (Орбели, 1962; Хауликэ, 1978). Механизм данного действия СНС, по всей видимости, связан с норадреналином – нейромедиатором, выделяемым окончаниями симпатических нервных волокон, который может активировать как специфические адаптивные реакции, например расширение или сужение сосудов, так и неспецифические, например, активацию катаболизма.

Активация СНС представляет собой механизм быстрого ответа организма на повышение требований к нему со стороны окружающей среды. Параллельно этому из мозгового слоя надпочечников начинают выделяться в кровь гормоны адреналин и норадреналин, которые продолжают дело симпатической нервной системы. В итоге активации кatabолических процессов, в частности, процесса расщепления гликогена печени, во внутренней среде организма

повышается уровень глюкозы - основного источника энергии. Адреналин и норадреналин, действуя на другие органы и ткани, стимулируют и в них катаболические процессы, обеспечивая, таким образом, клетки активированных органов и всего организма повышенный уровень энергии. Данная защитная реакция развивается медленнее, чем активация тонуса СНС, но более глобальна, включает весь организм и длиться значительно дольше первой, замещая её постепенно, вследствие аккомодации нервного механизма.

После активации выделения гормонов мозговым слоем надпочечников включается, наконец следующий механизм адаптации – гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система. Точный механизм активации стресс-факторами данной системы остается еще до конца не выясненным. Это может быть как нервный сигнал, так и гуморальный. Один из способов – это активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы со стороны СНС, а также гормонами адреналином и норадреналином (Кассиль, 1978; Панин, 1983). Включение гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы в общем можно представить следующим образом: нервная активация и повышение уровня адреналина и норадреналина во внутренней среде организма, стимулируют выделение гипоталамусом в гипофиз релизинг-фактора, в результате чего из гипофиза в кровь выделяется АКТГ, действующий на корковый слой надпочечников. Действие АКТГ на надпочечники, в свою очередь, вызывает выделение кортикоидных гормонов стресса: кортизона, гидрокортизона, альдостерона и др. Данные гормоны дополнительно стимулируют процессы мобилизации источников энергии во всем организме, в частности, путем преобразование белков и жиров в глюкозу и вызывая гипергликемию. Длительная мобилизация глюкокортикоидами, а также адреналином, норадреналином и СНС энергоисточников рано или поздно приведет к истощению органов, тканей и организма в целом, поэтому длительное нахождение в состоянии активации неспецифических защитных механизмов – нежелательное явление.

Таким образом, можно сделать следующие обобщения по теории стресса, основы которой были заложены Г.Селье, а также У.Кэнноном. Лучшей аналогией англоязычному слову «стресс» в русском языке, наверно, будет слово «гнёт». Стресс это состояние гнёта организма факторами окружающей среды. При этом в организме возникают изменения, противодействующие неблагоприятному действию внешней среды, в результате которых он может как погибнуть, так и выжить. Если организм выживает, то, как правило, становится более жизнеспособным, чем был до начала возникновения этого гнёта. Процесс приспособления к гнёту среды называется *адаптацией*. Г.Селье показал общие особенности и некоторый механизм адаптации организма к неблагоприятному действию окружающей среды, обобщенные им в теории ОАС. Неблагоприятные факторы среды, оказывающие гнетущее действие на организм, именуются стрессорами, а состояние активации организмом механизмов противодействия стрессорам – стрессом.

Реагирование на стрессоры по Г.Селье включает два типа адаптивных физиологических реакций: специфические и неспецифические. Неспецифический механизм реагирования организма на самые разнообразные неблагоприятные факторы сходен, и включает активацию симпато-адреналовой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем и сопровождает специфические реакции. Специфический и неспецифический механизмы реагирования на неблагоприятные факторы среды всегда развиваются параллельно.

3.2. Применение теории стресса в психологии и физиологии

Почти одновременно с формированием основных положений теории стресса Г.Селье началось её приложение к разным сторонам деятельности организма человека в норме и при патологии. Поскольку к состоянию стресса, даже по первым данным Г.Селье, приводили многочисленные факторы, то в науке начался период рассмотрения разнообразных реакций организма человека и животных в контексте теории ОАС. Применение её в психологии нашло выход в появлении

большого количества работ рассматривающих те или иные психические явления как проявления стресса. В итоге было отмечено, что механизм многих форм реагирования биологических систем включает в большей или меньшей степени картину ОАС. Так многие формы эмоционального реагирования обнаруживали физиологическую картину типичного стресса. В результате стали говорить об эмоциональном стрессе, возникающем в результате психической деятельности, противопоставляя его физиологическому стрессу, инициируемому различными факторами физической природы. Стресс начали делить на психологический (психический) и физиологический (Лазарус, 1970), усматривая наличие существенной разницы в причинах его появления, механизме возникновения и проявлении. Насколько это обосновано, будет рассмотрено позже, а сейчас коснемся некоторых видов психического стресса.

Считается, что главной составляющей, главным «фундаментальным компонентом» психического стресса является эмоциональное возбуждение (эмоциональное переживание, эмоциональная насыщенность) (Наенко, 1976). Иногда термин эмоции даже вообще подменяют понятием психологический стресс (Arnold, 1967). По мнению А.Маклакова (2008) стресс, по своей сути, представляет собой еще один вид эмоционального состояния. В итоге, стресс часто рассматривают как особое состояние рядоположное с другими эмоциональными состояниями (аффектами, чувствами, тревожностью и др. (Наенко, 1976). Другие исследователи считают, что не все, а лишь определенные эмоции обуславливают стрессовые состояния (Суворова, 1975). Это главным образом гнев, страх и их смешанные формы.

Анализ *психологического стресса*, по мнению Р.Лазаруса (1970), требует учета таких моментов, как значимость ситуации для субъекта, интеллектуальные процессы, личностные особенности. Эти психологические факторы обуславливают и характер ответных реакций. В отличие от *физиологического стресса*, при котором последние являются высокостереотипными, при психологическом

они индивидуальны и не всегда могут быть предсказаны. Физиологический стресс характеризуется нарушением гомеостаза и вызывается непосредственным действием неблагоприятного стимула на организм (например, при погружении руки в ледяную воду). Восстановление гомеостатической устойчивости осуществляется висцеральными и нейрогуморальными механизмами, которые обуславливают стереотипный характер реакций при физиологическом стрессе. Для Н.И.Наенко (1976) разграничение стресса на физиологический и психологический вносит известную упорядоченность в понимание проблемы и привлекает внимание к необходимости изучения собственно психологических особенностей этого состояния. Поскольку, так называемый *эмоциональный стресс* является основной формой психологического стресса рассмотрим его отдельно.

3.2.1. Эмоциональный стресс

Под термином «эмоциональный стресс» понимается широкий круг изменений психических проявлений, сопровождающихся выраженными неспецифическими изменениями биологических, электрофизиологических и других коррелятов стресса (Водопьянова, 2009). По мнению В.В Суворовой (1975) среди психических состояний наиболее близкими к стрессу являются отрицательные эмоциональные переживания и утомление. Она считает, что любая отрицательная эмоция и любое острое утомление при достаточной их интенсивности могут и должны рассматриваться как стресс, так как сопровождаются всеми проявлениями стрессорной реакции: от дезорганизации поведения до адаптационного синдрома. В.В.Суворова отмечает также, что оба состояния (стресс и эмоции) объединяет участие в их реализации вегетативного отдела нервной системы, иннервирующего внутренние органы и железы внутренней и внешней секреции, и оказывающего влияние на высшую нервную деятельность.

Большим количеством исследований (см. обзоры Леви, 1970; Суворовой, 1975; Космолинского, 1977; Судакова, 1981; Кокса, 1981;

Гринберга, 2004, Водопьяновой, 2009) показывается, что стрессовое состояние может наступить в результате многих жизненных ситуаций человека: при неблагоприятных социальных условиях и отношениях (положение в обществе и рабочем коллективе), при травмирующем эмоциональном или психическом воздействии (потеря близкого человека, обида, унижение, ссора), при болевом воздействии или угрозе его (хирургическое вмешательство, болевое наказание), в ситуации повышенной моральной или материальной ответственности (аварии на производстве, управление транспортом и т.д.).

Ф.Д.Космolinский (1977) не считает простое напряжение эмоциональным стрессом, а только чрезвычайное. Также считают В.В.Суворова (1975) и В.Л. Марищук (1983). Согласно К.В.Судакову (1981) при острых, длительных или повторяющихся конфликтных ситуациях отрицательные эмоциональные реакции могут перейти в форму нарушений вегетативных функций, тогда как в начальных стадиях эмоциональный стресс является нормальной физиологической реакцией.

Таким образом, чаще всего все эмоциональные переживания, приводящие к отрицательным для организма последствиям, рассматриваются как так называемый эмоциональный стресс.

3.2.1.1. Виды эмоционального стресса

Наиболее часто говоря об эмоциональном стрессе называются такие состояния как психическая (эмоциональная) напряженность, тревога, эмоциональное выгорание, фрустрация, психическая травма. Рассмотрим некоторые из них более подробно.

3.2.1.1.1. Психическая напряженность

Вследствие неоднозначности трактовки понятия стресс среди психологов многие отечественные авторы предпочитают использовать другое понятие – «психическая напряженность» (Водопьянова, 2009). Психологический словарь А.В. Петровского и М.Г. Ярошевского (1990) определяет *психическую напряженность как психическое*

состояние, обусловленное предвосхищением неблагоприятного для субъекта развития событий. Психическая напряженность сопровождается ощущением общего дискомфорта, тревоги, иногда страха. Среди факторов, порождающих психическую напряженность, наибольшее значение имеют фрустрации и конфликты в сфере значимых отношений личности и ее социального окружения. Когда психическая напряженность не может быть разрешена в реальной деятельности, она активизирует механизмы психологической защиты. Таким образом, с позиции данного подхода в субъективном отношении психическая напряженность близка к состоянию тревоги или страха и предопределяется возникновением неблагоприятной для субъекта ситуации.

Понятие «психическая напряженность» используют также для обозначения психического состояния человека в «трудных условиях» деятельности (Наенко, 1976). При этом *состояние психической напряженности определяется как неспецифическая реакция активации организма и личности в ответ на воздействие сложной (экстремальной) ситуации*, которая зависит не только от характера экстремальных факторов, но и от степени адекватности и восприимчивости к ним организма конкретного человека, а также от индивидуальных особенностей личностного отражения ситуации и регуляции поведения в ней.

При этом различается два вида психической напряженности – *операционная и эмоциональная*. *Операционная напряженность* – результат относительно нейтрального (с эмоциональной точки зрения) подхода испытуемого к процессу деятельности и характеризуется доминированием процессуального мотива. *Эмоциональная напряженность* характеризуется интенсивными эмоциональными переживаниями в ходе деятельности, оценочным, эмоциональным отношением человека к условиям её протекания. Первый вид напряженности способствует сохранению высокого уровня работоспособности, тогда как второй вид характеризуется выраженной отрицательной эмоциональной окраской поведения,

ломкой мотивационной структуры деятельности и приводит к снижению её эффективности и к её дезорганизации.

Н.И. Наенко (1976) рассматривает понятия «стресс» и «психическая напряженность» как синонимы, характеризующие особенности психической деятельности в сложных условиях. Воздействия и ситуации, порождающие психическую напряженность, называются стрессорами. В целом, психическая напряженность характеризуется преобладанием отрицательных эмоциональных переживаний. Отмечается также, что под психологическим стрессом иногда понимают также только крайнюю степень психической напряженности.

Условия возникновения психической напряженности это также затруднения при восприятии необходимой информации, невозможность найти адекватный способ решения или выход из критической ситуации, неспособность человека проявить сознательное усилие и овладеть ситуацией, борьба мотивов (Дьяченко, 1971).

П.Б.Зильберман (1970) считает, что *состояние напряженности* должно рассматриваться как помеха и предостерегает от смешивания с *состоянием напряжения*, неизбежно сопутствующем любой сложной деятельности, тем более такой, которая выполняется на уровне, близком к пределу данного индивидуума. По мнению Н.И.Наенко (1976) за термином «напряжение» следует, либо оставить его традиционное как для психологии, так и для физиологии и медицины значение: состояние повышенного функционирования организма и личности (напряжение сил), либо, если принять его в качестве понятия, обозначающего психическое состояние, необходимо четко указать психологические различия между состояниями – напряжения и напряженности. Сам Н.И.Наенко использует термин ««психическая напряженность», подразумевая под этим психические состояния в сложных условиях вообще, независимо от вызываемых ими эффектов» (Наенко, 1975, стр.8). Однако, по всей видимости, нет принципиальной разности между понятиями

состояние «напряжения» и «напряженности», поскольку в том и другом случае есть состояние повышенного функционирования организма и напряжение адаптационных механизмов, а соответственно, всё это стресс-состояния.

Состояние психического напряжения проявляется в целом ряде эмоциональных реакций: «гнев направленный вовне», «гнев обращенный внутрь», «страх», «тревога» (Lacey, 1967). В состоянии психической напряженности уже давно отмечалось изменение деятельности и поведения человека. Отмечается, что при этом страдают сложные формы целенаправленной деятельности, её планирование и оценка. Отмечается общая тенденция к понижению устойчивости психических процессов в виде «блокады» восприятия и мышления, памяти и практических действий субъекта, появляется растерянность и утрата самообладания (Марищук, 1968; Гуревич, 1970). Крайние степени психических изменений приводят к фактическому распаду деятельности, самоустраниению человека от продолжения работы. Наряду с этим есть данные, свидетельствующие о том, что под влиянием напряженности у некоторых лиц показатели деятельности могут улучшаться, либо оставаться неизменными по сравнению с обычными условиями. По мнению Н.И.Наенко специфика состояний напряженности не зависит от внешних воздействий, хотя они и должны быть достаточно сильными для человека, но скорее от личностного смысла цели деятельности, оценки ситуации, в которой он находится. В процессе напряженной психической деятельности мотивы этой деятельности «наполняются» эмоционально, сопрягаясь с интенсивными эмоциональными переживаниями. Поэтому неслучайно психическая напряженность часто отождествляется с эмоциональным компонентом. Отсюда, считает он, рядоположное употребление таких понятий, как «эмоциональная напряженность», «аффективное напряжение», «нервно-психическое напряжение», «эмоциональное возбуждение», «эмоциональный стресс» и др. Он также считает, что удельный вес эмоционального компонента в состояниях психической

напряженности неодинаков, поэтому нельзя сводить их к эмоциональным формам.

Как уже говорилось, Н.И.Наенко (1976) выделяет два вида напряженности: *операционную напряженность* и *эмоциональную напряженность*. Первая развивается в результате деятельности, связанной с актуализацией процессуального мотива и сопровождается относительно слабыми эмоциями, второй тип – с актуализацией мотива самоутверждения и сочетается со значительно более выраженными эмоциями. Первый тип напряженности характеризуется мобилизующим влиянием на деятельность и способствует сохранению работоспособности человека на устойчивом уровне. Автор соотносит данное состояние с «состоянием боевой готовности», рассматриваемом в спортивной психологии.

Какого бы вида не было напряжение, оно сопровождается выраженной вегетативной и эндокринной реакцией: увеличением ЧСС и кровяного давления, экскрецией адреналина, норадреналина, 17-оксикортикоидов (Томашевская, 1974). По экспериментальным данным Н.И.Наенко (1976) психическая напряженность, сопровождающая умственную деятельность, также проявлялась в увеличении ЧСС и чем более трудная задача предъявлялась испытуемому, тем наблюдалась большая ЧСС. При решении самого сложного задания, из использованных им в эксперименте, ЧСС увеличивалась с 72-74 в фоне до 124.

Таким образом, психическую напряженность можно кратко охарактеризовать как психическое состояние, возникающее «в сложных условиях деятельности» и сочетающееся, чаще всего, с преобладанием отрицательных эмоциональных переживаний. Под «деятельностью» здесь надо понимать психическую деятельность, направленную на удовлетворение какой-либо потребности, т.е. целенаправленное поведение. «Сложные условия» - можно рассматривать как наличие определенных препятствий для психической деятельности, т.е. на пути удовлетворения потребности. В таком случае состояние психической напряженности приближается

к состоянию фruстрации. Отличие лишь в том, что при фruстрации препятствие, стоящее на пути удовлетворения потребностей, оказываются для субъекта на тот момент непреодолимым. Более подробно состояние фruстрации будет рассмотрено ниже.

Необходимо также отметить, что психическая напряженность не может существовать без большей или меньшей выраженности эмоционального компонента, а поскольку эмоции – субъективное сопровождение процессов актуализации и деактуализации потребностей, то разные виды психического напряжения – это лишь разные формы и стадии мотивационно-эмоционального реагирования в складывающихся неблагоприятных для удовлетворения актуализированной потребности условиях психической деятельности.

3.2.1.1.2. Тревога

Тревога рассматривается как стресс или один из его видов (Haufmann, 1950; Hoch, Zub, 1950), а также как самостоятельное состояние (Bazowitz, 1955) или как отрицательная эмоция, но не стресс (Суворова, 1975). Тревогу также рассматривают как частый симптом неврозов и функциональных психозов. Тревога рассматривается как хроническое состояние предчувствия угрозы (May, 1950; Grinker, Robbins, 1954). Многозначность в понимании тревоги как психического явления проистекает, по-видимому, из того факта, что различные исследователи используют термин в различных значениях (Спилбергер, 1983).

По Ч.Д.Спилбергеру (1983) тревога – это неприятное по своей эмоциональной окраске эмоциональное состояние, которое характеризуется субъективными ощущениями напряжения, беспокойства, мрачных предчувствий, а с физиологической стороны – активацией автономной нервной системы. По его мнению, состояние тревоги возникает, когда индивид воспринимает определенный раздражитель или ситуацию как *несущие в себе актуально или потенциально элементы опасности, угрозы, вреда*.

Если мы сопоставим данное определение тревоги с тем, которое дается для состояния «психической напряженности», то увидим что их содержание практически тождественно. Так в словаре А.В.Петровского и М.Г.Ярошевского (1990, стр. 230) психическая напряженность трактуется как «психическое состояние, обусловленное *предвосхищением неблагоприятного для субъекта развития событий*». Те же авторы тревогу определяют как «эмоциональное состояние, возникающее в ситуациях неопределенной опасности и проявляющееся в *ожидании неблагополучного развития событий*» (стр.407, выделено нами – С.Э.М.). Из данных определений тревоги и психической напряженности вытекает, что это, по-сути, сходные явления. Психическая напряженность, как говорилось выше, обязательно также сопровождается эмоциями и скорее негативного знака, поэтому и психическая напряженность и тревога - скорее всего мотивационно-эмоциональные состояния.

Ч.Д.Спилбергер (1983) отмечает, что состояние тревоги может варьировать по интенсивности и изменяться во времени как функция уровня стресса, которому подвергается индивид. Чем больше стресс - тем больше тревога. Таким образом, тревогу Ч.Д.Спилбергер рассматривает как проявление определенного уровня стресса.

Можно полностью согласиться со Ч.Д.Спилбергером, что тревога – это состояние переживания негативной эмоции, но спорным, на наш взгляд, является его представление о характере взаимосвязи тревоги и стресса, а точнее причинно-следственных отношениях между ними. По Ч.Д.Спилбергеру состояние тревоги производное от стресса, т.е. тревога не сопровождается, а вызывается стрессом и чем он больше, тем сильнее тревога. Здесь, как нам кажется, имеет место подмена содержания понятия «стресс». По Г.Селье стресс – это состояние активации неспецифических защитных механизмов организма при действии на него неблагоприятных факторов. Неспецифические защитные механизмы способствуют деятельности специфических механизмов реагирования и оно (состояние активации

неспецифических механизмов защиты) никак не может быть основой тревоги. Скорее всё до наоборот: состояние тревоги, а точнее факторы которые привели к её появлению, вызывает мобилизацию защитных сил организма, т.е. стресс-реакцию.

Более того, есть все основания рассматривать тревогу лишь как разновидность мотивации, а точнее, как мотивированное состояние, отражающее актуализацию потребности самосохранения и сопровождающееся, соответственно, как и любая актуализированная потребность, негативным эмоциональным переживанием и активацией неспецифических защитных механизмов, т.е. стрессом. Неблагоприятным фактором, вызвавшем состояние тревоги, будет какая-то неудовлетворенная на тот момент потребность. В контексте теории стресса возникновение состояния тревоги – это включение специфического механизма реагирования на наличие неблагоприятной ситуации для жизни организма. Если мотивационно-эмоциональное состояние тревоги – это специфический механизм психического реагирования на ситуацию, говорящую о наличии опасности для комфорtnого существования индивида, то она обязательно должна сопровождаться активацией и неспецифических защитных механизмов, облегчающих специфическое реагирование, т.е. активацию поведенческих реакций типа борьбы или бегства. Стресс-состояние в данном случае будет следствием формирования мотивации тревоги, свидетельствующей о неудовлетворении какой-то человеческой потребности, но никак не причина тревоги. Более подробно данная точка зрения будет рассмотрена позже.

Рядом с термином «тревога», Ч.Д.Спилбергер (1983), часто использует термин «страх», определяя его как процесс, включающий эмоциональную реакцию, связанную с антиципацией определенного ущерба вследствие реальной объективной опасности, присутствующей во внешнем окружении (стр.15). Определяющей характеристикой *страха* является, по его мнению, то, что интенсивность эмоциональной реакции пропорциональна величине опасности, вызывающей её. Термин же «тревога», отмечает

Ч.Д.Спилбергер, традиционно используется для описания эмоциональной реакции, которая обычно рассматривается как «беспредметная», потому что стимулы или условия, порождающие её неизвестны. Другими словами тревога – это «беспредметный страх» (Петровский, Ярошевский, 1990). Особенностью тревоги, по Ч.Д. Спилбергеру (1983), является также то, что интенсивность эмоциональной реакции на стрессовую ситуацию непропорционально выше величины объективной опасности. Понятия «страха» и «тревоги» относятся к эмоциональным реакциям или состояниям, которые вызываются различными процессами. Тем не менее, отмечает Ч.Д.Спилбергер, чаще всего предполагается, что психические состояния страха и тревоги идентичны. Скорее всего, это так и есть, поскольку и для состояния тревоги чаще всего также можно найти конкретную причину. Если же причины нет, то это уже патология.

Мы считаем, что *тревога* это мотивационное-эмоциональное состояние сопровождающееся стрессом, т.е. напряжением неспецифических адаптационных сил организма и их определенным истощением. Чем больше тревога, тем больше активация неспецифических защитных механизмов и истощение защитных сил организма. Более точно *тревога* – это обусловленное актуализацией потребности самосохранения мотивированное состояние, сопровождающееся негативным эмоциональным переживанием и активацией неспецифического защитного механизма, т.е. стресса.

Необходимо также добавить, что тревогу вызывает не стресс, как состояние мобилизации неспецифических защитных механизмов, а скорее определенное истощение этих механизмов, т.е. истощение защитных сил организма. На определенных этапах мобилизации неспецифических механизмов индивидом могут переживаться вообще положительные эмоции. Мнение, что стресс порождает тревогу (Спилбергер, 1983) верно только в том случае, когда имеет место исчерпания адаптационных сил организма. Стресс же, как неспецифическая реакция организма, может сочетаться и с повышением резистентности организма, тогда он не будет приводить

к психическому состоянию тревоги. Поэтому когда речь идет о влиянии стресса на психику, надо иметь ввиду наличие у стресс-реакции как отрицательного, так и положительного действия на организм (см. Г.Селье, эустресс и дистресс).

3.2.1.1.3. Фрустрация

По С. Розенцвейгу *фрустрация* «имеет место в тех случаях, когда организм встречает более или менее непреодолимые препятствия или обструкции на пути к удовлетворению какой-либо жизненной потребности» (цит. по Левитову, 1967).

Е.Д.Соколова с соавторами (Соколова, 1996) определяют *фрустрацию* как психическое состояние, которое возникает при блокаде удовлетворения значимых потребностей и проявляется ощущением неудовлетворенности и психического напряжения, возникающего из-за невозможности реализовать те или иные цели.

Психическое состояние *фрустрации* сопровождается субъективными переживаниями, которые имеют форму отрицательных эмоций с индивидуальными особенностями течения в форме пассивно-оборонительной или активно-оборонительной реакции. Нередко очень сильное и глубокое переживание *фрустрации* внешне выражается слабо, оно как бы уходит вглубь, подобно тому, как при горе некоторые люди не плачут, внешне остаются спокойными, а между тем они могут чувствовать горе сильнее тех людей, которые в аналогичных случаях проливают обильные слезы (Левитов, 1967). Согласно Н.Д.Левитову (1967) *фрустрация* должна рассматриваться в контексте более широкой проблемы выносливости по отношению к жизненным трудностям и реакций на эти трудности.

Считается, что *состояние фрустрации* присуще и животным. В применении к животным Н.Д.Левитов (1967) дает такое определение *фрустрации* - это состояние животного, выражющееся в характерных реакциях и вызываемое трудностями, которые возникают на пути к удовлетворению биологических потребностей.

Исходя из представленных определений фрустрации ключевым для понимания данного явления является, во-первых, наличие у субъекта неудовлетворенной потребности и, во-вторых, наличие непреодолимого препятствия на пути её удовлетворения. Очевидно, что наличие той или иной неудовлетворенной (актуальной) потребности является основой формирования стремления индивида удовлетворить её, т.е мотивированного состояния. Соответственно если человек или животное имеют неудовлетворенную потребность, то они находятся в мотивированном состоянии и в это время в субъективной сфере индивида обязательно уже присутствует негативное эмоциональное переживание (Мурик, 2005, 2006), поскольку факт актуализации для организма той или иной потребности не может иметь у субъекта иного отношения как только негативное. Например, стремление удовлетворить пищевую потребность (мотивация голода), сопровождается негативным субъективным переживанием чувством голода, которое отражает переход пищевой потребности в ранг мотивации или другими словами актуализацию пищевой потребности. Если перед человеком или животным встает непреодолимое препятствие по удовлетворению пищевой потребности, то дополнительно к негативной эмоции голода может добавится новая негативная эмоция (например, страха, тревоги, злости или гнева) вкупе с эмоцией голода они и будут предопределять переживания состояние непреодолимого препятствия, т.е. фрустрации.

Таким образом, поскольку любая деятельность обусловлена неудовлетворенной потребностью, то наличие препятствия, например, в виде отсутствия у индивида способностей или навыков для данного вида деятельности или утомление приведут к появлению новых субъективных негативных переживаний дополнительно к переживаниям, связанным с удовлетворением неудовлетворенной потребности. Отрицательные эмоции не могут возникать без актуализации потребностей. Поэтому если состояние фрустрации связано с невозможностью удовлетворить ту или иную потребность,

то оно может как углубить негативную эмоцию сопутствующую основной неудовлетворенной потребности, так и вносить новый эмоциональный негативный оттенок. В последнем случае, это будет свидетельствовать о появлении новой неудовлетворенной потребности. Если в случае наличия непреодолимого препятствия на пути удовлетворения, например, пищевой потребности появилась эмоция страха, то это отражает актуализацию потребности самосохранения по пассивно-оборонительному типу. Если появилась эмоция злости, то по активно-оборонительному типу. Характер реагирования на невозможность удовлетворения наиболее актуальной на данный момент потребности зависит от множества сопутствующих факторов, в частности, индивидуального опыта, врожденных индивидуальных особенностей, социального положения, обстановки и др.

Таким образом, фрустрацию, как и другие виды эмоционального стресса, можно рассматривать как мотивированное состояние, которое, в данном случае, вызвано актуализацией *базовой биологической потребности – потребности самосохранения* в связи с невозможностью удовлетворением других (*частных*) врожденных или приобретенных потребностей. Нахождение организма в состоянии актуализации потребности самосохранения не может не активировать защитные механизмы, поэтому данное состояние всегда сопровождается большей или меньшей стресс-реакцией, которая представляет собой активацию неспецифического защитного механизма.

3.2.2. Проблемы изучения эмоционального стресса

Можно сказать, что сегодня не прослеживается четкого разграничения между терминами «эмоциональный стресс», «психологический (психический) стресс» и «психическая напряженность». Часто эти термины рассматриваются как синонимы, характеризующие особенности психических состояний в сложных условиях психической деятельности (Водопьянова, 2009). Общее для

разных видов психического стресса – это наличие эмоциональной компоненты, чаще всего отрицательного знака.

Еще в 1965 году Р.Люфт (Люфт, 1970) в заключительном докладе на международном симпозиуме по эмоциональному стрессу (г. Стокгольм) отмечал, что очень трудно обобщать работы, посвященные проблеме эмоционального стресса, потому что данная область науки сложная и плохо определенная, а в самом понятии стресс имеется много путаницы. Во-первых, одни считают стрессом все, что происходит с человеком, если он не лежит у себя в кровати, другие – телесные реакции в действительно тяжелых стрессовых ситуациях. «Литература из «области стресса» громадна и должна повергнуть всякого, подходящего к ней, в состояние тревоги» (Люфт, 1970, стр.317).

Разочарование по поводу применения теории стресса к реакциям человека и понимания роли и места адаптивных реакций в психических реакциях человека уже давно сквозит в специальной литературе (см., например, Кокс, 1981). Ю.Г.Чирков в 1988 году также отмечал, что стресс противоречив, неуловим, туманен. В 2005 году Е.П.Ильин анализируя эволюцию взглядов Г.Селье делает заключение, что Г.Селье сам виноват в той неопределенности которая есть в отношении понятия стресс. В частности, отмечает Е.П.Ильин «Г.Селье пишет, что даже в состоянии полного расслабления спящий человек испытывает некоторый стресс и что полная свобода от стресса означает смерть. Мне же представляется, что такое толкование означает смерть самого понятия «стресс» (Ильин, 2005, стр.248).

На самом деле, изучение проблемы стресса после периода определенной эйфории натолкнулось на непреодолимые препятствия. Сегодня, как и 40-50 лет назад мало ясности как в определении самого понятия, так и в приложение его к изучению механизмов психического реагирования организма. Наиболее часто в психологии и физиологии к эмоциональному стрессу относят состояния эмоционального переживания, сочетающиеся с некоторыми

деструктивными процессами в организме человека. Однако данный подход правомочен, только если понимать стресс не как состояние большего или меньшего напряжения защитных сил, а только такого напряжения, которое близко к появлению повреждений в организме. Какие основания за стресс принимать только состояния организма близкие к стадии истощения, непонятно? Если же оценивать стресс по физиологическим критериям напряжения организма, то любые формы эмоционального реагирования должны быть отнесены к стрессу. Тем более, что типичную физиологическую картину стресса вызывают не только очевидно отрицательные воздействия, но даже не имеющие негативного содержания, например, просмотр комедий (Леви, 1970). В результате оказывается, что любые активационные процессы в организме содержат больше или меньше выраженный неспецифический компонент, имеющий сходную со стрессом картину. Попробуем разобраться в основных причинах сложного отношения к теории стресса.

Одним из ярых критиков теории стресса Г.Селье был Т.Кокс (1981). Спустя почти 50 лет после выхода первых работ Г.Селье Т.Кокс писал, что концепция стресса (природа и понятие) плохо определена и на этот счет не существует единого мнения. В итоге им делается вывод, что «...любое описание стресса, существующее в настоящее время, является недоработанным и неполным» (Кокс, 1981, стр.15).

Анализируя литературу, посвященную изучению стресса, Т.Кокс отмечает, что в основном стресс трактуется как ответ организма на «беспокоящее или вредное окружение». Хотя, на самом деле, Г.Селье не раз обращал внимание на то, что стресс – это ответ на «любые требования, предъявляемые организму». В частности, в работе «Стресс без дистресса» он писал: «Стресс есть неспецифический ответ организма на любое предъявляемое ему требование» (Селье, 1979 стр.27). У Т.Кокса же проводится мысль, что неспецифическая картина реагирования на действие стрессоров, описанная Г.Селье преувеличена. Г.Селье критикуется им также за то, что в его теории

концентрируется внимание на физиологической ответной реакции на стрессор и игнорируется роль психических процессов. При этом Т.Коксом проводится мысль, что в основном физиологическая ответная реакция определяется не присутствием стрессора, а его психологическим воздействием на личность. В заключении Т.Коксом дается странная схема реакций организма (рис.4), в которой стимул и стрессор – это разные агенты: стимул не вызывает стресс, а стресс вызывает только стрессор.

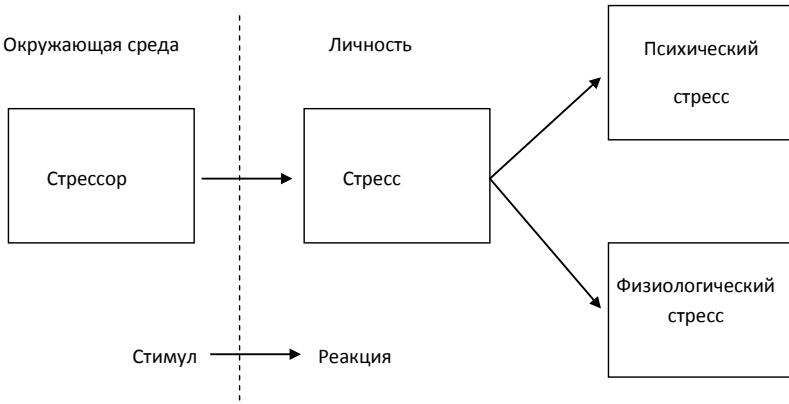


Рис. 4. Модель стресса, основанная на реакциях (Кокс, 1981)

Согласно этой схеме адаптивные реакции могут вызываться не только стрессорами, а также могут быть реакции, не сопровождающиеся большим или меньшим стрессом. По Г.Селье же стрессор – это не только агент окружающей среды, приводящий к сморщиванию тимуса, язвам в желудке и т.п., но и любой фактор, активирующий неспецифическую защитную реакцию организма. Точный механизм активации неспецифических реакций им прямо не назывался, но в качестве возможных триггеров рассматривались и сигнал, приходящий по нервной системе. Он никогда не разделял агенты на «стессоры» и «сигналы» как это делается у Т.Кокса – специалиста по психическому стрессу. По Г.Селье любой действующий агент содержит в себе специфическое и

неспецифическое начало, т.е. активирует как специфические, так и неспецифические механизмы реагирования (см. рис.5). Если же опираться на схему Т.Кокса, тогда, конечно, психические процессы, связанные с реакцией на стимулы, не будут связаны с физиологическими, приводящими к стрессу.



Рис.5. Общая схема адаптивного реагирования организма на раздражители, отражающая взгляды Г.Селье.

Далее читаем у Т.Кокса: «...энтузиазм по поводу неспецифической (физиологической) реакции на стресс по Selye и те надежды, которые возлагали на нее многие ученые как на определяющую стресс-реакцию, теперь стали ослабевать...вряд ли существует единый и неизменный тип реакции на стресс» (стр.26). Уже в данной цитате имеется указание на то, что автор неправильно понимает, что такое стресс по Г.Селье. Для него стресс – это некий самостоятельный агент, который действует на организм, помимо неблагоприятных факторов. Как понять фразу «реакции на стресс»? Г.Селье представлял, что любой внешний агент (стимул) вызывает двойкого рода реакцию организма, включающую как специфический, так и неспецифический ответ. Когда имеется последний, то только тогда организм переходит в состояние стресса. А поскольку в большей или меньшей степени при действии любого стимула имеет

место неспецифический ответ, то и организм в большей или меньшей степени при этом всегда оказывается стрессирован. Что исследует Т.Кокс, непонятно? Не может быть реакции на стресс, поскольку стресс – это и есть реакция организма на внешние агенты, получается, что Кокс ищет «единый и неизменный тип реакции» на неспецифическую реакцию организма? В принципе, после действия стимула и активации неспецифической реакции, изменения, происходящие при этом, не могут не повлиять, в свою очередь, на характер специфического реагирования, в том числе психического, модифицируя его в определенной степени. Например, после инфицирования, организм активирует специфический ответ в виде воспаления, параллельно которому активируется и неспецифическая реакция (в частности, активации системы АКТГ-надпочечники), которая обеспечивает работу специфического механизма помогая ему. Наличие вот этого неспецифического ответа и есть стресс-реакция организма по Г.Селье, которая может модифицировать и психические специфические реакции. Понимая теорию стресса Селье так как это делает Т.Кокс, а также многие другие, конечно, очень трудно получить какие-либо практические успехи на поприще использования её в psychology и психофизиологии.

В итоге, Т.Кокс делит все стимулы на «беспокоящие или разрушающие», которые вызывают стресс и стимулы, вызывающие психофизиологическую реакцию, но не стресс. Т.Кокс (как и Lazarus, 1976) связывает со стрессом только отрицательные переживания типа гнев, беспокойство, подавленность, страх, горе, вина, ревность, стыд. Переживание - это причина стресса или стресс -причина переживаний? У Кокса стресс - причина переживаний. Переживание стресса, т.е. неспецифической защитной реакции, такое возможно? И разве могут быть отрицательные переживания без «беспокоящих или разрушающих» стимулов? Если же под стрессом понимать действие факторов приводящих к стресс-реакциям, то значит ставить равенство между понятиями «стресс» и «стрессор», что также недопустимо,

поскольку вносит путаницу в осмыслении психического реагирования в свете теории стресса.

Реакциями на стресс по Т.Коксу может быть волнение, агрессия, апатия, скука, депрессия, усталость, разочарование, чувство вины и стыда, раздражительность и плохой характер, угрюмость, низкая самооценка, напряжение, нервозность и чувство одиночества. На самом деле всё это не следствие стресса, а психические состояния сопровождающиеся стрессом, т.е. состоянием активации неспецифических механизмов адаптивного реагирования. Сам *стресс - есть следствие развития состояний волнения, агрессии, апатии, скучи и.т.д.* Причинами данных состояний являются стимулы окружающей среды, наложенные на индивидуальный опыт человека. По сути же, все это мотивационно-эмоциональные состояния, которые не могут не сопровождаться мобилизацией неспецифического механизма реагирования, т.е. не могут не быть состоянием большего или меньшего стресса. Соответственно всё, что перечислено не реакции на стресс, а собственно состояния стресса или, более точно, - состояния неудовлетворения тех или иных потребностей, что и является неблагоприятным фактором для организма, сопровождающиеся стрессом – напряжением специфических и неспецифических адаптационных механизмов (рис.6).



Рис. 6. Общая схема образования реакций эмоционального стресса.

Квинтэссенцией искаженного понимания стресса Кокс начинает предисловие к своей монографии: «Стресс – угроза нормальному течению жизни человека, угроза его физическому и психическому здоровью. Это основной тезис настоящей книги» (1981, стр.11). Г.Селье, основоположник учения о стрессе, напротив, считал его

механизмом защиты организма от неблагоприятных факторов и не раз писал о том, что стресс это адаптивная реакция, являющаяся условием повышения жизнеспособности организма. Совершенно прав Л.Е.Панин (1983), говоря о том, что стресс – это способ достижения (приобретения) резистентности организма при действии на него повреждающего фактора.

Таким образом, причины критики Г.Селье чаще всего неоправданы и отражают недопонимание многими исследователями ключевых моментов теории стресса. Уже при Г.Селье начался процесс искажения понимания стресса и об этом он сам писал: «Термин «стресс» часто употребляют весьма вольно, появилось множество путанных и противоречивых определений и формулировок» (Селье, 1979, стр.28).

Сегодня ясности в вопросе о понятии стресс и месте его в психических процессах и состояниях не стало больше. Так О.Н.Полякова (2008) вслед за Р.Лазарус (1970), рассматривая семантику термина «стресс», дает описание содержание данного слова в английском техническом словаре, где «стресс» обозначается как внешняя сила, приложенная к физическому объекту и вызывающая его напряженность, то есть временное или постоянное изменение структуры объекта и делает странное заключение: «Итак, стресс это то, на что мы ссылаемся, пытаясь описать наше плохое самочувствие и настроение» (стр.6). В качестве примера называется «состояние психоэмоционального перенапряжения», которое по её представлению приводит даже не к стрессу, а дистрессу. Получается, что само по себе «психоэмоциональное перенапряжение» не есть стресс или дистресс организма, а только фактор, обуславливающий их. А то, что главное в определении слова «стресс», данное в техническом словаре это не «внешняя сила», а то, что эта «внешняя сила», делает с физическим объектом, то, что она приводит к состоянию «напряжения» объекта с определенными его изменениями совершенно упускается. Всё дальнейшее рассмотрение проблемы стресса идет под углом такого искаженного понимания термина,

совершенно не соответствующего представлениям автора теории стресса – Г.Селье. Самое удивительное, что О.Н.Полякова обосновывает свое несоответствующее действительности представление о стрессе постоянными ссылками на Г.Селье. Так, она дает совершенно правильные определения стресса, взятые из работ Г.Селье, но когда автор начинает самостоятельно рассуждать на эту тему, то сплошь и рядом несуразное, например такое: «стресс можно рассматривать как необходимость приспособливаться» к изменяющимся условиям окружающей среды» (стр.8). Стресс-реакция – это и есть уже механизм приспособления к изменениям окружающей среды, а не «необходимость приспособливаться». «Психоэмоциональное перенапряжение» - это и есть состояние сопровождающееся стрессом близким к дистрессу или даже соответствующее ему, а не состояние, которое приводит к стрессу или дистрессу, поскольку любое эмоционально-окрашенное состояние обязательно сопровождается активацией неспецифических систем организма, т.е. стрессом. Не может быть психоэмоционального перенапряжения без стресс-сопровождения, поэтому приводить к стрессу или дистрессу оно не может, поскольку уже само есть состояние сопровождающееся стрессом или дистрессом. К эмоциональному же перенапряжению приводят актуализированные долго неудовлетворенные потребности, но не стресс.

Искаженное понимание стресса выливается в неправильных постановках научных проблем и невозможностью, в конечном итоге, получить удовлетворительный ответ. Например, взаимоотношение стресса и утомления до сих пор остается нерешенным вопросом, но он и не может быть решен, когда путают причину и следствие. Так, например, С.Камерон (1973) предлагает рассматривать утомление как генерализованную реакцию на стресс, а Т.Кокс (1981) об утомлении говорит как о возможном источнике стресса. И почти никто не рассматривает утомление как собственно стресс, т.е. как адаптационное состояние, как определенную стадию ОАС Селье, отражающую истощение в той или иной степени адаптационных

механизмов. По нашему мнению, именно так и нужно только подходить к этому вопросу.

В итоге, с позиции теории стресса *эмоциональный стресс необходимо определять как состояние напряжения адаптационных механизмов организма в результате формирования психического состояния содержащего ту или иную эмоциональную окраску*. Даже у спящего человека продолжается течение физиологических и психических процессов, а сновидения - их субъективное отражение. Психическая деятельность спящего также в большей или меньшей степени сопровождается мобилизацией неспецифических защитных механизмов организма, поэтому спящий человек, несомненно, испытывает больший или меньший стресс, а Е.П.Ильин (2005) поторопился объявить «смерть самому понятию «стресс». Скорее всего, подобные заявления отражают поверхностное знакомство с проблемой стресса.

Исходя из данного нами выше определения эмоциональному стрессу все психические состояния, имеющие эмоциональный окрас независимо от знака, должны быть отнесены к состояниям стресса. Однако часто к стрессу, как уже говорилось, относят только некоторые эмоциональные состояния (Суворова, 1975; Кокс, 1983; Китаев-Смык, 1983), несмотря на то, что есть все физиологические основания стресс-сопровождение видеть в любых формах эмоционального реагирования (Леви, 1970). Так, по мнению В.В.Суворовой (1975) стресс и эмоции имеют единый анатомо-физиологический субстрат, включающий корково-подкорковые образования головного мозга и вегетативный отдел нервной системы. Однако, несмотря на правильную физиологическую оценку стресса и эмоций к стрессу она почему-то относит только устойчивые отрицательные эмоции, которые приводят к неврозам, но не эпизодические эмоциональные состояния. Переживание же положительных эмоций вообще не рассматривается в контексте стресса.

Таким образом, в отличие от Г.Селье, многие исследователи связывают с активацией механизмов стресса не любые реакции организма, а только те, в которых обнаруживаются хорошо видимые отрицательные для организма явления. По всей видимости, это связано с тем, что в сознании исследователей более сильно отложилось описание стресс-реакции, данное Г.Селье в первых работах, в которых он применял экстремальные воздействия, приводившие достаточно быстро (в течение 6 часов) к состоянию истощения защитных сил организма животных. Однако если бы человек мог испытывать радость и веселье непрерывно на протяжении 6 часов, то, скорее всего, и в этом случае появились определенные симптомы физиологического истощения.

Э.Гельгорм и Д.Луффборроу (1966), тщательно исследовавшим вопрос о физиологическом сопровождении эмоциональных реакций, отмечалось, что решающее значение для эмоционального реагирования имеет активность гипоталамуса через включение в реакции, сопровождающиеся эмоциональными переживаниями, вегетативного компонента. В условиях активности организма, а также готовности его к действию имеет место напряженное функционирование симпатического отдела вегетативной нервной системы. Симпатическое возбуждение проявляется в диффузном возбуждении коры головного мозга, снижающем пороги всех видов чувствительности и обостряющем перцептивные способности, и вызывает весь комплекс вегетативных, соматических и гуморальных сдвигов, описанных У.Кенном и Г.Селье. При этом имеет место, повышение артериального давления и ЧСС, торможение активности желудочно-кишечного тракта, усиление активности мозгового вещества надпочечников, с последующим увеличением количества сахара в крови. Все эти факторы свидетельствуют о мобилизации внутренних ресурсов организма во время эмоционального реагирования. Описанная картина физиологических изменений при эмоциональном реагировании полностью соответствует стресс-реакции (Cannon, 1929; Selye, 1936, 1956, 1959). Э.Гельгорн и

Д.Луффорроу также отмечают, что принципиальной разницы физиологической картины в реагировании положительными или отрицательными эмоциями нет. Иначе говоря, все виды эмоционального реагирования в большей или меньшей степени включают стресс-реакцию, т.е. являются стресс-состояниями. Поскольку любые формы психической деятельности протекают на уровне определенного стресса (неспецифической активации), то оценка ФС, по-сущи, связана с определением стадии стресса.

В заключение необходимо также отметить, что сегодня понятие мотивационно-эмоциональных состояний поглощено понятием стресс. Стресс-реакции организма сопровождают мотивационно-эмоциональные реакции, но не тождественны им. Замена мотивационно-эмоциональных состояний понятием стресс недопустимо, поскольку препятствует пониманию как первого, так и второго.

3.2.3. Стress и психическое утомление

Симптомы нервно-психического утомления: замедленная передача информации, ослабление сенсорного восприятия и сенсорной функции, ухудшение мыслительных функций и процессов решения задач (Леонова, 1984). Такое утомление сочетается снижением работоспособности, а также с изменениями в мотивационно-эмоциональной сфере: отвращением к работе, склонностью к депрессии, беспричинной тревоге, пониженной активности, раздражительности и повышенной эмоциональной лабильности. Поскольку утомление сопровождается появлением негативного эмоционального переживания – чувства усталости, то можно предположить, что психическое утомление – это разновидность эмоционального стресса. Однако мнения исследователей в этом вопросе сильно разнятся. Ряд ученых на самом деле склоняются к мысли, что психическое утомление соответствует состоянию психического стресса. Так Ваххольдер отмечал, что нормальная усталость соответствует реакции тревоги ОАС, а

приспособление к рабочей нагрузке соответствует стадии резистентности. При дальнейшем повышении нагрузки может возникнуть стадия истощения (цит. по Гошек, 1983). По представлению К.Камерон (Cameron, 1974) «истинное утомление» всегда предстает как генерализованная стрессовая реакция.

Согласно же мнению Г.А.Стрюкова с соавторами (Стрюков и др., 1981) «физиологическая картина утомления проявляться в пределах широкого диапазона функциональных изменений: от типичных признаков стрессового состояния до характерных симптомов снижения активации и развития тормозных процессов, т.е. утомление не может быть рассмотрено как состояние, автоматически и однозначно вызывающее реакцию общего адаптационного синдрома» (с.40)

По представлению В.В.Суворовой (1975) «стресс и утомление (психическое, умственное или нервное) – явления, связанные между собой значительно меньше, чем стресс и эмоции» (стр.57). По её мнению в отличие от стресса нервное утомление, как правило, не приводит к сдвигам в состоянии вегетативной нервной системе характерным для стресса. К стрессу она относит только глубокое утомление и устойчивые эмоциональные состояния, сочетающиеся с неврозом и психозом. Далее В.В.Суворова отмечает (стр.68) если в качестве показателей стресса использовать классическую картину гормональных сдвигов, то они полностью присутствуют при таком утомлении как истощающее плавание. И приводит в качестве примера классических показателей стресса данные экспериментов на крысах, у которых через 12 часов непрерывного плавания наблюдалось увеличение коры надпочечников и усиленная выработка кортикостероидных гормонов, а в крови имела место выраженная лейкопения и эозинофилия. Конечно, если данные показатели принимать за показатели стресса, то ни психическое утомление, ни большинство эмоциональных состояний нельзя отнести к стрессу. Однако у Г.Селье указанные симптомы присутствуют только на стадии истощения или близкой к истощению, но ни как не на ранних

стадиях стресса, как состояния напряжения неспецифических механизмов адаптации. Ранние же стадии стресса будут проявляться всего лишь в активации СНС, повышении уровня гормонов адреналина, норадреналина и отчасти кортикоидов. Наличие симпатической активации, при том понимании стресса, которое имеет место у В.В.Суворовой – это, конечно же, не вегетативный признак стресса и объясняет сделанный ею вывод: «вегетативное возбуждение характерное для стрессовых и эмоциональных состояний не свойственно утомлению» (стр.68).

Наличие «увеличения коры надпочечников», выраженная лейкопения и эозонофилия конечно не свойственно утомлению, они свойственны состоянию переутомления. При таком понимании стресса в состоянии утомления, конечно, очень трудно найти симптомы стресса. Таким образом, в психологии под стрессом обычно понимается состояние по своей физиологической картине близкое к стадии истощения, тогда как большинство психических реакций проходят на фоне активации неспецифических механизмов, но при отсутствии еще симптомов истощения. Выявление (симптомов и степени) стресса в таком случае не должно заключаться только в выявлении симптомов психоза или невроза, а также органических нарушений.

В итоге, многие (Стрюков и др, 1981; Ильин, 2005) также как и В.В.Суворова (1975) считают, что утомление не является собственно стрессом, а есть фактор, который может привести к стрессу, поскольку при утомлении нет картины описанной Г.Селье для стадии тревоги в первых работах (Selye, 1936). Однако, стресс – как состояние напряжения адаптационных сил организма в ответ на действие стрессора, как «реакция готовности» к противостоянию неблагоприятному фактору не начинается симптомами «уменьшения размеров тимуса, селезенки и лимфатических узлов, исчезновения жировой ткани, образованием острых язв в пищеварительном тракте, уменьшения липоидов в надпочечниках», это скорее симптомы уже достаточно длительного действия стрессора. Начинается же стадия

тревоги (аларм-реакция) другими неспецифическими изменениями: активацией СНС, повышением во внутренней среде гормонов мозгового и коркового слоя надпочечников - адреналина, норадреналина, инсулина и активацией, как следствие, в организме катаболических процессов (Кассиль, 1978; 1983; Панин, 1983). Активация СНС и повышение во внутренней среде организма уровня гормонов стресса, в первую очередь катехоламинов, уже являются признаками активации неспецифического адаптационного механизма, т.е. перехода организма в состояние стресса. Если же стресс оценивать по «уменьшению размеров тимуса, образованию острых язв в пищеварительном тракте и т.п., то, конечно, утомление не будет стрессом, также как и любая активация физической или умственной деятельности, если они не привели к патологии. Однако, если стресс рассматривать как состояние, когда организм, реагируя специфическим образом на раздражители, мобилизует неспецифические дополнительные резервы отдельных органов или организма в целом, то и симптома активации только СНС будет достаточно, чтобы говорить о переходе организма в состояние стресса. Появление же «классической картины стресса» будет скорее свидетельствовать о переутомлении. Поэтому утомление – это, конечно же, состояние стресса и привести оно может только к переутомлению, т.е. к третьей стадии стресса – истощению.

