

Федеральное государственное бюджетное образовательное  
учреждение высшего образования  
«Саратовский государственный медицинский университет  
имени В.И. Разумовского»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

# НОРМАЛЬНАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

Под редакцией заслуженного деятеля науки Российской Федерации  
профессора В.Ф. Киричука

3-е издание, исправленное и дополненное

Издательство Саратовского государственного медицинского университета  
2017

УДК 612.(075.8)  
ББК 28.707.3Я73  
Н831

**Авторы:** профессор В.Ф. Киричук, профессор О.Н. Антипова, доцент Н.Е. Бабиченко, доцент В.М. Головченко, профессор Е.В. Понукалина, доцент И.В. Смышляева, профессор Л.К. Токаева

**Нормальная физиология.:** учеб. пособие / В.Ф.Киричук, О.Н. Антипова, Н831 Н.Е. Бабиченко [и др.]. – Саратов: Изд-во Саратов. гос. мед. ун-та, 2017. – 651 с.

В учебном пособии в соответствии с учебной программой по нормальной физиологии изложены общие и частные разделы курса: структурно-функциональные основы базисных физиологических процессов (возбуждения, торможения, синаптической передачи), основы нейрогуморальной регуляции физиологических функций, последовательно рассмотрены процессы кровообращения, дыхания, пищеварения, выделения, терморегуляции, метаболических основ жизнедеятельности.

Для самостоятельной внеаудиторной работы студентов лечебного, педиатрического, стоматологического, медико-профилактического, фармацевтического факультетов, факультета высшего сестринского образования.

УДК 612.(075.8)  
ББК 28.707.3Я73

**Рецензенты:**

доктор медицинских наук, профессор С.В. Клаучек;  
доктор медицинских наук, профессор Н.П. Чеснокова

Рекомендовано к изданию ЦКМС СГМУ

Учебное пособие награждено золотой медалью 27 Московской  
Международной книжной выставки-ярмарки, 3–7 сентября 2014 года

© Авторы, 2017  
© Саратовский государственный медицинский университет, 2017

## СОКРАЩЕНИЯ

АДФ	–	аденозиндифосфорная кислота
АКТГ	–	адренокортикотропный гормон
АМФ	–	аденозинмонофосфат
АРД	–	акцептор результата действия
АТФ	–	аденозинтрифосфат
APUD система	–	диффузная нейроэндокринная система
БАВ	–	биологически активные вещества
БК	–	белковый коэффициент
ВИП	–	вазоактивный интестинальный пептид
ВМК	–	высокомолекулярный кининоген
ВО	–	вторичные ответы
ВПСП	–	возбуждающий постсинаптический потенциал
ГАМК	–	гамма-аминомасляная кислота
ГИП	–	гастроингибирующий полипептид
ГМФ	–	гуанозинмонофосфат
ГТГ	–	гонадотропный гормон
2, 3-ДФГ	–	2,3 – дифосфоглицерат
ДО	–	дыхательный объем
$E_{вд}$	–	общая емкость вдоха
$E_{выд}$	–	общая емкость выдоха
ЖЕЛ	–	жизненная емкость легких
sIgA	–	секреторный иммуноглобулин А
ИЛ	–	интерлейкин
КБП	–	кора больших полушарий
КОС	–	кислотно-основное состояние
КрФ	–	креатинфосфат
КСГ	–	кортикотропинстимулирующий гормон

КСФ	–	колониестимулирующий фактор
КУД	–	критический уровень деполяризации
ЛММ	–	легкий меромиозин
ЛПВП	–	липопротеиды высокой плотности
ЛПЛ	–	липопротеидная липаза
ЛПНП	–	липопротеиды низкой плотности
ЛПОНП	–	липопротеиды очень низкой плотности
МВЛ	–	максимальная вентиляция легких
МОД	–	минутный объем дыхания
МОК	–	минутный объем крови
МПКП	–	миниатюрный потенциал концевой пластинки
МПП	–	мембранный потенциал покоя
МСГ	–	меланоцитстимулирующий гормон (меланотропин)
НАД <sup>+</sup> Н	–	восстановленный никотинамидадениндинуклеотид
НАДФ <sup>+</sup> Н	–	восстановленный никотинамидадениндинуклеотидфосфат
ОЕЛ	–	общая емкость легких
ОО	–	остаточный объем
ПД	–	потенцил действия
ПДФ	–	продукты деградации фибрина и фибриногена
ПКП	–	потенциал концевой пластинки
ПО	–	первичные ответы
ПОМК-клетки	–	проопиомеланокортинстимулирующие клетки
ПП	–	потенциал покоя
ПП	–	панкреатический полипептид
РАСК	–	регуляция агрегатного состояния крови
RO <sub>вд</sub>	–	вдоха
RO <sub>выд</sub>	–	выдоха
РФ	–	ретикулярная формация

СБЙ	—	связанный с белком йод
СОК	—	систолический объем крови
СОЭ	—	скорость оседания эритроцитов
СПР	—	саркоплазматический ретикулум
ССГ	—	соматостатинстимулирующий гормон
СТГ	—	соматотропный гормон
ТММ	—	тяжелый меромиозин
ТПСП	—	тормозный постсинаптический потенциал
ТСГ	—	тиреотропинстимулирующий гормон
ТТГ	—	тиреотропный гормон (тиреотропин)
ФАТ	—	фактор активирующий тромбоциты
ФНО	—	фактор некроза опухоли
ФОЕ	—	функциональная остаточная емкость
ХР	—	холинорецептор
цАМФ	—	циклический аденозинмонофосфат
ЦНС	—	центральная нервная система
ЭДС	—	электродвижущая сила
ЭКоГ	—	электрокортикограмма
ЭМГ	—	электромиограмма
ЭСГ	—	эстрогенстимулирующий гормон
ЭЭГ	—	электроэнцефалограмма

## ПРЕДИСЛОВИЕ

Композиция предлагаемого учебного пособия традиционная, но имеет несколько особенностей, главная из которых – его целевое назначение. Учебное пособие предназначено для студентов лечебного, педиатрического, санитарно-гигиенического и стоматологического факультетов.

Студенты-медики, будущие врачи, должны изучать теоретические дисциплины по единой программе, что обеспечит более глубокую фундаментальную подготовку на младших курсах. Такая программа обучения является более гибкой, поскольку создает условия для профилизации обучения на старших курсах. Изучение особенностей структуры и функций организма на теоретических кафедрах сформирует у будущего врача более глубокую научную базу, необходимую для его лечебной деятельности.

Учебное пособие включает материалы по всем системам организма, а также по принципам и механизмам регуляции, надежности физиологических систем, адаптации, экологии человека, воспроизведения. Меньше внимания уделено методам изучения функций отдельных органов и систем организма, так как они более подробно изучаются на практических занятиях.

Одна из важнейших особенностей учебного пособия – рассмотрение схем соответствующих физиологических и функциональных систем организма. Это обобщает изучаемый материал и развивает у студентов творческое и логическое мышление.

В учебном пособии излагаются современные представления по всем разделам физиологии, содержатся оригинальные (авторские) иллюстрации. Последовательность глав учебного пособия такова, что изучение каждого предыдущего раздела способствует лучшему пониманию и усвоению последующего материала.

Особенностью учебного пособия является также то, что в нем представлены данные по молекулярной физиологии. В частности, показано, что клетки организма взаимодействуют не только с помощью информационных молекул, но и посредством электрических сигналов (потенциал действия, рецепторные потенциалы, возбуждающий и тормозный постсинаптические потенциалы).

Главной целью авторов являлось максимально компактное изложение учеб-

ного материала, что дает студентам возможность не только глубокого изучения предмета в период обучения, но и использования учебного пособия в дальнейшем – в процессе врачебной деятельности.

Заведующий кафедрой нормальной физиологии  
ФГБОУ ВО Саратовского ГМУ им. В.И. Разумовского  
Минздрава России, профессор В.Ф. Киричук

## ГЛАВА 8. ЖЕЛЕЗЫ ВНУТРЕННЕЙ СЕКРЕЦИИ

### 8.1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭНДОКРИННЫХ ЖЕЛЕЗ И ГОРМОНОВ

#### *8.1.1. Понятия и классификация. Транспорт гормонов*

**А. Понятия.** К эндокринным относят железы, которые не имеют выводных протоков и выделяют свой секрет за счет экзоцитоза непосредственно в межклеточное пространство. Из межклеточного пространства секрет попадает в кровь, лимфу или цереброспинальную жидкость. Продукты жизнедеятельности желез внутренней секреции называются **инкретами**, или **гормонами**.

**Гормоны** – это химические соединения, обладающие высокой биологической активностью в малых количествах.

**Б. Классификация гормонов.** Гормоны можно разделить по нескольким признакам.

**1. По химической природе** гормоны делят на три группы:

- а) полипептиды и белки с наличием углеводного компонента и без него;
- б) аминокислоты и их производные;
- в) стероиды.

**2. По эффекту действия (знаку действия) – возбуждающие и тормозящие.**

**3. По месту действия** на органы-мишени или другие железы:

- а) эффекторные; б) тропные.

**4. По механизму действия на клетки-мишени:**

а) с мембранным механизмом действия; б) внутриклеточным механизмом действия.

**В. Транспортируются гормоны** к органам и тканям в основном – до 80% и более – в форме обратимых комплексов с белками плазмы и форменными элементами крови. Связывание с белками, как правило, переводит гормоны в неактивное состояние. Со свободными гормонами они находятся в равновесии.



Из специфических плазменных белков, вступающих в комплексы с гормонами, наиболее хорошо изучены: 1) **транскортин**, или кортикоидсвязывающий глобулин (КСГ), взаимодействующий с глюкокортикоидами и женскими половыми гормонами прогестинами; 2) **транспрогестин**, или прогестинсвязывающий глобулин (ПГС), избирательно взаимодействующий с прогестинами; 3) **сексстероидсвязывающий**, или тестостерон-эстрогенсвязывающий глобулин (ССГ), взаимодействующий с андрогенами и эстрадиолом; 4) **эстрогенсвязывающий** глобулин (ЭСГ), специфически связывающий в крови лишь одни эстрогены; 5) **тироксинсвязывающий** глобулин (ТСГ), специфически взаимодействующий с тиреоидными гормонами и прежде всего с тироксином.

*Вступая в комплекс с этими белками, гормоны аккумулируются в кровяном русле и тем самым временно выключаются из сферы биологического действия и метаболических превращений, т.е. обратимо инактивируются. Активной становится свободная, не связанная с белками форма. Образование комплексов гормонов со специфическими белками есть один из механизмов, регулирующих сдвиги концентрации гормонов и резервирование их в кровяном русле.*

Гормоны, не связанные с транспортными белками крови, имеют доступ к клеткам и тканям. При этом в тканях параллельно протекают два процесса: реализация гормонального эффекта и метаболическая инактивация (катаболизм) гормонов. Метаболическая инактивация, протекающая наиболее интенсивно в печени, тонком кишечнике и почке, имеет важное значение для гормонального гомеостаза. Если скорость секреции гормона определяет в значительной мере приток его к тканям, то скорость катаболизма и последующей экскреции (с мочой, калом, слюной) определяет удаление его из организма.

### **8.1.2. Особенности действия гормонов и продолжительность их полужизни**

Гормоны обладают следующими основными свойствами.

**1. Органоспецифичность действия.** Ответные реакции органов и тканей на гормоны строго специфичны и не могут быть вызваны другими биологически активными веществами. Так, удаление половых желез у самца или самки вызы-

вает определенные эффекты (атрофию семенников, простаты, яичников, матки, прекращение течки), обусловленные выпадением внутрисекреторной деятельности семенника или яичника. Ничем другим, кроме мужского полового гормона, нельзя предотвратить атрофию семенных пузырьков или простаты, наступающую после кастрации. Точно так же восстановление течки и развитие до нормальных размеров матки у кастрированной самки можно вызвать введением только женского полового гормона.

**2. Высокая биологическая активность.** Гормоны образуются эндокринными железами в малых количествах. При введении извне они эффективны в очень небольших дозах. Ежедневная доза гормона надпочечников преднизолон, поддерживающая жизнь человека, у которого удалены оба надпочечника, составляет 10 мг. Уровень женского полового гормона эстрадиола в разных фазах менструального цикла в крови колеблется от 0,2 до 0,6 мкг%. Во время беременности, когда желтое тело образует большое количество гормона, содержание его в крови в зависимости от срока беременности составляет 1,9–27,0 мкг%.

**Период полужизни гормонов небольшой** – обычно около одного часа. Следовательно, для эффективного функционирования в качестве регуляторов, поддерживающих нормальное физиологическое состояние, гормоны должны постоянно синтезироваться и секретироваться, действовать быстро и в то же время с большой скоростью инактивироваться.

### ***8.1.3. Механизм действия гормонов***

Гормоны действуют как химические посредники, переносящие соответствующую информацию или сигнал в определенное место – клетку-мишень. Это обеспечивается наличием у последней высокоспециализированного белкового рецептора, с которым связывается гормон. По особенностям механизмов воздействия на клетки гормоны делят на два основных типа: 1-й тип включает стероидные и тиреоидные гормоны; 2-й тип – пептидные гормоны и катехоламины.

**Гормоны 1-го типа** относительно легко проникают внутрь клетки через ее мембрану и поэтому не требуют действия вторичного посредника (медиатора). Для их действия типична глубокая и длительная перестройка клеточного ме-

таболизма, сопряженная с влиянием на биосинтетические процессы и прежде всего на процессы транскрипции в ядре.

**Гормоны 2-го типа** плохо проникают внутрь клетки, действуют с ее поверхности и, соответственно, уже с самого начала требуют внутриклеточных медиаторов, вторичных посредников, опосредующих их эффекты (циклические АМФ и ГМФ, инозитолтрифосфат, диацилглицерол, простагландины, ионы кальция). Характерной особенностью их действия являются относительно быстрые эффекты, обусловленные активацией уже синтезированных ферментов и других белков.

В соответствии с двумя типами гормонов выделены и два типа гормональной рецепции<sup>9</sup>: **внутриклеточный и мембранный** (рис. 8.1). В первом случае рецепторный аппарат локализован внутри клетки (в растворимой части цитоплазмы – цитозоле – для стероидных гормонов; в ядре, цитозоле и, возможно, митохондриях – для тиреоидных), во втором случае – на наружной поверхности

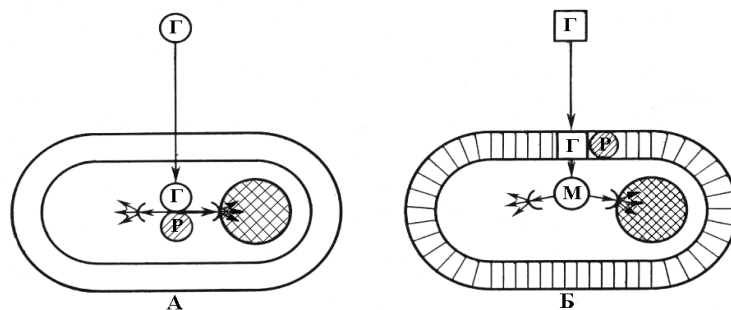


Рис. 8.1. Типы рецепции гормонов клетками:

А – внутриклеточный, Б – мембранный, Г – гормон, Р – рецептор, М – медиатор

клеточной мембраны. Первый тип рецепторного аппарата обуславливает, по крайней мере на первых этапах, эффект самого гормона; второй – обеспечивает с самого начала образование вторичного посредника, который уже повторно может рецептироваться внутриклеточно. Вне зависимости от клеточной локализации рецепторного аппарата он представлен особыми белками клетки, способными образовывать с гормонами специфические комплексы. Такие биоспецифические белки названы **клеточными рецепторами** (циторецепторы) соответствующих гормонов.

<sup>9</sup> Розен В.Б. Основы эндокринологии. М.: Высшая школа, 1980.

**А. Характеристика рецепторов гормонов.** Каждая группа гормонов специфически связывается со строго определенными белками-рецепторами. В основе взаимодействия гормона с рецептором лежит процесс образования комплекса между ними. Рецепторы различных гормонов – это кислые крупномолекулярные, олигомерные белки, молекулы которых состоят из 2–4 или большего числа субъединиц. Молекула белка-рецептора<sup>10</sup> содержит: участок, принимающий сигнал (гормонсвязывающие места); эффекторный участок (места, обеспечивающие взаимодействие с реагирующими или акцепторными субклеточными структурами) и сопрягающие их механизмы (рис. 8.2). Главными свойствами гормонсвязывающих рецепторных белков являются: **высокое сродство** к данной группе гормонов; **избирательность сродства** к гормонам; **ограниченная емкость** к связываемым гормонам.

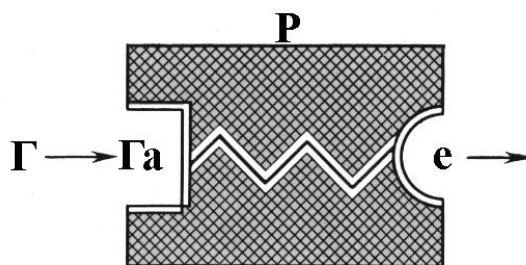


Рис. 8.2. Структурно-функциональная модель молекулы  
белка-рецептора (Р):

Г – гормон, Га – гормонсвязывающий участок, е – эффекторный участок,  
зигзагообразная линия – механизм сопряжения а и е

**Б. Мембранный механизм действия гормонов.** Гормональные рецепторы, находящиеся на наружной поверхности клеточной мембраны, сопряжены с G-белком, который расположен на цитоплазматической стороне мембраны клетки-мишени. Важнейшей особенностью G-белков является присутствие на их альфа-субъединице центра связывания гуаниловых нуклеотидов – **гуанозиндифосфата и гуанозинтрифосфата**. Если с G-белком связан гуанозинтрифосфат, то это соответствует его активированному состоянию. При соединении G-белка с гуанозиндифосфатом его активность блокирована. Активируемый гормоном рецептор катализирует обмен гуанозиндифосфата, связанного с G-белком, на

<sup>10</sup> Розен В.Б. Указ. соч.

присутствующий в среде гуанозинтрифосфат. В результате этого G-белок становится активным и взаимодействует с эффекторными белками: **фосфолипазой С**, **аденилатциклазой**, **фосфодиэстеразой**. Активированная G-белком фосфолипаза С гидролизует фосфоинозитиды с образованием **инозитолтрифосфата** и **диацилглицерола**. **Инозитолтрифосфат** приводит к освобождению внутриклеточного кальция. Ионы кальция взаимодействуют с **кальмодулином**, в результате чего он присоединяется к **кальцийзависимой протеинкиназе** и активирует ее. **Диацилглицерол** соединяется с **протеинкиназой С** и активирует ее.

Одновременно активированный G-белок активирует **аденилатциклазу**, которая превращает АТФ в цАМФ (рис. 8.3)<sup>11</sup>. Последний взаимодействует с **цАМФ-зависимой протеинкиназой** и активирует ее. За счет активации различ-

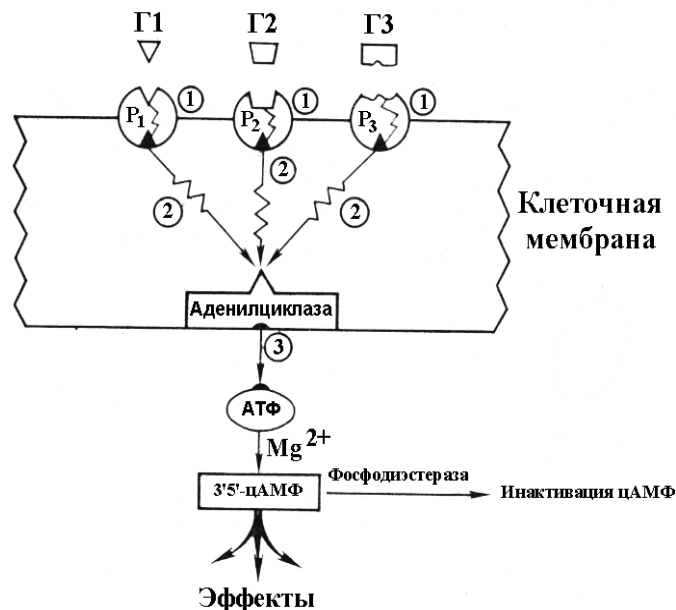


Рис. 8.3. Взаимодействие гормонов с аденилатциклазой и образование цАМФ в клетке-мишени (по В. Б. Розену, 1980):  
Г1, Г2, Г3 – гормоны; P1, P2, P3 – рецепторы, избирательно связывающие гормоны

ных видов протеинкиназ в цитоплазме клетки-мишени осуществляется фосфорилирование ряда ферментов и белков. В свою очередь фосфорилирование белков стимулирует такие процессы, как распад гликогена, липолиз, образование простагландинов, синтез РНК в ядре, синтез белков в полисомах и т.д. Полагают, что **ионы кальция и простагландины** могут подключаться к реализации эф-

<sup>11</sup> Розен В.Б. Указ. соч.

фекта ряда гормонов через цАМФ, т.к. циклический нуклеотид способен стимулировать биосинтез простагландинов и открывать кальциевые каналы в плазматической мембране.

**В. Внутриклеточный механизм действия гормонов.** Стероидные и йодированные гормоны щитовидной железы, пройдя через мембрану клетки-мишени, поступают внутрь клетки и взаимодействуют со специфическими рецепторами, которые расположены в ядре, цитозоле или митохондриях. При этом в ядре происходят симуляция транскрипции генов и образование информационной РНК. Последняя способствует синтезу белков-ферментов, в результате чего проявляется конечный эффект действия гормона.

**Г. Действие гормонов на функции организма зависит от многих условий.** Существенное значение в этом отношении имеет содержание в организме витаминов. Так, витамин А тормозит гормонообразовательную функцию щитовидной железы. Вместе с тем гормоны этой железы способствуют превращению каротина в витамин А. Витамин В усиливает активность эозинофильных клеток передней доли гипофиза и одновременно тормозит функцию базофильных клеток. Значительное количество витамина С содержится в корковом слое надпочечников. Этот витамин необходим для образования кортикостероидов. Обнаружено, что витамин Д тормозит образование гормонов в паращитовидных железах. Наконец, витамин Е оказывает влияние на продукцию гормонов половыми железами и на гонадотропную функцию передней доли гипофиза.

**Изменение концентрации ионов** в тканях и жидкостях организма может усиливать, ослаблять и даже извращать действие различных гормонов. Так, ионы кальция усиливают физиологический эффект адреналина; нарастание уровня ионов калия, напротив, ослабляет его. Повышенное содержание водородных ионов способствует проявлению действия тироксина, в щелочной среде тормозится активность этого гормона.

**Пищевой рацион** должен обязательно содержать аминокислоту тирозин, т.к. она не синтезируется в организме. Тирозин необходим для выработки гормонов адреналина и тироксина. В состав пищи должны входить йод и холесте-

рин. Йод необходим для образования тироксина, холестерин – для продукции стероидных гормонов.

**Д. Подавляющее большинство гормонов перед экскрецией из организма подвергается метаболическим превращениям.** Лишь небольшая доля гормонов (0,5–10%) экскретируется в неизменном виде. Метаболиты стероидных гормонов экскретируются преимущественно в форме глюкуронидов, сульфатов и некоторых других эфиров. Метаболиты аминокислотных гормонов, как правило, хорошо растворимые в воде, экскретируются главным образом в свободной форме, и лишь незначительная их часть выделяется в составе парных соединений с кислотами. Наконец, метаболиты белково-пептидных гормонов выводятся преимущественно в форме свободных аминокислот или их солей и небольших пептидов. Как и все выводимые из организма продукты, **гормональные метаболиты экскретируются в первую очередь с мочой и желчью.** Желчные компоненты затем в составе каловых масс выводятся из организма через кишечник. Помимо экскреции с мочой и желчью некоторая часть гормональных метаболитов выводится из организма с потом и слюной. В большинстве случаев эти пути экскреции имеют второстепенное значение.

*Основная роль гормонов в организме связана с их влиянием на морфогенез, обменные процессы и гомеостазис – сохранение постоянства состава и физико-химических свойств внутренней среды организма.*

## **8.2. РЕГУЛЯЦИЯ ОБРАЗОВАНИЯ ГОРМОНОВ**

Один из уровней регуляции биосинтеза и секреции гормонов – внутриклеточный. Специфическая направленность спонтанных процессов продукции гормонов осуществляется при участии ряда ферментов. Кроме того, они, как и многие многоступенчатые биохимические реакции, в той или иной степени саморегулируются по общему принципу обратной связи. Согласно этому принципу предшествующие стадии цепи реакций могут тормозиться или усиливаться продуктами последующих стадий.

Вместе с тем внутриклеточная регуляция и саморегуляция гормонпродуцирующей функции клеток эндокринных желез имеют узкие пределы и в со-

стоянии обеспечить лишь относительно мало изменяющийся базальный уровень их деятельности. Физиологическое значение этих регуляций в количественном плане ограничено.

**Первостепенная роль** в регуляции функций эндокринных желез принадлежит **системным механизмам** контроля, ставящим функциональную активность эндокринных желез в зависимость от физиологического состояния всего организма.

Регуляторные влияния при этом могут быть как **стимулирующими (облегчающими)**, так и **тормозящими (ингибирующими)**.

*В настоящее время известно несколько физиологических механизмов специфического контроля эндокринных желез. К ним относятся: нервный, нервно-эндокринный, эндокринный, неэндокринный гуморальный.*

**Нервная регуляция** эндокринных функций играет важную роль в деятельности желез внутренней секреции. К регулируемым железам с помощью чисто нервных механизмов относятся мозговой слой надпочечников и другие участки хромаффинной ткани, нейроэндокринные зоны гипоталамуса и эпифиз.

**Нейроэндокринный механизм** регуляции желез внутренней секреции связан с деятельностью гипофиза и гипоталамуса<sup>12</sup>. При этом выделяются два типа нейроэндокринных реакций.

В первом случае гипоталамические гормоны (либерины и статины) образуются в мелкоклеточных ядрах подбугровой области, где могут накапливаться и далее проникать в специальную систему портальной циркуляции аденогипофиза. Поступая по коротким портальным сосудам к клеткам аденогипофиза, либерины и статины избирательно регулируют их функции (рис. 8.4).

Во втором случае гипоталамические гормоны образуются в крупноклеточных ядрах переднего гипоталамуса – супраоптического (преимущественно вазопрессин) и паравентрикулярном (преимущественно окситоцин), спускаются по аксонам в заднюю долю гипофиза, где депонируются, а оттуда могут посту-

---

<sup>12</sup> Schmidt R.F. Human physiology. Berlin Heidelberg, New York, 1983.



пать в системную (общую) циркуляцию и действовать на периферические органы.

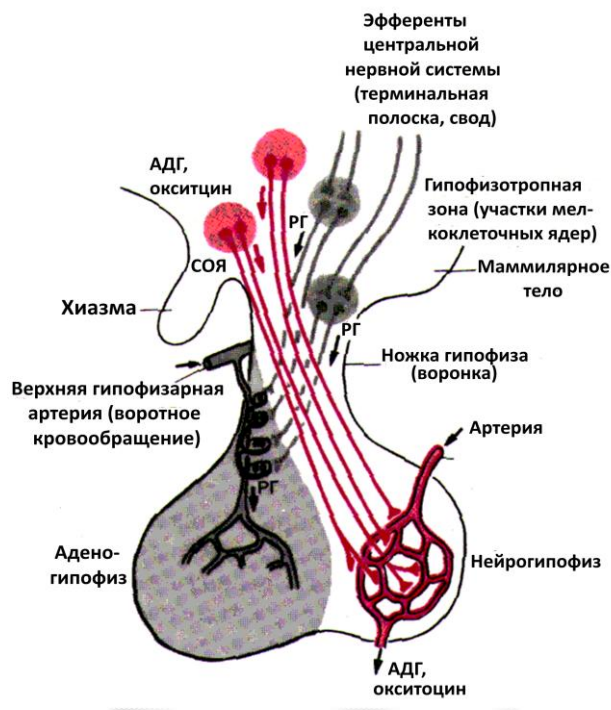


Рис. 8.4. Гипоталамо-гипофизарная система:

ПВЯ – паравентрикулярные ядра; СОЯ – супраоптические ядра; АДГ – антидиуретический гормон (вазопрессин); РГ – релизинг-гормоны (либерины и статины)

**Эндокринная регуляция** деятельности желез внутренней секреции осуществляется за счет непосредственного влияния одних гормонов на биосинтез и секрецию других. Гормональную регуляцию эндокринных функций осуществляют несколько групп гормонов, в частности тропные гормоны передней доли гипофиза. Среди негипофизарных гормонов, непосредственно регулирующих функции периферических эндокринных желез, можно назвать глюкагон, инсулин, панкреатический соматостатин и некоторые другие. Так, глюкагон регулирует секрецию инсулина, инсулин – катехоламинов. Соматостатин является ингибитором секреции глюкагона, инсулина, соматотропина.

**Неэндокринная гуморальная регуляция** осуществляется негормональными метаболитами, которые гуморальным путем оказывают непосредственное

регулирующее действие на эндокринные железы. К ним относятся глюкоза, аминокислоты, ионы кальция, калия, натрия, простагландины.

### 8.3. ГИПОФИЗ

В системе эндокринных желез гипофиз занимает особое положение. Его называют «центральной» железой внутренней секреции. Это связано с тем, что гипофиз за счет своих специальных тропных гормонов регулирует деятельность других, так называемых «периферических» эндокринных желез.

Гипофиз расположен в гипофизарной ямке турецкого седла основной кости. При помощи ножки он связан с основанием мозга.

Гипофиз состоит из **аденогипофиза**, куда включаются передняя и средняя доли, и **нейрогипофиза**, состоящего из задней доли.

#### 8.3.1. Гормоны аденогипофиза

В передней доле гипофиза вырабатываются эффекторные гормоны (**гормон роста – соматотропин и пролактин**), а также **тропные** гормоны: **тиреотропный** гормон (тиреотропин), **адренокортикотропный** гормон (кортикотропин) и **гонадотропные** гормоны (гонадотропины)\*.

##### А. Эффекторные гормоны.

**1. Гормон роста (соматотропин)** принимает участие в регуляции роста. Это обусловлено способностью гормона усиливать образование белка в организме. Наиболее выражено влияние гормона на костную и хрящевую ткани. Под влиянием соматотропина происходит усиленный рост эпифизарных хрящей в длинных костях верхних и нижних конечностей, в результате наблюдается рост костей в длину.

Влияние соматотропина (СТГ) на рост, обмен белка и другие функции, в частности его способность усиливать секрецию инсулина, опосредуется за счет **соматомединов**, образующихся в печени. Эффекты СТГ осуществляются по

---

\* В скобках указаны названия гормонов, рекомендованные комиссией по биохимической номенклатуре Международного общества по чистой и прикладной химии и Международного биохимического общества.

следующей схеме: СТГ → соматомедины → специфические рецепторы соматомединов → эффекты.

В случае нарушения функций гипофиза возникают различные изменения в росте и развитии организма человека.

**2. Пролактин** способствует образованию молока в альвеолах молочной железы. Свое действие на молочную железу пролактин оказывает после предварительного влияния на нее женских половых гормонов – эстрогенов и прогестерона. Эстрогены вызывают рост протоков молочной железы, прогестерон – развитие ее альвеол. После родов усиливается секреция гипофизом пролактина и наступает лактация – образование и выделение молока молочными железами. Важным фактором, способствующим секреции пролактина, является акт сосания, который через нервно-рефлекторный механизм стимулирует образование и выделение пролактина передней долей гипофиза.

Пролактин обладает также лютеотропным действием, т.е. способствует продолжительному функционированию **желтого тела** и образованию им гормона прогестерона.

**3. Меланоцитстимулирующий гормон (МСГ, меланотропин)** является одним из фрагментов полипептида проопиомеланокортина. У человека вырабатывается в очень малых количествах и существенной роли в пигментации кожи не играет.

#### **Б. Тропные гормоны передней доли гипофиза.**

**1. Тиреотропный гормон (тиреотропин)** избирательно действует на щитовидную железу, повышая ее функцию. Если удалить или разрушить гипофиз у животных, то наступает атрофия щитовидной железы, а введение тиреотропина восстанавливает ее функции. Введение тиреотропина интактным животным вызывает разрастание ткани щитовидной железы, происходит ее гипертрофия. Под влиянием этого гормона наступают также гистологические изменения в щитовидной железе, свидетельствующие о повышении ее активности: уменьшается количество коллоида в полости фолликулов, происходит его вакуолизация, а затем разжижение. Клетки фолликулов приобретают цилиндрическую форму. Тиреотропный гормон активизирует протеолитические ферменты, под влиянием ко-

торых происходят расщепление тиреоглобулина и освобождение из него гормонов тироксина и трийодтиронина. Тиреотропин обладает также способностью стимулировать образование белка тиреоглобулина в клетках фолликулов щитовидной железы и поступление его в полость фолликула.

**2. Адренокортикотропный гормон (кортикотропин)** является физиологическим стимулятором пучковой зоны коры надпочечников, в которой образуются гормоны **глюкокортикоиды**. В меньшей степени выражено влияние гормона на клубочковую и сетчатую зоны.

Образование кортикотропина происходит в особых клетках аденогипофиза – **проопиомеланокортинсинтезирующих** клетках (ПОМК-клетках). В этих клетках из одного высокомолекулярного предшественника образуются три вещества – **бета-эндорфин, альфа-меланоцитстимулирующий гормон ( $\alpha$ -МСГ) и кортикотропин**.

Кортикотропин обладает свойствами глюкокортикоидных гормонов: вызывает распад белка и тормозит его синтез в организме, тормозит развитие основного вещества соединительной ткани, уменьшает количество тучных клеток, подавляет действие фермента гиалуронидазы и снижает проницаемость капилляров, уменьшает размер и массу лимфатических узлов, селезенки и особенно вилочковой железы, снижает количество лимфоцитов в периферической крови, вызывает эозинопению – падение количества эозинофилов в крови. Указанные эффекты реализуются не самим кортикотропином, а образуемыми под его влиянием глюкокортикоидами.

**3. Гонадотропные гормоны (гонадотропины).** К ним относятся **фолликулостимулирующий (фоллитропин) и лютеинизирующий (лютропин)** гормоны.

**Фоллитропин** стимулирует рост в яичнике везикулярного фолликула, секрецию фолликулярной жидкости, формирование оболочек, окружающих фолликул. Влияние фоллитропина на образование женских половых гормонов – эстрогенов – небольшое. Этот гормон имеется как у женщин, так и у мужчин. У мужчин под влиянием фоллитропина происходит образование половых клеток – сперматозоидов.

**Лютропин** необходим для роста везикулярного фолликула яичника на стадиях, предшествующих овуляции, и для самой овуляции, т.е. разрыва оболочки созревшего фолликула и выхода из него яйцеклетки. Без этого гормона не происходит овуляции и образования желтого тела на месте лопнувшего фолликула. Лютропин стимулирует образование женских половых гормонов – **эстрогенов**. Однако для того чтобы этот гормон осуществил свое действие на яичник (рост фолликулов, овуляция, секреция эстрогенов), необходимо предварительное длительное воздействие фоллитропина на везикулярные фолликулы. Следовательно, эффект, вызываемый лютеинизирующим гормоном, зависит от стадии развития фолликула. Например, если животному ввести лютропин до созревания фолликула, то овуляции не произойдет.

Под воздействием лютропина происходит также образование желтого тела из лопнувшего фолликула и стимулируется выработка им **прогестерона**. Лютропин имеется как у женщин, так и у мужчин. Значение этого гормона у мужчин заключается в том, что он способствует образованию мужских половых гормонов – **андрогенов**.

**Регуляция выработки тропных гормонов** гипофизом осуществляется: **гипоталамусом** с помощью **либеринов** и **статинов**; по **принципу обратной связи** – **эффекторными гормонами**, а также – **вегетативной нервной системой**: симпатические нервные волокна, идущие от верхнего шейного симпатического ганглия, усиливают выработку тропных гормонов, а парасимпатические нервные волокна, идущие от языкоглоточного нерва, напротив, угнетают.

### ***8.3.2. Гормоны нейрогипофиза***

Основными элементами нейрогипофиза являются особые клетки – **питуициты** и **безмякотные нервные волокна**.

В задней доле гипофиза гормоны не вырабатываются. Сюда поступают гормоны, которые образуются в супраоптическом и паравентрикулярном ядрах гипоталамической области (рис. 8.4). Крупноклеточные нейроны этих ядер гипоталамуса способны синтезировать вещества белковой природы – **нейросекрет**. Образовавшийся нейросекрет транспортируется по аксонам нейронов этих

ядер (по так называемому гипоталамо-гипофизарному тракту) в заднюю долю гипофиза. В нервных клетках паравентрикулярного ядра преимущественно образуется гормон **окситоцин**, а в нейронах супраоптического ядра – **вазопрессин (антидиуретический гормон)**. Гормоны образуются в неактивном состоянии и накапливаются в клетках задней доли гипофиза – питуицитах, где превращаются в активную форму.

**1. Вазопрессин (антидиуретический гормон).** Этот гормон выполняет в организме две функции. **Первая функция** связана с влиянием его на гладкую мускулатуру артериол. Вазопрессин усиливает сокращение гладких мышц сосудов, за счет этого тонус артериол увеличивается. Это приводит к повышению величины артериального давления. **Главная функция** вазопрессина связана с его способностью усиливать реабсорбцию воды в собирательных трубках почек. Это антидиуретическое действие гормона.

**2. Окситоцин.** Гормон избирательно действует на гладкую мускулатуру матки, усиливая ее сокращение. Сокращение матки резко увеличивается, если она предварительно находилась под действием женских половых гормонов – эстрогенов. Во время беременности окситоцин не влияет на матку, т.к. под влиянием гормона желтого тела прогестерона она становится нечувствительной к окситоцину.

Выделение окситоцина из задней доли гипофиза осуществляется рефлекторно. Если механически раздражать шейку матки, то в ответ на это происходит рефлекторное отделение окситоцина. Акт сосания рефлекторно способствует выделению окситоцина из нейрогипофиза.

Окситоцин обладает способностью стимулировать также выделение молока. В молочной железе, активно образующей молоко, окситоцин стимулирует выделение молока из альвеол. Под влиянием окситоцина усиливается именно выделение молока, а не его секреция, которая находится под контролем пролактина передней доли гипофиза.

## **8.4. ЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА**

Щитовидная железа состоит из двух долей, расположенных на шее по обеим сторонам трахеи ниже щитовидного хряща. Щитовидная железа имеет дольчатое строение. Ткань железы каждой доли состоит из множества замкнутых железистых пузырьков, называемых фолликулами. В них содержится коллоид. В коллоиде щитовидной железы находится йодсодержащий белок – **тиреоглобулин**.

**Гормоны щитовидной железы** делят на две группы: йодированные гормоны – **тироксин (тетрайодтиронин)** и **трийодтиронин**; белковые – **тиреокальцитонин (кальцитонин)**.

Содержание тироксина в крови больше, чем трийодтиронина. Однако активность трийодтиронина в 4–10 раз больше, чем тироксина.

*Образование йодированных гормонов щитовидной железы происходит в три этапа: образование коллоида, йодирование коллоида (тиреоглобулина), выведение гормона в кровоток.*

Йодирование тиреоглобулина стимулируется особым ферментом тиреоидпероксидазой. Продуктами йодирования тиреоглобулина являются: 1) монойодтирозин; 2) дийодтирозин; 3) трийодтиронин и 4) тетрайодтиронин (тироксин). Первые два йодированных соединения не обладают гормональной активностью, вторые два – активные гормоны щитовидной железы. Отношение тироксина и трийодтиронина в молекуле тиреоглобулина составляет 4:1.

**Выведение гормонов щитовидной железы** из фолликула в кровь происходит только после гидролиза тиреоглобулина. В щитовидной железе обнаружены катепсины, гидролизующие тиреоглобулин. При гидролизе тиреоглобулина освобождаются активные гормоны – трийодтиронин и тироксин. В норме у человека ежедневно секретируется около 70 мкг тироксина и 25 мкг трийодтиронина.

### **8.4.1. Регуляция образования и транспорт йодированных гормонов щитовидной железы**

#### **А. Регуляция.**

**1. Гормон передней доли гипофиза тиреотропин влияет на все этапы образования йодированных гормонов в щитовидной железе:** способствует поглощению йодида железой, превращению иона йода в молекулярный йод, йодированию тиреоглобулина.

**2. Установлена определенная зависимость между содержанием йода и гормонообразовательной активностью щитовидной железы.** Малые дозы йода стимулируют образование гормонов за счет усиления функции секреции фолликулов железы. Большие дозы йода по принципу обратной отрицательной связи тормозят процессы гормонопоэза, особенно когда функция железы повышена.

**3. Вегетативная нервная система:** возбуждение постганглионарных симпатических нервных волокон, идущих от средних шейных симпатических ганглиев, приводит к повышению активности щитовидной железы, а блуждающего нерва – обуславливает снижение гормонообразовательной функции железы.

**4. Гипоталамическая область** также оказывает выраженное влияние на образование гормонов в щитовидной железе через тиреолиберин.

**5. Возбуждение ретикулярной формации ствола мозга** ведет к повышению функциональной активности щитовидной железы за счет усиления выработки тиреолиберина гипоталамусом.

**6. Кора больших полушарий головного мозга** также принимает участие в регуляции активности щитовидной железы. В опытах на животных с удаленной корой было установлено, что в первый период декорткации отмечается усиление активности щитовидной железы, в дальнейшем функция железы значительно снижается.

**Б. Транспорт.** Оба йодированных гормона в крови находятся не в свободном виде, а в соединении с белками глобулиновой фракции. Этот белок называется **тироксинсвязывающий глобулин**. Кроме того, гормоны щитовидной железы могут связываться также альбумином плазмы крови. Тироксин прочнее связывается с белками плазмы крови чем трийодтиронин, поэтому последний



быстрее и лучше проникает в ткани и проявляет в них большую биологическую активность, чем тироксин.

Для исследования в крови циркулирующих гормонов щитовидной железы определяют связанный с белком йод (СБЙ), т. к. йод входит в основном в состав тиреоидных гормонов. В норме величина СБЙ составляет 4–8 мкг%.

При поступлении тироксина в кровоток он захватывается, в частности, клетками печени. Печень является главным органом, регулирующим уровень гормонов щитовидной железы. В печени тироксин образует парные соединения с глюкуроновой кислотой. Последние не обладают гормональной активностью и выносятся желчью в желудочно-кишечный тракт, а далее удаляются с каловыми массами. Образование парных соединений тироксина с глюкуроновой кислотой рассматривается как дезинтоксикационный процесс, благодаря которому предотвращается чрезмерное насыщение крови гормонами.

Опыты с радиоактивным  $J^{131}$  показали, что в организме взрослого человека ежедневно полностью разрушается в среднем около 300 мкг тироксина и трийодтиронина.

#### ***8.4.2. Физиологическая роль йодированных гормонов щитовидной железы***

Йодированные гормоны щитовидной железы оказывают выраженное влияние на функции ЦНС, высшей нервной деятельности, на рост и развитие организма, обмен белков, жиров, углеводов, вегетативные функции организма.

**1. Влияние на функции ЦНС** было, в частности, продемонстрировано в опытах на собаках: при длительном введении больших доз тироксина они становятся беспокойными, у них усиливаются сухожильные рефлексy, появляется дрожание конечностей. Удаление щитовидной железы у животных резко снижает их двигательную активность, ослабляет оборонительные реакции. Введение тироксина устраняет указанные нарушения.

**2. Влияние на высшую нервную деятельность.** У собак после удаления щитовидной железы условные рефлексy и дифференцированное торможение вырабатываются с большим трудом. Сформированный условный рефлекс оказы-

вается на следующий день утраченным, и его приходится вырабатывать снова. Введение тироксина усиливает процесс возбуждения в коре большого мозга, что приводит к нормализации условнорефлекторной деятельности животных.

**3. Влияние на процессы роста и развития** показано в различных опытах и клинических наблюдениях. Так, удаление щитовидной железы в молодом возрасте вызывает задержку роста тела млекопитающих. Нарушается развитие скелета. Центры окостенения появляются поздно. Животные становятся карликами. Замедляется развитие почти всех органов, половых желез.