О том, что утомление чисто адаптационная реакция говорит и то, что умеренное утомление приводит к повышению работоспособности (Dill, 1955). Как известно стадия тревоги ОАС сменяется стадией повышения резистентности. Во время утомления происходит мобилизация дополнительных адаптационных резервов, что, на определенном этапе, и повышает устойчивость организма. Однако чрезмерное (хроническое) утомление приводит к истощению адаптационных резервов, что неблагоприятно для существования организма и его элементов.

Как уже отмечалось, утомлению сопутствует появление *чувства усталости*. Поскольку данный психический феномен содержит

компонент негативного отношения субъекта к фактору, вызвавшему данное чувство, то это типичная негативная эмоция. Негативные эмоции – обязательное сопровождение мотивированных состояний. Соответственно усталость – субъективный эмоциональный компонент, сопутствующий возникновению мотивированного состояния утомления, где актуализированной потребностью является потребность самосохранения от метаболического истощения.

Известно, что академик А.А. Ухтомский (1934а) рассматривал утомление как патологическое или на грани его состояние, а чувство усталости как сигнал о том, что в организме в его отложенной системе обеспечения работы произошли какие-то неблагоприятные изменения. Мы бы сказали, что чувство усталости – это сигнал об определенном истощении адаптационных сил (физической и нервной «энергии») и как следствие актуализации потребности самосохранения в виде мотивации к отдыху. В настоящее время также делаются попытки связать утомление с эмоциями и гомеостатическими реакциями (Noakes, 2012).

Как уже говорилось, по мнению В.В. Суворовой (1975) вегетативное возбуждение характерное для стрессовых и эмоциональных состояний, не свойственно утомлению. А как же с усталостью? Разве это не эмоция? Скорее всего, те эксперименты, которые В.В.Суворова использовала для описания состояния вегетативных систем при утомлении, были направлены на изучение не собственно утомления, а состояния типа дремоты, скуки или монотонии. Судя по способам, которые использовались для выведения человека из данного состояния, принимаемого за утомление (а это обтирание лица холодной водой, легкая мышечная работа, форсированное дыхание, прием небольшого количества пищи (жевание сахара или сладко-кислых таблеток), форсированное дыхание), скорее всего, имело место торможение деятельности в результате развития сноподобного состояния типа монотонии, а не собственно утомления. Если бы это было реальное психическое или

физическое утомление, то вряд ли перечисленные приемы помогли выйти из него.

Таким образом, те случаи, когда исследователи утомления не обнаруживали физиологической картины стресса, по всей видимости, объясняется тем, что выбранная экспериментальная модель приводила, скорее всего, к состоянию типа монотонии, а не к собственно утомлению. «Истинное же утомление» выглядит как генерализованная стресс-реакция (Cameron, 1974). Поэтому-то «утомление», которое рассматривается В.В. Суворовой и на самом деле может не иметь типичных симптомов стресса, поскольку это и не утомление вовсе, а состояние типа дремоты, когда развиваются процессы наподобие сонного (гиперполяризационного) торможения, в отличие от утомления, связанного, скорее всего, с явлением парабиотического (деполяризационного) торможения.

3.2.4. О так называемом кризисе теории стресса Г.Селье

Как уже отмечалось, очень многие авторы работ по стрессу отмечали, что существуют определенные разнотечения в понимании и определении термина «стресс» и уделяли немало места в своих работах вопросу анализа и унификации содержания данного понятия. Ряд исследователей (Суворова, 1975; Космолинский, 1977; Марищук, 1983, Медведев, Леонова 1993; Ильин, 2005) полагают, что стресс в организме человека это не просто напряжение, а чрезвычайное напряжение и называют злоупотреблением термином называть стрессом любое, даже незначительное эмоциональное напряжение. Говоря о стрессе для обоснования данного понимания привлекается имя Г.Селье: «Опираясь на взгляды Г.Селье, мы считаем стрессом лишь такое состояние, которое характеризуется выраженным повышением гормональной активности по оси «гипофиз-кора надпочечников», в частности значимым усилением выделения адренокортикотропного, тиреотропного и некоторых других гормонов передней доли гипофиза, повышением деятельности коры надпочечников с заметным увеличением экскреции стероидных

гормонов». (Марищук, 1983, Стр. 73). Почему бы тогда не добавить к этой картине и «инволюцию тимуса, селезенки и лимфатических узлов, образование острых язв в пищеварительном тракте» и другие симптомы, явно отражающие состояние организма близкое к дистрессу. И это тоже было бы по Г.Селье. Однако, сам Селье, состоянием стресса называл не появление всех этих симптомов, а факт активации неспецифических механизмов адаптации. Появление же неблагоприятных изменений в организме – следствие перенапряжения защитных сил и развитие уже достаточно сильного их исчерпания. Скорее всего, то представление о стрессе какое имеют указанные авторы, и есть злоупотребление термином «стресс», связанное с поверхностным прочтение концепции Селье.

Л.А. Китаев-Смык (1983) справедливо критикуя множество вольных трактований стресса дает ему такое определение: «Мы полагаем возможным понимание «стресса» как неспецифических физиологических и психологических проявлений адаптационной активности при сильных, экстремальных для организма воздействиях, имея в виду в данном случае стресс в узком смысле. Неспецифические проявления адаптивной активности при действии любых значимых для организма факторов можно обозначить как стресс в широком смысле» (стр.21). Почему под стрессом понимаются «неспецифические физиологические и психологические проявления адаптивной активности», когда должны рассматриваться неспецифические адаптивные реакции, а не их неспецифические проявления, непонятно? Да и фраза «при сильных, экстремальных для организма воздействиях» говорит о том, что автор так и не смог преодолеть раннее представление Г.Селье о стрессе, как неспецифической реакции на «экстремальные воздействия». Не может быть также «узкого» или «широкого» смысла в понимании стресса, оно или есть или его нет. Реально стресс-реакция возникает не только на экстремальные воздействия, а на любые воздействия «замеченные» организмом. Любой замеченный организмом раздражитель при определенных условиях может стать экстремальным, однако стресс-

реакция возникает с самого начала действия такого раздражителя. Поэтому нет необходимости отмечать в определении стресса какую-то специфическую особенность факторов, вызывающих стресс-реагирование. Если есть реагирование, то это значит, что оно адаптивное и в большей или меньшей степени включает неспецифическую компоненту, т.е. больший или меньший стресс.

Однако, до сегодняшнего дня в психологической и физиологической среде крепко представление о том, что не всякое воздействие вызывает стресс. Так, по Е.П.Ильину «стресс – экстремальное состояние организма» (Ильин, 2005, стр.251). По мнению С.Г.Маклакова – автора популярного учебника по психологии, слабые воздействия не приводят к стрессу (Маклаков, 2008, с.457), а также, что есть все основания делить стресс на физиологический и психологический. Данного мнения придерживается и О.Н.Полякова (2008).

Напряжение биологических сил организма и наличие на определенной стадии повреждений привело к формированию в научной среде представления о стрессе как об отрицательном явлении для организма. На самом же деле это неверное толкование реагирования организма стресс-реакциями. В первую очередь стресс – это защитная реакция. Факторы, вызывающие ОАС, Г.Селье первоначально называл «повреждающими агентами», однако достаточно скоро выяснилось, что даже такие вполне физиологические стимулы, как кратковременное мышечное напряжение, психическое возбуждение или кратковременное охлаждение, уже вызывают определенное проявление реакции тревоги, например стимуляцию коры надпочечников (Селье, 1960, стр.63). Поскольку, их нельзя назвать «повреждающими» агентами в строгом смысле, то Г.Селье для их наименования использовал термин производный от английского слова stress (напряжение) и назвал их «стрессорами» или «стрессорными агентами», а состояние, вызываемое ими «биологическим стрессом» или биологическим напряжением.

В конечном итоге Г.Селье (1960) делает вывод, что любая активность приводит в действие механизм стресса. «В это трудно поверить, но болезни, холод, жара, лекарства, гормоны, печаль и радость вызывают принципиально одинаковые биохимические сдвиги в организме и при передозировке приведут к состоянию истощения или дистрессу и гибели. Если же не доводить стресс до данной стадии, то он, напротив, оказывает благоприятное действие. Более того, стресса не следует избегать, да это и невозможно. Вся наша жизнь сопровождается большей или меньшей стрессированностью организма». Мы бы добавили, бояться нужно третьей стадии стресса – стадии истощения. Любой внешний фактор при определенной интенсивности и длительности действия оказывается повреждающим. Однако думать, что организм стрессирован, только когда появились повреждения, будет неправильно. С того самого момента, когда организм «замечает» действие данного фактора и начинается реагирование по специальному и неспециальному механизмам он находится в состоянии стресса. В этом смысле правомочно говорить о континууме состояний стресса. Самые ранние стадии напряжения организма уже есть стресс. Степени напряжения адаптационных механизмов и истощения адаптационных сил и предопределяют уровни стресса.

Таким образом, сегодня есть все основания говорить о том, что биологическое напряжение организма (стресс) развивается не только при действии повреждающих (экстремальных) факторов, но и абсолютно любых стимулов, активирующих деятельность организма, которые при этом в большей или меньшей степени запускают неспецифические защитные механизмы. Однако при длительном действии неблагоприятных факторов может произойти истощение защитных сил организма и теперь они уже приведут к развитию повреждений. С этих позиций любая деятельность (психическая и физическая) должны расцениваться как неблагоприятный в той или иной степени для организма фактор, а развивающиеся при этом физиологическое состояние как адаптивное.

Данное раскрытие понятия стресс придумано не нами, а лишь повторяет то, как его представлял основоположник учения о стресс Г.Селье еще в 50-60-х годах прошлого столетия. Может такое представление о стрессе устарело и не соответствует современным экспериментальным данным? Но, как показывает анализ результатов исследований проблемы проведенных за последние 10-20 лет, никаких обоснованных возражений против того как на стресс смотрел Г.Селье не появилось, однако концепция стресса, на самом деле, в настоящее время, расплылась и стала совершенно неконкретной. В качестве современного среза представлений на стресс приведем работу Н.Е.Водопьяновой (2009) в которой проводится анализ вариантов определения стресса.

Н.Е.Водопьянова (2009), касаясь понятия стресс, приводит несколько его определений. Во-первых, отмечает она, его используют «для характеристики обширного круга состояний человека, возникающих в ответ на чрезвычайные или экстремальные события, обстоятельства жизнедеятельности, стрессо-генные факторы внешней среды» (стр.15). Что касается «чрезвычайных или экстремальных событий» как причины стресса и полного не соответствия данного представления духу концепции Г.Селье мы уже неоднократно высказывались выше. Во-вторых, продолжает Водопьянова, «в обиходной речи под стрессом понимается *состояние* (выделено Н.Е.В.), противоположное покою и душевному равновесию, а при чрезмерном стрессе – горе, страдание и другие проявления дистресса». Получается, что «горе» и «страдание» – это проявления стресса (дистресса), а не причина, т.е. сначала в организме возникает стресс-реакция (неспецифические физиологические изменения), а в ответ «горе» и «страдания». Нам же представляется, что здесь нарушены причинно-следственные связи (также как и у Ч.Д.Спилбергера, 1983): должно быть не стресс→горе, а, наоборот, горе→стресс.

Здесь же Н.Е.Водопьяновой добавляется, что «оптимальный уровень стресса способен вызвать положительные эффекты: приятное

возбуждение, душевный и творческий подъем, сверхмобилизация адаптационных возможностей. Стрессорный эффект зависит от интенсивности требований к приспособительной способности организма». А как же с утверждением, что стресс это «ответ на чрезвычайные или экстремальные события» (см. выше) и стресс это «состояние, противоположное покою и душевному равновесию». Для обоснования данного положения приводится мнение Г.Селье: «Г.Селье полагает, что неспецифическая адаптационная активность в биологической системе существует всегда, а не только в ситуациях, достигших какого-то критически опасного уровня взаимоотношений со средой, что «полная свобода от стресса означает смерть», и в метафорической форме назвал стресс вкусом и ароматом жизни». Совершенно верная выдержка из Г.Селье, но как её смысл соотносится с пониманием стресса данного в первом и втором определениях? Да никак. Получается, что автор теории стресса вложил в неё один смысл, а понимается нечто совершенно другое.

Следующий вариант понимания стресса, приводимый Н.Е. Водопьяновой такой: «стрессом называются все *раздражители* (выделено Н.Е.В.) (физические, социально-психологические), которые вызывают состояние высокой напряженности, физического и психического дискомфорта, душевного потрясения и другие стресс-эффекты». Теперь стресс это не «состояние», а «раздражители». Раздражители не могут называться стрессом поскольку это всего лишь факторы, приводящие к стрессу - неспецифической защитной реакции организма. Раздражители – агенты внешней и внутренней среды, вызывающие стресс-реакцию, по Г.Селье – это стрессоры.

Продолжая анализировать значение термина «стресс» в современной научной литературе Н.Е. Водопьянова пишет: «...под стрессом понимается сильное неблагоприятное, отрицательно влияющее на организм воздействие названное Г.Селье термином «стрессор»» (там же, стр.16) и дает ссылку на Т.Cox и С.J. Mackey (1976). Ничего подобного Г. Селье не говорил, т.е. это приписка того, чего нет у Г.Селье и это видно даже из того мнения Г.Селье, которое

достаточно точно было передано выше. Можно повторить, что реально говорил Г.Селье: он не считал стрессом реакцию только на «сильное неблагоприятное, отрицательно влияющее на организм воздействие», во вторых, он никогда термином «стрессор» не обозначал только «сильное неблагоприятное, отрицательно влияющее на организм воздействие». В понятии «стрессор» он вкладывал более глубокий смысл. Воздействия, которые приводили к повышению резистентности и, тем самым в конечном итоге были благоприятными, он также называл «стрессорами». Главная черта стрессоров – это активация неспецифических защитных механизмов реагирования. При определенной силе все стрессоры могут иметь положительное действие на организм, повышая его адаптационные возможности.

Далее Н.Е. Водопьянова отмечает, что под стрессом также понимаются: «...субъективные реакции, отражающие внутреннее психическое состояние напряжения и возбуждения» (стр.16). По-сути здесь субъективные реакции приравниваются к стрессу. Стресс как неспецифическая реакция организма, имеющая защитную направленность, может иметь и субъективное психическое сопровождение, но не может к нему приравниваться. В данном же утверждении «внутреннее психическое состояние напряжения и возбуждения» приводят к субъективным реакциям, что, получается, и есть стресс(!?). Стресс-реакция организма может проявляться в субъективной сфере, но субъективные реакции не есть неспецифические защитные реакции, т.е. не собственно стресс, а представляют собой специфические формы реагирования в виде разнообразных положительных и отрицательных эмоций.

В следующую группу, по мнению Н.Е. Водопьяновой, «объединяются понятия стресса как неспецифических черт физиологических и психологических реакций организма при сильных экстремальных для него воздействиях, вызывающих интенсивные проявления адаптивной активности. Эти реакции направлены на поддержание поведенческих действий и психических процессов по преодолению этих стрессовых эффектов» (там же, стр.16). Здесь

целых три несоответствия учению о стрессе Г.Селье. Во-первых, стресс – это никак не «неспецифические черты» физиологических и психологических реакций, - это сами неспецифические физиологические реакции. Во-вторых, про «сильные экстремальные» для организма воздействия мы уже говорили выше, но можно еще раз коснуться этого вопроса. Развивая свою теорию Г. Селье только на самых ранних этапах (1936) говорил о том, что неспецифическое реагирование организма имеет место «при сильных экстремальных» воздействиях и то только потому, что именно при таких воздействиях наиболее отчетливо проявлялись все неспецифические симптомы и, тем самым, было удобно показать эту неспецифичность. Однако позже он так узко уже никогда не представлял ни неспецифические эффекты, ни причины вызывающие их. В третьих, Г.Селье никогда не говорил, что неспецифические реакции направлены на преодоление «стрессовых эффектов». Им говорилось лишь об активации неспецифических механизмов реагирования в виде активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, а также возможно других (в частности, симпатико-адреналовой) которые, на самом деле, направлены «на поддержание поведенческих действий и психических процессов по преодолению» только не «этих стрессовых эффектов», а влияния неблагоприятных раздражителей на организм. «Стressовые эффекты» по своей сути – защитные реакции организма и бороться с ними или «преодолевать» их - означает препятствовать организму в приспособлении к неблагоприятному фактору.

И, наконец, Н.Е. Водопьянова резюмирует: «Следует признать, что не все определения стресса в полной мере отражают его сущность» (стр.16). Далее справедливо замечает, что в одних определениях представление о неспецифичности его черт подменяется представлением о чрезвычайности этого процесса в целом, а в других определениях не учитывается факт наличия неспецифических черт адаптационных процессов как при негативных, так и при позитивных воздействиях на организм. Однако, верного, со всех сторон по её мнению, определения стресса она так и не дает, как

и не указывает на наиболее точное из всех представленных. Нам же видится, что ни среди приведенных нами из работы Н.Е.Водопьяновой определений, ни среди тех, что не представлены, но еще содержаться в работе Водопьяновой нет ни одного полностью верного. Да и сама автор данной работы, похоже, не владеет термином поскольку позволяет себе такие фразы как: «...физиологическая реакция на стресс не зависит от природы стрессора» (стр.19). Причем адресуется при этом к Г.Селье. Как может быть «физиологическая реакция на стресс», если стресс это и есть физиологическая реакция? В итоге, смысла в данной фразе мало, поскольку получается, что «физиологическая реакция на «физиологическую реакцию» не зависит от природы стрессора». Это типичный пример вольного использования понятия стресс.

В сложившихся условиях большего или меньшего искажения теории стресса не может быть эффективного её приложения к пониманию природы реагирования организма физиологическими и психологическими реакциями. Что и выливается в высказывания типа : нет ясности, нет успехов и т.п. Главное что упущено сегодня в понимании стресса – это то, что он является защитной физиологической реакцией организма. В итоге такой неразберихе с понятием «стресс» Н.Е. Водопьянова отмечает, что «многие отечественные авторы предпочитают использовать другое понятие – «психическая напряженность» в котором подчеркивается необходимость изучения психологического функционирования человека в сложных условиях» (там же, стр.16).

Говоря о кризисе теории стресса, правильнее будет сказать не о кризисе теории как об одном из механизмов реагирования организма на раздражители, а о кризисе понимания теории стресса. Поэтому и столь неэффективно, сегодня, её приложение в физиологии и психологии. Популярное деление стресса на физиологический и психологический (Лазарус, 1970) требует также отдельного рассмотрения. Корни отсутствия прогресса в практическом приложении теории стресса кроются в значительной степени и в этом

разделении стресса на два вида. Как уже отмечалось нами выше не раз, по Г.Селье стресс – это неспецифическая защитная реакция организма на *любые* (подчеркнуто нами, С.Э.М.) предъявляемые к нему требования со стороны окружающей среды. Если в физиологическом стрессе эти требования заключаются в действии легко идентифицируемых неблагоприятных факторов: высоких или низких температур, наличия повреждения, инфекции и т.п., то в психологическом стрессе неблагоприятные факторы, на самом деле, как бы не очевидны. Более того, один и тот же психический стимул может вызвать типичную картину стресс-реакции у одного человека или в одной ситуации, но может и не вызвать её у другого или в другой ситуации. Реагирование стресс-реакцией зависит от неопределенного множества факторов. В итоге в психологической среде сложилось представление о первопричине психологического стресса не в физических параметрах стимула и реакции организма на наличие в нем повреждающего начала, а в психической деятельности, которую в этом случае отделяют от физиологической основы. Но стресс-реакция не может быть инициирована стимулом при отсутствии у него повреждающего (вредного) для организма содержания. Если психологический стимул вызывает стресс-реакцию (защитную реакцию организма), то в организме должны развиваться под его влиянием неблагоприятные для существования биологической системы явления. Если же данный стимул в одних случаях вызывает стресс-реакцию, а в других не вызывает, то это говорит лишь о том, что его неблагоприятное (повреждающее) действие непостоянно из-за изменения кондиционирующих факторов (Селье, 1960). Отчего это зависит и где могут в организме развиваться неблагоприятные физиологические процессы при восприятии психических стимулов? Сегодня наука однозначного ответа на эти вопросы не даёт, поэтому проблема взаимосвязи стресса и психического реагирования требует своего дальнейшей разработки.

Е.Д. Соколова с соавторами (Соколова и др., 1996) считают, что многолетние исследования психического стресса подтвердили

общность физиологических изменений, возникающих при физиологическом и психическом стрессе. В тоже время, добавляют они, можно говорить о некоторых важных различиях в механизмах их формирования. В частности, если физиологический стресс возникает в связи с непосредственным физическим воздействием, то при эмоциональном стрессе влияние психических стрессоров (или комплексной стрессогенной ситуации) опосредуется через сложные психические процессы. Эти процессы обеспечивают оценку стимула и сопоставление его с предыдущим опытом. Стимул приобретает характер стрессора, если в результате такой психологической переработки стимула возникает ощущение угрозы. Но какова физиологическая основа «ощущения угрозы»? Если высокие или низкие температуры, вызывающие реакцию стресса, оказывают непосредственное действие на периферические или центральные рецепторы, вызывая холодовое или тепловое чувство с параллельным развитием стресс-реакции, то откуда возьмется «чувство угрозы»? Каков механизм перевода психического стимула в угрожающий для существования воспринимающей системы? Имеются ли здесь тоже своеобразные рецепторы отслеживающие выход какого-то жизненно важного психического фактора за пределы нормы. Должен же быть какой-то механизм оценки биологической значимости сложившейся «психической ситуации», чтобы у организма возникли основания активировать стресс-реакцию. Сегодня физиологическая наука не дает какого-либо удовлетворительного ответа на этот вопрос, однако, его можно найти в развиваемой нами адаптационной (поларизационной) теории мотиваций и эмоций (Мурик, 2005, 2006). Согласно данной теории таким механизмом оценки биологической значимости стимулов является изменение адаптационного (жизненного) состояния клеток головного мозга.

Разрабатываемый нами подход к существу нервных процессов как нейрональных адаптивных реакций (Мурик, 1997-2012) позволяет увидеть возможность формирования в нервной системе под действием совершенно безвредных, казалось бы, для организма стимулов

явлений изменения жизненного состояния нервных клеток, вплоть до несущих угрозу их существованию. Соответственно, любой психический стимул при определенных условиях (кондиционирующих факторах по Г.Селье), в конечном итоге, может оказывать повреждающее действие, а стресс реакция в этом случае будет отражать включение механизма защиты организма по тому же принципу, что и при действии очевидно повреждающих физических факторов. Другими словами, нет вообще никакой разницы между психическим и физиологическим стрессом. Психические стимулы также обладают способностью приводить к повреждениям, которые в этом случае будут локализоваться в ЦНС. Разделение же стресса на два вида привело к тому, что никто не ищет в действии психических стимулов механизма возможного повреждения ими организма, без чего нельзя решить проблему природы психики вообще и психического стресса в частности.

Решение проблемы психологического стресса, как нам представляется, находится в русле развивающейся нами адаптационной (поляризационной) теории мотиваций и эмоций и рассмотрении состояний психического стресса как мотивационных состояний сопровождающихся стресс-реакциями.

3.2.5. Адаптационная теория мотивационно-эмоциональных состояний и стресс

Среди теорий эмоций одной из первых обычно называется периферическая теория У.Джеймса и К.Ланге (конец 19-го столетия), которая в 20-30х годах прошлого века после работ Уолтера Кэннона была отвергнута и наука перешла на рельсы создания «центральной» теории. За прошедшие после этого почти 100 лет, куда только не локализовали центр эмоций в головном мозге: и в таламус, и гипotalамус, и ретикулярную формацию, и в совокупности структур – круг Пейпера, лимбическую систему, но проблема так и остается нерешенной. Ни один здравомыслящий ученый сегодня не подпишется ни под одной из хорошо известных теорий эмоций.

Механистическая идея о существовании «центра эмоций», т.е. специфического мозгового субстрата эмоций, как нам кажется, уже показала за почти столетнюю историю свою полную несостоятельность и то, что является совершенно бесперспективной.

Сегодня, спустя более чем сто лет после появления теории Джеймса-Ланге, необходимо вновь к ней вернуться, поскольку нам представляется, что в этой теории есть много здравого, что может направить науку на новый и, как мы уверены, правильный путь. Согласно этой теории эмоции – это переживание физиологических изменений, возникающих на периферии организма по рефлекторному механизму в ответ на действие раздражителей. Другими словами, стимулы сначала вызывают сомато-вегетативные реакции, а сигнал о произошедших в организме соматических и вегетативных изменениях затем вызывает в мозге появление феномена субъективного переживания, т.е. эмоций. Общая схема возникновения эмоций по теории Джеймса-Ланге выглядит так, как показано на рисунке 7.

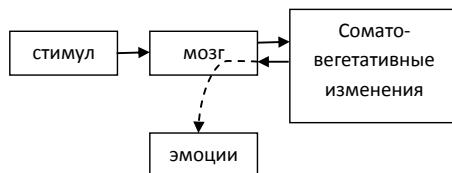


Рис.7. Схема возникновения эмоций по периферической теории Джеймса и Ланге.

Итак, по данной теории, эмоции – это «переживание» мозгом физиологических изменений возникших в организме в ответ на действие раздражителей. Несмотря на то, что она называется «периферической теорией» согласно ей эмоции – всё-таки результат деятельности головного мозга, т.е. «центра», но возникают они не после прихода информации в мозг о действующем раздражителе, а после прихода информации о произошедших в организме вследствие действия раздражителя изменений в результате деятельности опять же

головного мозга, т.е. сначала мозг на раздражитель организует специфические соматические и вегетативные реакции, а затем оценивает уже эти реакции и только после этого появляется субъективное переживание. В частности, они говорили, что «человек печален, потому что плачет», «испытывает страх, потому что дрожит».

Хотелось бы обратить внимание на то, что в этом абсурдном, на первый взгляд, с точки зрения сегодняшней методологии подходе есть очень важный рациональный момент, который заключается в том, что в основе субъективных переживаний лежит переживание физиологических изменений, возникающих пусть даже и на периферии, т.е. вне ЦНС, но всё-таки в организме. Несмотря на то, что сегодняшняя методология считает первичным появление субъективного переживания, а уже потом сомато-вегетативных реакций, однако в основе появления эмоций не рассматриваются какие-либо физиологические (биологические) изменения ни на периферии, ни в ЦНС, которые могли бы «переживаться» субъектом.

Нам представляется, что для понимания физиологического механизма эмоций сегодня необходимо вновь вернуться к теории Джеймса-Ланге, но перенести физиологические изменения, приводящие к субъективным переживаниям, с «периферии» в «центр», т.е. в ЦНС. Главная же идея периферической теории в том, что эмоции – это переживание изменений, происходящих в организме, должна остаться. Однако изменения эти возникают, по всей видимости, сразу в ответ на действие раздражителя и локализуются непосредственно в мозге. В зависимости от характера этих физиологических (биологических) изменений в ЦНС субъектом будут переживаться и различные эмоции в отношении действующих раздражителей. В этом случае общая схема возникновения эмоций будет выглядеть так, как показано на рисунке 8.

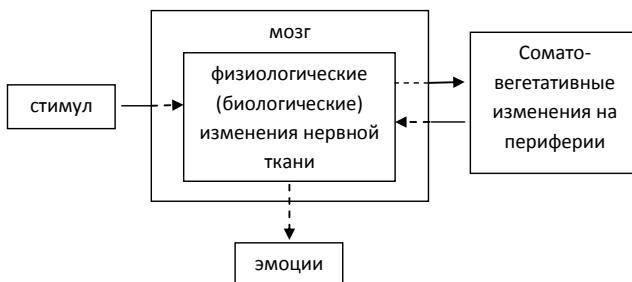


Рис.8. Общая схема возникновения эмоций.

Видно, что в таком случае эмоции – феномен субъективного переживания физиологических (биологических) изменений первично развивающихся в мозге в ответ на действие стимулов и возникают они до сомато-вегетативных реакций или почти параллельно им. Последние также являются источником физиологических (биологических) изменений в мозге, поскольку информация о них также является раздражителем. При таком подходе бессмысленным становится поиск структур мозга ответственных за эмоции, поскольку любая нервная клетка, участвующая в восприятии раздражителей (стимулов) из внешней и внутренней среды, может вносить свой вклад в их возникновение посредством изменения своего физиологического (биологического) состояния.

Согласно данного подхода (Мурик, 2003, 2005, 2006, 2008; 2010, 2012), физиологическая (биологическая) реакция нейронов мозга на раздражители рассматривается как адаптивная реакция, имеющая несколько стадий развития, а характер субъективных переживаний определяется текущим адаптационным состоянием нейронов, участвующих в восприятии раздражителей. При этом каждая адаптивная стадия характеризуется определенной резистентностью (устойчивостью) нервной клетки к неблагоприятным факторам, а также определенной способностью генерировать нервные импульсы, т.е. функциональной возможностью.

На рисунке 9 показана общая схема реагирования нервных клеток на неблагоприятные факторы. Мы различаем четыре последовательные адаптивные стадии в ответе нейронов на любые раздражители, проявляющиеся в уровне поляризации их мембраны, т.е. в уровне потенциала покоя (ПП) клеток: I- гиперполяризацию (или гиперполяризационное «торможение»); II - гиперполяризационное (или постгиперполяризационное) возбуждение; III -деполяризационное возбуждение; IV - деполяризационное торможение.

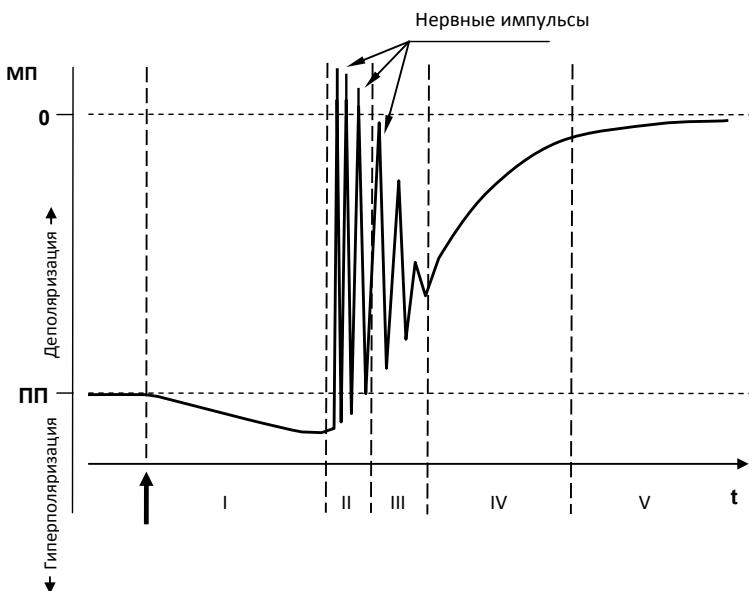


Рис. 9. Схема изменения мембранных потенциалов (МП) и адаптационных состояний нервной клетки под влиянием неблагоприятных факторов с течением времени.

Стрелка показывает начало действия раздражителя (стресс-стимула). ПП – уровень МП соответствующий потенциальному покоя. I- состояние гиперполяризационного торможения; II- состояние гиперполяризационного (постгиперполяризационного) возбуждения; III- состояние деполяризационного возбуждения; IV- состояние деполяризационного торможения; V – смерть нейрона.

Каждая из этих стадий характеризуется собственными особенностями протекания жизненных процессов, разными функциональными возможностями, а также разной устойчивостью к неблагоприятным факторам (Мурик, 2003, 2005, 2006). Текущее адаптивное состояние нейронов характеризует определенную степень напряжения клеточных адаптационных механизмов и выражается в закономерных изменениях мембранныго потенциала (МП): гиперполяризация ПП отражает *мобилизацию внутриклеточных адаптационных резервов* и развитие благоприятного метаболического и ФС, тогда как устойчивая деполяризация свидетельствует об истощении адаптационных ресурсов и формировании неблагоприятного метаболического и ФС.

С самого начала действия раздражителя (стресс-фактора) клетка мобилизует внутриклеточные защитные механизмы и пытается справиться с проблемой собственными силами. В итоге первая адаптационная стадия - *стадия гиперполяризационного торможения*, отражает мобилизованное состояние. Она характеризуется наивысшей резистентностью нейрона к неблагоприятным факторам, а также повышенными функциональными возможностями, т.е. первая клетка в этот период способна генерировать максимальную частоту нервных импульсов, если её искусственно стимулировать. С точки зрения характеристики ФС, состояние гиперполяризационного торможения – это превосходное ФС.

По мере истощения внутриклеточных адаптационных резервов клетка переходит во вторую адаптационную стадию – *стадию гиперполяризационного (постгиперполяризационного) возбуждения*. Это означает, что внутриклеточных адаптационных резервов оказалось недостаточно, чтобы самостоятельно противостоять действующему неблагоприятному фактору и нейрон через генерацию нервных импульсов подключает другие нервные и ненервные клетки организма для собственной адаптации. С точки зрения ФС – это еще хорошее ФС, поскольку и резистентность к неблагоприятным

факторам в это время достаточно высокая и функциональные возможности выше, чем до начала действия раздражителя.

Если же и после этого неблагоприятное действие фактора не устраняется, то через какое-то время наступает существенное исчерпание метаболических резервов нейрона и возбуждение теперь протекает уже на фоне деполяризации ПП, а клетка переходит в третье адаптационное состояние – *стадию деполяризационного возбуждения*. Данное состояние характеризуется значительным снижением резистентности нейронов к неблагоприятным факторам и функциональных возможностей: количество нервных импульсов, которое клетка может генерировать в это время, снижается и они становятся больше по времени и меньше по амплитуде. В это время в клетках начинают развиваться патологические внутриклеточные процессы, например, активация перекисного окисления липидов. Состояние деполяризационного возбуждения, очевидно, отражает развитие значительного истощения адаптационных сил нервной клетки и нежелательно для системы многоклеточного организма. С функциональной точки зрения деполяризационное возбуждение – это плохое ФС и, скорее всего, опосредует формирование мотивированных состояний.

Наконец, если неблагоприятный фактор продолжит действовать на нервную клетку и дальше, то наступит глубокое истощение пластических и энергетических ресурсов и она перейдет в четвертую адаптационную стадию – *стадию деполяризационного торможения*. В этом состоянии у нейрона оказывается максимально снижена резистентность к неблагоприятным факторам и он вообще не способен генерировать нервные импульсы, а патологические внутриклеточные процессы развиваются настолько, что клетка приближается к состоянию, когда могут активироваться механизмы запрограммированной смерти, т.е. апоптоза. Образно можно сказать, что, будучи в состоянии деполяризационного торможения, клетка находится в коматозном состоянии, т.е. состоянии близком к смерти, а с функциональной точки зрения деполяризационное торможение – это

очень плохое ФС. Данное адаптивное состояние соответствует парабиотическому торможению Н.Е.Введенского.

Таким образом, реально существует два вида нейронального возбуждения: возбуждение на фоне хорошего метаболического (читай жизненного) и ФС (гиперполяризационное или постгиперполяризационное возбуждение, рис.9,II) и возбуждение на фоне плохого метаболического и ФС (деполяризационное возбуждение, рис.9,III). Также имеется два вида торможения: торможение на фоне хорошего метаболического и ФС (гиперполяризационное торможение, рис.9, I) и торможение на фоне плохого метаболического и ФС (деполяризационное торможение, рис.9, IV).

Согласно данной теории адаптационные изменения нейронов, которые участвуют в восприятии раздражителей из внешней и внутренней среды организма, и есть механизм оценки многоклеточным организмом биологической значимости раздражителей. Так, если в процессе восприятия раздражителя ухудшается жизненное состояние воспринимающих нейронов (т.е. развивается III или IV адаптационные стадии), то данный раздражитель идентифицируется воспринимающей системой как неблагоприятный, а субъективное отношение к нему будет негативное, т.е. появится отрицательная эмоция. При этом одновременно с появлением негативного субъективного отношения к раздражителю у системы появится «стремление» восстановить хорошее жизненное состояние этих нейронов с помощью вегетативных и поведенческих реакций, т.е. возникнет мотивированное состояние. Таким образом, ухудшение жизненного (адаптационного) состояния нейронов воспринимающих раздражители из внешней и внутренней среды организма актуализирует потребность самосохранения, т.е. переводит их и организм в целом в мотивированное состояние. В субъективной сфере индивида при этом появляется негативное субъективное переживание, т.е. негативная эмоция. В состояниях психического стресса в нервной

системе у клеток развивается относительно плохое функциональное и метаболическое состояние, поэтому все известные виды так называемого психического стресса, сочетающиеся с негативными эмоциями, – это мотивированные состояния.

Процесс восстановления хорошего жизненного состояния мотивированных нейронов сопровождается появлением в субъективной сфере индивида положительных эмоций, поскольку к факту удовлетворения актуальной потребности самосохранения у организма не может быть иного отношения.

Если при действии раздражителя реагирование на него закончилось формированием II-й адаптивной стадии (постгиперполяризационного возбуждения), характеризующейся повышением жизнеспособности воспринимающих нейронов, то данный раздражитель будет идентифицирован воспринимающей системой как положительный для существования системы и в субъективной сфере индивида появиться положительное эмоциональное переживание. На этом, скорее всего, и основан механизм появления положительных эмоциональных ощущений при действии вкусовых, тактильных и др. раздражителей, а также многие случаи переживание чувства душевного подъема, радости, счастья.

Наконец, если при действии раздражителя воспринимающие нейроны окажутся на длительное время в I-й адаптивной стадии (гиперполяризационного торможения), характеризующейся превосходным жизненным состоянием клеток, то в субъективной сфере индивида будут присутствовать сильные положительные эмоции на фоне общей заторможенности вегетативных и поведенческих реакций. В норме, такое состояние – массовый переход нейронов в состояние гиперполяризационного торможения, не встречается, однако может развиться при действии некоторых фармакологических средств, например наркотиков или алкоголя.

Таким образом, положительные эмоции будут сопутствовать как процессу улучшения адаптационного (жизненного) состояния клеток мозга, т.е. редукции мотивированного состояния нервных клеток, так

и появлению состояния их повышенной жизнеспособности. Негативные же эмоции будут сопровождать процесс ухудшения жизненного (адаптационного) состояния клеток мозга.

Неоднократно показано, что положительные эмоции повышают жизненный тонус человека, делают человека более сообразительным, восприимчивым, быстрым (Симонов и др., 1968). Положительные эмоциональные состояния (например, приятные вкусовые ощущения) повышают чувствительность анализаторов, тогда как отрицательные снижают её (Шварц, 1947). Положительное эмоциональное состояние и бодрое настроение способствуют повышению успешности и продуктивности деятельности (Суворова, 1975). С позиции нашей теории, это объясняется улучшением в период переживания положительных эмоций адаптационного состояния и повышением функциональных возможностей структурно-функциональных единиц мозга - нервных клеток. По некоторым данным положительные эмоции удовольствия, наступающие после удовлетворения витальных потребностей и связанное с трофотропными функциями зависит от преобладания тонуса парасимпатической нервной системы (Гельнгорн, Луффборроу, 1966). Такое положительно окрашенное состояние удовлетворенности сопровождается развитием тормозных процессов в нервной системе. По-нашему представлению, в нервной ткани мозга при этом происходит редукция деполяризационного возбуждения и «успокоение» мотивированных нейронов, а также возможно частичная замена его на постгиперполяризационное возбуждение или даже гиперполяризационное торможение.

Природа изменения эффективности деятельности при переживании положительных и отрицательных эмоций до сих пор была неясной. Развиваемая же нами адаптационная теория мотиваций и эмоций достаточно четко объясняет это через изменение адаптационных состояний воспринимающих раздражитель нейронов. В нервной системе в восприятии раздражителей участвуют не только сенсорные системы, но и ассоциативные, поэтому большинство

клеток нервной системы в той или иной степени участвуют в организации мотивационно-эмоциональных состояний.

Представленный нами выше характер реагирования нервных клеток на раздражители можно рассматривать также как клеточную стресс-реакцию развивающуюся в несколько этапов, где разные адаптивные стадии отражают разную степень напряжения внутриклеточных адаптационных механизмов и разную степень их истощения. Любой раздражитель, замеченный нейроном, напрягает его или другими словами стрессирует и, по сути, является неблагоприятным. В результате этого клетки мобилизуют внутриклеточные резервы и меняют свою устойчивость к неблагоприятному фактору. Первоначально, благодаря мобилизации ближайших резервов, резистентность нейрона повышается. В связи с этим любой раздражитель в это время может рассматриваться как имеющий положительное биологическое значение. Однако, как уже говорилось, если несмотря на мобилизацию резервов нейрон не смог самостоятельно справиться с проблемой, то он подключает системные механизмы адаптации через генерацию нервных импульсов. Благодаря этому в противостояние воспринимающих нейронов к стрессору подключаются и другие элементы системы многоклеточного организма. Первоначально это, скорее всего, вегетативные реакции, но если и этого оказывается недостаточным, то активируется адаптивное поведение в форме целенаправленных (мотивированных) реакций. Существенного разнесения во времени разных форм адаптивных реакций может и не быть, поскольку смена нейрональных адаптационных стадий может протекать за доли секунды.

С позиции развивающегося нами подхода *мотивация – это та или иная актуализированная потребность, а мотивированное состояние – процесс мобилизации нейронами мозга, находящимися в плохом метаболическом (читай жизненном) и ФС, механизма восстановления их хорошего метаболического (жизненного) и ФС.* Эмоции же – это психический феномен переживания субъектом

изменений метаболического (жизненного) и ФС нейронов, участвующих в восприятии раздражителей из внешней и внутренней среды организма, т.е. переход их в мотивированное и демотивированное состояния.

Поскольку и мотивации (стремления удовлетворить потребность) и эмоции (субъективные переживания актуализации и деактуализации потребностей) – это психические феномены имеющие общие биологические корни, то они не должны рассматриваться отдельно и правильнее говорить об мотивационно-эмоциональных состояниях. Мотивированные состояния как явления инициируемые актуализацией потребностей не бывают без эмоционального сопровождения, а эмоции как субъективные переживания процессов актуализации или удовлетворения потребностей - без возникновения и редукции мотиваций, т.е. стремлений.

В итоге все психические состояния, сопровождающиеся негативными эмоциями, развиваются на фоне определенного существенного источника защитных (адаптационных) сил, прежде всего, клеток нервной системы, а негативные эмоции признак этого и перехода нервных клеток в мотивированное состояние, т.е. к организации специфических адаптивных реакций - вегетативных и поведенческих, а также неспецифических, т.е. стресс-реакций, направленных на восстановление этих сил.

Таким образом, с позиции адаптационной теории мотивации и эмоции – это психические феномены, опосредующие адаптивные реакции клеток нервной системы в ответ на действие раздражителей. Мобилизация внутриклеточных защитных механизмов на определенном этапе сопровождается активацией нейронов: генерацией нервных импульсов. Подобная активация может сочетаться как с хорошим адаптационным состоянием клеток (постгиперполяризационное возбуждение), так и плохим (деполяризационное возбуждение). В обоих случаях следствием возбуждения будет мобилизация системных адаптивных реакций. Системные защитные реакции нейронов могут быть подразделены на

специфические и неспецифические. Специфические реакции – это защитный механизм характерный только для конкретного вида неблагоприятных факторов и обеспечивается гормональными и рефлекторными реакциями. Например, при действии холода к специальному защитному механизму относятся такие врожденные гуморальные и рефлекторные реакции как сужение сосудов кожи, активация гуморальных и нервных механизмов стимулирующих термогенез, а также активация терморегуляционного поведения по механизму врожденных и приобретенных рефлекторных реакций и др. Реагирование по специальному механизму требует значительного энергетического обеспечения, что может быть достигнуто мобилизацией клеточных ресурсов других органов и тканей, как непосредственно участвующих в специальном механизме, так и не участвующих (являющихся своеобразным депо адаптационных резервов организма), т.е. мобилизацией ресурсов всего организма. Поэтому для обеспечения специфических форм адаптивного реагирования на действие холода всегда подключаются и неспецифические: активация симпато-адреналовой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем. В итоге, активация неспециального защитного механизма (появление стресс-реакции) – это только одна сторона адаптивного реагирования организма на неблагоприятные факторы. Всегда имеется и другая, чаще всего более сложная по механизму, включающая специфические адаптивные механизмы.

Если системные адаптивные реакции сопровождают возбуждение нейронов мозга на фоне их хорошего жизненного (адаптационного) состояния (постгиперполяризационное возбуждение), то специфические и неспецифические системные реакции будут проходить на фоне положительных эмоций, а индивид будет находиться в хорошем или даже превосходном ФС и у него будет отмечаться повышение работоспособности. Другими словами в период стресс-реагирования возможно повышение

работоспособности, что связано с повышением жизнеспособности и ФС клеток работающих органов.

Поскольку постгиперполяризационное возбуждение проходит на фоне определенной дополнительной мобилизации клеточных адаптационных резервов неблагоприятным фактором то можно говорить, что клетки в это время также находятся в состоянии напряжения, а генерация нервных импульсов – это способ противостоять неблагоприятному фактору, то генерация импульсов – это, по-сути, способ нейронов удовлетворить потребность самосохранения. Другими словами, нервная клетка, генерируя нервные импульсы, находится в мотивированном состоянии не только, когда она генерирует их на фоне деполяризации ПП, но и при наличии гиперполяризации. Более того и период гиперполяризационного торможения также является, по-сути, мотивированным состоянием нейрона. Отличие же от последующих этапов реагирования состоит в том, что при этом клетка с проблемами справляется своими силами, не подключая системный механизм адаптации. Поэтому любой фактор внешней среды, замеченный нервыми клетками, направляет их в большей или меньшей степени, т.е. является по-сути неблагоприятным и активирует механизмы защиты. Можно также говорить, что актуализирует потребность самосохранения и делает их мотивированными (нацеленными) на противодействие неблагоприятному фактору, а любая стресс-реакция – это мотивационное состояние.

Можно также сказать, стресс-реакция целого организма – неспецифический защитный механизм, сопутствующий актуализации потребности самосохранения или переходу организма в мотивированное состояние. Поскольку мотивации как актуализированные потребности обязательно отражаются в субъективной сфере индивида в виде эмоций, то стресс-состояния – это, по-сути, мотивационно-эмоциональные состояния. Если процесс мобилизации защитных механизмов вследствие актуализации потребностей повысил резистентность всего организма или отдельных

его частей (например, нервных клеток), то субъективно это будет переживаться в виде положительных эмоций, если же резистентность целого организма или его частей снизилась, то это выразится в появлении негативных эмоций. Следовательно, стресс-реакции – как неспецифический защитный механизм могут сопровождаться как отрицательными, так и положительными эмоциями.

С позиции развивающегося нами представления физическое или психическое утомление есть мотивированные состояния, а стресс-реакция сопровождающая их – неспецифическая защитная реакция организма способствующая преодолению факторов приведших к ним.

Таким образом, согласно нашей теории адаптационные стадии в реагировании нервной клетки сочетаются закономерными изменениями в их резистентности к неблагоприятным факторам (жизнестойкости, жизнеспособности) и функциональной возможности и это проявляется в ФС целого организма. Первоначально как жизнестойкость, так и функциональная возможность клеток и организма в целом в ответ на действие раздражителей увеличивается, а затем по мере продолжения действия неблагоприятного фактора снижается и может закончиться полным исчерпанием жизненных сил и гибелью. Идентификацией неблагоприятных факторов в многоклеточных организмах занимается не только нервная система, но и иммунная. Поэтому стресс-реакция целого организма – это неспецифический системный механизм приспособления к неблагоприятным факторам, обнаруженным клетками как нервной, так и иммунной систем.

Сопоставляя адаптивные реакции нейронов с характером адаптивных изменений в целом организме показанных Г.Селье, а также в работах других исследователей, выполненных в свете теории ОАС, можно найти много общего. Более того, известный характер функциональных и метаболических изменений в нервных клетках позволяет сделать определенную корректировку теории ОАС Г.Селье и внести в неё некоторые добавления.

3.2.6. Развитие теории стресса

В настоящее время накопилось достаточно оснований, чтобы расставить ряд определенных акцентов в теории стресса Г.Селье, а также сделать некоторые дополнения к теории неспецифического реагирования, в частности, к схеме ОАС (рис.3). Характеризуя первую фазу ОАС (стадию тревоги) обычно, вслед за Г.Селье, представляют как развитие неблагоприятного состояния с точки зрения сопротивляемости стрессору. По Г.Селье (1960, 1979) стадия тревоги сопровождается снижением резистентности организма. Однако накопилось достаточно данных, говорящих о том, что первичное реагирование стресс-реакцией, сочетающееся типичной картиной стресса (активацией симпатико-адреналовой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем), проявляется не в снижении, а в повышении работоспособности и функциональных возможностей организма (Карольчак-Бернацка, 1983; Китаев-Смык 1983). Соответственно есть все основания стадию тревоги разбить на два подпериода: начальный - сочетающийся с повышением (экзальтацией) функциональных возможностей (его можно назвать *периодом экзальтации*) и период относительного истощения, сопровождающийся снижением резистентности, мы бы назвали его *периодом утомления* процессов адаптации. Утомление механизмов противодействия неблагоприятному фактору есть не что иное как определенное истощение энергетических и пластических ресурсов организма и накопление определенных факторов неблагоприятных для метаболизма и, следовательно, существования биологической системы. Модификация схемы ОАС Г.Селье может выглядеть, так как показано на рис.10.

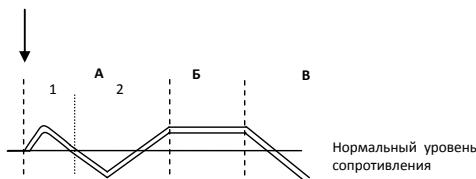


Рис.10. Модификация схемы общего адаптационного синдрома Г.Селье.

А. Фаза *тревоги* (*alarm reaction*) состоит из двух подпериодов. Сначала вследствие мобилизации ближайших энергетических резервов сопротивление организма повышается (период *экзальтации*, А1), затем если раздражитель продолжает действовать наступает определенное метаболическое истощение и сопротивление организма снижается (период *утомления* или *относительного истощения адаптационных сил*, А2).

Б. Фаза *повышения сопротивления* (*stage of resistance*). Если действие стрессора совместимо с возможностями адаптации, то организм не только восстанавливает сопротивляемость, но и повышает её. В результате утомление сменяется фазой повышенной резистентности. Признаки тревоги исчезают, уровень сопротивления поднимается выше исходного.

В. Фаза *полного истощения* (*stage of exhaustion*). Если действие стрессора несовместимо с возможностями адаптации постепенно наступает состояние полного истощения и организм погибает.

Стрелкой обозначено начало действия стрессора.

Известная схема ОАС Г.Селье (рис.3, глава 3.1) дает общее представление о возможном характере влияния стрессоров на организм и опирается на результаты экспериментов на животных с экстремальными повреждающими агентами, приводящими очень быстро к состоянию патологии, однако она не отражает характера адаптивных изменений организма при более мягких стрессорах, с которыми человек встречается повседневно. Как видно из подписей, сделанных Г.Селье к рисунку, смерть при действии стрессора может наступить и в первую стадию - стадию тревоги. Это значит, что стадия тревоги может сразу перейти в стадию истощения, если адаптационных резервов оказалось недостаточно, чтобы приспособиться к данному неблагоприятному фактору.

Переход из стадии тревоги в стадию истощения минуя стадию резистентности в экспериментальных условиях Г.Селье мог

произойти в течении 6-48 часов после начала действия стрессора (Селье, 1960). Если же приспособление к нему всё-таки происходило, то это означало, что сопротивляемость организма в целом к данному неблагоприятному фактору стала выше, чем была до начала действия стрессора и стрессор перестал быть как таковым. Иначе бы организм продолжил находиться в стадии тревоги или перешел бы в стадию истощения. Это отражено в схеме Г.Селье фазой резистентности (сопротивления). Состояние резистентности по данным Г.Селье могло оказаться не долгим, если применяемый им экстремальный стрессор продолжал действовать, то через какое-то время снова развивалась реакция тревоги, но теперь организм уже точно погибал. Из этого Г.Селье сделал вывод, что существует предел адаптационных возможностей, который определяется *уровнем адаптационной энергии* в организме. Её исчерпание делает невозможным дальнейшее приспособление к действию каких-либо неблагоприятных факторов. Можно предполагать, что если все же уровень адаптационной энергии после развития стадии резистентности оказывается еще достаточным, то прежние стрессоры, по сути, перестают быть стрессорами, так как уже не вызывают реакции тревоги.

У Г.Селье стадии резистентности, т.е развитию адаптации к стрессору, предшествовали серьезные изменения (уменьшение размеров тимуса, селезенки и лимфатических узлов, эозинопения, исчезновение жировой ткани, образование острых язв в пищеварительном тракте, уменьшение липоидов в надпочечниках, сгущение крови, гипохлоремия и общий тканевый катаболизм) сильно похожие на истощение. Однако, скорее всего, это было исключение, когда после такой степени деструктивных изменений в организме всё-таки развивалась резистентность. Анализ экспериментальных данных Г.Селье указывает на то, что если такие серьезные изменения развивались быстро в пределах 6 часов, то животные уже не выживали. Если же стрессор был таким, что развитие деструктивных изменений шло медленнее и наступало примерно через 48 часов, то тогда была высокая вероятность развитие стадии резистентности.

Будет ли изменение сопротивляемости организма после не столь сильных и долгих действий неблагоприятных факторов? Работы Г.Селье говорят о том, что даже если организм недлительное время был в стадии тревоги, то в последующем сопротивляемость организма увеличивалась. Главное, чтобы были активированы неспецифические механизмы адаптации и имело место снижение резистентности на какое-то время. Следовательно, даже кратковременное пребывание в стадии тревоги, а не только сочетающееся с вышеперечисленными симптомами, приводит к последующему повышению резистентности организма.

Поэтому, представленная на рис.3 схема Г.Селье скорее отражает адаптивные изменения при очень сильных стрессорах приводящих, в конечном итоге, к истощению в течении 6-48 часов. Если же при действии относительно слабого стрессора развилась полноценная стадия резистентности, то, скорее всего, он уже не может привести к истощению. Стрессор, который активировал в организме реакцию тревоги, но к которому организму в конечном концов адаптировался, должен, по-сути, перестать быть стрессором. В этой связи, если при действии какого-либо стрессора наступила стадия резистентности, то неправильно представлять фазы ОАС последовательно: тревога→адаптация→истощение. После полной адаптации к стрессору уже не может наступить стадия истощения при продолжении действия данного стрессора. Другими словами, стадия тревоги заканчивается или полной адаптацией, или истощением (дистрессом): тревога \rightarrow ^{резистентность}_{истощение}

Таким образом, сегодня представляется, что действие неблагоприятного фактора приводит либо к приспособлению (адаптации) к нему, тогда он уже не способен привести к истощению, либо, минуя фазу резистентности, к истощению (состоянию дезадаптации или дистресса (рис. 11, I)). К стадии тревоги на фоне повышенной резистентности может привести только более сильный стрессор, чем предшествовавший. Вот если к нему не будет полной адаптации, то рано или поздно наступит стадия истощения, но и тогда,

ей будет сначала предшествовать фаза тревоги со всеми подстадиями (рис.11, II). После приспособления к действию каждого нового стрессора организм поднимается на всё более высокий уровень адаптационных возможностей. В итоге, у организма только два пути адаптации к неблагоприятному фактору, либо приспособиться к нему и тогда уровень исходной сопротивляемости повышается, либо погибнуть.

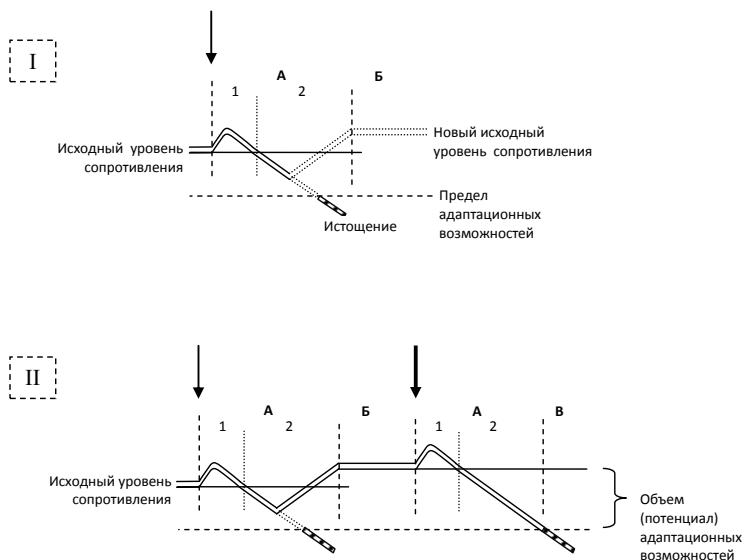


Рис.11. Возможные пути развития процесса адаптации организма к неблагоприятным факторам после действия одного стрессора (I) и после наложения второго, более сильного (II).

Стрелками обозначено начало действия стрессоров. Жирная стрелка означает более сильный стрессор.

A. Фаза тревоги. В стадии **A₂** (утомления) развивается относительное истощение адаптационных сил. Сопротивление организма снижается.

B. Фаза повышения сопротивления. Если действие стрессора совместимо с возможностями адаптации, организм сопротивляется ему, признаки тревоги исчезают, уровень сопротивления поднимается выше исходного и он становится новым исходным уровнем. Стадия тревоги **A₂** (утомления) переходит в *стадию резистентности*. Поскольку признаков тревоги при этом не обнаруживается, то данный стрессор, по сути, перестает быть таком для организма.

В. Фаза полного истощения. Если действие стрессора несовместимо с возможностями адаптации и стадия тревоги А2 (утомления) достигнет предела адаптационных возможностей, то наступит полное истощение и биологическая система разрушится. *Фаза полного истощения* может следовать только за *стадией относительного истощения*, т.е. за подстадией А2 фазы тревоги.

В качестве примера можно привести приспособление организма человека к такому стрессору как бег трусцой на 500 метров. Если исходно человек утомлялся пробежав лишь 500 метров, то через месяц каждодневных тренировок, заключающихся в беге на 1000 м, бег на 500 метров легкой трусцой уже не вызовет, скорее всего, у него утомления, т.е. перестанет по сути быть стрессором. Далее, если теперь утомление у него наступает только через 1000 м то, чтобы бег трусцой на 1000 м перестал утомлять, необходимо вновь поднять уровень тренировочных нагрузок. Скажем, начать бегать каждый день на 5000 м. Если новый стрессор – бег на 5000 м будет забирать больше жизненных сил, чем организм будет успевать их воспроизводить, то он окажется непреодолимым для организма стрессором, и человек заболеет.

Поскольку, обычно, исходный уровень сопротивляемости организма – это уже результат предшествовавших приспособлений (адаптаций) и неприспособлений (неполных адаптаций), то результат действия каждого нового стрессора зависит от оставшихся адаптационных возможностей организма. В итоге, адаптация организма к повреждающему фактору может закончиться либо приспособлением к нему и тогда организм станет более крепким в целом как по отношению к данному неблагоприятному фактору, так и другим, либо его гибелью. В первом случае предел адаптационных возможностей остается прежний, однако их объем (потенциал) увеличивается (рис.11, II).

Г.Селье, скорее всего, был неправ, говоря о том, что существует определенный уровень адаптационной энергии, исчерпание которого приводит к истощению и гибели. Если бы это было так и был бы некий генетически заданный объем адаптационной энергии, то тогда организмы, избегающие стрессоров и экономящие адаптационную

энергию, должны были бы существовать дольше. Однако, скорее недостаток стресса, делает организм слабым и неприспособленным к противостоянию неблагоприятным факторам. Да и сам Г.Селье неоднократно отмечал, что чем больше организм контактирует со стрессорами, тем становится более жизнеспособным. Однако определенный предел адаптационных возможностей, конечно, имеется, но он скорее отражает уровень исчерпания защитных сил, за которым начинаются невосстанавливаемые изменения системы. Объем же адаптационной энергии, наоборот, в процессе жизни увеличивается. Снижение адаптационных возможностей в старости связано с развитием запрограммированных в генотипе организма деструктивных процессов. В развивающемся же организме их объем полностью во власти человека: чем больше стресса не переходящего за предел адаптационных возможностей, тем больший объем адаптационных возможностей будет накоплен в конечном итоге и, тем медленнее, скорее всего, будут протекать деструктивные процессы в старости.

Г.Селье расходование адаптационной энергии сравнивал с износом автомобиля (Селье, 1960, стр.71). Поскольку степень износа автомобиля характеризует его ТС, а для биологических систем аналогом ТС у нас является понятие ФС, то для биологических систем текущий адаптационный потенциал будет биологической основой их ФС. Сниженные адаптационные возможности (низкий адаптационный потенциал) говорят(ит) о плохом ФС. С адаптационных позиций ФС – это интегральная характеристика адаптационных возможностей организма на данный момент времени или, другими словами, – текущий адаптационный потенциал живой системы.

Говоря метафорически, Г.Селье также проводит следующую аналогию: «Для поддержания способности к движению необходимо очень часто заправлять автомобиль, тем не менее, он не сможет всегда сохранять первоначальную способность к движению. Рано или поздно автомобиль должен будет «устать» и «отдохнуть» – пройти малый ремонт» (там же, стр.72). Для человека «усталость» – это

определенная степень истощения адаптационных ресурсов. Для восстановления их необходимо создать условия, когда скорость расходование их станет меньше, чем скорость восстановления. Для этого необязательно полностью устраниТЬ действие стрессоров, а достаточно лишь ограничить их количество или уменьшить силу. Живой организм «малый ремонт» самостоятельно способен произвести только после ограничения действия стрессоров.

Анализ результатов экспериментов, положенных Г.Селье (1960) в основу идеи о «пределе адаптационных возможностей», как бы наблюдалем им, когда крыс, например, стрессировали холода ($t=2^{\circ}\text{C}$), показывает, что неспособность к устойчивой адаптации могла быть связана не собственно с исчерпанием адаптационной энергии, а с созданием условий, при которых скорость восстановления энергетических и пластических сил организма лимитировалась какими-то дополнительными неучтенными в экспериментах Селье факторами. В результате чего не происходило полной компенсации. Анализ экспериментов Г.Селье указывает на то, что, скорее всего, в этих случаях для развития полноценной адаптации, необходимы были определенные изменения в рационе питания животного. В условиях холодового стресса традиционная лабораторная диета может оказаться лимитирующим фактором для полной адаптации. В результате, после некоторого улучшения состояния организма, когда организм исчерпывал необходимые для холодовой адаптации факторы, в нем снова развивались симптомы реакции тревоги и животное погибало. Тем более, что описанная картина срыва адаптации наблюдалась, когда животные содержались на определенных диетах, например с увеличенным содержанием натрия. Поэтому мы считаем, что если скорость усиления неблагоприятного действия того или иного фактора не превышает скоростных возможностей восстановления жизненных ресурсов на данный момент времени, то организм способен в пределах своих генетических возможностей приспособиться к любому фактору. Те же случаи, когда после достижения стадии резистентности животные всё-таки

погибали, связаны с недостижением ими полной резистентности к данному стрессору, скорее всего, из-за наличия неучтенных лимитирующих факторов.

Таким образом, по нашему представлению, сопротивляемость организма проходит через четыре стадии, а не три, как у Г.Селье. В фазе тревоги она сначала повышается, а только затем, когда, по всей видимости, наступит определенное истощение защитных сил организма, снижается. После относительного истощения адаптационных сил может быть два варианта (сценария) развития дальнейшего реагирования организма на стрессор: либо за счет структурно-функциональной перестройки повышение резистентности к нему и, соответственно, адаптация, либо все большее метаболическое истощение и разрушение и, в конечном итоге, гибель. Модифицированная схема ОАС позволяет не только уложить в неё всё многообразие накопленных наукой экспериментальных фактов, по изменению ФС организма человека во время стресс-реакций, но и уточнить определение самого понятия ФС. Становится очевидным, что текущие адаптационные возможности организма (сопротивляемость к неблагоприятным факторам) предопределяют его ФС, т.е. способность выполнять присущие системе функции на данный момент времени. Поскольку основная функция живых систем – это продуцирование жизни, то для биологических систем понятия ФС и жизнеспособность являются тождественными. Другими словами, за изменениями ФС стоят процессы изменения жизнеспособности биологической системы, а общая схема изменений ФС организма при любой деятельности будет такая же, как при действии неблагоприятных факторов на сопротивляемость (резистентность) организма, т.е. как в модифицированной нами схеме ОАС (рис. 10 и 11). При этом любые формы адаптивного поведения (трудовая, спортивная, учебная деятельность) могут рассматриваться как неблагоприятные для биологической системы факторы, поскольку напрягают организм и могут привести при определенных условиях к такому же истощению, как и экстремальные факторы физической

природы (например, низкие или высокие температуры). Однако, при умеренном действии эти же факторы будут оказывать благоприятное действие на организм, повышая объем его адаптационных возможностей.

Рассматривая адаптивные реакции нервных клеток, мы отмечали, что исходно любой замеченный ими раздражитель, по своей сути, является неблагоприятным, т.е. стрессором. Однако если в процессе приспособления к нему резистентность воспринимающей системы повышается, то можно считать данный раздражитель *благоприятным фактором*. Истинно неблагоприятными можно считать только такие раздражители, к которым полного приспособления не происходит, т.е. которые, в конечном итоге, снижают резистентность воспринимающей системы. Однако окончательный вывод о качестве раздражителя можно сделать только после того как станет ясно сможет к нему адаптироваться организм или нет.

Раздражители приводящие при определенной длительности их действия к быстрому снижению резистентности воспринимающей системы можно называть *экстремальными*. При относительно кратковременном действии экстремальных факторов общая резистентность организма в последействии повышается и они могут рассматриваться уже как благоприятные (рис.12). Подстадии утомления при действии относительно слабых стрессоров может и не наступить (рис.12,0 и рис.13, 0 и 1). В последействии при этом резистентность, однако, также не возвращается к исходному уровню, а становится немного выше, поскольку и относительно слабые раздражители в определенной степени напрягают защитные системы организма. С другой стороны, любой раздражитель при его передозировании может стать экстремальным (рис.12,4 и 13,4).

Таким образом, сегодня есть все основания скорректировать теорию ОАС Г.Селье и первую фазу тревоги разбить на два подпериода: *период экзальтации и период утомления*. Фаза тревоги – отражает состояние повышенных трат адаптационных резервов и первоначально это проявляется в повышении резистентности

организма к неблагоприятному фактору - *период экзальтации*. По мере продолжения действия стрессора и продолжения повышенных трат биологических ресурсов рано или поздно наступит определенное их исчерпание (дефицит) и развивается *период утомления*.

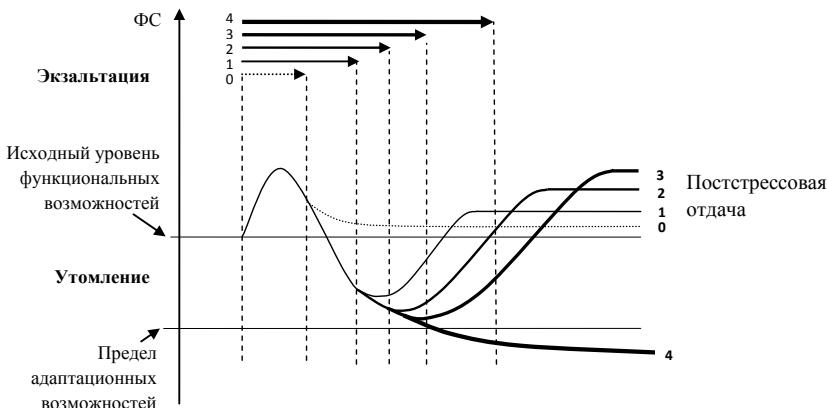


Рис.12. Влияние экстремального фактора на ФС (жизнеспособность) организма человека (биологической системы) в зависимости от длительности действия.

Стрелками (0, 1, 2, 3, 4) обозначено время действия неблагоприятного фактора (стрессора) экстремальной силы, т.е. такой к которой при относительно длительном его действии организм приспособиться не может (4). Длина стрелки означает длительность воздействия экстремального фактора. Более длительные по времени действия можно рассматривать как более сильные и это отражено большей толщиной стрелок. Характер реагирования организма на экстремальный раздражитель зависит от времени действия неблагоприятного фактора и обозначен жирными цифрами (0, 1, 2, 3, 4), соответствующими разной длительности действия стрессора.

Чем дольше действует стрессор, чем большее истощение адаптационных сил благодаря этому достигается, тем больше будет постстрессовая отдача в виде повышения резистентности (0, 1, 2, 3). При данных длительностях действия экстремального фактора он является благоприятным. Однако если не знать допустимого предела истощения (предела адаптационных возможностей), то оно перейдет в непреодолимое истощение (исчерпание (переутомление) адаптационных механизмов) и биологическая система (клетка, орган, организм) начнет разрушаться (4).

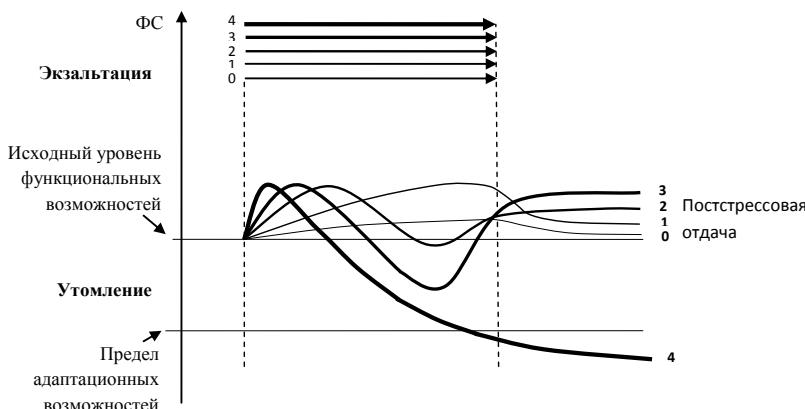


Рис.13. Влияние одного и того же по длительности неблагоприятного фактора в зависимости от его интенсивности на ФС (жизнеспособность) организма человека (биологической системы).

Стрелками разной толщины (0, 1, 2, 3, 4) обозначено сила действия неблагоприятного фактора (стессора): чем жирнее стрелка, тем сильнее раздражитель. Характер реагирования на разные по интенсивности раздражители показан кривыми соответствующей жирности.

Чем сильнее стрессор, тем быстрее стадия экзальтации (повышенных функциональных возможностей) сменяется стадией утомления (относительного истощения адаптационных резервов). При очень слабых интенсивностях стрессора стадия утомления вообще не наступает (0 и 1). После окончания действия раздражителей умеренной силы (0, 1, 2 и 3) развивается состояние сверхкомпенсации (0, 1, 2 и 3), когда ФС становится лучше, чем было до начала действия стрессора. Сверхкомпенсация тем больше, чем большие траты жизненных сил предшествовали этому. При очень большой силе раздражителя (4) система не может к нему приспособиться и наступает состояние истощения (4, срыва адаптации).

Он отражает определенное истощение сил организма в результате противостояния неблагоприятному фактору. Если стрессор был в пределах адаптационных возможностей организма, то организм к нему адаптируется и потраченные адаптационные ресурсы постепенно не только полностью восстановятся, но и выработаются сверх исходного уровня (сверхкомпенсация, перекомпенсация). В результате резистентность организма становится выше, чем была до начала действия стрессора. Таким образом достигнуть существенного

повышения резистентности можно только через первоначальное определенное истощение адаптационных ресурсов организма, т.е. через пребывание в стадии относительного истощения (утомления). Если же требования предъявляемые организму стрессором превышают адаптационные возможности организма, то организм, минуя стадию резистентности, переходит в состояние полного истощения и погибает.

С адаптационных позиций определить ФС - это значит определить стадию стресса. В общем, это правильно, но связь между ФС и стрессом непрямопропорциональная: небольшой (слабый) стресс преимущественно улучшает ФС, большой (сильный) – ухудшает. Причем реагирование организма, в конечном итоге, на любые стрессоры идет в несколько стадий: стадия экзальтации (повышенных адаптационных возможностей), утомления (относительного истощения адаптационных возможностей), стадия резистентности (стадия приспособления к стрессору) и переутомления (глубокого истощения адаптационных возможностей). Поскольку стадии стресса отличаются по текущим адаптационным возможностям, поэтому определить ФС с позиции теории стресса – это значит определить текущие адаптационные возможности организма. Высокие будут говорить о хорошем ФС, низкие - о плохом.

Действие неблагоприятного фактора никогда не активирует только неспецифическую защитную реакцию, т.е. стресс. Более того, стресс-реакция – это неспецифическое физиологическое сопровождение специфических защитных реакций организма, которыми являются мотивационные состояния и вторичны по отношению к ним. Любая деятельность должна рассматриваться как мотивированное поведение, т.е. как поведение, направленное на удовлетворения каких-то потребностей. И как любое мотивированное состояние она содержит в себе как специфический, так и неспецифический компоненты. Наложение на мотивацию трудовой деятельности посторонних мотиваций приведет к усилению тревоги.

Хорошо если это еще будет стадия экзальтации, тогда эффективность любой деятельности повысится, но если же фаза тревоги углубиться до стадии утомления, то это снизит эффективность адаптивного поведения.

Не может быть адаптивного реагирование только неспецифической реакцией, т.е. нет чистого состояния стресса. Мотивированное состояние тревоги есть, а вот состояния тревоги как стресса нет. Поскольку стресс это не самостоятельное явление, а защитная реакция организма, сопутствующая специфическим реакциям. Часто же, когда говорят о состояниях стресса, выделяют только неспецифическую компоненту реагирования организма на неблагоприятные факторы, причем чаще стадии утомления и истощения. Специфическая же компонента остается, как правило, без внимания. Изучение чистого стресса пустая трата времени и сил. Невозможно понять механизм реагирования организма приспособительными реакциями исследуя только специфическую или неспецифическую компоненты. Изучение факторов приводящих к стрессу бессмысленное занятие, необходимо изучать факторы, приводящие к тем или иным специфическим формам реагирования (мотивационно-эмоциональным состояниям) сопровождаемым большими или меньшими неспецифическими реакциями (стрессом). Эффективность специфического реагирования зависит от неспецифического сопровождения. Изначально оно повышает эффективность специфических реакций, но по мере исчерпания возможностей организма в неспецифической поддержке, эффективность специфического реагирования постепенно падает вплоть до полного прекращения специфической деятельности. Величина текущей неспецифической поддержки, а также общих возможностей (резервов) неспецифической поддержки и скорость её истощения зависит от индивидуальных особенностей индивида.

Любой комплекс реакций организма, включающий специфический ответ плюс неспецифический (т.е. стресс) – это мотивированное состояние. Соответственно нет состояний стресса,

есть только мотивированные состояния, сопровождающиеся большей или меньшей стресс-реакцией организма. Поэтому фразы типа «влияние стресса на ...», означают «влияние мотивации на ...». И надо уточнить какой мотивации, какой актуализированной потребности. Любое «исследование стресса» реально всегда посвящено исследованию какой-то мотивации. Стресс в чистом виде не встречается. Он всегда сопутствует специфическим реакциям об этом ясно говорил еще Г.Селье. Существующие же подходы искусственно отделяют от целостной реакции организма неспецифическую часть и нацелены на изучение только неспецифической части, тогда как специфическая остается в тени. Организм не реагирует только стресс-реакциями, как не реагирует и только специфическими реакциями. Например, активно-оборонительная реакция включает в себя как специфический компонент – движение, субъективное переживание, так и неспецифический - увеличение ЧСС, АД , увеличение уровня глюкозы в крови и т.п. Концентрирование только на одной стороне адаптивного реагирования никак не позволяет понять физиологию данной формы реагирования - оборонительной мотивации, так и поведения вообще. Однако наука наводнена как одной, так и другой крайностями. Одни исследователи изучают рефлекторные реакции, другие стресс, когда надо в любом рефлекторном акте искать неспецифические реакции, т.е. стресс, а в стресс-реакциях - специфические. Нет психического состояния стресса, есть мотивированные состояния, включающие специфическое эмоциональное, вегетативное и двигательное реагирование, а также стресс-реакцию, как неспецифический физиологический механизм обслуживающий специфическое реагирование в ответ на актуализацию раздражителем определенной потребности.

Рассматривая этиологию термина стресс мы отмечали, что наиболее точный перевод содержания данного слова с английского будет следующее: стресс – это состояние гнёта организма окружающей средой. Сейчас же можно добавить, когда имеет место

состояние гнёта окружающей средой, то организм находится в мотивированном состоянии, т.е. в состояние актуализации потребности самосохранения. Удовлетворяется же данная потребность через неспецифические и специфические адаптивные реакции организма.

Заключая главу о стрессе необходимо сказать, что уже давно стресс рассматривают как ФС (А.Б.Леонова, В.И.Медведев, Р.М.Баевский). Однако отсутствие ясности в определении содержания данного понятия и его места в адаптивных реакциях организма затормозило развитие как теории стресса, так и её применения для понимания механизмов реагирования биологических систем, включая человека. Если стресс – это ФС, то какое ФС - хорошее или плохое? Ведь охарактеризовать ФС – это значит дать качественную характеристику системе со стороны текущей возможности выполнять ею ту или иную деятельность. Сегодня наука не может однозначно ответить на этот вопрос. Однако, если рассматривать стресс не как состояние патологическое или предпатологическое как это часто делают, а лишь как состояние большей или меньшей мобилизации защитных сил организма, то ответ может быть такой: если мобилизация сил сочетается с повышением сопротивляемости организма, то данное состояние стресса – это хорошее ФС (поскольку мобилизация означает подтягивание дополнительных резервов), если же имеет место снижение сопротивляемости – то плохое. Следовательно, стресс стрессу – рознь. Мало сказать, что человек находится в состоянии стресса надо еще определить стадию стресса.

Поскольку любой вид специфического реагирования, включая психическое, развивается на фоне той или иной неспецифической поддержки (т.е. стресса), которая предопределяет эффективность специфических реакций, то оценка ФС может осуществляться, либо по эффективности специфического реагирования (самой деятельности) или выявления эффективности неспецифической поддержки. Функция неспецифического поддержки – обслуживание специфического реагирования. В последнем случае определение ФС

заключается в выявлении стадии стресса. Поскольку у неспецифического механизма есть специфическая функция, то правомочно ставить вопрос о ФС механизма неспецифического реагирования. ФС неспецифического механизма должна оцениваться по эффективности выполнения неспецифическими системами их функций. Основная же их функция - поддержка механизмов специфического реагирования. Ухудшение ФС механизма неспецифического реагирования проявляется в снижении и эффективности механизмов специфического реагирования.

Стресс-реакция целого организма и отдельных органов складывается, конечно, из стресс-реакций составляющих их клеток. Есть основания полагать, что стресс реакция целого организма и отдельных клеток имеет принципиальное сходство. В том и другом случае мобилизация защитных сил проявляется в сходных закономерных изменениях резистентности к неблагоприятным факторам. На ранней стадии имеет место повышение сопротивляемости, затем постепенное её снижение вплоть до истощения защитных механизмов и инициации процессов разрушения биологической системы. Поскольку раскрытие механизма различных ФС с позиции теории стресса очень сильно зависит от понимания клеточных аналогов стресса, то остановимся более подробно на механизмах клеточного реагирования на раздражители на примере нейрональных реакций.

ГЛАВА 4. АДАПТИВНЫЕ РЕАКЦИИ КЛЕТОК КАК ОСНОВА ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ ЦЕЛОГО ОРГАНИЗМА И ОТДЕЛЬНЫХ ЕГО ОРГАНОВ

4.1. Изменения в деятельности органов как следствие изменения адаптивного состояния образующих их клеток

В настоящее время механизм изменения в деятельности различных органов обычно представляется наподобие механической реакции: включено-выключено. Одна из главных ролей в таком механизме отводится нервной системе, которая «активирует» или «деактивирует» управляемые органы. Если же отойти от механистического представления об устройстве многоклеточных организмов, а посмотреть на изменение деятельности органов как на изменение жизненного состояния, образующих их биологических элементов, то та или иная органная деятельность может быть объяснена с точки зрения адаптивных реакций составляющих их отдельных клеток. Мы полагаем, что на самом деле каждый нервный импульс или другими словами каждый ПД нагружает в большей или меньшей степени нервную, мышечную или другую клетку организма «проблемами» и запускает в большей или меньшей степени адаптационные процессы, проявляющиеся в изменении ДС образованного ими органа. Соответственно изменение в деятельности того или иного органа – это внешнее проявление адаптивных реакций составляющих их клеток.

Раздражитель, действуя на организм, запускает цепочку реакций, которые являются механизмом адаптации к нему. При этом любая реакция начиная с активации рецептора и заканчивая изменением в деятельности того или иного органа всё это суть клеточные адаптивные реакции. Более того, всё цепочка клеточных адаптивных реакций есть, по-сути, механизм адаптации рецепторных клеток, т.е. тех клеток, которые первыми обнаружили раздражитель (неблагоприятный фактор). Клетки обнаруживающие неблагоприятные факторы могут находиться как на периферии, так и

внутри организма, включая ЦНС. Нервные импульсы рецепторных клеток - это механизм передачи действия неблагоприятного фактора на другие клетки организма и тем самым подключение их к решению адаптивных проблем рецепторных клеток. Этого невозможно было бы сделать, если бы в самих нервных импульсах не содержалось определенное неблагоприятное начало. Клетки, передавая нервные импульсы одна к другой, по сути, переводят друг друга в такое же жизненное состояние, в котором оказалась рецепторная клетка, а иначе не может быть адекватной системной реакции. В этом и состоит механизм передачи информации о раздражителе. Поскольку нервные сигналы от множества рецепторов могут конвергировать на одну и туже клетку, то конечное её состояние определяется суммой переданных рецепторных состояний. Другими словами нервный импульс (ПД) это не просто механический код передачи информации – это сам раздражитель. И заложена информация о нем в тех адаптивных изменениях, которые сопровождают возбудимое образование при генерации ПД. По мнению В.Н.Майорова с соавторами (Майоров и др., 1981) имеется достаточно оснований полагать, что большая роль в развитии реакции нейрона на раздражающие воздействия принадлежит перестройке темпа и интенсивности окислительно-восстановительных процессов в клетке, однако биологический характер этих изменений остается совершенно непонятным современной науке.

4.2. Адаптация возбудимых клеток к неблагоприятным факторам

4.2.1. Нервный импульс как адаптивная реакция

Обычно нервный импульс рассматривается как инструмент передачи сигнала либо от рецепторов в нервные центры, либо из нервных центров к исполнительным органам (эффекторам). Благодаря этому возможны изменения в деятельности органов и систем органов и, в конечном итоге, приспособительные реакции целого организма. Электрографическим отражением нервного импульса является ПД.

Современная нейрофизиология механизм ПД рассматривает как механическую реакцию связанную с открыванием-закрыванием тех или иных ионных каналов. Почти никем ПД не рассматривается как локальная адаптивная реакция, которая распространяется от точки к точке мембранны и сочетается активацией внутриклеточных защитных механизмов. Однако реально каждый прошедший по мембране клетки ПД оставляет определенный адаптационный след, который изменяет ФС клетки, улучшая его или ухудшая. В итоге, реагирование клеток на один и тот же раздражитель должно меняться со временем. Повышение резистентности клетки к неблагоприятному фактору выразится в ослаблении её реакции на него, вплоть до полного прекращения импульсной активности и сохранения только местных потенциалов типа *тормозных постсинаптических потенциалов* (ТПСП) и *возбуждающих постсинаптических потенциалов* (ВПСП), которые, однако, также являются отражением изменения адаптационного состояния клетки. Известный характер функциональных и метаболических изменений в возбудимых образованиях при развитии состояния сочетающегося с гиперполяризацией ПП (Мурик, 2003), а именно повышение лабильности и устойчивости к неблагоприятным факторам позволяет ТПСП рассматривать как отражение развития превосходного ФС, а также как первичную реакцию любых возбудимых образований на действие неблагоприятных факторов.

Если мы правы в своем понимании механизма реагирования клеток на раздражители, то нервные импульсы, содержащие в себе неблагоприятное начало (определенную долю раздражителя) также должны предваряться ТПСП, т.е. гиперполяризацией. В современной же нейрофизиологии, однако, никогда не показывается перед ПД наличие предварительной гиперполяризации МП (рис. 14). Анализ литературы по электрофизиологии нейрона показывает, что это, однако, не означает, что её реально нет, но принято изображать ПД так, как он выглядит при определенных условиях эксперимента, которые далеки от естественных условий организма.

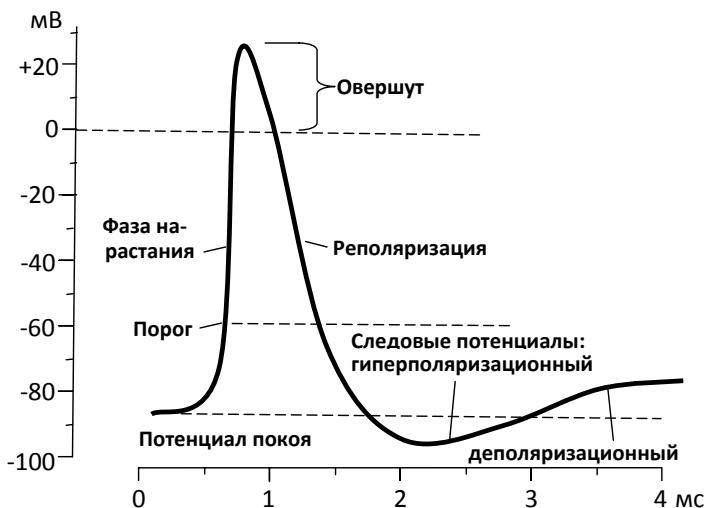


Рис.14. Фазы ПД; Временной ход ПД в нерве (Дудел, 1985).

Наиболее часто в качестве нервного импульса приводятся графические изображения ПД близкое к полученному в экспериментах нобелевского лауреата А.Ходжкина (рис.15).

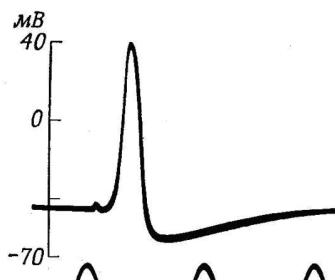


Рис. 15. Потенциал действия, записанный от аксона кальмара (Hodgkin, Huxley, 1945). Отметка времени – 2мс.

Анализ методических условий, в которых были получены подобные ПД, показывает, что эксперименты проводились в условиях либо подвешивания нервов в воздушной среде, либо при помещении

их в масло, т.е. в условиях, когда нерв окружала среда с высоким электрическим сопротивлением. В реальных же условиях нервные волокна окружает токопроводящая среда содержащая электролиты и форма ПД будет иной.

Как должен выглядеть реальный ПД было ясно продемонстрировано Г.Бишопом и Дж.О'Лири (Bishop G.H, O'Leary J., 1942), а также Р.Лоренте де Но (Lorente de Nò R., 1947). На рисунке 16 показано как будет выглядеть ПД зарегистрированный в непроводящей и в своей естественной среде. Видно что он принципиально отличается от того вида, который имеет место в условиях экспериментов А. Ходжкина. Самое главное отличие ПД отведенного от нерва в его естественной среде (рис.16, II), по сравнению с отведением от лабораторного препарата помещенного только во влажную камеру (рис.16, I), состоит в том, что обычно такой потенциал трехфазный, а не монофазный. Кроме отрицательной фазы, связанной с деполяризацией имеется две положительные, отражающие гиперполяризацию МП, одна предшествует ПД, а другая следует за ним.

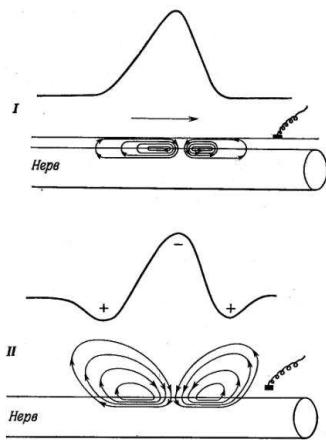
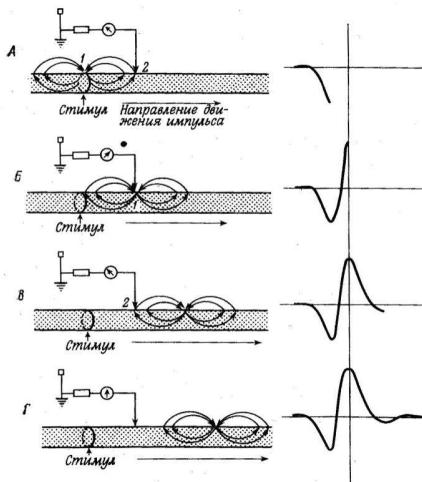


Рис. 16. Сравнение ПД, записанных внеклеточно в непроводящей среде (I) и в объемном проводнике (II) (цит. по М.Бреже, 1979).

Нервный импульс показан в то время, как он движется по направлению к регистрирующему электроду по влажной поверхности нерва. Очертания монофазного и трехфазного потенциалов действия свидетельствуют об изменениях потенциала во времени, записанных электродом по мере того, как импульс приближается, приходит и удаляется.

На рис. 17 дано схематическое изображение поэтапного изменения потенциала, вызываемого прохождением одиночного импульса по нерву в электропроводной среде мимо регистрирующего электрода. Регистрация ПД в условиях приближенных к внутренней среде организма требует наличие перед ПД гиперполяризационного колебания МП.



1 – сток электрического тока, 2-источник электрического тока.

Таким образом, в реальном нервном импульсе до ПД и после него должно быть гиперполяризационное колебание МП (рис. 18). Механизм этих волн можно конечно связать с чисто механическими процессами - ионными токами, например повышением калиевой проводимости, но на самом деле все обстоит гораздо сложнее и данные колебания МП, по всей видимости, есть ни что иное, как отражение изменения внутриклеточных метаболических процессов в ответ на действие раздражителя, т.е. это проявления мобилизации клеточных адаптационных механизмов. Другими словами, предшествующая ПД и следующая за ним гиперполяризационные волны отражают изменение ФС возбудимого образования, а сам ПД – механизм мобилизации внутриклеточных специфических и неспецифических защитных механизмов.

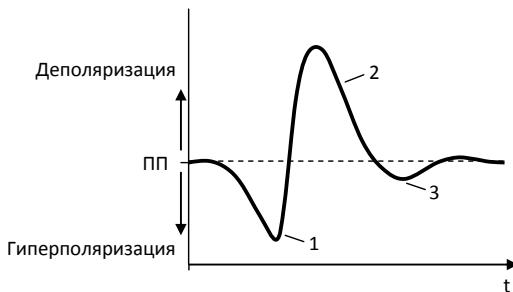


Рис. 18. Правильное схематическое изображение натуального ПД, вытекающее из работ Г.Бишопа , Дж.О'Лири и Р.Лоренте де Но.

Видно, что он существенно отличается от того, как это принято считать (см. рис 14 и 15). Потенциалу действия (2) предшествует гиперполяризация (1), после ПД также имеется гиперполяризация (3). ПП - уровень мембранныго потенциала, соответствующий потенциальному покоя.

В последующем следовую гиперполяризацию часто регистрировали в нервной системе в натуальных экспериментах, а вот предшествующую ПД реже. Хотя и она неоднократно отмечалась (Экклс, 1971; Скребицкий,1977). В учебниках же по физиологии почему-то фигурирует только следовая гиперполяризация (см. рис. 14). Сам же нервный импульс как распространяющаяся адаптивная реакция вообще почти никем не рассматривается.

С позиции развиваемого нами представления о нейрональных процессах уровень ПП – это индикатор метаболического и ФС возбудимого образования и отражает степень мобилизации и истощения клеточных адаптационных ресурсов. Характер ПД (амплитуда и длительность) зависит от состояния адаптационных механизмов до его генерации. С другой стороны, каждый ПД – это нагрузка на защитные механизмы клетки, поэтому каждый ПД оставляет после себя след либо в виде более или менее

мобилизованного состояния возбудимого образования, чем то, которое было до начала действия раздражающего стимула, либо в виде состояния определенного метаболического источнения. В первом случае это будет проявляться в следовой гиперполяризации, во втором, – в следовой деполяризации.

Таким образом, реагирование клетки и её возбудимых образований (дendритов и аксонов) на раздражители начинается реально не с ПД, а с местного *препотенциала*. Скорее всего, если возбудимое образование находится в хорошем ФС, то он будет выглядеть как ТПСП (гиперполяризационное колебание ПП), если в плохом – как возбуждающий постсинаптический потенциал (ВПСП) (деполяризационное колебание ПП). Тогда ПД развившийся после ТПСП отражает возбуждение на фоне хорошего ФС возбудимого образования, развившийся после ВПСП – на фоне плохого ФС. При сильном метаболическом источнении ВПСП вообще может не вызвать ПД, а произойдет лишь еще большая деполяризации ПП. Данное состояние будет соответствовать парабиозу Н.Е.Ввведенского или окологиженному состоянию.

Нами уже были ранее сделаны обоснования данному представлению о характере реагирования нервных клеток при действии на них неблагоприятных факторов (Мурик, 2003, 2006) и мы не встретили каких-либо возражений со стороны научного сообщества, однако считаем необходимым сделать некоторые добавления, чтобы еще раз показать полную обоснованность наших взглядов на существование процессов разворачивающихся в нервной системе.

4.2.2. Адаптивные следовые реакции возбудимых клеток на раздражители

Как показывает анализ литературы множество данных о наличие изменения жизненного состояния в реакциях возбудимых структур было получено в ранних исследованиях, когда механистическая идеология в понимании механизмов реагирования живых организмов,

в том числе клеток многоклеточных, существовала на равных с биологической. В настоящее же время среди научных работ трудно найти такие, в которых бы искусственно не закрывались глаза на множество фактов свидетельствующих о том, что только механическим механизмом трудно объяснить природу адаптивных реакций многоклеточных организмов, а особенно природу психического реагирования.

Одним из первых исследователей кто обратил внимание на то, что многие ответные реакции не развиваются по механистическому принципу был Н.Е.Введенский. Несмотря на определенные «механистические замашки» и самого Н.Е.Введенского, выразившиеся в частности в рассмотрении парабиоза как специфического защитного механизма, им не раз высказывались мысли и иного рода. Важной во взглядах Н.Е.Введенского на процессы, разворачивающиеся в мышечной ткани при возбуждении до сих пор остается мысль о том, что каждое возбуждение оставляет после себя след, который меняет характер последующего возбуждения и нельзя взаимодействие возбуждений рассматривать как простое механическое суммирование (Введенский, 1986).

М.И.Виноградов, посвятивший анализу учения Н.Е.Введенского об основных нервных процессах целую книгу (Виноградов, 1952) вот так оценивал эту идею: «Пожалуй, наиболее своеобразной и наиболее принципиальной чертой концепции Введенского является отказ от широко распространенного представления, будто реальный процесс возбуждения можно полностью понять, отправляясь от постоянной в своих характеристиках одиночной волны возбуждения; одиночная волна, одиночный импульс, как полагают, и есть тот самый ключ, которым открывается тайна комплексного возбуждения любой сложности. Для этого стоит только допустить, что любое комплексное возбуждение является результатом простого суммирования, простого складывания одиночных, всегда неизменных волн возбуждения, что каждый такой акт ведет себя в сложном ансамбле их так, как будто он протекает изолировано. Примером такой чисто механистической

установки в физиологии и является гельмгольцевская теория тетануса» (стр.57).

Есть все основания перенести данные представления Н.Е.Введенского и на процессы, разворачивающиеся в нервной системе. Каждое возбуждение нервной клетки оставляет след в виде изменения её ФС. Каждый ПД нагружает в большей или меньшей степени нервную, мышечную или другие клетки организма «проблемами» и запускает в них в большей или меньшей степени мобилизационные механизмы, повышая тем самым их жизнеспособность, если резервы оказываются в соответствии с предъявляемыми требованиями.

Как правило, в нервных клетках после одиночного ПД имеет место следовая гиперполяризация, которая является проявлением качественных изменений произошедших в клетке при пребывании её в состоянии возбуждения (т.е. генерации ПД). Следовая гиперполяризация представляет не простое механическое изменение ПП в виде его увеличения из-за остаточного, усиленного при ПД калиевого ионного тока (как это часто объясняют с механистических позиций), а отражает произошедший в возбудимом образовании определенный сдвиг в состоянии внутриклеточных процессов связанных с течением жизни (жизнедеятельностью).

По Н.Е.Введенскому период повышенной возбудимости после ПД - это есть супернормальный период или фаза экзальтации. Связана ли она со следовой гиперполяризацией или деполяризацией, точного ответа на этот вопрос он не дал из-за невозможности внутриклеточной регистрации потенциалов в то время. Окончательное решение данного вопроса, представленное в современных монографиях и учебниках, еще один пример странных заключений, не имеющих под собой реальных оснований.

Так, в настоящее время, период следовой гиперполяризации связывают со снижением возбудимости клетки, а период следовой деполяризации с её повышением. Тоже самое касается и изменения возбудимости при возникновении локальных местных потенциалов

ВПСП и ТПСП. Деполяризацию МП при ВПСП соотносят с повышением возбудимости, тогда как ТПСП и отмечаемую при этом гиперполяризацию - со снижением возбудимости (Николс и др., 2003).

В итоге в физиологии доминирует схема Morgan (см рис. 19) в которой периоды абсолютной и относительной рефрактерности (рис.19,6), связанные с ПД (рис.19,2), сменяются периодом отрицательного следового потенциала (рис.19,3) с повышенной возбудимостью (супернормальный период рис.19,7). Как видно из рисунка электронегативность данного периода отражает остаточную деполяризацию, т.е. неполный возврат МП к уровню ПП после ПД. За периодом повышенной возбудимости наступает *субнормальный период* с пониженной возбудимостью (рис.19, 8), совпадающий у Morgan со следовой гиперполяризацией (рис.19,4).

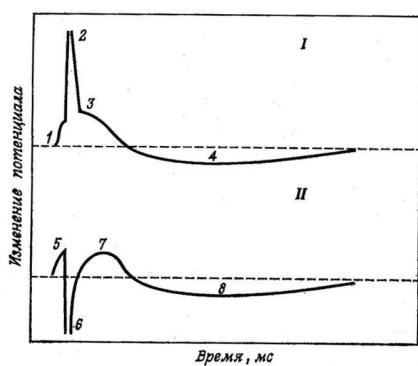


Рис. 19. Потенциал действия (I) и цикл возбудимости (II) типичного сенсорного нейрона (Morgan, 1943, цит. по Бреже, 1979).

Для наглядности длительность первых двух фаз на обеих кривых увеличена. 1-местный процесс, 2-пиковый потенциал, 3-отрицательный следовой потенциал, 4-положительный

следовой потенциал, 5-период латентной суммации, 6- рефрактерный период, 7-период экзальтации, 8-субнормальный период.

Реальная же картина изменения возбудимости на фоне следовой деполяризации и гиперполяризации ПП, которую можно наблюдать по результатам множества экспериментов, совершенно противоположна схеме Моргана. Например, на рис.20, взятом из работы Е.Кандел с соавт. (Kandel et al.,1961), показано изменение характера импульсной активности нервной клетки гиппокампа при

наличии остаточной деполяризации. Видно, что чем больше следовая деполяризация, тем меньше амплитуда ПД и тем быстрее развивается почти полное торможение, по всей видимости, по механизму катодического блока. У Н.Е.Введенского состояние катодического блока называлось состоянием парабиотического торможения.

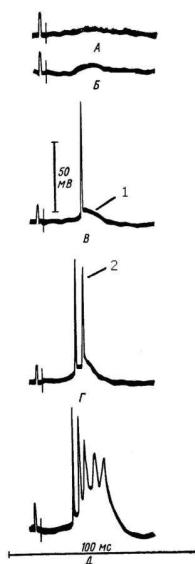


Рис. 20. Процесс инактивации пирамидных нейронов гиппокампа по мере усиления (А-Д) одиночного раздражения (Kandel et al., 1961): Внутриклеточная регистрация. 1-следовая деполяризация; 2- уменьшенный по амплитуде ПД на фоне следовой деполяризации.

Другими словами, следовая деполяризация, если таковая имеется сразу после ПД, отражает развитие состояния скорее близкого к парабиозу, которое никак не может сочетаться с повышенной возбудимостью.

Подобную картину можно наблюдать и при анализе внутриклеточных ответов ганглиозных клеток симпатической нервной системы млекопитающих на тетаническое раздражение полученное Р.Экклсом (Eccles, 1955, рис.21). Видно, что по мере того как увеличивалась частота стимуляции (от 10 до 160) и следовая гиперполяризация замещалась следовой деполяризацией амплитуда ПД постепенно падала вплоть до почти полной блокады импульсной реакции. Характер изменения следовых процессов (смена

гиперполяризации на деполяризацию) и характеристики ПД свидетельствуют об изменении ФС клетки при этом в сторону его ухудшения.

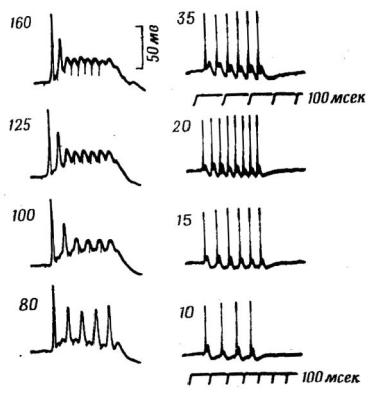


Рис.21. Серия потенциалов действия, зарегистрированных в клетке ганглия, в ответ на ряд преганглионарных раздражений при частотах, указанных около каждой кривой (Eccles, 1955).

Видно, что при относительно большой силе раздражения (начиная с 80) следовым потенциалом становится деполяризация. На фоне следовой деполяризации амплитуда ПД начинает уменьшаться, а при частотах начиная со 100 клетка вообще способна генерировать только два более или менее нормальных ПД.

Из этих данных вытекает также, что когда раздражение было менее интенсивным (от 10 до 35), то следовым потенциалом была гиперполяризация. Деполяризация же как следовой потенциал появлялась при увеличении силы раздражения, т.е. увеличении неблагоприятности действующего на клетку фактора.

Результаты исследования возбудимости смешанных нервов, т.е. состоящих из большого количества разных по диаметру и миелинизации нервных волокон, также не укладываются в схему Морган (1943). Как известно, в нерве различают три группы нервных волокон: А, В и С. Волокна группы А подразделяются еще на три вида - А α , А β и А γ (рис. 22).