У амфибий гормоны щитовидной железы стимулируют метаморфоз, т.е. превращение головастика в лягушку. Если у головастика удалить зачаток щитовидной железы, то они утрачивают способность превращаться в лягушку.

**4. Влияние на обмен веществ.** Тиреоидные гормоны воздействуют на обмен белков, жиров, углеводов, минеральный обмен. Тироксин усиливает расходование всех видов питательных веществ, повышает потребление тканями глюкозы. Под влиянием гормонов щитовидной железы в организме заметно уменьшаются запасы жира и гликогена в печени. Многообразное действие йодированных гормонов на обмен веществ связано с их влиянием на внутриклеточные процессы окисления и образования белка. Усиление энергетических процессов под влиянием тиреоидных гормонов является причиной похудения, обычно возникающего при гипертиреозе. При введении животным гормонов щитовидной железы происходит значительное повышение основного обмена веществ. Так, если ввести собаке 1 мг тироксина, то суточный расход энергии увеличивается примерно на 1000 ккал.

**5. Влияние на деятельность организма.** Тироксин увеличивает частоту сердечных сокращений, дыхательных движений, повышает потоотделение. Кроме того, тироксин снижает способность крови к свертыванию и повышает ее фибринолитическую способность. Это связано с тем, что гормон уменьшает образование в печени, почках, легких и сердце факторов, принимающих участие в процессе свертывания крови, и увеличивает синтез антикоагулянтов, а также веществ, стимулирующих фибринолитические свойства крови. Тироксин угнетает функциональные свойства тромбоцитов – их адгезивную и агрегационную

способность, что обусловлено изменением в них метаболизма простагландинов и циклических нуклеотидов.

#### 8.4.3. Физиологическое значение тиреокальцитонина

Гормон образуется парафолликулярными клетками щитовидной железы, которые расположены вне ее железистых фолликулов. Тиреокальцитонин принимает участие в регуляции кальциевого обмена. Под его влиянием снижается уровень кальция и фосфатов в крови.

Понижение концентрации кальция в крови под влиянием кальцитонина происходит потому, что он тормозит выведение ионов кальция из костной ткани и увеличивает его отложение в ней. Тиреокальцитонин угнетает функцию остеокластов, разрушающих костную ткань, и активирует функцию остеобластов, принимающих участие в образовании новой костной ткани (рис. 8.5).

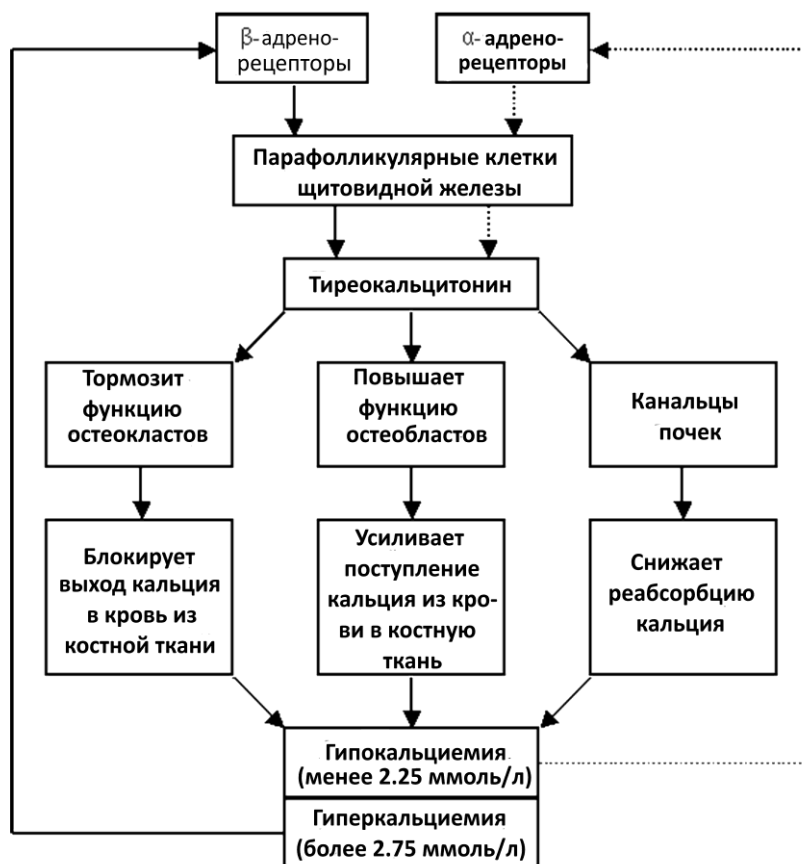


Рис. 8.5. Физиологическая роль и регуляция секреции тиреокальцитонина: сплошные толстые линии – активирующие, пунктирные – тормозные влияния

Уменьшение содержания ионов кальция и фосфата в крови после введения тиреокальцитонина обусловлено также его влиянием на выделительную функцию почек. Показано, что этот гормон уменьшает канальцевую реабсорбцию ионов кальция и фосфата, что увеличивает выделение их с мочой.

Тиреокальцитонин активирует кальциевый насос клеточной мембраны, что способствует выходу ионов кальция из клетки. Кроме того, гормон прямым или косвенным образом стимулирует поглощение ионов кальция митохондриями. За счет этих двух процессов происходит снижение концентрации ионов кальция в цитоплазме клеток.

**Ключевую роль в регуляции секреции тиреокальцитонина играет уровень циркулирующих ионов кальция:** повышение его концентрации быстро приводит к дегрануляции парафолликулярных клеток, появлению в них экзоцитоза, что сопровождается повышением содержания тиреокальцитонина в крови (рис. 8.5). Активная секреция тиреокальцитонина в ответ на гиперкальциемию способствует поддержанию концентрации ионов кальция в крови на определенном уровне (2,25–2,75 ммоль/л или 9–11 мг%).

Способствуют секреции тиреокальцитонина некоторые биологически активные вещества: **гастрин, глюкагон, холецистокинин**. Возбуждение **бета-адренорецепторов** повышает, а **альфа-адренорецепторов** – угнетает секрецию тиреокальцитонина.

### 8.5. ПАРАЩИТОВИДНЫЕ ЖЕЛЕЗЫ

Паращитовидные железы – парный орган, расположенный на поверхности или погруженный внутрь щитовидной железы.

**Паращитовидные железы вырабатывают гормон**, который получил название **паратгормона** (паратирина). Паратгормон выделяется в кровь в виде прогормона, превращение которого в гормон происходит в комплексе Гольджи клеток органов-мишеней в течение 15–30 минут.

Паратгормон наряду с кальцитонином регулирует обмен кальция в организме и поддерживает постоянство его уровня в крови. При усилении деятель-

ности паращитовидных желез (гиперпаратиреоз) наблюдается повышение концентрации ионов кальция в крови. Наоборот, при недостаточности паращитовидных желез (гипопаратиреоз) происходит значительное снижение уровня кальция в крови.

Известно, что костная ткань скелета служит главным депо ионов кальция в организме, поэтому имеется определенная зависимость между уровнем кальция в крови и содержанием его в костной ткани. Под влиянием паратгормона наблюдается усиление активности остеокластов, что приводит к высвобождению ионов кальция и фосфата из минерального вещества, образующего кость (гидроксиапатита), и поступлению их в кровь (рис. 8.6). Паратгормон также активизирует



Рис. 8.6. Физиологическая роль и регуляция секреции паратирина

связанный с мембраной костных клеток фермент аденилатциклазу и за счет этого увеличивает поступление ионов кальция в кровоток. Кроме того, он усиливает реабсорбцию ионов кальция в почке, способствуя таким образом повышению уровня кальция в крови. Влияя на обмен кальция, паратгормон одновременно воздействует на обмен фосфора в организме: уменьшает обратное всасывание фосфатов в дистальных канальцах почек, что приводит к большему выделению с мочой и понижению их концентрации в крови.

Паратгормон увеличивает всасывание ионов кальция и неорганического фосфата из кишечника, что обусловлено усилением поглощения клетками ворсинок слизистой кишечника этих ионов и последующим переходом их в кровь. После удаления паращитовидных желез в крови снижается уровень кальция и возрастает содержание фосфатов. Следовательно, между концентрацией кальция и фосфатов в крови существуют обратные соотношения.

Необходимо отметить, что гипофиз не вырабатывает гормонов, которые могли бы повлиять на функции паращитовидных желез. **Регуляция активности этих желез определяется уровнем ионов кальция в крови.** Между гормонообразовательной функцией паращитовидных желез и уровнем кальция в крови существует обратная зависимость. Если в крови концентрация ионов кальция нарастает, то это приводит к снижению функциональной активности паращитовидных желез. При уменьшении же уровня кальция в крови происходит повышение гормонообразовательной функции паращитовидных желез – принцип обратной связи (рис. 8.6). Регуляция секреции паратгормона концентрацией ионов кальция в сыворотке крови основана на взаимодействии этого иона как с кальциевым рецептором, кальмодулином, так и с  $\alpha$ - или  $\beta$ -адренорецепторами мембраны клеток паращитовидной железы. В результате этого взаимодействия изменяются активность аденилатциклазы и образование циклического аденозинмонофосфата (цАМФ). Это приводит к немедленному изменению скорости секреции паратгормона.

### 8.6. ВИЛОЧКОВАЯ ЖЕЛЕЗА (ТИМУС)

Вилочковая железа – парный дольчатый орган, расположенный в верхнем отделе переднего средостения. Она состоит из двух долей неодинаковой величины, связанных между собой прослойкой соединительной ткани.

Эпителиальные клетки вилочковой железы образуют несколько гормонов:  **$\alpha$ - и  $\beta$ -тимозин, тималин, гомеостатический тимусный гормон, тимопозтин I, тимопозтин II и тимусный гуморальный фактор.** Все они являются полипептидами. Гормоны вилочковой железы играют большую роль в развитии им-

мунологических защитных реакций организма, стимулируя образование антител, которые обеспечивают реакцию организма на чужеродный белок.

Тимус контролирует развитие и распределение лимфоцитов, участвующих в иммунологических реакциях. Недифференцированные стволовые клетки, которые образуются в костном мозге, выходят в кровоток и поступают в вилочковую железу, где под влиянием эпителиальных клеток и тимусных гормонов, а также макрофагов, дендритных клеток и фибробластов они размножаются и дифференцируются в лимфоциты тимусного происхождения (Т-лимфоциты) (см. п. 9.6.2). Эти лимфоциты обеспечивают клеточное звено иммунитета. Т-лимфоциты составляют большую часть циркулирующих в крови лимфоцитов (60–80%).

Секреция гормонов тимуса регулируется системой «гипоталамус – передняя доля гипофиза». **Соматотропин** (гормон роста) способствует поступлению гормонов вилочковой железы в кровь.

**Вилочковая железа достигает максимального развития в детском возрасте.** После наступления полового созревания она останавливается в развитии и **начинает атрофироваться**. В связи с этим полагают, что железа стимулирует рост организма и тормозит развитие половой системы.

## **8.7. ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА**

### **8.7.1. Структурно-функциональная характеристика**

Поджелудочная железа относится к железам со смешанной функцией. Ацинозная ткань этой железы вырабатывает пищеварительный поджелудочный сок, который через выводной проток выделяется в полость двенадцатиперстной кишки. Внутрисекреторная деятельность поджелудочной железы проявляется в ее способности образовывать гормоны, которые поступают из железы непосредственно в кровь.

**Морфологическим субстратом эндокринной функции поджелудочной железы служат островки Лангерганса**, разбросанные среди ацинозной ткани железы. Островки расположены неравномерно по всей железе. Они преимуще-

ственно находятся в ее хвостовой части, и только небольшое количество их имеется в головном отделе железы.

У человека на 1 г железы приходится от 3 тыс. до 25 тыс. островков Лангерганса. Островки Лангерганса состоят из **альфа-, бета-, дельта-, РР- и G-клеток**. Основную массу островков Лангерганса составляют бета-клетки. Около пятой части общего количества клеток приходится на долю альфа-клеток. Последние по своим размерам крупнее бета-клеток и расположены преимущественно по периферии островка.

В бета-клетках из своего предшественника – проинсулина – образуется **инсулин**. Синтез последнего осуществляется в эндоплазматическом ретикулууме островковых клеток. Затем он переносится в клеточный аппарат Гольджи, где реализуются начальные стадии превращения проинсулина в инсулин. Альфа-клетки синтезируют **глюкагон**, дельта-клетки – **соматостатин**. РР-клетки образуют в небольшом количестве **панкреатический полипептид** – антагонист холецистокинина. G-клетки вырабатывают **гастрин**.

### **8.7.2. Гормоны поджелудочной железы**

**Инсулин** принимает участие в регуляции углеводного обмена. Под действием этого гормона снижается концентрация глюкозы в крови – возникает гипогликемия (в норме содержание глюкозы в артериальной крови составляет 4,44–6,66 ммоль/л, или 80–120 мг%). Понижение уровня глюкозы в крови под влиянием инсулина связано с тем, что гормон способствует превращению глюкозы в гликоген в печени и мышцах. Кроме того, инсулин повышает проницаемость клеточных мембран для глюкозы. В связи с этим усиливается проникновение глюкозы внутрь клеток, где осуществляется ее повышенное усвоение. Помимо влияния на обмен углеводов инсулин стимулирует синтез белка из аминокислот и активный транспорт их в клетки, задерживает распад белков и превращение их в глюкозу. Инсулин регулирует также жировой обмен – способствует образованию высших жирных кислот из продуктов углеводного обмена, а также тормозит мобилизацию жира из жировой ткани.



В механизме влияния инсулина на обмен углеводов большую роль играют его рецепторы. Они расположены на мембране клетки-мишени (рис. 8.7),



Рис. 8.7. Схема взаимодействия инсулина с рецептором:

поэтому гормон проявляет свое действие, не проникая в клетку.

Связывание инсулина со специфическим рецептором клетки приводит к процессам, которые увеличивают скорость образования и накопления гликогена, белка и липидов.

**В основе регуляции образования и секреции инсулина** лежит содержание глюкозы в крови. Гипергликемия приводит к увеличенному образованию и поступлению инсулина в кровь. Гипогликемия уменьшает образование и поступление гормона в сосудистое русло.

Это осуществляется, во-первых, с помощью **паравентрикулярных ядер гипоталамической области**. При увеличении концентрации глюкозы в крови повышается активность нервных клеток паравентрикулярного ядра. Возникшие в нейронах импульсы передаются к дорсальным ядрам блуждающего нерва, а по его волокнам – к бета-клеткам островков Лангерганса, и в них усиливаются образование и секреция инсулина (рис. 8.8). Действие последнего снижает уровень глюкозы в крови. При уменьшении количества глюкозы в крови ниже нормы возникают противоположные реакции. Возбуждение симпатической нервной системы тормозит выделение инсулина.

Во-вторых, **повышенный уровень глюкозы** в крови возбуждает непосредственно **рецепторный аппарат ткани поджелудочной железы**, что также активирует образование и секрецию инсулина и снижает уровень глюкозы. При падении количества глюкозы в крови возникают противоположные реакции.

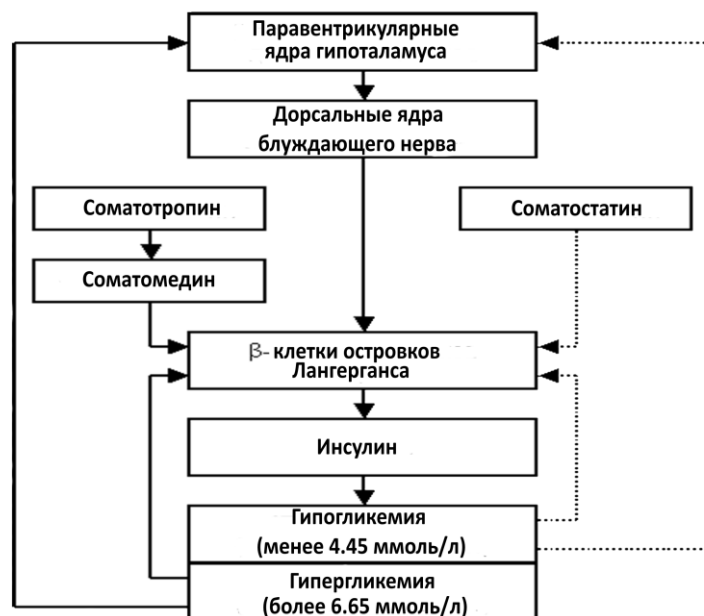


Рис. 8.8. Регуляция секреции инсулина:  
Сплошные линии – активирующие, пунктирные – тормозные влияния

Глюкоза стимулирует образование и секрецию инсулина также за счет непосредственного воздействия на бета-клетки островков Лангерганса. Полагают, что глюкоза взаимодействует с особым рецептором на мембране бета-клеток (**глюкорецептором**), в результате чего в них усиливаются синтез и освобождение инсулина в кровоток.

Механизм влияния глюкозы на секрецию инсулина представляется следующим: проникновение глюкозы в бета-клетку усиливает гликолиз, вследствие чего повышаются уровень восстановленных пиридиновых нуклеотидов (НАД<sup>+</sup>Н и НАДФ<sup>+</sup>Н) и содержание цАМФ. Эти изменения приводят к накоплению **ионов кальция**, который запускает высвобождение инсулина.

Секреция инсулина осуществляется **рефлекторно**, при раздражении рецепторов ряда рефлексогенных зон. Так, при повышении уровня сахара в крови возбуждаются хеморецепторы каротидного синуса, в результате чего происходит рефлекторный выброс инсулина в кровоток и уровень сахара в крови восстанавливается.

Стимулируют образование и секрецию инсулина также **соматотропин** передней доли гипофиза, посредством **соматомединов**, гормоны желудочно-кишечного тракта – **секретин и холецистокинин - панкреозимин**, а также **простагландин Е**, за счет повышения аденилатциклазной активности мембран бета-клеток поджелудочной железы.

**Соматостатин**, в противоположность соматотропину, тормозит образование и секрецию инсулина бета-клетками островков Лангерганса. Он образуется в ядрах гипоталамуса и в дельта-клетках островковой части поджелудочной железы.

Количество инсулина в крови определяется и активностью фермента **инсулиназы**, который разрушает гормон. Наибольшее количество фермента содержится в печени и скелетных мышцах.

**Глюкагон** также принимает участие в регуляции углеводного обмена. По характеру своего действия на обмен углеводов он является антагонистом инсулина. Под влиянием глюкагона происходит расщепление гликогена в печени до глюкозы. В результате этого концентрация глюкозы в крови повышается. Кроме того, глюкагон стимулирует расщепление жира в жировой ткани.

Механизм действия глюкагона на обмен углеводов обусловлен его взаимодействием со специфическими рецепторами, локализованными на клеточной мембране. При связывании глюкагона с этими рецепторами клетки возрастает активность фермента аденилатциклазы и концентрация внутриклеточного цАМФ. Последний способствует процессу гликогенолиза, т.е. превращения гликогена в глюкозу (рис. 8.9).

При повышении содержания глюкозы в крови происходит торможение образования и секреции глюкагона, при понижении – увеличение. Гормон роста – **соматотропин** – посредством **соматомедина** повышает активность альфа-клеток, и они больше продуцируют гормона. **Соматостатин** тормозит образование и секрецию глюкагона.

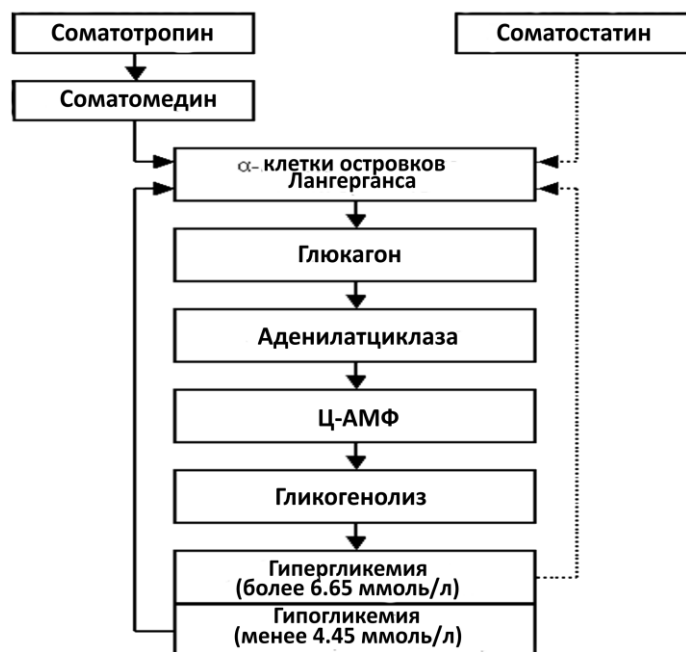


Рис. 8.9. Регуляция секреции глюкагона  
Сплошные линии – активирующие, пунктирные – тормозные влияния

Полагают, что это связано с тем, что соматостатин блокирует входение в альфа-клетки поджелудочной железы ионов кальция, которые необходимы для образования и секреции глюкагона.

## 8.8. НАДПОЧЕЧНИКИ

### 8.8.1. Структурно-функциональная характеристика

Надпочечники являются парными железами. Они располагаются непосредственно над верхними полюсами почек. Железы окружены плотной соединительнотканной капсулой и погружены в жировую ткань. Пучки соединительнотканной капсулы проникают внутрь железы, переходя в перегородки, которые делят надпочечники на два слоя – **корковый и мозговой**. Корковый слой имеет мезодермальное происхождение, мозговой развивается из зачатков симпатического ганглия.

**Корковый слой** надпочечников состоит из трех зон: клубочковой, пучковой и сетчатой. Все три зоны коркового слоя надпочечников не только представ-

ляют собой морфологически обособленные структурные образования, но и физиологически выполняют разные функции.

**Мозговой слой** надпочечников состоит из хромаффинной ткани, в которой имеются два вида хромаффинных клеток: образующих адреналин и норадреналин. **Хромаффинные клетки** в виде более или менее крупных скоплений встречаются в других участках тела: в аорте, в области бифуркации сонных артерий, среди клеток симпатических ганглиев. Совокупность хромаффинных клеток организма образует **адреналовую систему**, которая является частью эндокринной системы организма.

*Надпочечники представляют собой эндокринный орган, который имеет жизненно важное значение. Удаление обоих надпочечников неизменно приводит к смерти. Показано, что жизненно необходимым является корковый слой надпочечников. Считают, что оба слоя надпочечников можно рассматривать как две самостоятельные железы внутренней секреции, вырабатывающие различные гормоны и выполняющие различные функции.*

#### **8.8.2. Гормоны коркового слоя надпочечников и регуляция их образования**

**А. Классификация.** Выделяют три группы гормонов: 1) **глюкокортикоиды** – гидрокортизон, кортизон и кортикостерон; 2) **минералокортикоиды** – альдостерон, дезоксикортикостерон; 3) **половые гормоны** – андрогены, эстрогены, прогестерон.

По химическому строению гормоны коры надпочечников являются стероидами, они образуются из холестерина, и для их синтеза необходима также аскорбиновая кислота. Образование гормонов происходит преимущественно в какой-то одной зоне коры надпочечников. Так, минералокортикоиды образуются в клетках клубочковой зоны, глюкокортикоиды – пучковой зоны, половые гормоны – в сетчатой.

**Б. Физиологическое значение глюкокортикоидов.** Глюкокортикоиды оказывают влияние на обмен углеводов, белков и жиров (рис. 8.10). Они усили-



Рис. 8.10. Эффекты действия глюкокортикоидов

вают процесс образования глюкозы из белков (глюконеогенез), повышают отложение гликогена в печени. Глюкокортикоиды являются антагонистами инсулина в регуляции углеводного обмена: тормозят утилизацию глюкозы в тканях и при передозировке могут вызвать повышение концентрации сахара в крови (гипергликемию) и появление его в моче (глюкозурию).

Глюкокортикоиды оказывают катаболическое влияние на белковый обмен, вызывают распад тканевого белка и задерживают включение аминокислот в белки, поэтому глюкокортикоиды задерживают формирование грануляций и последующее образование рубца, что отрицательно сказывается на заживлении ран. Они обладают способностью угнетать развитие воспалительных процессов. Это связано с тем, что глюкокортикоиды понижают проницаемость стенки сосуда за счет снижения активности фермента гиалуронидазы. Кроме того, уменьшение воспалительной реакции обусловлено торможением освобождения арахидоновой кислоты из клеточных фосфолипидов, в результате чего ограничивается образование тканевых гормонов простагландинов, стимулирующих воспалительный процесс.

Глюкокортикоиды влияют также на образование защитных антител при попадании в кровь чужеродного белка. Так, гидрокортизон подавляет синтез антител, тормозит реакцию взаимодействия чужеродного белка (антиген) с антителом.

Глюкокортикоиды оказывают выраженное влияние на кроветворные органы. Введение глюкокортикоидов в организм приводит к обратному развитию вилочковой железы и лимфоидной ткани, что сопровождается понижением количества лимфоцитов в периферической крови, а также уменьшением содержания эозинофилов. Вместе с этим глюкокортикоиды увеличивают количество эритроцитов в крови за счет стимуляции эритропоэза в красном костном мозге.

Выведение глюкокортикоидов из организма осуществляется двумя путями: 75–90% поступивших в кровь гормонов удаляются с мочой, а 10–25% – с желчью и калом.

**В. Физиологическое значение альдостерона.** Альдостерон принимает участие в регуляции минерального обмена (рис. 8.11). Под влиянием этого гормона усиливается обратное всасывание ионов натрия в почечных канальцах и уменьшается обратное всасывание ионов калия. В результате этого понижается выделение натрия с мочой и увеличивается выведение калия, что приводит к повышению концентрации ионов натрия в крови и тканевой жидкости и увеличению в них осмотического давления. Возрастание величины осмотического давления во внутренней среде организма сопровождается задержкой воды в организме и способствует повышению артериального давления.

Альдостерон способствует проявлению воспалительных реакций, что связано с его способностью повышать проницаемость капилляров и серозных оболочек. Он принимает участие в регуляции тонуса кровеносных сосудов: увеличивает тонус гладких мышц сосудистой стенки, в результате чего происходит повышение величины кровяного давления. При недостатке альдостерона, обусловленном снижением функции коры надпочечников, наблюдается ряд изменений, в том числе и признаки гипотонии.



Рис. 8.11. Эффекты действия минералокортикоидов

Суточная секреция альдостерона составляет примерно 0,14 мг. Выводится альдостерон из организма с мочой. Ежедневно его выделяется 12–14 мкг.

**Г. Физиологическое значение половых гормонов коры надпочечников.** Эти гормоны имеют большое значение в росте и развитии половых органов в детском возрасте, т.е., когда внутрисекреторная функция половых желез еще незначительна. Половые гормоны коры надпочечников обуславливают развитие вторичных половых признаков. Они оказывают также анаболическое действие на белковый обмен: синтез белка в организме повышается за счет увеличенного включения в его молекулу аминокислот.

**Д. Регуляция образования глюкокортикоидов корой надпочечников** осуществляется **кортиколиберином** гипоталамуса, который стимулирует образование и освобождение кортикотропина передней долей гипофиза. **Кортикотропин** стимулирует продукцию глюкокортикоидов. Избыточное содержание этих гормонов в крови по принципу обратной связи приводит к торможению синтеза кортикотропина в передней доле гипофиза и кортиколиберина в гипоталамусе.



В функциональном отношении гипоталамус, передняя доля гипофиза и кора надпочечников находятся в тесной связи (гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система).

**Адреналин** усиливает образование глюкокортикоидов.

**Е. Регуляция образования альдостерона.** По современным представлениям система «ренин-ангиотензин» является основным регуляторным механизмом секреции альдостерона (рис. 8.12.).

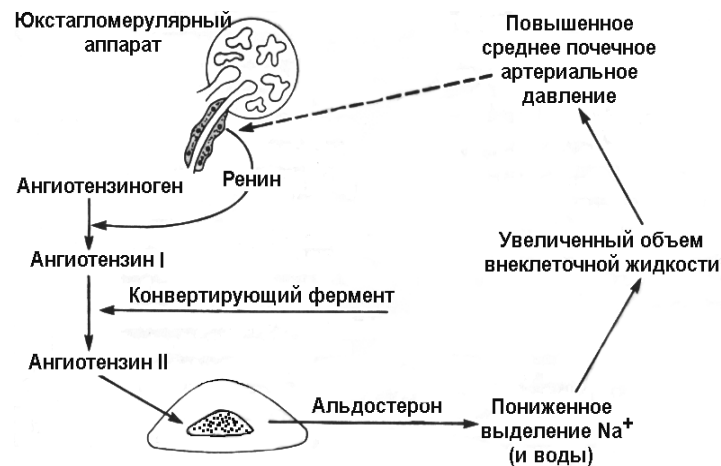


Рис. 8.12. Механизм регуляции секреции альдостерона:  
ЮГА – юкстагломерулярный аппарат; АПФ – ангиотензинпревращающий фермент; сплошные стрелки – активация, пунктирные – торможение

**Ренин** образуется специальными клетками юкстагломерулярного аппарата почки и выделяется в кровь и лимфу. Он катализирует превращение синтезированного в печени ангиотензиногена в ангиотензин I. Образование из ангиотензина I активного ангиотензина II происходит под влиянием ангиотензинпревращающего фермента, находящегося в плазме крови. **Ангиотензин II** стимулирует синтез и секрецию корой надпочечников альдостерона.

Минералокортикоидная функция коры надпочечников определяется также концентрацией **ионов натрия и калия** в организме. Повышение количества ионов натрия в крови и тканевой жидкости приводит к торможению секреции альдостерона в коре надпочечников, что обуславливает усиленное выделение натрия с мочой. При недостатке во внутренней среде организма ионов натрия продукция альдостерона, напротив, увеличивается, и как следствие этого повышается обратное всасывание этих ионов в почечных канальцах. Влияние ионов калия на секрецию альдостерона противоположно влиянию ионов натрия.

Увеличение **объема тканевой жидкости и плазмы** крови приводит к торможению секреции альдостерона, что сопровождается усиленным выделением ионов натрия и связанной с ним воды.

### ***8.8.3. Гормоны мозгового слоя надпочечников и регуляция их образования***

Мозговой слой надпочечников вырабатывает вещества, относящиеся к **катехоламинам**. Основным гормон мозгового слоя – **адреналин**. Вторым гормоном является предшественник адреналина в процессе его биосинтеза – **норадреналин**. В венозной крови надпочечника адреналин составляет до 80–90% от общего количества катехоламинов. Однако в крови содержание адреналина около 0,06 мкг/л, в то время как норадреналина – 0,3 мкг/л. Это связано с тем, что в кровоток норадреналин поступает не только из мозгового слоя надпочечников, но и из симпатических нервных окончаний. С мочой за сутки выделяется 10–15 мкг адреналина и 30–50 мкг норадреналина.

Образование адреналина и норадреналина осуществляется в хромоаффинных клетках из аминокислоты тирозина поэтапно: тирозин → дезоксифенилаланин → дофамин → норадреналин → адреналин. Секреция катехоламинов в кровь хромоаффинными клетками осуществляется при участии **ионов кальция, кальмодулина** и особого белка – **синексина**. Возбуждение чревного нерва также способствует выходу адреналина и норадреналина из мозгового слоя надпочечников в кровь.

Адреналин относят к так называемым гормонам короткого периода действия: в крови и тканях он быстро разрушается под действием фермента **моноаминоксидазы** до продуктов, которые не обладают гормональной активностью.

Адреналин поступает из надпочечников в кровь постоянно. При некоторых состояниях организма (кровопотеря, охлаждение, гипогликемия, мышечная деятельность, эмоции – боль, страх, ярость) образование и выделение гормона в сосудистое русло увеличиваются.

Адреналин обладает способностью выраженно влиять на углеводный обмен. Он ускоряет расщепление гликогена в печени и в мышцах, в результате чего повышается содержание глюкозы в крови. Данный гормон расслабляет бронхиальные мышцы, увеличивая тем самым просвет бронхов и бронхиол; угнетает моторную функцию желудочно-кишечного тракта и повышает тонус его сфинктеров; увеличивает частоту и силу сердечных сокращений, регулирует тонус кровеносных сосудов. Адреналин усиливает работоспособность скелетных мышц за счет адаптационно-трофического влияния. Физиологические эффекты действия адреналина и норадреналина опосредуются  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренорецепторами клеточных мембран органов-мишеней.

**Регуляция образования** гормонов в мозговом слое надпочечников хромаффинными клетками осуществляется **нервной системой**. При раздражении чревных нервов усиливается, а при их перерезке – уменьшается выход адреналина из надпочечников. Секреторная функция мозгового слоя надпочечников контролируется гипоталамической областью головного мозга. При раздражении нейронов задней группы ядер гипоталамуса возрастает содержание адреналина в крови. Легко вырабатываются условные рефлексы выхода адреналина в сосудистое русло. Выделение адреналина из мозгового слоя надпочечников может происходить рефлекторно (например, при мышечной работе, при охлаждении и других воздействиях на организм); также оно регулируется **уровнем сахара** в крови. При гипогликемическом состоянии организма происходит рефлекторное выделение адреналина из хромаффинных клеток адреналовой системы.

## **8.9. ПОЛОВЫЕ ЖЕЛЕЗЫ**

**А. Структурно-функциональная характеристика.** Половые железы (семенники у мужчин и яичники у женщин) относят к железам со смешанной функцией. В этих железах образуются мужские и женские половые клетки – **сперматозоиды и яйцеклетки**. Внутрисекреторная функция половых желез проявляется в образовании и секреции мужских и женских половых гормонов, которые непосредственно поступают в кровь.

Развитие половых желез и поступление из них в кровь половых гормонов определяют половое развитие и созревание. Половое созревание у человека происходит в возрасте 11–16 лет. Оно характеризуется полным развитием первичных и появлением вторичных половых признаков.

К первичным половым признакам относят половые железы (семенники, яичники) и половые органы (половой член, предстательная железа, влагалище, матка, яйцеводы). Они определяют возможность осуществления полового акта и деторождения. У мужчин вторичными половыми признаками являются: растительность на лице, волосяной покров на теле, низкий тембр голоса. У женщин к вторичным половым признакам относят развитие молочных желез, появление определенных особенностей телосложения.

Удаление половых желез приводит к изменениям первичных и вторичных признаков. Характер этих изменений зависит от того, когда проведена кастрация – до или после наступления половой зрелости. Если удаление половых желез проводится до полового созревания, то развитие половых органов останавливается. У кастратов не проявляется половое влечение. У женщин отмечается недоразвитие таза, который сохраняет детскую форму; не развиваются молочные железы. У мужчин не растут усы, борода, волосы в подмышечных впадинах, голос остается детским.

Если кастрация проведена в зрелом возрасте, то происходит обратное развитие первичных половых признаков, хотя половое влечение к противоположному полу сохраняется. У мужчин после удаления семенников перестают расти волосы на лице, голос по тембру приближается к детскому. У кастратов отмечаются усиленное отложение жира в подкожной клетчатке.

**Б. Образование мужских половых гормонов** происходит в особых клетках семенников, которые получили название интерстициальных. Мужские половые гормоны называются **андрогенами**. В настоящее время установлено наличие в семенниках двух андрогенов – **тестостерона и андростерона**. Ежедневная потребность человека в андрогенах составляет около 5 мг. За сутки с мочой у мужчин выделяется от 3 до 10 мкг андрогенов.

Андрогены необходимы для нормального созревания мужских половых клеток – сперматозоидов. При отсутствии гормонов не образуются подвижные зрелые сперматозоиды. Кроме того, андрогены способствуют более длительному сохранению двигательной активности мужских половых клеток. Андрогены необходимы также для проявления полового инстинкта и осуществления связанных с ним поведенческих реакций. Андрогены оказывают большое влияние на обмен веществ в организме. Они увеличивают образование белка в различных тканях, особенно в мышцах, уменьшают содержание жира в организме, повышают основной обмен веществ.

**В. Образование женских половых гормонов – эстрогенов** – происходит в фолликулах яичника. Фолликул представляет собой пузырек, стенка которого образована трехслойной оболочкой. Синтез эстрогенов осуществляется оболочкой фолликула. В желтом теле яичника, которое развивается на месте лопнувшего фолликула, вырабатываются **прогестины**, в частности гормон **прогестерон**. Ежедневная потребность организма женщины в эстрогенах составляет 0,25 мг. За сутки с мочой у женщин выделяется от 16 до 36 мкг эстрогенов.

Эстрогены стимулируют рост яйцеводов, матки, влагалища, вызывают разрастание внутреннего слоя матки – эндометрия, способствуют развитию вторичных женских половых признаков и проявлению половых рефлексов. Кроме того, эстрогены вызывают усиление и учащение сокращений мышцы матки, повышают чувствительность матки к гормону задней доли гипофиза – окситоцину. Они стимулируют также развитие и рост молочных желез.

**Г. Физиологическое значение прогестерона** состоит в том, что он обеспечивает нормальное течение беременности. Под его воздействием происходит разрастание слизистой эндометрия матки. Это создает благоприятные условия для имплантации оплодотворенной яйцеклетки в эндометрии матки. Прогестерон способствует также развитию вокруг имплантированной яйцеклетки так называемой децидуальной ткани. Прогестерон поддерживает нормальное течение беременности также за счет того, что он тормозит сокращение мускулатуры беременной матки. Кроме того, прогестерон уменьшает чувствительность матки к окситоцину. Прогестерон также обладает способностью тормозить созревание и

овуляцию фолликулов за счет угнетения образования гормона лютропина в передней доле гипофиза. Образование половых гормонов в половых железах находится под контролем **гонадотропинов** передней доли гипофиза и **пролактина**. **Лютропин** стимулирует образование и секрецию половых гормонов: эстрогенов и прогестерона в яичниках, андрогенов в семенниках. Под влиянием **пролактина** происходит усиление синтеза гормона прогестерона в желтом теле. Противоположное действие на функции половых желез оказывает гормон эпифиза **мелатонин**, который тормозит деятельность половых желез. Функция половых желез регулируется также вегетативной нервной системой, которая оказывает влияние на активность яичников и семенников рефлекторно за счет изменения образования в гипофизе гонадотропных гормонов. При изменении функционального состояния ЦНС, например при сильных эмоциях (испуг, тяжелое горе), может произойти нарушение полового цикла или даже его прекращение (эмоциональная аменорея).

## ГЛАВА 9.

### СИСТЕМА КРОВИ

#### 9.1. КРОВЬ КАК ВНУТРЕННЯЯ СРЕДА ОРГАНИЗМА

##### *9.1.1. Понятия, общая характеристика крови. Физико-химические константы*

**Внутренняя среда организма** – это совокупность жидкостей организма, включающая кровь, лимфу, тканевую жидкость и цереброспинальную жидкость.

Значение внутренней среды организма состоит в том, что из нее ткани получают все необходимое для своей жизнедеятельности и отдают в нее метаболиты (продукты обмена веществ).

**Система крови** – это совокупность органов кроветворения, периферической крови, органов кроверазрушения и механизмов регуляции.

**Состав крови.** Кровь – это жидкая ткань организма. Она состоит из плазмы (жидкая часть крови) и форменных элементов – эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов. Плазмы в крови содержится 55–60%, форменных элементов 40–45%. Соотношение плазмы и форменных элементов определяется при помощи прибора гематокрита.

**Гематокритное число** – это количество форменных элементов крови в процентах от общего объема крови. Нормальное значение показателя у мужчин составляет  $47 \pm 7\%$ , у женщин –  $42 \pm 5\%$ .

**Количество крови** в организме человека составляет 5–9% от массы тела, то есть у человека массой 65–70 кг количество крови 4,5–6 л. В организме в состоянии покоя до 45–50% всей массы крови находится в **кровяных депо** (селезенке, печени, легких и подкожном сосудистом сплетении), являющихся резервуарами крови. В селезенке кровь может быть почти полностью выключена из циркуляции, а в печени и сосудистом сплетении кожи кровь циркулирует в 10–20 раз медленнее, чем в других сосудах.

**Функции крови:** 1) **транспортная** – разносит по организму различные вещества, в связи с этим выполняются функции: а) **дыхательная**; б) **питательная**; в) **экскреторная**; г) **регуляции** постоянства температуры тела; д) **регуля-**

**торная** – принимает участие в гуморальной регуляции многих функций организма; 2) **защитная** функция (см. п. 9.6).

**Физико-химические свойства крови.** Кровь обладает тремя свойствами: а) суспензионными; б) коллоидными; в) электролитными. Суспензионные и коллоидные свойства крови зависят от количества белков и от соотношения их различных фракций (альбумины, глобулины). Белки удерживают жидкую часть крови в кровяном русле. Электролитные свойства крови обусловлены содержанием в ней разнообразных солей. Они обеспечивают осмотическое давление крови, которое в норме составляет 7,3–8,1 атмосферы. Кровь имеет слабощелочную реакцию, ее  $pH = 7,35–7,45$ .

Одним из показателей постоянства состава внутренней среды организма является стабильность **осмотического давления** плазмы крови. Функции клеток организма могут осуществляться при относительном постоянстве осмотического давления. Например, эритроциты, помещенные в раствор хлорида натрия, имеющий одинаковое с кровью осмотическое давление, не изменяют ни своей формы, ни размера. Раствор, имеющий одинаковое осмотическое давление с кровью, называется **изотоническим** (0,85–0,9% раствор натрия хлорида). Раствор с более высоким осмотическим давлением, чем осмотическое давление крови, называется **гиперосмотическим (гипертоническим)**, а имеющий более низкое – **гипоосмотическим (гипотоническим)**.

**Кислотно-основное состояние (КОС)** организма является одним из важнейших и наиболее стабильных параметров постоянства внутренней среды организма. От соотношения водородных и гидроксильных ионов во внутренней среде организма зависят активность ферментов, интенсивность и направленность окислительно-восстановительных реакций, процессы обмена белков, углеводов и липидов, функции различных органов и систем, проницаемость биологических мембран. Активность реакции среды влияет на способность гемоглобина связывать кислород и отдавать его тканям. Активную реакцию среды принято оценивать по содержанию в жидкостях ионов водорода ( $pH$ ). Величина  $pH$  является одним из самых «жестких» параметров крови и колеблется у человека в норме в очень узких пределах – 7,35–7,45. Более значительные изменения  $pH$  крови свя-



заны с патологическими нарушениями обмена веществ. В других биологических жидкостях и в клетках рН может отличаться от рН крови. Так, в эритроцитах рН составляет 7,18–7,20. Сдвиг рН крови даже на 0,1 за указанные границы обуславливает нарушение функции сердечно-сосудистой, дыхательной и других систем; сдвиг на 0,3 может вызвать коматозные состояния, а на 0,4 – зачастую несовместим с жизнью.

Наиболее емкими буферными системами крови являются бикарбонатная, фосфатная, белковая и гемоглобиновая. Первые три буферные системы особенно важную роль играют в плазме крови, а гемоглобиновый буфер, самый мощный, действует в эритроцитах.

Буферные системы стабилизируют рН крови лишь на молекулярном уровне, но не обеспечивают выведение из организма основных или кислых элементов. Регулируют рН различные органы и системы, главными из которых являются легкие, почки и желудочно-кишечный тракт.

### ***9.1.2. Состав плазмы и значение ее элементов***

Плазма – жидкая часть крови, остающаяся после удаления ее форменных элементов. В ее состав входят неорганические (около 1%) и органические (около 9%) вещества, 90% плазмы составляет вода (рис. 9.1).

**Неорганические вещества** включают минеральные соли, функцией которых является создание осмотического давления крови, рН, участие в процессе свертывания крови.

**Органические вещества** плазмы включают следующие компоненты.

**1. Белки** (67–75 г/л), среди них альбуминов – 37–41 г/л, глобулинов – 30–34 г/л, фибриногена 3,0–3,3 г/л. **Значение белков состоит в том, что они** обеспечивают коллоидно-осмотическое (онкотическое) давление (25–30 мм рт. ст.); из белков образуются иммунные антитела; участвуют в процессе свертывания крови (фибриноген и другие плазменные факторы свертывания крови); обеспечивают вязкость крови; регулируют рН крови (белковый буфер); выполняют транспортную функцию.