Для изучения изменения возбудимости нервов применяют метод попарного раздражения. Суть его заключается в том, что на один и тот же участок нерва подаются два раздражения, разнесенные во времени. Первое называется кондиционирующим, второе - тестирующим. По данным Б. Катц (Katz, 1966) электрораздражение смешанного нерва сразу после окончания возбуждения либо не вызывает ответа, либо

амплитуда оказывается сниженной (см.рис.23). Выравнивание же амплитуд ответов на два раздражения происходит не ранее чем 5 мс после окончания ответа на первое раздражение

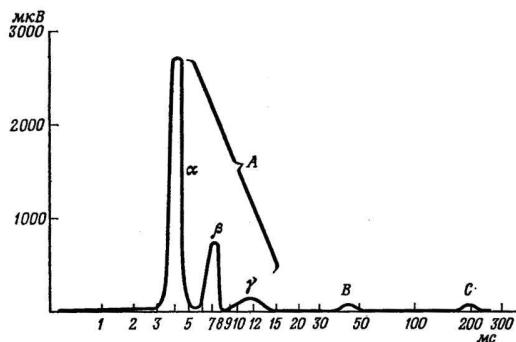


Рис.22. Реконструкция сложного потенциала действия (Bell at al., 1959, цит по Бреже, 1971).

Показаны относительные размеры и временные отношения различных компонентов. Спайк А с его вершинами – альфа, бета и гамма – проводится по волокнам А-группы, В-волна – по В-группы с более медленным проведением и С-волна по волокнам с самым медленным проведением. Седалищный нерв лягушки-быка.

нерва лягушки, т.е. сразу за ответом есть период не менее 5 мс, когда возбудимость снижена. Повышение же возбудимости наступает только после этого времени. Возникает вопрос - сниженная на протяжении около 5 мс после ПД возбудимость попадает на фазу следовой деполяризации или следовой гиперполяризации? Ответ на этот вопрос можно найти у М.Бреже (1979). По данным М.Бреже после ПД одиночного А-волокна имеет место отрицательный следовой потенциал длительностью около 15 мс (рис.24). Эта фаза начинается до возвращения спайка к нулевому потенциалу. Она представляет собой остаточную деполяризацию, и её начало выражается переломом в плавном снижении спайкового потенциала, в замедлении его падения (рис.24,Pa). Длительность отрицательного следового потенциала растет с увеличением частоты стимуляции.



Рис. 23. Фаза относительной рефрактерности нерва лягушки (Катц, 1966)

На верхней записи второй стимул (С2) нанесен так быстро после первого (С1), что он пришел на фазу абсолютной рефрактерности. По мере увеличения интервала между стимулами амплитуда ПД возрастает, пока фаза относительной рефрактерности не закончится и ответ не становится максимальным.

В отличие от спайка отрицательный следовой потенциал очень изменчив, и на него сильно влияет состояние метаболизма и окружающие условия, в том числе такие уровни аноксии или кислотности, которые могут и не сказаться на спайке (Бреже, 1979). По окончании отрицательного следового потенциала он не возвращается к исходному уровню, а переходит в положительное колебание (Рис.24,IIб). Эта положительная фаза очень мала по амплитуде, но сравнительно продолжительна и сохраняется около 70 мс. Как и отрицательный следовой потенциал, она чувствительна к изменениям метаболизма или окружающей среды. Если

отрицательный следовой потенциал представляет собой деполяризацию, то положительный – гиперполяризацию.

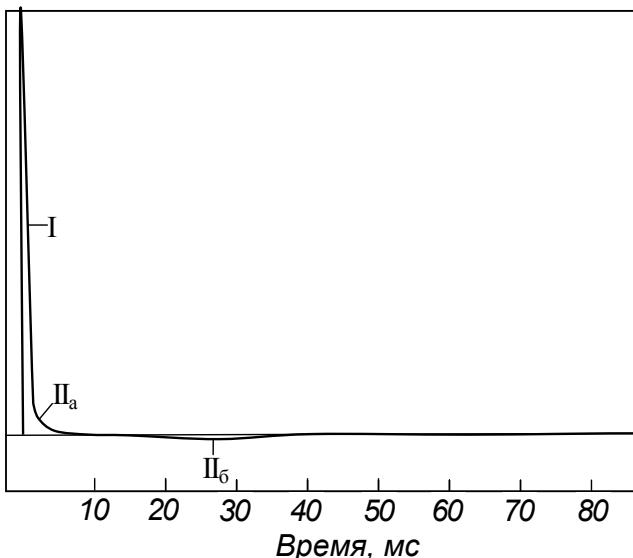


Рис. 24. Реконструкция ПД в А-волокнах (Gasser, 1937, цит. по Бреже, 1979).

На графике показаны относительная величина спайка (I) и следовых потенциалов (II) и их временные соотношения в А-волокнах. II_a – отрицательный следовой потенциал (следовая деполяризация), II_б – положительный следовой потенциал (следовая гиперполяризация).

Отрицательный следовой потенциал В-волокон смешанного нерва, свидетельствующий об остаточной деполяризации, очень мал по амплитуде, а вот положительный следовой потенциал, напротив, очень значителен; он составляет около одной десятой величины спайка и может длиться даже одну треть секунды. В С-волокнах за ПД следуют хорошо видимые и отрицательные (длительностью 50-80 мс) и положительные следовые потенциалы (длительностью до 2 с); более того за положительным, по-видимому, следует еще один отрицательный следовой потенциал (Бреже, 1979).

Несмотря на то, что следовые потенциалы очень сильно зависят от состояния метаболизма в возбудимом образовании М.Бреже (1979) считает, что они отражают изменения в ионной проводимости мембранны, а не в состоянии внутриклеточных метаболических систем, изменяющихся вследствие генерации ПД, например, связанных с энерговоспроизведением. Пока же мы не будем оспаривать эту точку зрения, а лишь обратим внимание на то, что снижение возбудимости смешанного нерва, наблюдаемое в работе Б.Катц (1966), по временным масштабам (5 мс) можно соотнести только с отрицательным следовым потенциалом, т.е. со следовой деполяризацией (длящейся по данным М.Бреже до 15мс).

Таким образом, эксперименты на смешанных нервах демонстрируют то, что после волны возбуждения на какое-то время (до 5 мс) есть период сниженной возбудимости, однако соотносить его со следовой гиперполяризацией нет никаких оснований, поскольку начинается она только через 10-15 мс. О том, что следовое снижение возбудимости связано со следовой деполяризацией, а не гиперполяризацией говорят и результаты других исследований. Так в работе R.W.Gilliatt и R.G.Willison (1962) было показано, что при раздражении срединного нерва человека в области запястья и регистрации ПД в области локтевого сгиба длительность абсолютного рефрактерного периода составляет 0,6 мс, относительного рефрактерного периода – 2,5-3мс. Затем следует фаза повышенной возбудимости (10-15 мс), когда порог снижается на 8-15% от исходного уровня. Поэтому более реально характер изменения возбудимости и уровня МП выглядит так, как описывает это С.Окс: «Во время ПД и сразу после его окончания возбудимость нерва оказывается пониженной» (Окс, 1969, с.37) и совпадает это состояние со следовой деполяризацией, а не с гиперполяризацией. Другими словами, мы не находим реальных доказательств повышенной возбудимости в период остаточной деполяризации и снижение в период следовой гиперполяризации, т.е схема Морган (1943, рис.19) не соответствует действительности. Напротив, есть еще много

указаний к тому, что в период остаточной деполяризации возбудимость, на самом деле, снижается, а в период следовой гиперполяризации повышается.

О том, что следовая деполяризация отражает ухудшение, а не улучшение функциональных свойств нейронов говорят и результаты исследований действия постоянного тока на возбудимые образования. Так эксперименты с медленным (1-10мс) нарастанием деполяризующего тока, близким по временным масштабам к следовой деполяризации, показывают, что порог критической деполяризации для вызова ПД при этом повышается, а амплитуда ПД падает (Frankenhaeuser, Valbo, 1965).

На какие же экспериментальные данные тогда опирается схема Морган? Анализ литературных данных по электрофизиологии возбудимых тканей показывает, что мысль о том, что на фоне следовой деполяризации возбудимость должна быть повышена не имеет реальных экспериментальных подтверждений, а лишь вытекает из учения о физиологическом электротоне Пфлюгера (Pflüger, 1859). Электротон это – изменение возбудимости при действии постоянного тока. По известным представлениям Пфлюгера при включении постоянного тока под катодом, отрицательным полюсом, возбудимость повышается (явление катэлектротона), тогда как под анодом, положительным полюсом, – снижается (явление анэлектротона). При выключении тока картина мгновенно изменяется: сразу же обнаруживается повышенная возбудимость на аноде и пониженная на катоде.

Последующие микроэлектродные исследования показали, что под катодом, при расположении стимулирующих электродов снаружи возбудимого образования, мембрана деполяризуется, тогда как под анодом гиперполяризуется. Отсюда, по всей видимости, и идет представление о том, что при деполяризации возбудимость должна повышаться, а при гиперполяризации – понижаться. Однако, реальный характер изменения возбудимости под катодом, деполяризующем МП, и анодом, гиперполяризующем его, не

соответствует той картине, которая якобы следует из экспериментов Пфлюгера. В частности, еще в 1883 году исследование явлений электротона российским физиологом Б.Ф.Вериго (Werigo, 1983) показало, что повышение возбудимости под катодом - кратковременное явление и на смену ему при относительно длительном пропускании тока приходит снижение возбудимости известное в мировой литературе как *катодическая депрессия Вериго*. Впоследствии, продолжая работу над электротоном и используя прерывистый ток, Б.Ф.Вериго (Вериго, 1888) существенно изменил свою первоначальную точку зрения, подвергнув при этом серьезному пересмотру и взгляды Пфлюгера. Согласно новому взгляду Б.Ф.Вериго, истинные изменения возбудимости на полюсах постоянного тока вообще обратны тем, о которых говорил Пфлюгер, сразу же после включения тока возбудимость на катоде начинает падать, а на аноде повышаться, т.е. деполяризующий ток снижает, а гиперполяризующий повышает возбудимость.

В силу авторитета Пфлюгера работы Б.Ф.Вериго были незамечены наукой тех лет. Незамеченными они, к сожалению, остаются и сегодня, хотя уже многое говорит о давно назревшей необходимости пересмотра представлений о характере изменения возбудимости при деполяризационных и гиперполяризационных сдвигах МП. Так, в середине 30-х годов прошлого века А.В.Хилл (Hill, 1935, 1936) выдвинул представление об аккомодации нерва к действию постоянного тока, согласно которому сразу после включения постоянного тока возбудимость нерва на катоде прогрессивно уменьшается, что полностью соответствовало результатам экспериментов Б.Ф.Вериго. Расхождение его данных об изменении возбудимости при действии постоянного тока с данными Пфлюгера А.В.Хиллом никак не объяснялись, а точнее он просто отказывался это как-то объяснить, хотя и отмечал сей факт. Есть все основания считать, что изменения возбудимости при действии постоянного тока по Б.Ф.Вериго и аккомодация по А.В.Хиллу – это одно и тоже явление (Насонов, 1959).

В конце 40-х начале 50-х годов прошлого столетия выходит еще ряд работ (Авербах, 1948; Ходоров, 1950а-1950г, 1969; Ушаков и др., 1953), показывающих совершенно иной характер изменения возбудимости, чем постулирован в физиологии Пфлюгера, но подтверждающих выводы Б.Ф. Вериго и А.В.Хилла. Так в работе Б.И.Ходорова (1950в) показано, что падение возбудимости на катоде (катодическая депрессия) начинается с первых же 1-2 миллисекунд действия деполяризующего тока (рис.25) и что никакого пфлюгеровского повышения возбудимости на катоде не существует, в тоже время на аноде и гиперполяризации МП возбудимость сразу же (через 1-2 мс) после включения тока возрастает (рис.26).

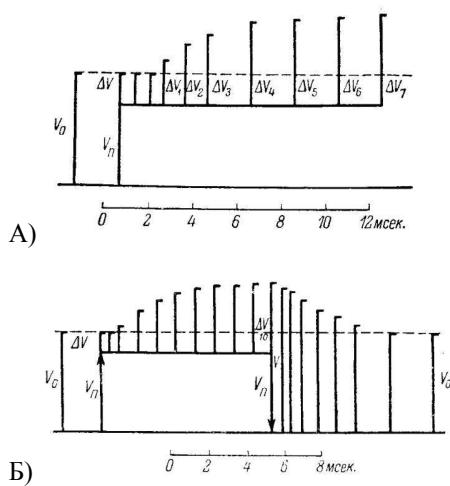


Рис. 25. Изменение возбудимости на катоде (Ходоров, 1950в).

А- изменение порогов возбудимости на катоде в первые миллисекунды поляризации нерва; Б - изменение порогов раздражения нерва на катоде при включении (стрелка вверх) и после выключения (стрелка вниз) тока. V_0 –порог при мгновенном включении тока; V_n –величина поляризующего тока; ΔV , ΔV_1 , $\Delta V_2\dots\Delta V_7$ – добавки тестирующего тока к поляризующему, необходимые для получения возбуждения через разные промежутки времени.

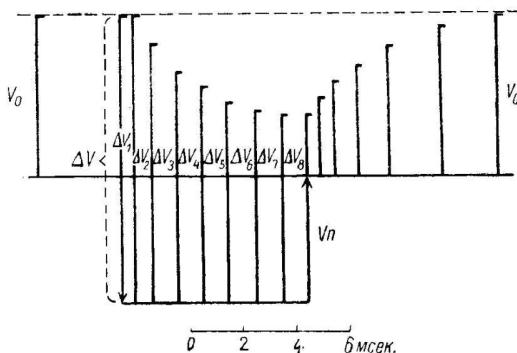


Рис. 26. Изменение порогов раздражения на аноде при включении (стрелка вниз) и после выключения (стрелка вверх) тока (Ходоров, 1950в). Обозначения те же что на рис.25.

В исследовании Б.П.Ушакова с соавт., (Ушаков и др., 1953) показан тот же самый характер изменений возбудимости при действии тока, что и в работах Б.И.Ходорова за исключением наличия какого-либо латентного периода в изменении возбудимости на включение тока. Им было получено, что под катодом возбудимость падает не через 1-2 мс, а мгновенно, как и повышается под анодом (рис.27).

Несмотря на наличие неопровергимых доказательств того, что катодическая деполяризация сопровождается снижением возбудимости, а анодическая гиперполяризация – повышением, устаревшие взгляды Пфлюгера кочуют из одного учебника в другой, не позволяя правильно оценить характер нерональных функциональных изменений при сдвигах МП.

В итоге в науке существует два взгляда на изменение возбудимости при действии постоянного тока: первое, широко распространенное в научной и учебной литературе, но не имеющее какого либо экспериментального подтверждения, - катод повышает возбудимость, тогда как анод её понижает (Pflüger, 1859) и второе, согласно которому, наоборот, под катодом возбудимость снижается, тогда как под анодом повышается (Вериго, 1888). Последнее

представление, неоднократно было подтверждено (Hill 1935, 1936; Ходоров, 1950, 1959; Ушаков и др., 1953), и сегодня ясно, что прав был именно Б.Ф.Вериго и, что деполяризующее действие катода снижает, а гиперполяризующее действие анода повышает возбудимость нервного образования.

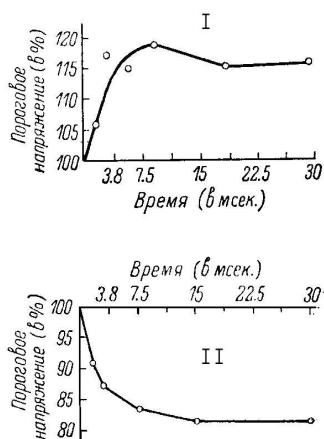


Рис. 27. Изменение порога возбудимости нерва на катоде (I) и аноде (II) при действии тока величиной, соответствующей 60% реобазы. За 100% принята исходная реобаза (Ушаков и др., 1953).

Можно предположить, что и другие факторы, приводящие к деполяризации или гиперполяризации, будут оказывать сходное действие на возбудимость. Так при следовой деполяризации МП она будет снижаться, а при гиперполяризации – повышаться. В частности, анализ характера ПД при нейрональной активности (см. рис. 20 и 21) показывает, что наличие остаточной деполяризации, на самом деле, снижает амплитуду ПД вплоть до полного торможения импульсной активности, т.е реальные остаточные деполяризационные явления угнетают нейрональную активность, а признаков повышения возбудимости не наблюдается. Исследование лабильности, т.е.

функциональной подвижности биологической мембраны (Сологуб, 1985) показывает, что при деполяризации способность генерировать максимальную частоту импульсов также снижается, а при гиперполяризации возрастает. Гиперполяризующие МП химические препараты (аденозин, барбитураты и др) оказывают нейропротекторное действие (Самуния 1985; Кулинский и соавт., 1994; Суфиянова и др., 2003; Селин и др., 2012; Nordstrom, Siesjo, 1978; Roucher et al., 1991; Heron et al., 1992), т.е. повышают резистентность к неблагоприятным факторам. Можно полагать, что соответственным образом меняется и жизнеспособность нервных клеток: при гиперполяризации она увеличивается.

В итоге, реальный характер изменений возбудимости при катодической деполяризации и анодической гиперполяризации, а также характер изменений возбудимости при следовой деполяризации и гиперполяризации, показанный методом попарного раздражения, позволяют утверждать, что деполяризованная клетка находится в плохом, а гиперполяризованная - в хорошем ФС. Можно также сделать вывод, что схема изменения возбудимости Моргана (рис. 19) не имеет под собой экспериментальных оснований. В частности, супернормальный период связан не со следовой деполяризацией, а со следовой гиперполяризацией. Если это так, то схемы нервной деятельности, в которых в качестве механизма торможения рассматривается гиперполяризационные явления типа ТПСП выглядят совершенно необоснованными. Скорее всего, на реальный характер изменения возбудимости при гиперполяризации искусственно закрываются глаза, чтобы поддержать такие схемы. Если же реально посмотреть на изменения возбудимости при нервных процессах, то все концепции современной нейрофизиологии разрушаться.

Д.Н.Насонов в 1959 году, анализируя работы Б.Ф.Вериго, А.В.Хилла, Б.И.Ходорова, Б.П.Ушакова и др. отмечал, что их данные настолько убедительны, что не считаться с ними невозможно. «Можно только сознательно не заметить их, что, по-видимому, сейчас

и делается некоторыми физиологами, так как, насколько нам известно, до сих пор в научной литературе эти данные не нашли никакого отклика. Вместе с тем речь идет о пересмотре основных законов электрофизиологии, связанных с именем Пфлюгера, - законов, на основе которых делались самые разнообразные и широкие теоретические построения и обобщения. Пересмотр законов Пфлюгера неизбежно повлечет за собой пересмотр ряда связанных с ними научных выводов» (Насонов, 1959, стр.367).

Сегодня, спустя более чем 50 лет после данного высказывания Д.Н.Насонова и более 100 лет после выхода работ Б.Ф.Вериго, в физиологии так ничего и не изменилось. В ней продолжают править ошибочные представления Пфлюгера о характере реагирования возбудимых образований, заведшие физиологию в методологический тупик. Данное состояние можно объяснить только тем, что кому-то это выгодно. Однако, общество за чьи-то корыстные интересы платит очень большую цену. Подтверждением данных слов является практически полное отсутствие сегодня продвижения в понимании механизмов психической деятельности. Понять же их стоя на искаженных представлениях о базовых нервных процессах невозможно в принципе. Доминирование в физиологии до сих пор точки зрения Пфлюгера привело к рождению ничем не обоснованных теорий о характере основных нервных процессов и существовании специфических нервных цепей, например тормозных (Экклс, 1971). Сегодня, в нейрофизиологии основными нервными процессами считаются возбуждение и торможение. Причем на роль последнего выдвинуто гиперполяризационное колебание МП и именно в силу того, что вроде бы при гиперполяризации по данным Пфлюгера возбудимость снижается. Других данных о снижении возбудимости при гиперполяризации нами не встречено. Реальные факты говорят об обратном, при гиперполяризации возбудимость повышена. Искусственное закрывание глаз на объективное изменение возбудимости при гиперполяризации и деполяризации ПП никак не позволяет продвинуться в понимании механизмов мозговой

деятельности и тормозит развитие нейрофизиологии, а следовательно, и психофизиологии и человеческой цивилизации в целом.

4.2.3. Отражение функционального состояния возбудимого образования в трехфазном потенциале действия

В настоящее время есть все основания изменить представление на характер изменения МП при ПД, привести его к естественному виду, какой имеет место не в искусственных условиях экспериментов (Рис. 15), а в условиях приближенных к естественной среде организма (рис. 19). Реальный характер изменения МП при ПД будет выглядеть, примерно так, как показано на рис. 28.Б.

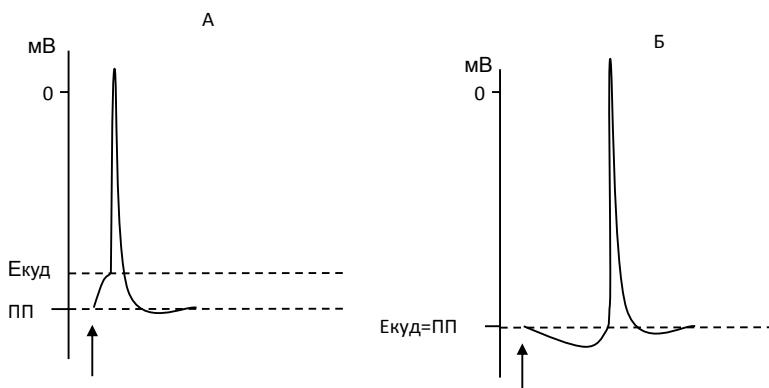


Рис.28. Схема принятого изображения ПД нервной клетки (А) и то, которое должно быть (Б) при хорошем ФС нейрона.

ПП- уровень потенциала покоя, $E_{куд}$ – критический уровень деполяризации мембранныго потенциала, при котором возникает ПД. Стрелкой отмечен момент раздражения. После предгиперполяризации $E_{куд}$ становится близким или равным ПП, поэтому генерация ПД возникает на уровне МП близкому или равному ПП.

То, что реальный ПД нервной клетки выглядит именно так говорит и анализ литературных данных содержащих результаты микро- и макроэлектродных электрофизиологических исследований. В частности, В.Г.Скребицким (1977) демонстрируются

ковшообразные ТПСП, предшествующие нервным импульсам в зрительной коре кролика (рис.29). Генерация ПД при этом выглядит как постгиперполяризационная отдача. Сходные потенциалы были продемонстрированы также Дж.Экклсом (рис.30) и др.. Так как выглядит ПД на рис.28,А он, скорее всего, имеет место при плохом ФС клетки.

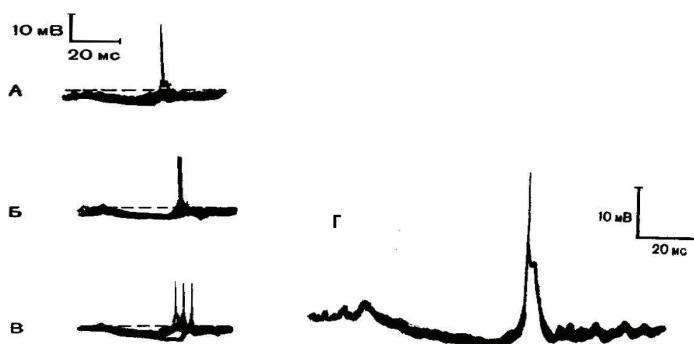


Рис. 29. Длительные «ковшообразные» ТПСП в нейроне слоя V зрительной коры кролика (по В.Г.Скребицкому, 1977).

А-В – вспышки света запускают развертку, наложение 3-4 пробегов луча; Г- одиночный ТПСП и посттормозная отдача в виде ПД.

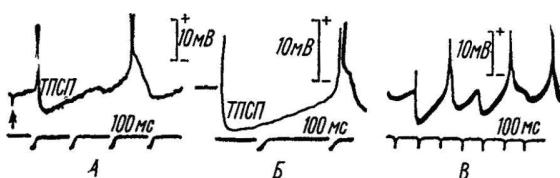


Рис.30. Внутриклеточные потенциалы вентробазального ядра таламуса при совместном раздражении медиального и локтевого нервов (А) и при прямом раздражении коры (Б, В) (Экклс, 1971).

При внутриклеточной регистрации потенциалов отклонение вниз (-) отражает гиперполяризацию, вверх (+) - деполяризацию мембранны.

По данным К.В.Гусельникова и А.М.Королева (1976), ТПСП – первичная реакция обонятельных рецепторов, а также нейронов

обонятельной (препириморфной) коры. При применении адекватных (пищевых, запаховых) раздражителей в большинстве нейронов этой области у крыс наблюдалась тормозная реакция.

О том, что первичной реакцией нервных клеток является именно гиперполяризация, т.е. ТПСП, а не ВПСП говорят и данные по регистрации макроэлектродным методом *вызванных потенциалов* (ВП) в коре больших полушарий и в подкорковых образованиях на адекватное сенсорное раздражение или электрическое раздражение сенсорных нервов. В так называемом *первичном ответе (ПО)* ВП сначала отмечают хорошо выраженную фазу позитивного колебания потенциала, за которой следует негативное отклонение (см. рис. 31 и рис.32).

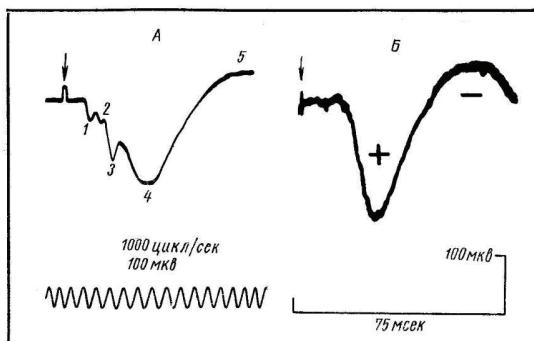


Рис. 31. Первичные ответы (ПО) коры больших полушарий мозга кошки.

А- ответ коркового отдела зрительного анализатора на раздражение зрительного нерва (Malis, Kruger, 1956); Б- ответ коркового отдела слухового анализатора на звук щелчка (Calambos, 1954). Стрелка - момент раздражения. «+» - электропозитивная волна; «-» - электронегативная волна ПО.

Анализ литературных данных по электрофизиологии головного мозга (Гусельников Супин, 1968; Гусельников, 1976, Кулланда, 1968; 1970; Батуев, 1970) позволяет сделать заключение, что большинство исследователей ВП считает природу позитивных и негативных колебаний любых ВП (на прямое электрическое раздражение коры,

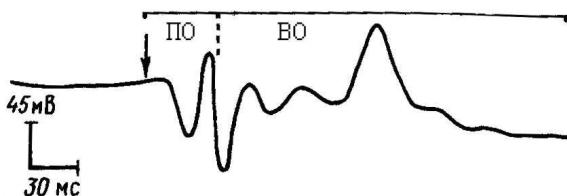


Рис. 32. Вызванный светом сложный потенциал в наружном коленчатом теле (Линдеманн, Сантибанец, 1984).

ПО - первичный ответ; ВО - вторичный ответ. Стрелка - момент раздражения.

адекватное раздражение сенсорных органов или электрическое раздражение сенсорных нервов) сходной и связанной с синхронными постсинаптическими колебаниями МП дендритов и тел нейронов 3-4 поверхностных слоев коры в ответ на приход возбуждения по афферентным волокнам. Причем первичное позитивное отклонение чаще связывается с гиперполяризационными процессами (ТПСП) в нервной ткани, расположенной под электродом, в ответ на приход туда нервных импульсов, тогда как следующее за ним негативное колебание потенциала, - с деполяризационными явлениями на нейрональных элементах и разрядами корковых нейронов. Существующее же также мнение о возможной дипольной природе ПО и отражении в позитивной фазе ПО деполяризации мембранны нейронов глубинных слоев не находит экспериментальных подтверждений. В частности, как показывает анализ времени возникновения ПО при послойной регистрации ВП, глубинная негативная волна, связанная с деполяризацией появляется позже на 3-4 мс поверхностной электропозитивной (Кулланда, 1968; Батуев, 1970). Поэтому электропозитивное колебание ПО не может быть следствием глубинной деполяризации.

Прямой корковый ответ на электрическое раздражение коры, регистрируемый на небольшом расстоянии (0,1-3 мм) от стимулирующего электрода, так называемый медленный

отрицательный потенциал (МОП) длительность 0,5-3 сек и амплитудой до 2-3 мВ, также всегда имеет перед негативным отклонением позитивную волну (см. рис.33.А). Более того, при определенной силе раздражения коры перед МОП можно получить еще одно негативное колебание - так называемый дендритный потенциал (ДП) (рис.33.Б,3). Регистрируемый более рано, чем МОП (через 1-2 мс после раздражения) ДП также развивается после предшествующей позитивной волны (Рис. 33. Б, 2).

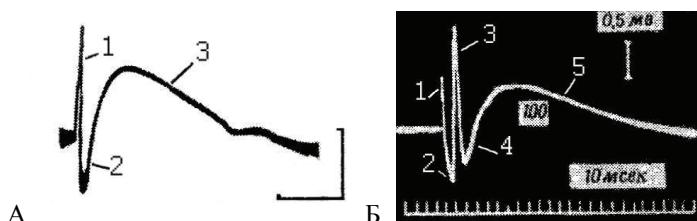


Рис.33. Медленные отрицательные потенциалы (МОП) коры на прямое электрораздражение.

А – МОП (3) в коре кошки (Ройтбак и др., 1974). 1- артефакт раздражения; 2- позитивное колебание потенциала, предшествующее МОП. Расстояние между пунктами раздражения и регистрации 1 мм; ответ вызывался стимулами напряжением 50В, длительность стимула – 0,05мсек. Отметка времени 200мс, амплитуды – 0,5мВ.

Б - Дендритный потенциал (3) и МОП (5) регистрируемые в коре при определенной силе раздражения (Chang, 1951). 1- артефакт раздражения; 2- позитивная волна, предшествующая ДП; 4- позитивная волна, предшествующая МОП.

Как ДП так и МОП связывают с ВПСП апикальных дендритов (Окс, 1969), тогда как позитивные колебания, предшествующие как ДП, так МОП, определяются их гиперполяризацией (Ройтбак, 1974), т.е. ТПСП. При блокировании проведения возбуждения с помощью тетродоксина исчезает как дендритный потенциал (связанный с ВПСП верхушечных дендритов), так и МОП (связанный с деполяризацией в нейроглиальном комплексе (Ройтбак и др.1974), и предшествовавшие им положительные потенциалы. Это говорит о том, что возникновению как позитивной волны, так и МОП скорее

всего предшествует передача возбуждения с нейронов на нейроны и соответственно как позитивное, так и негативное медленные колебания потенциала коры отражают постсинаптические процессы, разворачивающиеся в нейроглиальном комплексе в ответ на приход возбуждения от точки раздражения и первой реакцией является позитивное отклонение. Таким образом, позитивное отклонение потенциала, регистрируемое либо микроэлектродом, размещенным снаружи клетки, либо макроэлектродом, за которым стоят гиперполяризационные процессы, является типичной реакцией на раздражение и всегда предшествует как нервному импульсу, так и нервной активации в виде электропозитивной волны.

Анализ литературных данных показывает, что в состоянии гиперполяризации у клеток повышается возбудимость (Вериго, 1888; Ходоров, 1950, 1969), лабильность (Голиков, 1950; Сологуб, 1985) и резистентность к неблагоприятным факторам (Насонов, 1959; Самушия 1985; Кулинский и соавт., 1994; Суфиянова и др., 2003; Селин и др., 2012; Nordstrom, Siesjo, 1978; Roucher et al., 1991; Heron et al., 1992), т.е. можно говорить об улучшении в это время в целом ФС возбудимого образования в сравнении с деполяризованным состоянием. Критерием же ухудшения ФС нервной клетки или её образований в этом случае будет снижение уровня МП, т.е. деполяризация. В итоге, когда перед ПД регистрируют ВПСП то, скорее всего, клетка при этом находилась в плохом ФС. Оценить же это часто не представляется возможным, поскольку авторы уже давно считают излишним показывать уровень ПП, когда представляют свои электрофизиологические исследования. Тот же Дж.Экклс перед ПД, которым предшествовал ТПСП обычно не указывает значение МП (рис. 30), как и перед ПД, которым предшествовал ВПСП (рис.34). Данная ситуация – не обращения внимания на уровень ПП при изучении механизмов нервной деятельности, определяется чисто механистическим пониманием природы ПП, уже давно доминирующим в нейрофизиологии.

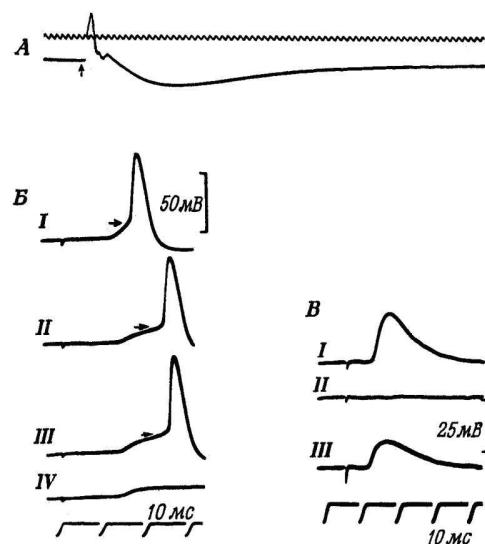


Рис. 34. ПД ганглиозной клетки (Ecclis, 1935, 1955, цит по Бреже, 1979).

А. Ответ на одиночный индукционный удар, нанесенный на пресинаптический ствол симпатического ганглия кошки. Б. ПД, зарегистрированные внутриклеточно в верхнем шейном ганглии кролика в ответ на пресинаптический залп; сила стимула снижается от I к IV.

В. Два примера постсинаптических потенциалов, не достигших порога генерации спайков на I или III; II- стимул слишком слаб, чтобы вызвать ВПСП.

Как видно, рисунок не дает представления об уровне ПП клеток, когда регистрировались представленные потенциалы, без чего невозможно оценить ФС нейронов имевшее место в эксперименте.

4.2.4. Предспайковая гиперполяризация как адаптивная реакция

Отдельный ПД возбудимого образования в условиях приближенных к среде организма, скорее всего, имеет не двухфазную (ПД+гиперполяризационная следовая волна), а трехфазную форму (сначала перед ПД имеется еще одно гиперполяризационное колебание МП (рис.28,Б). Отсутствие же в некоторых случаях

предимпульсной гиперполяризации при регистрации нервной активности в условиях приближенных к натуральным, по нашему представлению, связано, скорее всего, с плохим ФС возбудимого образования, при хорошем же ФС в нервной системе ПД всегда должно предшествовать гиперполяризационное отклонение МП.

То, что предспайковая гиперполяризация – типичная реакция нервных клеток, предваряющая ПД, можно также видеть и в материалах по исследованию ВП (Линдеманн, Сантибанец, 1984; Calambos, 1954; Malis, Kruger, 1956) на адекватную сенсорную стимуляцию или на раздражение сенсорных нервов или даже на прямое электрораздражение коры (Ройтбак с соавт., 1974). Во всех случаях, как правило, первично регистрируется электропозитивное колебание, которое отражает гиперполяризацию клеточных мембран.

В основе предспайковой гиперполяризации, по-всей видимости, лежат, в первую очередь, процессы, связанные с изменением работы ферментных систем, т.е. внутриклеточного метаболизма. В частности, механизм реагирования на раздражители первичной гиперполяризацией МП может быть связан с активацией работы натрий-калиевой-АТФазы. По-крайней мере, в опытах на гигантских нейронах моллюсков (Костюк и др., 1972; Kerkut, Thomas, 1965; Thomas, 1969) было показано, что электрофоретическая инъекция ионов Na^+ в тело одиночного нейрона улитки (*Helix pomatia*) вызывает существенную гиперполяризацию мембранны (до 20 мВ), во время которой ПП начинает значительно превышать калиевый равновесный потенциал. Такая гиперполяризация резко ослабляется при снижении температуры, воздействии на ганглий уабаина (блокатора Na-K-АТФазы) или удалении ионов K^+ из внешней среды.

Таким образом, вход ионов Na^+ в клетку при действии раздражителя может активировать работу электрогенного Na-K-насоса и вызвать гиперполяризацию ПП. Поскольку интенсивность работы Na-K-насоса зависит не только от наличия Na^+ внутри клетки, но и K^+ снаружи, то флуктуации содержания данных ионов могут влиять на его работу и, соответственно на уровень ПП. Работа Na-K-

насоса зависит не только от концентрации ионов Na^+ и K^+ , но и, в первую очередь, от уровня АТФ (Ходоров, 1975). Для интенсификации работы ионного насоса должен повышаться в клетке синтез макроэргов.

Вход Na^+ может быть лишь причиной запускающей более интенсивную работу натриевого насоса в условиях наличия достаточного количества макроэргов. Повышение же синтеза АТФ при усилении работы ионного насоса, а следовательно, и интенсивности катаболических процессов стимулируется, скорее всего, другими механизмами, например накоплением АДФ и АМФ (Ленинджер, 1985), а также через увеличение цАМФ. Другими словами, флуктуации МП могут определяться во многом внутриклеточными метаболическими процессами, меняющими состояние биохимических ферментных систем связанных с производством энергии и тем самым с интенсивностью катаболических и анаболических процессов, т.е. изменениями процессов жизнедеятельности. Тригером же этих изменений может быть простое изменение содержания во вне- и внутриклеточной среде тех или иных электролитов.

Есть основания думать, что гиперполяризация ПП в клетке или нервном волокне в ответ на действие раздражителя и является первичной адаптивной реакцией возбудимых образований и отражает повышение интенсивности катаболических процессов и уровня макроэргов, хотя и прямых свидетельств этому мало. В частности, по данным М.Н.Кондрашевой (1954) во время первой (электропозитивной) фазы парабиоза наблюдается нарастание содержания органических фосфорных соединений (креатинфосфата, АТФ), что говорит о преобладании в это время синтеза макроэргических фосфорных соединений, в то время как во второй фазе (электронегативной) преобладает процесс их распада (см. глава 2.1.4.1.2, рис.2).

Увеличение содержания в клетке АТФ может быть только в случае, если активируется её образование, т.е. катаболические

процессы, либо снижается её расход. Последнее в условиях действия неблагоприятного фактора и необходимости ему противостоять маловероятно. Факт усиления работы Na-K-АТФ-азы в ответ на вход ионов Na^+ также говорит о том, что первоначально с момента действия неблагоприятного фактора содержание макроэргов в клетке увеличивается. Возможно, что именно этот фактор - изменение уровня макроэргов и предопределяет адаптационные возможности клеток: увеличение уровня макроэргов повышает резистентность к неблагоприятным факторам, понижение – снижает её.

В условиях активации работы ионных насосов, гиперполяризации ПП и повышения образования АТФ возбудимость нейрона повышается и он генерирует самые короткие по времени ПД и самые большие по амплитуде (Сологуб, 1985), т.е гиперполяризованная клетка находится в превосходном ФС. Если же перед ПД развивается не ТПСП, а ВПСП, то вероятнее всего клетка при этом находилась в плохом ФС. Реальных исследований влияния ФС возбудимого образования на характер электрического ответа нами не встречено, однако косвенные данные указывающие на это имеются. В частности, многими исследователями отмечается, что в процессе эксперимента может меняться характер ВП, например исчезать позитивная волна ПО. Так в работе Б.Графштейн (Grafstain, 1959) показано, что в зависимости от ДС нейрона транскаллозальный ВП мог иметь или не иметь первой электропозитивной фазы (см. рис. 35).

Известно, что основным возбуждающим нейромедиатором в ЦНС является глутамат (Беспалов А. Ю., Звартай Э. Э., 2000; Николс и др. 2003; Watkins, Olverman, 1987). В результате взаимодействия глутамата с рецепторами на постсинаптической мембране открываются Na -каналы и натрий входит в клетку. Обычно считается, что это должно приводить к деполяризации ПП, т.е. возникновению ВПСП. Но, если более 40% всех нейронов мозга являются глутаматергическими и постсинаптической реакцией на него

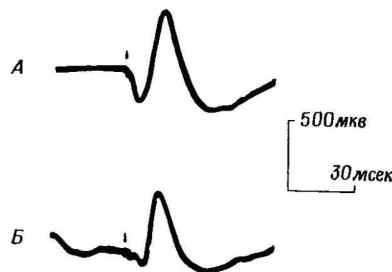


Рис. 35. Транскаллозальный ответ в отсутствии спонтанной активности (А) и на фоне увеличенной спонтанной активности (Б) (Grafstain, 1959). В последнем случае положительная фаза ответа уменьшена по амплитуде.

является ВПСП, то как объяснить, что в нормальных условиях в ЭЭГ человека регистрируются ПО имеющие позитивную волну, как известно, отражающую ТПСП? Известная природа первичной позитивной фазы ВП и реальная картина нервных импульсов регистрируемых с ковшеобразными ТПСП не в искусственных условиях *in Vitro*, а в условиях *in Vivo* позволяют думать, что вход Na^+ скорее всего сначала активирует $\text{Na}-\text{K}$ -АТФазу и синтез АТФ и как следствие вызывает гиперполяризацию МП, а генерация ПД в этом случае будет как «постгиперполяризационная отдача» (Скребитский, 1977).

Если же нейромедиатор вызвал ВПСП, то клетка, скорее всего, при этом находилась в плохом жизненном состоянии. Неслучайно говоря об активации глутаматных рецепторов, как правило, отмечают, что наряду с входом Na^+ имеет место и существенный вход ионов Ca^{++} , которые, как известно, являются при определенной концентрации триггерами внутриклеточных патогенетических процессов, а активация глутаматных рецепторов является частой причиной гибели клеток. В хорошем же ФС первичной реакцией возбудимого образования на глутамат, скорее всего, также будет гиперполяризация, т.е. ТПСП. В этом случае, есть большая

уверенность в том, что при генерации ПД на глутамат с предшествовавшим ТПСП вход Ca^{++} будет минимален и далек от тех величин, когда провоцируются негативные для жизнедеятельности внутриклеточные явления, а также уверенность в том, что картина внутриклеточных явлений, описываемая сегодня в нейробиологии, отражает нахождение клеток в неблагоприятном для жизнедеятельности состоянии близком к активации апоптоза. Например, распространенный в последнее время в нейрофизиологии метод пэтч-клампа (patch-clamp) пример изучения механизмов возбудимости и раздражимости в условиях далеких, очевидно, от естественных. Мы уверены, что исследовав механизмы работы ионных каналов данным методом, а также многими другими, относящимися к классу *in Vitro*, вряд ли удастся, когда-либо понять механизм реагирования реальной живой клетки.

Таким образом, местные или локальные потенциалы, предшествующие ПД, так и следующие за ним, по своей сути, скорее всего, являются электрографическим отражением адаптационных сдвигов в возбудимом образовании. При нахождении клетки или возбудимого образования в хорошем ФС как до ПД, так и после него должно развиваться гиперполяризационное отклонение МП.

4.2.5. Дальнейшее развитие представления о возбуждении и местных локальных потенциалах как клеточных адаптивных реакциях

Критический анализ экспериментальных данных накопленных за более чем столетнюю историю нейрофизиологии позволяет говорить о том, что в настоящее время есть все основания для изменения представлений о характере реагирования нервных клеток на раздражители и рассмотрении его не с механистических, а с биологических позиций, как адаптивных реакций одноклеточных организмов.

Сегодня механизм генерации ПД (нервного импульса) нервной клетки обычно рассматривается в механистическом русле в контексте

изменения ионной проницаемости мембранны для ионов Na^+ и K^+ (Николлс и др., 2003). В частности, открытие под действием раздражителя потенциалзависимых Na -каналов рассматривают в качестве основы деполяризации МП. Далее считается, что при снижении МП за счет повышения натриевой проводимости мембранны до критического уровня деполяризации ($E_{\text{куд}}$) открываются потенциалнезависимые Na -каналы и развивается лавинообразный неуправляемый ток ионов Na^+ в клетку из внешней среды, где их примерно в 10 раз больше, чем внутри клетки. В результате входа по концентрационному градиенту в клетку положительных ионов натрия внутренняя поверхность мембранны перестает быть заряжена отрицательно по отношению к внешней среде, а заряжается положительно и стремится к натриевому равновесному потенциалу равному примерно +55мВ. Однако повышение Na -проводимости длится недолго - около 0,2мс, после чего проницаемость мембранны для ионов Na^+ возвращается к исходному уровню, а МП в итоге успевает достигнуть величины равной только примерно +25мВ. Одновременно с инактивацией Na -проводимости активируется калиевая проводимость мембранны. Поскольку K^+ в клетке в десятки раз больше, чем снаружи, то он начинает интенсивно выходить, вынося от туда положительные заряды и МП возвращается к уровню ПП, равному примерно -75мВ.

Из данного выше общего описания механизма генерации ПД видно, что его связывают с движением положительных ионов сначала в клетку, а затем из клетки за счет открытия и закрытия специфических ионных каналов, состояние которых регулируется уровнем МП. Работа ионных каналов не требует затраты энергии, поэтому для генерации ПД не требуется клеточная энергия. Однако она требуется на восстановление концентрационных градиентов ионов Na^+ и K^+ до уровня предшествовавшего действию раздражителя: необходимо вывести из клеток вошедший во время возбуждения Na^+ и вернуть вышедший K^+ . Достигается это за счет

работы ионного насоса - Na-K-АТФ-азы. Вот для работы данного фермента необходима энергия АТФ.

Активация работы ионных насосов не может не сопровождаться повышением трат АТФ, а соответственно и стимуляцией механизмов восполняющих повышенные траты АТФ. Изменение скорости расходования и восполнения АТФ, в свою очередь, не может не отразиться на состоянии других внутриклеточных систем, связанных с обеспечением течения жизненных процессов. Данная сторона обычно упускается из виду, когда изучаются механизмы реагирования возбудимых образований спайками.

Во время каждого ПД в клетку кроме Na^+ входят и другие ионы, например Ca^{++} , который является активатором большого количества внутриклеточных ферментных систем. В итоге каждый ПД сочетается не только с нарушением ионного гомеостаза, но и изменениями состояния внутриклеточных биохимических систем связанных с процессами анаболизма и катаболизма, а это уже изменение течения жизненных процессов. В частности Ca^{++} тормозит анаболические процессы и активирует катаболические (Самойлов, 1985). Изменение характера жизни в клетке или её частях при генерации ПД обычно не рассматривается. Более того, сегодня считается, что для механизма генерации и проведения различных потенциалов нервыми клетками протоплазма вообще не нужна (Goldman, 1977).

Мы же считаем, что ПД – это не только инструмент подключения к адаптации клеток, обнаруживших неблагоприятный фактор, других клеток организма, но и собственная адаптивная реакция. Через генерацию ПД возбужденная клетка мобилизует свои защитные силы. Однако, прежде чем возникнет ПД и включится данный механизм адаптации раздражаемой клетки она реагирует местными потенциалами типа ВПСП и ТПСП. В хорошем ФС клетки возникновению ПД всегда предшествует гиперполяризация – отражающая мобилизацию внутриклеточных жизненных сил и повышение её резистентности. В плохом ФС перед ПД будет не гиперполяризация, а деполяризация. Соответственно ТПСП и ВПСП с

адаптационных позиций – это отклонения МП отражающие изменение адаптационного (читай жизненного) состояния клеток в ответ на действие раздражителей, т.е. это тоже адаптивные реакции нервных клеток в ответ на действие неблагоприятных факторов, которыми являются и нейромедиаторы.

Механизм стимуляции жизненных процессов в клетке достигается через кратковременное возникновение состояния подобного окологизенному состоянию парабиоза Н.Е.Введенского, когда исчезает полупроницаемость мембранны. Ведь ПД можно рассматривать как кратковременное локальное нарушение целостности мембранны, проявлением чего является нарушение ионного гомеостаза, движущееся по биологической мемbrane от точки к точке. В ответ на нарушение целостности мембранны в клетке мобилизуются противодействующие этому механизмы, в частности, увеличивается содержание АТФ и активируется работа многих ферментных систем.

Н.Е.Введенский был прав, что состояние парабиоза подобно состоянию, развивающемуся при генерации возбуждения, однако он не прав, что оно также играет специфическую роль как и состояние импульсного возбуждения. Если кратковременное парабиозоподобное состояние при ПД есть способ включения механизмов внутриклеточной и межклеточной системной адаптации, то парабиоз Н.Е.Введенского – это неспецифическая реакция отражающая метаболическое истощение, т.е существенное исчерпание жизненных сил реагирующей на неблагоприятные факторы клетки, а не включение защитного механизма.

Генерация ПД как клеточный специфический механизм подключения других элементов многоклеточного организма к адаптации раздражаемой клетки конечно не индифферентен по отношению к течению в ней жизненных процессов. Каждый ПД меняет жизнетечение генерирующих их клеток. В результате после ПД жизнепроизводство оказывается либо усиленным, что проявляется

в следовой гиперполяризации, либо ослабленным, что проявится в следовой деполяризации.

Когда клетка находится в хорошем ФС, то гиперполяризация, следующая за ПД, отражает мобилизацию биохимических систем клетки не только на действие раздражителя, но и на преодоление негативных метаболических изменений, возникших в клетке за время ПД. По сути следовая гиперполяризация есть компенсаторное повышение жизнеспособности. По содержанию она соответствует стадии резистентности ОАС Г.Селье (Selye, 1936), т.е. стадии адаптации к неблагоприятному фактору. Механизм следовой гиперполяризации также, по всей видимости, связан с повышенной активностью натриевого насоса. В опытах на миелинизированных и безмиelinовых волокнах амфибий и теплокровных убедительно показано, что длительная следовая гиперполяризация мембранны, возникающая после тетанического раздражения (Gasser, 1935, цит. по Ходоров, 1975), связана с активным транспортом из клетки ионов Na^+ , проникших в протоплазму во время активности. Эта гиперполяризация сопровождается повышенным потреблением кислорода (Connely, 1962, цит. по Ходоров, 1975).

Если же после ПД развивается следовая деполяризация, то она отражает, скорее всего, относительное истощение метаболических резервов и наступает, если паузы между ПД достаточно маленькие, чтобы в клетке успели в достаточной степени развиться компенсаторные процессы. Сопоставление её со стадиями ОАС Г.Селье требует необходимым соотнести следовую деполяризацию с фазой тревоги. Согласно нашей модификации ОАС следовая деполяризация соответствует *периоду утомления* в фазе тревоги.

Как известно (Лениндже, 1985), метаболические внутриклеточные процессы характеризуются авторегуляцией: факторы, накапливающиеся при активации катаболизма, стимулируют анаболические процессы, а факторы, накапливающиеся в результате анаболизма, стимулируют катаболические процессы. Есть основания думать, что во время генерации ПД происходит стимуляция

кatabолических процессов. В результате, после возвращения МП к уровню ПП уровень продуктов катаболизма (креатинфосфата, АТФ и низкомолекулярных органических соединений, в частности, продуктов цикла Кребса) оказывается выше, чем до генерации ПД, что активирует анаболические процессы, а также интенсифицирует работу ферментных систем мембранны, связанных с созданием ионных градиентов. Последнее и приводит, по всей видимости, к тому, что на какое-то время ПП оказывается гиперполяризованным, а функциональные возможности улучшенными.