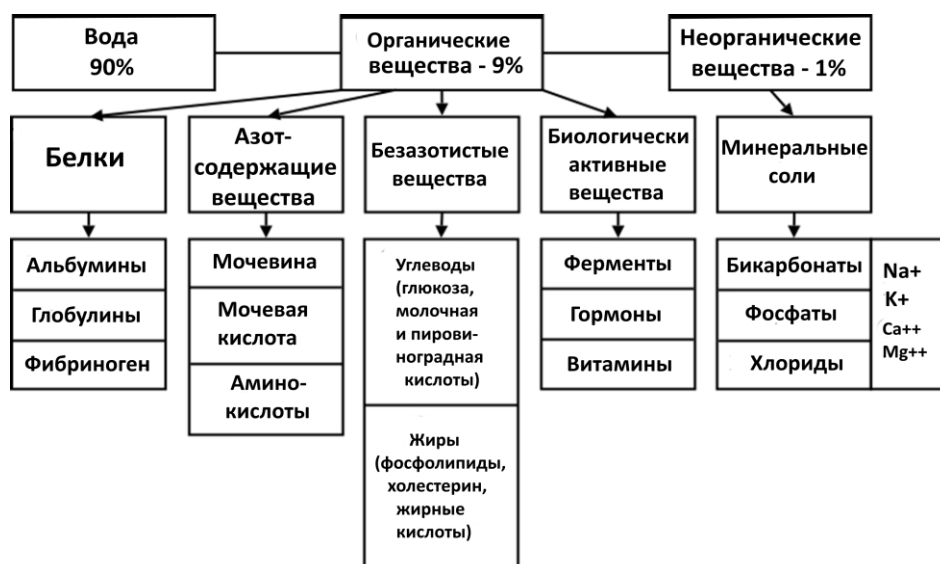


Рис. 9.1. Состав плазмы крови

**Альбумины** составляют 50–60% от общего количества белков плазмы крови. Они образуются в печени и костном мозге. Обладают высокой гидрофильностью, играют главную роль в создании онкотического давления крови, выполняют транспортную функцию за счет большего числа в них активных полярных диссоциированных групп (связывают и переносят различные вещества, в частности гормоны, лекарства), выполняют также питательно-пластическую функцию, т. к. являются резервным белком при голодании.

**Глобулины** составляют 35–40% общего количества белков. С помощью электрофореза на бумаге из глобулинов выделяют  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ -,  $\beta$ - и  $\gamma$ -фракции. В состав глобулинов входят: 1) липоидный компонент – липопроотеиды ( $\alpha$ - и  $\beta$ -глобулины); 2) углеводный компонент – гликопротеиды ( $\alpha_1$ - и  $\alpha_2$ -глобулины); 3) металлы – металлопротеиды. К ним относятся трансферрин ( $\beta$ -глобулин) и церулоплазмин ( $\alpha_2$ -глобулин). Значение глобулинов состоит в том, что они выполняют защитную функцию,  $\beta$ - и  $\gamma$ -глобулины являются источником иммунных антител, образующихся в ответ на поступление в организм антигенов.

**2. Азотсодержащая часть плазмы небелковой природы** – это промежуточные продукты обмена белка. Они составляют остаточный азот. Основными компонентами остаточного азота являются азот мочевины, аминокислот (в основном, глутамина и глутаминовой кислоты), мочевой кислоты. Содержание остаточного азота в крови составляет 14,3–28,6 ммоль/л.

**3. Безазотистые органические вещества:** глюкоза, содержание которой в артериальной крови составляет 4,44–6,66 ммоль/л или 80–120 мг%, молочная, пировиноградная кислоты, липиды, (фосфолипиды, жирные кислоты, лецитин, холестерин). Концентрация глюкозы в артериальной крови выше, чем в венозной. Это обусловлено непрерывным использованием глюкозы клетками тканей и органов. Молочная кислота является продуктом гликолиза (расщепление углеводов) и гликогенолиза (расщепление гликогена). Содержание липидов в крови колеблется в довольно широких пределах и зависит от характера пищи. Значительная часть липидов в плазме крови представлена в форме липопротеидов, связанных главным образом с  $\alpha$ - и  $\beta$ -глобулинами.

**4.** В состав органических веществ плазмы крови входят также биологически активные вещества – **ферменты, витамины и гормоны.**

## **9.2. ФИЗИОЛОГИЯ ЭРИТРОЦИТОВ**

### ***9.2.1. Структурно-функциональная характеристика эритроцитов***

**Эритроциты** – это самые многочисленные клеточные элементы крови; в зависимости от размеров различают **нормоциты, микроциты и макроциты.**

Эритроциты не имеют ядра, митохондрий, белоксинтезирующей системы. Для эритроцитов характерны гомогенная цитоплазма и наличие гемоглобина в цитоплазме. На долю белка гемоглобина приходится 34% общей и 90–95% сухой массы эритроцитов.

Исследование эритроцитов в сканирующем электронном микроскопе позволило определить наличие различных (в зависимости от их поверхностной архитектоники) форм в периферической крови. Около 85% всех эритроцитов составляют **дискоциты**, имеющие форму двояковогнутого диска (рис. 9.2), что обеспечивает некоторые диффузионные преимущества, необходимые для выполнения эритроцитами их основной функции – переноса дыхательных газов крови. При такой форме эритроцитов значительно увеличивается их диффузионная поверхность. Остальные 15% эритроцитов имеют различную форму, размеры и отростки на поверхности клетки (сфероциты, эхиноциты, шизоциты и др.).

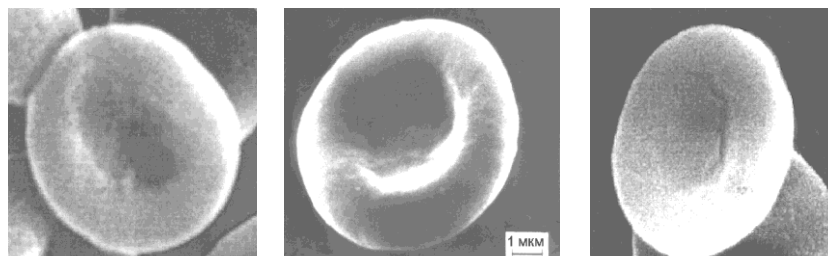


Рис. 9.2. Сканирующие электрограммы эритроцитов человека – дискоцитов; увеличение в 10 000 раз (препарат Ю.А. Ровенского)

Структура клеточной мембраны эритроцитов имеет сходство с мембраной ядерных клеток. Помимо белка **спектрина** в мембране и цитоскелете эритроцитов обнаружены **рецепторные белки** – гликопротеиды, каталитические белки – ферменты, играющие роль в транспорте ионов и образующие каналы в мембране. Одним из важных гликопротеидов является **гликофорин**, содержащийся как на внешней, так и на внутренней поверхностях мембран эритроцитов. В мембране он располагается неравномерно, образует выступающие из мембраны участки, которые являются носителями иммунологических детерминант, т.е. служат рецепторами для прикрепления агглютининов (см. § 9.8).

В отличие от мембран всех других клеток организма, мембрана эритроцитов легко проницаема для анионов  $\text{HCO}_3^-$ ,  $\text{Cl}^-$ , а также для  $\text{O}_2$ ,  $\text{CO}_2$ ,  $\text{H}^+$ ,  $\text{OH}^-$ , в то же время мало проницаема для катионов  $\text{K}^+$ ,  $\text{Na}^+$ . Транспорт веществ через мембрану эритроцитов осуществляется, как и в других клетках.

В эритроцитах содержится до 60% воды и 40% сухого остатка, причем, как указывалось, 90–95% сухого остатка приходится на гемоглобин, и 5–10% составляют различные белки, глюкоза, липиды и минеральные вещества. Другие клетки организма содержат значительно больше воды, примерно 80% и более.

Особенности строения эритроцитов, их форма обуславливают различные **физиологические и физико-химические свойства эритроцитов.**

**1. Пластичность (деформируемость) эритроцитов** – это способность к обратимой деформации их при прохождении через микропоры, узкие извитые капилляры диаметром до 2,5–3 мкм. Свойство пластичности выражено у дискоидных эритроцитов; размеры нормального дискоидного эритроцита составляют 7,2–7,5 мкм.

Пластичность эритроцита во многом определяется особенностями строения цитоскелета эритроцитов, расположением и состоянием белковых молекул цитоскелета. По мере старения эритроцитов их способность к деформации снижается, а превращение их в **сфероциты** (имеют форму шара) за счет изменения цитоскелета приводит к тому, что они не могут проходить через капилляры диаметром до 3 мкм и задерживаются при этом красной пульпой селезенки.

**2. Осмотическая стойкость эритроцитов.** Осмотическое давление в эритроцитах несколько выше, чем в плазме крови, что обеспечивает тургор клеток. Оно создается высокой внутриклеточной концентрацией белков по сравнению с плазмой крови. При этом содержание низкомолекулярных веществ в эритроцитах значительно ниже, чем в плазме крови.

При помещении эритроцитов в гипотоническую среду может наступить осмотический или коллоидно-осмотический гемолиз. Последний обусловлен тем, что вода поступает в эритроциты до того момента, пока не разрывается мембрана, и гемоглобин выходит в окружающую среду. При помещении эритроцитов в гипертоническую среду происходит их сморщивание, что связано с потерей ими воды.

**3. Обеспечение креаторных связей эритроцитами.** В настоящее время установлено, что эритроциты помимо транспорта дыхательных газов крови, также являются идеальными переносчиками различных веществ. Это позволяет эритроцитам осуществлять межклеточные взаимодействия. Обеспечение креаторных связей эритроцитами облегчается за счет большой суммарной поверхности и их постоянного движения по организму.

**4. Способность эритроцитов к оседанию.** Удельный вес эритроцитов (1,096) выше, чем плазмы крови (1,027), поэтому эритроциты в пробирке с кровью, лишенной возможности свертываться, способны медленно оседать на дно. В условиях физиологической нормы скорость оседания эритроцитов (СОЭ) невысока, что обусловлено преобладанием в плазме крови белков альбуминовой фракции. Альбумины являются лиофильными коллоидами, создают вокруг эритроцитов гидратную оболочку и удерживают их во взвешенном состоянии. Глобулины представляют собой лиофобные коллоиды, способствуют уменьше-

нию гидратной оболочки вокруг эритроцитов, отрицательного заряда их мембран, что ведет к усилению агрегации эритроцитов. Сопротивление таких агрегатов трению меньше, чем отдельных эритроцитов, и они быстрее оседают. В связи с этим важная роль в обеспечении величины СОЭ отводится соотношению альбуминово-глобулиновых фракций крови, т. е. белковому коэффициенту (БК). В норме БК равно 1,5–1,7.

При нормальном белковом коэффициенте СОЭ составляет у мужчин 1–10 мм/ч, у женщин – 2–15 мм/ч. При некоторых патологических процессах и заболеваниях СОЭ повышается, т.к. увеличивается количество белков глобулиновой фракции (гаптоглобина, церулоплазмينا, липопротеидов, парапротеинов, фибриногена), получивших название **агломеринов**.

**5. Агрегация эритроцитов.** При замедлении движения крови и повышении ее вязкости эритроциты образуют агрегаты, обуславливая развитие феномена реологических расстройств при различных критических и терминальных состояниях организма. Вначале агрегация эритроцитов носит обратимый характер, при этом образуются ложные агрегаты, или монетные столбики. В случае быстрого восстановления кровотока они распадаются на полноценные клетки с сохраненными мембраной и внутриклеточной структурой. При более длительном нарушении кровотока образуются истинные агрегаты. При этом возникает микротромбообразование, нарушается микроциркуляция, появляются выраженные метаболические и функциональные расстройства в различных органах и системах.

**6. Деструкция эритроцитов в норме.** Продолжительность жизни эритроцита в кровяном русле составляет около 120 дней. В этот период развивается физиологическое старение клетки, которое характеризуется постепенным увеличением метаболических сдвигов и функциональных расстройств. Около 10% эритроцитов в норме подвергаются разрушению в сосудистом русле.

### **9.2.2. Метаболизм эритроцитов**

Зрелые эритроциты человека отличаются не только своим упрощенным строением, но и более ограниченным количеством метаболических реакций. Как известно, в процессе трансформации ретикулоцита в зрелый эритроцит в течение 1–3 дней происходят существенные изменения в обмене веществ клетки. Прекращается значительная часть синтетических процессов: нарушается способность к синтезу белка, липидов, фосфолипидов, резко снижается содержание нуклеиновых кислот и АТФ. Почти полностью утрачивается способность к дыханию в связи с инактивацией флавиновых ферментов и цитохромоксидазы, нарушается цикл трикарбоновых кислот.

Как известно, основная (кислородтранспортная) функция эритроцитов не является энергозависимой. Тем не менее для поддержания ряда других функций, стабильности мембраны эритроцитов важное значение имеет способность клеток к синтезу АТФ, а также соединений с высокой восстанавливающей способностью, в частности НАД<sup>+</sup>Н, НАД<sup>+</sup>Н. Энергетическое обеспечение клетки осуществляется за счет утилизации глюкозы в результате анаэробного гликолиза, причем установлено, что в условиях нормы эритроциты утилизируют в реакциях гликолиза только глюкозу, и при ее отсутствии нарушается энергетическое обеспечение эритроцитов.

Аденозинтрифосфорная кислота уменьшает сродство гемоглобина к кислороду, однако в результате значительно большего содержания 2,3-ДФГ (дифосфоглицерата) АТФ отводится значительно меньшая роль в этом процессе. Значение 2,3-ДФГ заключается в том, что он регулирует сродство гемоглобина к кислороду: при увеличении концентрации 2,3-ДФГ в эритроците уменьшается степень сродства и большее количество кислорода освобождается из оксигемоглобина и передается тканям.

### **9.2.3. Количество эритроцитов и их функции**

Количество эритроцитов у мужчин колеблется в пределах  $4,5\text{--}5,5 \times 10^{12}$  л, у женщин –  $3,7\text{--}4,7 \times 10^{12}$  л. Количественные изменения эритроцитов могут но-

суть физиологический, компенсаторный или патологический характер, проявляться в виде увеличения или уменьшения эритроцитов в периферической крови.

**Эритроцитоз** – состояние, характеризующееся увеличением количества эритроцитов в периферической крови. В соответствии с механизмами развития различают относительный или абсолютный эритроцитоз. **Относительный эритроцитоз** развивается в том случае, когда не возникает активации эритропоэза, а имеется относительное увеличение количества эритроцитов в единице объема крови в связи со сгущением крови. **Абсолютный эритроцитоз** – состояние, характеризующееся увеличением количества эритроцитов в периферической крови вследствие усиления эритропоэза. Абсолютные эритроцитозы бывают двух видов: **1) компенсаторный** – у здоровых лиц, жителей высокогорных районов в связи с хронической гипоксией и стимуляцией эритропоэза; **2) патологический эритроцитоз** – при различных заболеваниях.

**Эритропения** – состояние, характеризующееся уменьшением количества эритроцитов в единице объема крови. В соответствии с механизмами развития эритропении могут носить абсолютный или относительный характер. **Относительная эритропения** обусловлена увеличением поступления жидкости в организм, разжижением крови, что приводит к уменьшению количества эритроцитов в единице объема крови при отсутствии изменений интенсивности эритропоэза. **Абсолютная эритропения** связана с различными патогенетическими факторами: подавлением эритропоэза, усилением разрушения эритроцитов или с усиленной кровопотерей, что приводит к уменьшению содержания эритроцитов в периферической крови.

### **Основные функции эритроцитов:**

**1. Транспортная** – перенос  $O_2$  и  $CO_2$ , аминокислот, пептидов, нуклеотидов к различным органам и тканям, что способствует обеспечению репаративно-регенераторных процессов.

**2. Детоксицирующая** – обусловлена их способностью адсорбировать токсические продукты эндогенного, экзогенного, бактериального и небактериального происхождения и их инактивировать.



3. Участие в **регуляции кислотно-основного состояния крови** за счет гемоглобина (см. п. 9.1.1).

4. Непосредственное участие в **процессах свертывания крови и фибринолиза** за счет адсорбции на их мембране разнообразных ферментов этих систем (см. п. 9.7.2, 9.7.4).

5. Участие в **иммунологических реакциях** организма: реакциях агглютинации, преципитации, лизиса, опсонизации, реакциях цитотоксического типа. Это обусловлено наличием в мембране эритроцитов комплекса специфических полисахаридно-аминокислотных соединений, обладающих свойствами антигенов (агглютиногенов) (см. п. 9.8).

#### 9.2.4. Соединения гемоглобина и его функции

##### А. Структурная характеристика гемоглобина.

**Гемоглобин** (от греч. *haema* – кровь и латин. *globus* – шарик) относится к числу важнейших дыхательных белков, осуществляющих транспорт  $O_2$  и  $CO_2$ . В каждом эритроците содержится около 28 млн молекул гемоглобина. Гемоглобин – сложный протеин, относится к классу так называемых хромопротеидов (гемопроотеидов), состоит из железосодержащих групп гема и белкового остатка глобина. На долю гема приходится 4%, на белковую часть – 96%. Молекулярная масса гемоглобина составляет 64 500 Д. Динамическое взаимодействие гема с глобином придает гемоглобину уникальные свойства, необходимые для обратимого процесса транспорта кислорода.

**Гем** – это комплексное соединение протопорфирина IX с железом. Он крайне неустойчив и легко превращается либо в **гематин** с окислением двухвалентного железа до трехвалентного, либо в гемин, содержащий ионизированный хлор. Молекула гемоглобина представляет собой тетрамер, состоящий из двух пар полипептидных цепей, каждая из которых соединена с гемом. Совокупность четырех попарно одинаковых полипептидных цепей образует белковую часть молекулы гемоглобина – **глобин**.

В крови взрослого человека содержится в основном HbA (95–98%), а также HbA<sub>2</sub> (2–2,5%), HbF (0,1–2%). У мужчин содержание гемоглобина в среднем

составляет 130–160 г/л, у женщин – 120–140 г/л. Эритроциты, нормально насыщенные гемоглобином, получили название нормохромных, со сниженным количеством – гипохромных, а с повышенным содержанием гемоглобина – гиперхромных.

**Б. Соединения гемоглобина.** Важнейшими соединениями гемоглобина являются **оксигемоглобин** и **восстановленный** (редуцированный) **гемоглобин**. В составе этих соединений гемоглобина сохраняется двухвалентное железо, а следовательно, не изменяется способность гемоглобина к связи с  $O_2$  (дыхательную функцию гемоглобина см. п. 11.6.1).

При воздействии на гемоглобин окислителей (перекисей, супероксидного анион-радикала, нитритов, нитропроизводных органических веществ – хининов) происходит истинное окисление гемоглобина с превращением железа гемоглобина из двухвалентного в трехвалентное. В связи с этим образуется **метгемоглобин**, который не способен вступать в обратимую реакцию с  $O_2$ .

В венозной крови содержится соединение гемоглобина с  $CO_2$  – **карбогемоглобин**. **Карбоксигемоглобин** – соединение гемоглобина с угарным газом – окисью углерода (CO). Закономерности насыщения гемоглобина окисью углерода такие же, как и для насыщения гемоглобина кислородом. Разница заключается в том, что сродство CO к гемоглобину в 300 раз выше, чем  $O_2$  к гемоглобину; распад карбоксигемоглобина происходит в 10 000 раз медленнее, чем оксигемоглобина. Высокое сродство гемоглобина к CO обуславливает высокую ядовитость угарного газа. Примесь даже 0,1% CO в окружающем воздухе приводит к тому, что почти 80% гемоглобина оказываются связанными с угарным газом и выключаются из функции переноса кислорода.

**Миоглобин** – вещество, близкое по структуре гемоглобину, находится в мышцах (миогемоглобин).

**В. Функции гемоглобина.** Главными функциями гемоглобина являются **дыхательная и буферная**. Выполнение указанных функций гемоглобином возможно лишь при сохранении целостности эритроцитов, т.к. при гемолизе эритроцитов и выходе гемоглобина в плазму крови он быстро выводится из организ-

ма за счет фагоцитоза клетками мононуклеарной фагоцитирующей системы, а также в силу быстрого удаления через почки.

Один моль гемоглобина может связать до 4 молей кислорода, а 1 г гемоглобина может связать 1,345 мл кислорода. **Кислородная емкость крови** – это максимальное количество кислорода, которое может быть связано 1 мл крови. Насыщение гемоглобина кислородом составляет 96–98%. Связывание кислорода происходит в процессе так называемой оксигенации, а не истинного окисления. Железо в оксигемоглобине остается двухвалентным. При выполнении дыхательной функции молекула гемоглобина изменяет свои размеры подобно дышащей грудной клетке. Это послужило основанием для того, чтобы назвать гемоглобин «дышащей молекулой, или молекулярными легкими».

Соотношение между количеством гемоглобина и оксигемоглобина определяется в значительной степени парциальным давлением кислорода в крови, хотя при этом и не соблюдается линейная зависимость. Это соотношение выражается в виде кривой диссоциации оксигемоглобина.

Участие гемоглобина в регуляции pH крови (буферная функция) связано с его ролью в транспорте кислорода и углекислого газа. Следует отметить наличие в организме гемоглобиновой и оксигемоглобиновой буферных систем (см. § 9.1).

### **9.3. РЕГУЛЯЦИЯ ЭРИТРОПОЭЗА**

Образование форменных элементов крови (**гемоцитопоэз**) осуществляется в специализированных гемопоэтических тканях: **миелоидной** (в эпифизах трубчатых и полости многих губчатых костей) и **лимфоидной** (тимус, селезенка, лимфатические узлы). В миелоидной ткани образуются эритроциты, гранулоциты, моноциты, тромбоциты, предшественники лимфоцитов. В лимфоидной ткани происходит образование лимфоцитов, плазматических клеток, а также процессы элиминации клеток крови и продуктов их распада.

**Эритропоэз** – это процесс образования эритроцитов в организме. Поддержание постоянного количества эритроцитов в периферической крови, имеющих продолжительность жизни около 120 дней, возможно лишь при достаточно высокой скорости эритропоэза. Популяция циркулирующих эритроцитов в нор-

ме составляет  $25 \times 10^{12}$  и содержит около 750 г гемоглобина. Для поддержания постоянства содержания эритроцитов в периферической крови в костном мозге здорового человека массой 70 кг ежедневно образуется примерно  $20\text{--}25 \times 10^{10}$  эритроцитов, а из костного мозга в кровь освобождается в 1 мин примерно  $1,8 \times 10^9$  молодых эритроцитов (ретикулоцитов). В условиях патологии, при чрезвычайной стимуляции гемопоэза (гипоксия, гемолиз эритроцитов, кровопотеря), интенсивность эритропоэза может возрасть в 6–8 раз.

**Важнейшим регулятором эритропоэза является эритропоэтин.** По физико-химическим свойствам эритропоэтин относится к группе кислых гликопротеидов. Биологическая активность эритропоэтина в значительной мере обусловлена наличием в молекуле остатков тирозина, триптофана, а также сиаловой кислоты. Человеческий эритропоэтин представляет собой димер с молекулярной массой от 46 000 до 50 000–60 000 Д. Считают, что основным органом синтеза эритропоэтина являются почки. Местом образования почечного эритропоэтина являются **юктагломерулярный аппарат и интерстициальные клетки мозгового вещества почек**. Выделяется эритропоэтин с мочой, а также в составе слюны и желудочного сока. В процессе взаимодействия эритропоэтина со специализированными белками плазмы крови  $\beta$ -глобулинами образуется активная форма эритропоэтина.

**Основным стимулятором образования эритропоэтина является гипоксия** различного происхождения (при сердечной, легочной недостаточности, кровопотерях, гемолизе эритроцитов, снижении барометрического давления). Можно выделить несколько механизмов стимуляции продукции эритропоэтина в условиях гипоксии (рис. 9.3): 1) прямое воздействие крови с пониженным парциальным напряжением  $O_2$  на клетки юктагломерулярного аппарата и интерстициальные клетки, продуцирующие эритропоэтин; 2) опосредованный эффект через активацию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы в условиях гипоксии, усиление выброса гормонов адаптации – глюкокортикоидов, катехоламинов, стимулирующих гуморальным путем образование эритропоэтина в почках и усиление процессов эритропоэза в костном мозге.

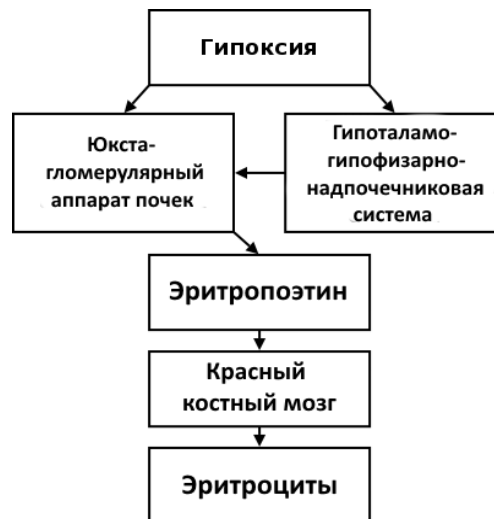


Рис. 9.3. Схема влияния гипоксии на образование эритропоэтина

Изменение снабжения организма кислородом в ту или иную сторону от нормального параметра включает гуморальные механизмы регуляции эритропоэза, направленные на восстановление этого параметра. При недостатке кислорода вырабатывается эритропоэтин, стимулирующий эритропоэз, а при избытке – ингибитор эритропоэза, снижающий уровень последнего. У взрослого человека в более широком диапазоне появляются эритропоэзстимулирующие реакции, в раннем возрасте – эритропоэзтормозящие.

**Важнейшими модуляторами эритропоэза являются гормоны.** Тропные гормоны аденогипофиза (АКТГ, ТТГ, ГТГ) оказывают стимулирующее воздействие на эритропоэз за счет усиления продукции соответствующих гормонов периферическими эндокринными железами. Стимулирующим воздействием на эритропоэз обладает и **соматотропин**. **Тиреоидные гормоны** оказывают стимулирующее воздействие на эритропоэз не только путем повышения почечной продукции эритропоэтина, но и прямым действием на эритропоэтинчувствительные клетки, реализуемым через  $\beta$ -адренорецепторы. **Инсулин** в больших концентрациях стимулирует образование эритропоэтина. **Глюкагон** оказывает ингибирующее влияние на эритропоэз.

Регуляторами эритропоэза, наряду с гормонами, являются **витамины и микроэлементы**. Микроэлементы железа, меди, марганца и цинка необходимы:

а) для созревания эритробластов, дифференцировки их в нормоциты; б) синтеза гема и глобина (железо, кобальт, медь); в) стимуляции образования эритропоэтинов (кобальт); г) повышения обмена веществ в кроветворных органах, усиления насыщения эритроцитов гемоглобином (марганец).

Исключительно велика роль в регуляции эритропоэза **фолиевой кислоты и витамина В<sub>12</sub>**. Фолиевая кислота стимулирует процессы биосинтеза ДНК в клетках костного мозга. При недостаточности фолиевой кислоты возникает мегалобластический тип кроветворения, характеризующийся нарушением дифференцировки и митотической активности эритроидных клеток костного мозга, появлением мегалобластов, мегалоцитов в периферической крови. Усвоение витамина В<sub>12</sub>, поступающего в организм с пищевыми продуктами, возможно лишь при взаимодействии его с внутренним фактором Касла – гастромукопротеидом, который продуцируется париетальными клетками слизистой оболочки желудка. При взаимодействии внешнего фактора (витамин В<sub>12</sub>) с внутренним образуется термоустойчивый комплекс, в котором витамин В<sub>12</sub> защищен от утилизации его микрофлорой кишечника. Основным местом депонирования витамина В<sub>12</sub> является печень. У человека и животных недостаток витамина В<sub>12</sub> приводит к развитию макроцитарной, мегалобластической анемии.

## 9.4. ФИЗИОЛОГИЯ ЛЕЙКОЦИТОВ

### 9.4.1. Структурно-функциональная характеристика лейкоцитов

Лейкоциты в отличие от эритроцитов являются ядродержащими клетками, структурная организация которых идентична другим клеткам организма. Размеры лейкоцитов варьируют от 4 до 20 мкм. Продолжительность жизни также весьма переменчива и составляет от 4–5 до 20 дней для гранулоцитов и моноцитов, для лимфоцитов – до 100–120 дней. Количество лейкоцитов в периферической крови здорового взрослого человека колеблется от  $4 \times 10^9/\text{л}$  до  $9 \times 10^9/\text{л}$ . Количество лейкоцитов в периферической крови не является стабильным показателем даже в условиях физиологической нормы, оно подвержено сезонным, суточным колебаниям в соответствии с изменениями баланса гормонов, витами-

нов, нервной регуляции лейкопоза. Увеличение количества лейкоцитов в крови носит название **лейкоцитоза**, уменьшение – **лейкопении**.

Лейкоциты делятся на две группы: **гранулоциты** (нейтрофильные, эозинофильные, базофильные) и **агранулоциты** (моноциты, лимфоциты). **Лейкограмма**, или **лейкоцитарная формула** – это процентное отношение различных видов лейкоцитов в крови: нейтрофилы – 46–76%; эозинофилы – 1–5%; базофилы – 0–1%; моноциты – 2–10%; лимфоциты – 18–40%.

Индекс регенерации (нейтрофильный индекс) – отношение молодых (миелоцитов, метамиелоцитов, палочкоядерных) форм нейтрофильных лейкоцитов к старым (сегментоядерным). В норме он колеблется в пределах 0,05–0,1. Этот индекс позволяет судить о состоянии красного костного мозга. Различают сдвиг в лейкоцитарной формуле влево и вправо. **Сдвиг влево** является следствием повышенной функции красного костного мозга и сопровождается увеличением содержания в крови молодых форм нейтрофилов. **Сдвиг вправо** – понижение функции красного костного мозга, характеризуется увеличением содержания в крови старых форм нейтрофильных лейкоцитов.

Лейкоциты обладают следующими **физиологическими свойствами**, обеспечивающими выполнение их функций: 1) **амебовидной подвижностью**; 2) **миграцией (диапедезом)** – способностью лейкоцитов проникать через стенку неповрежденных капилляров; 3) **фагоцитозом**.

**Функции лейкоцитов:** 1) **защитная** (фагоцитоз микробов, бактерицидное и антитоксическое действие, участие в иммунных реакциях, в процессе свертывания крови и фибринолиза); 2) **регенеративная** – способствует заживлению поврежденных тканей; 3) **транспортная** – лейкоциты являются носителями ряда ферментов.

**Фагоцитоз** характеризуется распознаванием, поглощением и перевариванием фагоцитами различных чужеродных корпускулярных объектов и отмирающих клеток.

Выделяют несколько стадий фагоцитоза: 1) **приближения**; 2) **аттракции**; 3) **поглощения**; 4) **киллинга (убиения)** жизнеспособных объектов и их **переваривания** лизосомальными ферментами (рис. 9.4).

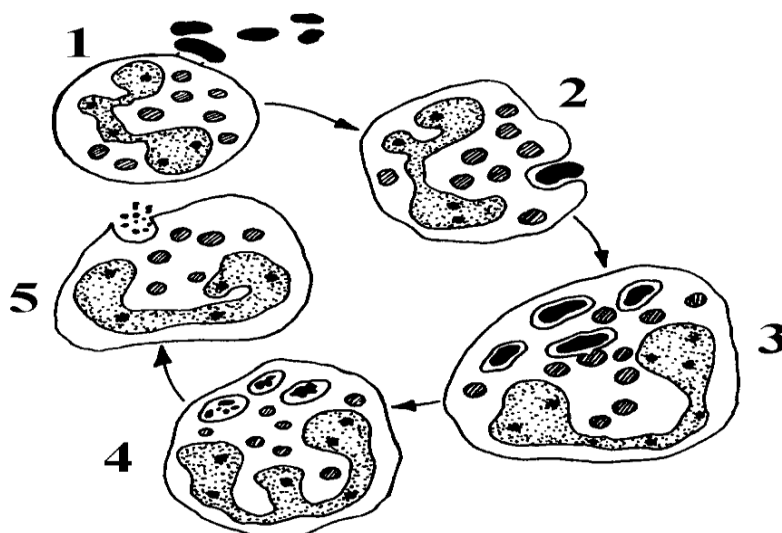


Рис. 9.4. Стадии фагоцитоза:  
1 – стадия приближения; 2 – стадия аттракции; 3 – стадия поглощения; 4 и 5 – стадии киллинга и переваривания

**1. Стадия приближения фагоцита к объекту фагоцитоза (хемотаксис)** представляет собой движение фагоцита по направлению к градиенту **хемоаттрактанта** (вещества, вызывающего хемотаксис). На поверхности фагоцита имеется большое количество рецепторов для хемоаттрактантов, в результате чего клетка способна «чувствовать» градиент хемотаксического сигнала еще до того, как начинается ее движение.

**2. Стадия аттракции включает опсонизацию, распознавание и прикрепление фагоцита к объекту фагоцитоза.** Процесс узнавания чужеродного объекта и его последующее прилипание к поверхности фагоцита в значительной степени осуществляются с помощью **опсонинов** сыворотки крови, обеспечивающих активацию фагоцитоза. **Опсонины** – компоненты плазмы крови, способные осаждаться на поверхности чужеродного объекта и делать его более фагоцитабельным. В отсутствие опсонинов фагоцитоз может приобретать незавершенный характер.

**3. Стадия поглощения** частицы – это первично активный энергозависимый процесс, стимулирующий выработку АТФ и ее распад, гликолиз и гликогенолиз в нейтрофилах и перитонеальных макрофагах и окислительное фосфорилирование в альвеолярных макрофагах.



4. Стадия киллинга (убийения) жизнеспособных объектов и их переваривания осуществляется с помощью лизосомальных ферментов фагоцитов.

#### **9.4.2. Структурно-функциональные особенности гранулоцитов**

**Нейтрофильные лейкоциты** являются полиморфноядерными, их созревание в костном мозге сопряжено со значительными изменениями морфологических свойств. Зрелые сегментоядерные нейтрофилы задерживаются в синусах костного мозга в течение 3–4 дней. Время их нахождения в кровеносном русле очень мало (в среднем 6–8 часов), т.к. эти клетки быстро мигрируют в слизистые оболочки, ткани, где превращаются в микрофаги. Покинувшие сосудистое русло нейтрофилы в кровоток не возвращаются и разрушаются в тканях. Часть нейтрофилов удаляется из организма через желудочно-кишечный тракт.

В лизосомах нейтрофилов локализован лизоцим, обеспечивающий деполимеризацию мукополисахаридов бактериальных клеток и последующее гидролитическое расщепление бактерий при участии лизосомальных ферментов (см. п. 9.6.1). В процессе фагоцитоза нейтрофилы активно выделяют содержимое лизосом в окружающую среду, где проявляются эффекты лизосомальных гидролаз.

Наряду с фагоцитозом защитная функция нейтрофилов обеспечивается выделением в окружающую среду **лизосомальных энзимов**, с гидролитическими свойствами лизоцима, разнообразных белков, молочной кислоты, которые оказывают **бактериостатическое** и **бактериолитическое** действие, участвуют в разрушении поврежденных при воспалении тканей и клеток организма.

Участие нейтрофильных лейкоцитов в механизмах неспецифической резистентности обеспечивается и фактором противовирусной защиты – **интерфероном**.

Нейтрофильные лейкоциты **участвуют в гемостатических реакциях организма**. Они обладают способностью активировать контактную фазу процесса свертывания крови, т.к. содержат кининазы и ферменты, стимулирующие кининогенез.

**Эозинофилы** имеют округлую форму, диаметр в пределах 12 мкм. Цитоплазма почти полностью заполнена специфическими гранулами, содержащими в

большом количестве пероксидазу,  $\beta$ -глюкуронидазу, фосфолипиды, полисахариды, аминокислоты, кислую фосфатазу. Следовательно, гранулы эозинофилов могут рассматриваться как лизосомы. Выходящие в кровоток из костного мозга эозинофилы циркулируют в нем не более пяти часов и постепенно переходят в ткани. Максимальное их количество обнаруживается в подслизистом слое желудочно-кишечного тракта. Повторно в кровоток они не возвращаются, а разрушаются в тканях.

Основную часть энергии для жизнедеятельности эозинофилы получают в результате аэробного и анаэробного гликолиза. В качестве энергетического субстрата используется глюкоза.

Количество эозинофилов в крови повышается при различных аллергических реакциях, глистных инвазиях и аутоиммунных заболеваниях. Это указывает на роль эозинофильных лейкоцитов **в развитии воспалительных, иммунологических реакций** организма. Эозинофилы принимают участие в **метаболизме гистамина**, т.к. обладают способностью фагоцитировать гранулы с гистамином, выделяемые тучными клетками и базофилами. Кроме того, эозинофилы содержат фермент гистаминазу с высокой активностью, что обеспечивает инактивацию поглощенного гистамина. В участке воспаления эозинофилы обеспечивают также **инактивацию брадикинина** и ряда других биологически активных веществ. Таким образом, за счет особенностей функциональных свойств эозинофилы предотвращают развитие воспалительных и аллергических реакций.

**Эозинофилы** обладают фагоцитарной активностью (**микрофаги**) в отношении микробных клеток, комплексов «антиген – антитело». Эозинофилы принимают **участие в процессах свертывания крови и фибринолиза** – обладают способностью синтезировать плазминоген.

**Базофилы.** Созревание базофилов в костном мозге занимает около 1,5 суток. В течение нескольких суток зрелые базофилы депонируются в синусах костного мозга и в периферическую кровь выходят через 2–7 дней. В периферической крови базофилы циркулируют в среднем около шести часов. Базофил – клетка диаметром 8–10 мкм. Их гранулы очень богаты гистамином, мукополиса-

харидами, среди которых различают гепарин, гиалуроновую кислоту, а также небольшое количество гликогена.

**Функции базофилов** связывают с их участием в **аллергических и воспалительных реакциях** за счет содержания в них биологически активных веществ, в частности гистамина и гепарина. Базофильные лейкоциты обладают также способностью к **фагоцитозу**, хотя данная функция и не является ведущей. Базофилы **оказывают влияние на систему свертывания крови и фибринолиз**, поскольку в них содержится ряд прокоагулянтных факторов, калликреин и вазоактивные амины.

#### ***9.4.3. Структурно-функциональные особенности агранулоцитов***

**Моноциты** являются предшественниками тканевых макрофагов, которые составляют центральное звено **моноклеарно-фагоцитарной** системы. После миграции в ткани макрофаги живут более 60 дней, а по некоторым данным, и несколько лет, сохраняя способность к рециркуляции (снова переходить в кровяное русло).

Моноциты – это крупные клетки, размером от 12 до 18 мкм. Для них характерно максимальное содержание лизосом, образование псевдоподий, наличие множества выростов и инвагинаций на мембране, содержащей рецепторы для Fc-фрагмента комплемента C<sub>3</sub> и лимфокинов.

Моноциты рассматриваются как важнейшие клеточные **факторы неспецифической резистентности** организма за счет наличия у них **фагоцитарной и бактерицидной активности** (см. п. 9.6.1). Фагоцитарная функция обеспечивается выраженной способностью этих клеток к миграции и накоплению в очагах воспаления, регионарных лимфатических узлах, селезенке, печени. Бактерицидное действие моноцитов осуществляется за счет ферментов миелопероксидазы и каталазы, перекиси водорода, катионных белков, лактоферрина и других факторов.

Моноциты **обеспечивают реакции клеточного, противоинфекционного и противоопухолевого иммунитета**. Важной функцией этих клеток является участие в **процессах свертывания крови и фибринолиза**. В настоящее время

описан макрофагально-моноцитарный механизм гемокоагуляции, который является альтернативным плазменной ферментной системе свертывания крови.

Моноциты обладают способностью распознавать антигены, участвуют в их первичной обработке и вместе с Т- и В-лимфоцитами принимают участие в реакции гуморального иммунитета. Функции моноцитов, в частности их участие в иммунных реакциях, процессах свертывания крови и фибринолиза, опосредуются через выработку и секрецию ими интерлейкинов. Так, интерлейкин-1 активирует В-лимфоциты, способствует освобождению из эндотелиоцитов и макрофагов витамин-К-зависимых факторов свертывания крови, активаторов плазминогена, фактора активации тромбоцитов, угнетает антикоагулянтную активность крови. Интерлейкин-2 активирует Т-лимфоциты-киллеры, ЕК-лимфоциты. Интерлейкин-3 активирует базофилы. Интерлейкин-4 способствует активации свертывания крови и фибринолиза. Интерлейкин-6 – это фактор роста и дифференцировки лимфоцитов, вызывает разрушение чужеродных клеток, выделение тромбопластина из клеток.

**Лимфоциты.** Различают большие, средние и малые лимфоциты. Основная **функция лимфоцитов – участие в реакциях специфического иммунитета – клеточного и гуморального.** Лимфоциты являются основным звеном иммунной системы организма (см. п. 9.6.2). По морфологическим и функциональным признакам различают **Т- и В- лимфоциты**.

**А. Т-лимфоциты** – обучение клеток-предшественников Т-лимфоцитов происходит в тимусе в результате контакта клеток с его стромой под действием гормонов, вырабатываемых в нем. **Т-лимфоциты участвуют в клеточном иммунитете** (см. п. 9.6.2).

Популяция Т-лимфоцитов гетерогенна и представлена следующими категориями функционально специализированных клеток.

**Т-киллеры** – осуществляют иммунный лизис клеток-мишеней (возбудителей инфекционных заболеваний, актиномицетов, микобактерий, опухолевых клеток) (см. п. 9.6.3). Они участвуют в реакциях отторжения трансплантата – пересаженного органа. Клоны Т-лимфоцитов-киллеров формируются в результате воздействия антигенного стимула через систему макрофагов.

**Т-эффекторы (хелперы)** – осуществляют реакции гиперчувствительности замедленного типа при многих инфекционных заболеваниях. Они участвуют в передаче антигенного сигнала на В<sub>2</sub>-лимфоцит, в его превращении в плазматическую клетку и в синтезе антител.

**Т-супрессоры** обеспечивают важнейший механизм внутренней саморегуляции системы иммунитета. Функции их двояки. С одной стороны, они подавляют иммунный ответ на антигены, с другой стороны, предотвращают возможность развития аутоиммунных реакций, подавляя клоны лимфоцитов, способные реагировать на собственные антигены организма.

**Т-клетки иммунной памяти** – эти лимфоциты представляют собой «архив» информации о состоявшихся встречах организма с теми или иными антигенами. Эти клетки обеспечивают возможность воспроизведения иммунного ответа в случае повторного контакта организма с данным антигеном.

**Td-клетки** – вырабатывают специальные вещества, регулирующие активность стволовых клеток.

**В-лимфоциты.** Считают, что процесс обучения этих лимфоцитов происходит в лимфатических узлах кишечника, костном мозге, миндалинах. Популяция В-клеток тоже сложна и гетерогенна. **Различают В<sub>1</sub>- и В<sub>2</sub> - лимфоциты**, а также **В-супрессоры**, подавляющие иммунный ответ, **В-клетки иммунной памяти**, **В-киллеры**, осуществляющие цитолиз клеток-мишеней.

**В-лимфоциты обеспечивают реакции гуморального иммунитета** (см. п. 9.6.2), и среди них выделяют клетки-продуценты антител, причем каждая лимфоидная клетка способна продуцировать антитела одной специфичности. Образование антител осуществляется по трехзвеневой кооперации с участием макрофага и Т-лимфоцита-хелпера (см. п. 9.6.3). При этом В-лимфоцит превращается в ходе пролиферативного процесса в антителообразующую клетку-**плазмоцит**.

**Помимо Т- и В-лимфоцитов различают и другие виды лимфоцитов: НК-клетки** – натуральные или естественные киллеры – обладают выраженной цитолитической активностью в отношении ряда клеток-мишеней, обеспечивают реакции клеточного иммунитета, в том числе противоопухолевого, участвуют в

удалении стареющих клеток организма; **0-лимфоциты** – не несут на своей поверхности маркеров Т- и В-лимфоцитов, они способны осуществлять лизис клеток-мишеней, при отсутствии комплемента; **К-лимфоциты** – являются разновидностью 0-лимфоцитов. **Д-лимфоциты** (двойные клетки) – несут на поверхности маркеры Т- и В-лимфоцитов, способны выполнять функции этих лимфоцитов.