Таким образом, есть все основания утверждать, что изменения МП предшествующие ПД и следующие за ним отражают изменение в течении внутриклеточных жизненных процессов. Известный характер изменения возбудимости, лабильности и резистентности клетки при гиперполяризации позволяет говорить о развитии в это время превосходного ФС клетки в целом и именно его следует называть супернормальным. С метаболической точки зрения период следовой гиперполяризации, конечно, есть период прекрасного жизненного состояния, но следовые явления не останавливаются на гиперполяризации. Активация анаболических внутриклеточных процессов и работы ионных насосов в период следовой гиперполяризации постепенно истощает анаболические ресурсы. В результате, через какое-то время уровень макроэргов может оказаться даже ниже, чем был до начала ПД. Интенсивность работы ионных насосов при этом также будет снижена, что проявится теперь в деполяризационном отклонении ПП, который будет следовать за следовой гиперполяризацией. Снижение содержания АТФ и повышение уровня АДФ и АМФ в период следовой деполяризации в свою очередь вновь стимулирует катаболизм и синтез АТФ, что выльется через некоторое время в новое отклонение ПП в сторону его увеличения вплоть до гиперполяризации. Смена периодов повышенного катаболизма и анаболизма после генерации ПД будет идти до тех пор, пока авторегуляторные механизмы не приведут

метаболические процессы в относительно устойчивое состояние. Колебания МП при этом будет иметь вид затухающих волн (Рис.36).

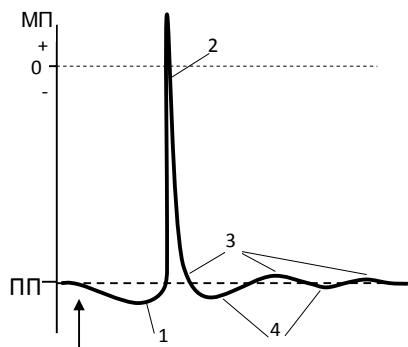


Рис. 36. Схема изменения мембранныго потенциала (МП) при реагировании возбудимого образования на раздражители в условиях хорошего ФС.

Стрелкой отмечено начало действия раздражителя, вызывающего генерацию одного потенциала действия (ПД). 1 - предимпульсная гиперполяризация, 2- ПД, 3- следовая деполяризация, 4- следовая гиперполяризация. ПП – уровень потенциала покоя мембрани, который имеет отрицательный знак с внутренней стороны.

О том, что после генерации ПД идет волнообразная смена периодов с разными функциональными характеристиками отмечалось не раз. Электрофизиологические исследования показывают, что на самом деле за периодом следовой гиперполяризации идет период следовой деполяризации, а смена следовых гипер- и деполяризационных отклонений МП рассматривается как затухающий автоколебательный процесс. В частности, С.Окс (1969), обобщая такие наблюдения, отмечает, что за повышенной возбудимостью, наступающей сразу после относительного рефрактерного периода, следует фаза, характеризующаяся некоторым снижением возбудимости, после чего отмечается чередование периодов повышенной и пониженной возбудимости.

Характер метаболических явлений, имеющий место при следовой деполяризации в купе с данными о снижении в это время возбудимости, лабильности и резистентности к неблагоприятным факторам позволяет рассматривать следовую деполяризацию как плохое ФС и говорить о преобладании в целом в это время деструктивных процессов, а следовательно о плохом жизненном состоянии клетки. Если раздражитель настолько интенсивен, что негативные процессы от каждого потенциала действия не успевают быть компенсированы, то следовая деполяризация от следующих друг за другом ПД будет складываться и ПП начнет существенно падать вплоть до достижения уровня, когда ПД уже не способны генерироваться и наступит состояние типа парабиотического торможения или катодической депрессии (см. Рис.9, IV). Однако, в отличие от Н.Е.Введенского мы считаем его отражением исчерпания биологической возможности выполнения специфической деятельности (генерации ПД) из-за метаболического истощения. Поскольку ПД нервным клеткам были необходимы для организации системных адаптивных реакций, а теперь они становятся невозможными, то развитие парабиотического торможения в клетках можно рассматривать как неблагоприятное явление не только для самих клеток, но и в целом для организма. Поэтому парабиотическое или деполяризационное торможение не может быть защитным механизмом. Реально оно отражает срыв механизмов внутриклеточной и межклеточной адаптации.

О давно наметившемся кризисе классических представлений на механизм нейрональной деятельности говорил, в своё время, академик П.К.Анохин (1974). В частности, он не находил оснований для доминирующего в нейрофизиологии взгляда, когда нейрон рассматривается как простой передатчик сигналов. По П.К.Анохину нейрон не пассивно входит в интегративные процессы целого мозга. В частности, он писал: «Для нервной клетки со всеми тонкостями её строения оставлена была роль «молчаливого созерцателя» всего того, что происходит не зависимо от неё (!!!) на её поверхности» (Анохин,

1974, стр.19). Согласно доминирующему подходу «никакая сколько-нибудь значительная метаболическая деятельность не вовлекается непосредственно в процесс возбуждения» (там же стр.20).

П.К.Анохин не видел в существующих представлениях о механизме нейрональной деятельности ответа на вопрос как конкретно происходит интегрирование сотен одновременно приходящих к нейрону возбуждений в одно единственное аксональное возбуждение без потери их информационной значимости в приспособительной деятельности целого мозга? Анализируя морфологические данные он отмечал, что высочайшая плотность синапсов на дендритах и соме нейронов не оставляют места для возможности сколько-нибудь существенного движения местных синаптических потенциалов по мембране. Особое внимание он обращал на ТПСП: «может ли гиперполяризационный электрический эффект, требующий для своей генерации специфического строения мембранны рас пространяться по внесинаптической мемbrane не имеющей специфического для гиперполяризации строения?» (стр.36). В итоге, не находя в нейрофизиологической литературе ответа на этот вопрос, он скептически относится к идее Дж.Экклса о существовании специфических тормозных систем.

В условиях «нейрофизиологического тупика, мешающего дальнейшему прогрессу наших знаний о деятельности нервной системы» П.К.Анохин пытается наметить логически вытекающий из проведенного им научного анализа путь решения проблемы – включение в механизмы интегративной деятельности нейрона не только мембрану, но и протоплазму. «Мы выдвигаем гипотезу о том, что внезапное изменение проницаемости активной субсинаптической мембранны является фактором, способствующим выходу какого-то сложного метаболического комплекса из области синапса в область плазматических образований дендрита и сомы нервной клетки, прилегающих к субсинаптической мембране. С этой точки зрения синапс не является образованием, созданным для формирования электрического потенциала, как это принимает господствующая точка

зрения, а представляет аппарат, трансформирующий пресинаптическое возбуждение в специфические цитоплазматические химические превращения дендрита и сомы» (там же, стр.38).

Не вдаваясь в подробности цитоплазматического механизма трансформации синаптических сигналов к аксонному холмiku, где обычно генерируется возбуждение в нервной клетке, предлагаемого П.К.Анохиным и связываемого им с цитоскелетом и, не разделяя в общем-то этих его взглядов, мы, тем не менее, поддерживаем П.К.Анохина в той мысли, что от постсинаптической мембранны сигналь идет скорее не по мемbrane, а по цитоплазме и интеграция сигналов от разных синапсов происходит именно в цитоплазме. Механизм же интеграции различных влияний осуществляется, скорее всего, через изменение метаболизма, т.е. через изменение внутриклеточных процессов, связанных с биологической жизнью нейрона. Внутриплазматическое движение «сигнала» представляется как цепочки ферментативных реакций инициируемых первичным движением ионов через синаптическую мембрану под действием раздражителя и затрагивающих процессы анаболизма и катаболизма. Качество жизни нейрона и есть тот интегральный показатель сущности множества падающих на него раздражителей, который определяет, что будет на выходе нейрона: возбуждение или торможение и какой их вид. Как видно, при таком подходе, нет необходимости прихода синаптических потенциалов непосредственно к аксонному холмiku, чтобы генерировать или затормозить клетку, а уровень МП в аксоне холмike есть функция производная от жизненного состояния всего нейрона.

В конечном итоге общий механизм генерации ПД, учитывающий изменение метаболизма возбудимых образований, нам видится следующим образом:

- 1) Раздражитель, действуя на возбудимое образование, нарушает избирательную проницаемость мембранны, в частности, через открытие пассивных ионных каналов. В итоге начинается диффузионное движение ионов по концентрационным градиентам и

как следствие - повышение концентрации Na^+ , Ca^{++} , и ряда других ионов внутри клетки, а K^+ снаружи;

2) В ответ на это активируется работа ионных насосов, направленная на восстановления концентрационных градиентов указанных ионов, а также активность ряда внутриклеточных ферментов, работа которых зависит от наличия Ca^{++} , Mg^{++} и других ионов, т.е. сигнал уходит в цитоплазму;

3) В результате активации различных ферментов, в том числе ионных насосов, потребность в макроэргах увеличивается, что стимулирует и дополнительную их выработку – это также сигнал, уходящий в цитоплазму;

4) На фоне повышенной выработки макроэргических соединений и усиления АТФ-азной активности, в первую очередь, в связи с работой ионных насосов концентрационные градиенты ионов формирующих ПП увеличиваются по сравнению с периодом, предшествовавшим действию раздражителя и МП увеличивается, т.е. происходит его гиперполяризация;

5) После гиперполяризации мембранный критический уровень деполяризации ($E_{\text{куд}}$) определяющий порог генерации ПД почти сразу (1-2 мс) смещается вслед за МП и приближается к уровню ПП или даже становится больше его. В итоге возбудимость повышается.

6) Теперь, если раздражитель действовал короткое время (только десятки мс), то после прекращения его действия прекратится и пассивное движение ионов через мембрану и активность электрогенных насосов (в частности $\text{Na}-\text{K}$ -АТФазы) снизится, а МП вернется к уровню ПП, но поскольку $E_{\text{куд}}$ при этом еще какое-то время (от 1-2 мс) будет находиться на уровне близком или превышающем ПП, то генерируется ПД (см. рис.28, Б). Дальнейший механизм изменения МП при ПД, скорее всего, близок к описываемому в сегодняшних работах по нейрофизиологии (см., например, Ноколлс и др., 2003).

Количество ПД будет генерировано тем больше, чем сильнее и дольше была предшествовавшая гиперполяризация. Данный тип

генерации ПД будет примером возбуждения на фоне хорошего метаболического и ФС возбудимого образования. После генерации ПД на фоне хорошего ФС следовым потенциалом также будет гиперполяризация, отражающая активацию работы ионных насосов теперь уже в ответ на нарушение ионного гомеостаза во время ПД. Известно, что генерация ПД обязательно связана с пассивным входом в клетку Na^+ и Ca^{++} и выходом K^+ по потенциальнезависимым ионным каналам.

7) Если раздражитель действовал на возбудимое образование длительное время, то постепенное метаболическое истощение вследствие интенсивной деятельности ионных насосов приведет к ослаблению их работы и как следствие снижению уровня гиперполяризации. При пересечении МП уровня Екуд при этом также вызовет генерацию ПД, но теперь после ПД, скорее всего, будет следовая деполяризация, т.к. электрогенные насосы уже не могут из-за нехватки энергии полностью восстановить ионные градиенты (ионный гомеостаз). Каждый новый ПД сгенерированный на фоне следовой деполяризации будет всё больше истощать возбудимое образование. Возбуждение на фоне деполяризации ПП будет примером возбуждения на фоне плохого метаболического и ФС возбудимого образования.

Видно, что представленная схема реагирования возбуждением включает в себя как механические элементы (например, работу ионных каналов), так биологические, затрагивающие процессы, тесно связанные с существованием живой системы. К последним относится задействование ферментативных систем продуцирующих энергию и влияющих, тем самым, на процессы катаболизма и анаболизма, состояние которых и определяет качество жизни. Сегодня нет внутриклеточных критериев состояния качества жизни, с точки зрения биохимических процессов, хотя, конечно, рано или поздно они будут описаны. Однако есть все основания уже сегодня говорить о существовании интегрального показателя высокого или низкого качества деятельности клеточных биохимических систем в целом.

Таким индикатором для нас, несомненно, является уровень ПП. Гиперполяризация отражает повышение эффективности биохимических процессов, тогда как деполяризация – её снижение.

В итоге схема реагирования нервной клетки на раздражители, вызывающие нервные импульсы, может выглядеть так: раздражение → нарушение полупроницаемости → пассивное движение ионов через мембрану → изменение метаболизма → изменение МП → генерация ПД (пассивное движение ионов через мембрану) → изменение метаболизма → изменение МП. Видно, что в данной схеме изменениям МП предшествуют изменения во внутриклеточных метаболических процессах. При этом ПД выступает как специфическая адаптивная реакция, а метаболические процессы – как неспецифические.

Адаптивные реакции не только нервных клеток включают в себя активацию специфических и неспецифических механизмов. Если в нервных клетках специфической реакцией, скорее всего, является генерация только распространяющегося ПД, а также, возможно, пластические изменения в синапсах, то в мышечных клетках посредством ПД, распространяющегося по мемbrane мышечного волокна, дополнительно достигается быстрое включение в специфическую адаптивную реакцию большого количества сократительных миофибрилл. Специфической адаптивной реакцией клеток различных желез является выделение ими содержимого везикул. Параллельно данным специфическим реакциям меняются и внутриклеточные процессы, обеспечивающие существование клеток как живых систем. Изменения, связанные с собственно жизнью, скорее всего, будут неспецифичными. В сегодняшних схемах внутриклеточных биохимических процессов смешаны как специфические, так и неспецифические реакции клеток. В условиях неразделения специфических и неспецифических механизмов реагирования клеток понять, что такое жизнь будет очень сложно, так же как и структурно-функциональную организацию многоклеточных систем.

Среди внутриклеточных неспецифических механизмов можно выделить участие в биохимических реакциях циклических нуклеотидов – цАМФ и цГМФ. Есть основания думать, что при действии раздражителей адаптивные клеточные процессы проявляющиеся в уровне МП идут с участием цАМФ (активирующего преимущественно катаболизм) и цГМФ (активирующего анаболизм). Улучшение жизненного, а следовательно, и ФС клеток, скорее всего, связано с интенсификацией в целом как одного, так и другого процессов. Однако содержание органического вещества в конечном итоге в реагирующей системе должно увеличиваться, чтобы можно было говорить о благоприятном действии раздражителя.

Таким образом, уровень МП, скорее всего, отражает состояние внутриклеточных метаболических систем, обеспечивающих феномен жизни. За сдвигами МП до и после ПД лежат изменения жизнеспособности клеток, а оценка ФС живых систем заключается, в конечном итоге, в определении их текущей жизнеспособности. Высокая текущая жизнеспособность говорит о хорошем ФС биологической системы и будет проявляться в повышении МП. Действие неблагоприятных факторов на клетки предъявляет дополнительные требования к их существованию, к течению в них жизненных процессов. Можно также сказать, что жизнь при этом напрягается. Степень напряжения жизни при действии тех или иных факторов есть мера их биологического действия. Чем более неблагоприятный фактор действует на живую систему, тем больше напряжение жизни, тем большая вероятность развития непреодолимых деструктивных процессов и разрушения системы. Приспособление к неблагоприятному фактору возможно, только если требования окружающей среды не превышают текущих адаптационных возможностей, которые складываются из предопределенных генотипом структурно-функциональных особенностей клетки и особенностей накопленных в процессе предшествующих контактов с неблагоприятными факторами. Каждый контакт с неблагоприятным фактором и победа над ним меняет

клетки, повышая их адаптационные возможности, т.е. жизнеспособность, а соответственно и уровень ПП.

В целом характер ответной реакции клетки на раздражители соответствует характеру реагирования целого организма и осуществляется по схеме ОАС или стресса. По Г.Селье неблагоприятные факторы сначала активируют реакцию тревоги, которая заключается в мобилизации ресурсов организма для противостояния этому фактору. Если благодаря этому организм справляется с неблагоприятным фактором, то его устойчивость к нему повышается и развивается состояние резистентности. Согласно теории стресса Г.Селье, ответная реакция на разные неблагоприятные факторы сходна, т.е. неспецифична и заключается в последовательной активации симпатико-адреналовой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем. По нашему представлению, механизм реагирования клеток на неблагоприятные факторы также неспецифичен и заключается в первичной активации катаболических процессов. Если это приводит к преодолению неблагоприятного действия, то жизнеспособность клетки оказывается повышенной, по сравнению с периодом предшествовавшим действию стрессора, из-за посткатаболического повышения анаболических процессов. Механизм повышения жизнеспособности, в этом случае, связан, по всей видимости, с повышением уровня макроэргических соединений и усилением анаболических процессов по сравнению с периодом, предшествовавшим началу действия стрессора. Таким образом, стресс на уровне клетки проявляется в активации катаболических процессов. Чем дольше катаболизм преобладает над анаболизмом, тем больше истощение высокомолекулярных органических веществ (источников энергии и строительного (пластического) материала) и тем хуже жизненное состояние клетки. Если резервов клетки и организма в целом оказывается недостаточно для поддержания биосинтеза на фоне действия неблагоприятных факторов, то развиваются процессы, разрушающие живые системы, возможно, по механизму апоптоза. У

Селье стадия истощения называется дистрессом - разрушающим стрессом.

Согласно теории стресса Г.Селье, в фазе тревоги резистентность организма снижена. Однако, проведенный нами анализ литературных данных по функциональным возможностям организма в целом (см. главу.3.2.6, рис.10), а также его отдельных элементов в разные стадии стресса (рис.9) позволяет нарисовать иную картину. Изменение функциональных возможностей, т.е. ФС целого организма, а также отдельных органов и клеток при действии неблагоприятных факторов (стрессоров) в фазу тревоги имеет два периода. Как правило, начало действия стрессора и активация реакции тревоги сопровождается первичным повышением функциональных возможностей (период экзальтации, рис.37.I, А1). Работоспособность системы в этот период оказывается повышенной. Нейрональным аналогом периода экзальтации будет предимпульсная гиперполяризация (рис.37.И,1) и постгиперполяризационное возбуждение (генерация ПД) со следовой гиперполяризацией. Работоспособность нейрона, если так можно сказать, в этот период также максимальна и проявляется в повышении лабильности (Сологуб, 1985). Клетка в состоянии гиперполяризационной экзальтации способна генерировать максимальную частоту нервных импульсов.

Механизм стадии экзальтации, по всей видимости, связан с мобилизацией ближайших энергетических резервов (запасов АТФ и креатинфосфата, а также активацией аэробного гликолиза) клеток организма. Если данного механизма для приспособления к неблагоприятному фактору оказалось не достаточно, т.е. имеет место определенное истощение запасов макроэргических соединений в результате некомпенсации аэробным гликолизом повышенных энергетических нужд клеток, то снижение содержания креатинфосфата и накопление АДФ и АМФ активируют также и анаэробный гликолиз. Дефицит макроэргов и накопление лактата вследствие анаэробного гликолиза, в свою очередь, снизит биосинтез и ухудшит функциональные возможности субклеточных и клеточных

элементов биологической системы и организма в целом (период угнетения жизни или относительного истощения (утомления) защитных сил (механизмов) (рис.37.I, A2 и рис.38.II, 3).

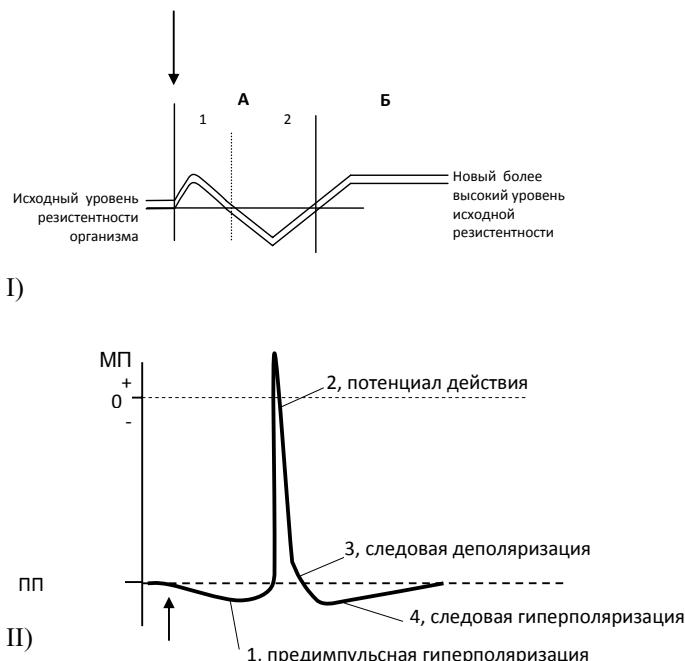


Рис. 37. Соотношение адаптивных стадий целого организма (I) и нервной клетки (II) при полной адаптации к неблагоприятному фактору.

Стрелками обозначено начало действия стрессора (неблагоприятного фактора). А1 и 1 – периоды экзальтации сопротивляемости, А2 и 3 – периоды относительного истощения (утомления) защитных механизмов, Б и 4 – следовые периоды повышения резистентности или суперкомпенсация.

В нейронах период экзальтации соответствует, как уже говорилось, предимпульсной гиперполяризации. Период генерации ПД со следовой деполяризацией (рис.37.II, 2 и 3) можно рассматривать как период кратковременного *относительного*

метаболического истощения. Если же компенсаторных механизмов оказалось достаточно, чтобы адаптироваться к неблагоприятному фактору (ПД), то резистентность биологической системы (клетки или организма в целом) повышается и она переходит в стадию резистентности по Селье. В нервной клетке это будет период следовой гиперполяризации (рис.37.ИI, 4).

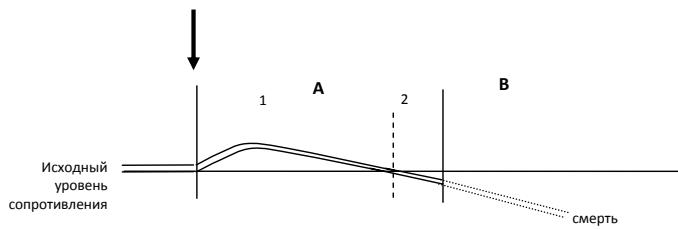


Рис. 38. Соотношение адаптивных стадий целого организма (I) и нервной клетки (II) при неспособности адаптироваться к неблагоприятному фактору.

Стрелками обозначено начало действия стрессора (неблагоприятного фактора). А1, 1, а также 2 – периоды экзальтации, А2 и 3 – периоды относительного истощения (утомления) защитных механизмов, В и 4 – периоды истощения, 5 - апоптоз.

Если же компенсаторных механизмов оказалось недостаточно, чтобы полностью адаптироваться к неблагоприятному фактору (ПД), то генерация ПД будет идти со всё большей следовой деполяризацией, отражающей углубление состояния типа утомления (рис.38.II, 3). При продолжении действия раздражителя на фоне

деполяризационных явлений по мере всё большего ухудшения жизненного состояния возбудимого образования амплитуда ПД будет становиться все меньше и меньше, пока не наступит полное функциональное торможение (рис. 38.И, 4). При этом клетка перейдет в очень плохое жизненное и ФС. У Г.Селье данная адаптивная стадия именуется истощением (рис.38.I,B) и это справедливо. На самом деле данное состояние отражает существенное истощение жизненных сил, т.е. исчерпание возможностей противостоять неблагоприятному фактору и полностью соответствует понятию срыв адаптации.

Таким образом, характер адаптивных изменений целого организма, скорее всего, складывается из адаптивных изменений в клетках образующих разные его ткани, органы и системы органов. Реагирование, затрагивающее процессы катаболизма и анаболизма, меняет жизнеспособность клеток, повышая её или понижая, что и есть адаптивное реагирование. Рассмотрение реагирования вне контекста изменения при этом жизнеспособности биологической системы – механистический подход.

Механистический подход не позволяет понять механизмы адаптации целого организма. Этим и объясняется отсутствие реального прогресса в приложении теории ОАС к пониманию адаптивной деятельности организма, в том числе психических реакций. Развиваемый же нами взгляд на механизм реагирования нервных клеток на раздражители позволяет в едином методологическом ключе рассматривать адаптацию целого организма и составляющих его элементов и ответить на многие вопросы нейро- и психофизиологии. В частности, механизм нейрональной пластичности всецело связан с адаптивными перестройками клеток и раскрывается только в контексте адаптационной теории реагирования. В рамках данной теории раскрывается также мозговой механизм мотиваций и эмоций.

4.3. Критерии эффективности жизненных процессов

Если Жизнь представить как систему химических процессов, производящую в мягких физических условиях (т.е. при относительно низких температурах и давлении) высокомолекулярные вещества из низкомолекулярных, то качество работы такой системы на нашей планете может быть оценено по количеству продуцируемого органического вещества. Тогда количество органического вещества производимого Жизнью на Земле на данный момент времени будет основой для характеристики её ФС. Факторы, снижающие количество производимого органического вещества на Земле ухудшают ФС Жизни.

Данный подход можно применить и к наиболее простым живым системам – клеткам: факторы, снижающие количество органического вещества в клеточной системе ухудшают её Жизнь, т.е. ФС. Согласно положениям современной биохимии в клетках процессы органического синтеза (анаболизм) сочетаются с процессами распада органических веществ (катализмом). Причем для синтеза сначала должны создаться оптимальные условия, что и достигается в результате катализма, т.е. условием активации анаболизма является активация катализма (Лениндже, 1985). Согласно известному положению В.А.Энгельгарта, первичный процесс расщепления всегда вызывает или усиливает реакцию, производящую синтез (цит. по Розенблatt, 1963). Другими словами, для стимулирования синтеза, сначала должен активироваться распад, в результате чего на выходе получится больше биологической массы, чем было до начала распада. Мы полагаем, что все факторы, оказывающие благоприятное действие на живые системы, в конечном итоге, приводят к усилению в них анаболизма и увеличению органической массы, но этому, скорее всего, сначала предшествует усиление катализма и определенное уменьшение биологической массы.

Механизм стимуляции анаболизма катализмом и увеличение конечной биологической массы возможно связан с увеличением в результате каталических процессов так называемого

энергетического заряда (Даниель Аткинсон, цит. по Ленинджер, т.2, с.541). Понятие *энергетического заряда* было введено для характеристики энергетического состояния клетки на данный момент времени со стороны заполнения всей адениннуклеотидной системы высокоэнергетическими фосфатными группами (соотношения содержания АТФ, АДФ и АМФ). При увеличении доли АДФ и АМФ энергетический заряд снижается. Его уместно использовать для характеристики состояния текущих энергетических возможностей системы, т.е. ФС.

Непонятно, однако, сохраняется ли средний уровень *энергетического заряда* в течение жизни или после катаболической стимуляции анаболизма увеличивается? По идеи, должен повышаться, поскольку увеличение итоговой биологической массы после катаболической активации анаболизма не может быть обеспечено сохранением доактивационного уровня *энергетического заряда*. Другими словами стрессоры в последействии, скорее всего, повышают уровень макроэргов, как и уровень органической массы, а в итоге увеличивается и *энергетическая масса*, т.е общая совокупность веществ, которые мог быть использованы для извлечения энергии (макроэрги, углеводы, белки, жиры). Если стрессоры не будут действовать на биологическую систему, то и процессы анаболизма, по всей видимости, не будут стимулироваться и биологическая масса системы начнет постепенно уменьшаться, т.е. равновесное состояние в биологических системах, скорее всего, нетипичное явление. Поэтому у биологической системы только два пути существования либо накапливать органическое вещество, либо его терять.

Таким образом, главными критериями эффективности жизненных процессов в клетках, скорее всего, является содержание в них органической массы, и как следствие, энергетических ресурсов. Логично разделять энергетические ресурсы живых систем на потенциальные энергетические возможности, т.е. *энергетическую массу* и текущие энергетические возможности, т.е. *энергетический заряд*. Именно величина *энергетического заряда* характеризует ФС

живой клеточной системы на данный момент времени. Снижение энергетического заряда отражает ухудшение её ФС. Энергетическая масса же характеризуют потенциальные адаптационные возможности, т.е. общую жизнеспособность. Снижение энергетической массы, в конечном итоге, приведет к снижению и энергетического заряда, т.е. к ухудшению и ФС биологической системы. Оценка текущей эффективности жизненных процессов в клетках, следовательно, может осуществляться по их *энергетическому заряду*.

Дифференцирование факторов среды на благоприятные и неблагоприятные должно осуществляться по влиянию их на жизнеспособность биологических систем. Исходно любой фактор, влияющий на метаболизм живых систем, должен рассматриваться как неблагоприятный. Механизм первичного действие любых факторов заключается в активации катаболических процессов и, как следствие, - уменьшение общей органической массы. И чем более неблагоприятный фактор действует, тем больше катаболические процессы будут преобладать над анаболическими. После достижения состояния превышения катаболизма над анаболизмом в организме активируются системы противодействующие катаболизму и стимулирующие анаболические процессы. В частности, в катаболический период в клетках накапливаются молекулы-предшественники для биосинтеза аминокислот, жирных кислот и углеводов (например, сукцинил-коэнзим А, α -кетоглутарат и др.), а также, конечно, АТФ (Лениндже, 1985). В результате этого постепенно начинают всё больше усиливаться процессы анаболизма и в какой-то момент времени общая биологическая масса системы станет сначала равной той, что была до начала действия неблагоприятного фактора, а затем даже больше. В конечном итоге неблагоприятный фактор перестанет быть таковым, поскольку он уже не стимулирует процессы катаболизма. В этом и заключается смысл адаптации к неблагоприятным факторам. Более того, по-сути, такие факторы являются благоприятными. Если же при действии стрессора

и активации катаболизма не сформируется состояние, когда анаболические процессы хотя бы компенсируют уменьшение органической массы в результате катаболического распада, то биологическая система, скорее всего, разрушится, т.е. погибнет. Вот такие факторы являются истинно неблагоприятными.

4.4. О внутриклеточном механизме неспецифического реагирования на раздражители

Сегодня, когда в науке не существует общепринятого представления о неспецифическом характере реагирования клеток функциональными, морфологическими и физико-химическими изменениями на раздражители разной природы трудно говорить о внутриклеточных механизмах этих реакций. Скорее всего, неспецифическое реагирование клеток связано с наличием и внутриклеточных неспецифических реакций. Однако накопленный наукой экспериментальный материал позволяет уже сейчас увидеть признаки наличия неспецифического механизма и во внутриклеточных процессах. В частности есть основания полагать, что в процессах неспецифического реагирования клеток большая роль принадлежит универсальным регуляторам внутриклеточного метаболизма, в частности циклическим нуклеотидам. По мнению М.О.Самойлова (1985, 1999) исходное состояние нейронов зависит от активности внутриклеточных регуляторов метаболизма: цАМФ и цГМФ.

Оказывая регулирующее влияние на многие ключевые звенья метаболизма, связанные с процессами фосфорилирования белковых субстратов цитоплазматических мембран, перестройкой деятельности окислительно-восстановительных систем клетки, изменением концентраций и распределения внутриклеточного ионного состава, эти вещества могут определять развитие комплекса неспецифических реакций нейрона на раздражающие воздействия (Майоров и др., 1981). Есть основания думать, что клеточные специфические реакции сопровождаются, а точнее обеспечиваются неспецифическими,

главную роль в которых играют именно циклические нуклеотиды. В настоящее время очевидна важная роль циклических нуклеотидов в процессах электрогенеза нервной ткани, синаптической передачи, действия гормонов, нейропептидов и других биологически активных веществ (Трумен, 1976; Ашмарин, 1977; Северин, Кочеткова, 1985; Ленинджер, 1985; Самойлов, 1999).

Уровень цАМФ увеличивается при гипоксии, тем самым задерживается аноксическая деполяризация МП (Самойлов, 1985). Есть основания думать, что цАМФ является неспецифическим активатором внутриклеточных катаболических процессов, а цГМФ – анаболических. Связанные между собой авторегуляторными механизмами они могут как улучшить состояние жизненных процессов, так и ухудшить их. Несмотря на то, что активация катаболизма уменьшает содержание в биологической системе органического вещества, однако рассматривать его как исключительно отрицательное явление нельзя. Поскольку образующиеся в процессах катаболизма макроэргические и другие соединения необходимы для противостояния биологической системы повреждающему фактору. Если в результате повышения уровня макроэргов и включения специфических защитных внутриклеточных механизмов удастся преодолеть неблагоприятное действие, то конечное содержание органического вещества не только вернется к исходному уровню, но и превысит его. В этом и заключается, по всей видимости, механизм повышения резистентности клеток после адаптации к неблагоприятному фактору.

По данным М.О.Самойлова (1985) подведение цАМФ гиперполяризует (на 10-20%) нейроны и тормозит импульсную активность с одновременным повышением гипоксической устойчивости, т.е. цАМФ обладает нейропротекторным действием. Механизм такого действия может быть связан с активацией процессов гликолиза. На определенном этапе в нейропротекторном механизме активируется и цГМФ.

Характер действия циклических нуклеотидов на возбудимые образования часто зависит от множества сопутствующих факторов. Связь эффектов циклических нуклеотидов с функциональной специфичностью нервной клетки моллюсков было продемонстрировано В.В.Шерстневым и В.П.Никитиным (Шерстнев, Никитин, 1981). Картина реагирования нервных клеток на циклические нуклеотиды была не простой. Она отличалась у разных типов нейронов, а также зависела от способа подведения указанных веществ.

Внеклеточное микронофоретическое подведение цАМФ и цГМФ, как правило, оказывали разнонаправленное действие на один и тот же нейрон со спонтанной нерегулярной активностью. Имелись также четкие различия эффектов циклических нуклеотидов в отношении различных типов клеток. Так, цАМФ обычно вызывал учащение импульсной активности сенсорного нейрона (B6) моллюска и её угнетение у эфферентного нейрона (ППa1). Подведение цГМФ преимущественно оказывало противоположное действие: торможение спайковых разрядов нейрона B6 и их учащение у нервной клетки ППa1. Возбуждение и торможение спайковой активности достаточно часто коррелировало с изменениями МП – соответственно де- и гиперполяризацией. Однако у 25% нейронов эффекты цАМФ и цГМФ были обратные по знаку вышеописанным реакциям. В ряде случаев авторы наблюдали и однонаправленное действие циклических нуклеотидов на одном нейроне. Латентные периоды реакции на подведение цАМФ и цГМФ были схожими у обоих типов нейронов, составляя в среднем 2-8 мин. Длительность реакции варьировалась от 5 до 15 мин и более.

Внутриклеточное введение циклических нуклеотидов так же, как и при внеклеточном подведении обычно оказывало разнонаправленное действие на один и тот же нейрон, характеризуясь избирательностью эффектов в отношении различных типов клеток. На нейрон B6 цАМФ, как правило, оказывал возбуждающее действие, а цГМФ – тормозное. Клетка ППa1 активировалась введением цГМФ,

тогда как цАМФ вызывал её торможение. Внутриклеточные инъекции циклических пуриновых нуклеотидов вызывали более выраженные и более продолжительные реакции нервных клеток (иногда в течение нескольких часов), по сравнению с внеклеточными аппликациями.

В нейрофизиологических исследованиях вообще редко обнаруживается одинаковый характер реагирования клеток на воздействия. Так, те же В.В.Шерстнев и В.П.Никитин (1981), представляя результаты своей работы по микроионофоретическому подведению различных химических веществ (ацетилхолина, серотонина), отмечают, что в 2/3 случаев реакция характеризовалась деполяризацией и увеличением частоты спайков. Соответственно можно полагать, что в 1/3 случаев - это могла быть гиперполяризация с увеличением или со снижением импульсной активности. Однако характер этих выскакивающих результатов не рассматривается и объяснения возможной причины не дается. Мы, с большой долей уверенности, можем утверждать, что разный характер реагирования на одни и те же раздражители, имеющий место во многих исследованиях, связан с нахождением клеток в разном ФС, а индикатором ФС мог бы быть уровень ПП.

В данной же работе, как и в большинстве других, исходное значение ПП не учитывается при анализе реакций возбудимых образований, а лишь отмечаются средние его значения с *ошибкой среднего* или *средним квадратическим отклонением*, говорящие о достаточно большой вариабельности данного показателя в экспериментах. Так в цитируемой работе ПП исследуемых нейронов составлял 55 ± 6 мВ, т.е. мог колебаться от 35 до 75 мВ. Мы полагаем, что когда ПП был значителен, то ответной реакцией на использованные раздражители могла быть гиперполяризация с торможением спайковой активности. Преобладание же деполяризации с увеличением импульсной активности говорит лишь о том, что исследуемые клетки во время эксперимента находились чаще всего в относительно плохом ФС. Таким образом, сложная картина реагирования нервных клеток на подведение циклических

нуклеотидов описанная выше может быть связана с нахождением их в разном ФС. Без учета же на клеточном уровне фактора ФС невозможно решение проблемы механизмов клеточного реагирования на раздражители в принципе.

Те же В.В.Шерстнев и В.П.Никитин (1981) в своей работе говорят о ФС исследуемых нейронов, но смысл в него вкладывается совершенно другой, соответствующий понятию ДС. В частности, ими говорится о характере биоэлектрической активности нейронов в связи с изменением ФС нервных клеток. В качестве же разных ФС рассматриваются состояния с залповой активностью и регулярной активностью. Так они отмечают, что в тех случаях, когда спонтанная активность нейрона (ППа1) имела типичный залповый характер, цАМФ обычно вызывал её угнетение вплоть до полного подавления. Если же исходная активность этой клетки являлась регулярной, то подведение цАМФ инициировало формирование характерной пачечной активности. Оценить ФС нервной клетки, можно только по уровню её ПП. Скорее всего, в первом случае (с пачечной активностью) клетка уже находилась в плохом ФС и это вызывало в ответ на аппликацию цАМФ еще большее ухудшение ФС и угнетение деятельности (торможение) по деполяризационному (парабиотическому) типу, что можно видеть даже по характеру изменений ПП на рисунках представленных авторами (см., например, рис. 39, А). Во втором же случае клетка находилась в лучшем ФС, но аппликация цАМФ ухудшала его до уровня, описанного для первого случая.

Указанными авторами также отмечается, что при отсутствии спонтанных спайковых разрядов у нейрона ППа1 циклические нуклеотиды могли вызывать их появление. Это как бы пример еще одного ФС, но на самом деле отсутствие спонтанной активности еще ничего не говорит о ФС клетки. Она при этом может находиться как в состоянии гиперполяризационного торможения, так и деполяризационного торможения, либо в состоянии покоя, когда отсутствуют раздражители и имеются оптимальные условия для

жизнедеятельности. Все это разные ФС, но у авторов они никак не дифференцируются. А появление активности в ответ на аппликацию циклических нуклеотидов может отражать как ухудшение ФС и переход их из состояния покоя или гиперполяризационного торможения в активное состояние, либо улучшение ФС и выход из состояние деполяризационного (парабиотического) торможения. Другими словами клетка при отсутствии спонтанной активности может находиться как в хорошем или даже очень хорошем, так и очень плохом ФС, а наличие или отсутствии импульсной активности еще никак не характеризует ФС нейрона.

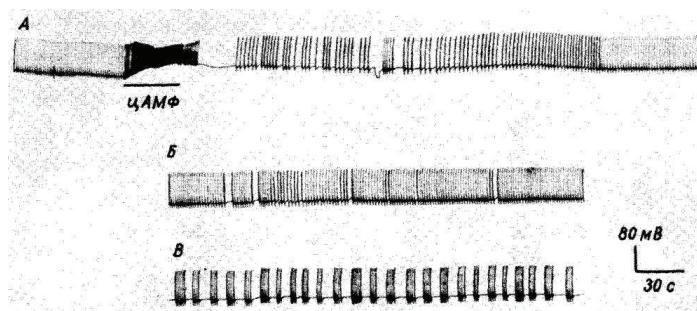


Рис.39. Инициация цАМФ характерной пачечной активности у нейрона ППа1 при внутриклеточном введении препарата (Шерстнев, Никитин, 1981).

А - фоновая и вызванная инъекцией цАМФ биоэлектрическая активность нейрона. Б - через 30 мин, В - через 1 ч. Утолщенная линия – время введения цАМФ.

В обсуждаемой работе также отмечается, что на фоне действия нуклеотидов реакции нейрона на нуклеотиды могли существенно изменяться и даже инвертироваться. Авторами отмечается так же, что характер ответной реакции на фоне действия циклических нуклеотидов мог меняться и на другие раздражители (например, ацетилхолин и серотонин). В частности, как у нейрона ППа1, так и В6

при внеклеточном подведении цАМФ ослаблял, а цГМФ усиливал эффекты, вызываемые ацетилхолином. Реакция на серотонин усиливалась цАМФ и ослаблялась цГМФ. Усиление реакций характеризовалось укорачиванием латентных периодов, увеличением сдвига МП, частоты спайков и длительности последействия. При ослаблении реакций отмечались противоположные изменения.

Анализ результатов данной работы, а также других (Северин, Кочеткова, 1985) не позволяет понять однозначно характер влияния циклических нуклеотидов – универсальных регуляторов внутриклеточного метаболизма - на ФС нервных клеток и их место в неспецифическом реагировании клеточных систем. Основной же вывод, который можно сделать о влиянии циклических нуклеотидов – это наличие выраженного модулирующего действия. Сложная картина реагирования нервных клеток на различные (в том числе химические) раздражители не может быть понята современной нейрофизиологической наукой, стоящей на механистической методологии. Можно продолжать ставить бесконечное количество экспериментов и выявлять сложную изменчивую картину реагирования возбудимых образований, но не продвинуться ни на шаг в понимании происходящих при этом явлений, если не видеть в этих реакциях изменения жизненного состояния, т.е. не встать на биологические позиции.

4.5. Заключение

Таким образом, окружающая среда, действуя на организм, несомненно, активирует механизмы приспособления, включающие как специфический, так и неспецифический компоненты. Реализация как того так и другого основывается скорее всего на адаптивных реакциях клеток, образующих различные органы и системы органов многоклеточного организма. В зависимости от характера действия внешней среды клетки организма и организм в целом в большей или меньшей степени изменяются либо в направлении повышения устойчивости (резистентности) к неблагоприятным факторам, либо в

направлении её снижения. В конечном итоге, текущий уровень резистентности (защитных способностей) клеточного уровня определяет жизнеспособность многоклеточной биологической системы, т.е. способность к жизни или продуцированию феномена «жизни». Продуцирование «жизни» есть главная, если не единственная функция биологических систем. Повышение сопротивляемости организма свидетельствует об улучшении этой функции, т.е. об улучшении ФС биологической системы. Иначе говоря, текущая резистентность клеток организма определяет его функциональные возможности, т.е. ФС. Клеточные показатели текущей сопротивляемости будут и показателями ФС составляющих его систем и организма в целом. Высокая резистентность (сопротивляемость) клеток организма к неблагоприятным факторам свидетельствует о хорошем, а низкая о плохом его ФС. Наиболее точным методом оценки ФС целого организма и отдельные его органов является исследование сдвигов резистентности образующих их клеток.

Общая эффективность сопротивляемости многоклеточного организма зависит, во многом, от эффективности специфических механизмов реагирования на неблагоприятные факторы окружающей среды, а эффективность последних - от неспецифических. Неспецифический механизм реагирования создает почву, фундамент для более эффективного специфического реагирования. Истощение биологических элементов вследствие активации неспецифического механизма делает неэффективным и специфическое реагирование, т.е. падение общей сопротивляемости организма. С этих позиций оценка сопротивляемости организма (т.е. ФС) может осуществляться по эффективности специфических механизмов реагирования, а также по состоянию неспецифических механизмов. Оценка ФС человека по эффективности поведенческих реакций направлена на выявление состояния специфических механизмов реагирования, которые, как уже говорилось, зависят от состояния неспецифического сопровождения (неспецифической поддержки). Неспецифический механизм

реагирования обслуживает специфический, повышая его эффективность. Оценка ФС в определенной степени возможна и через оценку состояния неспецифических механизмов реагирования: в частности, активации симпато-адреналовой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем.

Решение проблемы ФС целого организма через адаптационные состояния образующих его клеток открывает путь и к решению целого ряда других проблем физиологии, в частности проблемы природы мотиваций и тесно связанных с ними субъективных переживаний, т.е. эмоций. Конечно, мотивационно-эмоциональные состояния – это также феномены производные от адаптационного состояния клеток организма и в первую очередь клеток нервной системы. Находясь в мотивированном состоянии, человек всегда находится в состоянии стресса. Другой вопрос, в какой стадии в данный момент находится мобилизация ресурсов на достижение цели (удовлетворение актуальной потребности), т.е. в какой стадии стресса находится человек, будучи мотивированным актуальной потребностью (неблагоприятным фактором), в стадии экзальтации, утомления или истощения? Ответ на этот вопрос позволит сделать вывод и о его ФС. С этой позиции все формы так называемого психического стресса – мотивированные состояния, сопровождающиеся той или иной степенью мобилизации и истощения адаптивных клеточных ресурсов. Психическое и физическое утомление – это также мотивированные состояния. В основе их лежит актуализация потребности самосохранения вследствие относительного метаболического истощения клеток работающих органов и организма в целом, а также накопления во внутренней среде организма факторов угнетающих метаболизм и формирования, как следствие, плохого ФС. Мотивация утомления нацеливает организм на прекращение утомляющей деятельности и восстановление хорошего ФС организма.

ГЛАВА 5. ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА

Оценить ФС любой системы это значит дать качественную характеристику системы со стороны возможности выполнения присущих ей функций на данный момент времени. Для биологических систем такой функцией, конечно, является феномен жизни. Соответственно качественная характеристика текущей жизнеспособности, в конечном итоге, и является интегральной характеристикой ФС живых систем. Жизнеспособность многоклеточных систем определяется жизнеспособностью образующих их клеток, что предопределяет также ФС тканей, органов и систем органов. Поэтому наиболее точным методом оценки ФС организма человека является оценка жизнеспособности составляющих его элементов.

У каждой ткани, органа или системы органов имеется ряд функций, которые они выполняют в системе многоклеточного организма. Эффективность деятельности отдельных органов или систем органов также может быть более или менее точным критерием ФС целого организма, поскольку и их ФС всецело зависит от текущей жизнеспособности образующих данные субсистемы клеток. Соответственно, оценку ФС системных элементов можно проводить по качеству выполнения присущим им системных функций. Для целого организма человека текущая эффективность адаптивного поведения будет критерием его ФС. Многоуровневость организации многоклеточных систем предполагает возможность разных подходов к оценке их ФС.

Рассмотрение ФС биологических систем как функции производной от адаптивных реакций составляющих их элементов требует рассматривать любое ФС также как адаптивное состояние. С позиции, когда ФС рассматриваются как определенные стадии адаптации организма к действию неблагоприятных факторов они могут оцениваться через показатели стресса. Отмеченный четырехфазный характер адаптивного реагирования возбудимых

образований на раздражители (рис.9, I, II, III и IV.), предполагает проявление его и в реагировании целого организма в виде четырех стадий стресса (рис. 10, A1, A2, Б и В). В итоге диагностика ФС целого организма должна заключаться в выявлении таких адаптивных стадий как экзальтации, утомления, резистентности и истощения. Соответственно, методики, использующиеся для оценки стресса, подходят и для оценки ФС, а пригодные для оценки ФС годятся и для измерения стресса. Другое дело, что до настоящего времени не разработано точных критериев оценки как одного, так и другого. В силу отсутствия до сих пор прочного методологического фундамента в понимании сущности изучаемых явлений, позволяющего не методом проб и ошибок искать эффективные диагностические приемы, а осознанно их разрабатывать, многие современные методы оценки стресса не позволяют диагностировать стадию экзальтации и дифференцировать её от стадии утомления, а также переход организма из стадии утомления в стадию резистентности или истощения, а соответственно, и не позволяют осуществить точную оценку ФС организма человека.

5.1. Современные подходы к оценке ФС организма человека

Можно выделить три основных подхода к оценке ФС – это физиологический, психологический и поведенческий. *Физиологический подход* предполагает оценку ФС целого организма через выявление симптомов стресса и его стадий по показателям деятельности различных физиологических систем: сердечно-сосудистой, нервной, эндокринной, мышечной, дыхательной, кожной и др. В качестве показателей деятельности сердечно-сосудистой системы могут быть использованы артериальное давление, частота сердечных сокращений, а также вариабельность сердечного ритма (Баевский и др., 1984). Показателями деятельности нервной системы являются электроэнцефалограмма (ЭЭГ) и выделяемые в ней связанные с разными событиями потенциалы. Состояние эндокринной системы проявляется в уровне в организме гормонов

различных эндокринных желез. Так, увеличение активности коры надпочечников выражается в повышении уровня содержания 17-гидрокортикоидов в плазме крови и в моче. Активность мозгового слоя надпочечников отражается в содержании адреналина и норадреналина. Для оценки стресс-состояний используется содержание во внутренней среде и других гормонов, в частности, инсулина (Панин, 1983). Физиологическими показателями деятельности мышечной системы являются электромиограмма и механограмма. Деятельность дыхательной системы проявляется в глубине и частоте дыхательных движений, а кожной - в кожногальванических реакциях. Чаще всего физиологический подход в оценке ФС сегодня предполагает выявление симптомов активации симпато-адреналовой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем.

Несмотря на большое количество работ, посвященных использованию физиологических показателей для оценки ФС (см. обзоры Генкин, Медведев, 1973; Леонова, 1984; Данилова, 1985), сегодня вряд ли можно говорить об успешной разработанности данного вопроса. Основной вывод, который можно сделать по результатам этих работ, заключается в том, что для более или менее точной диагностики ФС необходимо применять комплексный подход, т.е. использовать множество физиологических показателей, но и в этом случае не может быть большой уверенности в точности вывода о ФС, поскольку сходная картина физиологических изменений часто выявляется для разных ФС.

Психологический подход к оценке ФС основан на самооценке человеком своего состояния по текущему самочувствию, настроению и готовности к деятельности. Считается, что появление чувства усталости, раздражительности, скуки или наоборот душевного подъема являются теми изменениями субъективных переживаний, по которым может оцениваться ФС человека (Леонова, 1984). Если признать, что основным субъективным признаком психического и физического утомления является чувство усталости, то выраженность

его, скорее всего, и будет психическим показателем перехода организма в адаптивную стадию утомления как ФС. В отечественной психологической литературе широкую известность в качестве психологического метода диагностики ФС получил тест САН (Доскин и др., 1973). Недостатком данного подхода является зависимость результатов от умения испытуемого точно идентифицировать в себе выраженность тех или иных субъективных переживаний, а также желания это сделать именно в момент обследования.

Поведенческий подход к оценке ФС человека основан на оценке ФС через текущую эффективность простых или сложных форм психического реагирования, в том числе трудовой деятельности (производственной, учебной или спортивной), а также качества элементарных психических реакций. Оценку ФС по эффективности элементарных психических процессов, таких как мышление, внимание, восприятие, память и др., в некоторых случаях называют психометрикой (Зинченко и др., 1977; Леонова, 1984), поэтому данный поведенческий подход правомерно называть *психометрическим*. Оценка ФС по эффективности трудовой деятельности уже дано практикуется в эргономике среди инженерных психологов (Зараковский и др., 1974; Медведев, Леонова, 1993), поэтому данный поведенческий подход можно также назвать *инженерно-психологическим или эргономическим*. Недостатком поведенческого подхода является то, что ФС не может быть оценено вне деятельности, эффективность которой к тому же зависит и от целого ряда посторонних факторов, например большего или меньшего включения волевых усилий, наличия мотивации к деятельности, а также ряда врожденных индивидуальных особенностей личности, например, темперамента.