## 9.5. РЕГУЛЯЦИЯ ЛЕЙКОПОЭЗА

**Лейкопоэз** – это процесс клеточных превращений, происходящих в органах кроветворения, в результате которых появляются зрелые лейкоциты периферической крови. Различают **миелопоэз** – созревание гранулоцитов и моноцитов, и **лимфопоэз** – процесс образования лимфоцитов.

А. Важная роль в **регуляции миелопоэза** отводится **лейкопоэтинам**, или так называемому **колониестимулирующему фактору (КСФ)**. Источником образования колониестимулирующего фактора у человека являются моноцитарно-макрофагальные клетки крови и костного мозга, клетки плаценты, лимфоциты, клетки стромы кроветворных органов и клетки сосудистой стенки. Колониестимулирующий фактор имеет гликопротеидную природу и гетерогенный состав. Выделенный из различных источников, КСФ имеет различную молекулярную массу – 17 700 Д, 36 500 Д, 45 000 Д, 93 000 Д.

**Действие КСФ** является строго специфичным и направлено на **стимуляцию гранулоцитопоэза и моноцитопоэза**. Интенсивность гранулоцито- или моноцитопоэза зависит от концентрации КСФ. Для стимуляции продукции моноцитов достаточны низкие концентрации КСФ, а для активации гранулоцитарного ряда – высокие концентрации КСФ.

Имеются также и гуморальные, клеточные **ингибиторы миелопоэза**. К ним относятся **лактоферрин**, содержащийся в мембране макрофагов, **кислый изоферритин**, а также гранулоцитарные **кейлоны**. Кейлоны являются пептидами с молекулярной массой около 1 000 Д. Гранулоцитарные кейлоны избирательно тормозят пролиферативную активность миелобластов, промиелоцитов.

Можно полагать, что в **физиологических условиях темпы гранулоцитопоза определяются равновесием КСФ и кейлонов.**

Наряду со специфическими регуляторами миелопоэза имеется и **гормональное влияние на кинетику лейкоцитов.** Усиление продукции **АКТГ, глюкокортикоидов, катехоламинов** сочетается с развитием лейкоцитоза. Действие указанных гормонов на содержание лейкоцитов в периферической крови обусловлено комплексом механизмов. С одной стороны, катехоламины вызывают развитие перераспределительного лейкоцитоза, обусловленного усилением выхода лейкоцитов в системный кровоток из различных мест физиологического депонирования крови. С другой стороны, нельзя исключить возможность стимулирующего воздействия катехоламинов и глюкокортикоидов на процессы синтеза КСФ моноцитарно-макрофагальными элементами. Наконец, глюкокортикоиды обладают способностью тормозить непосредственно митотическую активность гранулоцитов в костном мозге и ускорять процессы старения, созревания гранулоцитов.

Важнейшими стимуляторами миелопоэза являются **андрогены.** Основные точки приложения действия андрогенов – стволовые клетки. Однако, учитывая анаболические эффекты андрогенов, предполагается их влияние и на пролиферативную активность всех клеточных элементов митотического пула костного мозга.

**Б. Регуляция образования лимфоцитов (лимфопоэз)** обеспечивается несколькими механизмами, в частности, за счет **лимфокинов**, интенсивно продуцируемых на фоне антигенной стимуляции организма, а также в процессе кооперации лимфоидных и макрофагальных элементов. Важнейшими регуляторами лимфопоэза являются **антитела**, способные усиливать или подавлять продукцию лимфоцитов. Следует отметить роль тканевоспецифических ингибиторов клеточного деления – **лимфоцитарных кейлонов.** Лимфоцитарные кейлоны представляют собой гликопротеиды с молекулярной массой порядка 45 000 Д, источником их продукции являются селезенка, тимус, лимфобласты. Иммунодепрессивное действие кейлонов связано с подавлением синтеза ДНК и пролиферации лимфоцитарных клеток. Важная роль в регуляции лимфопоэза отводится гумо-

ральным факторам – **лимфопоэтинам и гормонам**. Лимфопоэтины регулируют процессы дифференцировки лимфоцитов, начиная от стволовых клеток до зрелых Т- и В-лимфоцитов.

Касаясь **гормональной регуляции лимфопоэза**, необходимо отметить тот факт, что в мембранах лимфоцитов обнаружена **аденилатциклазная система**, обеспечивающая реализацию эффектов катехоламинов, глюкокортикоидов, гистамина, простагландинов на пролиферативный потенциал клеток лимфоцитарного ростка. Выявлена определенная избирательность гормональных и гуморальных влияний на отдельные субпопуляции лимфоцитов. Так, **простагландин  $E_1$**  усиливает пролиферацию и дифференцировку Т-лимфоцитов в стимулированных антигеном культурах клеток тимуса и селезенки, ингибируя при этом активность В-лимфоцитов. **Простагландин  $E_2$**  подавляет митогенный ответ Т-клеток, но не В-лимфоцитов.

Под влиянием избыточных концентраций **глюкокортикоидов** органы лимфоидной ткани – тимус, селезенка, лимфатические узлы – атрофируются. Степень инволюции лимфоидной ткани под влиянием глюкокортикоидов пропорциональна дозе введенного кортизона. **Механизмы лимфопенического действия** глюкокортикоидов включают уменьшение поступления лимфоцитов в кровь из депо, уменьшение количества незрелых предшественников лимфоцитов. Глюкокортикоиды задерживают деление средних и малых лимфоцитов, ускоряют созревание больших лимфоцитов. Значение **гормонов вилочковой железы** в регуляции лимфопоэза описано в п. 9.6.2.

В сыворотке крови обнаружен и целый ряд **гуморальных факторов**, оказывающих преимущественно **лимфопеническое и иммунодепрессорное действие**. К ним относят  $\alpha_2$ -глобулин ( $\alpha_2$ -гликопротеид), липопротеиды с низкой плотностью ( $\alpha$ -липопротеид,  $\beta_2$ -фетопротеид), ненасыщенные жирные кислоты, С-реактивный белок.



## 9.6. ФИЗИОЛОГИЯ ИММУНИТЕТА

Кровь, как один из компонентов внутренней среды организма, обеспечивает защиту организма, во-первых, от микроорганизмов, вирусов и экзогенных чужеродных веществ и, во-вторых, от чужеродных веществ и клеток эндогенного (мутагенного) происхождения. В организме существуют взаимодополняющие друг друга механизмы, которые обеспечивают защитную функцию крови. К ним относятся неспецифические (врожденный иммунитет) и специфические (приобретенный иммунитет) механизмы (рис. 9.5).



Рис. 9.5. Механизмы защитной функции крови

**Неспецифическими** называют механизмы защиты, которые не имеют специфики в противодействии чужеродному началу и эффективны против любых чужеродных веществ. Неспецифические механизмы защиты называют также неспецифической резистентностью организма, врожденным иммунитетом.

**Специфические** механизмы защиты направлены против конкретных определенных чужеродных агентов и обеспечивают специфическое ему противодействие.

### ***9.6.1. Неспецифические механизмы защиты***

Неспецифические механизмы защиты представлены кожей и эпителием слизистых оболочек, клеточными и гуморальными факторами внутренней среды организма. Эти механизмы обеспечиваются функционированием неспецифической **гуморальной** и неспецифической **клеточной** систем. Неспецифическая гуморальная система включает в себя: а) систему **комплемента**, б) **кининовую** систему, в) **пропердиновую** систему, г) **лейкины, плакины и  $\beta$ -лизины**, д) **внеклеточные и внутриклеточные** белки с энзиматической активностью. Неспецифическая клеточная система состоит: а) из **фагоцитирующих клеток** крови и ткани (нейтрофилов, моноцитов и макрофагов), б) **НК-клеток** – натуральных киллеров (относятся к лимфоцитам).

**А. Система комплемента.** Состоит из 15 (по некоторым данным 12) белков плазмы крови, обозначаемых буквой «С» с порядковыми номерами ( $C_1$ ,  $C_2$ ,  $C_3$  и т.д.). В физиологических условиях эти белки находятся в плазме крови в неактивном состоянии, их активация происходит при попадании в организм чужеродного агента.

Система комплемента позволяет распознать чужеродную биологическую поверхность, находящуюся во внутренней среде организма, оказать на нее разрушающее действие, вызвать и усилить фагоцитоз, направленный на соответствующий микроорганизм или клетку.

**Б. Кининовая система.** Она составляет единую систему с процессом свертывания крови и фибринолиза, системой комплемента. Ее начальный компонент, фактор Хагемана (ХIIа фактор), активируется на отрицательно заряженной поверхности и через ряд каскадных энзиматических реакций приводит к превращению брадикиногена в брадикинин – мощный медиатор воспаления. Брадикинин расширяет капилляры, резко усиливает их проницаемость для плаз-

мы крови и способствует привлечению фагоцитирующих клеток в очаг воспаления.

**В. Пропердиновая система.** Она состоит из трех компонентов: а) **белка Р**, или собственно **пропердина**, б) **фактора В** – бета-гликопротеида, в) **протеазы D**, являющейся проферментом. Пропердин активируется эндотоксином бактерий при участии  $Mg^{2+}$ . Под влиянием пропердина активируется протеаза D, а под ее воздействием – фактор В. Последний активирует систему комплемента, которая оказывает литическое воздействие на клетки.

**Г. Лейкины, плакины, бета-лизины.** **Лейкины** выделяются лейкоцитами, **плакины** – тромбоцитами. Они оказывают отчетливое бактериолитическое действие. Еще большее литическое действие на стафилококки и анаэробные микроорганизмы оказывают  **$\beta$ -лизины** плазмы крови.

**Д. Внеклеточные и внутриклеточные белки с энзиматической активностью.** К ним относят **лизозим**, который разрушает полисахаридные внеклеточные капсулы некоторых бактерий, и **внутриклеточные белки** –  **$\alpha$ - и  $\beta$ -интерфероны**, препятствующие внутриклеточному размножению вирусов.

**Е. Фагоцитирующие клетки крови и тканей (фагоциты)** – нейтрофилы, моноциты и макрофаги. Необходимо отметить, что макрофаги не только **фагоцитируют** и разрушают чужеродные частицы и микроорганизмы, но и являются источником мощных **медиаторов воспаления**. Фагоциты обладают рецепторами к  $C_{3a}$  компоненту комплемента, липополисахаридам бактериальной стенки многих бактерий и активируются ими. Активированные макрофаги резко повышают фагоцитирующую способность и синтез мощных протеаз, разрушающих поглощенные частицы. Одновременно макрофаги начинают синтезировать новые медиаторы воспаления: а) **фактор некроза опухоли (ФНО)**, б) **интерлейкины (ИЛ)** – 1,6,8 (биологически активные пептиды), в) **активные формы кислорода** – синглетный кислород, ион гидроксила ( $OH^{\cdot}$ ), перекись водорода  $H_2O_2$ , оксид азота (NO) и супероксид анион ( $O_2^{\cdot-}$ ).

**Ж. Натуральные киллеры, или НК-клетки.** Это лимфоциты, обладающие цитотоксической активностью. Маркерной молекулой для этой субпопуляции лимфоцитов является  $CD_{16}^{+}$ . Они способны прикрепляться к клеткам-

мишеням, секретировать токсичные для них белки, убивать их или вызывать апоптоз. НК-клетки распознают клетки, пораженные некоторыми вирусами и опухолевые клетки.

### 9.6.2. Специфические механизмы защиты

Иммунитет – это способ защиты организма от живых тел и веществ, несущих в себе признаки генетической чужеродности. Иммунитет обеспечивается **иммунной системой** – совокупностью лимфоидных органов, тканей и клеток вместе с продуктами их жизнедеятельности. **Лимфоидные органы и ткани представлены вилочковой железой (тимусом) и костным мозгом.** Это центральные органы иммунной системы. К периферическим органам иммунной системы относят: **лимфоузлы, селезенку, лимфатическую ткань кишечника** (аппендикс и пейеровы бляшки) и **лимфатическую ткань носоглотки.** Поскольку эти органы способны обеспечивать иммунитет, их называют **иммунокомпетентными.** Иммунокомпетентными клетками являются лимфоциты и макрофаги.

Иммунитет проявляется в иммунном ответе. Иммунный ответ осуществляется двумя системами: **Т-системой иммунитета и В-системой иммунитета.** Первая обеспечивает **клеточную**, вторая – **гуморальную** формы защиты.

**А. Т-система иммунитета.** Составляющими элементами Т-системы иммунитета являются: а) **тимус**; б) различные субпопуляции **тимусзависимых клеток** (Т-лимфоцитов); в) **антигенраспознающие рецепторы**, находящиеся на поверхности Т-лимфоцитов (Т-клеточные рецепторы = ТКР); г) группа регуляторных молекул – **цитокины.** **Т-система иммунитета формирует противовирусный и противоопухолевый иммунитет.**

**1. Роль тимуса в системе иммунитета** состоит в том, что в нем происходят **пролиферация, созревание, дифференцировка и селекция** тимусзависимых Т-лимфоцитов. Это первый этап иммуногенеза. Установлено, что незрелые предшественники Т-лимфоцитов из костного мозга мигрируют в тимус, где получили название «**timoциты**». Там они находят наиболее благоприятное микроокружение для дальнейшего своего развития.

В наружном слое тимуса (субкапсулярном и корковом) существуют **эпителиальные клетки, имеющие множество отростков**. Своими отростками эпителиальные клетки окружают незрелые тимоциты.

Под влиянием тимусных гормонов на поверхности мембраны Т-лимфоцитов появляются антигенные маркеры, в частности  $CD_4^+$  и  $CD_8^+$ . При перемещении их в мозговой слой тимуса под влиянием дендритных клеток, макрофагов и фибробластов на мембране Т-лимфоцита появляются Т-клеточные рецепторы. Они распознают чужеродные антигены вместе с собственными антигенами тканевой совместимости макрофагов. Следовательно, на конечном этапе созревания, дифференцировки и селекции в мозговом слое тимуса находятся Т-лимфоциты с маркерными молекулами  $CD_4^+$  и  $CD_8^+$  с наличием на мембране Т-клеточных рецепторов.

**2. Характеристика Т-лимфоцитов.** Лимфоциты  $CD_8^+$  делят на две группы: а) **Т-киллеры, или цитотоксические лимфоциты**; б) **Т-супрессоры**. Цитотоксические Т-лимфоциты являются **эффекторными**, непосредственно осуществляющими защитную функцию за счет уничтожения клеток, зараженных вирусами, и некоторых опухолевых клеток. **Т-супрессоры** выполняют **регуляторную** функцию, т.к. регулируют интенсивность иммунного ответа за счет подавления активности Т-хелперов.

Основными функциональными субпопуляциями  $CD_4^+$ -лимфоцитов являются хелперы –  $Th_1$  и  $Th_2$ .  **$Th_1$ -хелперы** – это **воспалительные** Т-лимфоциты. **Активаторами и одновременно мишенями для  $Th_1$ -хелперов являются антигенпредставляющие макрофаги**. Активные Т-лимфоциты секретируют несколько биологически активных пептидов, действующих на макрофаги. Это в первую очередь  **$\gamma$ -интерферон** – сильнейший активатор макрофагов, т. к. он вызывает в них кислородный взрыв и продукцию медиаторов воспаления: фактора некроза опухоли, интерлейкинов –1, 6, 8, а также фактора, подавляющего миграцию макрофагов.

**$Th_2$ -хелперы активируют антителообразующие В-клетки и Т-киллеры. Активируясь, они секретируют ростовые и дифференцировочные факторы, необходимые для синтеза антител В-клетками и плазматитами.**

**3. Роль периферических органов Т-системы иммунитета.** Созревшие Т-лимфоциты из тимуса поступают в кровь, а из нее – в лимфатические узлы, селезенку.

В периферических органах иммунной системы начинается второй этап **иммуногенеза**. При первом контакте антигена с Т-лимфоцитами, находящимися в периферических органах иммунитета, они взаимодействуют с **рецепторами** Т-лимфоцитов (прежде всего Т-киллерами –  $CD_8^+$ ) **нужной специфичности**, что приводит к стимуляции их деления и дифференцировки. Все дочерние клетки, произошедшие из одной сенсibilизированной антигеном иммунокомпетентной клетки, реагируют с одним и тем же антигеном, т.е. образуют **клеточный клон** Т-лимфоцитов. В организме взрослого человека имеются клеточные клоны примерно к  $10^6$ – $10^7$  различным антигенам.

**Б. В-система иммунитета.** В-система иммунитета состоит: а) из **костного мозга** – основной источник клеток, продуцирующих антитела (В-лимфоциты); б) собственно **В-лимфоцитов**; в) набора различных **антител иммуноглобулинов**. Конечным результатом В-системы является накопление специфических антител, которые нейтрализуют бактерии или их токсины, т.е. это **антибактериальный иммунитет**.

**1. Характеристика В-лимфоцитов.** Созревание этих лимфоцитов у птиц происходит в так называемой **сумке Фабрициуса (bursa)**. Отсюда и название этого вида лимфоцитов. У человека созревание В-лимфоцитов осуществляется **в костном мозге и лимфатических фолликулах кишечника (пейровы бляшки)**. В костном мозге под влиянием стромальных костномозговых клеток осуществляется дифференцировка В-лимфоцитов, большая часть которых превращается в В<sub>2</sub>-субпопуляцию клеток, а меньшая часть – в В<sub>1</sub>-лимфоциты. В<sub>1</sub>- и В<sub>2</sub>-субпопуляции лимфоцитов отличаются друг от друга по маркерам, находящимся на поверхностях их мембран, и по функции.

**В<sub>2</sub>-лимфоциты** имеют маркерные молекулы  $CD_{19}^+$ ,  $CD_{21}^+$ ,  $CD_{23}^+$ ,  $CD_{35}^+$ . Антигенчувствительным рецептором В<sub>2</sub>-лимфоцитов является мембрансвязанный IgG и, возможно, IgD. Основная **функция В<sub>2</sub>-лимфоцитов и образующихся из них клеток В-памяти** – осуществление гуморального ответа на тимус-

**зависимые антигены.** В<sub>2</sub>-лимфоциты являются предшественниками клеток **плазматиков**, обеспечивающих синтез иммуноглобулинов в ответ на антигенную стимуляцию. Необходимым условием превращения В<sub>2</sub>-лимфоцитов в плазматиче- ские – продуценты антител является их взаимодействие с Т-лимфоцитами-хелперами и макрофагами. На мембране В<sub>1</sub>-лимфоцитов имеются маркерные молекулы CD<sub>5</sub><sup>+</sup>, поэтому эту популяцию лимфоцитов (В<sub>1</sub>) именуют CD<sub>5</sub><sup>+</sup>-лимфоциты.

**В<sub>1</sub>-лимфоциты** обеспечивают синтез антител только класса **IgM** без взаимодействия с Т-хелперами.

**2. Роль периферических органов В-системы иммунитета.** В-лимфоциты (в основном В<sub>2</sub>-лимфоциты) после созревания в костном мозге поступают в системный кровоток, а оттуда – в периферические лимфоидные органы (селезенку, лимфатические узлы, лимфоидную ткань кишечника, в том числе червеобразного отростка, миндалины и других органов).

После проникновения антигена в организм происходит его концентрация в указанных лимфоидных органах и развиваются процессы, приводящие к накоплению в крови специфических к данному антигену антител.

### ***9.6.3. Характеристика иммунного ответа на антигены***

Различают гуморальное и клеточное звенья иммунного ответа.

**А. Гуморальное звено иммунного ответа.** Полноценное развитие **гуморального иммунного ответа** наблюдается только при взаимодействии **трех видов клеток**: а) **макрофагов** и других фагоцитирующих клеток; б) Т-лимфоцитов **хелперов** (CD<sub>4</sub><sup>+</sup>); в) **В-лимфоцитов** (В<sub>2</sub>-лимфоцитов). Активированные антигеном макрофаги взаимодействуют с рецепторами Т-хелперов, в результате чего последние секретируют цитокины (ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6, γ-интерферон), которые стимулируют пролиферацию В<sub>2</sub>-лимфоцитов и их дифференцировку в **плазматические** клетки, синтезирующие антитела против данного антигена, и в клетки **В-памяти**. Последние превращаются в **плазматические** клетки **при повторной встрече с антигеном**. Происходит **не только дифференцировка** В<sub>2</sub>-лимфоцитов в плазматические клетки, но и их **размножение**, приводящее в

появлению пула только тех лимфоцитов, которые **синтезируют специфические антитела** против того антигена, который вызвал их образование. **Принцип: каждый В<sub>2</sub>-лимфоцит (плазмоцит) синтезирует только один вид антител, специфических для данного антигена.**

Образующиеся специфические к антигену антитела взаимодействуют с последним (вариабельная зона антитела присоединяет антиген), образуется комплекс **«антиген – антитело»**.

**Комплекс «антиген – антитело» запускает неспецифические гуморальные и клеточные механизмы защиты:** а) становится пусковым звеном активации системы комплемента; б) комплекс **«антиген – антитело»** распознается макрофагом и **фагоцитируется**; в) комплекс **«антиген – антитело»** взаимодействует с мембранными рецепторами **тучных** клеток, они активируются и выбрасывают в кровоток медиаторы воспаления **гистамин** и **серотонин**; г) комплекс **«антиген – антитело»** взаимодействует с рецепторами, находящимися на мембране НК-клеток. За счет этого **НК-клетки** способны распознавать и убивать те клетки, на поверхности которых находится комплекс **«антиген – антитело»**.

**Б. Клеточное звено иммунного ответа.** Рецептор Т-лимфоцита-киллера типа  $CD_8^+$  взаимодействует с антигеном, находящимся на поверхности клетки, поврежденной вирусом. В результате этого взаимодействия цитотоксический **Т-киллер активируется**. В гранулах цитотоксических Т-киллеров (лимфоцитов  $CD_8^+$ ), а также НК-клеток имеется цитотоксический или цитолитический белок – **перфорин**. Гранулы его концентрируются в той части Т-киллера, которая располагается ближе к месту контакта с клеткой-мишенью. При активации Т-киллера им выделяется перфорин, который полимеризуется на мембране клетки-мишени в присутствии  $Ca_2^+$ . Под действием перфорина в плазматической мембране клетки-мишени образуются **перфориновые поры**, которые пропускают воду и соли. Вода и соли входят в клетку-мишень (развивается осмотический шок клетки). Она увеличивается в размере, мембрана разрывается и клетка погибает. Такие удары по клеткам-мишеням Т-киллер может совершать неоднократно.



Следовательно, специфическое действие Т-киллера проявляется только как **результат тесного контакта между ним и клеткой-мишенью**, который достигается за счет взаимодействия антигена на поверхности клетки-мишени с рецепторами Т-киллера.

Существуют и другие варианты **цитотоксического действия Т-киллера: выделение им лимфокинов**, благодаря которым макрофаги повышают свою чувствительность к конкретной клетке-мишени и фагоцитируют ее; **выделение активированным Т-киллером активных форм кислорода** (супероксид анион, синглетный кислород, перекись водорода), которые через перфориновые поры в клетке-мишени поступают в цитоплазму и вызывают ее гибель.

**Клеточный ответ Т-киллеров  $CD_8^+$**  осуществляется не только в отношении **клеток-мишеней, пораженных вирусом, но и опухолевых клеток и клеток трансплантата** при тканевой несовместимости донора и реципиента.

## **9.7. СИСТЕМА РЕГУЛЯЦИИ АГРЕГАТНОГО СОСТОЯНИЯ КРОВИ**

Система регуляции агрегатного состояния крови – это функциональная система организма, которая обеспечивает: 1) сохранение **жидкого состояния крови** в норме; 2) **свертывание крови** в экстремальных состояниях; 3) **своевременное восстановление стенок капилляров и других сосудов**, которые повреждаются под действием тех или иных факторов; 4) поддержание на **адекватном уровне плазменных факторов** свертывания крови. Конечным результатом действия системы РАСК является создание определенного **гемостатического потенциала крови**.

Различают два механизма гемостаза: 1) **сосудисто-тромбоцитарный (микроциркулярный)**; 2) **коагуляционный (свертывание крови)**.

**Сосудисто-тромбоцитарный механизм** гемостаза обеспечивает остановку кровотечения в мельчайших сосудах (в сосудах микроциркуляторного русла), где имеются низкое кровяное давление и малый просвет сосудов. В них остановка кровотечения может произойти за счет: 1) сокращения сосудов; 2) образования тромбоцитарной пробки; 3) сочетания того и другого.

**Коагуляционный** механизм гемостаза обеспечивает остановку кровотечения в более крупных сосудах (сосудах мышечного типа). В них остановка кровотечения осуществляется за счет свертывания крови (гемокоагуляции).

Полноценная гемостатическая функция организма возможна при условиях тесного взаимодействия сосудисто-тромбоцитарного и гемокоагуляционного механизмов гемостаза. При ранениях как мелких, так и крупных сосудов в условиях нормы всегда происходит образование тромбоцитарной пробки с последующим свертыванием крови и организацией фибринового сгустка.

### *9.7.1. Сосудисто-тромбоцитарный механизм гемостаза*

**А. Роль эндотелия сосудов.** Сосудистая стенка и тромбоциты являются равноценными участниками этого механизма гемостаза.

Эндотелий, выстилающий внутреннюю поверхность сосудов, обладает **тромборезистентностью** (препятствует образованию тромбов) и играет важную роль в **поддержании и сохранении жидкого состояния циркулирующей крови**. Это свойство эндотелиальных клеток обусловлено их способностью, во-первых, синтезировать и выделять в кровоток ингибитор агрегации тромбоцитов – **простациклин**, во-вторых, **синтезировать тканевой активатор плазминогена**, в-третьих, **препятствовать контактной активации** между факторами свертывания крови и эндотелием сосудов, в-четвертых, **создавать антикоагуляционный потенциал** на границе кровь / ткань путем фиксации на эндотелии комплекса «**гепарин – антитромбин III**» и, в-пятых, **удалять** из кровотока **активированные факторы свертывания крови**.

Из фосфолипидов мембран эндотелиоцитов образуется **арахидоновая кислота**. Под влиянием циклооксигеназы из арахидоновой кислоты синтезируются простагландины. В сосудистой стенке из эндоперекисей простагландинов под влиянием **простациклинсинтетазы** образуется основной ингибитор агрегации тромбоцитов – **простациклин (простагландин I<sub>2</sub>)** (рис. 9.6). В то же время эндотелиоциты способны синтезировать **фактор, активирующий тромбоциты (ФАТ)**, что способствует лучшей адгезии кровяных пластинок к эндотелию сосудов. Эндотелий сосудов вырабатывает также кинины. Физиологическая роль

кининов многогранна. Они понижают тонус гладких мышц артериол и тем самым снижают величину артериального давления, расширяют коронарные сосуды, поэтому их называют вазоактивными пептидами. Кроме того, кинины повышают проницаемость капилляров, стимулируют диапедез лейкоцитов, повышают тонус гладкой мускулатуры бронхов.

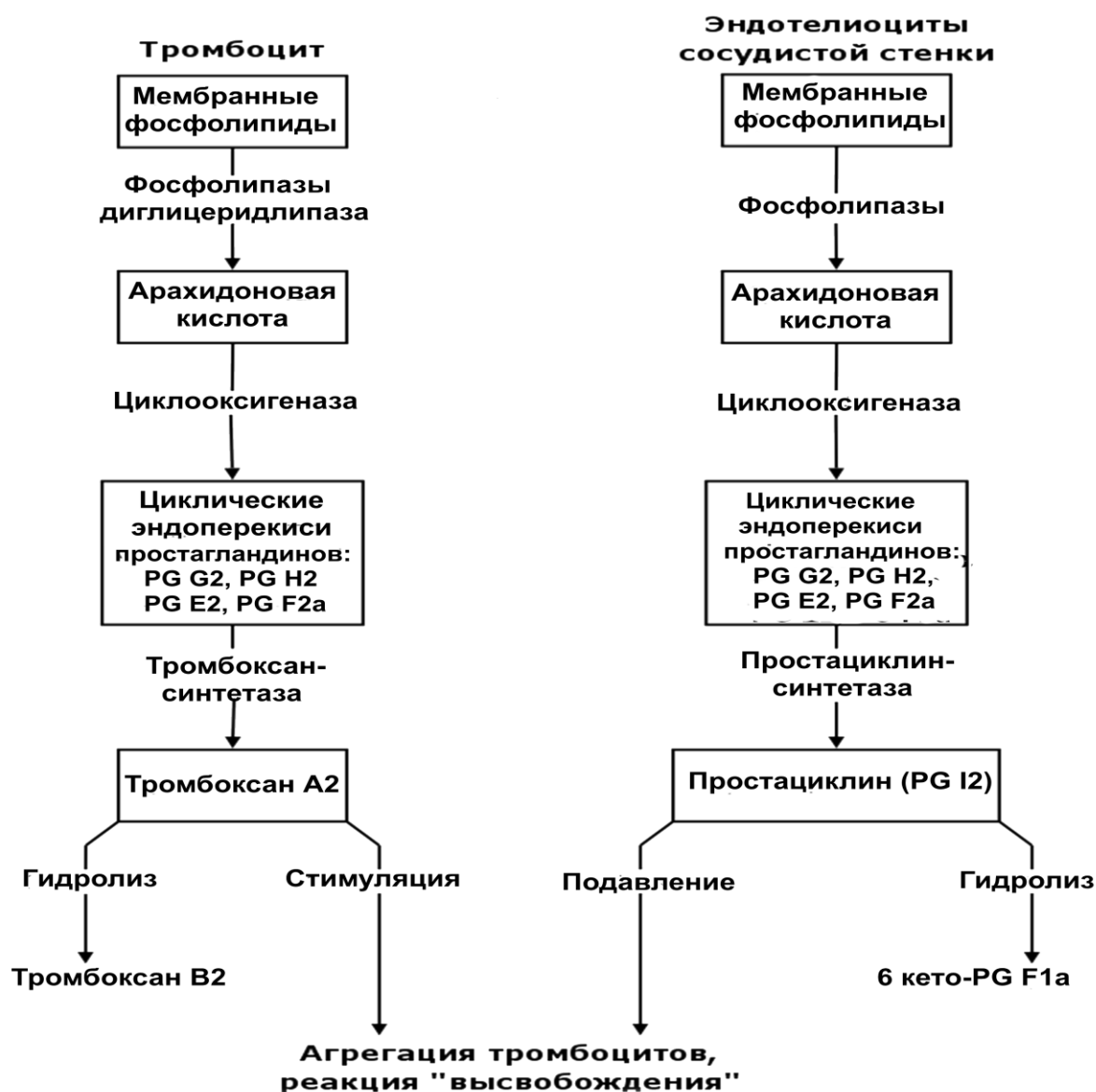


Рис. 9.6. Образование простациклина и тромбоксана A<sub>2</sub> в эндотелиоцитах и тромбоцитах

Эндотелий сосудов вырабатывает кроме кининов другие биологически активные вещества, способные воздействовать на его гладкую мышцу. Так, действующим началом **эндотелиального расширяющего фактора** является оксид азота – NO, образующийся в эндотелии под действием многих медиаторов (кининов, ацетилхолина), который локально расслабляет мышцу сосуда через систему **гуанилатциклазы**.

Интактный эндотелий обладает сравнительно низкой прокоагулянтной активностью, что объясняется низкой продукцией **апопротеина III**. Одновременно эндотелиоциты принимают активное участие в активации плазменного фактора X путем связывания его с определенным участком эндотелиальной клетки. Эндотелий сосудов синтезирует фактор V, фактор Виллебранда.

Эндотелиоциты способны связывать тромбин, чем способствуют его деактивации.

**Б. Роль тромбоцитов.** Тромбоциты – необходимый компонент сосудисто-тромбоцитарного механизма гемостаза. Тромбоциты – кровяные пластинки, очень маленькие клетки крови (диаметр 2–5 мкм), разнообразной формы (чаще формы диска), не имеют ядра. Тромбоцит состоит из двух частей: **гиаломера** (наружной части) и **грануломера** (внутренней, содержащей гранулы). При соприкосновении с чужеродной поверхностью тромбоциты распластываются и выпускают псевдоподии. В 1 л крови содержится  $180 \times 10^9$ – $320 \times 10^9$  тромбоцитов.

Тромбоциты обладают следующими свойствами: 1) фагоцитозом; 2) амёбовидной подвижностью; 3) легкой разрушаемостью; 4) адгезией; 5) агрегацией.

**Адгезия** – способность тромбоцитов прилипать к чужеродной поверхности, в частности, к измененной сосудистой стенке (рис. 7.7). Для осуществления адгезии тромбоцитов необходимы **АДФ** (поступает в кровоток из разрушенных тканей и при гемолизе эритроцитов), **фибриноген, ионы кальция, коллаген, обнаженная базальная мембрана сосуда**. Кроме того, в механизме адгезии тромбоцитов имеют значение и электрофизиологические закономерности: снаружи мембрана тромбоцита несет отрицательный заряд, в то время как заряд

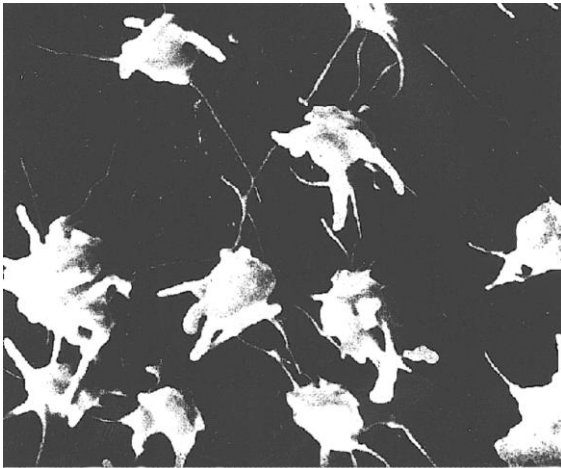


Рис. 9.7. Тромбоциты, адгезированные к стенке сосуда

поврежденной интимы кровеносного сосуда становится положительным. Огромное значение в адгезии тромбоцитов играет **фактор Виллебранда**, содержащийся в плазме и  $\alpha$ -гранулах пластинок, а также **фибронектин**. Фибронектин обнаружен как в сосудистой стенке, так и в  $\alpha$ -гранулах тромбоцитов. Необходимо отметить, что адгезия резко усиливается при реакции «высвобождения» кровяных

пластинок, когда фибронектин и фактор Виллебранда покидают тромбоциты и поступают непосредственно в плазму крови.

**Агрегация** – способность тромбоцитов склеиваться друг с другом. Сначала развивается обратимая агрегация тромбоцитов. При появлении в крови активного фермента тромбина агрегация становится необратимой. Агрегацию тромбоцитов вызывает ряд веществ: **АДФ, тромбин, адреналин, серотонин, коллаген, простагландины  $E_2$  и  $F_{2\alpha}$ , тромбоксан  $A_2$ , ионы кальция**. Важная роль в агрегации кровяных пластинок принадлежит **ФАТ**, который синтезируется лейкоцитами, макрофагами, тромбоцитами, сосудистой стенкой.

Адгезия и агрегация кровяных пластинок начинаются с взаимодействия фактора, их вызывающего (индуктора), со специфическими **рецепторами тромбоцитов**, к которым относятся гликопротеиды с различной молекулярной массой. Гликопротеиды располагаются не только на поверхности мембраны тромбоцита, но и в его открытой канальцевой системе. Адгезия и агрегация тромбоцитов зависят от соотношения **тромбоксанов**, выделяемых из кровяных пластинок, и **простациклина**, синтезируемого преимущественно эндотелием сосудистой стенки (рис. 9.6).

Тромбоциты выполняют следующие **функции**:

**1. Гемостатическая** – направлена на образование тромбоцитарного тромба в сосудах микроциркуляции. **2. Ангиотрофическая** – проявляется в том, что они оказывают влияние на структуру и функцию сосудов микроциркуляторного

русла, питая эндотелиальные клетки капилляров. **3. Регуляция тонуса сосудистой стенки** – осуществляется за счет **серотонина**, находящегося в гранулах тромбоцитов, и **тромбоксана  $A_2$** , появляющегося в тромбоцитах из арахидоновой кислоты в процессе агрегации тромбоцитов. **4. Участие в процессе свертывания крови** – осуществляется за счет тромбоцитарных факторов свертывания крови. Различают **собственные** тромбоцитарные факторы, находящиеся в гранулах тромбоцитов, и **адсорбированные** на поверхности мембраны тромбоцита плазменные факторы свертывания крови.

Таким образом, **тромбоциты**, осуществляя адгезию, агрегацию и реакцию «высвобождения», активно участвуют в образовании и консолидации тромбоцитарной пробки, запускают процесс свертывания крови, чем способствуют остановке кровотечения.

**Остановка кровотечения** за счет сосудисто-тромбоцитарного механизма осуществляется следующим образом. При травме тканей происходит спазм сосудов за счет: 1) рефлекторного их сокращения – кратковременный (первичный) спазм; 2) действия биологически активных веществ на стенку сосудов (серотонин, адреналин, норадреналин, тромбоксан  $A_2$ ), которые освобождаются из тромбоцитов и поврежденных тканей. Этот спазм (вторичный) более продолжителен.

Одновременно при травме происходит формирование тромбоцитарной пробки, закрывающей просвет поврежденного сосуда. В основе ее образования лежит способность тромбоцитов прилипать к чужеродной поверхности (адгезия), склеиваться друг с другом (агрегация) и легко разрушаться, выделяя различные биологически активные вещества (реакция «высвобождения тромбоцитов»). В результате этих процессов из тромбоцитов выделяются тромбоцитарные факторы.

Они запускают процесс свертывания крови, в результате которого образуется фибрин. Нити фибрина оплетают тромбоциты, в результате чего образуется фибрин-тромбоцитарная структура – **тромбоцитарная пробка**. Из тромбоцитов выделяется особый белок – **тромбостенин**, под влиянием которого происходит сокращение тромбоцитарной пробки, образуется **тромбоцитарный тромб**. Он

прочно закрывает просвет микрососуда, и кровотечение останавливается (рис. 9.8).

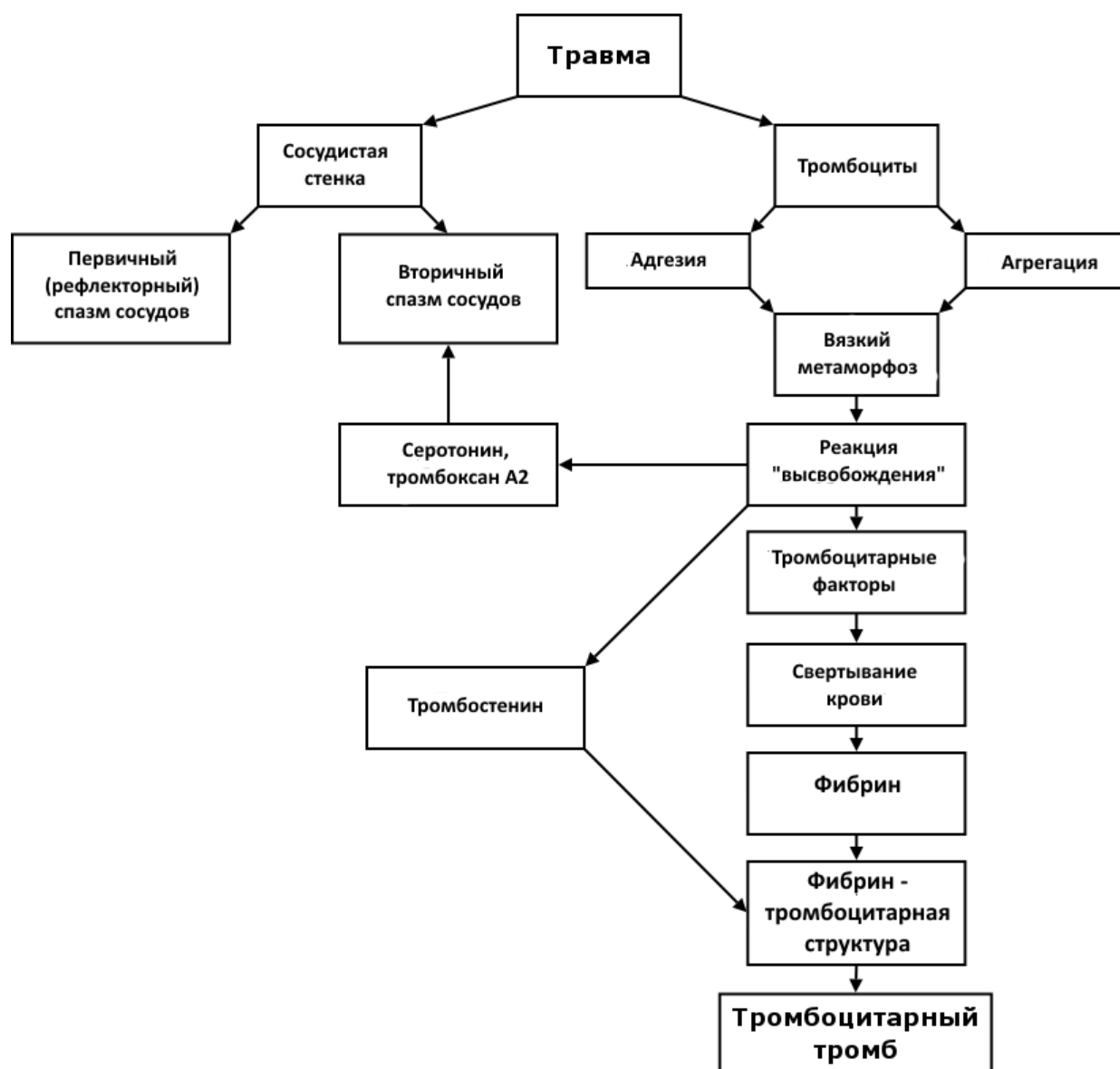


Рис. 9.8. Схема сосудисто-тромбоцитарного механизма гемостаза

### 9.7.2. Коагуляционный механизм гемостаза

Процесс свертывания крови (гемокоагуляция) заключается в переходе растворимого белка плазмы крови **фибриногена** в нерастворимое состояние – **фибрин**. В результате процесса свертывания кровь из жидкого состояния переходит в студнеобразное, образуется **сгусток**, который закрывает просвет поврежденного сосуда.

**А. Факторы свертывания крови.** В свертывании крови принимают участие много факторов. Они получили название **факторы свертывания крови** и содержатся в плазме крови, форменных элементах (эритроцитах, лейкоцитах, тромбоцитах) и в тканях. Наибольшее значение имеют плазменные факторы. Они обозначаются римскими цифрами. Все факторы свертывания крови в основном белки, большинство из них являются ферментами, но находятся в крови в неактивном состоянии, активируются в процессе свертывания крови. Как правило, плазменные факторы свертывания крови образуются в печени, и для образования большинства из них необходим витамин К.

**Основными плазменными факторами свертывания крови являются:** I – фибриноген; II – протромбин; III – тканевой тромбопластин; IV – ионы  $\text{Ca}^{2+}$ . Факторы с V по XIII – это дополнительные факторы, ускоряющие процесс свертывания крови – **акцелераторы**.

Кроме того, в крови содержатся вещества, замедляющие процесс свертывания крови – **ингибиторы (антикоагулянты)**. Они делятся на две группы: **первичные** (самостоятельно синтезируемые в печени, легких и других органах) и **вторичные** (образуются в процессе свертывания крови и фибринолиза). К первичным ингибиторам относят **антитромбин III и гепарин**, обеспечивающие 80% антикоагулянтной активности крови, а также  **$\alpha_2$ -макроглобулин**, дающий 10% антикоагулянтной активности. К вторичным ингибиторам относят прежде всего **отработанные факторы свертывания** (фибрин, активные факторы XIa и Va, фибринпептиды A и B, отщепляемые от фибриногена), а также **продукты фибринолиза**, в частности антитромбин VI.