Таким образом, сегодня перед исследователем ФС человека, несмотря на наличие большого методического арсенала, встает серьезная проблема точной и своевременной диагностики ФС. Разрабатываемый нами новый методологический подход к пониманию механизмов приспособительного реагирования позволяет

наметить и новые подходы к оценке различных ФС, некоторые из них являются развитием уже давно известных идей. В частности, по доминировавшим в своё время в отечественной физиологии подходам любое утомление связано с развитием в нервной системе торможения по типу парабиотического (Виноградов, 1955, 1966; Розенблат, 1961; Вайнштейн, 1967). Соответственно, выявление признаков данного торможения и должно быть главным инструментом при оценке ФС. Однако нами не встречено работ, которые были бы при исследовании утомления направлены на выявление клеточных симптомов парабиотического торможения. И это тем удивительно, что еще Н.Е.Введенский показал, что обязательным признаком парабиотического состояния возбудимого образования является развитие электроотрицательности парабиотизированного участка по отношению к непарабиотизированным. В последующем было установлено, что за электроотрицательностью стоит процесс деполяризации мембранных возбудимого образования. Соответственно, поиск устойчивых деполяризационных явлений в нервной и других тканях и должно быть основным подходом в выявлении и оценке утомления как плохого ФС, также как и стадии стресса, отражающей относительное метаболическое истощение работающего органа. В конечном итоге, разрабатываемая нами методология требует для выявления плохого ФС организма искать следы деполяризационных явлений в тканях и органах, тогда как реполяризационные процессы будут отражать улучшение ФС, а гиперполяризационные будут индикатором развития хорошего и превосходного ФС исследуемых биологических систем. Поскольку центральную роль в механизмах адаптивного реагирования на раздражители играет нервная система, то именно в ней необходимо, в первую очередь, и искать изменения поляризации клеточных элементов. Однако, до настоящего времени, оценка поляризационных процессов в тканях организма, в том числе в нервной системе, как основы для заключения о ФС исследуемого органа практически не осуществлялась.

Проведенный нами анализ существующих методов регистрации биопотенциалов привел к созданию принципиально нового электроэнцефалографического метода, названного нами омегоэлектроэнцефалографией, который позволяет с высокой эффективностью проводить оценку метаболического, а, следовательно, и ФС нервной ткани головного мозга. Следующая часть данной работы и будет посвящена этому методу.

5.2. Использование метода омогоэлектроэнцефалографии для оценки ФС организма человека

Омогоэлектроэнцефалография (ОЭЭГ) представляет собой метод содружественной регистрации уровня постоянного потенциала (УПП) головного мозга и электроэнцефалограммы (ЭЭГ) (Мурик, 2004; Murik, Shapkin, 2004). Для того чтобы лучше разобраться с особенностями данного метода и отличие его от классической электроэнцефалографии рассмотрим по отдельности вопросы о происхождении и использовании в диагностических целях ЭЭГ и УПП.

5.2.1. Возможности классической электроэнцефалографии в оценке ФС мозга и организма в целом

Классическим методом оценки ФС нервной ткани является электроэнцефалография, с помощью которой регистрируется так называемая суммарная медленная электрическая активность головного мозга или ЭЭГ. По представлению некоторых исследователей по особенностям суммарной медленной электрической активности можно легко оценить ФС головного мозга (Голиков, 1956; Гуляев, 1960; Мнухина, 1964; Коган, 1983; Январева, Кузьмина, 1985; Сазонова с соавт., 1996). Ряд других авторов более осторожно оценивают диагностические возможности этого метода, поскольку сходная электроэнцефалографическая картина регистрируется часто при широком круге физиологических реакций (Монахов и др., 1983; Жирмунская, Лосев, 1984; Русинов с соавт.,

1987; Щекутьев, 1998; Mendelowitsch et al., 1998; Wartenberg et al., 2004).

В ЭЭГ обычно выделяют пять основных ритмов: дельта-, тета-, альфа-, бета- и гамма-ритм. Исследование природы ритмов мозга, регистрируемых данным способом, привело к убеждению, об их тесной связи с дендритными и синаптическими потенциалами нервных клеток мозга типа ВПСП и ТПСП (Caspers, 1993). Механизм же возникновения электроэнцефалографических ритмов (ЭЭГ-ритмов) разных диапазонов остается до сих пор дискутабельным (Elul, 1972a, 1972b; *Electroencephalography*, 2005). В этих условиях очень сложно использовать ЭЭГ как эффективный метод оценки функционального и метаболического состояния нервной ткани под регистрирующими электродами и мозга в целом. В условиях, когда нет ясного понимания этиологии её ритмов эффективность использования данного метода оказывается низкой. В частности, сходная ЭЭГ-картина часто наблюдается при разнообразных состояниях как патологических, так и нормальных. Например, дельта-ритм регистрируется как при естественном, так и наркотическом сне, а также у бодрствующего человека при опухолях и некрозах нервной ткани. Однако, очевидно, что нервная ткань во всех этих случаях находится в разном метаболическом состоянии. Иначе говоря, один и тот же ритм может регистрироваться как в норме, так и при патологии, что делает классическую электроэнцефалографию во многих случаях малоэффективным инструментом в диагностике нормальных и патологических состояний.

Относительно низкие диагностические возможности классической электроэнцефалографии можно продемонстрировать и на примере ишемии. В настоящее время нет единого мнения о диагностических возможностях данного метода в отношении ишемии. Так, по ряду данных (Жирмунская, 1989; Kauser-Gatchalian, Neundörfer, 1980; Von der Drift, Kok 1973), гипоксия и ишемия сопровождаются увеличением мощности ритмов, особенно в дельта- и тета-диапазонах, тогда, как по другим (Кулинский и др., 1994) –

угнетением ЭЭГ или активацией бета-активности (Данияров, Виленская, 1980). В результате применение только метода электроэнцефалографии оказывается недостаточно для точной идентификации функционального и метаболического состояния нервной ткани (Mendelowitsch et al., 1998; Wartenberg et al., 2004).

В экспериментах на животных ЭЭГ также часто используется для выявления эффектов ишемии (Fortuna et al., 1997; Geocadin et al., 2000). Типичным коррелятом глубокой ишемии при этом является появление изоэлектрической линии в ЭЭГ. Подобную картину в эксперименте наблюдают как при кардиальной задержке (Geocadin et al., 2000), так и при окклюзии четырех мозговых артерий (Li, 1990), а также при сочетании двусторонней окклюзии общих каротидных артерий с умеренной гипоксией (вдыхание 15% O₂ до и в течение окклюзии) (Fortuna et al., 1997). Окклюзия же только каротидных артерий у крыс, как правило, недостаточна для вызова типичной картины глубокой ишемии. В этих случаях, наблюдается усиление тета-активности (Ганнушкина и др., 1994; Плотников и др., 1994), а также более высокочастотных ритмов (Плотников и др., 1994). По данным ЯМР-спектроскопии, у некоторых крыс на данной модели ишемии не наблюдается снижение креатинфосфата даже через 24 часа после окклюзии сонных артерий (Ганнушкина и др., 1989). После 1,5 часовой ишемии, созданной наложением лигатур на обе общие сонные артерии, С.В.Гастева с соавторами (Гастева и др., 1986) не обнаружили практически никакого изменения в содержании и интенсивности обмена фосфолипидов в субклеточных фракциях ткани мозга. Особенности данной модели ишемии связаны, по всей видимости, с сохранением мозгового кровоснабжения через вертебральные артерии и позволяют её рассматривать как нерезкую или слабую ишемию.

Иначе говоря, данные экспериментов на животных указывают на то, что ишемические процессы в мозге сопровождаются не только развитием многократно наблюдаемой в клинике медленноволновой активности с последующим блоком ЭЭГ, но и увеличением при

относительно слабой ишемии мощности высокочастотных ритмов. В экспериментах на людях это отмечается при моделировании гипоксии.

Таким образом, что касается ишемии и гипоксии, то при длительном нахождении нервной ткани в подобных условиях в ЭЭГ обнаруживаются либо дельта- и тета-волны, либо уплощение ЭЭГ вплоть до исчезновения каких либо ритмов, но на ранних стадиях ишемии и гипоксии могут наблюдаться и другие ритмы. В частности, бета-активность. Однако, учитывая то, что данные виды ЭЭГ могут обнаруживаться и в условиях с отсутствием ишемии или гипоксии, то диагностические возможности электроэнцефалографии оказываются чрезвычайно ограниченными для текущей характеристики функционального и метаболического состояния нервной ткани.

5.2.2. Постоянный потенциала мозга и его использование в нейрофизиологии

Особенностью классической электроэнцефалографии является использование усилителей переменного тока, срезающих постоянную составляющую и сверхмедленные (менее чем 0,5 Гц) колебания электрической активности мозга. Наряду с усилителями переменного тока для регистрации биопотенциалов мозга макроэлектродным способом иногда используют и усилители постоянного тока. С помощью усилителей постоянного тока был зарегистрирован так называемый постоянный потенциал мозга (Davis et al., 1939; Libet and Gerard, 1941; O'Leary and Goldring, 1964;), а также его ритмические и апериодические колебания (Аладжалова, 1962). В русскоязычной литературе УПП также называют *омего-потенциалом* (Илюхина, 1986).

Одним из индикаторов ишемии, в настоящее время, считается негативный сдвиг УПП (Буреш и соавт., 1998; Королева, Виноградова, 2000; Kohno et al., 1995; Sakaki et al., 2001). Большинство исследований УПП при нарушениях мозгового кровообращения выполнено в экспериментальных условиях при отведении постоянных потенциалов непосредственно от коры мозга. Характерной чертой

снижения кровоснабжения мозга обычно является значительный негативный сдвиг УПП. Негативное отклонение постоянного потенциала, регистрируемого с поверхности коры при наложении лигатуры на СМА, наблюдали у собак (Anthony et al., 1963), у кошек (Schima et al., 1983), у крыс (Kohno et al., 1995). Величина отрицательного сдвига у кошек при окклюзии средне-мозговой артерии (СМА) в пораженной области составляла $9,1 \pm 1,0$ мВ (Schima et al., 1983).

Под постоянным потенциалом понимают относительно устойчивую разность потенциалов, регистрируемую между двумя точками организма (Аладжалова, 1962; Русинов, 1969; Швец, 1972; Илюхина, 1986; Фокин, Понаморева, 2001). При помощи униполярной методики постоянный потенциал мозга регистрируется обычно при размещении активного электрода на поверхности головы или на (в) мозге и референтного - на мочке уха, носовой перегородке, надколеннике, лобных костях черепа, mastoидах, тенаре рук или других (частях организма) органах, образованных преимущественно из невозбудимых тканей. При bipolarной методике оба электрода размещаются на (в) исследуемом органе.

Происхождение постоянного потенциала мозга до сих пор также остается дискутабельным (Voipio et al., 2003; Фокин, Пономарева 2003). Однако большинство (O'Leary and Goldring, 1964; Birbaumer et al., 1990; Elbert, 1993; Caspers, 1993; Speckmann and Elder, 2005) давно склоняются к мысли, что постоянный потенциал мозга отражает поляризационные явления в нервной ткани: в частности, негативный сдвиг связан с развертыванием массовых деполяризационных процессов, а позитивный с реполяризацией или гиперполяризацией мембранных популяций нейронов, а также глиальных клеток. С помощью микроэлектродного метода было показано, что такие явления как ишемия и гипоксия приводят, как правило, к деполяризации мембранных нейронов, что сопровождается негативизацией постоянного потенциала мозга (Королева, Виноградова, 2000). Однако, в некоторых случаях, гиперкапния и

ацидоз могут сопровождаются позитивным сдвигом DC потенциала и гиперполяризацией мембранны нейронов (Caspers, 1993). При умирании мозга вследствие асфиксии обнаруживается сложная картина изменений УПП. Так S.Goldring и J.L.O'Leary (1951a) выявили, что пережатие трахеи у кроликов вызывает вначале положительный сдвиг УПП +1-+3 мВ с последующим значительным негативным смещением уровня потенциала на 10 мВ.

Регистрация постоянных потенциалов мозга имеет длительную историю и восходит к самым истокам зарождения электрофизиологии. До появления двух основных типов современных усилителей в физиологии при регистрации биопотенциалов использовались гальванометры - регистраторы, по рабочим характеристикам соответствующие усилителям постоянного тока. Сдвиги УПП впервые были описаны Р. Кэтоном (Caton, 1875). К началу XX века было уже накоплено достаточно гальванометрических данных о существовании разности потенциалов между различными областями тела. Гальванометр использовался и для регистрации потенциалов отдельных возбудимых структур. Были также зарегистрированы изменения потенциала мозга при действии ряда раздражителей. Ритмические сдвиги УПП были описаны В.Е.Ларионовым (1899), П.Ю.Кауфманом (1912) и Правдич-Неминским (1913) при исследовании биоэлектрических явлений в головном мозге собаки. Тогда же было отмечено, что эти процессы меняют свой характер при асфиксии, наркозе и других воздействиях, т.е. связаны с изменением ФС организма. С помощью гальванометров было показано, что возбужденное состояние нервного образования (нерв, мышца) заряжает его негативно по отношению к невозбужденным или менее возбужденным участкам организма или органа.

После внедрения в физиологию микроэлектродной техники и раскрытия механизмов возбуждения стало понятно, что негативный заряд приобретают деполяризованные участки нервного образования по отношению к недеполяризованным. Данное явление лежит в основе, в частности, электрокардиографического потенциала,

альтерационного потенциала, потенциала парабиотизированного участка и др.

Исходя из классических работ Н.Е.Введенского, У.Эйтховена, А.Ф.Самойлова, Л.Л.Васильева и др., показавших с помощью гальванометра на отдельных возбудимых образованиях (например, нервах) или целых органах (например, сердце), что между их относительно удаленными участками разность потенциалов появляется только в том случае, когда один из электродов находится на возбужденном (электронегативном) участке, можно предположить, что этот относительно постоянный потенциал определяется разными уровнями МП клеток или их частей под регистрирующими электродами (см. рис.40).

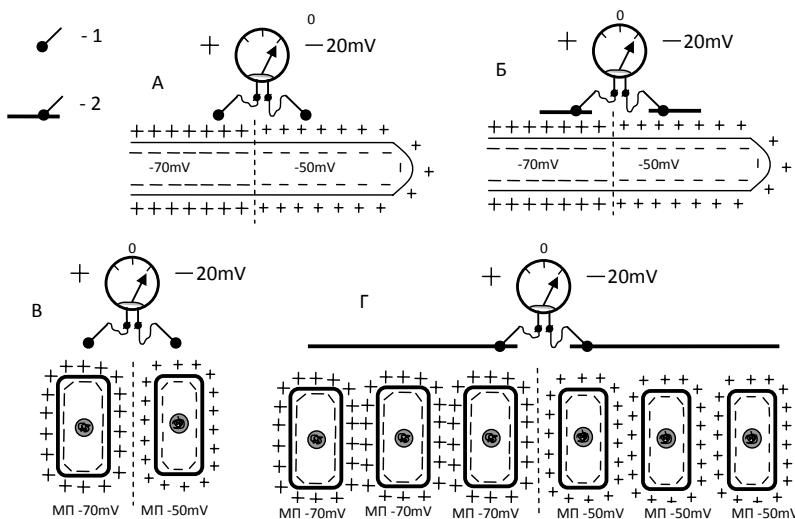


Рис.40. Схема возникновения разности потенциалов величиной около 20mV, регистрируемой с помощью микро- (1) и макроэлектродов (2), между разнополяризованными ($МП = -70$ и $МП = -50\text{mV}$) участками мембранны нервного волокна (А и Б), разнополяризованными клетками (В) и тканями, образованными из разнополяризованных клеток (Г). Пунктир — условная граница

разнополяризованных участков. Во всех случаях менее поляризованные участки будут иметь отрицательный заряд. МП – мембранный потенциал.

По данным H.S.Burr (Burr 1944), R.O.Becker с соавторами (Becker et al., 1962), M.A.Cowen (Cowen, 1968) и ряда других авторов, структуры центральной нервной системы заряжены позитивно по отношению к периферии. А.Г.Сычев с соавторами (Сычев и др., 1980) показал, что УПП в области вертекса по отношению к тенору руки в норме равен от +20 до +40 мВ.

У крыс и кроликов УПП сенсомоторной коры, по отношению к затылочной и носовым костям черепа, имеет величину от +3 до +13 мВ [Королева, Виноградова, 2000]. У кошек УПП, по отношению к электрически индифферентным точкам, равен +15 - +25 мВ (Денисова, 1975; Bures, 1957). При расположении референтного электрода в желудочках мозга кроликов регистрируется позитивное значение коры от 0,5 до 5,5 мВ (Goldring, O'Leary, 1951; 1964).

Позитивный знак постоянного потенциала нервной ткани, зарегистрированный во всех приведенных выше случаях и многих других, отражает, по всей видимости, более поляризованное состояние клеток под активным электродом, чем под референтным. Как известно (Коган, 1969), ПП клеток соединительных и эпителиальных тканей, образующих референтные точки, ниже ПП клеток нервной ткани и составляет -30-40 мВ против -60-70 мВ. Соответственно, электрод, находящийся на точке, состоящей из более поляризованных клеток, будет иметь позитивный заряд с потенциалом 20-40 мВ (рис.1).

Хорошо известно также, что нервная ткань коры, деполяризованная вследствие коагуляции, приобретает негативный заряд по отношению к интактной (Bures 1957). По представлениям В.С. Русинова (Русинов, 1969) и сотрудников его лаборатории (Швец, 1972) сдвиг УПП служит электрографическим выражением стационарного изменения МП. Негативные значения УПП при монополярной регистрации каломельными электродами от мягкой

мозговой оболочки кролика (индифферентный электрод крепился в носовых костях черепа) рассматривались как свидетельство наличия повреждения нервной ткани.

Во всех случаях, когда точно установлено развитие деполяризационных процессов, обязательно регистрируется и негативный сдвиг УПП. Так негативным сдвигом постоянного потенциала сопровождается распространяющаяся депрессия [Bures et al., 1974], активность в эпилептическом очаге (Goldring S., O'Leary J.-L, 1951; Gumnit et al., 1970), глубокая гипоксия (Королева, Виноградова, 2000) и ишемия (Королева, Виноградова, 2000; Anthony et al., 1963; Schima et al., 1983).

Скорее всего, УПП мозга, его ритмические и аperiодические колебания, а также ЭЭГ, регистрируемая с помощью усилителей переменного тока, имеют одну и ту же природу и связаны с поляризационно-деполяризационными колебаниями ПП мембранны нервных и глиальных клеток. УПП есть разность потенциалов, возникающая вследствие разной поляризации клеток под активным и индифферентным электродами (рис.40,Г). Колебания постоянного потенциала отражают в этом случае флюктуации мембранных потенциалов клеток под одним или обоими электродами (Murik, 2006). Если это так, то известные ЭЭГ-ритмы есть ни что иное, как относительно быстрые (от 0,5 до 70Гц) флюктуации УПП мозга, отражающие изменение поляризации постсинаптической мембранны нейронов под влиянием нейромедиаторов в ответ на приход в синапсы нервных импульсов. Причем, негативные отклонения волн ЭЭГ и УПП отражают деполяризационные явления, а позитивные – ре- и гиперполяризационные.

В настоящее время УПП широко используется для оценки ишемии (Sakaki et al., 2001). Существующее до сих пор изолированное исследование относительно быстрых ритмов (классическая ЭЭГ), УПП и его ритмических и аperiодических колебаний не способствует пониманию процессов происходящих в нервной ткани в норме и при патологии. Имеются исследования, в которых

производилась запись так называемой полной ЭЭГ (full-band EEG) с помощью усилителя постоянного тока (Voipio et al., 1989; Vanhatalo et al., 2004), однако примененный анализ и понимание природы регистрируемых биопотенциалов не позволили авторам его эффективно использовать.

По нашему же представлению, ЭЭГ и УПП имеют одну природу. ЭЭГ – это относительно быстрые частотой 0,5-70 Гц колебания УПП потенциала. Более медленные колебания УПП (менее 0,5 Гц) определяют так называемую сверхмедленную ритмическую активность мозга (Аладжалова, 1962; Илюхина, 1986). Как те, так и другие изменения УПП на клеточном уровне связаны с изменением степени поляризации мембранны клеток нервной ткани. Негативные колебания потенциалов записанные как с помощью усилителей переменного тока, так и усилителей постоянного тока отражают деполяризационные тогда, как позитивные колебания – ре и гиперполяризационные процессы. Комплексная регистрация ЭЭГ и УПП (омего-потенциала) или другими словами омогоЭЭГ (Мурик, 2004) позволяет получить информацию не только о нейрональной активности, но и о степени поляризации клеточных мембран.

С позиции данного понимания происхождения биопотенциалов мозга нами была сделана попытка зарегистрировать ЭЭГ вместе с УПП при различных воздействиях на мозг животных, в том числе при моделировании ишемии разной степени (Мурик, 2004; Murik, Shapkin, 2004) и проследить характер содружественных изменений биопотенциалов. Поставленные эксперименты и их результаты показали высокие диагностические возможности нового метода.

5.2.3. Использование метода омогоэлектроэнцефалографии (ОЭЭГ) при моделировании различных ФС нервной ткани головного мозга у животных

Опыты по изучению диагностических качеств ОЭЭГ проводились на белых лабораторных крысах линии Вистар. В качестве моделей плохого ФС клеток головного мозга были выбраны

две модели ишемии, различающиеся по степени уменьшения кровотока в нервной ткани. Для моделирования хорошего ФС было использовано введение животным известных нейропротекторных химических препаратов: циклопентиладенозина и нембутала (Nordstrom, Siesjo, 1978; Ахундов и Воронина, 1984; Самушия, 1985; Кулинский и соавт., 1994; Буреш и др., 1998; Суфиянова и соавт., 2002; Roucher et al., 1991; O'Regan et al., 1992; Phllis et al., 1995).

5.2.3.1. Содружественные изменения ЭЭГ и УПП головного мозга при ишемии разной степени

Комплексную регистрацию ЭЭГ и УПП неокортекса проводили (Мурик, 2004; Murik, Shapkin, 2004) от одних и тех же электродов по униполярной методике с помощью 4-х-канального измерительного усилителя постоянного тока (сконструированного инженером Б.Н.Антошкиным). Крысам массой 150-200 грамм обоего пола под нембуталовым наркозом под кости черепа над лобной и теменной корой правого и левого полушарий вживлялись регистрирующие неполяризующиеся хлорсеребряные проволочные электроды с диаметром кончика 0,25 мм электроды. Выводы электродов фиксировались к черепу быстрозатвердевающей пластмассой. Индифферентный электрод крепился в лобных пазухах черепа. Биоэлектрические потенциалы оцифровывались с частотой 100 Гц и вводились в компьютер для дальнейшей математической и статистической обработки. Для анализа ЭЭГ-ритмов и УПП использовались последовательные безартефактные участки ЭЭГ длительностью 1 сек. Секундные значения УПП получали посредством усреднения ЭЭГ-потенциала за эти промежутки времени. Определение спектра ритмов и его мощности проводили с помощью Фурье-преобразования. Значения спектра мощности ритмов усреднялось по 5 диапазонам: дельта-1- (0,2-1 Гц), дельта-2- (1-4 Гц), тета- (4-8 Гц), альфа- (8-13 Гц) и бета-(13-32 Гц) ритм.

Спустя 2-3 дня после вживления электродов крыс оперировали под наркозом (этаминал-натрий, 40 мг/кг) по поводу моделирования

ишемии. Ишемия головного мозга крыс создавалась билатеральной окклюзией общих сонных артерий («Ишемия-1») и интравазальной окклюзией левой внутренней сонной и средней мозговой артерий (СМА) («Ишемия-2»). Моделирование ишемии двумя способами проводилось на одних и тех же крысах последовательно в течение одного эксперимента. Регистрацию биоэлектрической активности головного мозга начинали до введения наркоза и продолжали на протяжении всего эксперимента.

Длительность изолированного действия более мягкой модели ишемии («Ишемия-1»), заключавшейся в ограничении кровотока в сосудах Виллизиева круга, составляла 20 минут, после чего проводилось дополнительное введение крысам в СМА левого полушария оригинального окклюдера (Суфianова и др., 2001), способного самоувеличиваться (за счет набухания в жидкой среде) до полного перекрытия внутреннего просвета сосуда («Ишемия-2»). Сочетанное моделирование двух видов циркуляторной ишемии осуществлялось в течение 60 минут, после чего окклюдер извлекался, и проводилась регистрация УПП и ЭЭГ еще на протяжении 16 минут.

Перевязывание общих сонных артерий («Ишемия 1») привело к увеличению амплитуды ритмов ЭЭГ в среднем по всем диапазонам на $14,04 \pm 1,75\%$ ($p < 0,001$). Наибольшее увеличение амплитуды наблюдалось в альфа-диапазоне, где она выросла с $23,71 \pm 0,86$ до $28,46 \pm 1,09$ мкВ ($20,04 \pm 3,2\%$, $p < 0,001$). Меньше всего изменился бета-ритм. Его мощность увеличилась только на $9,21 \pm 4,33\%$ с $7,31 \pm 0,34$ до $7,98 \pm 0,33$ мкВ. Тем не менее, и это увеличение было статистически достоверно (парный t-критерий Стьюдента показал различия при $p < 0,01$). Одновременно с увеличением мощности ритмов ЭЭГ наблюдалось небольшое, но достоверное негативное отклонение УПП, которое к концу периода «Ишемия 1» составило $1222,51 \pm 290,1$ мкВ ($p < 0,01$).

Дополнительное введение окклюдера в СМА левого полушария на фоне значительного негативного отклонения УПП (рис.41, «Ишемия-2») привело к общему угнетению ритмов ЭЭГ (рис.42,

«Ишемия-2»). В лобной коре левого полушария негативное отклонение составило 20929 ± 8177 , а в теменной – 12880 ± 4175 мкВ. Среднее угнетение ритмов ЭЭГ в левом полушарии в целом по выборке в сравнении с периодом предшествовавшим «Ишемии-1» в лобной коре равнялось $25,62 \pm 2,41$, в теменной – $22,74 \pm 1,94$ %. Больше всего изменения затронули медленные (дельта- и тета-) частоты. Изменение во время эксперимента характера только ЭЭГ показано на рис. 42.

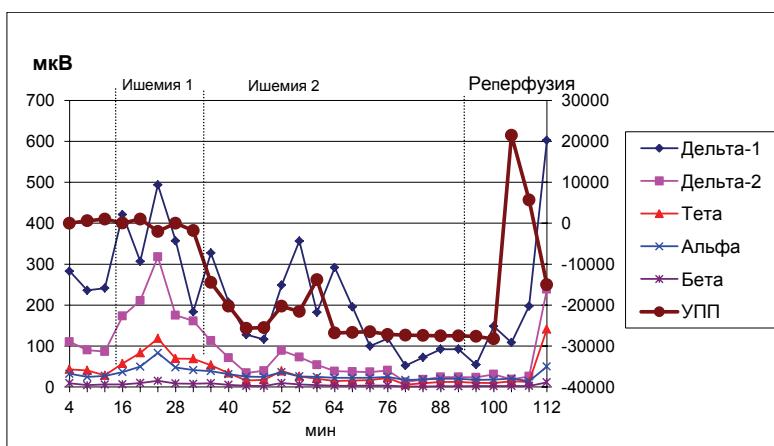


Рис.41. Изменение УПП и ЭЭГ в неокортексе у крысы при моделировании ишемии мозга разными способами (Мурик, 2004).

Обозначения: «Ишемия 1» - перевязывание общих сонных артерий; «Ишемия 2» - введение окклюдера в среднюю мозговую артерию левого полушария; «Реперфузия» - извлечение окклюдера из СМА. Здесь и далее на левой шкале оси Y отложена амплитуда ритмов ЭЭГ, на правой – УПП в микровольтах. Значения УПП в период, предшествовавший «Ишемии-1», принят за ноль.

Таким образом, развитие циркуляторной ишемии по модели 1 сопровождалось относительно небольшим негативным отклонением УПП и увеличением мощности ритмов ЭЭГ во всех диапазонах. Использование в модели 2 окклюзии СМА левого полушария привело к значительной дополнительной негативизации УПП левого полушария, но угнетению на этом фоне ритмов ЭЭГ.

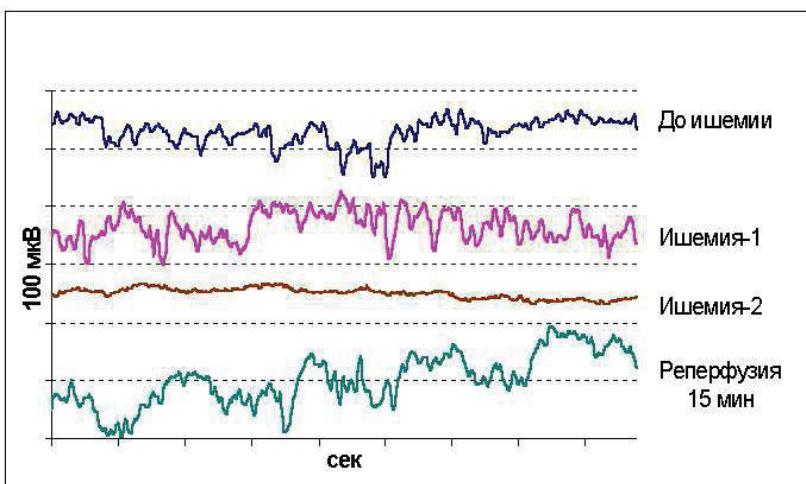


Рис.42. ЭЭГ крысы левого полушария в разные экспериментальные периоды.

На рис.41 и 42 также видно, что после извлечения окклюдера, в отведении регистрациях регистрировались, как правило, изменения УПП и ЭЭГ противоположные тем, которые имели место при его введении в СМА. В среднем по всей группе в левом полушарии в лобной и теменной коре за период в 16 минут потенциал позитивизировал соответственно на $42,7 \pm 10\%$ ($P < 0,05$) и $40,0 \pm 22\%$ ($P < 0,05$). Анализ происходящих при этом изменений ритма ЭЭГ показал, что реперфузия привела к увеличению мощности ЭЭГ по всем каналам и всем частотам в среднем на $11,6 \pm 2,03\%$ ($p < 0,001$). В левом полушарии увеличение мощности ритмов было наибольшим в лобной коре и равнялось $16,59 \pm 2,89\%$ ($p < 0,001$) без явного преобладания в каком-то из диапазонов.

В целом результаты исследования показали, что во время развития ишемии нервной ткани наблюдается сложная картина взаимоотношений изменения УПП и ритмов ЭЭГ, зависящая от степени ограничения мозгового кровотока. Основная закономерность, выявленная в наших экспериментах, заключается в наличии разного

характера взаимоотношений между изменением УПП и ЭЭГ в течение развития ишемии. Общая электрофизиологическая черта ишемии - негативизация УПП, может сопровождаться как усилением, так и угнетением мощности ритмов ЭЭГ. Как показало наше исследование, ограничение общего мозгового кровотока посредством перевязывание общих сонных артерий («Ишемия 1») вызывает увеличение мощности ритмов ЭЭГ и развитие относительно небольшого негативного отклонения УПП. По литературным данным, увеличение мощности ритмов ЭЭГ отражает развитие активационных процессов (Москаленко с соавт., 1969; Ingvar, 1967), а негативный сдвиг УПП свидетельствует о деполяризации нейронных элементов (O'Leary and Goldring, 1964; Elbert and Rockstroh, 1987; Caspers, 1993; Kohling et al., 1996; Speckmann and Elder, 2005). Таким образом, в целом характер изменения биопотенциалов на этой модели ишемии указывает на развитие у нервных клеток функционального состояния повышенной активности, сочетающегося с деполяризационными процессами, т.е. состояние типа деполяризационного возбуждения (см. рис.9, III, глава 3.2.5).

Углубление ишемического состояния в левом полушарии после введение окклюдера в СМА на фоне еще большей негативизации УПП выявило депрессию ритмов ЭЭГ. По данным литературы (Гурвич с соавт., 1969; Кометиани с соавт., 1969; Chen et al., 1993; Mies et al., 1993), как негативное отклонение УПП, так и депрессия ЭЭГ являются индикаторами развития сильной ишемии мозга. Это позволяет нам считать, что в левом полушарии при «Ишемии-2» была смоделирована более сильная ишемия мозга, чем при Ишемии-1», что подтверждается и гистологическим анализом (Суфианова идр., 2001). Данное состояние нервной ткани может быть охарактеризовано как состояние парабиоза Н.Е.Введенского или катодической депрессии Вериго (Werigo, 1883).

Сопоставление изменения биопотенциалов двух моделей ишемии позволяет рассматривать «Ишемию-1» как модель более слабой ишемии. На сходной модели ишемии (Дирлам 1994) показано, что,

несмотря на имеющуюся при этом инактивацию барьерно-транспортных систем гематоэнцефалического барьера, нейроны сохраняют высокий уровень окислительного метаболизма за счет существования, в частности, внутриклеточных компенсаторно-приспособительных механизмов. Относительно слабая ишемия мозга при перевязывании сонных артерий у крыс, по всей видимости, связана с сохранением коллатерального кровоснабжения Велизиева круга через позвоночные артерии.

По литературным данным, на гипоксическое воздействие нейроны отвечают первичной реакцией деполяризации ПП и активацией импульсной активности, сменяющейся по мере углубления гипоксии её депрессией по парабиотическому типу (Январева и Кузьмина, 1985). По всей видимости, активация ЭЭГ и негативизация УПП, наблюдавшиеся нами при перевязывании общих сонных артерий и отражают первичную экзальтацию возбудимости клеток мозга по типу катэлектротона. Затем же по мере углубления ишемии и исчерпания внутриклеточных адаптационных резервов развивается состояние типа деполяризационного торможения (рис.9,IV).

Таким образом, комплексная регистрация УПП и ЭЭГ позволяет дифференцировать степень ишемии нервной ткани. Относительно слабая ишемия, при которой только начинают разворачиваться негативные для жизнедеятельности нейронов внутриклеточные процессы, сопровождается небольшой (1-2мВ) негативизацией УПП и увеличением амплитуды ритмов ЭЭГ, что отражает развертывание деполяризационных процессов, сочетающихся повышением клеточной активности. Более сильная ишемия и активация клеточных патогенетических процессов будет проявляться в значительной негативизации УПП (десятки мВ) и депрессией амплитуды ЭЭГ, что свидетельствует о развитии в это время в нервной системе торможения типа парабиотического. Последнее состояние чрезвычайно нежелательно для нервных клеток, так как большинстве случаев активирует клеточный апоптоз.

5.2.3.2. Содружественные изменения ЭЭГ и УПП головного мозга при введение в организм нейропротекторов

В качестве нейропротективных веществ были использованы синтетический аналог аденоцина – циклопентиладеноцин (Кулинский и соавт., 1994; Суфанинова и соавт., 2002; Roucher et al., 1991; O'Regan et al., 1992; Phyllis 1995) и нембутал (Ахундов и Воронина, 1984; Самушия, 1985; Буреш и др., 1998; Nordstrom, Siesjo, 1978).

На рисунке 43 показано изменение регистрируемых биопотенциалов при внутрибрюшинном введении крысам ($n=22$) нембутала (этаминал-натрия). Видно, что вначале, сразу после инъекции препарата, наблюдалось негативное отклонение УПП и увеличение мощности ЭЭГ. Негативизация потенциала составила в среднем $638,8 \pm 124,1$ мкВ ($p < 0,001$), а увеличение мощности ритмов - $28,0 \pm 2,3\%$ ($p < 0,001$). Спустя 1-2 минуты, появилось позитивное смещение постоянного потенциала при сохранении повышенной мощности ритмов (рис.43, «Предсон»).

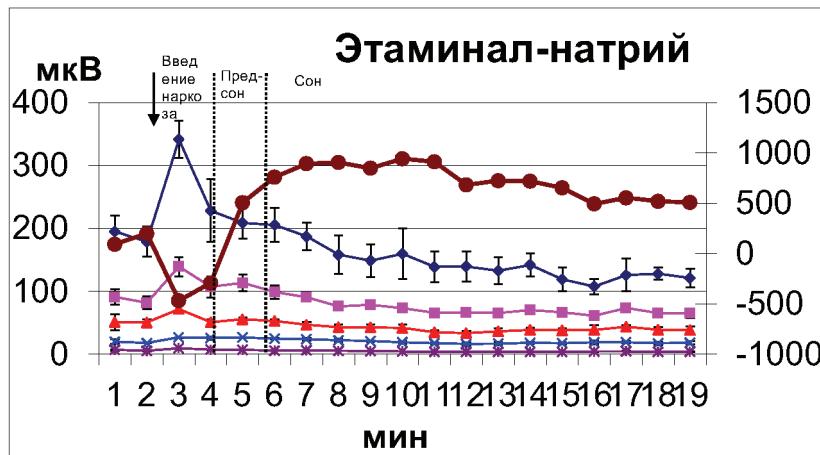


Рис.43. Изменение УПП и мощности ритмов ЭЭГ после внутрибрюшинного введения этаминал-натрия в дозе 40 мг/кг (Мурик, 2004).

Потеря болевой чувствительности и засыпание животного происходили на фоне дальнейшей позитивизации УПП при одновременном снижении амплитуды ритмов ЭЭГ, угнетение которых достигало максимума при углублении сна. Среднее значение позитивного сдвига потенциала при этаминаловом сне составило 1043 ± 283 мкВ.

Параллельная регистрация УПП и ЭЭГ во время наркотизации этаминал-натрием (нембуталом) позволила выявить, как минимум, три последовательные стадии изменения функционального и метаболического состояния мозга и организма в целом. Негативное эмоциональное возбуждение и активация ориентировочно-исследовательской мотивации страха, развивающееся, очевидно, у животных после иммобилизации их в руках для внутрибрюшинного введения препарата и прокалывании инъекционной иглой кожных покровов, сопровождалось негативизацией УПП и увеличением мощности ЭЭГ, что отражает, по всей видимости, развитие состояния типа деполяризационного возбуждения (см. рис.9, III, глава 3.2.5). По величине и характеру изменения УПП и ЭЭГ ФС нервной ткани при этом было тождественно состоянию, имевшему место при моделировании слабой ишемии (см. выше главу 5.2.3.1).

По мере всасывания в кровь этаминал-натрия, появилось позитивное отклонение УПП при сохранении повышенной мощности ЭЭГ (Рис.43, «Предсон»). Характер изменения УПП свидетельствует о развитии в нервной ткани в это время поляризационных процессов: реполяризации или даже гиперполяризации. Увеличенная при этом амплитуда ритмов свидетельствует об отсутствии в это время еще гиперполяризационного торможения. В литературе имеются данные о гиперполяризационных изменениях МП нейронов при действии нембутала (Sato et al., 1967).

Сопоставление УПП и ЭЭГ характеристик позволяет рассматривать развитие у нейронов в периоде «Предсон» функционального состояния, соответствующего анодной экзальтации, и усиление в этот период нейрональной активности. Наконец,

наступление и развитие наркотического сна сопровождалось еще более сильным позитивным сдвигом постоянного потенциала, сочетающегося с угнетением мощности ЭЭГ. Данное функциональное состояние отражает, по всей видимости, углубление гиперполяризации клеток и наступление гиперполяризационного торможения клеток нервной ткани.

На рис.44 показано изменение УПП и ЭЭГ у крыс после интрацеребровентрикулярного введения циклопентиладенозина (ЦПА). Видно, что инъекция ЦПА вызывала позитивное отклонение УПП с первичной активацией мощности большинства (дельта-1, дельта-2 и бета) ритмов ЭЭГ, которая затем (через 5-10 мин) сменилась их депрессией (таблица 2). Спустя 40 мин после инъекции ЦПА, мощность ритмов ЭЭГ была всё еще сниженной на $34,56 \pm 1,96\%$ ($p < 0,001$). Уменьшение мощности ЭЭГ на фоне ЦПА было примерно одинаковым для всех ритмов и колебалось в пределах от $32,77 \pm 5,37\%$ (для альфа-) до $37,19 \pm 2,64\%$ (для бета-ритма). Позитивное отклонение УПП через 4 минуты после введения ЦПА было максимальным и в среднем по всем отведениям равнялось 6890 ± 2418 мкВ.

Таблица 2
Амплитуда ритмов ЭЭГ (мкВ) в разных диапазонах до и после введения ЦПА

	Дельта-1	Дельта-2	Тета	Альфа	Бета
До введения ЦПА	$174,7 \pm 14,6$	$113,4 \pm 9,07$	$77,6 \pm 9,15$	$35,7 \pm 4,3$	$7,34 \pm 0,84$
Через 4 мин после введения	$343,4 \pm 29,4$ ***	$137,5 \pm 12,2$ *	$60,97 \pm 5,66$ *	$30,55 \pm 2,5$	$12,00 \pm 1,11$ ***
Через 16 мин после введения	$178,7 \pm 21,9$	$75,6 \pm 8,63$ ***	$45,1 \pm 5,8$ ***	$19,92 \pm 2,3$ ***	$4,61 \pm 0,49$ ***

Звездочками обозначены значения амплитуды ритмов, достоверно отличающиеся от периода, предшествовавшего введению препарата: *- $p < .05$, ***- $p < .001$.

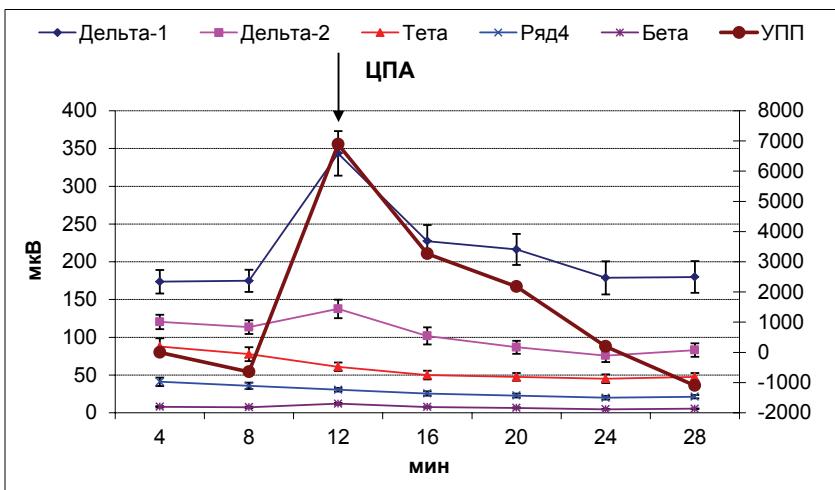


Рис.44. Изменение УПП и мощности ритмов ЭЭГ в среднем по всем отведениюм после интрацеребровентрикулярного введения ЦПА (Мурик, 2006).

Таким образом, введение ЦПА с течением времени вызывало на фоне позитивного отклонения УПП разнонаправленные изменения мощности ритмов ЭЭГ. Сразу после введения препарата мощность ритмов увеличивалась, а затем, спустя 5-10 мин, происходило её угнетение.

По литературным данным (Kostopoulos, Phyllis, 1977; Shefner, Chiui, 1986) аденоzin и его аналоги (к которым относится и ЦПА) угнетают импульсную активность нейронов, вызывая гиперполяризацию мембрани. Позитивизация УПП, полученная в нашем эксперименте, также свидетельствует о гиперполяризации нейронов. Однако гиперполяризация могла сочетаться как с увеличением мощности ритмов, так и с её угнетением. Первичная активация ЭЭГ особенно в дельта- и бета-диапазонах при позитивном сдвиге УПП отражает, по всей видимости, развитие функционального состояния, подобного анодной экзальтации Вериго (см. рис.9, II), которое постепенно сменяется гиперполяризационным торможением

(рис.9, I). В литературе также имеются данные о том, что при определенных концентрациях аденоzin может оказывать не только тормозное, но и активирующее влияние на суммарные вызванные потенциалы, фоновую активность, а также ортодромные реакции одиночных нейронов (Артеменко, Герасимов, 1983). Развившееся после введения ЦПА угнетение мощности ритмов было устойчивым и имело место на протяжении 60 минут наблюдения.

Сопоставление результатов влияния нейропротекторов нембутала и ЦПА показывает принципиальное сходство их действия на нервную ткань по данным содружественных изменений УПП и ЭЭГ. В том и другом случае отмечается позитивизация УПП, которая может сочетаться как с увеличением амплитуды ритмов ЭЭГ, так и с её снижением. Последнее говорит о том, что клетки мозга на фоне позитивного сдвига УПП, отражающего, по всей видимости, гиперполяризационные явления, могут при этом находиться в разном ФС: гиперполяризационной активации и гиперполяризационном торможении.

Таким образом, основная закономерность, выявленная методом ОЭЭГ в наших экспериментах на животных по моделированию хорошего и плохого метаболического и ФС нервной ткани, заключается в наличии разного характера взаимоотношений между изменением УПП и ЭЭГ. Негативизация и позитивизация УПП может сопровождаться как усилением, так и угнетением мощности ритмов ЭЭГ. Анализ литературных данных и полученных нами изменений комплекса биоэлектрических показателей (ЭЭГ и УПП) во время наркотизации крыс этаминал-натрием, интрацеребровентрикулярном введении ЦПА, перевязывании общих сонных артерий, окклюзии СМА и реперфузии позволяют сделать определенные заключения о происходящих при этом функциональных и метаболических изменениях в нервной ткани головного мозга:

- негативные сдвиги УПП и увеличение мощности амплитуды ритмов ЭЭГ происходят при деполяризации мембранны нейронов,

сопровождающейся повышенной импульсной активностью (рис.45, III) и отражают развитие возбуждения на фоне относительно плохого метаболического и ФС нервной ткани;

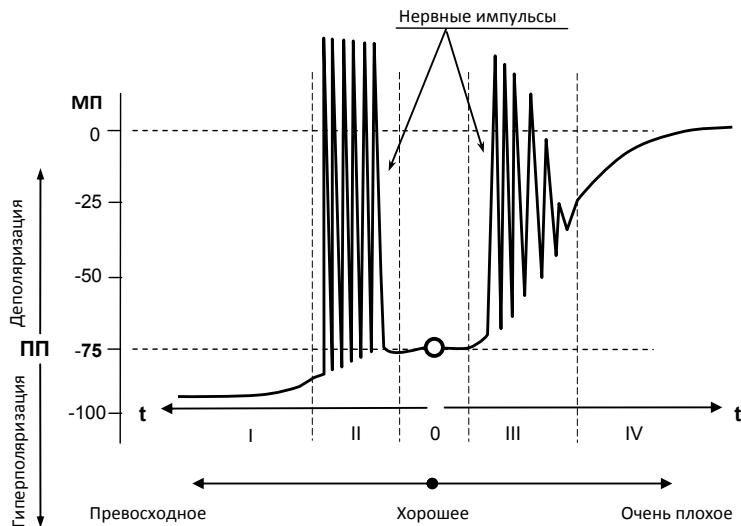


Рис.45. Схема изменения поляризации биологической мембранны и развитие различных ФС нервной клетки (модификация схемы см.рис.9).

По вертикальной оси отложен уровень мембранныго потенциала (МП) в милливольтах. ПП- уровень потенциала покоя равный -75 мВ . Кружком (○) на МП помечена исходная точка наблюдения за изменениями состояния нервной клетки: влево от кружка состояния, сочетающиеся с возрастанием (гиперполяризацией) ПП, вправо – со снижением (деполяризацией) ПП. Римскими цифрами обозначены: 0 - состояние покоя нервной клетки, соответствующее исходному (хорошему) метаболическому и ФС; II – состояние гиперполяризационной экзальтации возбудимости (типа анэлектротона), соответствующее очень хорошему метаболическому и ФС; I – состояние гиперполяризационного торможения, соответствующее превосходному метаболическому и ФС; III – состояние деполяризационной «экзальтации» возбудимости (типа катэлектротона), соответствующее плохому метаболическому и ФС; IV – состояние деполяризационного торможения (парабиоза или катодического блока), соответствующее очень плохому метаболическому и ФС.

- негативные сдвиги УПП и угнетение мощности ритмов ЭЭГ имеют место при еще большей деполяризации нейронов, развитии деполяризационного торможения (по парабиотическому или катодическому типу) (Рис.45, IV) и отражают развитие очень плохого метаболического и ФС клеток нервной ткани;

- обратные изменения УПП и амплитуды ритмов ЭЭГ отражают улучшение функционального и метаболического состояния нервной ткани мозга. Так, позитивные сдвиги УПП и увеличение мощности ЭЭГ будут при реполяризации мембранны клеток, в связи с выходом их из состояния катодической депрессии или парабиоза, либо при гиперполяризации и развитии гиперполяризационной экзальтации возбудимости (рис.45,II). Наконец, позитивные сдвиги УПП и угнетение мощности ЭЭГ будут при реполяризации мембранны клеток, в связи с возвращением мембранныного потенциала к уровню потенциала покоя (рис.45,0) после деполяризационной экзальтации возбудимости, либо при гиперполяризации мембранны клеток и развитии гиперполяризационного торможения (рис.45,I).

Результаты представленных экспериментов на животных продемонстрировали высокие диагностические возможности предлагаемого способа оценки метаболического и ФС клеток нервной ткани. ОЭЭГ впервые позволила по данным биоэлектрической активности с качественной точки зрения дифференцировать изменение метаболического и ФС нервной ткани мозга при действии на мозг ЦПА, нембутала и ишемии разной тяжести. Данный способ может быть использован не только для выявления особенностей действия фармакологических препаратов и разнообразных условий среды на клетки мозга, но и роли изменений метаболического и ФС нервных клеток в механизме различных психических феноменов, в частности, в мотивационно-эмоциональных реакциях. Предлагаемый способ позволяет регистрировать и дифференцировать переход одного функционального и метаболического состояния в другое, тем самым повышает точность диагностики патологических и нормальных состояний.

В следующей главе представлены результаты пробных экспериментов с использования метода ОЭЭГ на людях.

5.2.4 Использование метода омегаэлектроэнцефалографии при моделировании различных ФС нервной ткани головного мозга у человека

В качестве моделей различного ФС нервной ткани мозга человека нами были выбраны функциональные пробы: гипервентиляция (Rockstroh, 1990; Tomita-Gotoh and Hayashida, 1996) и гиповентиляция (Markus and Harrison, 1992; Abbott et al., 2005).

Регистрация УПП у человека с поверхности головы сопряжена с целым рядом трудностей: влиянием, так называемых, кожных потенциалов, а также дрифтом электродных потенциалов (Picton, Hillyard, 1972; Marshal et al., 1994, Tallgren et al., 2005). Устранение электродных потенциалов и их дрифтов достигается использованием неполяризующихся электродов, подбором оптимального ЭЭГ-геля и специальной подготовкой электродов, заключающейся в предварительном замачивании электродов в рабочем ЭЭГ-геле не менее, чем на 15 мин. Устранение кожных потенциалов достигается специальной обработкой кожи головы часто включающей сшелушивание эпидермиса иглой или анестезию, а также обезжиривание и дубление кожи (Rockstroh, 1990; Marshal et al., 1994; Tomita-Gotoh, Hayashida, 1996). Подготовка кожи под электроды представляет определенные трудности и неприятна для испытуемых. По всей видимости, поэтому до сих пор при регистрации УПП, как правило, использовали немного отведений: не более 5-6. Применение УПП в клинике требует регистрацию электрической активности минимум по 16 каналам и более простую и безболезненную подготовку кожи под электроды. Поэтому в процессе отработки методики мы постарались найти способ многоканальной регистрации УПП и ЭЭГ, который бы, с одной стороны, был более простой по технике, а с другой стороны, позволил бы

удовлетворительно зарегистрировать УПП. Нам представляется, что такой способ был найден (Murik, 2012).

Методика ОЭЭГ у человека

Содружественная регистрация УПП и ЭЭГ в наших экспериментах проводилась по униполярной методике с помощью компьютерного 64-канального электроэнцефалографа фирмы ANT (asa-lab EEG system, Netherlands). Индифферентные электроды крепились к мочкам ушей. Для регистрации комплексного омегоэлектроэнцефалографического потенциала использовались стандартные Ag/AgCl электроды, вмонтированные в ЭЭГ шлем, поставляемый фирмой изготовителем вместе с ЭЭГ системой (ANT, Голландия). За 1 час до надевания ЭЭГ шлема пластиковые держатели регистрирующих электродов заполнялись густой ЭЭГ пастой (Ten20, Weaver and Co, USA). Многоканальную регистрацию омогоэлектроэнцефалограммы (омогоЭЭГ) осуществляли от 38 электродов, расположенных по схеме 10-10 в следующих отведениях: Fp1, Fp2, Fz, F3, F4, F7, F8, FCz, FC1, FC2, FC3, FC4, FC5, FC6, Cz, C1, C2, C3, C4, C5,C6, T7, T8, CPz, CP1, CP2, CP3, CP4, CP5, CP6, Pz, P3, P4, P7, P8, Oz, O1, O2.

Перед надеванием шлема вся кожа головы и мочки ушей испытуемых подвергались тщательной обработке абразивным гелем (Abralyt 2000, EASYCAP GmbH, Germany). После чего голова мылась с использованием шампуня и просушивалась полотенцем. Затем на кожу головы и волосы наносился тонкий слой ЭЭГ пасты того же типа, что и использовался для электродов (Ten20, Weaver and Co, USA). После нанесения ЭЭГ пасты на голову надевался ЭЭГ шлем, а на мочки ушей крепились индифферентные электроды. Проверка импеданса показала, что при данной технике подготовки головы и ЭЭГ шлема импеданс электродов, как правило, был ниже 3 кОм и держался на этом уровне до конца многочасового эксперимента.

Регистрация DCEEG начиналась сразу после измерения импеданса и осуществлялась на протяжении всего эксперимента

занимавшего в общей сложности около 2-х часов времени и включавшего несколько этапов. В главной части эксперимента испытуемый последовательно по команде экспериментатора выполнял две функциональные пробы: гипер- и гиповентиляционную. Последовательность проб у разных испытуемых варьировалась. Интервал между пробами составлял 20 мин.

Во время гипервентиляционной пробы по команде экспериментатора испытуемый должен был начать совершать глубокие и частые дыхательные движения на протяжении 1 мин. За 1 мин испытуемый делал 30 глубоких дыхательных циклов. Гиповентиляционная пробы заключалась в волевой задержке дыхания испытуемым на максимальное возможное время после спокойного вдоха.

Результаты

Гипервентиляция

На рис. 46 показаны средние значения (по группе испытуемых, $n=6$) изменения УПП и амплитуды ЭЭГ в 4-х диапазонах до (3 мин), во время (1 мин) и после (10 мин) гипервентиляции усредненные по всем отведениям. Видно, что гипервентиляция привела к негативному сдвигу в УПП (примерно на 400 ± 86 мкВ, $p\leq0,001$ и увеличению амплитуды ритмов ЭЭГ в дельта (на 6,3%, $p<0,05$; Таблица, 3) и бета (на 17,6%, $p\leq0,001$) диапазонах.

Однако, после окончания гипервентиляции негативизация УПП чаще всего еще продолжалась какое-то время и достигала своего максимума ($461,2\pm78$ мкВ) через 5-20 секунд. При этом амплитуда ритмов повышенной становилась не только в дельта- и бета-диапазонах, но и в Тета- и Альфа-частотах. В среднем за первые 30 секунд после окончания гипервентиляции амплитуда ритмов ЭЭГ была выше, чем в течение 30 сек, предшествовавших гипервентиляции, в дельта диапазоне на 27,5% ($p\leq0,001$), в тета – на 18,9% ($p\leq0,001$), в альфа – на 27,6% ($p\leq0,001$) и в бета – на 30,8% ($p\leq0,001$).

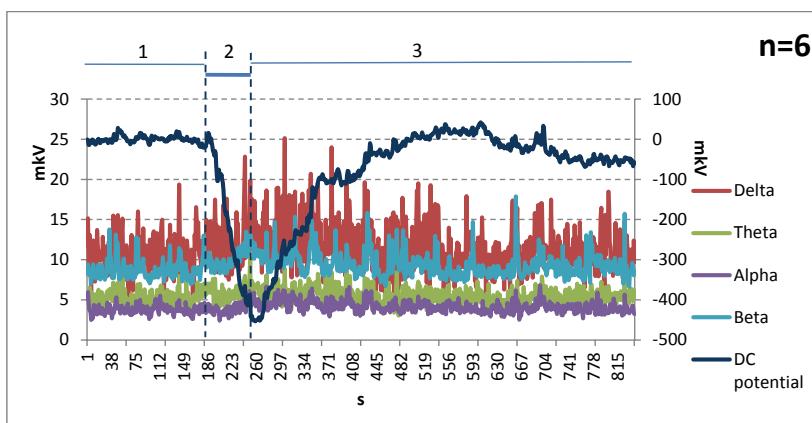


Рис.46. Содружественные изменения УПП (DC-potential) и амплитуды ЭЭГ в четырех диапазонах до (1), во время (2) и после (3) гипервентиляции у всей группы испытуемых в целом ($n=6$) (Murik, 2012).

Усреднение сделано по всем отведениям. На левой оси Y отложена амплитуда ЭЭГ ритмов (мкВ), на правой – УПП (мкВ).

Таблица 3.

Среднее значение уровня амплитуды ритмов ЭЭГ (мкВ, \pm ошибка среднего) за 30 сек до, во время и сразу после гипервентиляции ($n=6$) (Murik, 2012).

	Delta	Theta	Alpha	Beta
30 с перед началом гипервентиляции	10.9 ± 0.3	5.5 ± 0.2	3.7 ± 0.1	8.6 ± 0.3
30с перед окончанием гипервентиляции	$11.6 \pm 0.6^*$	5.5 ± 0.2	3.9 ± 0.2	$10.1 \pm 0.4^{***}$
30 с после гипервентиляции	$13.9 \pm 8.4^{***}$	$6.5 \pm 0.2^{***}$	$4.7 \pm 0.2^{***}$	$11.3 \pm 0.3^{***}$

Обозначения: * $-p < 0.05$; *** $-p \leq 0.001$ в сравнении с уровнем, бывшим до гипервентиляции.

Скорость возвращения (позитивизации) УПП после прекращения 1 минутной гипервентиляции была меньше, чем скорость его негативизации и занимала примерно 4 минуты.

Исследование изменений УПП при гипервентиляции отдельно по отведениям показало, что амплитуда негативизации могла существенно отличаться во фронтальных (Fz, F3, F4, F7, F8, FCz, FC1, FC2, FC3, FC4, FC5, FC6), центральных(Cz, C1, C2, C3, C4, C5,C6, T7, T8) и задних(CPz, CP1, CP2, CP3, CP4, CP5, CP6, Pz, P3, P4, P7, P8, Oz, O1, O2) областях. Наибольший негативный сдвиг УПП имел место в передних отведениях и составил в среднем $428,5 \pm 20,2$ мкВ. В центральных отведениях негативизация УПП в среднем равнялась $402,0 \pm 24,5$, в задних – $345,6 \pm 26,2$. Отличия в уровне негативного сдвига УПП между передними и задними областями было статистически достоверно ($p \leq 0,01$). Таким образом, видно, что имеет место градиент реагирования УПП на гипервентиляцию: наибольшая негативизация была во фронтальных областях неокортика, меньшая в центральных и самая маленькая в задних отделах.

Отличия в негативизации УПП во время гипервентиляции были обнаружены также при межполушарном сопоставлении. В левом полушарии сдвиг УПП был больше, чем в правом и в среднем составлял, соответственно $404,0 \pm 15,5$ и $357,9 \pm 19,5$ мкВ ($p < 0,05$). Таким образом, при усреднении омегоЭЭГ по всем регистрируемым отведениям ($n=38$) и испытуемым ($n=6$) при гипервентиляции имел место негативный сдвиг УПП и увеличение мощности ритмов ЭЭГ. В целом эти результаты соответствовали уже имеющимся литературным данным, которые были получены при независимой регистрации УПП и ЭЭГ (Rockstroh, 1990). Однако индивидуальный анализ УПП показал, что существуют индивидуальные особенности характера содружественных изменений УПП и ЭЭГ, которые не обнаруживались ранее. Основные типы изменения омегоЭЭГ показаны на рис 47. Как видно, отличия в УПП в основном заключались в характере его восстановления после окончания

гипервентиляционной пробы. Могла быть как задержка в восстановлении исходного уровня (испытуемый №6), так постгипервентиляционная позитивная волна УПП (испытуемые №4 и №5). Таким образом, индивидуальными особенностями изменения УПП является большая или меньшая затянутость возвращения потенциала к исходному уровню и наличие или отсутствие постгипервентиляционной позитивной волны.

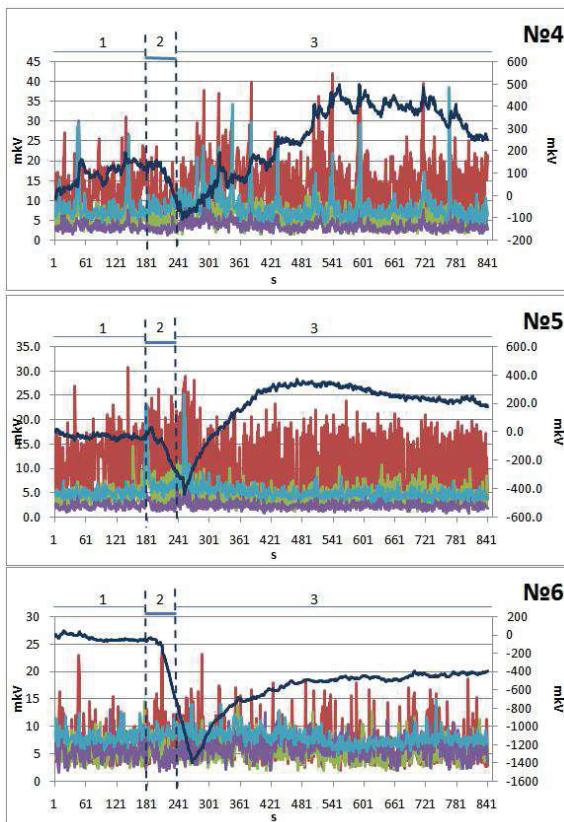


Рис. 47. Индивидуальные особенности характера содружественных изменений УПП и ЭЭГ у трех испытуемых (№4, №5 и №6). У каждого испытуемого усреднение сделано по всем отведениям (Murik, 2012). Обозначения как на рис.46.

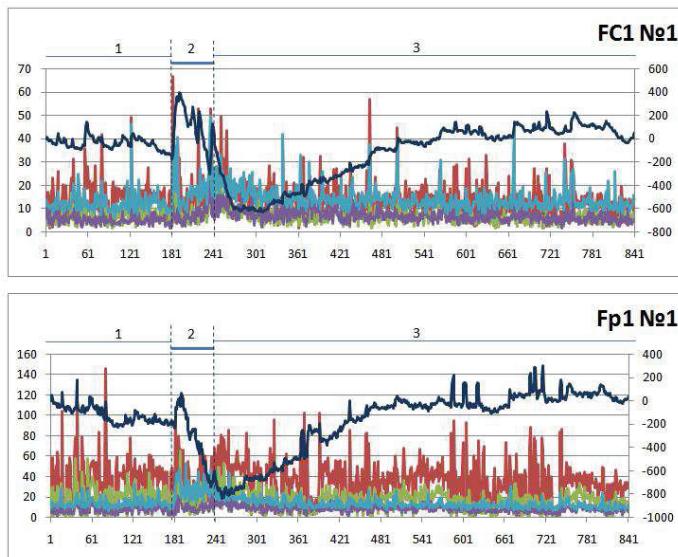


Рис.48. Примеры особенностей изменения УПП и ЭЭГ до (1), во время (2) и после (3) гипервентиляции в отведениях FC1 и Fp1 у испытуемого №1 (Murik, 2012). Остальные обозначения как на рис.46.

Еще большая вариабельность характера содружественных изменений УПП и ЭЭГ наблюдалась при анализе омегоЭЭГ отдельно по отведениям (см. рис.48). Как видно из данного рисунка, негативизации УПП во время гипервентиляции могла предшествовать фаза позитивизации. В отдельных случаях фаза позитивизации могла растягиваться и занимать почти всё время гипервентиляции (FC1).

Гиповентиляция

Пробное исследование омегоЭЭГ потенциалов во время задержки дыхания также выявило наличие достоверных содружественных изменений в УПП и ЭЭГ, которые имели место как во время теста, так и после него. Прямое наложение и усреднение УПП и данных по изменению амплитуды ЭЭГ полученных после задержки дыхания

было невозможным, поскольку длительность задержки дыхания имела у испытуемых большой индивидуальный разброс от 33 до 104 секунд ($56,0 \pm 22,9$ в среднем). Поэтому графическое представление усредненных по группе испытуемых ОЭЭГ данных мы не приводим, а только индивидуальные (см. рис.49).

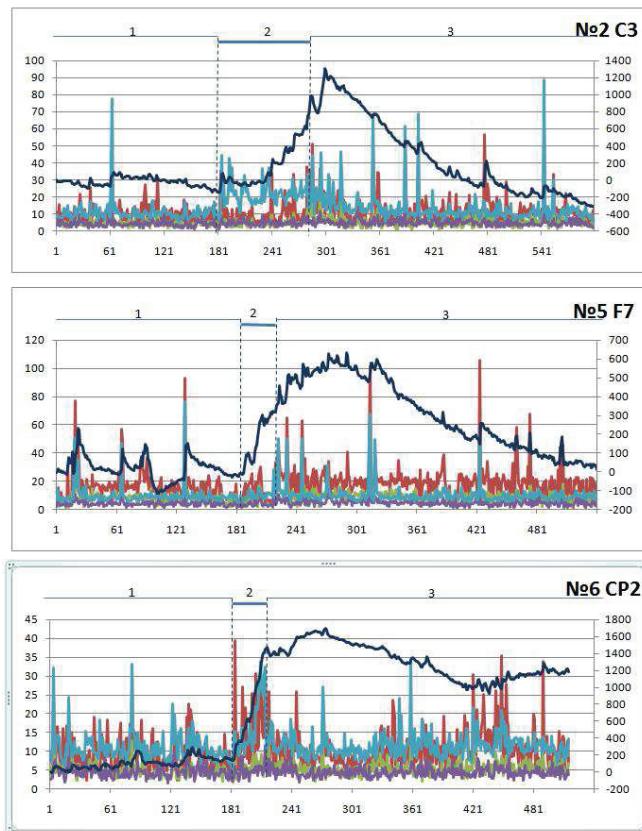


Рис.49. Индивидуальные особенности содружественных изменений УПП и амплитуды ЭЭГ ритмов до(1), во время(2) и после(3) задержки дыхания у испытуемого №2 в отведении С3, у испытуемого №5 в отведении F7 и у испытуемого №6 в отведении CP2 (Murik, 2012). Остальные обозначения как на рисунке 46.

Особенностью изменения ОЭЭГ во время гиповентиляции было то, что задержка дыхания, как правило, приводила к позитивному сдвигу УПП и неоднозначному изменению амплитуды ритмов ЭЭГ в это время. К моменту окончания задержки дыхания позитивизация УПП составила в среднем у всей группы испытуемых $314,3 \pm 64,9$ мкВ ($p < 0,01$). Увеличение амплитуды ритмов в это же время было только в бета-диапазоне на 26,9% ($p < 0,001$) (таблица 4). На фоне увеличения амплитуды бета активности имело место также достоверное снижение амплитуды альфа-ритма на 8,6% ($p < 0,01$). В остальных диапазонах достоверных изменений не было получено.

С окончанием задержки дыхания позитивизация УПП продолжилась еще в среднем в течение $56,9 \pm 12,9$ секунд, когда достигала своего максимума – $478,7 \pm 101$ мкВ ($p < 0,001$). После чего уровень УПП начинал постепенно возвращаться к исходному значению. Время возвращения составило в среднем $205,7 \pm 84,0$ секунд. После окончания гиповентиляции на фоне еще большего позитивного сдвига в УПП имело место существенное изменение в амплитуде ритмов ЭЭГ: она увеличилась достоверно по сравнению с исходным уровнем во всех диапазонах (см. таблица 4). Наибольшее увеличение амплитуды ЭЭГ в это время было в дельта-диапазоне и составило 45,6% ($P < 0,001$). Данная особенность ЭЭГ сохранялась на протяжении еще как минимум 3-х минут после окончания задержки дыхания. Характерные содружественные изменения УПП и амплитуды ЭЭГ в отдельных отведениях у трех испытуемых показаны на рис.49.

Таким образом, гиповентиляция сопровождалась позитивизацией УПП и разнонаправленными сдвигами в бета и альфа диапазонах ЭЭГ: увеличением амплитуды в бета- и снижением в альфа-ритме. После окончания задержки дыхания позитивизация DC продолжилась еще около минуты, но теперь уже на фоне повышения амплитуды ЭЭГ во всех диапазонах.

Таблица 4.

Среднее значение амплитуды ритмов ЭЭГ (\pm ошибка среднего) в течение 1 минуты до начала задержки дыхания, во время и в течении 3 минут после окончания гиповентиляции (Murik, 2012).

	Дельта			Тета			Альфа			Бета		
		%	p		%	p		%	p		%	p
В течение 1 мин до задержки дыхания	10.8 \pm 0.4	100	-	5.3 \pm 0.1	100	-	4.3 \pm 0.1	100	-	10.4 \pm 0.2	100	-
Во время задержки дыхания	11.0 \pm 0.4	101.6	p>0.05	4.9 \pm 0.1	94	p>0.05	4.0 \pm 0.1	91.4	P<0.01	13.2 \pm 0.4	126.9	P<0.001
1 мин	15.7 \pm 0.4	145.6	P<0.001	7.1 \pm 0.2	135.6	P<0.001	5.0 \pm 0.1	114.2	P<0.001	13.7 \pm 0.4	131.8	P<0.001
2 мин	13.3 \pm 0.4	123.7	P<0.001	6.4 \pm 0.2	121.4	P<0.001	4.9 \pm 0.1	113.5	P<0.001	11.8 \pm 0.3	113.8	P<0.001
3 мин после окончания задержки	14.0 \pm 0.4	130.0	P<0.001	6.3 \pm 0.1	120.6	P<0.001	4.8 \pm 0.1	111.6	P<0.001	11.1 \pm 0.3	107.3	P<0.01

Обозначения: % - процент изменения амплитуды ритмов относительно средней амплитуды за 1 минуту, предшествовавшую началу гиповентиляции, которая была принята за 100%; p - достоверность H₀.

Обсуждение

Гиповентиляция рассматривается как модель слабой ишемии (Kraaier, 1989). Ранние исследования влияния гиповентиляции на УПП и ЭЭГ осуществлялись, как правило, по отдельности: либо регистрировали только DC потенциал (Tomita-Gotoh, Hayashida, 1996; Voipio et al., 2003;), либо только ЭЭГ (Kraaier et al., 1988). В тех же работах где параллельно исследовались УПП и ЭЭГ регистрация УПП и ЭЭГ во время гиповентиляции осуществлялась разными электродами, расположенными на некотором удалении друг от друга (Rockstroh, 1990). В нашем исследовании регистрация УПП и ЭЭГ осуществлялась в каждом отведении от одного и того же электрода. Наше исследование также показало, что удовлетворительная регистрация УПП возможна и без болезненной процедуры пунктуирования кожи иглой под электродами.

Полученные нами результаты в целом соответствуют уже имеющимся данным: во время гиповентиляции имела место

негативизация DC потенциала (Billow, I., 1989; Rockstroh 1990; Tomita-Gotoh S., Hayashida Y., 1996; Voipio et al., 2003) и увеличение мощности ритмов ЭЭГ в нескольких диапазонах, но больше всего в медленноволновой части (Kraaier et al. 1988; Rockstroh, 1990). V.Kraaier с соавторами (1988) при гипервентиляции кроме возрастания в медленной активности отмечали также снижение в альфа- и бета-активности.

Примененный нами подход – содружественной регистрации и анализа УПП и ЭЭГ позволил, однако, выявить и некоторые особенности. Так нами было обнаружено продолжение негативизации УПП и увеличение мощности ЭЭГ еще до нескольких десятков секунд и после окончания 1-минутной гипервентиляции.

Кроме этого нами выявлено наличие индивидуальных особенностей в характере изменений УПП во время гипервентиляции. В частности, было показано, что кроме негативного сдвига во время данной пробы может быть и его позитивация, которая предшествует негативному сдвигу УПП (рис.48). Позитивный сдвиг мог иметь место и после окончания гипервентиляции спустя несколько минут. Позитивизация УПП в начале гипервентиляции в некоторых отведениях, а также следовая позитивизация после гипервентиляционной пробы никем ранее не отмечались. Нами также выявлен передне-задний градиент амплитуды негативного потенциала во время гипервентиляции и межполушарная его асимметрия. Ранее (Tomita-Gotoh, Hayashida ,1996) отмечалось, что наибольшая амплитуда УПП имела место в центральных отведениях.

Гиповентиляция в форме волевой задержки дыхания применяется для изучения некоторых заболеваний, например, одышки (Nishino, 2009). В нашем исследовании во время гиповентиляции в целом имел место противоположный характер изменений УПП, чем тот который был при гипервентиляции: происходила его позитивизация, которая не прекращалась сразу после окончания задержки дыхания, а напротив, достигала своего максимума спустя несколько десятков секунд. Нами не встречено работ по

исследованию УПП во время задержек дыхания, однако есть работы по моделированию гипоксии путем снижения содержания кислорода во вдыхаемом воздухе (Tomita-Gotoh, Hayashida , 1996; Voipio et al., 2003). При этом также отмечался позитивный характер сдвигов УПП. В экспериментах на животных показано, что гиперкапния вызывает гиперполяризацию нейронов и позитивизацию УПП (Caspers, Speckmann, 1974; Caspers et al., 1987; Caspers, 1993).

Физиологический механизм влияния гипо-и гипервентиляции на ФС клеток мозга, по всей видимости, связан с мозговыми сосудистыми реакциями в ответ на изменение содержания в крови кислорода и углекислого газа и может представлен следующей схемой (рис.50).



Рис.50. Примерная схема процессов, разворачивающихся в нервной ткани при гипервентиляции (1 мин) и гиповентиляции (волевая задержка дыхания) (Murik, 2012).

Главным регулирующим фактором при этом является уровень углекислого газа. Увеличение содержания углекислого газа приводит к ацидозу и, как следствие, расширению сосудов, тогда как снижение уровня CO_2 - к алкалозу и сужению кровеносных сосудов. По-всей видимости, при гипервентиляции развивается гипокапния (Picton et al., 1979; Billow et al., 1989; Rockstroh, 1990; Markus and Harrison, 1992), вызывающая сужение сосудов мозга и как следствие, развитие ишемического состояния (Kraaier et al., 1989; Kuroda et al., 1996). Хорошо известно (Королева, Виноградова, 2000), что при сосудистой ишемии нервной ткани потенциал покоя нейронов начинает снижаться (т.е. развивается деполяризация клеточной мембраны), что проявляется в негативном сдвиге УПП (Kohno et al., 1995; Dijkhuizen et al., 1999).

Наблюдаемый нами характер содружественных изменений УПП и амплитуды ритмов ЭЭГ при гипервентиляции, в целом сходен с тем, что имел место при относительно слабой ишемии, смоделированной нами у животных (Мурик, 2004; Murik, Shapkin, 2004). В том и другом случае наблюдалась негативизация УПП и увеличение мощности ритмов ЭЭГ.

Таким образом, негативный сдвиг УПП и изменения амплитуды ритмов ЭЭГ, имевшие место при гипервентиляции, отражают, по всей видимости, развитие в нервной ткани головного мозга плохого метаболического и функционального состояния по ишемическому типу и как следствие деполяризацию МП клеток нервной ткани. Повышение амплитуды ритмов ЭЭГ в это время может указывать на активацию межнейрональной импульсации, а в целом, о развитии состояния типа деполяризационного возбуждения (рис.9, III и 45, III).

При гиповентиляции (волевая задержка дыхания) характер сосудистых реакций имеет, скорее всего, противоположный вид (Kraaier et al. 1988; Markus and Harrison, 1992). Задержка дыхания приводит к уменьшению содержания кислорода и накоплению углекислого газа. Развивающийся при гиповентиляции ацидоз вызывает расширение сосудов мозга, улучшение кровоснабжения

нервной ткани и как следствие улучшение жизненного и ФС нервных клеток. При этом имеет место позитивный сдвиг УПП.

В этом случае, позитивизация УПП при улучшении питания клеток мозга, скорее всего, отражает противоположные изменения МП, чем те которые имели место при ишемической деполяризации, т.е. ре- и гиперполяризацию. Другими словами если неблагоприятные для жизни клеток явления в нервной ткани (типа ишемии) и развитие плохого функционального состояния клеток мозга проявляется в деполяризационных процессах и негативном сдвиге УПП, то улучшение питания мозга и развитие хорошего функционального состояния - в противоположных его изменениях: ре- и гиперполяризации и позитивизации УПП. По всей видимости, при гиповентиляции в нервной ткани головного мозга было сформировано состояние типа гиперполяризационного возбуждения (см. Рис.9,II и рис.45,II). В экспериментах на животных позитивный сдвиг УПП, сочетающийся с повышением мощности ритмов ЭЭГ, имел место при действии нейропротекторных препаратов (Murik, Shapkin, 2004).

В целом, примененный нами в исследовании на людях метод показал его перспективу для изучения особенностей изменения ФС клеток нервной ткани головного мозга. Если для оценки ФС мозга в примененных пробах использовать только один показатель ЭЭГ, то можно найти много общего в характере ЭЭГ изменений при гипер- и гиповентиляции. В частности, увеличение как в одном, так и в другом случае амплитуды ритмов в ряде диапазонов, особенно к концу проб или сразу по окончанию их. На этом основании можно сделать вывод о формировании при этом в целом сходного метаболического и ФС в нервной ткани. Однако, привлечение дополнительного показателя – УПП, позволяет говорить о том, что метаболическое и ФС нервной ткани мозга во время этих проб были различны, поскольку повышение амплитуды ЭЭГ при гиповентиляции сопровождалось негативизацией УПП, тогда как при гиповентиляции – его позитивизацией.

Индивидуальный анализ содружественных изменений УПП и ЭЭГ, сопровождающих гипо- и гипервентиляцию, свидетельствует о возможности существования более сложного характера функциональных изменений, разворачивающихся в пространстве головного мозга, чем те, которые видны при усреднении данных по всем отведениям и испытуемым. В частности, предшествование позитивного сдвига УПП при гипервентиляции негативному, у некоторых испытуемых в ряде отведений, говорит о возможности развития более сложных физиологических процессов, чем те которые показаны на рис.50 при использованных функциональных пробах. Возможность наличия разных омегоЭЭГ изменений при действии одного и того же фактора с течением времени показано в работе на животных (Murik, Shapkin, 2004)).

В целом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о большой перспективе ОЭЭГ для изучения характера функциональных и метаболических изменений в нервной ткани как в норме, так и при патологии. Примененный способ регистрации и обработки данных позволяет достаточно легко осуществлять многоэлектродную комплексную регистрацию УПП и ЭЭГ. Мы также полагаем, что негативный сдвиг УПП и увеличение амплитуды ритмов ЭЭГ и на других экспериментальных моделях (не только 1-мин гипервентиляции) будет всегда отражать ухудшение метаболического (читай жизненного) и ФС клеток мозга, тогда как позитивный сдвиг УПП и увеличение амплитуды ритмов ЭЭГ (как при волевой задержке дыхания) будет сопровождать обратный процесс: улучшение функционального и метаболического (жизненного) состояния клеток мозга, а метод ОЭЭГ окажется наиболее эффективным для оценки ФС человека и животных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный нами анализ состояния проблемы ФС показал наличие целого ряда сложностей на пути эффективного решения данного вопроса. Во-первых, это связано с отсутствием сегодня общепринятого раскрытия самого понятия ФС. Что определяется возможностью рассмотрения под крышей одного понятия двух сторон деятельности систем: находления их в том или ином *режиме деятельности* и в той или иной *степени изношенности*. Первое, предопределяет ДС системы, тогда как второе ТС. Правильно будет, говоря о ФС той или иной системы, обозначать в каком смысле данное понятие используется. Для сложных биологических систем, обладающих психикой, уместно ТС обозначать термином ФС, тогда объединяющим ДС и ФС будет понятие *психическое состояние*. Описать то или иное *психическое состояние* человека это значит дать характеристику как его текущему ДС, т.е. режиму деятельности или ФПД, так и текущей эффективности деятельности, т.е. ФС.

Отсутствие, до сих пор, ясности в определении понятия ФС затрудняло и классификацию ФС. К ДС человека необходимо отнести сон, бодрствование, различные виды мотивированных состояний: голод, жажду, внимание, тревогу, страх и др. В качестве же ФС будут бодрость, утомление, переутомление. Разные формы ДС, протекая на фоне разного ФС, будут характеризоваться разной эффективностью текущей психической деятельности. ФС характеризуются свойством градуальности, поэтому их можно выстроить в некий континуум, где с одной стороны будет сверхбодрость, а с другой переутомление (рис.51). Текущее же ФС – это некая точка на континууме «сверхбодрость-переутомление».



Рис. 51. Схематическое изображение ФС человека в континууме «сверхбодрость-переутомление».

Текущее ФС может обозначаться либо специальными терминами (бодрость, утомление, переутомление) или качественными прилагательными (превосходное, очень хорошее, хорошее, среднее, плохое, очень плохое, преплохое).

Очень часто в качестве ФС называют стресс (Леонова, 1984). Однако есть все основания не согласиться с этим. Стресс - это не самостоятельное ФС, а фактор предопределяющий ФС. Стress-состояние – это всего лишь наличие в организме процессов активации неспецифического защитного механизма, сопровождающего специфические защитные реакции. Неспецифический защитный механизм может проявляться как в повышении резистентности организма к неблагоприятным факторам, так и снижении. В зависимости от этого эффективность специфического механизма реагирования в разные стадии стресса может либо улучшаться, либо ухудшаться. Выявление стадий неспецифической активации позволяет понять и возможности эффективного специфического реагирования, т.е. ФС организма. В итоге, при нахождении в состоянии стресса человек может находиться как в хорошем, так и в плохом ФС. Стресс реакции – составной компонент всех мотивированных состояний. Эффективность мотивированного поведения, как и любых других ДС, предопределяется стадией неспецифической активации, т.е. стадией стресса. Неспецифическая стресс-активация – это фон, на котором развиваются специфические формы реагирования.

Если в организме имеются указания на активацию неспецифических защитных механизмов, т.е. на нахождение организма в состоянии стресса, то это означает, что на организм подействовал неблагоприятный фактор, актуализировалась потребность самосохранения и организм перешел в мотивированном состоянии, т.е. стремление преодолеть это неблагоприятное действие и пока этого не будет достигнуто, в организме будут активированы механизмы как специфического, так и неспецифического реагирования, т.е. он будет стрессирован. На начальном этапе

действия любого неблагоприятного фактора стресс-реагирование сопровождается повышением общих адаптационных возможностей организма, поэтому любое мотивированное состояние первоначально сочетается с улучшением в целом ФС системы воспринимающей неблагоприятный фактор. В этом случае стресс помогает. Длительное неудовлетворение актуальной потребности, а соответственно, и длительная активации механизмов стресса приведет к истощению защитных сил организма и он перейдет в плохое ФС, т.е. теперь целенаправленное (мотивированное) поведение будет разворачиваться уже на фоне плохого ФС. При определенной степени истощения в разных органах и тканях начнут развиваться процессы необратимого повреждения, в итоге организм заболеет и умрет. Чтобы избежать длительного стресса и доведения организма до истощения, надо не допускать длительного неудовлетворения потребностей.

Решение проблемы ФС тормозится также целым рядом искажений в понимании сущности процессов и явлений, разворачивающихся в организме на клеточном уровне. Многоклеточность – одна из фундаментальных приспособительных стратегий живой материи на нашей планете. Известно, что существование многоклеточных колоний возможно только благодаря дифференциации и специализации составляющих их клеток. Обладают ли составные элементы индивидуальными адаптивными реакциями, находясь в системе многоклеточного организма, или приспособление идет только в контексте приспособления целого организма? Если верно первое, то как индивидуальные клеточные адаптивные реакции укладываются в контекст приспособления целого? Например, если взять нервную клетку, обладает ли она механизмами индивидуального приспособления к неблагоприятным факторам или её приспособление идет только через системные адаптивные механизмы, обеспечивающие приспособление целого организма? Особенностью нервных клеток является то, что они обладают наибольшей чувствительностью к неблагоприятным факторам. Можно ли ответ нервной клетки на раздражитель

рассматривать как индивидуальную адаптивную реакцию или это всего лишь механизм обслуживающий включение системного более высокого, чем клеточный, уровня адаптации (например, тканевого или органного)? В настоящее время на эти вопросы нет ясного ответа. Попытки объяснить приспособление целого организма на основе механистического механизма «включения-выключения» работы тех или иных органов или систем органов, в настоящее время, не имеет большого успеха. Несмотря на то, что теория ОАС Г.Селье описывает существование такого надклеточного механизма как деятельность симпато-адреналовой и гипоталамо-гипофизо-кортикоидной систем, но понять адаптивный механизм реализации деятельности этих систем без рассмотрения его на клеточном уровне оказывается невозможным.

Мы полагаем, что реагирование на неблагоприятные факторы многоклеточного организма предопределется, главным образом, адаптивными реакциями, составляющих его клеток и поэтому общая схема адаптивного реагирования целого организма и отдельных клеток тождественны и включают четыре стадии: экзальтацию, утомление, истощение и резистентность. «Тревога» организма по поводу действия неблагоприятного фактора развивается в две стадии: стадию экзальтации и стадию утомления. *Стадия экзальтации* функциональных возможностей системы многоклеточного организма в начальный момент действия неблагоприятных факторов отражает мобилизацию и повышение трат клетками ближайших энергетических резервов (в первую очередь это АТФ и креатинфосфата). В стадию экзальтации резистентность организма в целом повышается из-за повышения резистентности, составляющих его клеток.

Ичерпание *ближайших энергетических ресурсов* переведёт клетки в состояние необходимости использования *глубинных энергетических ресурсов* (белков, жиров и углеводов). Невозможность противостоять неблагоприятному фактору, используя только ближайшие энергетические резервы, можно рассматривать как утомление данного механизма клеточной адаптации. В *стадию утомления* резистентность клеток снижается, как и целого организма.

Длительное нахождение в данной стадии рано или поздно приведет к такому истощению биологического вещества в клетках, что появятся повреждения несовместимые с жизнью. Состояние *истощения глубинных энергетических ресурсов* – это третье адаптивное состояние клеток - *стадия истощения*. На уровне целого организма оно проявляется развитием болезней.

Если при нахождении клеток в относительном истощении (стадии утомления) и *мобилизации глубинных метаболических резервов* клетки многоклеточного организма смогли найти способ противостоять неблагоприятному фактору до того как произошло их полное метаболическое истощение, то в клетках, в конечном итоге, не только восстанавливается исходное количество биологического вещества, но и оно начинает превышать достимульный период. В результате клетки переходят в *состояние повышенной резистентности* к неблагоприятному фактору и он, по сути, перестает быть неблагоприятным фактором. Резистентность целого организма при этом тоже повышается. Таким образом, за двумя подстадиями тревоги - экзальтацией и утомлением идут либо, стадия истощения, либо резистентности. Перечисленные клеточные адаптивные стадии предопределяют ФС тканей, органов, систем органов и организма человека в целом. Сдвиги ФС клеток ЦНС и стоящие за ними адаптивные реакции лежат в основе мозгового механизма мотивированных состояний, а также и эмоций как субъективных переживаний этих адаптивных сдвигов. Мотивированное поведение в данном контексте выступает как способ многоклеточной биологической системы улучшить жизненное состояние клеток мозга, оказавшихся по тем или иным причинам в относительно плохом метаболическом и ФС.

Развиваемая нами *общая теория адаптации* (ОТА) в целом опирается на теорию ОАС Г.Селье, но, выделив в фазе тревоги две подстадии – экзальтации и утомления, находит клеточные аналоги всех четырех стадий в реагировании, на примере реагирования нервных клеток на раздражители и, тем самым, становится

аргументированной. Адаптивные состояния нервных клеток проявляются в уровне их МП. Начало действия любого раздражителя (неблагоприятного фактора) сопровождается мобилизацией внутриклеточных адаптационных резервов и как следствие повышением сопротивляемости к неблагоприятному фактору и возрастанием уровня ПП, т.е. гиперполяризацией МП. Данное адаптивное состояние выглядит как гиперполяризационное торможение, но, по сути, это проявление формирования превосходного жизненного и ФС нейрона. Возбудимость клетки при этом повышается. Нервная клетка генерирует ПД по механизму постгиперполяризационной отдачи, если раздражитель был достаточно силен, чтобы противостоять ему самостоятельно. МП при этом в промежутках между ПД не опускается ниже ПП. Таким образом, гиперполяризационное торможение – это торможение из-за повышения резистентности возбудимого образования к раздражителю, а возбуждение на фоне гиперполяризации – это возбуждение на фоне хорошего жизненного и ФС клетки (возбудимого образования). Данные клеточные адаптивные стадии тождественны состоянию экзальтации функциональных возможностей целого организма

ПД нервных клеток – это инструмент (специфический механизм) подключения к адаптации раздражаемой клетки других клеток организма. Каждый ПД представляет собой нагрузку на внутриклеточные гомеостатические механизмы и чем он короче по длительности, тем меньше проблем возникает у клетки после его генерации. ПД на фоне гиперполяризации мембранные самые короткие по времени и поэтому самые «безвредные». Самая эффективная импульсная активность нейрона – это возбуждение на фоне гиперполяризации ПП. В это время клетка может генерировать максимальную частоту ПД. Общее количество нейромедиатора выделяющегося на окончаниях нервных волокон раздражаемых клеток моделирует силу раздражителя и ФС пресинаптического нейрона.

Все нейромедиаторы действуют как раздражители, активируя адаптивные реакции постсинаптической клетки, и в норме первичной реакцией всегда является гиперполяризация в форме ТПСП, которая отражает внутриклеточные биологические мобилизационные процессы. Разница в действии нейромедиаторов в степени их неблагоприятности для жизненных процессов, но конечный эффект зависит и от ФС постсинаптической клетки. Поэтому постсинаптическая реакция на один и тот же нейромедиатор может выглядеть как ТПСП, так и ВПСП. Для более слабых стрессоров постсинаптическая реакция чаще выглядит как ТПСП, для сильных стрессоров ТПСП будет типичной реакцией только при нахождении воспринимающей их действие системы в очень хорошем ФС. В плохом ФС ответной постсинаптической ответной реакцией будет ВПСП - представляющий собой деполяризационное колебание МП.

Действующие на клетку многочисленные постсинаптические химические раздражения включают механизмы клеточной адаптации. Локальные адаптивные реакции, начинающиеся в прилегающих к постсинаптическим мембранам участках цитоплазмы, уходят вглубь клеток и распространяются на всю клетку, суммируясь предопределяют её общее жизненное и ФС. В зависимости от последнего меняется уровень ПП мембранны аксонного холмика, где и будет сформирован конечный ответ клетки, либо в виде генерации ПД, либо в её прекращении или только в виде небольшого по амплитуде градуального потенциала. Колебания МП в области аксонного холмика, в конечном итоге, зависят от метаболических изменений в протоплазме, инициируемых действием раздражителей на мембрану, и являются интегральным показателем жизненного и ФС клетки.

Ухудшение жизненного и ФС нервной клетки будет проявляться в деполяризации ПП и генерации ПД со все большей следовой деполяризацией. Многоклеточные системы должны избегать факторов, приводящих к данным явлениям где-либо в организме. На этом и основано формирование механизма защиты в виде

мотивированных состояний, т.е. «стремления» организма с помощью поведенческих или вегетативных реакций избавиться от факторов ухудшивших жизненное состояние тех или иных его элементов или перевести раздражители в ранг нейтральных. Возбуждение на фоне плохого жизненного и ФС, т.е. деполяризационное возбуждение, будет клеточным аналогом адаптивной стадии утомления. При продолжении действия неблагоприятного фактора нервные клетки деполяризуются до такой степени, что становится невозможным генерация ПД – и это будет торможением на фоне очень плохого жизненного состояния – аналог стадии истощения ОАС Г.Селье. Парабиоз Н.Е.Введенского и есть данная адаптивная стадия.

Мы также предполагаем, что клетки и других тканей организма в целом проходят эти же 4 стадии, сопровождающиеся аналогичными изменениями в уровне ПП. Особенностью является, лишь отсутствие таких быстрых ПД, как у нервных клеток. По нашему представлению, любая живая клетка может находиться в превосходном (I), в относительно хорошем(II), в относительно плохом(III) и, наконец, в очень плохом (IV) метаболическом (жизненном, адаптивном – синонимы) и ФС. Дифференцировать их можно по уровню мембранныго потенциала (ПП). Адаптация всех живых клеток идет по одному типу, включающему всегда более или менее выраженные данные стадии.

Исходя из развивающего нами представления на существование физиологических процессов в организме, состояние утомление в процессе выполнения любой деятельности – это явление развития *относительного истощения биологических ресурсов клеток*, работавших органов и организма в целом. Признаками утомления будет развитие деполяризационных процессов. Утомление – это, конечно, пример плохого ФС, но оно является допустимым, поскольку не связано с истощением биологических резервов, приводящем к необратимым повреждениям. По ОТА умственное и физическое утомление отражают переход большего или меньшего количества клеток организма в *стадию утомления*. Переутомление – это пример

очень плохого ФС, сочетающегося с разворачиванием в клетках организма патологических процессов и оно, конечно, является недопустимым. Клеточным аналогом переутомления будет деполяризационное торможение или состояние парабиоза Н.Е.Введенского. В контексте теорий ОАС и ОТА это будет *стадия истощения*.

Что касается физического утомления, то в его основе, по всей видимости, лежит *относительное истощение*, в первую очередь, нервно-мышечных контактов, а затем уже нервных и мышечных клеток. Негативное эмоциональное переживание - чувство усталости, предопределяется развитием определенного метаболического истощения нервных клеток, участвовавших как в организации автоматизированных двигательных актов (моторные и сенсорные нейроны), так и в нейронах, связанных с обеспечением перцепции окружающего мира и когнитивной деятельностью. Преимущественное истощение последних, в свою очередь, связано с психическим утомлением. Симптомами как того, так и другого типа утомления являются деполяризационные явления в нервной и мышечной системах.

Решение проблемы ФС целого организма через адаптационные состояния образующих его клеток открывает путь и к решению проблемы природы мотиваций, а также тесно связанных с ними субъективных переживаний, т.е. эмоций. Конечно, мотивационно-эмоциональные состояния – это также феномены производные от адаптационного состояния нервных клеток. Не может субъект относиться индифферентно к изменению адаптационного (жизненного) состояния составляющих его элементов. Развитие мотивационно-эмоционального реагирования как и стресса проходит в четыре стадии. Находясь в мотивированном состоянии, человек всегда находится в состоянии стресса. Другой вопрос, в какой стадии находится в данный момент мобилизация ресурсов на достижение цели (удовлетворение актуальной потребности), т.е. в какой стадии стресса находится человек, будучи мотивированным актуальной

потребностью, в стадии экзальтации или утомления, или истощения? Ответ на этот вопрос позволит сделать вывод и о его ФС, как в отношении возможности удовлетворения мотивировавшей его потребности, так и организма в целом. С этой позиции, все формы так называемого психического стресса – мотивированные состояния, специфические адаптивные реакции, сопровождающиеся той или иной степенью мобилизации и истощения адаптивных клеточных ресурсов.

Тревога, фрустрация, страх, голод, жажды, утомление – это всё суть мотивационно-эмоциональные состояния, они могут накладываться друг на друга, но всем им вместе или по отдельности сопутствует неспецифическое физиологическое сопровождение в виде стресс-реакции, поэтому все они в определенной степени стресс-состояния. Отличие, в том, что утомление – развивается как отражение определенного истощения жизненных сил целого организма по реализации той или иной деятельности, т.е. ДС. Но поскольку любая деятельность активируется по механизму актуализации потребности, т.е., по сути, является мотивированным состоянием, то утомление любой деятельности может рассматриваться как появление препятствия на пути удовлетворения потребности, мотивировавшей данную деятельность. С данной точки зрения утомление – это состояние подобное фрустрации и отражает появление нового мотивированного состояния, обусловленного актуализацией биологической потребности самосохранения в связи с невозможностью удовлетворения на данный момент вторичных потребностей, например, социальных.

По мере выполнения мотивированной деятельности организм тратит всё больше энергии и если данная деятельность не прекратится до того как наступит определенное исчерпание ресурсов целого организма, т.е. не будет удовлетворена активировавшая данную деятельность потребность, то разовьется состояние утомления. При этом эффективность адаптивного (мотивированного неудовлетворенной потребностью) поведения снизится. Таким

образом, утомление – это состояние определенного исчерпания адаптационных резервов организма, сочетающееся со снижением возможности дальнейшего продолжения эффективного адаптивного поведения. Адаптивное поведение выступает как специфический механизм приспособления к неблагоприятному фактору, то утомление – исчерпание ресурсов организма, приводящее к снижению эффективности специфического механизма приспособления.

Любое ДС – мотивированное состояние, а мотивированное состояние предполагает деятельность направленную на удовлетворение, активировавшей её неудовлетворенной потребности. Утомление любой деятельности отражает определенное истощение сил организма на пути удовлетворения потребности, приведшей к данной деятельности.

Так, внимание как процесс активации деятельности определенными раздражителями, по-сущи, также мотивированное состояние и эффективность данной ФПД будет зависеть от ФС организма. Протекая на фоне плохого ФС, например утомления от другой деятельности, внимание будет менее эффективно, но и само внимание как ДС рано или поздно может привести к утомлению.

Бодрствование – это устойчивая ФПД, т.е. состояние организма при котором имеется возможность у индивида осуществлять адаптивное поведение на основе врожденного и приобретенного индивидуального опыта. Процесс бодрствования сопровождается активацией механизмов сознания как психического состояния, обусловленного наличием актуализированных потребностей, которые не могут быть удовлетворены без поведенческих реакций.

Активное бодрствование – это бодрствование сочетающееся с какой-то деятельностью, физической или умственной, а поскольку любая деятельность детерминируется актуальной потребностью, то активное бодрствование – это состояние сознательной деятельности направленной на удовлетворение тех или иных потребностей, т.е., по сути, также мотивированное состояние.

Отсутствие ясности в понимании природы ФС предопределило и низкую эффективность современных методов в их диагностики. С позиции ОТА наиболее адекватным методом оценки разных степеней утомления и ФС организма в целом будет выявление уровня поляризации мембранных клеток тканей, которые образуют наиболее задействованные в той или иной деятельности органы. Поскольку все адаптивные реакции организма в большей или меньшей степени осуществляются через нервную систему, а ФС её клеток предопределяет эффективность этих реакций, то исследование поляризационных процессов в нервной системе – ключ как к пониманию механизма специфических защитных реакций типа мотивированных состояний, так и неспецифических типа стресса и ФС организма в целом. С этих позиций, наиболее точным методом оценки ФС нервной системы и организма в целом будет комплексная регистрация УПП и ЭЭГ, т.е. ОЭЭГ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авербах М.С. К истории учения об аккомодации. Вестник Ленинградского университета, 1948, 7:69.
2. Ажина Я.И. Трофическая функция нервной системы. М.:Наука, 1990, 672 с.
3. Аладжалова Н.А. Медленные электрические процессы в головном мозге. М.:Изд-во АН СССР, 1962.
4. Анохин П.К. Системный анализ интегративной деятельности нейрона // Успехи физиологических наук, 1974, т.5, №2, с.5-92.
5. Артеменко Д.П., Герасимов В.Д. Блокирующее действие аденоцина на синаптическую передачу в изолированных срезах мозга крысы // Нейрофизиология, 1983, т.15, №6, с.639-647.
6. Асеев В.Г. Очерки по психологии труда. Учебное пособие. Иркутск: ИГУ, 2005, 342 с.
7. Ахундов Р.А., Воронина Т.А. Спектры фармакологической активности эндогенных лигандовベンゼンдиазепиновых рецепторов и их структурных аналогов // Фармакология и токсикология, 1984, т.47, №4, с.25-28.
8. Ашмарин И.П. Молекулярная биология. Л.: Изд-во ЛГУ, 1977, 397 с.
9. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.М. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. М.: Наука, 1984, 221 с.
10. Баевский Р.М. Оценка адаптационных возможностей организма и риска заболеваний. М., 1997, 128 с.
11. Баевский Р.М., Гуров С.Г. Измерьте ваше здоровье. М.: Советская Россия, 1988, 95 с.
12. Батуев А.С. Функции двигательного анализатора. Л.:ЛГУ, 1970, 224с.
13. Беспалов А.Ю., Звартая Э.Э. Нейропсихофармакология антагонистов NMDA рецепторов // Спб.: Невский диалект, 2000, 297 с.
14. Биохимия. Под ред. Н.Н.Яковлева. М.:Физкультура, 1974, 344с.
15. Блок В. Уровни бодрствования и внимания. - В кн.: Экспериментальная психология, под ред. П.Фресса и Ж.Пиаже. Вып.3. М.: Прогресс, 1970, с. 97-146.
16. Большая медицинская энциклопедия.Некроз// Под ред. Б.В.Петровского. М.:Изд-во Советская энциклопедия, 1981, т.16, с.976.
17. Большая медицинская энциклопедия. Парабиоз// Под ред. Б.В.Петровского, М.:Изд-во Советская энциклопедия, 1983, т.18, с.844.
18. Бреже М. Электрическая активность нервной системы, М.:Мир, 1979, 263 с. (BrazierM.A.B.ElectricalActivityoftheNervousSystem. PitmanMedicalPublishingCo., 1977)
19. Буреш Я., Королева В.И., Королев В.С., Мареш В. Сдвиги постоянного потенциала в структурах головного мозга крыс при фокальной ишемии и системной гипоксии // Журн.высш.нерв.деят., 1998, т.48, вып.4, с.640-653.
20. Вайнер Э.Н. Валеология: Учебник для вузов. 2001. – М.: Флинта: Наука, 2001. – 416 с.
21. Вайнштейн Х.И. Утомление. Челябинск:Южно-Уральское изд-во, 1967, 191 с.
22. Васильев Л.Л. и Князева А.А. Торможение как фактор утомления // Новое в рефлексологии и физиологии нервной системы. Сб.1., Л., 1925, с.59.
23. Васильев Л.Л. Николай Евгеньевич Введенский и его научное наследие. Учен.зап. Ленингр.ун-та, сер.биол. наук. Л. 1950, вып.22, №123, с.5-23.