Наиболее важными первичными антикоагулянтами являются антитромбин III (АТ-III) и гепарин, протеин С.

**Антитромбин-III** – гликопротеид, мигрирующий с  $\alpha_2$ -глобулинами, локализован преимущественно в интима крупных сосудов. Его биосинтез осуществляется в печени и в эндотелиальных клетках. Антитромбин-III тормозит активность тромбина, факторов IXa, Xa, XIa, XIIa, плазмина и калликреина.

**Гепарин** – относится к кислым мукополисахаридам, синтезируется в базофильных клетках крови, а также в тучных клетках соединительной ткани. Ге-



парин содержится почти во всех тканях организма и является антикоагулянтом прямого и широкого спектра действия. Он проявляет свой антикоагулянтный эффект на факторы гемокоагуляции непосредственно в крови. Гепарин тормозит процесс образования протромбиназы, блокирует превращение протромбина в тромбин, препятствует взаимодействию тромбина с фибриногеном, т.е. тормозит протекание всех фаз процесса гемокоагуляции. Гепарин усиливает ингибирующий эффект АТ-III.

**Протеин С** образуется в печени и секретируется в кровь в неактивном виде – профермента. Его активация осуществляется комплексом тромбомодулин-тромбин. Антикоагулянтные свойства активного протеина С связаны с тем, что он инактивирует активные плазменные факторы Va и VIIIa и этим тормозит образование тромбина и фибрина в процессе свертывания крови.

**Б. Процесс свертывания крови** – это ферментативный, цепной (каскадный), матричный процесс перехода растворимого белка фибриногена в нерастворимый фибрин. **Каскадным** он называется потому, что в процессе свертывания крови происходит последовательная цепная активация факторов свертывания крови. Свертывание крови является **матричным** процессом, т. к. активация факторов гемокоагуляции осуществляется на матрице. Матрицей могут быть фосфолипиды мембран разрушенных форменных элементов (главным образом тромбоцитов) и обломки клеток тканей. Процесс свертывания крови осуществляется **в три фазы** (рис. 9.9).

**I фаза** – начинается с активации XII фактора плазмы, затем происходит каскадная активация многих других факторов и заканчивается активацией X плазменного фактора с образованием сложного комплекса – **протромбиназы**. Образование протромбиназы осуществляется по двум механизмам – внешнему и внутреннему.

**А. Внешний механизм формирования протромбиназы** «срабатывает» при поступлении тканевого тромбопластина (фосфолипидные осколки мембран поврежденных клеток) в кровоток из поврежденных тканей и сосудистой стенки, взаимодействии его с плазменным фактором VII и ионами кальция. Образуется

кальцевый комплекс, который превращает неактивный плазменный фактор X в его активную форму (Xa).

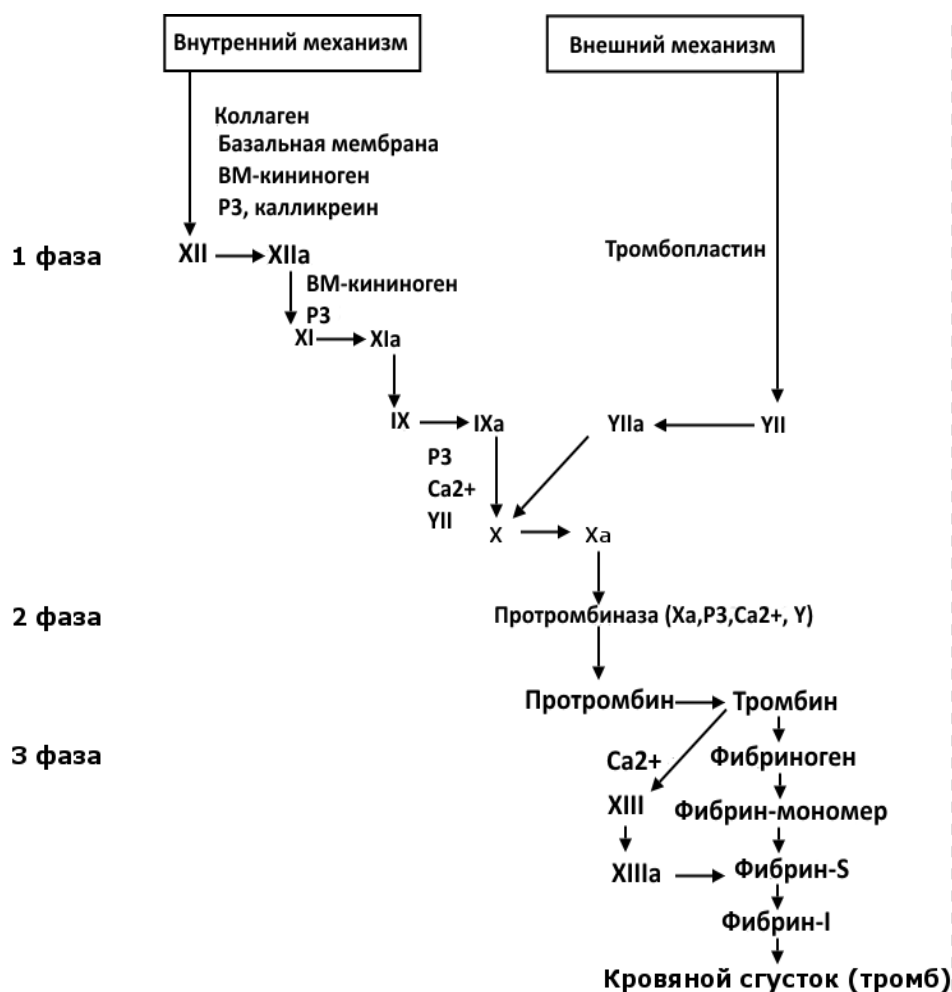


Рис. 9.9. Схема коагуляционного механизма гемостаза

**Б. Внутренний механизм образования протромбиназы** начинается с повреждения стенки сосуда и активации плазменного фактора XII за счет контакта его с отрицательно заряженной поверхностью базальной мембраны, коллагеном, высокомолекулярным кининогеном (ВМК), калликреином, 3-м фактором тромбоцитов (P<sub>3</sub>) – фосфолипидными осколками мембран тромбоцитов. Активный фактор XIIa превращает плазменный фактор XI в активную форму (XIa) также в присутствии фактора P<sub>3</sub> и ВМК. Фактор XIa активирует плазменный фактор IX (IXa). В дальнейшем образуется комплекс факторов IXa, VIII, ионов кальция и P<sub>3</sub>-фактора, который превращает фактор X в Xa. Образовавшийся по

внешнему и внутреннему механизму активный фактор X (Ха) взаимодействует с плазменным фактором V, ионами кальция и P<sub>3</sub>-фактором, в результате чего образуется комплекс, который называется протромбиназой.

**II фаза** – образование активного фермента тромбина. Он образуется из протромбина при действии на него протромбиназы. Под влиянием протромбиназы происходит протеолиз протромбина и образуются α-, β-, γ-тромбин. Наиболее активным является α-тромбин. Он оказывает выраженное коагуляционное действие. Однако α-тромбин быстро ингибируется естественными антикоагулянтами, особенно комплексом гепарин-АТ-III.

**III фаза** – заключается в переходе растворимого белка плазмы фибриногена в нерастворимый фибрин. Эта фаза протекает последовательно в три этапа.

**Первый этап** – протеолитический. Тромбин, обладая эстеразной активностью, отщепляет от α- и β-цепей молекулы фибриногена два фибрин-пептида А, затем два фибрин-пептида В. В результате образуются фибрин-мономеры.

**Второй этап** – полимеризационный. В основе этого неферментативного этапа лежит спонтанный самосборочный процесс, приводящий к агрегации фибрин-мономеров с образованием фибрин-полимера (фибрин-S).

**Третий этап** – ферментативный. В результате его фибрин-S под влиянием XIII плазменного фактора переходит в фибрин-I. Благодаря этому сгусток становится прочным и лучше фиксируется в поврежденном сосуде. Большую роль играют эритроциты в процессе превращения фибриногена в фибрин. В присутствии эритроцитов этот процесс значительно ускоряется, т.к. эритроцитарная мембрана катализирует реакции между тромбином и фибриногеном.

В результате свертывания крови образуется **сгусток**. Он состоит из нитей фибрина-I и осевших в них форменных элементов крови, главным образом, эритроцитов. Кровяной сгусток закрывает просвет поврежденного сосуда. Сгусток, прикрепленный к стенке сосуда, называется **тромбом**. Тромб или сгусток в дальнейшем подвергается двум процессам – **ретракции** (сокращению) и **фибринолизу** (растворению).

Ускорение процесса свертывания крови называется **гиперкоагуляцией**, замедление этого процесса – **гипокоагуляцией**.

### 9.7.3. Регуляция процесса свертывания крови

**Гуморальная регуляция** осуществляется с помощью факторов свертывания крови, образуемых в различных клетках организма, особенно в клетках печени, легких, в сосудистой стенке. Синтез и выход в кровоток факторов гемокоагуляции регулируются **по принципу обратной связи**: чем меньше факторов свертывания содержится в крови, тем больше их образуется в клетках.

На процесс гемокоагуляции оказывают влияние также **железы внутренней секреции**. Все гормоны по их влиянию на процесс гемокоагуляции можно разделить на три группы: 1) **стимулируют** процесс свертывания крови: вазопрессин, окситоцин, глюкокортикоиды, минералокортикоиды, адреналин, половые гормоны; 2) **тормозят** процесс свертывания крови: инсулин, липокаин; 3) оказывают **двухфазное действие** – вначале стимулируют процесс гемокоагуляции, а затем вызывают гипокоагуляцию (тироксин).

**Нервная регуляция.** При возбуждении парасимпатической нервной системы увеличивается выход в кровь гепарина, антитромбина III, и процесс свертывания крови замедляется. Возбуждение симпатической нервной системы вызывает гиперкоагуляцию за счет усиленного выхода в кровоток тромбопластина и «витамин-К-зависимых» факторов свертывания крови.

**Рефлекторная регуляция** гемокоагуляции осуществляется с хеморецепторов сосудов, которые возбуждаются факторами свертывания крови в частности тромбином. Появление в кровотоке тромбина рефлекторно стимулирует через парасимпатический отдел выход в кровоток гепарина и АТ-III из печени, легких, сосудистой стенки.

### 9.7.4. Фибринолиз

Фибринолиз осуществляется с помощью ферментативной системы, основной функцией которой является расщепление нитей фибрина, образовавшихся в процессе свертывания крови, на растворимые комплексы.

В ее состав входят следующие компоненты (рис. 9.10):

1. **Фермент плазмин (фибринолизин)** находится в крови в неактивном состоянии в виде плазминогена (профибринолизина). Плазмин является протео-

литическим ферментом, относящимся к  $\beta_1$ -глобулинам. Он расщепляет фибрин, фибриноген, некоторые плазменные факторы свертывания крови и другие белки плазмы крови.



Рис. 9.10. Схема процесса фибринолиза

**2. Активаторы плазминогена (профибринолизина)** относятся к глобулиновой фракции белков. Различают две группы активаторов плазминогена: 1) прямого действия; 2) непрямого действия. Активаторы **прямого** действия непосредственно переводят плазминоген в активную форму – плазмин. К активаторам прямого действия относят **кислые и щелочные фосфатазы, трипсин, урокиназу**. Активаторы **непрямого** действия находятся в плазме крови в неактивном состоянии в виде профибринолизинокиназы (проактиватора). Для его активации необходимы **лизокиназы** тканей, плазмы (фактор XIIa плазмы). Этими свойствами обладают также лизокиназы некоторых бактерий (стрептокиназы, стафилокиназы). Помимо плазмы крови активаторы плазминогена находятся

также в тканях (тканевые активаторы). Особенно много их содержится в матке, легких, щитовидной железе, простате.

**3. Ингибиторы фибринолиза (антиплазмины)** – являются альбуминами. Антиплазмины принято делить на две группы. К первой группе относят антиплазмины, тормозящие действие активного фермента фибринолизина. Ко второй группе – ингибирующие превращение профибринолизина в фибринолизин (плазминогена в плазмин).

Процесс фибринолиза протекает в три фазы (рис. 9.10). **В первой фазе** фибринолиза лизокиназы, поступающие в кровь из тканей и форменных элементов, превращают проактиватор плазминогена в активатор. Эта реакция осуществляется путем отщепления от проактиватора ряда аминокислот. **Вторая фаза** фибринолиза заключается в превращении плазминогена (профибринолизина) в плазмин (фибринолизин). Последнее происходит благодаря действию активатора на молекулу плазминогена, от которой отщепляется липидный ингибитор. Наконец, в **третьей фазе** фибринолиза под влиянием плазмина наступает расщепление фибрина до полипептидов (высокомолекулярные фрагменты X и Y и низкомолекулярные D и E) и аминокислот. Эти фрагменты, получившие название **продуктов деградации фибриногена / фибрина (ПДФ)**, обладают выраженным антикоагулянтным действием. Они не только ингибируют тромбин, но и тормозят процесс образования протромбиназы, подавляют процесс полимеризации фибрина, адгезию и агрегацию тромбоцитов.

Активация фибринолиза, как и процесса свертывания крови, осуществляется по двум путям – **внешнему и внутреннему**.

**А. По внешнему пути активация фибринолиза** осуществляется за счет лизокиназы тканей, тканевых активаторов плазминогена.

**Б. Внутренний механизм активации фибринолиза** значительно сложнее внешнего. В активации фибринолиза по внутреннему механизму принимают участие **лизокиназы крови: XIIa-фактор, прекалликреины, высокомолекулярный кининоген (ВМК), фактор Виллебранда**. Комплекс XIIa + ВМК способен превращать проактиваторы в активаторы плазминогена или же действовать непосредственно на профермент и переводить его в плазмин.

Значительную роль в процессе растворения фибринового сгустка играют лейкоциты. За счет **фагоцитарной активности лейкоциты** способны захватывать фибрин, лизировать его и выделять в окружающую среду продукты его деградации. Лизис фибрина в лейкоцитах осуществляется содержащимися в гранулах фибринолитическими протеазами до высокомолекулярных фрагментов X и Y без участия плазмينا.

## 9.8. ГРУППЫ КРОВИ

Австрийский ученый К. Ландштейнер и чешский врач Я. Янский в 1901–1903 годах установили существование в эритроцитах людей особых антигенов – **агглютиногенов** – и предположили наличие в сыворотке крови соответствующих им антител – **агглютининов**. Это послужило основанием для выделения у людей групп крови. **Антигены** – высокомолекулярные полимеры естественного или искусственного происхождения, которые несут признаки генетически чужеродной информации. При введении антигенов в организм наблюдается возникновение специфических иммунологических реакций, например образование антител. Групповую принадлежность крови обуславливают **изоантигены**. У человека описано около 200 изоантигенов. Они объединяются в групповые антигенные системы. Главными носителями антигенных свойств являются эритроциты. Изоантигены передаются по наследству, постоянны в течение всей жизни, не изменяются под воздействием экзогенных и эндогенных факторов. **Антитела** – иммуноглобулины, образующиеся на введение антигена. Антитела способны взаимодействовать с одноименными антигенами и вызывать целый ряд реакций, в том числе **агглютинацию**. В результате этого происходит склеивание антигенных частиц. Различают **нормальные** (полные) и **неполные** антитела. Нормальные антитела находятся в сыворотке крови людей, не иммунизированных антигенами. К ним относятся  **$\alpha$ - и  $\beta$ -агглютинины** групповой антигенной системы АВ0. Неполные антитела образуются в ответ на введение антигена, например, антирезусагглютинины. Различные группы крови объединяют в системы, в частности АВ0, Rh-hr и другие. Антигенные системы АВ0 и Rh-hr имеют большое клиническое значение, т.к. иммунологический конфликт по указанным сис-

темам является наиболее частой причиной осложнений, наблюдающихся при переливании крови.

### 9.8.1. Система ABO

Антигены (агглютиногены) А и В являются полисахаридами, они находятся в мембране эритроцитов и связаны с белками и липидами. Кроме указанных агглютиногенов в эритроцитах может содержаться **антиген О**, у которого антигенные свойства выражены слабо и в крови нет одноименных ему агглютининов.

**Антитела (агглютинины)  $\alpha$  и  $\beta$**  находятся в плазме крови. Одноименные агглютиногены и агглютинины в крови одного и того же человека не встречаются. Если же в эксперименте в пробирке смешать кровь с одноименными агглютиногенами и агглютинами, то произойдет реакция агглютинации. Она сопровождается склеиванием и разрушением (гемолизом) эритроцитов. **Подобная реакция может произойти и у пациента в случае ошибки при переливании крови!**

Деление людей по группам крови в системе ABO основано на различных комбинациях агглютиногенов эритроцитов и агглютининов плазмы.

Известны четыре основные группы крови системы ABO:  $O\alpha\beta$  (I),  $A\beta$  (II),  $B\alpha$  (III),  $AB$  (IV). В эритроцитах первой группы нет А и В агглютиногенов, но есть агглютиноген О, в плазме содержатся  $\alpha$  и  $\beta$ -агглютинины. В эритроцитах II группы есть агглютиноген А, в плазме – агглютинин  $\beta$ . Для III группы характерно наличие в эритроцитах агглютиногена В, в плазме – агглютинина  $\alpha$ . Наконец, в эритроцитах IV группы крови находятся агглютиногены А и В, в плазме агглютининов  $\alpha$  и  $\beta$  нет.

В эритроцитах обнаружены разновидности агглютиногенов А и В: агглютиногены  $A_{1-7}$ ;  $B_{1-6}$ . Указанные агглютиногены различаются по антигенным свойствам. Найдены также агглютинины  $\alpha_1$  и  $\alpha_2$ , получившие название **экстра-агглютининов**. Кроме того, в крови людей различных групп могут находиться иммунные **анти-А- и анти-В-антитела**.



**Иммунологический конфликт** по системе АВО может произойти при встрече одноименных антигенов (агглютиногенов) и антител (агглютининов). При этом происходят агглютинация (склеивание) эритроцитов и их разрушение (гемолиз).

**Иммунологический конфликт** может наблюдаться в следующих случаях: а) при переливании крови не совместимой в групповом отношении; например, реципиентам II (A $\beta$ ) группы крови доноров III (B $\alpha$ ) группы, и наоборот; б) при наличии в переливаемой крови иммунных анти-A- и анти-B-антител; в) присутствие в переливаемой крови экстраагглютининов  $\alpha_1$  и  $\alpha_2$ ; г) при переливании **больших количеств крови** (более 200 мл) группы 0 $\alpha\beta$  (I) лицам с другими группами крови или лицам с АВ (IV) группой другой совместимой группы.

Таким образом, при переливании крови необходимо предупредить встречу одноименных агглютиногенов и агглютининов. В противном случае может произойти агглютинация эритроцитов со смертельным исходом, поэтому перед гемотрансфузией необходимо тщательно определять группу крови донора и реципиента по антигенной системе АВО, а также учитывать прямое и обратное правила Оттенберга. **Прямое правило Оттенберга:** при переливании малых объемов крови (менее 1/10 объема циркулирующей крови) обращают внимание на эритроциты (агглютиногены) донора и плазму (агглютинины) реципиента. Согласно этому правилу **человек с первой (0) группой крови является универсальным донором. Обратное правило Оттенберга:** при переливании больших количеств крови (более 1/10 объема циркулирующей крови) обращают внимание на плазму (агглютинины) донора и на эритроциты (агглютиногены) реципиента. По этому правилу **человек с IV (AB) группой крови является универсальным реципиентом.**

В настоящее время рекомендуется переливать только **однотипную** кровь по антигенной системе АВО. В исключительных случаях (по жизненным показаниям) допускается переливание небольших количеств крови I (0) группы, не содержащих групповых агглютиногенов, реципиентам других групп. Также в исключительных случаях реципиентам группы **IV (AB)**, не имеющим групповых агглютининов, допускается переливание крови другой группы. Однако количе-

ство переливаемой крови в обоих случаях должно быть ограничено (не более 1/10 объема циркулирующей крови), причем очень осторожно следует переливать такую кровь больным с острой кровопотерей. Детям можно переливать только одногруппную кровь.

### 9.8.2. Система резус (*Rh-hr*)

Она открыта в 1937–1940 годах К. Ландштейнером и А. Винером при иммунизации кроликов кровью обезьян макак-резусов. **Антигены системы резус (Rh)** являются липопотеидами. В настоящее время описано шесть разновидностей антигенов системы резус. Наиболее важным из них являются: Rh<sub>0</sub> (D), rh' (C) и rh" (E), обладающие наибольшей иммуногенной активностью. Среди них самым сильным является Rh<sub>0</sub> (D), который имеется в эритроцитах 85% здоровых людей независимо от их групповой принадлежности по системе АВО. Кровь таких людей называется резус-положительной. У остальных 15% людей антиген Rh<sub>0</sub>(D) отсутствует. Кровь таких людей называется резус-отрицательной.

Подобным образом оценивают кровь на резус-принадлежность у реципиентов, т.е. по наличию или отсутствию в мембране эритроцитов антигена Rh<sub>0</sub> (D). У лиц, являющихся донорами, резус-принадлежность оценивают по трем антигенам Rh<sub>0</sub> (D), rh' (C) и rh" (E). Если эритроциты донора содержат хотя бы один из трех указанных антигенов, его кровь считается резус-положительной. Если в эритроцитах донора нет ни одного из указанных антигенов, его кровь считается резус-отрицательной.

Главной особенностью системы резус является то, что она не имеет естественных антител. Антирезус-антитела (антирезус-агглютинины) являются иммунными и формируются при переливании резус-отрицательному человеку резус-положительной крови, что может привести к развитию иммунологического, или резус-конфликта.

**Иммунологический конфликт** по антигенной системе резус происходит в следующих случаях: а) при повторном переливании резус-отрицательному человеку (реципиенту) резус-положительной крови; б) в случаях беременности, когда женщина резус-отрицательна, а плод – резус-положителен.

Если кровь резус-положительного донора впервые переливают резус-отрицательному реципиенту, то в организме последнего начнут образовываться специфические по отношению к резус-фактору антитела – **антирезус-агглютинины** (Rh-антитела). При повторном переливании резус-положительной крови этому реципиенту у него может наблюдаться гемотрансфузионный шок вследствие агглютинации эритроцитов донора с последующим их гемолизом. В связи с этим при повторных переливаниях крови необходимо выяснить резус-принадлежность крови донора и реципиента и **резус-отрицательным реципиентам переливать только резус-отрицательную кровь**. В настоящее время рекомендуется переливать только резус-совместимую кровь, особенно женщинам и детям.

Несовместимость крови по резус-фактору может привести к гемолитической анемии плода. Если мать – резус-отрицательна, а отец – резус-положителен, то плод может быть резус-положительным. Во время беременности небольшое количество эритроцитов крови плода может проникать через плацентарный барьер. В ответ на чужеродный антиген в организме матери начинают вырабатываться антирезус-агглютинины. Однако при первой беременности резус-отрицательной матери резус-положительным плодом резус-конфликт, как правило, не развивается, поскольку титр антител не велик. Кроме того, иммунные антирезус-агглютинины представлены в основном иммуноглобулинами класса М – это крупная белковая молекула, которая не проникает через плацентарный барьер. При повторной и последующих беременностях резус-отрицательной матери резус-положительным плодом титр антител в крови у женщины увеличивается, а антирезус-агглютинины представлены преимущественно иммуноглобулинами класса G, которые имеют небольшую молекулярную массу, легко проникают через плацентарный барьер в организм плода, взаимодействуют с антигенами системы резус и вызывают агглютинацию и гемолиз его эритроцитов. В результате развивается гемолитическая болезнь новорожденных.

Таким образом, открытие резус-фактора имеет большое практическое значение, так как дает возможность предупреждать гемотрансфузионные реакции, которые могут возникнуть при переливании крови одноименных групп.

Известен еще целый ряд антигенных систем, наибольшее значение из которых имеют: Келл-Челлано, Даффи, Кидд. К указанным антигенам, как и к антигенам Rh-hr, нет естественных антител.

## ГЛАВА 10.

# ФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ И ЛИМФООБРАЩЕНИЯ

### 10.1. СТРОЕНИЕ И ЗНАЧЕНИЕ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ

**Система кровообращения** – это жизненно важная физиологическая система, объединяющая сердце, кровеносные сосуды, органы депо крови и механизмы регуляции их деятельности. **Основной функцией системы кровообращения является обеспечение непрерывного движения крови**, так как кровь, находясь в замкнутой системе «сердце–сосуды», все свои функции выполняет только в постоянном движении.

Движение крови осуществляется по системе кровеносных сосудов, образующих большой и малый круги кровообращения (рис. 10.1). Большой (телес-

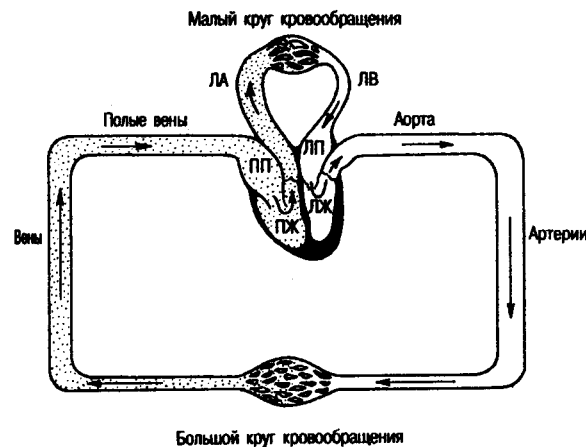


Рис. 10.1. Общая схема кровообращения:  
ЛА – легочная артерия; ЛВ – легочная вена; ПП и ЛП – правое и левое предсердия;  
ПЖ и ЛЖ – правый и левый желудочки

ный) круг **кровообращения** был описан английским учёным У. Гарвеем в 1628 году в книге «Анатомическое исследование о движении сердца и крови у животных». Он начинается аортой из левого желудочка сердца. Из аорты через систему артерий кровь попадает в капилляры органов и тканей всего тела. Через стенку капилляров происходит обмен газов между кровью и тканевой жидкостью. От органов и тканей кровь, обогащенная углекислым газом, оттекает по венозным сосудам и через верхнюю и нижнюю полые вены поступает в правое предсердие.

По большому кругу кровообращения оттекающая от сердца артериальная кровь снабжает органы и ткани не только кислородом, но и питательными веществами, а оттекающая от органов венозная кровь доставляет к сердцу метаболиты.

**Малый (легочный) круг кровообращения** начинается легочным стволом из правого желудочка, по которому венозная кровь поступает в легкие. В них происходит газообмен между кровью капилляров малого круга кровообращения и альвеолярным воздухом, в результате чего кровь насыщается кислородом. Заканчивается малый круг кровообращения четырьмя легочными венами, по которым обогащенная кислородом кровь поступает в левое предсердие. Таким образом, пройдя большой круг кровообращения, кровь поступает в малый круг, где происходит регенерация газового состава крови.

Постоянное движение крови по замкнутой сосудистой системе обеспечивается нагнетательной функцией сердца и рядом вспомогательных факторов, таких как разность давлений крови в различных отделах сосудистого русла, эластичность сосудистой стенки, наличие клапанов, присасывающее действие грудной полости.

## 10.2. СЕРДЦЕ

### *10.2.1. Морфологические особенности сердца человека*

Сердце является центральным органом системы кровообращения. Масса сердца у новорожденного составляет 0,66–0,8% от массы тела, в среднем 20 г. Общий объем полостей сердца при этом равен 25–30 мл. У взрослого человека масса сердца составляет 0,4% от массы тела, или 425–570 г, объем полостей – 500–700 мл.

Сердце человека четырехкамерное, вертикальной перегородкой делится на правую и левую половины. Правая половина заполнена венозной кровью, левая – артериальной. Функциональное разделение правой и левой половин сердца происходит только после рождения.

Каждая половина сердца включает предсердие и желудочек, которые общаются между собой через атриовентрикулярные отверстия.

Стенка сердца состоит из трех слоев: эндокарда, миокарда и эпикарда.

**Эндокард** выстилает полости сердца изнутри, его выросты образуют клапаны сердца. **Миокард** представляет собой поперечнополосатую мышцу, которая соединительнотканной перегородкой делится на миокард предсердий и желудочков. Мышечный слой желудочков развит сильнее, чем предсердий, особенно левого желудочка. **Эпикард** – это наружная оболочка сердца, являющаяся висцеральным листком серозного слоя околосердечной сумки – **перикарда**. Париевальный его листок, сращенный с фиброзным слоем, образует околосердечную сумку. Пространство между висцеральным и париевальным листками заполнено серозной жидкостью, уменьшающей трение листков перикарда. ***Перикард ограничивает растяжение сердца при его наполнении кровью, является опорой для коронарных сосудов.***

**Клапаны сердца** представляют собой эндокардиальные складки, содержащие фиброзную ткань, поперечнополосатые мышечные волокна, кровеносные и лимфатические сосуды, нервные волокна. Различают атриовентрикулярные и полулунные клапаны сердца.

**Атриовентрикулярные клапаны** закрывают атриовентрикулярные отверстия и препятствуют обратному току крови из желудочков в предсердия. Клапан между правым предсердием и правым желудочком называется **трехстворчатым**, клапан между левым предсердием и левым желудочком – **двухстворчатым**, или митральным. С помощью сухожильных нитей края створок клапанов соединены с папиллярными (сосочковыми) мышцами стенок желудочков, что не позволяет створкам клапанов выворачиваться в сторону предсердий (рис. 10.2).

В месте отхождения аорты и легочного ствола из желудочков имеются **полулунные клапаны**. Каждый из них состоит из трех карманов, которые, заполняясь кровью, закрывают просвет аорты и легочного ствола (рис. 10.3).

Клапаны сердца открываются и закрываются за счет разности давлений по обе стороны от них.

При некоторых заболеваниях сердца (ревматизм, сифилис) сердечные клапаны не могут полностью закрываться. В таких случаях работа сердца нарушается, возникают пороки сердца.

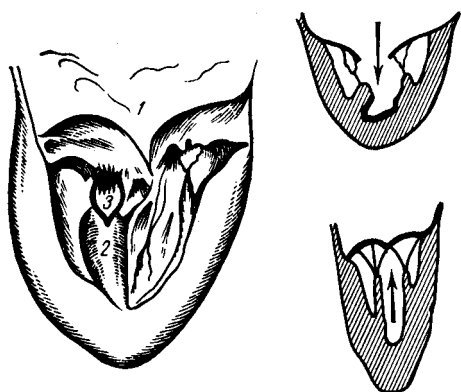


Рис. 10.2. Атриовентрикулярные клапаны: 1 – левое предсердие; 2 – сосочковая мышца; 3 – сухожильные нити. Справа – положение клапанов при заполнении желудочков кровью (вверху) и при сокращении миокарда левого желудочка (внизу)

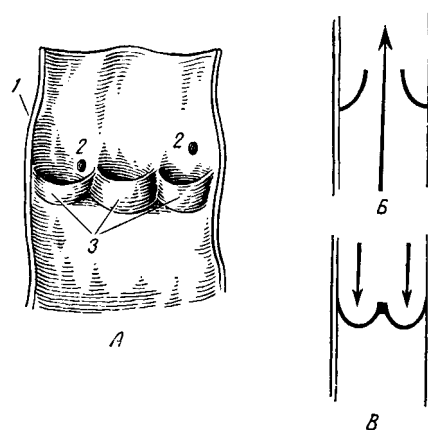


Рис. 10.3. Полулунные клапаны аорты: А: 1 – аорта, 2 – начало коронарных артерий, полулунные клапаны; Б – положение полулунных клапанов и направление движения крови при сокращении левого желудочка сердца, В – положение полулунных клапанов и направление движения крови при диастоле левого желудочка сердца

### 10.2.2. Цикл сердечной деятельности

Цикл сердечной деятельности складывается из двух фаз: **систола** (сокращение) и **диастола** (расслабление). Продолжительность сердечного цикла у взрослого человека при частоте сердечных сокращений 70–75 в минуту составляет 0,8–0,86 с.

**Систола предсердий** длится 0,1 с, **диастола предсердий** – 0,7 с. **Систола желудочков** продолжается 0,3 с, **диастола желудочков** – 0,5 с.

Цикл сердечной деятельности начинается с сокращения предсердий, за которым наступает их расслабление. Одновременно с диастолой предсердий начинается систола желудочков. После ее окончания наступает момент, когда и предсердия, и желудочки находятся в фазе диастолы – **общая пауза сердца**. Она длится 0,4 с. В этот момент сердечная мышца отдыхает, улучшается ее снабжение кислородом и питательными веществами. Одновременно с этим происходит наполнение полостей сердца кровью.

Систола и диастола желудочков – сложные фазы, состоящие из нескольких компонентов.

**Систола желудочков** состоит из двух периодов: напряжения и изгнания.



**Период напряжения** продолжается 0,08 с и складывается из двух фаз:

**1. Фаза асинхронного сокращения** длится 0,05 с. В этот момент сокращаются участки миокарда желудочков, расположенные ближе к проводящей системе (межжелудочковая перегородка, сосочковые мышцы, верхушка желудочков), что приводит в конце этой фазы к полному смыканию створок атрио-вентрикулярных клапанов.

**2. Фаза изометрического сокращения** продолжается 0,03 с. Она осуществляется при полностью закрытых всех клапанах сердца. Сокращаются все мышечные волокна желудочков. Но так как желудочки заполнены несжимаемой кровью, то длина мышечных волокон не меняется, а изменяется напряжение. В результате этого давление в полости желудочков повышается, становится выше, чем давление в сосудах, что приводит в конце этой фазы к открытию полулунных клапанов.

**Период изгнания** начинается с момента открытия полулунных клапанов и продолжается 0,25–0,27 с. В этот момент изометрическое сокращение миокарда сменяется изотоническим. Период изгнания крови в свою очередь состоит из двух фаз:

**1. Фаза быстрого изгнания крови** продолжается 0,1–0,12 с. В этой фазе за счет разности давлений основная масса крови перемещается из желудочков в аорту и легочный ствол.

**2. Фаза медленного (редуцированного) изгнания крови** длится 0,15–0,17 с, наступает по мере уменьшения разности давлений и обеспечивает полное изгнание крови из желудочков.

**Диастола желудочков** также состоит из нескольких компонентов:

**1. Протодиастолический период (протодиастола)** начинается по окончании выброса крови из желудочков и длится 0,04 с. В этот момент давление в желудочках становится ниже, чем давление в сосудах. За счет разности давлений кровь движется в сторону желудочков, заполняет кармашки полулунных клапанов и в конце этого периода закрывает их.

**2. Фаза изометрического расслабления** продолжается 0,08 с и осуществляется при закрытых клапанах сердца. Давление в желудочках уменьшается,

становится ниже, чем давление в предсердиях, что приводит в конце этой фазы к открытию атриовентрикулярных клапанов.

**3. Фаза наполнения желудочков кровью** происходит в несколько этапов:

**А. Фаза быстрого наполнения желудочков кровью** продолжительностью 0,08 с обеспечивает поступление значительного объема крови из предсердий в желудочки за счет разности давлений в них.

**Б. Фаза медленного наполнения желудочков кровью** длится 0,17 с. В этот момент разность давлений между предсердиями и желудочками уменьшается, и кровь поступает в желудочки более медленно.

Оба эти этапа происходят в общую паузу деятельности сердца и обеспечивают наполнение желудочков кровью на 2/3.

**В. Пресистола** продолжается 0,1 с, происходит наполнение желудочков кровью за счёт систолы предсердий, в результате чего желудочки полностью наполняются кровью.

### **10.2.3. Физиологические особенности миокарда**

Функциональным элементом миокарда является мышечное волокно – цепочка из кардиомиоцитов, соединенных «конец в конец» и заключенных в общую саркоплазматическую оболочку (основную мембрану). В зависимости от морфологических и функциональных особенностей в сердце различают два типа волокон:

**1. Волокна рабочего (сократительного) миокарда** предсердий и желудочков, составляющие основную массу сердца и обеспечивающие его нагнетательную функцию.

**2. Волокна проводящей системы**, отвечающие за генерацию возбуждения и проведение его к клеткам рабочего миокарда.

**Сократительный миокард** представлен мышечными волокнами, имеющими ярко выраженную поперечную исчерченность. Кардиомиоциты соединяются друг с другом за счет **нексусов**. *Нексусы выполняют функцию электрических синапсов, передающих возбуждение с одного кардиомиоцита на другой. В результате этого сократительный миокард образует функциональный синти-*

ций и сокращается как единое целое.

Сократительный миокард, как и поперечнополоситые скелетные мышцы, обладает возбудимостью, проводимостью, рефрактерностью, лабильностью и сократимостью.

**Возбудимость** сократительного миокарда ниже, чем у скелетных мышц, так как величина потенциала покоя составляет 85–90 мВ. Потенциал действия кардио-миоцитов составляет 110–120 мВ и состоит из нескольких фаз (рис. 10.4).

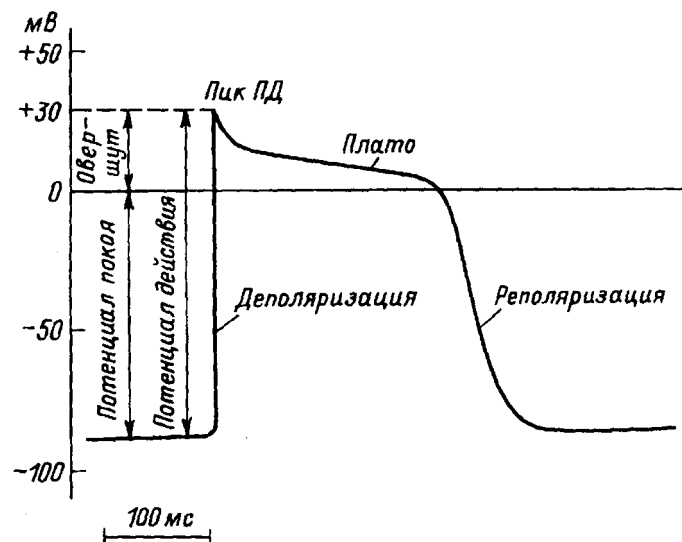


Рис. 10.4. Потенциал действия клетки рабочего миокарда: быстрое развитие деполаризации и продолжительная реполаризация; замедленная реполаризация (плато) переходит в быструю реполаризацию

**1. Фаза быстрой деполаризации** возникает в результате движения ионов натрия внутрь клетки по натриевым и кальциевым каналам до момента инактивации быстрых натриевых каналов.

**2. Фаза плато** связана с повышенным движением ионов  $\text{Ca}^{2+}$  в клетку и продолжается до полной инактивации кальциевых каналов. Это происходит при 0 – +10 мВ.

**3. Фаза реполаризации** обусловлена повышенным выходом ионов калия из клетки и задержкой ионов натрия и кальция на ее наружной поверхности. Заряд мембраны возвращается к исходному уровню.

**Проводимость** сократительного миокарда более низкая, чем у поперечнополосатых скелетных мышц. Скорость проведения возбуждения в сердечной мышце составляет 0,8–1,0 м/с, тогда как в скелетных мышцах она достигает 4,5–5,0 м/с.

Особенностью проводимости миокарда является также тот факт, что возбуждение распространяется во всех направлениях за счёт особенностей строения сердечной мышцы.

**Рефрактерность** сердечной мышцы более выражена, чем у скелетных мышц, что проявляется в длительном абсолютном рефрактерном периоде. Сердечная мышца абсолютно невозбудима весь период систолы и в самом начале диастолы (0,1–0,3 с). Это связано с потоком  $\text{Ca}^{2+}$  в клетку и развитием фазы плато потенциала действия (рис. 10.5).

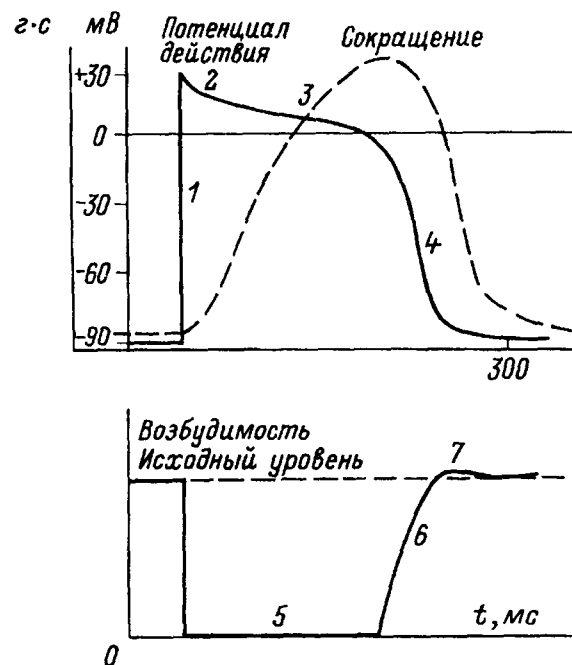


Рис. 10.5. Сопоставление потенциала действия и сокращение миокарда с фазами изменения возбудимости при возбуждении:

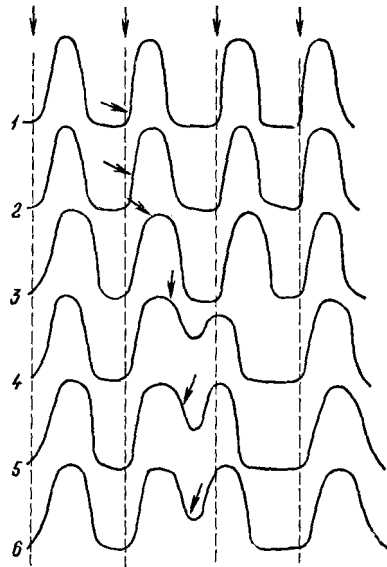
1 – фаза деполяризации; 2 – фаза начальной быстрой реполяризации; 3 – фаза медленной реполяризации (плато); 4 – фаза конечной быстрой реполяризации; 5 – фаза абсолютной рефрактерности; 6 – фаза относительной рефрактерности; 7 – фаза супернормальной возбудимости. Рефрактерность миокарда практически совпадает не только с возбуждением, но и с периодом сокращения

По мере расслабления миокарда его возбудимость постепенно восстанавливается, т.е. наблюдается относительный рефрактерный период. Действие в этот момент сверхпорогового раздражителя вызывает внеочередное сокращение сердца – **экстрасистолу**. Экстрасистолы могут появляться не только при экспериментальном раздражении миокарда, но и под влиянием патологических процессов в сердце (рис. 10.6).

Длительный рефрактерный период предохраняет сердечную мышцу от те-

танических сокращений, препятствует ретроградному распространению возбуждения в миокарде и обеспечивает низкую **лабильность** сердечной мышцы.

**Сократимость** сердечной мышцы существенно отличается от сократительной способности скелетных мышц.



**Рис. 10.6. Экстрасистолы**

Прямые стрелки и пунктирные линии указывают момент появления импульсов в синусном узле, боковые – момент искусственного раздражения сердца; 1, 2, 3 – искусственное раздражение наносят во время сокращения желудочков, поэтому эффекта нет (абсолютная рефрактерная фаза); 4, 5, 6 – раздражение наносят во время расслабления мышцы и вызывают появление экстрасистол, амплитуда которых тем больше, чем позже в период расслабления нанесено раздражение – это связано с изменением возбудимости мышцы, наступающим после возбуждения

Главной особенностью сердечной мышцы, делающей ее уникальной по сравнению с другими мышцами, является ее подчинение закону «все или ничего». Это явление было обнаружено Г. Боудичем в 1871 году. Сердечная мышца не отвечает на подпороговый раздражитель, а в ответ на действие порогового стимула дает максимальную ответную реакцию. Дальнейшее нарастание силы раздражителя не увеличивает амплитуду сокращения миокарда. Эта зависимость возникает за счет особенности строения миокарда, т.к. он представляет собой функциональный синтиций.

*Сердечная мышца сокращается по принципу удлиненного одиночного мышечного сокращения. Миокард не способен к тетаническим сокращениям за счет длительного абсолютного рефрактерного периода. Более низкая скорость распространения возбуждения делает одиночное сокращение миокарда более продолжительным: в предсердиях оно длится около 100 мс, в желудочках – 300–400 мс.*

В миокарде слабо выражена система цистерн, являющихся резервуаром для  $\text{Ca}^{2+}$ . Ионы кальция поступают в кардиомиоциты из межклеточного пространства в период генерации потенциала действия. Ионы кальция взаимодействуют с белком тропонином тонких миофибрилл, и образуются кальциевые мостики между актином и миозином. Актиновые нити втягиваются в промежутки между миозиновыми и происходит укорочение мышечного волокна. Расслабление миокарда происходит вследствие поглощения ионов  $\text{Ca}^{2+}$  саркоплазматическим ретикулумом за счет работы кальциевого насоса. Следовательно, любые причины, способствующие входу  $\text{Ca}^{2+}$  в клетку, увеличивают силу сердечных сокращений. Снижение уровня кальция в крови может привести к отсутствию сердечных сокращений на фоне возникающих потенциалов действия.

### **10.2.4. Проводящая система сердца человека**

Проводящая система сердца образована атипической мышечной тканью. Волокна атипической мускулатуры, в отличие от кардиомиоцитов сократительного миокарда, бедны миофибриллами, в них плохо развита поперечная исчерченность. Эти клетки похожи на малодифференцированные эмбриональные кардиомиоциты.

*Атипическая мускулатура характеризуется более высокой возбудимостью и большей скоростью проведения возбуждения, чем клетки сократительного миокарда. Кроме того, клетки атипической мускулатуры способны генерировать пейсмекерные потенциалы. Вследствие этой особенности проводящей системы сердце обладает автоматией.*

**Автоматия сердца** – это способность сердца ритмически сокращаться под влиянием импульсов, возникающих в нем самом. Доказательством автоматии является сокращение сердца, выделенного из организма и помещенного в питательный раствор.

Проводящая система сердца человека состоит из нескольких узлов и пучков (рис. 10.7).

**1. Синоатриальный узел** (синусно-предсердный узел, узел Кейта–Флака). Он располагается на задней стенке правого предсердия между устьями впадения верхней и нижней полых вен.

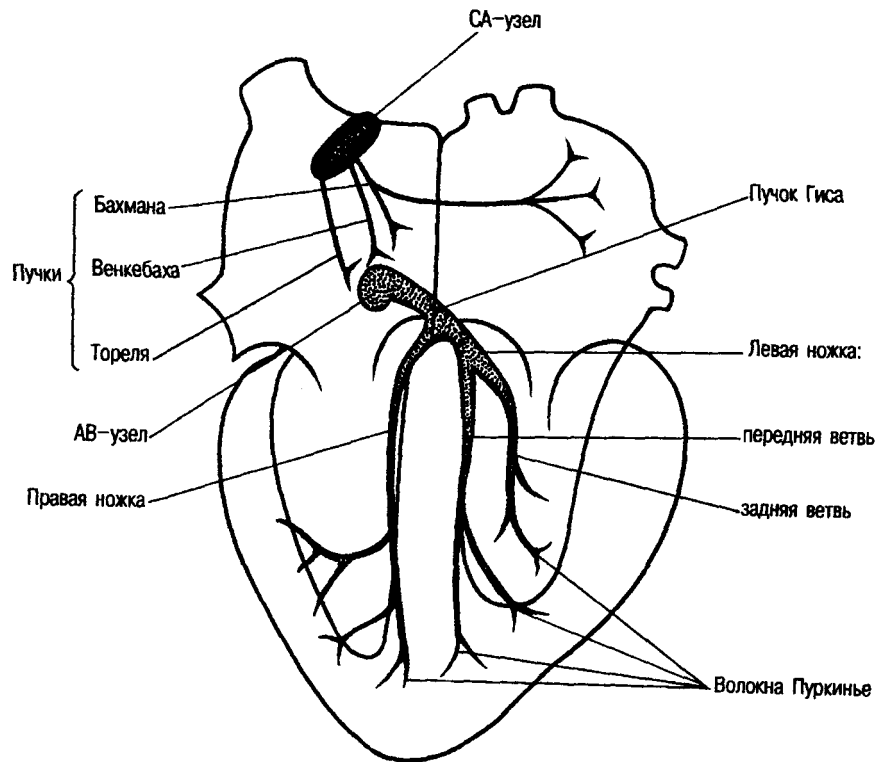


Рис. 10.7. Проводящая схема сердца (фронтальный срез)

**2. Предсердные тракты:** передний (Бахмана), средний (Венкебаха) и задний (Тореля). Они проводят возбуждение от правого предсердия в левое и к следующему узлу.

**3. Атриовентрикулярный узел** (предсердно-желудочковый узел, узел Ашоффа – Тавара) лежит в нижней части межпредсердной перегородки под эндокардом правого предсердия.

**4. Пучок Гиса** начинается от атриовентрикулярного узла и обеспечивает проведение возбуждения в желудочки. Поступив в межжелудочковую перегородку, он делится на две ножки: правая ножка идет к правому желудочку, левая – к левому.

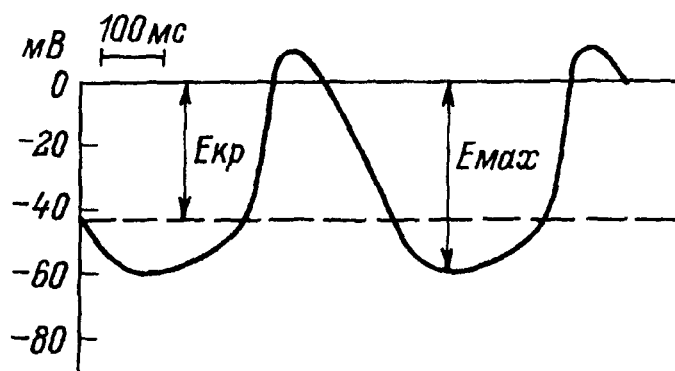
**5. Волокна Пуркинье** являются конечным отделом проводящей системы сердца человека. Они контактируют непосредственно с клетками сократительного миокарда и инициируют их сокращение.

*Ведущим в генерации возбуждения является синоатриальный узел. При*

электрофизиологическом исследовании в составе синоатриального узла обнаружен особый вид клеток, генерирующих ПД. Эти клетки получили название **пейсмекеров, или П-клеток**. Это мелкие клетки с примитивной внутренней структурой. Группы клеток окружены общей мембраной, с которой тесно контактируют нервные окончания.

П-клетки характеризуются высоким уровнем обменных процессов и более низкой величиной мембранного потенциала. (60–70 мВ). Мембрана П-клеток обладает высокой проницаемостью для  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{++}$  и  $\text{Cl}^-$  и более низкой для ионов  $\text{K}^+$ .

В результате этого в фазе диастолы в П-клетках наблюдается движение ионов натрия и кальция в клетку. Это приводит к постепенному уменьшению заряда клеточной мембраны, развивается **медленная спонтанная диастолическая деполяризация** (рис.10.8). Когда разность потенциалов снижается до кри-



**Рис. 10.8.** Развитие потенциала действия истинного водителя ритма автоматии: во время диастолы спонтанная деполяризация уменьшает мембранный потенциал ( $E_{max}$ ) до критического уровня ( $E_{кр}$ ) и вызывает потенциал действия

тического уровня деполяризации, возникает быстрая деполяризация. Она вызвана поступлением ионов натрия и кальция в клетку по медленным каналам. Этим объясняется небольшая крутизна потенциала действия П-клеток. После достижения отметки 0 – +10 мВ происходит инактивация натриевых каналов. Плавный переход в фазу реполяризации связан с движением ионов кальция внутрь клетки по еще открытым кальциевым каналам. Как только происходит инактивация последних, начинается реполяризация клеточной мембраны, которая протекает медленно из-за замедленного выхода ионов калия из клетки.



*Потенциал действия П-клеток (пейсмекерный потенциал) имеет небольшую амплитуду (70–80 мВ), характеризуется наличием спонтанной деполяризации и медленным развитием всех фаз.*

От синоатриального узла по проводящей системе и по миокарду предсердий импульсы со скоростью около 2 м/с поступают к атриовентрикулярному узлу.

Атриовентрикулярный узел в здоровом сердце осуществляет проведение возбуждения со скоростью 0,02–0,05 м/с. Это явление получило название **атриовентрикулярной задержки**. *За счёт небольшой скорости проведения возбуждения в атриовентрикулярном узле обеспечивается последовательное сокращение предсердий и желудочков.*

Затем возбуждение по пучку Гиса, его ножкам и волокнам Пуркинье со скоростью 3,5–5 м/с передается к клеткам рабочего миокарда.

**Градиент автоматии.** В здоровом сердце импульсы генерируются в П-клетках синоатриального узла с частотой 60–80 в 1 мин. *Синоатриальный узел является пейсмекером (водителем ритма) I порядка.* Остальные отделы проводящей системы, в условиях физиологической нормы, осуществляют лишь проведение возбуждения к сократительному миокарду.

При выключении синоатриального узла атриовентрикулярный узел начинает генерировать импульсы с частотой 40–50 в 1 мин., т.е. *атриовентрикулярный узел является пейсмекером (водителем ритма) II порядка.* При повреждении атриовентрикулярного узла импульсы могут генерироваться в пучке Гиса с частотой 30–40 в 1 мин. и в волокнах Пуркинье (20 в 1 мин.). Это позволило В. Гаскеллу сформулировать правило, согласно которому способность к автоматии различных отделов проводящей системы уменьшается по мере их удаления от синоатриального узла. Это явление получило название **градиента автоматии**.

**Наличие градиента автоматии доказывается в опыте Станниуса с наложением лигатур между различными отделами сердца<sup>13</sup>.**

---

<sup>13</sup> Батуев А.С., Никитина И.П. Малый практикум по физиологии человека и животных / под ред. Э.Ш. Айрапетянца. М.: Высшая школа, 1967. С. 31 – 32

### 10.2.5. Энергетическое обеспечение миокарда

Снабжение сердца энергией в нормальных условиях происходит за счёт аэробного окисления. Основным субстратом этого процесса являются жирные кислоты, т.к. до 60% энергии образуется в процессе их окисления. Этот механизм энергетически выгоден: в процессе окисления одной молекулы жирной кислоты образуется до 140 молекул АТФ. 30% энергии образуется при окислении глюкозы. При этом одна молекула глюкозы дает 30–35 молекул АТФ; 10% энергии образуется при окислении пировиноградной кислоты, кетонových тел, аминокислот.

*При нарушении снабжения сердца кислородом* (стенокардия, инфаркт миокарда) *источником энергии становится анаэробный гликолиз*, при котором одна молекула глюкозы является источником лишь двух молекул АТФ. Возникший недостаток энергии приводит к снижению сократительной способности миокарда.

### 10.2.6. Коронарный кровоток

Снабжение сердца кровью осуществляется двумя коронарными артериями: правой и левой, берущими начало непосредственно от аорты чуть выше полулунных клапанов. Они проходят в венечной борозде, отделяющей предсердия от желудочков, и анастомозируют друг с другом, образуя артериальное кольцо. От артериального кольца отходит ряд мелких сосудов, идущих к основанию и верхушке сердца, а также в толщу миокарда. Артериальные ветви делятся на более мелкие и затем образуют капиллярную сеть, обеспечивая газоснабжение и питание всех слоев стенки сердца. Капилляры переходят в вены, а затем в вены, которые впадают в венечную пазуху, открывающуюся в правое предсердие. Лишь немногие мелкие вены впадают непосредственно в правое предсердие или желудочек.

*Коронарный кровоток характеризуется высокой интенсивностью.* В состоянии покоя на каждые 100 г сердца поступает 60 мл крови в одну минуту. В состоянии активности количество крови увеличивается до 400 мл/100г/мин. Кроме того, *клетки миокарда способны экстрагировать из притекающей*

*крови до 60–70% кислорода, тогда как клетки других органов поглощают лишь 25–30%.*

Интенсивность кровотока зависит от фаз деятельности сердца. В процессе систолы коронарные сосуды сжимаются и кровоток в них уменьшается. Основной объем крови (до 85%) поступает к сердцу в фазе диастолы.

Между коронарными артериями существуют анастомозы, которых особенно много в области межжелудочковой перегородки. Анастомозы развиваются при интенсивной работе, выполняемой сердцем (например, у спортсменов), или при нарушениях кровоснабжения миокарда, связанных с уменьшением просвета одной из коронарных артерий.

**Ауторегуляция коронарного кровотока. Метаболическая ауторегуляция.** Интенсивность коронарного кровотока зависит от напряжения кислорода и содержания метаболитов. Мощным фактором, расширяющим коронарные сосуды, является снижение напряжения кислорода в крови (гипоксемия). Повышенный уровень аденозина, ионов водорода, ионов калия, двуокиси углерода, молочной кислоты также вызывает расширение коронарных сосудов и увеличение кровотока.

**Миогенная ауторегуляция.** Коронарные сосуды на повышение давления в них быстро реагируют расширением, в результате чего объем крови, поступающей к сердцу, остается неизменным.

**Нервная регуляция** обеспечивается симпатическими нервами, возбуждение которых оказывает сосудорасширяющее действие. Симпатические нервы стимулируют обменные процессы в миокарде и повышают содержание метаболитов в крови и в межклеточной жидкости, что, в свою очередь, увеличивает просвет коронарных сосудов. Парасимпатические нервы не оказывают прямого влияния на гладкие мышцы коронарных сосудов.

**Гуморальная регуляция.** Гормон мозгового вещества надпочечников **адреналин**, действуя через  $\beta$ -адренорецепторы, увеличивает просвет коронарных сосудов. **Тироксин и кортикостероиды** стимулируют обменные процессы в миокарде, тем самым повышая интенсивность коронарного кровотока. Умеренное сосудорасширяющее действие оказывает гормон **инсулин**, биологически активное вещество **гистамин**.

### ***10.2.7. Частота сердечных сокращений***

**Частота сердечных сокращений** – это количество сокращений сердца в 1 мин. У здорового человека среднего возраста частота сердечных сокращений колеблется от 60 до 80 в минуту. Увеличение частоты сокращений называется **тахикардией**, а уменьшение – **брадикардией**.

Частота сердечных сокращений зависит главным образом от состояния тонуса ядер блуждающих и симпатических нервов, иннервирующих сердце. При возбуждении симпатических нервов частота сердечных сокращений увеличивается, при возбуждении блуждающих нервов – уменьшается.

Частота сердечных сокращений изменяется под влиянием гуморальных воздействий, а также температуры крови, притекающей к сердцу.

В опытах на животных доказано, что местное раздражение теплом правого предсердия (локализация синоатриального узла) приводит к тахикардии. При охлаждении этой области наблюдается противоположный эффект. Местное раздражение теплом или холодом других участков сердца не отражается на частоте сердечных сокращений, однако оно может изменить скорость проведения возбуждения по проводящей системе сердца и силу сердечных сокращений.

Частота сердечных сокращений зависит от биологических ритмов, в частности **циркадных** (суточных). Установлено, что в состоянии относительного покоя наибольшая частота сердечных сокращений наблюдается в период от 8 до 11,5 ч, наименьшая – в 14 ч; в 18–20 ч. отмечается новое учащение сердцебиений. Во время сна частота сердечных сокращений уменьшается примерно на 20%. У женщин в 1 мин. происходит на 5–10 сокращений сердца больше, чем у мужчин. Кроме того, при переходе человека из горизонтального положения в вертикальное частота сердечных сокращений увеличивается (ортостатическая проба).

### ***10.2.8. Систолический и минутный объемы крови***

Систолический (СОК) и минутный (МОК) объемы крови являются основными показателями нагнетательной функции сердца.

**Систолический (ударный, пульсовой) объем крови (сердца)** – это объем крови, выбрасываемый желудочком в сосуды за одно сокращение. У взрослого человека систолический объем каждого желудочка составляет 70–80 мл и зависит от размеров сердца и функционального состояния миокарда. Систолический объем правого и левого желудочков практически одинаков.

**Минутный объем крови (сердца)** – это количество крови, поступающее из сердца в сосуды за 1 минуту. Минутный объем определяется произведением систолического объема на частоту сердечных сокращений и у взрослого человека составляет 4–6 л.

Минутный объем крови увеличивается при физической активности, обильном приеме пищи и внутривенном введении жидкостей. При кровопотере величина МОК уменьшается.

Для определения СО и МОК в медицинской практике широко используется косвенный **метод Старра**, который позволяет вычислить СО по показателям артериального давления и возрасту человека по следующей формуле:

$$CO = 100 + 0,5 \text{ ПД} - 0,6 \text{ ДД} - 0,6 \text{ В},$$

где ПД – пульсовое давление, ДД – диастолическое давление, В – возраст в годах.

Умножив величину СО на частоту сокращений сердца, вычисляют минутный объем крови.

Более точно минутный объем определяется **методом Фика**. Этот метод заключается в косвенном вычислении МОК на основании интенсивности потребления кислорода. Для этого необходимо знать разность между содержанием кислорода в артериальной и венозной крови и количество потребляемого в 1 минуту кислорода.

Например, за 1 мин. в легкие поступило 400 мл кислорода. Разность между содержанием кислорода в артериальной и венозной крови составляет 8 мл на каждые 100 мл крови. Это означает, что каждые 100 мл крови поглощают в легких 8 мл кислорода. Для усвоения всего поступившего за 1 мин. кислорода (400 мл) необходимо, чтобы через легкие прошло  $100 \times 400/8$ , т.е. 5000 мл крови. Это количество крови и составляет МОК.

Минутный объем крови можно определить с помощью **внутривенного введения рентгеноконтрастных веществ или красителей**. Зная количество введенного вещества и его концентрацию в крови, можно рассчитать МОК.

В клинике СОК определяют методом **интегральной реографии**. Это метод регистрации электрического сопротивления тканей проходящему через них электрическому току. Электрическое сопротивление грудной клетки резко уменьшается в момент выброса сердцем в аорту и легочный ствол СОК. С помощью формул можно определить величину СОК, а затем рассчитать и величину МОК.

### ***10.2.9. Внешние проявления деятельности сердца***

О работе сердца врач может судить по внешним проявлениям его деятельности, к которым относятся: верхушечный толчок, сердечные тоны и биоэлектрические явления, возникающие в работающем сердце.

**Верхушечный толчок** – это ритмическое выпячивание участка передней стенки грудной клетки, возникающее при сокращении сердца. Во время систолы желудочков мышца сердца становится более плотной и сердце делает поворот вокруг своей оси слева направо. В момент выброса крови в сосуды сердце по принципу отдачи перемещается вниз и влево. Верхушка сердца приподнимается и надавливает на переднюю стенку грудной клетки. У худощавых людей в V межреберье на 1–1,5 см кнутри от левой срединно-ключичной линии можно наблюдать верхушечный толчок. Методом пальпации можно определить его площадь и силу.

В патологических условиях верхушечный толчок может давать более сильную и обширную пульсацию.

**Сердечные тоны** – это звуковые явления, возникающие при работе сердца. Возникновение тонов связано, в первую очередь, с работой клапанов сердца. Различают два сердечных тона: **I – систолический** и **II – диастолический**.

**I** тон по своему происхождению является **мышечно-клапанно-сосудистым**. Мышечный компонент обусловлен трением сокращающихся мышечных волокон желудочков. Клапанный компонент связан с состоянием атрио-

вентрикулярных клапанов. Во время систолы желудочков атриовентрикулярные клапаны закрываются, и колебание их створок и прикрепленных к ним хордовых нитей обеспечивает возникновение I тона. Сосудистый компонент связан с колебанием стенок сосудов в момент поступления в них крови.

**II** тон по происхождению является **клапанно-сосудистым**. Он возникает в начале диастолы, когда происходит закрытие полулунных клапанов аорты и легочного ствола. Колебание створок полулунных клапанов и стенок сосудов при этом является источником звука.

Оба тона выслушиваются над всей областью сердца, но их звучность изменяется в зависимости от близости расположения клапанов, участвующих в их образовании. I тон лучше выслушивается в области верхушечного толчка и у основания грудины, II тон – во втором межреберье слева и справа от грудины.

Выслушивание тонов (**аускультация**) проводится с помощью стетоскопа или фонендоскопа. Если на грудную клетку поместить чувствительный микрофон, соединенный с усилителем и регистрирующим устройством, то можно зарегистрировать тоны сердца в виде кривой – **фонокардиограммы**. Метод графической регистрации сердечных тонов называется **фонокардиографией**.

Сужение отверстий сердца или неполное смыкание клапанов может стать причиной появления сердечных шумов, что имеет важное диагностическое значение.

#### ***10.2.10. Биоэлектрические явления в сердце***

Распространение возбуждения в сердце сопровождается возникновением отрицательного заряда на его поверхности. Это приводит к возникновению разности потенциалов между возбужденным (–) и невозбужденным (+) участками миокарда.

В настоящее время общее признание получила **дипольная или векторная** теория происхождения биотоков сердца, развитая голландским физиологом В. Эйнтховеном в 1903 году и окончательно сформулированная в 1934 году американским кардиологом Ф. Вильсоном.

Согласно этой теории в каждом мышечном волокне на границе возбуж-

денного и невозбужденного участков возникают близко прилегающие друг к другу заряды, равные по величине и противоположные по знаку, которые Вильсон назвал **элементарными диполями**. Положительный полюс диполя всегда обращен в сторону невозбуждённого, а отрицательный – в сторону возбуждённого участка миокардиального волокна.

В сердце одновременно возникает множество диполей, направление которых различно. Их электродвижущая сила (ЭДС) является векторной величиной, то есть характеризуется не только величиной, но и направлением. *Алгебраическая сумма ЭДС всех диполей миокарда в каждый момент времени образует как бы суммарный диполь, постепенно продвигающийся от основания к вершине сердца. Вокруг сердца образуется электрическое поле с отрицательным зарядом позади и положительным впереди.*

*В каждый момент деятельности сердце можно рассматривать как диполь, электрическое поле вокруг которого распространяется по тканям организма. Благодаря высокой электропроводности тканей тела человека электрические потенциалы сердца можно зарегистрировать с любой точки поверхности тела.* В.Эйнтховен в 1903 году впервые зарегистрировал биотоки сердца, отводя их с поверхности тела человека. Такой метод регистрации биопотенциалов сердца получил название **электрокардиографии**, а зарегистрированная кривая – **электрокардиограммы**.

В настоящее время электрокардиограмма регистрируется с определённых участков тела человека с помощью специальных отведений – биполярных и униполярных.

**Биполярные отведения** регистрируют разность потенциалов между двумя точками тела, **униполярные** – изменение заряда в одной точке тела человека.

При каждом электрокардиографическом исследовании обязательными являются три основных системы отведений:

**1. Три стандартных биполярных отведения:** ***I отведение*** – электроды располагаются на внутренней поверхности предплечий обеих рук; ***II отведение*** – электроды укрепляют на правой руке и икроножной мышце левой ноги; ***III отведение*** – электроды находятся на левых конечностях (рис. 10.9).



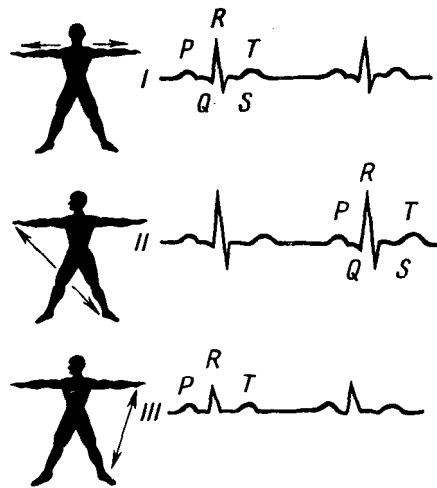


Рис. 10.9. Стандартные отведения электрокардиограммы

**2. Три усиленных униполярных отведения от конечностей.** При этих отведениях регистрируется потенциал с одной конечности. Две другие конечности объединены общим индифферентным электродом через дополнительное сопротивление. Отведение, при котором активный электрод располагается на правой руке, обозначается AVR, на левой руке – AVL, на левой ноге – AVF.

**3. Шесть униполярных грудных отведений,** при которых активный электрод располагается в определенных участках грудной клетки, а индифферентным электродом является объединенный электрод трех стандартных отведений. Активный электрод располагается в следующих точках грудной клетки:

- $V_1$  – 4-е межреберье у правого края грудины;
- $V_2$  – 4-е межреберье у левого края грудины;
- $V_3$  – по середине между  $V_2$  и  $V_4$ ;
- $V_4$  – 5-е межреберье по левой срединно-ключичной линии;
- $V_5$  – 5-е межреберье по левой передней подмышечной линии;
- $V_6$  – 5-е межреберье по левой средней подмышечной линии.

Двенадцать общепринятых отведений ЭКГ дают основную диагностическую информацию. Для уточнения диагностической информации необходимо использовать дополнительные отведения: грудные отведения со спины, эпигастральные, пищеводные, внутриполостные и др.

В состоянии покоя вся поверхность сердца заряжена положительно, разность потенциалов отсутствует и регистрируется прямая **изоэлектрическая**

(изопотенциальная) линия. При возникновении возбуждения кривая отклоняется от изоэлектрической линии вверх или вниз. Возникающие отклонения называются **зубцами** электрокардиограммы. Отрезки электрокардиограммы между зубцами получили название **сегментов** электрокардиограммы, а участки, содержащие зубцы и сегменты, – **интервалов** электрокардиограммы (рис. 10.10).

Зубцы электрокардиограммы обозначаются латинскими буквами P, Q, R, S и T.

**Зубец P** характеризует возбуждение (деполяризацию) предсердий. Восходящая часть зубца P отражает возбуждение правого предсердия, нисходящая – левого.

**Зубцы Q, R и S** характеризуют возбуждение (деполяризацию) желудочков.

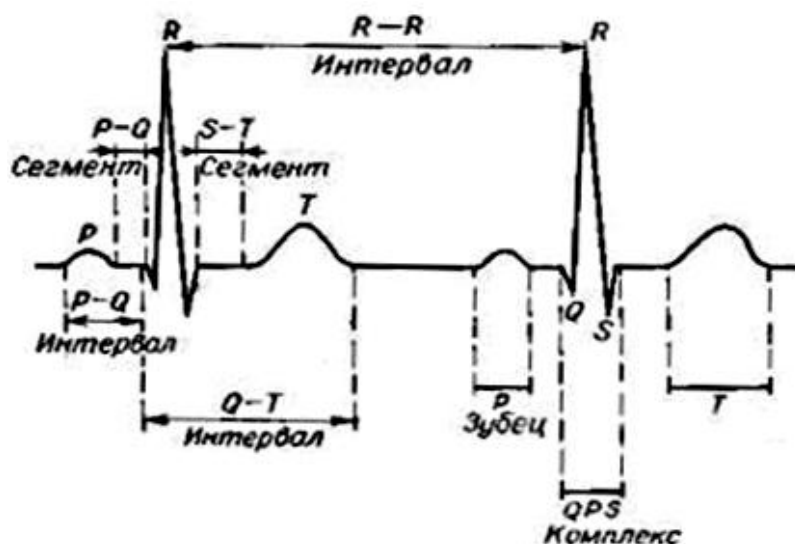


Рис. 10.10. Электрокардиограмма

**Зубец Q** возникает в результате возбуждения межжелудочковой перегородки.

**Зубец R** характеризует распространение возбуждения по миокарду правого и левого желудочков от эндокарда к эпикарду.

**Зубец S** отражает деполяризацию основания желудочков.

**Зубец T** характеризует процесс реполяризации миокарда желудочков и

отражает интенсивность обменных процессов в миокарде.

***При анализе зубцов обращают внимание на высоту, продолжительность и направление зубцов электрокардиограммы.***

Сегменты электрокардиограммы регистрируются в тот момент, когда между отводящими электродами разность потенциалов отсутствует.

**Сегмент PQ** регистрируется между зубцами Р и Q в момент полной деполаризации правого и левого предсердий и ***характеризует проведение возбуждения в атриовентрикулярном узле.***

**Сегмент ST** следует за желудочковым комплексом QRS до начала зубца Т. ***Он отражает момент полного возбуждения (деполяризации) правого и левого желудочков.***

В клинической практике исследуют не столько продолжительность сегментов, сколько их соответствие изоэлектрической линии.

***Интервалы электрокардиограммы характеризуют проведение возбуждения в различных отделах сердца.***

**Интервал Р-Q** (предсердно-желудочковый интервал) характеризует проведение возбуждения от синоатриального узла к желудочкам. Его продолжительность зависит от проводящей способности миокарда предсердий, атриовентрикулярного узла и пучка Гиса.

**Интервал Q-T** (электрическая систола) соответствует продолжительности всего периода возбуждения желудочков, которая зависит от частоты сердечных сокращений.

**Комплекс QRS** характеризует деполаризацию миокарда желудочков.

**Интервал Т-R** характеризует момент общей паузы сердца и может содержать дополнительный зубец U, о происхождении которого нет единой точки зрения.

**Интервал R-R** отражает продолжительность сердечного цикла. При частоте сокращений 75 в минуту он составляет 0,8 с.

*В результате анализа электрокардиограммы можно определить различные показатели сердечной деятельности и в первую очередь возбудимость и проводимость миокарда. Возбудимость сердечной мышцы определяется по высоте зубцов: а проводимость – по продолжительности зубцов и интервалов*

электрокардиограммы.

### 10.3. РЕГУЛЯЦИЯ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Постоянно изменяющиеся условия внешней и внутренней среды организма требуют быстрой реакции сердца для поддержания на постоянном уровне основных биологических показателей. В процессе эволюционного развития выработались механизмы регуляции деятельности сердца, позволяющие быстро и четко приспосабливать гемодинамику к условиям существования. Так, физическая и эмоциональная активность требует лучшего кровоснабжения работающих органов, что и достигается за счет активации сердечной деятельности.

Работа сердца, как и любого мышечного органа, обеспечивается миогенным, нервным и гуморальным механизмами.

#### 10.3.1. Миогенная регуляция деятельности сердца

*Миогенная регуляция деятельности сердца (ауторегуляция) представляет собой изменение силы сердечных сокращений за счет деятельности самих кардиомиоцитов при выключении нервных и гуморальных влияний.* Различают два вида миогенной регуляции работы сердца: гетерометрическую и гомеометрическую.

**Гетерометрическая миогенная регуляция** обеспечивает изменение силы сердечных сокращений в зависимости от исходной длины мышечного волокна (закон Франка – Старлинга). Этот закон гласит: ***чем больше растянуто мышечное волокно в фазе диастолы, тем сильнее оно сокращается в фазе систолы.*** Эта закономерность установлена О. Франком на отдельной полоске миокарда, а Г. Старлингом – на сердечно-легочном препарате.

В основе гетерометрической регуляции лежит тот факт, что при умеренном растяжении мышечных волокон увеличивается количество актомиозиновых мостиков между протофибриллами. Кроме того, при растяжении мышечных волокон увеличивается площадь контакта митохондрий с миофибриллами, что ускоряет поступление АТФ в кардиомиоциты. Таким образом, чем больше крови притекло к сердцу, тем сильнее оно растянуто в диастолу и тем больше сила его

сокращений.

Гетерометрический механизм регуляции характеризуется высокой чувствительностью: он проявляется при увеличении объема циркулирующей крови на 1–2%, тогда как другие механизмы регуляции включаются при увеличении объема крови на 5–10%.

**Гомеометрическая миогенная регуляция** предусматривает увеличение силы сердечных сокращений без изменения длины мышечных волокон. Наиболее важным примером гомеометрической регуляции является эффект Анрепа: ***сила сокращения миокарда желудочков возрастает пропорционально повышению давления в артериальной системе.***

Таким образом, миогенные механизмы регуляции деятельности сердца обеспечивают изменение его работы в связи с изменением венозного возврата крови к сердцу и с величиной артериального кровяного давления. Этот механизм приобретает большое значение для регуляции работы трансплантированного сердца.

### ***10.3.2. Нервная регуляция деятельности сердца***

Нервная регуляция деятельности сердца осуществляется вегетативной нервной системой, которая обеспечивает интракардиальный и экстракардиальный механизмы регуляции.

**Интракардиальная регуляция** происходит за счет метасимпатического отдела вегетативной нервной системы. Это совокупность внутрисердечных ганглиев, в состав которых входят три вида нейронов (афферентные, эфферентные и вставочные), образующих местные рефлекторные дуги в сердце. В результате деятельности интракардиальной нервной системы возникают местные рефлекторные реакции, которые обеспечивают взаимодействие между отделами сердца.

Наличие внутрисердечных рефлексов было доказано экспериментально. В денервированном сердце в условиях гемодинамической изоляции правой и левой половин сердца растягивали правое предсердие и наблюдали увеличение силы сокращений левого желудочка. В результате этого ускоряется выброс крови в артериальную систему чтобы «освободить место» притекающей крови. После

обработки внутренней поверхности сердца ганглиоблокаторами растяжение предсердий не вызывало изменений сократительной функции желудочков.

Подобные реакции наблюдались лишь на фоне низкого исходного кровенаполнения и небольшой величины артериального давления крови. При переполнении полостей сердца кровью на фоне высокого давления крови в аорте и коронарных сосудах растяжение правого предсердия, напротив, угнетает сократительную деятельность миокарда. В аорту выбрасывается меньшее количество крови и затрудняется венозный возврат крови к сердцу.

Таким образом, интрокардиальная регуляция влияет на сократительную способность миокарда и поддерживает стабильность наполнения кровью артериальной системы.

**Экстракардиальная регуляция** сердца обеспечивается парасимпатическим и симпатическим отделами вегетативной нервной системы, которые осуществляют эфферентную и афферентную иннервации сердца (рис. 10.11).

**Парасимпатическая регуляция.** Влияние парасимпатических нервов на деятельность сердца изучено братьями Э. Вебер и Г. Вебер (1845), которые установили, что слабое раздражение блуждающих нервов приводит к уменьшению частоты сокращений сердца и ослабляет их силу. При сильном раздражении периферического конца перерезанного блуждающего нерва наблюдается остановка сердца (рис. 10.12).

Как и все вегетативные нервы, блуждающий нерв образован двумя нейронами. Тела преганглионарных нейронов лежат на дне ромбовидной ямки продолговатого мозга, их аксоны в составе блуждающего нерва идут к сердцу. Постганглионарные нейроны блуждающего нерва расположены интрамурально. Их отростки ветвятся в стенке сердца и передают возбуждение преимущественно на нейроны внутрисердечной нервной системы и на элементы проводящей системы сердца.

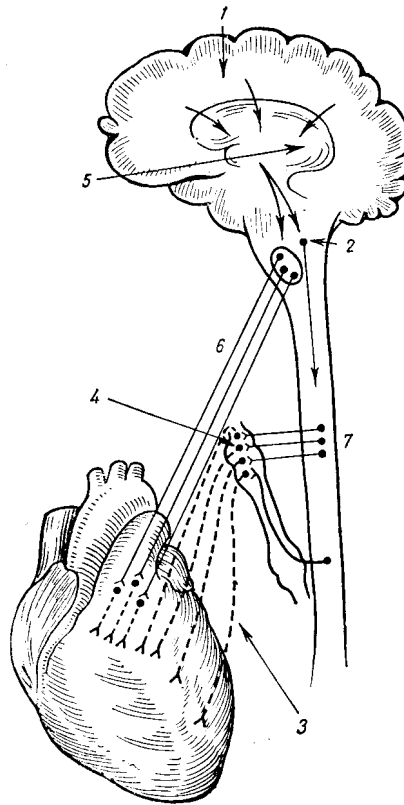


Рис. 10.11. Схема иннервации сердца:

1 – кора мозга; 2 – продолговатый мозг; 3, 7 – симпатические волокна (пост- и преганглионарные); 4 – шейные симпатические узлы; 5 – промежуточный мозг; 6 – волокна блуждающего нерва (пре- и постганглионарные)

При этом правый блуждающий нерв иннервирует преимущественно синоатриальный узел, а левый – атриовентрикулярный.

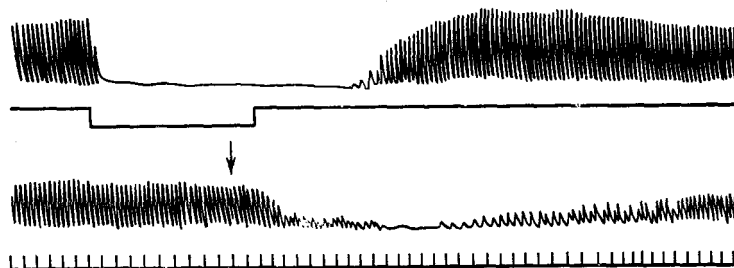


Рис. 10.12. Влияние раздражения блуждающего нерва на деятельность сердца лягушки:

Верхняя кривая – запись сокращения изолированного сердца, под кривой – отметка раздражения блуждающего нерва; нижняя кривая – запись сокращений второго изолированного сердца. В момент, отмеченный стрелкой, жидкость, питавшая первое сердце во время раздражения блуждающего нерва, перенесена в перфузионную систему второго сердца. Это также вызывает торможение деятельности сердца

*Возбуждение парасимпатических нервов сопровождается выделением на их окончаниях медиатора ацетилхолина, который взаимодействует с*

***М-холинорецепторами клеток проводящей системы и кардиомиоцитов.***

В результате этого взаимодействия в клетках повышается содержание циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ), активируются быстрые калиевые каналы и угнетается система аденилатциклаза-цАМФ, что обуславливает снижение проницаемости клеточной мембраны для  $\text{Ca}^{++}$ . Следствием этого являются снижение скорости спонтанной деполяризации пейсмекерных клеток, увеличение продолжительности пейсмекерных потенциалов, что приводит к уменьшению частоты сердечных сокращений, то есть наблюдается **отрицательный хронотропный эффект** блуждающих нервов.

Повышенный выход  $\text{K}^{+}$  из клеток и угнетение входящего тока  $\text{Ca}^{++}$  приводит к развитию гиперполяризации клеточных мембран, что обуславливает снижение возбудимости (**отрицательный батмотропный эффект**) и проводимости (**отрицательный дромотропный эффект**) сердечной мышцы.

Снижение содержания внутриклеточного ц-АМФ и уменьшение входа кальция в клетку приводят к снижению силы сердечных сокращений (**отрицательный инотропный эффект**).

При продолжительном раздражении блуждающего нерва прекратившиеся сокращения сердца постепенно восстанавливаются, несмотря на продолжающееся раздражение. Это явление получило название «**ускользания**» сердца из-под влияния блуждающих нервов.

**Симпатическая регуляция деятельности сердца** впервые была описана Ф. Ционом (1867), а затем подробно изучена И.П. Павловым (1887). Он обнаружил среди симпатических ветвей, идущих к сердцу, волокна, раздражение которых вызывает увеличение силы сердечных сокращений (рис. 10.13). И.П. Павлов назвал эту ветвь **усиливающим нервом сердца**. По мнению И.П. Павлова, эти волокна выполняют трофическую функцию, то есть стимулируют обменные процессы в миокарде (**положительный тонотропный эффект**).



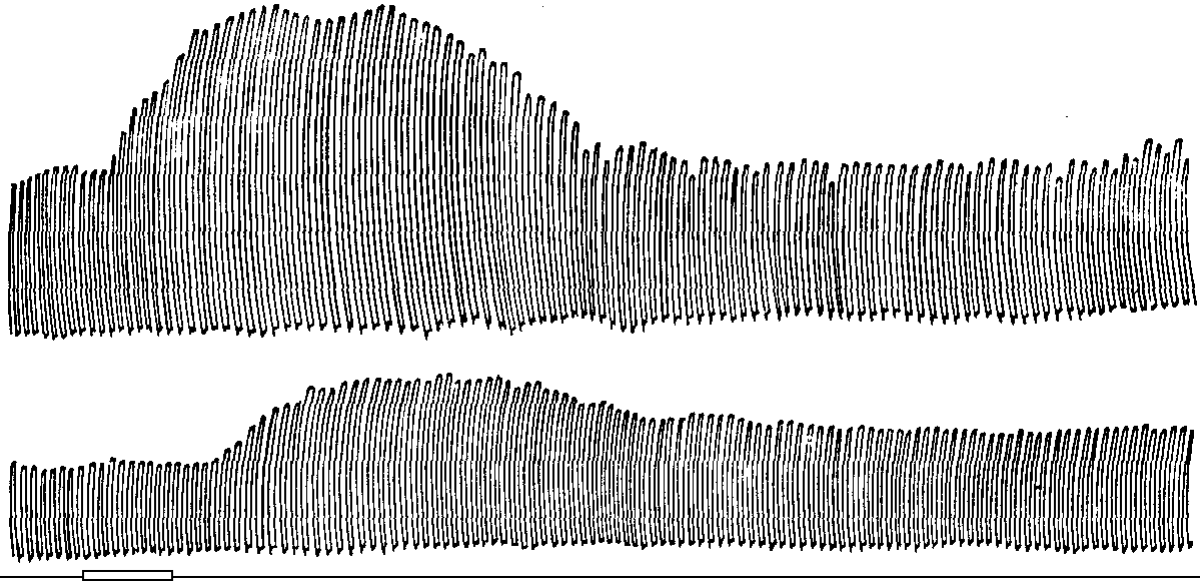


Рис. 10.13. Влияние раздражения симпатического нерва на деятельность сердца лягушки: в момент, отмеченный на нижней линии, производится раздражение симпатического нерва. Это вызывает резкое усиление и учащение сердечных сокращений (верхняя кривая). В жидкость Рингера во время раздражения выделяется симпатин (норадреналин), и при действии этой жидкости на второе сердце, у которого симпатический нерв не раздражали, наблюдается эффект, аналогичный раздражению (нижняя кривая)

Тела преганглионарных нейронов симпатических нервов, иннервирующих сердце, лежат в сером веществе боковых рогов пяти верхних грудных сегментов спинного мозга. Аксоны преганглионарных нейронов выходят из спинного мозга в составе передних корешков и направляются к нижнему шейному и 1-4 верхним грудным ганглиям пограничного симпатического ствола. Там находятся тела постганглионарных нейронов, отростки которых идут к сердцу вместе с блуждающими нервами и равномерно иннервируют все его отделы.

При возбуждении симпатических нервов из терминалей аксонов постганглионарных нейронов выделяется медиатор норадреналин, который взаимодействует с  $\beta_1$ -адренорецепторами сердца. Это приводит к повышению проницаемости клеточных мембран для  $\text{Na}^+$  и  $\text{Ca}^{2+}$ , поступление которых в клетку стимулирует спонтанную диастолическую деполяризацию пейсмекерных клеток и обеспечивает **положительный хронотропный эффект**.

Возникшее снижение заряда клеточных мембран кардиомиоцитов приводит к повышению возбудимости (**положительный батмотропный эффект**) и проводимости (**положительный дромотропный эффект**) сердечной мышцы.

Повышенный вход  $\text{Ca}^{2+}$  в клетку и активация системы аденилатциклаза-цАМФ обуславливают увеличение силы сердечных сокращений (**положительный инотропный эффект**).

### ***10.3.3. Тонус ядер нервов, иннервирующих сердце***

У взрослого человека ядра парасимпатических и симпатических нервов, иннервирующих сердце, всегда находятся в состоянии умеренного возбуждения, т.е. тонуса.

***Тонус ядер блуждающих нервов выражен сильнее, чем симпатических.*** После перерезки обоих блуждающих нервов у собаки наблюдается значительное учащение сердечных сокращений. У человека выключения влияний блуждающего нерва можно добиться введением атропина. В то же время перерезка симпатических нервов или удаление ганглиев симпатического ствола приводит к незначительным изменениям частоты сердечных сокращений.

Тонус ядер нервов, иннервирующих сердце, поддерживается и регулируется импульсами от вышележащих отделов ЦНС (в первую очередь от нейронов ретикулярной формации ствола мозга), от рецепторов рефлексогенных зон сердечно-сосудистой системы. В поддержании тонуса участвуют различные гуморальные факторы, такие как  $\text{CO}_2$ , гормоны, электролиты.

В спокойном состоянии частота сердечных сокращений определяется тоническим влиянием блуждающих нервов и гуморальными факторами, циркулирующими в крови. В состоянии активности (физической и эмоциональной) преобладает влияние на сердце симпатической нервной системы, что приводит к увеличению частоты сердечных сокращений.