24. Васильев Л.Л. О влиянии раздражений воспринимающих органов на работоспособность мышц. – В кн.: Вопросы психофизиологии, рефлексологии и гигиены труда. Казань, 1923;
25. Васильев Л.Л. Об основных функциональных состояниях нервной ткани // Новое в рефлексологии и физиологии нервной системы. Л.;М., 1925, с.1-41.
26. Введенский Н.Е. Возбуждение, торможение и наркоз. Избранные произведения. Ч.2., Л.:Изд-во АН СССР, 1951, с. 509-685.
27. Введенский Н.Е. Возбуждение, торможение и наркоз. СПб, 1901, 110 с.
28. Введенский Н.Е. О соотношениях между раздражением и возбуждением при тетанусе. СПб, 1886.
29. Верещагин Н.К., Розенблат В.В. Некоторые данные по изучению процессов утомления при статических напряжениях. В кн. Физиология нервных процессов, Киев, 1955, 377.
30. Вериго Б.Ф. К вопросу о действии на нерв гальванического тока прерывистого и непрерывного. (Попытка объяснения физиологических явлений электротона). СПб, 1888, 1-338.
31. Винер Н. (WinerN.Cybernetics, 1948) Кибернетика, М.:Советское радио, 1968.
32. Виноградов М.И. Учение Н.Е.Введенского об основных нервных процессах. М.:Медгиз, 1952, 249с.
33. Виноградов М.И. Физиология трудовых процессов. «Утомление». Л.:ЛГУ, 1958, 458с.
34. Виноградов М.И. Физиология трудовых процессов. Второе издание. М.:Медицина, 1966, 367с.
35. Водопьянова Н.Е. Психодиагностика стресса. СПб.:Питер, 2009, 336 с.
36. Ганнушкина И.В., Антелава А.Л., Баранчикова М.В. Соотношение мозгового кровотока с нейрональной активностью у животных с разной чувствительностью к эмоциональному стрессу как предиктор тяжести ишемии мозга // Бюллетень экспер. биологии и медицины, 1994, №10, с.360-363.
37. Ганнушкина И.В., Баранчикова М.В., Семенова И.А., Сибелльдина Л.А. и др. Изменения энергетического метаболизма мозга при разной тяжести его ишемии в эксперименте (ЯМР-спектроскопическое исследование) // Журн. невропат. и психиат., 1989, т.89, вып.9, с. 3-6.
38. Гастева С.В., Райзе Т.Е., Ширагина Л.М. Метаболизм фосфолипидов в субклеточных структурах мозга крыс при его ишемии и в разные сроки после восстановления кровообращения // Патофизиология и экспериментальная терапия, 1986, вып.6, с.9-11.
39. Гельгорн Э., Луффборроу Д. Эмоции и эмоциональные расстройства. М.:Мир, 1966. 672 с.
40. Голиков Н.В. Физиологическая лабильность и её изменения при основных нервных процессах. Л., 1950, 240 с.
41. Голиков Н.В. Физиологические основы теории электроэнцефалографии // Вопросы теории и практики энцефалографии. Л., 1956, с.3-31.
42. Голиков Н.В., Копылов А.Г. Работы Л.Л.Васильева об основных нервных процессах и их место в современной физиологии // Физиологические

- механизмы основных нервных процессов. Труды ленинградского общества естествоиспытателей. 1985, т.75, вып.5, с.15-23.
43. Гошек В. Неудача как психическая нагрузка. В кн. Стресс и тревога в спорте. Международный сборник научных статей. Сост. Ю.Л.ХанинМ.:Физкультура и спорт, 1983, с.64-72.
 44. Греченко Т.Н., Хлудова Л.К. Влияние функционального состояния нейронов на обучение// Психологический журнал, 1991, т.12, №5, с.134-137.
 45. Гуляев П.И. Электрические процессы коры головного мозга человека. Л., 1960, 118 с.
 46. Гурвич А.М. Электрическая активность умирающего и оживающего мозга. Л., 1966, 216с.
 47. Гуревич К.М. Профессиональная пригодность и основные свойства нервной системы. М.:Наука, 1970.
 48. Гусельников В.И. Электрофизиология головного мозга. М.:Высшая школа, 1976, 422 с.
 49. Гусельников В.И., Супин А.Я. Ритмическая активность головного мозга. 1968.:МГУ, 253 с.
 50. Гусельникова К.В., Королев А.М. Сенсорные системы обоняния и вкуса. В кн.: Физиология сенсорных систем. Под ред. А.С.Батуева, Л.:Медицина, 1976, с.276-294.
 51. Данилова Н.Н. Функциональные состояния: механизмы и диагностика. М., 1985, 286с.
 52. Данилова Н.Н. Психофизиологическая диагностика функциональных состояний. М.: МГУ, 1992, 192 с.
 53. Данилова Н.Н., Крылова А.Л. Физиология высшей нервной деятельности. Ростов-на-Дону:Феникс, 1999, 480 с.
 54. Данияров С.Б., Виленская Э.М. Влияние высокогорной гипоксии на ЭЭГ человека // Журн. высш.нерв.деят., 1986, т.30, №2, с.337-343.
 55. Денисова Т.И. Мембранный потенциал покоя нервных клеток и постоянный потенциал коры при поляризации головного мозга кошек // Тр.Горьк.мед.ин-та, 1975, вып.65: Вопросы экспериментальной биофизики, с. 214-221.
 56. Диrlам Г.Г. Реактивность капилляров и пирамидных нейронов коры головного мозга крыс в условиях острой редукции кровотока // Бюллютень экспериментальной биологии и медицины.1994, №5, с.558-560.
 57. Доскин В.А., Лаврентьев Н.А., Мирошников М.П. Тест дифференцированной оценки функционального состояния. // Вопросы психологии. 1973, №6, 141-145.
 58. Дудел Дж. Функции нервных клеток. В кн.: Физиология человека: В 4-х томах. Т.1./ Под ред. Р.Шмидта и Г.Тевса.-М.:Мир, 1985.
 59. Дурмишьян М. Стресс и нервизм. Концепция общего адаптационного синдрома в свете современной физиологии // Предисловие к книге Г.Селье. Очерки об адаптационном синдроме. М.:Медгиз, 1960, 5-36.
 60. Дьяченко М.И. Адаптация к экстремальной ситуации. В кн.:МатериалыIV Всесоюзного съезда общества психологов. Тбилиси: Мецниереба, 1971, 85 с.

61. Жирмунская Е.А. Функциональная взаимозависимость больших полушарий мозга человека.- Л., 1989, 130 с.
62. Жирмунская Е.А., Лосев В.С. Системы описания и классификация электроэнцефалограмм человека. М., 1984, 79 с.
63. Завьялов В.И. Развитие восстановительного периода после длительной деятельности, ведущей к глубокому истощению. Автореферат канд. дисс., Киев, 1964.
64. Загрядский В.П., Егоров А.С. Психофизиология умственного труда. Л.:Наука, 1973, 110с.
65. Зараковский Г.М., Королев Б.А., Медведев В.И., Шлаен П.Я. Диагностика функциональных состояний // Введение в эргономику. М.:Советское радио, 1974, с.94-110.
66. Зильберман П.Б. Эмоциональная устойчивость. Канд.дис., М, 1970.
67. Зинченко В.П., Леонова А.Б. Стрелков Ю.К. Психометрика утомления. М.:МГУ, 1977, 109 с.
68. Ильин Е.П. Психофизиология состояний человека. СПб.:Питер, 2005, 412с.
69. Илюхина В.А. Нейрофизиология функциональных состояний человека. Л.:Наука,1986, 171 с.
70. Иогайко Ж. Труд и его организация. М.,Л., 1925.
71. Карольчак-Бернацка Б. Нетрадиционная трактовка состояния тревоги // Стресс и тревога в спорте. М.: 1983, с.47-55.
72. Кассиль Г.Н. Внутренняя среда организма. М.:Наука, 1978.
73. Катц Б. Нерв, мышца и синапс. М.:Мир, 1969.
74. Кауфман П.Ю. В кн.: Первые отечественные исследования по электроэнцефалографии. М., 1949, 53, с.139.
75. Квасов Д.Г. Проведение, торможение и устойчивость // Физиологический журнал СССР, 1957, т.43, №8, 744-752.
76. Кекчеев К.Х. Проблема физической и умственной работоспособности в свете современных представлений // Известия АПН РСФСР, 1947, вып.8,с. 131-132.
77. Китаев-Смык Л.А. Психология стресса. М.:Наука, 1983, 368 с.
78. Коган А.Б. Электрические проявления деятельности коры головного мозга // Частная физиология нервной системы. Л., 1983, с.605-689.
79. Коган А.Б. Электрические проявления деятельности коры головного мозга // Частная физиология нервной системы. Л., 1983, с.605-689.
80. Кокс Т. Стress. М.:Медицина, 1981, 216 с.
81. Кометиани П.А., Чикваидзе В.Н., Сванидзе И.К., Мchedлишвили Г.И. Влияние ишемии на некоторые метаболические процессы в центральной нервной системе // Корреляция кровоснабжения с метаболизмом и функцией. Тбилиси, 1969, с.201-210.
82. Кондрашева М.Н. К биохимической характеристике парабиотического процесса. Бюлл. Экспер. Биол. и мед., 1954, 37, 1:40.
83. Королева В.И., Виноградова Л.В. Ишемическая и гипоксическая деполяризация в неокортексе крыс // Журнал высш.нервн.дят., 2000, т.50, вып.4, с.612-621.
84. Корюкалов Ю.И.Биоэлектрические процессы мозга при различных функциональных состояниях у юношей 18-25 лет. Диссертация на соискание уч.степни к.б.н., Челябинск, 2008, 141 с (Биоэлектрическая

- активность мозга при различных функциональных состояниях человека: когнитивной и творческой деятельности.).
85. Космоловский Ф.Д. Эмоциональный стресс при работе в экстремальных условиях. М.:Медицина, 1977.
 86. Костюк П.Г. Изучение функциональных особенностей различных центральных нейронов при помощи внутриклеточных микроэлектродов. Структура и функция нервной системы. – М.: Мед.лит-ра, 1962, с. 35–40.
 87. Костюк П.Г. Современные достижения электрофизиологии нервной клетки // Журн.высш.нерв.дeят., 1963, 13.
 88. Костюк П.Г., Крышталь О.А., Пидопличко В.И. Электротонический насос и связанные с ним изменения проводимости поверхностной мембрани нейронов // Биофизика, 1972, т.17, №6, с.1048-1054.
 89. Кулак А.И. Физиология утомления при умственном и физическом утомлении. Минск:Беларусь,1968, 272с.
 90. Кулинский В.И., Усов Л.А., Суфланова Г.З., Суфланов А.А. Защитный эффект интерцеребровентрикулярного введения А-Агонистов при полной ишемии головного мозга // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1994, №6, с. 622-624.
 91. Кулланда К.М. Вызванные потенциалы и динамика функциональных связей в коре больших полушарий головного мозга. Автореф. дисс... д-ра, мед.наук, М.,1970, 59с.
 92. Кулланда К.М. Механизмы генеза и функциональное значение вызванных потенциалов и процессы интеграции на уровне корковых нейронов // Интегративная деятельность нервной системы в норме и патологии. М.:Медицина,1968, с.36-79.
 93. Лазарус Р. Теория стресса и психофизиологические исследования // Эмоциональный стресс, под ред Л.Леви. Л.:Медицина, 1970, с.178-208.
 94. Ларионов В.Е. В кн.: Первые отечественные исследования по электроэнцефалографии. М.,1949, 8, с. 92.
 95. Леви Л. Стрессоры, выносливость к стрессу, эмоции и результаты деятельности в связи с выделением катехоламинов. В кн.: Эмоциональный стресс, под ред. Л.Леви. Л.:Медицина, 1970, с.225-269.
 96. Левитов Н.Д. Фruстрация как один из видов психических состояний. Вопросы психологии. 1967, № 6, с.1-25.
 97. Левитов Н.Д. О психических состояниях человека. М.:Просвещение, 1964, 344 с.
 98. Левицкий В.А. Проблема утомляемости // Гигиена труда, 1926, 1,4 и 10-11.
 99. Леман Г. Практическая физиология труда. М.:Медицина,1967, 124с.
 100. Лениндже А. Основы биохимии: В 3-х т., М.:Мир, 1985.
 101. Леонова А.Б.Психодиагностика функциональных состояний человека. М.:МГУ, 1984, 200с.
 102. Линдеманн М., Сантибанец Х. Некоторые аспекты интеро-экстероцептивного взаимодействия. В кн.:Биологические анализаторы и поведение. Под ред. А.С.Батуева. Л.:ЛГУ, 1984, с.156-165.
 103. Линдсли Д.Б. Эмоции. – В кн.: Экспериментальная психология. Под ред. С.Стивенса. М.: Изд-во иностранной литературы, 1960, т.1, с.629-684.

104. Люфт Р.Замечания в связи с докладами, представленными на второе заседание конференции// Эмоциональный стресс, под редЛ.Леви. Л.:Медицина, 1970, с.317-322.
105. Майоров В.Н., Самойлов В.О., Самойлов М.О. Состояние проблемы реагирования нейрона на раздражающие воздействия на современном этапе. В кн.:Механизмы реагирования нейрона на раздражающие воздействия. Отв. редактор В.Н.Майоров. Л.:Наука, 1981, с.166-172.
106. Маклаков А.Г. Общая психология. СПб.:Питер, 2008, 583 с.
107. Марищук В.Л. Об устойчивости психофизиологических функций человека в некоторых экстремальных условиях. В кн.:МатериалыIII Всесоюзного съезда общества психологов СССР, т.III, М., 1968, с.35.
108. Марищук В.Л. Перераспределение функциональных резервов в организме спортсмена как показатель стресса// В кн. Стресс и тревога в спорте. Международный сборник научных статей. Сост. Ю.Л.ХанинМ.:Физкультура и спорт, 1983, с.72-86.
109. Матвеев Д.К. Физиология острого мышечного утомления и предельного усилия // Материалы IV научной конференции по физиологии труда, посвященной памяти А.А.Ухтомского. Л., 1963.
110. Медведев В.И. Функциональные состояния оператора // Введение в эргономику. Под ред. В.П.Зинченко. М, 1974, с.94-109.
111. Медведев В.И. Функциональные состояния оператора //Эргономика: Принципы и рекомендации. М., 1970, вып.1, с.127-160.
112. Медведев В.И., Леонова А.Б. Функциональные состояния человека//Отв.ред. Костюк П.М. Физиология трудовой деятельности. Санкт-Петербург:Наука, 1993, с.25-61.
113. Михайлов С.С. Спортивная биохимия. М.:Советский спорт, 2004, 220с.
114. Мнухина Р.С. Электроэнцефалографические исследования условно-рефлекторных реакций и их анализ в свете теории Н.Е.Введенского. Л., 1964, 157 с.
115. Монахов К.К., Бочкирев В.К., Никифоров А.И. Прикладные аспекты нейрофизиологии в психиатрии. М.:Медицина, 1983, 192с.
116. Москаленко Ю.Е., Демченко И.Т., Савич А.А., Вайнштейн Г.Б. Об особенностях соотношения местного кровотока и некоторых показателей функционального состояния ограниченных участков головного мозга //Корреляция кровоснабжения с метаболизмом и функцией.- Тбилиси.- 1969.- С.154-163.
117. Мурик С.Э. О функциональном состоянии нейронов головного мозга // Бюллетень Восточно-Сибирского Научного центра СО РАМН, 2003, №7, с.51-53.
118. Мурик С.Э. Общая схема адаптации нервных клеток: новый взгляд // Адаптационные стратегии живых систем. Междисциплинарная научная конференция. Новый Свет, Крым, Украина, 11–16 июня 2012. Тезисы докладов. С.82.
119. Мурик С.Э. Общий нейрональный механизм мотиваций и эмоций. Иркутск: Изд-во ИГУ, 2006, 376 с.
120. Мурик С.Э. Омегоэлектроэнцефалография – новый метод оценки функционального и метаболического состояния нервной ткани //

- Бюллетень Восточно-Сибирского Научного центра СО РАМН, 2004, №1, т.3, с.189-154.
121. Мурик С.Э. Поляризационная теория мотиваций, эмоций, внимания // Бюллетень Восточно-Сибирского Научного центра СО РАМН, 2005, №7, с.167-174.
 122. Мурик С.Э. Свойства нервной системы и темперамент. Учебное пособие. Иркутск:Изд-во Иркутского госуниверситета, 2008, 188 с.
 123. Мисищев В.Н. Психические состояния и отношения человека //Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М.Бехтерева. 1966, №1-2, с.8-14, с.52-60.
 124. Навакатикян А.О. Физиологические механизмы утомления. В кн.:Физиология трудовой деятельности. Санкт-Петербург:Наука, 1993, с. 83-106.
 125. Наценко Н.И. Психическая напряженность. М.:МГУ, 1976, 112 с.
 126. Насонов Д.Н. Местная реакция протоплазмы и распространяющееся возбуждение. Л., 1959, 435с.
 127. Насонов Д.Н., Александров В.Я. Реакция живого вещества на внешние воздействия. М.-Л.:Издательство АН СССР, 1940, 252 с.
 128. Небылицин В.Д. Основные свойства нервной системы человека. М.:Просвещение, 1966, 383 с.
 129. Николлс Д., Мартин Р., Валлас Б., Фукс П. От нейрона к мозгу / Пер. с англ. П. М. Балабана, А.В.Галкина, Р. А. Гиннатуллина, Р.Н.Хазипова, Л.С.Хируга. — М.: Едиториал УРСС, 2003. — 672 с.
 130. Окс С. Основы нейрофизиологии. М.:Мир, 1969, 448 с.
 131. Орбели Л.А. Основные вопросы физиологии нервной системы. Избранные труды. Т.II. М.-Л., 1962, с.192.
 132. Панин Л.Е. Биохимические механизмы стресса. Новосибирск:Наука, 1983, 234с.
 133. Платонов К.К. Краткий словарь системы психологических понятий. М.:Высшая школа, 1984, 174с.
 134. Плотников М.Б., Ваизова О.Е., Суслов Н.И. Анализ изменений спектра мощности электроэнцефалограммы на новой модели ишемии мозга у крыс // Бюллетень экспер. биологии и медицины, 1994, №12, с.565-567.
 135. Полякова О.Н. Стресс: причины, последствия, преодоление /Под ред.А.С.Батуева. Спб.:Речь, 2008, 144 с.
 136. Психология. Словарь. Под ред. А.В.Петровского, М.Г.Ярошевского. М.:Политиздат.1990, 494 с.
 137. Пуни А.Ц. Очерки психологии спорта. М.:Просвещение, 1959, 280с.
 138. Розенблат В.В. К физиологии утомления и работоспособности при мышечной работе человека. Автореф. докт.дисс., Свердловск, 1963.
 139. Розенблат В.В. Проблема утомления. М.:Медгиз, 1961, 220с.
 140. Розенблат В.В., Утомление. В кн. Руководство по физиологии труда, под ред.М.И.Виноградова. М.:Медицина, 1969, с.249-281.
 141. Ройтбак А.И. Вызванные потенциалы коры больших полушарий. В кн.: Современные проблемы электрофизиологических исследований нервной системы.М.:Медицина, 1964, с.164-219.
 142. Ройтбак А.И., Бобров А.В. Каракашвили Р.П., Линенко В.И., Микеладзе Л.А. О природе медленного отрицательного потенциала прямого ответа

- коры // Основные проблемы электрофизиологии головного мозга, отв.ред. М.Н.Ливанов. М.:Наука, 1974, с.118-129.
143. Ройтбак А.И., Таврквиладзе Б.В. Теория и практика физической культуры. 1954, №1, с.35.
144. Романовский Д.Ю. Влияние инкубационной среды скелетных мышц на утомление синаптическую передачу в нервно-мышечном препарате лягушки. Автореферат диссертации на соиск. уч. степ.к.б.н., СПб, 1996, 16с.
145. Русинов В.С. Доминанта. Электрофизиологическое исследование. М.: Медицина, 1969. 231 С.
146. Русинов В.С., Гриндель О.М., Болдырева Г.Н. Вакар Е.М. Биопотенциалы мозга человека. Математический анализ. М.:Медицина, 1987, 254 с.
147. Рюэгг И. Мышца. В кн.Физиология человека: В 4-х томах. Под ред. Р.Шмидта и Г.Тевса, 1986, т.1, с.50-77.
148. Сазонова О.Б., Бородкин С.М., Лубнин А.Ю., Баранов О.А. Интраоперационная диагностика церебральной ишемии с помощью компьютерного анализа ЭЭГ // Нейроанестезиология и интенсивная терапия. Санкт-Петербург, 1991, с.63-68.
149. Самойлов М.О. Мозг и адаптация: молекулярно-клеточные механизмы. СПб.:Ин-т физиологии им.И.П.Павлова РАН, 1999, 272с.
150. Самойлов М.О. Реакции нейронов мозга на гипоксию Л.:Наука, 1985, 190 с.
151. Самушия О.Ш. Ультраструктурные проявления эффекта лечения ишемического поражения головного мозга оксибутиратом натрия // Вопросы современной неврологии. Сборник научных трудов. Тбилиси, 1985, с.184-190.
152. Северин Е.С., Кочеткова М.Н. Роль фосфорилирования в регуляции клеточной активности. М:Наука, 1985, 288с.
153. Селин А.А., Лобышева Н.В., Воронцова О.Н., Тоньшин А.А., Ягужинский Л.С., Нарциссов Я.Р. Механизм действия глицина как протектора нарушения энергетики тканей мозга в условиях гипоксии //Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 2012, т.153, №1, с.52-55.
154. Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме. М.:Медгиз, 1960, 255с.
155. Селье Г. Стресс без дистресса. М.:Прогресс, 1979, 125 с.
156. Сеченов И.М. К вопросу о влиянии раздражения чувствующих нервов на мышечную работу человека, 1903. Избранные труды. М., 1935, 152 с.
157. Симонов П.В., Иванов И.С., Валуева М.Н. Экспериментальные исследования положительных эмоциональных реакций у человека. Журн.высш.нерв.деят., 1968, т.XVIII, вып.6.
158. Скребицкий В.Г. Регуляция проведения возбуждения в зрительном анализаторе. М.:Медицина, 1977, 160 с.
159. Соколов Е.Н. Функциональное состояние нейрона. В кн. Функциональные состояния. Материалы международного симпозиума. Под ред. Е.Н.Соколова, Н.Н.Даниловой, Е.Д.Хомской. М.:МГУ, 1978, с.52.

160. Соколов Е.Н., Данилова Н.Н. Нейронные корреляты функционального состояния мозга. В кн. Функциональные состояния. Материалы международного симпозиума. Под ред. Е.Н.Соколова, Н.Н.Даниловой, Е.Д.Хомской. М.:МГУ, 1978, с. 129-136.
161. Соколова Е.Д., Березин Ф.Б., Барлас Т.В. Эмоциональный стресс: психологические механизмы, клинические проявления, психотерапия //MateriaMedica, 1996, №1(9), с.5-25.
162. Сологуб М.И. Функциональные характеристики клеток при их гиперполяризации и деполяризации // Физиологические механизмы основных нервных процессов. Труды Ленинград. о-ва естествоиспытателей. Л., 1985, т. 75, вып.5, с.31-40.
163. Сотников О.С. Статика и реактивная кинетика структур живого вегетативного нейрона. В кн.:Механизмы реагирования нейрона на раздражающие воздействия. Отв. редактор В.Н.Майоров. Л.:Наука, 1981, с.99-127.
164. Спилбергер Ч.Д. Концептуальные и методологические проблемы исследования тревоги // В кн. Стресс и тревога в спорте. Международный сборник научных статей. Сост. Ю.Л.ХанинМ.:Физкультура и спорт, 1983, с.12-24.
165. Стриюков Г.А., Долголенко Т.Н., Конопкин О.А. Психофизиологическая характеристика состояния утомления на основе показателей активации // Вопросы психологии, 1981, №3, с 38-48.
166. Суворова В.В. Психофизиология стресса. М.:Педагогика, 1975, 208 с.
167. Судаков К.В. Системные механизмы эмоционального стресса. М.:Медицина, 1981, 232с.
168. Суфианова Г.З., Мурик С.Э., Суфианов А.А., Усов Л.А., Шапкин А.Г., Таборов М.В. Функциональная оценка нейропротекторного действия циклопентиладенозина по данным ЭЭГ при фокальной церебральной ишемии у крыс // Бюллетень Восточно-Сибирского Научного центра СО РАМН, 2002, т.1, №6, с.178-184.
169. Суфианова Г.З., Мурик С.Э., Усов Л.А., Суфианов А.А., Шапкин А.Г., Таборов М.В. Изменения уровня постоянного потенциала при фокальной церебральной ишемии и на фоне введения циклопентиладенозина у крыс // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 2003, т.136, №12, с.653-656.
170. Суфианова Г.З., Усов Л.А., А.А. Суфианов А.А., Шапкин А.Г., Раевская Л.Ю., Голубев С.С. Мурик С.Э. Малоинвазивная модель фокальной ишемии головного мозга у крыс // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2001, т.64, №4, с.63-67.
171. Сычев А.Г., Щербакова Н.И., Барышев Г.И., Костенко В.В. Методика регистрации квазистойчивой разности потенциалов с поверхности головы // Физиология человека. 1980, Т.6, №1, с.164-169.
172. Трифонов Е.В. Психофизиология профессиональной деятельности: Словарь. СПб., 1996,с.224.
173. Трумен Д. Биохимия клеточной дифференцировки. – М.:Мир, 1976, 188 с.
174. Ульмер Г. Физиология труда; экологическая физиология //Физиология человека. Под ред.Р.Шмидта и Г.Тевса. М.:Мир, 1986, т.4, с.47-85.

175. Ухтомский А.А. Возбуждение, торможение, утомление. Физиол. журн. СССР, XVII, III, 1934а.
176. Ухтомский А.А. Современное состояние проблемы утомления. Тезисы докладов V Всесоюзного съезда физиологов. Л., 1934б, 6.
177. Ухтомский А.А. Утомление, БСЭ, 1-е изд., 1936, т.56, с.420.
178. Ухтомский А.А. Физиология двигательного аппарата. Л., 1927.
179. Ушаков Б.П., Авербах М.С., Суздальская И.П., Трошина В.П., Черепанова Т.Н. О парабиотической природе физиологического электротона. Физиологический журнал СССР, 1953, 39, 2:218.
180. Фарфель В.С. Физиология спорта. М.:Физкультура и спорт, 1960, с.328-345.
181. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В. Интенсивность церебрального энергетического обмена: возможности его оценки электрофизиологическим методом // Вестник РАМН, 2001, №8, с.38-43.
182. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В. Энергетическая физиология мозга. М.:Антидор, 2003, 288 с.
183. Фольборт Г.В. Процессы истощения и восстановления как основа физиологического понимания утомления и отдыха. В кн.: Проблемы советской физиологии, биохимии и фармакологии, 1949, кн.1, с.80.
184. Фольборт Г.В. Пути развития моих исследований. В кн.: Вопросы физиологии процессов утомления и восстановления. Киев, 1958, с.3-55.
185. Хауликэ И. Вегетативная нервная система. Бухарест, 1978, 349 с.
186. Ходоров Б.И. Влияние цианидов на возбудимость и аккомодацию нормального и отравленного монойодацетатом нерва. Бюлл. экспер. биол. и мед., 1950а, 29, 6:425.
187. Ходоров Б.И. О влиянии хлористого калия на возбудимость и аккомодацию нерва лягушки. Бюлл. экспер. биол. и мед., 1950б, 29, 5:339.
188. Ходоров Б.И. О кажущихся и истинных изменениях возбудимости нерва на полюсах постоянного тока. Бюлл. экспер. биол. и мед., 1950в, 29, 4:272.
189. Ходоров Б.И. Общая физиология возбудимых мембран. Руководство по физиологии. М.:Наука, 1975, 406 с.
190. Ходоров Б.И. Проблема возбудимости. Л.:Медицина, 1969, 301 с.
191. Ходоров Б.И. Электротон и аккомодация. Усп. совр. биол., 1950г, 29, 3:329.
192. Чирков Ю.Г. Стресс без стресса. М.:Физкультура и спорт, 1988, 176 с.
193. Шатенштейн Д.И. Регуляция физиологических процессов при работе. М-Л.:Медгиз, 1939, 180с.
194. Шварц Л.А. Чувствительность ночного и цветного зрения при различных эмоциональных состояниях // Известия АПН РСФСР, 1947, вып.8, с.107-114.
195. Швец Т.Б. Изменение уровня постоянного потенциала и функционального состояния двигательной области коры большого мозга кролика при поляризации её анодом и катодом постоянного тока // Электрическая активность головного мозга при образовании простых форм временной связи. М.:Наука, 1972, с.221-232.
196. Шерстнёв В.В., Никитин В.П. Циклические пуриновые нуклеотиды и функциональная специфичность центральных нейронов. В кн.:Механизмы

- реагирования нейрона на раздражающие воздействия. Отв. редактор В.Н.Майоров. Л.:Наука, 1981, с.146-165.
197. Щекутьев Г.А. Нейромониторинг: современное состояние и перспективы развития // Журнал высшей нервной деятельности, 1998, т.48, вып.4, с.747-756.
 198. Экклс Дж. Тормозные пути центральной нервной системы. М.:Мир, 1971, 168 с.
 199. Яковлев Н.Н. Биохимия спорта. М.:Физкультура и спорт. 1974, 288с.
 200. Январева И.Н. и Кузьмина Т.Р. О механизмах нарушения функционального состояния центральной нервной системы при кислородной недостаточности мозга // Физиологические механизмы основных нервных процессов. (Труды Ленингр. о-ва естествоиспытателей). Л., 1985, т.75, №5, с. 71-77.
 201. Abbott, D.F., Opdam, H.I., Briellmann, R.S., and Jackson, G.D. Brief Breath Holding May Confound Functional Magnetic Resonance Imaging Studies. Human Brain Mapping, 2005, 24, 284 –290.
 202. Anthony L., Goldring S., O'Leary J., Schwartz H. Experimental cerebrovascular conclusion in dog // Arch. Neurology, 1963, v.8, № 5, p.515-527.
 203. Arnold M. Stress and emotion. In: «Psychological Stress», H.Appley and R.Trumbull (Eds.) N.Y., 1967.
 204. Bazowitz H., Persky H., Korchin S.J., Grinker R., Anxiety and Stress. McGrow-Hill, N.Y., 1955.
 205. Becker R.O., Bachman C.H., Friedman H. The direct current control systems. A link between environment and organism // New York State J. of Medecine, 1962, v. 62, № 81, p.1169-1176.
 206. Biilow, I.V., Elbert, T., Rockstroh, B., Luzenberger, W., Canavan, A., Birbaumer, N. Effects of hyperventilation on EEG frequency and slow cortical potentials in relation to an anticonvulsant and epilepsy. Psychophysiology, 1989, 3, 147-154.
 207. Birbaumer, N., Elbert, T., Canavan, A.G., and Rockstroh, B. (1990) Slow potentials of the cerebral cortex and behavior. Physiol. Rev., 70, 1-41.
 208. Bishop G.H., O'Leary J. Factors determining the form of the potential record in the vicinity of the synapses of the dorsal nucleus of the lateral geniculate body, J. cell.comp. Physiol., 1942, 19, 315-331.
 209. Brazier M.A.B. Electrical activity of the Nervous System. Brain research institute, University of California Los Angeles, 4-th edition, 1977.
 210. Bures J. The ontogenetic development of steady potential differences in the cerebral cortex in animals // Electroencephalography and Clin. Neurophysiol, 1957, v.9, № 1, p.121-130.
 211. Bures J., Buresova O., Krvanek J. The mechanism and application of Leao's spreading depression of electroencephalographic activity. N.Y.:Acad. Press. 1974.
 212. Burr H.S. The meaning of bioelectric potential // The Jale J. of Biology and Medicine, 1944, v.16, № 4, p.353-360.
 213. Calambos R. Neural mechanisms of audition. Physiol.Rev., 1954, 34, 497-528.

214. Cameron C. A theory of fatigue. Man under stress // Proc. 9th annual cond. Univ. Adelaide. 1974. P.67-82.
215. Cannon W.B. Bodily changes in pain, hunger, fear and rage. N.Y., 1925.
216. Cannon W.B. Die Notfallreaktionen des sympathico-adrenalen Systems, *Erg.Physiol.*, 1928, 27, 380.
217. Caspers, H. and Speckmann, E.-J. Cortical DC shifts associated with changes of gas tensions in blood and tissue. In: Remond, A., Editor, *Handbook of Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, Elsevier, Amsterdam, 1974; 41-65.
218. Caspers, H. DC potentials of the brain. In: W. Haschke, A.I. Roitbak, and Speckmann, E.-J., Editors, *Slow Potential Changes in the Brain*, Birkhäuser, Boston, 1993, 9-20.
219. Caspers, H., Speckmann, E.-J., and Lehmenkühler, A. DC potentials of the cerebral cortex seizure activity and changes in gas pressures. *Rev. Physiol. Biochem. Pharmacol.*, 1987, 106, 127-178.
220. Caton R. The electric currents of the brain. *Br.med.J.*, 1875, 2:278.
221. Chang H. T., Dendritic potential of cortical neurons produced by direct electrical stimulation of the cerebral cortex. *J.Neurophysiol.*, 1951, 14, 1-23.
222. Chauchard P. La fatigue nerveuse. *Rev. pathol.gen. et physiol. Clin.* 1960, 60, 369-382.
223. Chen Q, Chopp M, Bodzin G, Chen H. Temperature modulation of cerebral depolarization during focal cerebral ischemia in rats: correlation with ischemic injury. // *Journal Cereb. Blood Flow Metab*, 1993, May; 13(3), p. 389-394.
224. Cowen M.A. Some higher functional correlates of the transcephalic DC circuit // *The Psychiatric Quarterly*, 1968, v.42, № 3, p.409-429.
225. Davis H., Davis P.A., Loomis A.L., Harvey E.N., Hobart G. Human brain potentials during the onset of sleep // *J. Neurophysiol.*, 1938,1,1, 24-38.
226. Dijkhuizen, R.M., Beekwilder, J.P., van der Worp, H.B., Berkelbach van der Sprenkel, J.W., Tulleken, K.A., and Nicolay, K. Correlation between tissue depolarizations and damage in focal ischemic rat brain. *Brain Res*, 1999, 840, 194-205
227. Dill D.B. The nature of fatigue // *Geriatrics*, 1955, Oct;10(10):474-478.
228. Drobkina T.M., Matyushkin D.P., Radzjukevich V.K., RomanovskyD.Yu. The influence of skeletal muscle incubation medium on fatigue of neuromuscular preparation and on transmitter release of neuromuscular junctions in the frog// *Gen. Physiol. Biophys*,1995, v.14, №2, p.1-18.
229. Eccles R.M. Intracellular potentials recorded from a mammalian sympathetic ganglion, *J.Physiol.*, 1955, 130, 572-584.
230. Elbert T, Rockstroh B. Threshold regulation : A key to the understanding of the combined dynamics of EEG and event-related potentials. *J. Psychophysiology*, 1987, 1, 317-333.
231. Elbert T. Slow cortical potentials reflect the regulation of cortical excitability // *Slow potential changes in the human brain*. New York: Plenum Press, 1993, p. 235-251.
232. *Electroencephalography: basic principles, clinical applications, and related fields* /(edited by) E.Niedermeyer and F.Lopes da Silva. 5th ed. Lippincott Williams and Wilkins, 2005.

233. Elul R. Genesis of the EEG. International Review of Neurobiology, 1972a, 15, p.227-272.
234. Elul R. Randomnes and synchrony in the electroencephalogram // Synchronization of EEG Activity in Epilepsies / Eds., H. Petsche, M. Brazier. New York:Springer-Verlag, 1972b, p.59-77.
235. Falls H.B. Exercise physiology, New York –London, Academic Press, 1968.
236. Fletcher W.M., Hopkins F.G. Lactic acid in muscle. J. Physiol., 1906, 35, 247.
237. Fortuna S., Pestalozza S., Lorenzini P., Bisso G.M., Morelli L., Michalak H. Transient global brain hypoxia-ischemia in adult rats: neuronal damage, glial proliferation, and alterations in inositol phospholipid hydrolysis. NeurochemInt ., 1997, Oct;31(4):563–569.
238. Frankenhaeuser, B., and Valbo, H., 1965, Accommodation in myelinated nerve fibers of *Xenopuslaevis* as computed on the basis of voltage clamp data, ActaPhysiologicaScandanavica, 63, 1-20.
239. Geocadin R.G., Muthuswamy J., Sherman D.L., Thakor N.V., Hanley D.F. Early electrophysiological and histologic changes after global cerebral ischemia in rats. MovDisord. 2000;15 Suppl 1:14–21.
240. Gilliatt R.W., Willison R.G. Refracterness and supernormality in human peripheral nerve. J.Physiol., 1962, 11, 29-30.
241. Goldman D.E. Excitability models. In: Biophysics and Physiology of Excitable Membranes. W.J. Adelman, ed., Van Nostrand Reinhold Company, 1977, 337-358
242. Goldring S., O'Leary J.-L. Summation of certain enduring sequelae of cortical activation in the rabbit // Electroencephal. And Clin. Neurophysiol., 1951a, v.3, №3, p.329-340.
243. Göpfert H., Bernsmeier A., Stufler R. Über die Steigerung des Energiestoffwechsels und der MuskelinnervationbegeistigerArbeit, Pflügers Arch. Ges. Physiol., 1953, 256, 304.
244. Grafstain B. Organization of callosal connections in suprasylviangyrus of cat. J. Neurophysiol., 1959, 22, 504-515.
245. Grinker R.R., Robbins F.P. Psychosomatic Case Book. N.Y., 1954.
246. Gumnit R.J., Matsumoto H., Vasconetto C. DC activity in the depth of an experimental epileptic focus // Electroencephalography and Clin. Neurophysiol, 1970, v.28, № 4, 333-339.
247. Haufmann E. Psychological Approaches to the Study of Anxiety. In: Anxiety, N.Y., 1950.
248. Heron A., Lasbennes F., Seylaz J. Effect of two different routers of R-PIA on glutamate relase during ischemia // Neurosci Lett, 1992, 147, 2, p.205-208.
249. Hill A.V. (Гилл А.) Работа мышц. Перевод с английского. М.-Л., 1929, 136 с.
250. Hill A.V. Excitation and accommodation in nerve. Proc.RoySoc.,Ser.B, 1936, 119, :305.
251. Hill A.V. Muscular activity. Baltimor, 1925.
252. Hill A.V. The intensity-duration relation for nerve excitation. Journ. Physiol. 1935, 83:30.
253. Hodgkin A.L., Huxley A.F. Resting and action potentials in single nerve fibers // J. Physiol. (Lond.), 1945, 104, 176-195.

254. Hoh P.H., Zubin J. Introduction to «Anxiety». N.Y., 1950.
255. Ingvar D.H., Sjolund B., Arbo A. Correlation between dominant EEG frequency cerebral oxygen uptake and blood flow // EEG Clin. Neurophysiol., 1976, v.41, №3, p.268-276.
256. Ioteyko J. La fatigue. Paris, 1920.
257. Kandel E.R., Spencer W.A., Brinley F.J. Electrophysiology of hippocampal neurons. J. Nephrophysiol., 1961, 24, 225-242.
258. Katz B. Nerve, Muscle and Synapse. McGraw-Hill, 1966, New York, 193 pp.
259. Kauser-Gatchalian M.C., Neundörfer B. The prognostic value of EEG in ischemic cerebral insults // EEG Clin. Neurophysiol, 1980, v49, №5-6, p.608-617.
260. Kerkut G.A., Thomas R.C., An electrogenic sodium pump in snail nerve cells. Compar. Biochem. Physiol., 1965, 14, 167-183.
261. Kohling R, Schmidinger A, Hulsmann S et al. Anoxic terminal negative DC-shift in human neocortical slices in vitro // Brain Res, 1996, Nov 25, 741 (1-2), p.174-179.
262. Kohno K., Back T., Hoehn-Berlage M., Hossmann K.A. A modified rat model of middle cerebral artery thread occlusion under electrophysiological control for magnetic resonance investigations // Magn. Reson. Imaging, 1995, v.13, 1, p.65-71.
263. Kostopoulos G. K., Phillis J. W. Purinergic depression of neurons in different areas of the rat brain // Exp. Neurol., 1977, v. 55, p. 719-724.
264. Kraaier, V., Van Huffelen, A.C., and Wienke, G.H. Changes in quantitative EEG and blood flow velocity due to standardized hyperventilation; a model of transient ischaemia in young human subjects, Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 1988, 70, 377-387.
265. Kraaier, V., Van Huffelen, A.C., and Wienke, G.H. The hyperventilation-induced ischaemia model in human neuropharmacology: neurophysiological and psychometric studies of aniracetam and 3-OH aniracetam. Eur J Clin Pharmacol, 1989, 36, 605-611.
266. Kuroda, S., Houkin, K., Hoshi, Y., Tamura, M., Kazumata, K., and Abe, H. (1996) Cerebral hypoxia after hyperventilation causes "re.build.up" phenomenon and TIA in childhood moyamoya disease A near-infrared spectroscopy study. Child's Nerv Syst, 1996, 12, 448-453.
267. Lacey J.I. Somatic response and stress: some revisions of activation theory. In: Psychological Stress. Ed. by H. Appley and R.Trumball. N.Y., 1967.
268. Lazarus R.S. Patterns of Adjustment/ McGraw-Hill, New York, 1976.
269. Lee F.S. Fatigue. Harvey lect., 1906, 1,169.
270. Li L. An experimental study of acute brain ischemia followed by reperfusion in rhesus monkeys.ZhonghuaShen Jing JingShenKeZaZhi. 1990, Feb;23(1):19-22.
271. Libet B., Gerard R.W. Steady potential fields and neurone activity // J.Neurophysiol., 1941, v.4, №6, p.438-455.
272. Lindsley D.B. Attention, consciousness, sleepandwakefulness //Handbook of Physiology. Neurophysiology III / Eds Field J., Magoun H.W., Hall V.E. Washington D.C.: Amer. Physiol. Soc, 1960. P. 1553-1593.

273. Lopez da Silva F.H. Neural mechanisms under lying brain waves: from neural membranes to networks // EEG and Clin. Neurophysiol., 1991, v.91, p.81.
274. Lorente de Nò R. A study of Nerve Physiology, Rockefeller Institute, New York, 1947.
275. Malis L.I., Kruger L. Multiple response and excitability of cat's visual cortex. J.Neurophysiol, 1956, 19:172-186.
276. Markus, H.S. and Harrison, M.J. Estimation of cerebrovascular reactivity using transcranial Doppler, including the use of breathholding as the vasodilatory stimulus Stroke, 1992, 23, 668–673.
277. Marshall, L., Mölle, M., Schreiber, H., Fehm, H.L., and Born, J. (1994) Scalp recorded direct current potential shifts associated with the transition to sleep in man. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 91(5), 346-352.
278. May R. Historical roots of modern anxiety theories. In.:Anxiety. N.Y., 1950.
279. Mendelowitsch A, Sekhar LN, Wright DC, Nadel A, Miyashita H, Richardson R, Kent M, Shuaib A. An increase in extracellular glutamate is a sensitive method of detecting ischaemic neuronal damage during cranial base and cerebrovascular surgery. An in vivo microdialysis study. *ActaNeurochir (Wien)*. 1998;140(4):349-55.
280. Mies G, Iijima T, Hoßmann KA. Correlation between peri-infarct DC shifts and ischemic neuronal damage in rat. //Neuroreport., 1993, Jun; 4(6), p. 709-711.
281. Morehouse L.E., Miller A.T. Physiology of exercise. 3 ed. St Louis, 1959.
282. Moruzzi G. Sleep and instinctive behaviour. Archives italiennes de biology, 1969, v.107.
283. Mosinger M, De Bisschop G. Sur le problem de la fatigue. Arch. malad. profess., 1961, 22,8-9.
284. Mosinger M., de Bisschop G. On the problem of fatigue. (Pathogenesis, pathological histology, neuro-endocrinology, tests of fatigue and their utility in the study of posttraumatic syndromes and rehabilitation). Arch. Malad. Profess.,1961, 22:452-462.
285. MossоA. (МоскоA.)Усталость. Переводситальянского. СПб, 1893, 14c.
286. Mossо A. Fatigue. London:Allen&Unwin Ltd, 1915.
287. Murik S. The use of DCEEG to estimate functional and metabolic state of nervous tissue of the brain at hyper- and hypoventilation // World Journal of Neuroscience, 2012, 2, 172-182.
288. Murik S.E. On the functional states of nerve cells (a new approach) // International Journal of Psychophysiology, 2010, Volume 77, Issue 3, Page 311
289. Murik S.E., Shapkin A.G. Simultaneous recording of the EEG and direct current (DC) potential makes it possible to asses the functional and metabolic state of the nervous tissue. Intern J. Neuroscience, 2004, 114, p.921-934.
290. Nishino, T. Pathophysiology of dyspnea evaluated by breath-holding test: Studies of furosemide treatment. Respiratory Physiology & Neurobiology, 2009, 167(1), 20-25.
291. Noakes T.D. Fatigue is a brain-derived emotion that regulates the exercise behavior to ensure the protection of whole body homeostasis. Front.Physiol., 11 April 2012, 3:82, 13 pp.

292. Nordstrom C.H., Siesjo B.K. Effects of Phenobarbital in cerebral ischemia. Part I: cerebral energy metabolism during pronounced incomplete ischemia //Stroke, 1978, v.9, 4, p.327-335.
293. O'Leary J.L., Goldring S. DC-potentials of the brain // Physiol. Rev., 1964, v.44, №1, p.91-125.
294. O'Regan M.H., Simpson R.E., Perkins L.M., Phillis J.W. Adenosine receptor agonists inhibit the release of gamma-aminobutyric acid (GABA) from the ischemic rat cortex // Brain Res., 1992, v.582, 1, p.22-26.
295. Pflüger E. Physiologie des Electrotonus. Berlin, 1859, 1-502.
296. Phillis J.W. The effects of selective A₁ and A_{2a} adenosine receptor antagonists on cerebral ischemic injury in the gerbil. Brain Res. 1995 Dec 24;705(1-2):79-84.
297. Phillis J.W., Smith-Barbour M., Perkins L.M., O'Regan M.H. Indomethacin modulates ischemia-evoked release of glutamate and adenosine from the rat cerebral cortex // Brain Res., 1994, v.652, 2, p.353-356.
298. Picton, T.W. and Hillyard, S.A. Cephalic skin potentials in electroencephalography. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1972, 33, 419-424.
299. Picton, T.W., Pivik, R.T., and Godbout, R. Scalp-recorded DC potential shifts associated with hyperventilation in human subjects. Can. J. Neurol. Sci., 1979, 6, 380.
300. Prawdich-Neminski W.W. Zentralbl. Physiol, 1913, 27, №18, p.951.
301. Ramey E., Goldstein M.S., Levine R. Mechanism of muscular fatigue in adrenalectomized animals. Amer. J. Physiol., 1950, 162, 1, 10.
302. Ranke O.F. Variabilität der Führungsgrössenaufschaltung bei biologischen Programmreglern. Regelungsvorgänge lebenden Wesen. München, 1961.
303. Rockstroh, B. Hyperventilation-induced EEG changes in humans and their modulation by an anticonvulsant drug. Epilepsy Res., 1990, 7(146-154), 146.
304. Roucher P., Meric P., Corezze J.L., Mispelter J., Tiffon B., Lhoste J.M., Seylaz J. Metabolic effects of R-phenylisopropyladenosine during reversible forebrain ischemia studied by *in vivo* ³¹P nuclear magnetic resonance spectroscopy // J. Cereb. Blood Flow Metab., 1991, v.11, 3, p.453-458.
305. Sakaki T, Graf R, Nozaki H, Rosner G, Heiss WD. Possible control of intermittent cerebral ischemia by monitoring of direct-current potentials. J Neurosurg 2001 Sep;95(3):495-9.
306. Sato H., Austin G., Yai H. Increase in permeability of the postsynaptic membrane to potassium produced by "nembutal". Nature, 1967, v.215, 5109, 1506.
307. Schima T., Hossman K., Daye H. Pial arterial pressure in cats following middle cerebral artery occlusion // Stroke, 1983, v.14, № 5, p.713-716.
308. Selye H. Perspectives in Stress Research. Perspectives in Biology and Medicine, 1959, vol.II, No 4, p.403.
309. Selye H. Syndrome produced by Diverse Nocuous Agents. Nature, 1936, No 3479 vol.138, July 4, p.32
310. Shefner, S.A. and Chiui, R.H. (1986) Adenosine inhibits locus coeruleus neurons: an intracellular study in a rat brain slices preparation. Brain Research., 366(1-2), 364-368.

311. Simonnet H., Michel E. Fatigue musculaire chez le rat. Compt. Rend. Soc. Biol., 1949, 143 N.3-4, 198.
312. Speckmann E.-J., Elder C.E. Introduction to the neurophysiological basis of the EEG and DC potentials. In Electroencephalography: basic principles, clinical applications, and related fields /(edited by) E.Niedermeyer and F.Lopes da Silva.- 5th ed. Lippincott Williams and Wilkins. -2005. – pp. 17-30.
313. Tallgren P., Vanhatalo, S., Kailaa, K., and Voipio, J. Evaluation of commercially available electrodes and gels for recording of slow EEG potentials. Clinical Neurophysiology, 2005, 116, 799–806.
314. Thomas,R.C. Membrane current and intracellular sodium changes in a snail neurone during extrusion of injected sodium. J.Physiol., 1969, 201,495-514.
315. Tomita-Gotoh, S. and Hayashida, Y. Scalp-recorded direct current potential shifts induced by hypoxia and hypercapnia in humans. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, 1996, 99, 90-97.
316. Vanhatalo S., Voipio J., Kaila K. Full-band EEG (FbEEG): an emerging standard in electroencephalography // In Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields, eds. Niedermeyer, E. & Lopes da Silva, F. (Williams & Wilkins, Baltimore), 2004.
317. Verworn M. Erregung und Lähmung. Fisher, Jena, 1913, 214p.
318. Voipio J., Tallgren P., Heinonen E., Vanhatalo S., Kaila K. Millivolt-Scale DC Shifts in the Human Scalp EEG: Evidence for a Nonneuronal Generator // J.Neurophysiol., 2003, 89;2208-2214.
319. Von der Drift I.H.A., Kok N.K.D. The value of the EEG for the prognosis of cerebrovascular disease // Cerebral vascular disease, Salzburg, 1973, p.127-135.
320. Wartenberg K.E., Patsalides A., Yepes M.S. Is magnetic resonance spectroscopy superior to conventional diagnostic tools in hypoxic-ischemic encephalopathy? J. Neuroimaging, 2004, Apr;14(2):180-6.
321. Watkins J.C., Olverman H.J. Agonists and antagonists for excitatory amino acid receptors. Trends Neurosci., 1987, 10:265-272.
322. Weichardt W. Über Ermüdungsstoffe. Stuttgart, 1910.
323. Werigo B. (Вериго Б.Ф.) Die secundären Erregbarkeitsänderungen an der Cathode eines andauernd polarisierten Froschnerven. Pflüg.Arch., 1883, 31: 417.
324. Werigo B. (Вериго Б.Ф.) Zur Frage über die Beziehung zwischen Erregbarkeit und Leistungsfähigkeit des Nerven. Pflüg. Arch.,1899, 76:552.

Сокращения, использованные в работе

АКТГ – адренокортикотропный гормон
ВП – вызванный потенциал
ВПСП – возбуждающий постсинаптический потенциал
ДП - дендритный потенциал
ДС – деятельностьное состояние
МОП – медленное отрицательное колебание
МП – мембранный потенциал
ПД – потенциал действия
ПО – первичный ответ
ПП – потенциал покоя
РС – рабочее состояние
СМА- средняя мозговая артерия
СНС – симпатическая нервная система
ТПСП – тормозный постсинаптический потенциал
ТС – техническое состояние
УПП – уровень постоянного потенциала
ФПД – форма психической деятельности
ФС – функциональное состояние
ЧСС- частота сердечных сокращений
ОТА - общая теория адаптации
ОАС – общий адаптационный синдром
ОЭЭГ – омегаэлектроэнцефалография
ОмегоЭЭГ- омегаэлектроэнцефалограмма
ЭЭГ-электроэнцефалограмма



MoreBooks!
publishing



yes i want morebooks!

Покупайте Ваши книги быстро и без посредников он-лайн – в одном из самых быстрорастущих книжных он-лайн магазинов! окружающей среде благодаря технологии Печати-на-Заказ.

Покупайте Ваши книги на
www.more-books.ru

Buy your books fast and straightforward online - at one of world's fastest growing online book stores! Environmentally sound due to Print-on-Demand technologies.

Buy your books online at
www.get-morebooks.com



VDM Verlagsservicegesellschaft mbH

Heinrich-Böcking-Str. 6-8
D - 66121 Saarbrücken

Telefon: +49 681 3720 174
Telefax: +49 681 3720 1749

info@vdm-vsg.de
www.vdm-vsg.de