При полной денервации сердца оно начинает сокращаться в ритме, который обусловлен деятельностью синоатриального узла. Этот собственный ритм сердца несколько выше, чем у интактного сердца.

### ***10.3.4. Афферентные нервы сердца***

***Афферентная импульсация от рецепторов сердца поступает в центральную нервную систему также по волокнам блуждающего и симпатиче-***

*ского нервов*. Во всех отделах сердца содержится большое количество чувствительных миелинизированных окончаний блуждающего нерва, которые выполняют функцию **механорецепторов** двух видов: **А-рецепторы** – располагаются, в основном, в предсердиях и реагируют на активное напряжение, т.е. на повышение давления; **В-рецепторы** – встречаются в предсердиях и левом желудочке и возбуждаются при пассивном растяжении.

При повышении давления в правом предсердии изменяется импульсация, идущая по волокнам блуждающего нерва в центральную нервную систему. В итоге снижается активность ядер блуждающего нерва и преобладает влияние на сердце симпатической нервной системы, что приводит к увеличению частоты сердечных сокращений. Такое рефлекторное изменение работы сердца получило название **рефлекса Бейнбриджа или закона сердечного ритма**. Этот рефлекс обеспечивает разгрузку сердца при усиленном возврате в правое предсердие венозной крови и рассматривается как механизм саморегуляции деятельности сердца.

Свободные немиелинизированные окончания симпатических нервов расположены субэндокардиально и выполняют функцию **ноцицепторов**. Их возбуждение вызывает резкие боли, наблюдающиеся при ишемии миокарда (стенокардия, инфаркт миокарда).

### ***10.3.5. Рефлекторная регуляция деятельности сердца***

Рефлекторная регуляция деятельности сердца обеспечивает изменение работы сердца в зависимости от условий существования организма в окружающей среде, а также при изменении состояния внутренних органов. Все рефлекторные влияния на сердце или **кардиальные рефлексы** можно разделить на три группы: собственные, сопряженные и неспецифические (патологические) рефлексы.

**Собственные кардиальные рефлексы** имеют наибольшее физиологическое значение. Они возникают при раздражении рецепторов рецептивных полей (рефлексогенных зон) сердечно-сосудистой системы.

**Рецептивные поля сердечно-сосудистой системы** – это скопление рецепторов в различных отделах сосудистой системы и в сердце. В них сосредото-

чено огромное количество механо- и хеморецепторов, тонко реагирующих на малейшие изменения гемодинамики.

**Механорецепторы** на действие постоянного давления реагируют непрерывной импульсацией. При колебаниях артериального давления в них возникают ритмические залпы разрядов, частота которых тем больше, чем выше скорость или крутизна нарастания давления.

**Хеморецепторы** рецептивных полей обладают высокой чувствительностью к снижению напряжения кислорода (гипоксемия), избытку двуокиси углерода (гиперкапнии), водородных ионов (ацидоз).

Наибольшую роль в возникновении собственных кардиальных рефлексов играют рецептивные поля, расположенные в области дуги аорты и каротидных синусов. При повышении давления в этих отделах сосудистой системы увеличивается поток импульсов в центральную нервную систему. В результате тонус ядер блуждающих нервов повышается, что приводит к уменьшению силы и частоты сердечных сокращений.

При снижении давления в сосудистой системе афферентный поток нервных импульсов уменьшается, рефлекторно происходит снижение тонуса ядер блуждающих нервов, усиливается влияние на сердце симпатической нервной системы, в результате чего увеличиваются сила и частота сокращений сердца.

Аналогичные изменения деятельности сердца возникают при раздражении рецепторов сосудов малого круга кровообращения, коронарных сосудов, перикарда, правого предсердия (рефлекс Бейнбриджа).

**Сопряженные кардиальные рефлексы** обусловлены раздражением рецепторов рецептивных полей, не принимающих прямого участия в регуляции кровообращения.

Возбуждение рецепторов внутренних органов может привести к изменению работы сердца. В 60-х годах XIX века немецкий физиолог Гольц обнаружил рефлекторное торможение сердечной деятельности в ответ на раздражение рецепторов желудка и кишечника. Возможность проявления такой реакции учитывается при операциях на органах брюшной полости, при нокауте у боксеров.

Еще одним примером сопряжённых кардиальных рефлексов является гла-

зосердечный рефлекс Даньини – Ашнера, который проявляется в виде брадикардии при надавливании на глазные яблоки.

Изменение работы сердца может наблюдаться и при возбуждении экстерорецепторов. Так, например, при резком охлаждении кожи живота наблюдается рефлекторное угнетение сердечной деятельности вплоть до остановки сердца. Именно этим нередко обусловлены несчастные случаи при нырянии в холодную воду.

Рефлекторная стимуляция сердечной деятельности наблюдается при физической активности за счет того, что поток импульсов от проприорецепторов скелетных мышц при их интенсивной работе снижает тонус ядер блуждающих нервов.

**Неспецифические** кардиальные рефлексы воспроизводятся в условиях эксперимента и возникают при патологии. Примером неспецифических рефлексов является рефлекс Бецоляда – Яриша, который развивается в ответ на введение в коронарные сосуды никотина, алкоголя и проявляется в резком угнетении работы сердца.

#### ***10.3.6. Гипоталамическая регуляция деятельности сердца***

Гипоталамус является следующей ступенью в регуляции сердечной деятельности. Этот отдел центральной нервной системы является высшим подкорковым центром вегетативной нервной системы и опосредует свое влияние на сердце через ядра блуждающих и симпатических нервов.

В эксперименте на животных показано, что точечное раздражение различных зон гипоталамуса вызывает изолированные реакции со стороны сердца: изменение или только частоты сердечных сокращений, или только сократительной способности левого желудочка, или только его расслабления. Возбуждение гипоталамуса может сопровождаться самыми разнообразными изменениями сердечной деятельности вплоть до нарушения возбудимости и проводимости. Данные эксперимента свидетельствуют о том, что в гипоталамусе имеются отдельные структуры, регулирующие строго определенные функции сердца, которые в естественных условиях не работают изолированно.

Раздражение отдельных ядер гипоталамуса сопровождается поведенческими реакциями (например, реакция «защиты») с ярко выраженными изменениями частоты сердечных сокращений. *Непосредственное участие в регуляции сердечной активности принимают паравентрикулярные, вентромедиальные и преоптические ядра гипоталамуса.*

*Следовательно, гипоталамус является интегративным центром, который может изменить показатели сердечной деятельности для обеспечения текущих потребностей организма и всех его систем при различных поведенческих реакциях.*

### **10.3.7. Кортикальная регуляция деятельности сердца**

Кора больших полушарий головного мозга является высшим уровнем в иерархии механизмов целенаправленного управления деятельностью сердца.

Методами локального раздражения, экстирпации и фармакологического выключения показано, что *к регуляции работы сердца наибольшее отношение имеют соматосенсорная, моторная, премоторная и орбитальная зоны коры больших полушарий.* Однако направленность реакций сердца на действие раздражителей зависит от параметров раздражителя, состояния организма. *Кора больших полушарий оказывает модулирующее влияние на сердечный компонент таких сложных реакций, как эмоциональное возбуждение, реакция на кровопотерю.*

Условнорефлекторные сердечные рефлексы также свидетельствуют об участии коры больших полушарий в регуляции работы сердца. Показано, что легче всего вырабатываются условные рефлексы на болевую реакцию. В опыте на животных звонок сочетали с действием болевого раздражителя. Возникающая двигательная реакция сопровождалась тахикардией. Через 2–3 сочетания наблюдали увеличение частоты сердечных сокращений на изолированное действие звонка. Условно-рефлекторный механизм лежит также в основе так называемого предстартового состояния спортсменов, когда еще до начала соревнований наблюдается такое же изменение работы сердца, как и во время соревнования.

Кора больших полушарий обеспечивает приспособление работы сердца как к текущим, так и к предстоящим потребностям организма.

### **10.3.8. Гуморальная регуляция деятельности сердца**

На работу сердца оказывает влияние состав крови. Все вещества, изменяющие работу сердца, можно условно разделить на две группы: **вещества системного и местного действия.**

*Гуморальные факторы системного действия попадают в кровоток и с током крови поступают к сердцу. К ним относятся электролиты и гормоны.*

**Электролиты.** Наиболее выраженное влияние на работу сердца оказывает соотношение ионов калия и кальция в крови и межклеточной жидкости. Небольшое повышение концентрации ионов  $K^+$  в крови или межклеточной жидкости уменьшает их выход из клетки, что способствует повышению возбудимости и проводимости. Избыток ионов калия угнетает работу сердца: снижает возбудимость и проводимость сердечной мышцы, уменьшает частоту сердечных сокращений.

Избыток ионов  $Ca^{2+}$  в крови оказывает противоположное действие: увеличиваются сила и частота сердечных сокращений, повышаются возбудимость и проводимость миокарда. При высокой концентрации ионов кальция полного расслабления сердечной мышцы не происходит и можно наблюдать остановку сердца в момент систолы.

**Гормональная регуляция** деятельности сердца обеспечивается в первую очередь адреналином. **Адреналин** поступает в кровоток в большом количестве при физической нагрузке, эмоциональных реакциях. Его взаимодействие с  $\beta_1$ -адренорецепторами приводит к активации аденилатциклазы, повышению содержания внутриклеточного цАМФ. Последний активирует ферменты, обеспечивающие миокард энергией. Одновременно повышается проницаемость клеточных мембран для  $Ca^{2+}$ . В итоге увеличиваются сила и частота сердечных сокращений, стимулируются обменные процессы в миокарде и улучшается его кровоснабжение. **Кортикостероиды** оказывают стимулирующее влияние на сердце, повышая уровень глюкозы в крови (глюкокортикоиды) или выводя из организма  $K^+$  и изменяя соотношение ионов в пользу кальция (минералокорти-

коиды). **Глюкагон** оказывает на сердце положительное инотропное влияние, активируя внутриклеточную аденилатциклазу и повышая в крови уровень глюкозы. **Инсулин** вызывает противоположное действие. **Тироксин** увеличивает частоту сердечных сокращений и повышает чувствительность миокарда к действию адреналина.

*Гуморальные факторы местного действия включают медиаторы, кинины, простагландины, метаболиты.*

Медиатор парасимпатического отдела вегетативной нервной системы **ацетилхолин** угнетает, а медиатор симпатического отдела **норадреналин** стимулирует работу сердца. Представитель кининовой системы **брадикинин** оказывает умеренное активирующее влияние на сердце, улучшая коронарный кровоток и снижая периферическое сопротивление в артериальной системе. Действие **простагландинов** на сердце может быть различным в зависимости от дозы. Как правило, простагландины  $E_1$  и  $F_1$  оказывают стимулирующее действие на сердце,  $F_{2\alpha}$  – угнетающее. **Метаболиты**, образующиеся в результате обменных процессов, вызывают различный эффект.

## 10.4. КРОВЕНОСНЫЕ СОСУДЫ

### 10.4.1. Функциональная классификация кровеносных сосудов

По особенностям функционирования выделяют шесть типов кровеносных сосудов: амортизирующие, сосуды распределения, резистивные, обменные, емкостные и шунтирующие.

**Амортизирующие (магистральные) сосуды** – аорта, легочная артерия и отходящие от них крупные ветви. Эти сосуды оказывают небольшое сопротивление движению крови. Стенка амортизирующих сосудов содержит эластические мембраны и эластические волокна (артерии эластического типа). За счет высокой эластичности они превращают пульсирующий выброс крови из сердца в непрерывный и плавный кровоток.

**Сосуды распределения** – средние и мелкие артерии мышечного типа. Они осуществляют распределение крови по органам и тканям организма. Кроме того, они участвуют в создании общего сосудистого сопротивления, обеспечивая



10–20% от всей его величины. Эти сосуды за счет развитого гладкомышечного слоя изменяют свой просвет, что является основным механизмом регуляции кровоснабжения различных органов.

**Резистивные сосуды (сосуды сопротивления)** – прекапиллярные (мелкие артерии и артериолы) и посткапиллярные (венулы и мелкие вены) сосуды сопротивления. Стенка этих сосудов содержит несколько слоев гладкомышечных волокон, за счет чего в них создается наибольшее сопротивление движению крови. Они обеспечивают величину кровяного давления как в магистральных, так и в обменных сосудах.

**Обменные сосуды** – в основном, капилляры. В них создаются благоприятные условия для транкапиллярного обмена, т.е. обмена веществ между кровью и тканями.

**Ёмкостные сосуды** – венозный отдел сосудистой системы, в котором содержится до 70–80% всей крови.

**Шунтирующие сосуды** (артериовенозные анастомозы) связывают артериальные и венозные сосуды в обход капилляров.

Различные типы кровеносных сосудов в функциональном единстве с сердцем обеспечивают три уровня гемодинамики:

1. **Системную гемодинамику**, осуществляющую циркуляцию крови в замкнутой системе кровообращения.
2. **Органную (местную) гемодинамику**, которая обеспечивает кровоснабжение органов и тканей в зависимости от их функциональной потребности.
3. **Микроциркуляцию**, за счет которой осуществляется транкапиллярный обмен веществ.

#### ***10.4.2. Закономерности движения крови по сосудам***

Движение крови по сосудам подчиняется физическим закономерностям, то есть осуществляется в соответствии с законами гидродинамики.

В сосудистой системе различают два типа течения крови: ламинарное и турбулентное.

**Ламинарный ток крови** наблюдается практически во всех отделах сосу-

дистой системы. Он представляет собой движение крови слоями параллельно оси сосуда. При этом слой, прилегающий к стенке сосуда, остается практически неподвижным, по этому слою скользит второй, затем третий и т.д. Форменные элементы крови составляют центральный (осевой) поток, плазма движется ближе к сосудистой стенке.

Следовательно, чем меньше диаметр сосуда, тем ближе центральные слои располагаются к его стенке, то есть в мелких сосудах скорость движения крови значительно меньше, чем в крупных.

**Турбулентный ток крови** осуществляется в сосудистой системе наряду с ламинарным. Турбулентный ток характеризуется перемещением частиц крови не только параллельно оси сосуда, но и перпендикулярно ей («завихрение» крови).

При этом значительно увеличивается сила трения и, соответственно, уменьшается скорость движения крови.

Турбулентное движение крови обычно возникает в местах разветвления и сужения артерий, в участках крутых изгибов сосудов.

Движущей силой кровотока служит разность давлений в различных отделах сосудистого русла: кровь течет из области высокого давления в область низкого.

Препятствует движению крови гидравлическое (периферическое) сопротивление, определяемое длиной сосуда, его диаметром, вязкостью крови и др.

### ***10.4.3. Сосудистый тонус***

Движение крови по сосудам, кроме физических, подчиняется и физиологическим закономерностям, обусловленным, во-первых, работой сердца, за счет чего создается определенная величина давления в сосудистой системе; во-вторых, тонусом сосудов.

**Тонус сосудов** – это умеренная степень напряжения стенок сосудов, создаваемая, в основном, за счет сокращения их гладкомышечных волокон. Он имеет миогенное и нейрогенное происхождение.

**Миогенный механизм сосудистого тонуса** осуществляется за счет способности некоторых гладкомышечных клеток сосудистой стенки к спонтанной

деполяризации. Эти клетки выполняют роль пейсмекеров, которые возбуждают соседние миоциты. Это сокращение гладких мышц сосудов не зависит от иннервации и наблюдается при денервации сосудов. Благодаря этому стенки сосуда постоянно находятся в состоянии напряжения или так называемого **базального тонуса**.

Базальный тонус в различных сосудистых областях неодинаков. Он высок в коронарных сосудах, сосудах скелетных мышц и низкий в сосудах, например, кожи. Сосуды с высоким базальным тонусом реагируют на большинство воздействий расслаблением, а сосуды с низким базальным тонусом – сокращением.

**Нейрогенный механизм сосудистого тонуса** обеспечивается импульсами, поступающими к сосудам из центральной нервной системы. Импульсы поступают по суживающим нервам симпатического отдела вегетативной нервной системы с низкой частотой. Эти импульсы усиливают базальный тонус. Суммарное напряжение сосудов миогенного и нейрогенного происхождения получило название **тонуса покоя**.

Повышение тонуса гладкой мускулатуры сосудов приводит к уменьшению их просвета, а в результате – к повышению кровяного давления. Снижение тонуса сосудов, наоборот, обуславливает снижение давления крови.

#### ***10.4.4. Показатели системной гемодинамики***

**Основными показателями системной гемодинамики являются кровяное давление, объемная и линейная скорости кровотока, время кругооборота крови, сердечный выброс, объем циркулирующей крови и др.**

**Кровяное давление** – это давление крови на стенки кровеносных сосудов. Кровяное давление определяется тремя факторами: 1) работой сердца, т.е. силой и частотой сердечных сокращений; 2) величиной периферического сопротивления, в первую очередь тонусом сосудов распределения и сопротивления; 3) объемом циркулирующей крови. Величина кровяного давления в различных отделах сосудистой системы неодинакова (рис. 10.14).

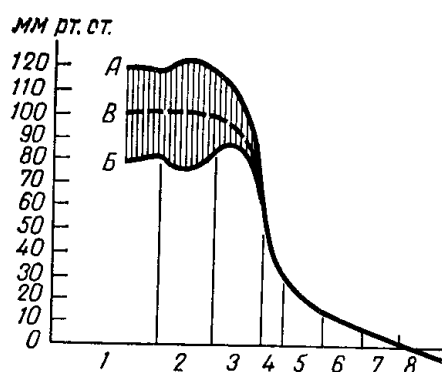


Рис. 10.14. Диаграмма изменения давления в разных частях сосудистой системы:  
А – систолического; Б – диастолического; В – среднего; 1 – аорта; 2 – крупные артерии;  
3 – мелкие артерии; 4 – артериолы; 5 – капилляры; 6 – венулы; 7 – вены; 8 – полые вены

Показатели кровяного давления взрослого человека среднего возраста представлены в табл. 10.1.

Таблица 10.1

**Среднединамическое давление в различных  
участках сосудистой системы человека**

Сосуды	Давление в мм. рт. ст.
Аорта	100
Артерии	90
Артериолы	55
Капилляры	25
Венулы	12
Вены	5
Полая вена	3

В зависимости от вида сосуда различают **артериальное, венозное и капиллярное** давление. Важнейшим параметром системного кровотока является артериальное давление, которое характеризуется следующими показателями.

**1. Систолическое (максимальное) давление** – это давление крови на стенки артерий в момент систолы желудочков. Оно равняется 100–120 мм рт. ст. и отражает состояние миокарда левого желудочка.

**2. Диастолическое (минимальное) давление** определяется в момент диастолы желудочков и составляет 60–80 мм рт. ст. Диастолическое давление характеризует тонус стенок артериальных сосудов.

**3. Пульсовое давление** – разность между величиной систолического и диастолического давления. Оно колеблется от 35 до 55 мм рт. ст. и характеризу-

ет силу, с которой открываются аортальные клапаны.

**4. Среднее динамическое давление** равняется сумме диастолического и  $1/3$  пульсового давлений и составляет 70–100 мм рт. ст. Среднее динамическое давление является величиной относительно постоянной для данного сосуда и выражает энергию непрерывного движения крови по сосудам.

На величину артериального давления оказывают влияние такие факторы, как возраст человека, время суток, состояние организма и т.д.

Повышение артериального давления может наблюдаться при тяжелой физической работе, занятиях спортом и т.д. После прекращения нагрузки артериальное давление возвращается к исходным показателям. Стойкое повышение артериального давления называется **гипертензией**, понижение – **гипотензией**.

У человека артериальное давление определяется непрямым методом по Н.С. Короткову в плечевой артерии. В основе этого метода лежит выслушивание звуковых явлений в кровеносных сосудах (коротковских тонов). Для этой цели необходимо иметь сфигмоманометр и фонендоскоп. Манжету сфигмоманометра накладывают на плечо и с помощью груши поднимают давление в манжете до полного сдавления артерии. В области локтевого сгиба на плечевую артерию помещают воронку фонендоскопа. Постепенно выпуская воздух из манжеты, отмечают момент появления звуков (систолическое давление) и момент их прекращения (диастолическое давление).

**Объемная скорость кровотока** – это объем крови, протекающей через поперечное сечение сосуда в единицу времени. Объемная скорость кровотока прямо пропорциональна разности давлений в сосудах и обратно пропорциональна периферическому сопротивлению току крови.

В нормальных условиях отток крови от сердца за 1 минуту соответствует объему крови, поступающему к сердцу по полым венам за этот период времени. Это означает, что объемная скорость кровотока одинакова в поперечном сечении любого участка сосудистой системы.

При активности органов в них происходят расширение сосудов и уменьшение периферического сопротивления, что приводит к увеличению объемной скорости кровотока в данном органе.

**Линейная скорость кровотока** характеризует скорость перемещения частиц крови вдоль сосуда при ламинарном токе крови. Она выражается в метрах в секунду и определяется как отношение объемной скорости кровотока к площади поперечного сечения сосуда. Линейная скорость кровотока различна в отдельных участках сосудистого русла и зависит от общей площади просвета сосудов данного калибра.

Наименьшее поперечное сечение имеет аорта, в связи с чем в ней отмечается самая большая линейная скорость кровотока – 0,5–0,7 м/с. В капиллярах суммарная площадь поперечного сечения увеличивается в 800–1000 раз. Соответственно и линейная скорость кровотока уменьшается до 0,5 мм/с. Медленное движение крови в капиллярах создает лучшие условия для транкапиллярного обмена веществ.

В венозных сосудах суммарный просвет уменьшается и линейная скорость кровотока увеличивается до 0,1–0,2 м/с.

Показатели линейной скорости кровотока являются усредненными, так как скорость движения частиц крови в различных слоях неодинакова: в центре сосуда она является максимальной и падает в слоях, прилежащих к сосудистой стенке.

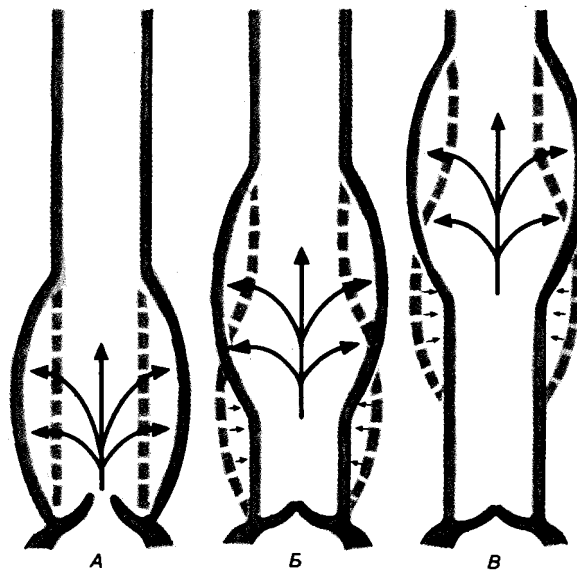
**Время кругооборота крови** отражает время, необходимое крови для прохождения большого и малого кругов кровообращения. У здорового взрослого человека при частоте сердечных сокращений 60–80 в минуту полный кругооборот крови происходит за 20–23 с. Из этого времени  $\frac{1}{5}$  часть приходится на малый круг кровообращения и  $\frac{4}{5}$  – на большой. Время кругооборота крови определяется методом введения рентгеноконтрастных веществ и изотопов.

При нарушении деятельности системы кровообращения время кругооборота крови изменяется.

### **10.4.5. Артериальный пульс**

**Артериальный пульс** – периодическое расширение и удлинение стенок артерий, обусловленное выбросом крови из сердца во время систолы желудочков. В момент поступления крови из левого желудочка давление в аорте повы-

шается и стенка ее растягивается – возникает **пульсовая волна**. Пульсовые колебания кровотока, давления и объема распространяются по сосудистой системе в виде пульсовой волны, обладающей определенной скоростью (рис. 10.15).



**Рис. 10.15.** Схема функции «компрессионной камеры» и механизма распространения пульсовой волны: в период систолы сначала растягивается ближайший к сердцу участок аорты и в нем накапливается кровь (А); затем этот участок возвращается к исходному состоянию, при этом растягивается и накапливает кровь другой участок (Б); далее этот процесс повторяется, распространяясь вдоль эластических артерий (В)

Скорость распространения пульсовой волны у здорового взрослого человека в различных сосудах неодинакова. В сосудах эластического типа она колеблется от 4,8 до 5,6 м/с, в крупных артериях мышечного типа от 6,0 до 7,5 м/с, что в 8–10 раз больше скорости движения крови в этих сосудах. Скорость распространения пульсовой волны в значительной степени зависит от растяжимости сосудов и от отношения толщины их стенки к радиусу. Чем ригиднее или толще сосудистая стенка и чем меньше радиус сосуда, тем быстрее распространяется по нему пульсовая волна.

С возрастом в результате снижения эластичности сосудистой стенки скорость распространения пульсовой волны увеличивается. Она увеличивается также при повышенном кровяном давлении, поскольку в этом случае сосудистая стенка напряжена и степень их дальнейшего растяжения снижена. Напротив, в венозных сосудах, стенка которых обладает большой эластичностью, скорость распространения пульсовой волны значительно меньше: она равна примерно 1

м/с в полой вене и около 2 м/с в крупных венах руки.

Таким образом, скорость распространения пульсовой волны отражает эластичность сосудистой стенки.

Артериальный пульс определяется пальпацией артерии в месте ее поверхностного расположения с плотной основой под ней, чаще всего лучевой артерии в нижней трети предплечья.

Пальпаторно определяют следующие качества артериального пульса:

**1. Частота** – число пульсовых волн в 1 минуту. У здорового человека она соответствует частоте сердечных сокращений и составляет 60- 80 в 1 минуту.

**2. Ритмичность** – правильное через равные интервалы времени чередование пульсовых волн.

**3. Наполнение** отражает количество крови, которое выбрасывается во время систолы желудочков в артериальные сосуды и вызывает колебание объёма артерий.

**4. Напряжение** характеризует давление в артериальной системе и тонус сосудов. Напряжение пульса определяется по силе, которую надо приложить для сдавления артерии до полного исчезновения пульса.

**5. Состояние стенок артерий.** В норме сосудистая стенка мягкая, эластичная, при пальпации не определяется.

Для более детального изучения пульса проводится его графическая регистрация. Кривая, полученная при записи артериального пульса, называется **сфигмограммой** (рис. 10.16).

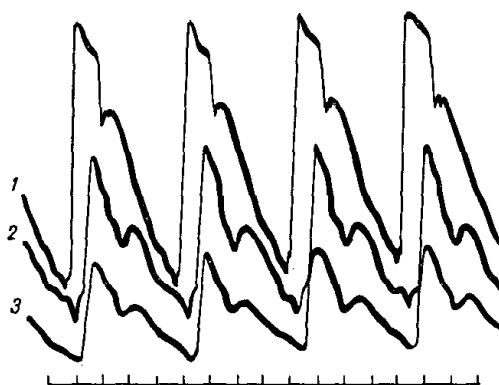


Рис. 10.16. Сфигмограммы артерий, записанные синхронно:  
1 – сонная артерия; 2 – лучевая; 3 – пальцевая

На сфигмограмме различают восходящее колено – **анакроту** и нисходя-



щее колено – **катакроту**. Анакрота отражает растяжение стенок артерий и повышение давления в фазе быстрого изгнания крови из левого желудочка. Спад пульсовой волны начинается в фазе медленного изгнания крови и продолжается в протодиастолический период. Момент закрытия полулунных клапанов аорты регистрируется на сфигмограмме в виде **инцизуры**. Кровь ударяется о закрытые полулунные клапаны аорты и, вследствие явления отдачи, возникает вторичная пульсовая волна, проявляющаяся на кривой в виде **дикротического подъема**. Такой пульс называют катакротическим.

В клинических условиях по показателям артериального пульса судят о работе сердца и состоянии артериальных сосудов.

#### ***10.4.6. Регуляция сосудистого тонуса***

Изменение тонуса сосудов играет большую роль в регуляции органного кровотока. Снижение сосудистого тонуса увеличивает просвет кровеносных сосудов и, соответственно, объем крови, поступающий к органу.

Регуляция тонуса сосудистой стенки осуществляется тремя механизмами: местная (ауторегуляция), нервная и гуморальная регуляции.

**Местная регуляция** тонуса сосудов осуществляется за счет миогенной и метаболической ауторегуляции.

**Миогенная ауторегуляция** (эффект Остроумова – Бейлиса) заключается в том, что гладкие мышцы сосудистой стенки сокращаются при повышении давления в сосуде и расслабляются при его понижении. Этот механизм не зависит от вегетативных влияний и сохраняется в денервированных сосудах. В результате при повышении давления в сосуде объемная скорость кровотока не изменяется, что способствует стабилизации кровоснабжения органа. Например, в почках объемная скорость кровотока не изменяется при колебаниях величины кровяного давления от 120 до 180 мм рт. ст. Этот вид ауторегуляции выражен в сосудах почек, головного мозга, сердца, печени, кишечника, скелетных мышц.

**Метаболическая ауторегуляция** представляет собой прямое влияние на гладкие мышцы сосудов некоторых веществ, необходимых для клеточного метаболизма, либо вырабатывающихся в процессе метаболизма. При этом преобла-

дают метаболические сосудорасширяющие влияния, которые могут подавить даже нервные сосудосуживающие эффекты.

На тонус сосудов оказывают влияние уровень кислорода, двуокиси углерода, водородных ионов, ионов калия, пирувата, АТФ, АДФ, цАМФ, аденозина.

Например, недостаток кислорода приводит к снижению гладкомышечного тонуса и расширению сосудов. Аналогичное действие оказывают избыток  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}^+$ , АТФ, аденозин. За счет метаболической ауторегуляции происходит приспособление местного кровотока к функциональным потребностям органа.

**Нервная регуляция** сосудистого тонуса осуществляется вегетативной нервной системой, преимущественно симпатическим ее отделом, так как большинство сосудов не имеет прямой парасимпатической иннервации. Все нервы, иннервирующие гладкую мускулатуру сосудистой стенки, можно разделить на сосудосуживающие и сосудорасширяющие.

**Сосудосуживающие нервы или вазоконстрикторы** – это эфферентные нервы, при повышении импульсации в которых увеличивается активное напряжение гладких мышц сосудов.

Сосудосуживающие нервы впервые были изучены русским исследователем А.П. Вальтером, учеником Н.И. Пирогова, и французским физиологом Клодом Бернаром. А.П. Вальтер (1842) изучал влияние раздражения и перерезки симпатических нервов на просвет кровеносных сосудов в плавательной перепонке лягушки. Наблюдая за просветом кровеносных сосудов под микроскопом, А.П. Вальтер установил, что симпатические нервы обладают способностью суживать сосуды.

Клод Бернар (1852) изучал влияние симпатических нервов на тонус сосудов уха кролика-альбиноса. Он обнаружил, что раздражение электрическим током симпатического нерва на шее у кролика закономерно сопровождается сужением сосудов: ухо животного становилось бледным и холодным. Перерезка симпатического нерва на шее приводила к расширению сосудов уха, которое становилось красным и теплым (рис. 10.17).

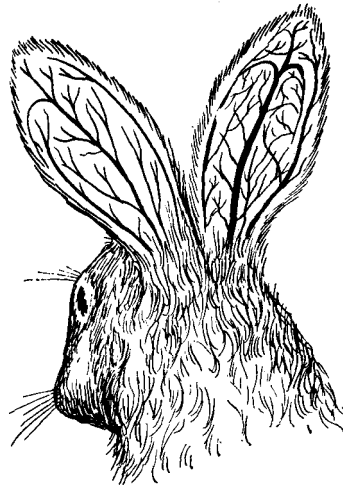


Рис. 10.17. Влияние перерезки симпатических нервов на тонус сосудов уха кролика: сосуды правого уха (на стороне перерезки) расширены

Современные данные также свидетельствуют о том, что симпатические нервы оказывают сосудосуживающее действие, опосредуя свое влияние на гладкие мышцы сосудов через  $\alpha_1$ -адренорецепторы. Сосудосуживающие нервы обильно иннервируют мелкие артерии кожи, почек, чревной области.

Установлено, что даже в условиях полного покоя по симпатическим сосудосуживающим волокнам к сосудам непрерывно поступают нервные импульсы, которые поддерживают их тонус – **тонус покоя**. Вследствие этого перерезка симпатических волокон сопровождается расширением сосудов.

Сосудосуживающее влияние симпатических нервов не распространяется на сосуды головного мозга, сердца и скелетных мышц.

**Сосудорасширяющие нервы или вазодилататоры** могут быть различного происхождения.

**1. Парасимпатические сосудорасширяющие нервы** впервые были описаны Клодом Бернаром, который установил наличие сосудорасширяющих нервных волокон в составе VII пары черепных нервов (лицевой нерв). При раздражении веточки лицевого нерва (барабанной струны) он наблюдал расширение сосудов подчелюстной железы. В настоящее время известно, что парасимпатические сосудорасширяющие нервы иннервируют сосуды желез желудочно-кишечного тракта, сосуды языка, сосуды мягких мозговых оболочек, сосудов половых органов, мочевого пузыря и прямой кишки. В сосудах других органов прямая парасимпатическая иннервация не выражена.

**2. Симпатические сосудорасширяющие нервы** иннервируют коронарные сосуды, сосуды мозга, легких, скелетных мышц. При возбуждении симпатических нервов сосуды указанных органов и тканей расширяются. Этот эффект возникает в результате взаимодействия медиатора норадреналина с  $\beta_2$ -адренорецепторами сосудистой стенки.

**3. Сосудорасширяющие волокна задних корешков спинного мозга.** При раздражении периферических концов задних корешков спинного мозга, в состав которых входят чувствительные волокна, можно наблюдать расширение сосудов кожи. Аналогичный эффект наблюдается при механическом или химическом раздражении кожи, от болевых рецепторов. По коллатералиям афферентных волокон импульсы поступают к артериолам участка кожи, иннервируемого ветвью данного нерва, и расширяют их. Такое расширение сосудов кожи получило название **аксон-рефлекса**, так как реакция осуществляется в пределах аксона одного афферентного нейрона. Аксон-рефлекс не связан с деятельностью вегетативной нервной системы и исчезает только после разрушения рецепторов кожи.

**Гуморальная регуляция тонуса сосудов.** В регуляции тонуса сосудов участвуют также гуморальные вещества, которые могут воздействовать на сосудистую стенку как непосредственно, так и изменяя нервную регуляцию.

Все гуморальные вещества, оказывающие влияние на тонус сосудов, делятся на вещества системного и местного действия.

**Гуморальными факторами системного действия** являются электролиты, гормоны, метаболиты.

**Электролиты.** Избыток ионов  $K^+$  снижает тонус гладкой мускулатуры сосудистой стенки, а избыток ионов  $Ca^{2+}$  в крови оказывает противоположное действие. Повышенная концентрация ионов  $Na^+$  способствует повышению тонуса гладких мышц сосудов.

**Гормональная регуляция** сосудистого тонуса обеспечивается, в первую очередь, адреналином. **Адреналин** может оказывать как сосудосуживающее, так и сосудорасширяющее действие в зависимости от того, с какими адренорецепторами он взаимодействует. При контакте с  $\alpha_1$ -адренорецепторами сосудистой стенки адреналин вызывает повышение сосудистого тонуса, а при взаимодей-

вии с  $\beta_2$ -адренорецепторами – снижение. Адреналин провоцирует сужение сосудов кожи, органов брюшной полости и расширение коронарных сосудов, сосудов мозга и скелетных мышц.

**Вазопрессин** в средних и высоких концентрациях оказывает сосудосуживающее действие, наиболее выраженное в артериолах.

**Ренин** вырабатывается клетками юктагломерулярного аппарата почек. Поступая в кровоток, ренин активирует белок ангиотензиноген, превращая его сначала в ангиотензин I, а затем в ангиотензин II. Ангиотензин II оказывает выраженное прямое влияние на гладкие мышцы артериальных сосудов, преимущественно артериол, и менее выраженное – на гладкую мускулатуру вен. Кроме того, ангиотензин II стимулирует выделение альдостерона из коркового вещества надпочечников.

**Альдостерон** способствует выведению из организма ионов  $K^+$ , тем самым вызывая сосудосуживающий эффект. Одновременно альдостерон повышает чувствительность гладких мышц к ангиотензину II.

**Тироксин** повышает тонус сосудов, так как стимулирует обменные процессы в гладких мышцах сосудистой стенки, способствует образованию метаболитов.

**Предсердные гормоны** понижают тонус сосудов, подавляя образование в гладких мышцах цАМФ, угнетают секрецию вазопрессина, ренина и альдостерона.

**Метаболиты**, действуя через системный кровоток, оказывают рефлекторное сосудосуживающее действие, прежде всего, с рецепторов рефлексогенных зон сердечно-сосудистой системы (каротидные синусы, дуга аорты).

**Гуморальные факторы местного действия** включают медиаторы, биологически активные вещества кинины, простагландины, метаболиты.

Медиатор симпатического отдела вегетативной нервной системы **норадреналин** оказывает двойной эффект, а медиатор парасимпатического отдела вегетативной нервной системы **ацетилхолин** вызывает расширение сосудов лишь некоторых органов.

Биологически активные вещества также участвуют в местной регуляции сосудистого тонуса. Так, **гистамин**, вырабатываемый клетками соединительной

ткани, поступая в кровоток, вызывает расширение сосудов. **Серотонин**, освобождаясь при разрушении тромбоцитов, обеспечивает местное сосудосуживающее действие.

Компонент кининовой системы **брадикинин** оказывает сосудорасширяющее действие, наиболее выраженное в сосудах желудочно-кишечного тракта и кожи. Он расширяет преимущественно мелкие артериальные сосуды и прекапиллярные сфинктеры, что способствует увеличению кровотока в органах.

Действие **простагландинов** на тонус сосудов может быть различным. Как правило, простагландины  $A_1$  и  $A_2$  вызывают расширение артериальных сосудов брюшной области, простагландины  $E_1$  также оказывают сосудорасширяющее действие и тормозят выделение норадреналина из окончаний симпатических нервов. Простагландин  $F_{2\alpha}$  вызывает сужение сосудов.

**Эндотелиальные факторы расслабления** вырабатываются эндотелием сосудов и оказывают выраженное сосудорасширяющее действие. Это ряд нестабильных соединений, главным из которых является оксид азота (NO), а также группа эндотелинов.

**Метаболиты**, образующиеся в результате обменных процессов, местно оказывают сосудорасширяющее действие, в отличие от их системного вазоконстрикторного эффекта.

### ***10.4.7. Сосудодвигательный центр, его локализация и значение***

**Сосудодвигательный центр** представляет собой скопление нейронов на различных уровнях ЦНС, участвующих в регуляции сосудистого тонуса и обеспечивающих адаптацию сосудистых реакций к раздражению из внешней и внутренней среды организма. Сосудодвигательный центр является центральным звеном нервной регуляции тонуса сосудов.

В нервной регуляции тонуса сосудов принимают участие спинной, продолговатый, средний и промежуточный мозг, кора большого мозга.

**Спинной мозг.** Русский исследователь Ф.В. Овсянников в 1871 году одним из первых указал на роль спинного мозга в регуляции тонуса сосудов. У кроликов после отделения спинного мозга от продолговатого путем поперечной

перерезки наблюдалось резкое падение артериального давления в результате понижения тонуса сосудов. В дальнейшем отмечалась постепенная нормализация тонуса сосудов, и, соответственно, повышалось артериальное давление, которое держалось на достаточно высоком уровне.

Нормализация артериального давления у «спинальных» животных осуществляется за счет нейронов, расположенных в боковых рогах грудных и поясничных сегментов спинного мозга и дающих начало симпатическим нервам, которые связаны с сосудами соответствующих участков тела. Эти нервные клетки выполняют функцию спинальных сосудодвигательных центров. Они обладают спонтанной ритмической активностью, частота которой коррелирует с изменениями частоты сокращений сердца и колебаний кровяного давления.

**Продолговатый мозг.** Ф.В. Овсянников на основании результатов опытов с высокой поперечной перерезкой спинного мозга у животных пришел к заключению, что в продолговатом мозге локализуется сосудодвигательный центр. Этот центр регулирует деятельность спинальных сосудодвигательных центров, которые находятся в прямой зависимости от его активности.

Современные данные подтверждают факты, установленные Ф.В. Овсянниковым и другими учеными. Бульбарный сосудодвигательный центр – это парное образование, которое располагается на дне ромбовидной ямки и занимает нижнюю и среднюю ее части. В его состав входят прессорные и депрессорные нейроны.

Раздражение прессорных нейронов приводит к повышению тонуса сосудов и уменьшению их просвета, возбуждение депрессорных нейронов обуславливает понижение тонуса сосудов и увеличение их просвета. Количество прессорных нейронов превалирует над числом депрессорных, за счет чего преобладает сосудосуживающее влияние нейронов бульбарного сосудодвигательного центра. Прессорные нейроны сосредоточены в основном в ростральной части продолговатого мозга, а депрессорные – в каудальной. Прессорные и депрессорные нейроны бульбарного сосудодвигательного центра находятся в реципрокных взаимоотношениях (возбуждение прессорных нейронов вызывает торможение депрессорных и наоборот).

**Средний мозг и гипоталамическая область.** Раздражение нейронов среднего мозга, по данным В.Я. Данилевского (1875), сопровождается повышением тонуса сосудов, приводящим к увеличению артериального давления. В настоящее время показана роль нейронов среднего мозга в регуляции кровоснабжения скелетных мышц: работающие мышцы получают больше крови, чем мышцы, находящиеся в состоянии покоя.

Гипоталамическая область опосредует свое влияние на тонус сосудов через бульбарный сосудодвигательный центр и нейроны спинного мозга.

Раздражение передних отделов гипоталамической области, где локализованы высшие подкорковые центры парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, приводит к понижению тонуса сосудов, увеличению их просвета и падению артериального давления. Такая реакция сосудов является необходимым компонентом поведенческих реакций, направленных на восстановление резервов организма (например, переваривание пищи). Стимуляция нейронов задних отделов гипоталамуса, образующих высшие подкорковые центры симпатического отдела вегетативной нервной системы, наоборот, сопровождается повышением тонуса сосудов, уменьшением их просвета и увеличением артериального давления. Такое сужение сосудов рассматривается как компонент сложных оборонительных реакций. Кроме того, гипоталамус обеспечивает сосудистые реакции, направленные на поддержание температуры тела.

**Кора больших полушарий головного мозга.** В условиях эксперимента на животных и во время нейрохирургических операций показано, что раздражение различных областей коры большого мозга вызывает изменение сосудистого тонуса. Наиболее выраженное влияние на гладкую мускулатуру сосудов оказывают нейроны моторной, премоторной и височной зон коры больших полушарий. Характер изменений сосудистого тонуса зависит от силы и длительности раздражения этих областей коры больших полушарий головного мозга.

О роли коры головного мозга свидетельствует возможность выработки сосудистых условных рефлексов. В лаборатории И.П. Павлова его ученик И.С. Цитович впервые образовал условные сосудистые рефлексы у человека.

Таким образом, по своему функциональному значению и механизму дей-



ствия на тонус сосудов отдельные уровни ЦНС неравнозначны. Сосудодвигательный центр продолговатого мозга осуществляет регуляцию тонуса сосудов, воздействуя на спинальные сосудодвигательные центры. Кора большого мозга и гипоталамическая область оказывают опосредованное влияние на тонус сосудов, изменяя возбудимость нейронов продолговатого и спинного мозга.

**Тонус нейронов бульбарного сосудодвигательного центра.** Нейроны бульбарного сосудодвигательного центра находятся в состоянии постоянного тонического возбуждения. Это возбуждение передается нейронам симпатического отдела вегетативной нервной системы, расположенным в боковых рогах спинного мозга. Отсюда возбуждение по симпатическим нервам поступает к сосудам и обуславливает их постоянное тоническое напряжение.

Тонус бульбарного сосудодвигательного центра зависит от афферентных нервных импульсов, постоянно идущих к нему от рецепторов различных рефлексогенных зон, особенно сердечно-сосудистой системы. Регуляция активности нейронов бульбарного сосудодвигательного центра осуществляется за счет нервных импульсов, идущих от коры большого мозга, гипоталамической области, ретикулярной формации ствола мозга, афферентных импульсов, поступающих от рецепторов рефлексогенных зон сердечно-сосудистой системы, а также гуморальными факторами.

Особенно важная роль в регуляции активности нейронов бульбарного сосудодвигательного центра принадлежит аортальной и каротидной рефлексогенным зонам.

Рефлексогенная зона дуги аорты представлена механорецепторами – чувствительными нервными окончаниями депрессорного нерва, являющегося веточкой блуждающего нерва. В области каротидных синусов также располагаются механорецепторы, являющиеся нервными окончаниями языкоглоточного нерва (IX пара черепномозговых нервов). Естественным раздражителем для них является механическое растяжение стенок сосуда, которое наблюдается при изменении величины артериального давления. Механорецепторы чрезвычайно чувствительны к колебаниям кровяного давления. Особенно это относится к рецепторам каротидных синусов, которые возбуждаются при изменении давления на 1–2

мм рт. ст.

Рефлекторная регуляция активности нейронов бульбарного сосудодвигательного центра, осуществляемая с дуги аорты и каротидных синусов, однотипна, поэтому ее можно рассмотреть на примере одной из рефлексогенных зон (рис. 10.18). Так, при повышении артериального давления в сосудистой системе возбуждаются механорецепторы дуги аорты. Увеличивается импульсация от рецепторов; возникшие импульсы по волокнам блуждающих нервов направляются в продолговатый мозг к сосудодвигательному центру. Под влиянием этих импульсов снижается активность прессорных нейронов сосудодвигательного центра, уменьшается их влияние на спинальные сосудодвигательные центры, что приводит к увеличению просвета сосудов и снижению артериального давления.

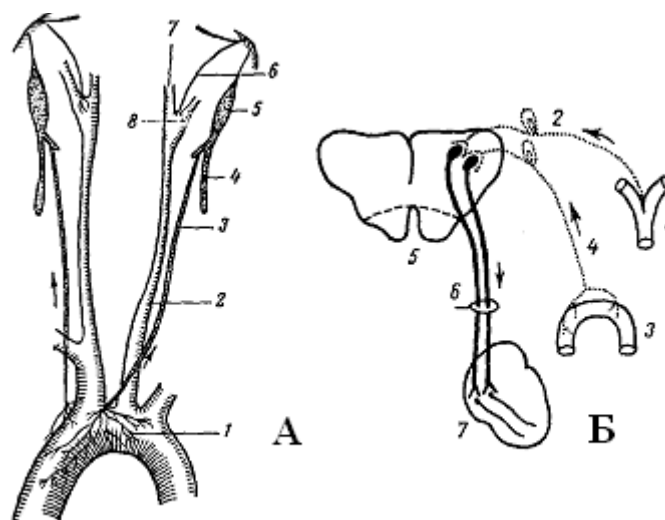


Рис. 10.18. Схема рефлекторной регуляции сердечной деятельности:

А – схема расположения нервов: 1 – дуга аорты, 2 – общая сонная артерия, 3 – депрессорный нерв, 4 – блуждающий нерв, 5 – узел блуждающего нерва, 6 – синокаротидный нерв, 7 – наружная сонная артерия, 8 – внутренняя сонная артерия; Б – схема рефлекторных дуг: 1 – каротидный синус, 2 – синокаротидный нерв, 3 – дуга аорты, 4 – депрессорный нерв, 5 – продолговатый мозг, 6 – блуждающий нерв, 7 – сердце

Одновременно увеличивается активность ядер блуждающих нервов и уменьшается возбудимость нейронов дыхательного центра, что приводит к ослаблению силы и уменьшению частоты сердечных сокращений под влиянием блуждающих нервов, глубины и частоты дыхательных движений, что также способствует снижению артериального давления.

При уменьшении артериального давления наблюдаются противоположные изменения активности нейронов бульбарного сосудодвигательного центра, ядер

блуждающих нервов, дыхательного центра, приводящие к нормализации артериального давления.

Активность нейронов прессорной зоны бульбарного сосудодвигательного центра повышается под влиянием гуморальных факторов: гормонов адреналина и тироксина, метаболитов, особенно кислых продуктов.

Таким образом, деятельность сосудодвигательного центра за счет регуляторных механизмов (нервных и гуморальных) приспособливает тонус сосудов и, следовательно, кровоснабжение органов и тканей к изменяющимся условиям существования организма. По современным представлениям центры, регулирующие деятельность сердца, и сосудодвигательный центр, функционально объединены в сердечно-сосудистый центр, который управляет функциями системы кровообращения.

**Значение сосудодвигательного центра.** Нейроны сосудодвигательного центра за счет своей активности осуществляют регуляцию тонуса сосудов, поддерживают величину кровяного давления, обеспечивают движение крови по сосудистой системе и ее перераспределение в организме по отдельным органам и тканям, влияют на процессы терморегуляции за счет изменения просвета сосудов. Сосудодвигательный центр также обеспечивает сосудистый компонент сложных поведенческих и эмоциональных реакций.

## **10.5. ФИЗИОЛОГИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ**

### ***10.5.1. Характеристика микроциркуляторного русла***

Микроциркуляторное русло – центральное звено сердечно-сосудистой системы, основной функцией которого является транскапиллярный обмен.

Микроциркуляторное звено сердечно-сосудистой системы представлено мелкими артериями, артериолами, метартериолами, капиллярами, венулами, мелкими венами и артериоловенулярными анастомозами. Артериоловенулярные анастомозы уменьшают сопротивление току крови на уровне капиллярной сети.

Важнейшим отделом микроциркуляторного русла являются капилляры. Капилляры открыты и изучены итальянским ученым Мальпиги (1861). Общее количество капилляров в системе большого круга кровообращения составляет

около 2 млрд, протяженность их – 8000 км, площадь внутренней поверхности 25 м<sup>2</sup>. Площадь поперечного сечения всего капиллярного русла в 500–600 раз больше площади поперечного сечения аорты.

Капилляры имеют форму шпильки, срезанной или полной восьмерки. В капилляре различают артериальный и венозный отделы, а также вставочную часть.

Длина капилляра равна 0,3–0,7 мм, диаметр колеблется от 4 до 11 мкм. Самые узкие капилляры (4–7 мкм) расположены в скелетных мышцах, миокарде, легких, нервах, самые широкие (7–11 мкм) – в коже и слизистых оболочках.

Скорость движения крови в капиллярах составляет 0,5–1 мм/с, что в 500–600 раз меньше скорости кровотока в аорте и создает благоприятные условия для транскapиллярного обмена веществ.

Стенка капилляров образована одним слоем эндотелиальных клеток, который располагается на соединительнотканной базальной (основной) мембране.

### **10.5.2. Типы капилляров**

В зависимости от особенностей строения и функционирования выделяют три типа капилляров.

**Капилляры соматического типа** характеризуются непрерывной базальной мембраной. Эндотелиоциты плотно прилегают друг к другу, образуя в мембране эндотелиоцитов поры диаметром 4–5 нм. Стенка таких капилляров проницаема для воды и неорганических веществ. Капилляры соматического типа встречаются в коже и слизистых оболочках, в скелетных и сердечной мышцах, в ЦНС, в легких, в жировой и соединительной ткани.

**Капилляры висцерального типа** имеют базальную мембрану толщиной 300 мкм, что позволяет им выдерживать значительные колебания кровяного давления. В мембране эндотелиоцитов образованы поры диаметром 20–25 мкм, которые занимают до 30% всей поверхности. Через стенку капилляров висцерального типа проходят вода, молекулы неорганических и органических веществ. Такие капилляры имеются в почках, желудочно-кишечном тракте, железах внешней и внутренней секреции.

**Капилляры синусоидного типа** имеют прерывистую базальную мембрану. Эндотелиальные клетки отделены друг от друга щелями, в области которых отсутствует базальная мембрана. Через эти отверстия могут проходить не только вода и макромолекулы, но и клетки крови. Капилляры синусоидного типа встречаются в селезенке, красном костном мозге, печени.

Капилляры могут находиться в открытом и закрытом состояниях. Так, работающая мышца животного содержит в 30 раз больше капилляров, чем мышца, находящаяся в состоянии покоя. Увеличение кровотока происходит за счет открытия капилляров, находящихся в покое в закрытом состоянии. Закрытые капилляры представляют собой резервные сосуды, в результате открытия которых возрастает кровоснабжение работающих органов. Увеличение количества функционирующих капилляров обеспечивает лучшее снабжение работающих органов и тканей кислородом и питательными веществами, а также удаление метаболитов.

Форма, размеры и количество капилляров в различных органах неодинаковы. В тканях органов с высокой интенсивностью обменных процессов количество капилляров на  $1 \text{ мм}^2$  поперечного сечения значительно больше, чем в органах, где метаболизм менее выражен. Так, в сердечной мышце на  $1 \text{ мм}^2$  поперечного сечения приходится в 5–6 раз больше капилляров, чем в скелетной мышце.

### ***10.5.3. Транскапиллярный обмен***

**Транскапиллярный обмен** – это обмен веществ между кровью капилляров и тканями организма. За счет транскапиллярного обмена в клетки поступают все необходимые пластические и энергетические вещества и происходит удаление продуктов клеточного метаболизма. Промежуточной средой между кровью и тканями является тканевая (интерстициальная, межклеточная) жидкость.

Тканевая жидкость представляет собой жидкость, заполняющую межклеточные пространства. Она является непосредственной питательной средой клеток органов. Тканевая жидкость составляет в среднем 15% от массы тела. Состав и свойства тканевой жидкости специфичны для различных органов и соответствуют их структурно-функциональным особенностям.

Тканевая жидкость по своему составу близка к плазме крови, но содержит значительно меньше белка (10–30 г/л), метаболитов, ферментов. Она отличается также большим содержанием ионов ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{HCO}_3^-$ ), витаминов. Тканевая жидкость представляет собой не свободно перемещающуюся воду, а гель, удерживающий ее в фиксированном состоянии. Основу геля составляют гликозаминогликаны, в частности гиалуроновая кислота. Благодаря свойству относительной статичности тканевая жидкость обеспечивает концентрацию транспортируемых веществ в определенных отделах, не давая растекаться по всему организму. По определению К. Бернара, тканевая жидкость – это «внутреннее море», в котором активно живут клетки организма.

Транскапиллярный обмен происходит путем **пассивного** (диффузия, фильтрация) и **активного** (пиноцитоз) транспорта веществ.

Путем диффузии транспортируются различные водо- и жирорастворимые вещества. Водорастворимые вещества – неорганические вещества, глюкоза – диффундируют исключительно через заполненные водой поры. Жирорастворимые вещества – кислород, двуокись углерода – диффундируют по всей поверхности капилляра и характеризуются более высокой скоростью транспорта.

Транспорт воды из капилляра в состав тканевой жидкости за счет разности давления получил название процесса **фильтрации**, а транспорт воды в обратном направлении – из тканевой жидкости в кровь – **реабсорбции**. Процессы фильтрации и реабсорбции осуществляются за счет разности гидростатических и онкотических давлений крови и тканевой жидкости. Разность гидростатических давлений крови и тканевой жидкости способствует выходу воды за пределы сосуда; разность онкотических давлений крови и межтканевой жидкости удерживает воду в капилляре. В состоянии относительного физиологического покоя в артериальном отделе капилляра происходит процесс фильтрации, в венозном – реабсорбции. При этом количество жидкости, фильтрующейся в артериальном отделе капилляра, равно количеству жидкости, реабсорбирующейся в его венозном отделе. Средняя скорость фильтрации во всех капиллярах организма составляет 14 мл в минуту, или 20 л в сутки. Скорость реабсорбции равна 12,5 мл в минуту, или 18 л в сутки

В состоянии активности увеличивается гидростатическое давление крови, что приводит к усилению фильтрации во всех отделах капилляра. Обратное всасывание избыточной жидкости происходит в лимфатические капилляры и сосуды.

Путем пиноцитоза происходит транспорт макромолекул (белков, нуклеиновых кислот). При этом мембрана эндотелиальной клетки инвагинирует, образуя вакуоль, окружающую молекулу плазменного белка. На противоположной стороне эндотелиоцита происходит обратный процесс, и макромолекула поступает в межтканевую жидкость.

Кроме физических параметров на транскапиллярный обмен влияет **проницаемость сосудистой стенки**, которая обусловлена двумя факторами: ***морфологическими особенностями стенки капилляра и состоянием ферментных систем.***

**Морфологические особенности** обусловлены строением стенки капилляра. Капилляры соматического типа обладают наименьшей проницаемостью, капилляры висцерального типа – средней, а капилляры синусоидного типа обладают самой высокой проницаемостью.

**Состояние ферментных систем** также обеспечивает определенный уровень проницаемости стенки капилляра, особенно такие ферменты, как гиалуронидаза, плазмин.

Регулируется проницаемость капилляров нервным и гуморальным механизмами. **Нервная регуляция** осуществляется вегетативной нервной системой, при этом симпатический отдел уменьшает, а парасимпатический увеличивает проницаемость сосудистой стенки. К **гуморальным факторам**, повышающим проницаемость стенки капилляра, относятся медиатор ацетилхолин, кинины (брадикинин), гистамин, серотонин, простагландины, продукты перекисного окисления липидов, кислые продукты обмена веществ. Снижают проницаемость сосудов катехоламины (адреналин, норадреналин), гепарин, соли кальция, витамины С, Р.

## 10.6. КРОВЯНОЕ ДЕПО

В условиях относительного физиологического покоя в сосудистой системе находится 60–70% крови. Это так называемая циркулирующая кровь. Другая часть крови (30–40 %) содержится в специальных кровяных депо. Эта кровь получила название депонированной, или резервной. Таким образом, количество крови в сосудистом русле может быть увеличено за счет поступления ее из кровяных депо. **Кровяное депо** – органы или ткани, в сосудах которых временно скапливается кровь, что при необходимости дает возможность быстрого увеличения объема циркулирующей крови. К таким органам относятся селезенка, печень, легкие и тонкостенные вены, особенно вены брюшной полости, и подсосочковые венозные сплетения кожи. Из всех перечисленных депо крови «истинным» депо является селезенка. В селезенке вследствие особенности ее строения действительно содержится часть крови, временно выключенной из общей циркуляции. В сосудах печени, легких, венах брюшной полости и подсосочковых венозных сплетениях кожи вследствие особенностей их кровообращения вмещается большое количество крови. При сокращении сосудов указанных органов и сосудистых областей в систему кровообращения поступает значительное количество крови.

С.П. Боткин одним из первых определил значение **селезенки** как органа, где происходит депонирование крови. У взрослого человека в селезенке содержится примерно 0,5 л крови. При возбуждении симпатического отдела вегетативной нервной системы происходит сокращение селезенки, и кровь поступает в кровеносное русло. При снижении симпатических влияний селезенка, напротив, наполняется кровью.

**Легкие и печень** в своих сосудах вмещают большое количество крови. У взрослого человека в сосудистой системе печени обнаруживается около 0,6 л крови. Сосудистое русло легких содержит от 0,5 до 1,2 л крови.

В **подсосочковых венозных сплетениях кожи** вмещается до 1 л крови. Значительное количество крови содержится в **венах брюшной полости**. Эти сосуды иннервируются симпатическим отделом вегетативной нервной системой и



функционируют так же, как сосуды селезенки.

Кровь из депо поступает в общую циркуляцию при возбуждении симпатического отдела вегетативной нервной системы, которое наблюдается при физической активности, эмоциях (гнев, страх), болевых раздражениях, кислородном голодании организма, кровопотерях, лихорадочных состояниях и т.д.

Депо крови наполняются при относительном покое организма, во время сна, когда снижается влияние симпатической нервной системы.

### **10.7. ПЕРЕРАСПРЕДЕЛЕНИЕ КРОВИ В ОРГАНИЗМЕ**

Общее количество крови в сосудистом русле составляет 5–6 л. Этот объем крови не может удовлетворить увеличенные потребности органов в крови в период их активности. Вследствие этого перераспределение крови в сосудистом русле является необходимым условием, обеспечивающим выполнение органами и тканями их функций. Перераспределение крови в сосудистом русле приводит к усилению кровоснабжения одних органов и уменьшению других. Перераспределение крови происходит в основном между сосудами мышечной системы и внутренних органов, особенно органов брюшной полости и кожи.

Во время физической работы в скелетных мышцах функционирует больше открытых капилляров и значительно расширяются артериолы, что сопровождается увеличенным притоком крови. Возросшее количество крови в сосудах скелетных мышц обеспечивает их эффективную работу. Одновременно уменьшается кровоснабжение органов системы пищеварения.

Во время процесса пищеварения расширяются сосуды органов системы пищеварения, кровоснабжение их увеличивается, что создает оптимальные условия для осуществления физической и химической обработки содержимого желудочно-кишечного тракта. В этот период суживаются сосуды скелетных мышц и уменьшается их кровоснабжение.

Расширение сосудов кожи и увеличение притока крови к ним при высокой температуре окружающей среды сопровождаются уменьшением кровоснабжения других органов, преимущественно системы пищеварения.

Перераспределение крови в сосудистом русле происходит и под действи-

ем силы тяжести, например, сила тяжести облегчает движение крови по сосудам шеи. Ускорение, возникающее в современных летательных аппаратах (самолеты, космические корабли при взлете и т.д.), также вызывает перераспределение крови в различных сосудистых областях организма человека.

Расширение сосудов в работающих органах и тканях и сужение их в органах, находящихся в состоянии относительного физиологического покоя, является результатом воздействия на тонус сосудов нервных импульсов, идущих от сосудодвигательного центра.

### **10.8. ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ**

Физическая работа значительно отражается на функции сердца, тонусе кровеносных сосудов, величине артериального давления и других показателях деятельности системы кровообращения. Возросшие при физической активности потребности организма, в частности в кислороде, удовлетворяются уже в так называемый **предрабочий** период. В этот период вид спортивного помещения или производственная обстановка способствуют подготовительной перестройке работы сердца и кровеносных сосудов, в основе которой лежат условные рефлексy.

Наблюдаются условнорефлекторное усиление работы сердца, поступление части депонированной крови в системную циркуляцию, увеличение выброса адреналина из мозгового вещества надпочечников в сосудистое русло. Адреналин в свою очередь стимулирует работу сердца и суживает сосуды внутренних органов. Все это способствует нарастанию величины артериального давления, увеличению кровотока в сердце, легких, мозге, что подготавливает организм к предстоящей работе.

При физической нагрузке возбуждается симпатический отдел вегетативной нервной системы, которая увеличивает силу и частоту сердечных сокращений, обеспечивает перераспределение крови. Во время физической активности кровоснабжение мышц возрастает в несколько раз. Причиной этого является интенсивный обмен веществ в мышцах, что обуславливает увеличение concentra-

ции метаболитов (углекислый газ, молочная кислота и др.), которые расширяют артериолы, расслабляют прекапиллярные сфинктеры, что сопровождается увеличением количества функционирующих капилляров. Однако увеличение просвета сосудов работающих мышц не сопровождается падением артериального давления. Оно сохраняется на достигнутом высоком уровне, потому что в это время проявляются прессорные рефлексy в результате возбуждения механорецепторов области дуги аорты и каротидных синусов. Вследствие этого сохраняются усиленная деятельность сердца и сужение сосудов внутренних органов, что поддерживает артериальное давление на высоком уровне.

При интенсивной физической работе МОК может составлять 30 л и более, что в 5–7 раз превышает МОК в состоянии относительного физиологического покоя. При этом ударный объем сердца может быть равен 150–200 мл. Значительно увеличивается число сердечных сокращений. По некоторым данным, пульс может возрастать до 200 в 1 мин и более. Артериальное давление в плечевой артерии повышается до 200 мм рт. ст. (26,6 кПа). Скорость кругооборота крови может увеличиваться в 4 раза.

Скелетные мышцы при своем сокращении механически сдавливают тонкостенные вены, что способствует увеличенному венозному возврату крови к сердцу. Кроме того, повышение активности нейронов дыхательного центра в результате нарастания количества углекислого газа в организме приводит к увеличению глубины и частоты дыхательных движений. Это же в свою очередь увеличивает отрицательное внутригрудное давление – важнейший механизм, способствующий венозному возврату крови к сердцу.

Таким образом, уже через 3–5 мин после начала физической работы системы кровообращения, дыхания и крови значительно усиливают свою деятельность, приспособляя организм к новым условиям существования и удовлетворяя повышенные потребности организма в кислороде и кровоснабжении таких органов и тканей, как сердце, легкие, мозг и скелетные мышцы.

## 10.9. ФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ ЛИМФООБРАЩЕНИЯ

**Лимфатическая система (система лимфообращения)** является частью сердечно-сосудистой системы и включает лимфатические капилляры, сосуды, протоки, лимфатические узлы, лимфу и механизмы регуляции. Основное значение лимфатической системы заключается в обеспечении оттока жидкости и растворенных в ней веществ от тканей и возврата их в кровяное русло. При закупорке или сдавливании лимфатических сосудов нарушается отток лимфы от органов, что приводит к отеку тканей в результате переполнения межтканевых пространств жидкостью.

### *10.9.1. Лимфатические сосуды*

Началом лимфатических сосудов являются лимфатические капилляры, образующие в органах капиллярные сети. Неоднородность сетей лимфатических капилляров в органах определяется особенностями строения и функцией данного органа. Лимфатические капилляры представлены во всех органах, кроме головного и спинного мозга, гиалиновых хрящей, роговицы и хрусталика глаза, плаценты, паренхимы селезенки. Сеть лимфатических капилляров развита в печени, тонком кишечнике.

*Лимфатические капилляры имеют ряд особенностей. Они не открываются в межклеточные пространства (оканчиваются слепо); их стенки тоньше, податливее и обладают большей проницаемостью по сравнению с кровеносными капиллярами. Лимфатические капилляры имеют больший просвет, чем кровеносные капилляры.* При полном заполнении лимфой лимфатических капилляров диаметр их равен в среднем 15–75 мкм. Длина их может достигать 100–150 мкм. В лимфатических капиллярах имеются **клапаны**, представляющие собой парные, расположенные друг против друга, карманообразные складки внутренней оболочки сосуда. Клапанный аппарат **обеспечивает движение лимфы в одном направлении** (к грудному и правому лимфатическому протокам). Например, скелетные мышцы при своем сокращении механически сдавливают стенки капилляров, и лимфа продвигается по направлению к венозным сосудам. Обратное ее движение невозможно благодаря наличию клапанного

аппарата. Лимфатические капилляры переходят в лимфатические сосуды, которые заканчиваются правым лимфатическим и грудным протоками. В лимфатических сосудах имеются мышечные элементы, иннервируемые симпатическими и парасимпатическими нервами. Гладкие мышцы лимфатических сосудов способны спонтанно сокращаться за счет генерации нервных импульсов. За счет миогенного механизма сокращения гладких мышц поддерживается определенная жесткость стенок лимфатических сосудов, т.е. **тонус**. Вегетативная нервная система и гуморальные факторы изменяют тонус лимфатических сосудов, регулируя в итоге объем лимфатической системы.

Центральным коллектором лимфы является грудной проток, в который впадают многочисленные лимфатические сосуды, собирающие лимфу от нижних конечностей, органов таза и брюшной полости, левой половины грудной полости, левой руки и левой половины головы и шеи.

Правый лимфатический проток образован слиянием лимфатических сосудов правой половины головы, шеи, грудной полости и правой верхней конечности.

Лимфа из грудного протока поступает в венозную систему в области венозного угла, образуемого левой внутренней яремной и подключичной венами. Из правого лимфатического протока лимфа поступает в венозную систему в области венозного угла, образуемого правой внутренней яремной и подключичной венами. Кроме того, по ходу лимфатических сосудов обнаруживаются лимфовенозные анастомозы, которые также обеспечивают поступление лимфы в венозную кровь.

У взрослого человека в условиях относительного покоя из грудного протока в подключичную вену ежеминутно поступает около  $1 \times 10^{-3}$  л лимфы (1 мл), в сутки – от 1,2 до 1,6 л.

### ***10.9.2. Лимфатические узлы***

Лимфа в своем движении от капилляров к центральным сосудам и протокам проходит через один или несколько лимфатических узлов. У взрослого человека имеется 500–1000 лимфатических узлов размером от 1 до 20 мм. Лимфа-

тические узлы в значительных количествах располагаются под углом нижней челюсти, подмышечной впадине, локтевом сгибе, брюшной полости, тазовой области, подколенной ямке и т.д.

В лимфатический узел входит несколько лимфатических сосудов, выходит же один, по которому оттекает лимфа от узла. В лимфатических узлах также обнаружены мышечные элементы, иннервируемые симпатическими и парасимпатическими нервами.

Лимфатические узлы выполняют ряд важных функций.

**1. Иммунопоэтическая функция.** В лимфатических узлах происходит первый контакт чужеродного антигена с лимфоцитами (см. п. 9.6.2).

**2. Защитно-фильтрационная функция.** Лимфатические узлы – это своеобразные биологические фильтры, которые препятствуют поступлению в лимфу и кровь инородных частиц, бактерий, токсинов, чужеродных белков и клеток. Например, при пропускании сыворотки, насыщенной стрептококками, через лимфатические узлы подколенной ямки было обнаружено, что 99% микробов задерживалось в узлах. Выполнение лимфатическими узлами защитно-фильтрационной функции сопровождается повышенным выходом в лимфу лимфоцитов.

**3. Резервуарная функция.** Лимфатические узлы вместе с лимфатическими сосудами являются депо для лимфы. Они также участвуют в перераспределении жидкости между кровью и лимфой.

### 10.9.3. Лимфа

Лимфа представляет собой бесцветную жидкость, по составу напоминающую плазму крови. *По химическому составу лимфа и плазма крови очень близки. Основное отличие заключается в том, что в лимфе содержится значительно меньше белка, чем в плазме крови: в плазме крови содержание белка в среднем составляет 70 г/л, в лимфе – 20 г/л.* В лимфе имеются белки протромбин и фибриноген, поэтому она может свертываться. Однако эта способность у лимфы выражена в меньшей степени, чем у крови. Содержание глюкозы и небелковых азотистых веществ в лимфе не отличается от их количества в

плазме крови.

В 1 мм<sup>3</sup> лимфы обнаруживается от 2 до 20 тыс. лимфоцитов. У взрослого человека за сутки из грудного протока в кровь венозной системы поступает более 35 млрд лимфоцитарных клеток.

Вязкость и плотность лимфы ниже, чем плазмы крови за счет более низкого содержания белков. Удельный вес колеблется от 1,015 до 1,026 в зависимости от органа, от которого она оттекает. Ph щелочная и находится в диапазоне 8,4–9,2.

В период пищеварения в лимфе брыжеечных сосудов резко нарастает количество питательных веществ, и особенно жира, что придает ей молочно-белый цвет. Через 6 ч после приема пищи содержание жира в лимфе грудного протока может возрасти во много раз по сравнению с исходными ее величинами. Установлено, что состав лимфы отражает интенсивность обменных процессов, протекающих в органах и тканях.

Переход различных веществ из крови в лимфу зависит от их диффузионной способности, скорости поступления в сосудистое русло и особенностей проницаемости стенок кровеносных капилляров. Легко переходят в лимфу яды и токсины, главным образом, бактериальные.

#### ***10.9.4. Образование лимфы***

Источником лимфы является тканевая жидкость, которая образуется из крови в мельчайших кровеносных сосудах – капиллярах. Она заполняет межклеточные пространства всех тканей. Тканевая жидкость является промежуточной средой между кровью и клетками организма. Через тканевую жидкость клетки получают все необходимые для их жизнедеятельности питательные вещества и кислород и в нее же выделяют продукты обмена веществ, в том числе и углекислый газ.

В организме человека в состоянии относительного покоя за сутки образуется в результате фильтрации до 20 л тканевой жидкости, из которых 18 л реабсорбируются в кровеносные капилляры. Два л тканевой жидкости поступает в лимфатические капилляры и превращается в лимфу.

*Поступлению тканевой жидкости в лимфатическое русло способствуют постоянное ее образование и высокая проницаемость лимфатических капилляров, через стенку которых легко проходят белки, липиды и даже остатки разрушенных клеток.*

### **10.9.5. Движение лимфы**

На движение лимфы по сосудам лимфатической системы оказывает влияние ряд факторов. *Постоянный ток лимфы обеспечивается непрерывным образованием тканевой жидкости и переходом ее из межтканевых пространств в лимфатические сосуды.* Существенное значение для движения лимфы имеют **активность органов и сократительная способность** лимфатических сосудов.

**К вспомогательным факторам**, способствующим движению лимфы, относятся: сократительная деятельность поперечнополосатых и гладких мышц, отрицательное давление в крупных венах и грудной полости, увеличение объема грудной клетки при вдохе, что обуславливает присасывание лимфы из лимфатических сосудов. Наличие в лимфатических сосудах клапанов обеспечивает движение лимфы только в одном (центральном) направлении.

Скорость движения лимфы по лимфатическим сосудам значительно меньше скорости движения крови в венах и неодинакова в различных областях тела. В среднем она составляет 0,4–0,5 м/с.

### **10.9.6. Регуляция движения лимфы**

Регуляция движения лимфы осуществляется за счет местного (миогенного), нервного и гуморального механизмов регуляции.

**Местная (миогенная) регуляция** происходит за счет того, что гладкие мышцы лимфатических сосудов сокращаются в ответ на растяжение, что способствует перемещению лимфы в следующий отдел лимфатических сосудов.

**Нервная регуляция** обеспечивается вегетативной нервной системой. Симпатические нервы стимулируют сокращение гладких мышц стенки лимфатических сосудов и тем самым способствуют движению лимфы. Парасимпатические нервы, как правило, угнетают сократительную способность гладких мышц



стенки лимфатических сосудов.

Нервная регуляция осуществляется также за счет рефлекторных влияний. Например, при повышении давления в области каротидных синусов увеличивается скорость лимфооттока.

**Гуморальная регуляция** движения лимфы происходит под влиянием гормонов и биологически активных веществ. **Адреналин и вазопрессин** увеличивают скорость лимфооттока, **окситоцин** – уменьшает. **Серотонин и гистамин** повышают сократительную способность гладких мышц стенки лимфатических сосудов и способствуют движению лимфы.

#### ***10.9.7. Значение лимфатической системы***

Лимфатическая система осуществляет отток жидкости и растворенных в ней веществ от органов и тканей. За счет этого лимфатическая система:

- 1) поддерживает постоянство объема и состава тканевой жидкости;
- 2) обеспечивает возврат белка из тканевой жидкости в кровь;
- 3) осуществляет поступление продуктов гидролиза пищи в сосудистое русло, особенно липидов от желудочно-кишечного тракта;
- 4) участвует в иммунных реакциях организма;
- 5) участвует в перераспределении жидкости в организме;
- 6) обеспечивает гуморальные связи между тканями и кровью.

## РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

- Агаджанян, Н.А. Нормальная физиология [Текст]: учебник / Н.А. Агаджанян, В.М. Смирнов. – М.: МИА, 2009. – 520 с.
- Гайтон, А.К. Медицинская физиология [Текст]: учебник / А.К. Гайтон, Д.Э. Холл. – М.: Логосфера, 2008. – 1256 с.
- Киричук, В.Ф. Физиология крови [Текст]: учеб. пособие / В.Ф. Киричук. – Саратов: Изд-во Саратов. гос. мед. ун-та, 2010. – 104 с.
- Киричук, В.Ф. Регуляция функций организма. Ч. I. Нервная регуляция [Текст]: учеб. пособие / В.Ф. Киричук, И.В. Смышляева, Н.Е. Бабиченко. – Саратов: Изд-во Саратов. гос. мед. ун-та, 2010. – 148 с.
- Киричук, В.Ф. Регуляция функций организма. Ч. II. Гуморальная регуляция [Текст]: учеб. пособие / В.Ф. Киричук, А.Н. Иванов. – Саратов: Изд-во Саратов. гос. мед. ун-та, 2014. – 111 с.
- Нормальная физиология [Текст]: учебник / Н.А. Агаджанян, Н.А. Барбараш, А.Ф. Белов [и др.]; под ред. В.М. Смирнова. – М.: Академия, 2012. – 480 с.
- Нормальная физиология [Текст]: учебник / К.В. Судаков, В.В. Андрианов, Ю.Е. Вагин [и др.]; под ред. К.В. Судакова. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2014. – 875 с.
- Нормальная физиология [Текст]: учебник / В.Б. Брин, Ю.М. Захаров, Ю.А. Мазинг [и др.]; под ред. Б.И. Ткаченко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 687 с.
- Тестовые задания для контроля за знаниями по нормальной физиологии [Текст]: учеб. пособие / В.Ф. Киричук, Л.К. Токаева, Е.В. Понукалина [и др.]; под ред. В.Ф. Киричука. – Саратов: Изд-во Саратов. гос. мед. ун-та, 2015. – 175 с.
- Физиология человека [Текст]: учебник / Н.А. Агаджанян., Л.З. Тель., В.И. Циркин [и др.]; под ред. Н.А. Агаджаняна, В.И. Циркина. – СПб.: Сотис, 1998. – 528 с.
- Физиология. Основы и функциональные системы. Курс лекций [Текст]: учеб. пособие / В.В. Андрианов, В.И. Бадиков, Т.П. Бунина [и др.]; под ред. К.В. Судакова. – М.: Медицина, 2000. – 780 с.
- Физиология человека [Текст]: учеб. пособие / В.Ф. Киричук., И.В. Смышляева,

- Н.Е. Бабиченко [и др.]; под ред. В.Ф. Киричука. – Саратов: Изд-во Саратов. гос. мед. ун-та, 2009. Ч. 1. – 172 с.
- Физиология человека [Текст]: учеб. пособие / В.Ф. Киричук, Е.В. Понукалина, Л.К. Токаева [и др.]; под ред. В.Ф. Киричука. – Саратов: Изд-во Саратов. гос. мед. ун-та, 2009. Ч. 2. – 259 с.
- Физиология человека [Текст]: учеб. пособие / В.Ф. Киричук, О.Н. Антипова, Н.Е. Бабиченко [и др.]; под ред. В.Ф. Киричука. – Саратов: Изд-во Саратов. гос. мед. ун-та, 2009. – 343 с.
- Физиология и психофизиология [Текст]: учебник / Н.А. Агаджанян, А.Л. Зефирков, В.Г. Зилов [и др.]; под ред. М.А. Медведева, В.М. Смирнова. – М.: МИА, 2013. – 616 с.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>Сокращения</b>	<b>3</b>
<b>Предисловие</b>	<b>6</b>
<b>Глава 1. Общая характеристика организма</b>	<b>8</b>
1.1. Определение физиологии. Задачи физиологии	8
1.2. Основные этапы развития физиологии. Аналитический и системный подходы к изучению функций организма	9
1.3. Принципы нервизма в физиологии и медицине	10
1.4. Методы физиологического исследования	11
1.5. Характеристика живого организма	12
1.6. Функции, их определение и классификация. Физиологические акты, их определение	13
1.7. Понятие о гомеостазе (гомеокинезе), физиологической норме	14
1.8. Понятие о физиологической и функциональной системах организма	15
<b>Глава 2. Физиология возбудимых тканей</b>	<b>17</b>
2.1. Понятие о возбудимых тканях, их физиологические свойства. Законы раздражения	17
2.1.1. Понятие о состоянии покоя и активности	17
2.1.2. Основные формы активного состояния возбудимых тканей	19
2.1.3. Физиологические свойства возбудимых тканей	20
2.1.4. Законы раздражения	21
2.2. Мембранный потенциал покоя	23
2.2.1. Понятие о мембранном потенциале покоя, способы его регистрации	23
2.2.2. Природа потенциала покоя	24
2.3. Потенциал действия	31
2.3.1. Понятие о потенциале действия, природа его возникновения	31
2.3.2. Компоненты потенциала действия	32
2.3.3. Способы регистрации потенциала действия	35
2.3.4. Фазовые изменения возбудимости при генерации потенциала действия	35
2.4. Физиология нервных волокон. Проведение импульса по нервному волокну	37
2.4.1. Понятие о нерве, нервном волокне, физиологические свойства нервных волокон	37
2.4.2. Механизмы проведения возбуждения по нервным волокнам	38
2.4.3. Классификация нервных волокон	42
2.4.4. Законы проведения возбуждения по нервному волокну	43
2.4.5. Химические изменения в нерве в покое и при проведении возбуждения	44
2.4.6. Утомление нерва	45
2.5. Физиология синапсов	46
2.5.1. Классификация и строение синапсов	46
2.5.2. Механизм синаптической передачи	49
2.5.3. Физиологические свойства синапсов	51

<b>2.6. Физиология скелетных мышц</b>	<b>55</b>
2.6.1. Структура и иннервация скелетных мышц	55
2.6.2. Нейромоторные единицы и их виды	57
2.6.3. Физиологические свойства скелетных мышц	59
2.6.4. Типы сокращения скелетных мышц	60
2.6.5. Тонус скелетных мышц	63
2.6.6. Функции скелетных мышц	63
2.6.7. Роль потенциала действия в возникновении мышечного сокращения. Проводящая система мышечного волокна	64
2.6.8. Механизм сокращения скелетного мышечного волокна	66
2.6.9. Механизм мышечного расслабления	68
2.6.10. Теплообразование при мышечном сокращении	69
2.6.11. Энергетика мышцы	70
2.6.12. Оценка функционального состояния мышечной системы у человека	71
<b>2.7. Физиология гладких мышц</b>	<b>72</b>
2.7.1. Строение и иннервация гладких мышц	72
2.7.2. Физиологические свойства гладких мышц	73
2.7.3. Функциональные особенности гладких мышц	74
2.7.4. Функции гладких мышц	76
<b>Глава 3. Общая физиология центральной нервной системы</b>	<b>78</b>
3.1. Функции центральной нервной системы	78
3.2. Структурные элементы нервной системы	79
3.2.1. Строение и функции нейрона	79
3.2.2. Классификация нейронов	83
3.2.3. Функции глионов	85
3.3. Рефлекторная деятельность центральной нервной системы	86
3.4. Рефлекторная дуга, ее компоненты	92
3.5. Физиологические свойства нервных центров	97
3.6. Торможение в центральной нервной системе	102
3.7. Принципы координационной деятельности центральной нервной системы	106
3.8. Медиаторы нервной системы	112
3.8.1. Медиаторы: их свойства и классификации	112
3.8.2. Холинергические и адренергические нейроны	119
3.8.3. Пресинаптическая регуляция выделения медиаторов	123
<b>Глава 4. Частная физиология центральной нервной системы</b>	<b>126</b>
4.1. Спинной мозг	126
4.1.1. Особенности строения спинного мозга, его нейронная организация	126
4.1.2. Функции и центры спинного мозга	129
4.1.3. Спинальное животное. Спинальный шок	134
4.2. Задний мозг	135
4.2.1. Особенности строения заднего мозга	135
4.2.2. Функции и рефлекторные центры заднего мозга	137
4.3. Средний мозг	138
4.3.1. Особенности строения среднего мозга	138

4.3.2. Функции среднего мозга	139
<b>4.4. Тонические рефлексы ствола мозга</b>	<b>141</b>
<b>4.5. Промежуточный мозг</b>	<b>143</b>
4.5.1. Особенности строения и функции таламуса	143
4.5.2. Особенности строения и функции гипоталамуса	145
<b>4.6. Ретикулярная формация</b>	<b>150</b>
4.6.1. Морфологические особенности ретикулярной формации	150
4.6.2. Физиологические особенности ретикулярной формации	151
4.6.3. Физиологическая роль ретикулярной формации ствола мозга	151
4.6.4. Физиологическая роль ретикулярной формации спинного мозга	154
<b>4.7. Мозжечок</b>	<b>154</b>
4.7.1. Морфофункциональная организация и связи мозжечка	154
4.7.2. Роль мозжечка в регуляции двигательной функции	156
4.7.3. Роль мозжечка в регуляции вегетативных функций	158
<b>4.8. Базальные ядра</b>	<b>159</b>
4.8.1. Особенности строения и связи базальных ядер	159
4.8.2. Функции базальных ядер	160
<b>4.9. Лимбическая система</b>	<b>162</b>
4.9.1. Структурно-функциональная организация лимбической системы	162
4.9.2. Функции лимбической системы	163
<b>4.10. Новая кора больших полушарий</b>	<b>165</b>
4.10.1. Морфофункциональная организация коры больших полушарий	165
4.10.2. Локализация функций в коре больших полушарий	167
4.10.3. Функциональное значение различных областей коры больших полушарий	170
4.10.4. Функциональная межполушарная асимметрия	175
<b>4.11. Методы исследования функций центральной нервной системы</b>	<b>177</b>
4.11.1. Электроэнцефалография	177
4.11.2. Метод вызванных потенциалов	180
4.11.3. Другие методы исследования центральной нервной с истемы	181
<b>Глава 5. Физиология вегетативной нервной системы</b>	<b>184</b>
5.1. Морфофункциональные особенности вегетативной нервной системы	184
5.2. Функции вегетативной нервной системы	190
5.3. Понятие о метасимпатической нервной системе	191
<b>Глава 6. Физиология высшей нервной деятельности</b>	<b>193</b>
<b>6.1. Понятие о высшей нервной деятельности</b>	<b>193</b>
6.1.1. Особенности образования условных рефлексов	194
6.1.2. Механизм образования условных рефлексов	196
6.1.3. Классификация условных рефлексов	199
6.1.4. Торможение условных рефлексов	201
6.1.5. Динамический стереотип	203
<b>6.2. Особенности высшей нервной деятельности человека</b>	

Первая и вторая сигнальные системы	204
6.2.1. Сигнальные системы	205
6.3. Типы высшей нервной деятельности	208
6.4. Сознание	211
6.5. Память, ее значение и физиологические механизмы	212
6.6. Физиология сна	213
<b>Глава 7. Физиология сенсорных систем</b>	<b>217</b>
7.1. Зрительная сенсорная система (анализатор)	218
7.2. Слуховая сенсорная система (анализатор)	223
7.3. Вкусовая сенсорная система (анализатор)	228
7.4. Обонятельный анализатор	230
7.5. Гравитационная сенсорная система (вестибулярный анализатор)	232
7.6. Соматосенсорная система (двигательный и кожный анализаторы)	235
7.7. Висцеральная сенсорная система (интероцептивный анализатор)	237
<b>Глава 8. Железы внутренней секреции</b>	<b>240</b>
8.1. Общая характеристика эндокринных желез и гормонов	240
8.1.1. Понятие и классификация транспорт гормонов	240
8.1.2. Особенности действия гормонов и продолжительность их полужизни	241
8.1.3. Механизм действия гормонов	242
8.2. Регуляция образования гормонов	247
8.3. Гипофиз	250
8.3.1. Гормоны аденогипофиза	250
8.3.2. Гормоны нейрогипофиза	253
8.4. Щитовидная железа	255
8.4.1. Регуляция образования и транспорт йодированных гормонов щитовидной железы	256
8.4.2. Физиологическая роль йодированных гормонов щитовидной железы	257
8.4.3. Физиологическое значение тиреокальцитонина	259
8.5. Паращитовидные железы	260
8.6. Вилочковая железа (тимус)	262
8.7. Поджелудочная железа	263
8.7.1. Структурно-функциональная характеристика	263
8.7.2. Гормоны поджелудочной железы	264
8.8. Надпочечники	268
8.8.1. Структурно-функциональная характеристика	268
8.8.2. Гормоны коркового слоя надпочечников и регуляция их образования	269
8.8.3. Гормоны мозгового слоя надпочечников и регуляция их образования	274
8.9. Половые железы	275

<b>Глава 9. Система крови</b>	<b>279</b>
<b>9.1. Кровь как внутренняя среда организма</b>	
9.1.1. Понятия, общая характеристика крови.	
Физико-химические константы	279
9.1.2. Состав плазмы и значение ее элементов	281
<b>9.2. Физиология эритроцитов</b>	<b>283</b>
9.2.1. Структурно-функциональная характеристика эритроцитов	283
9.2.2. Метаболизм эритроцитов	287
9.2.3. Количество эритроцитов и их функции	287
9.2.4. Соединения гемоглобина и его функции	289
<b>9.3. Регуляция эритропоэза</b>	<b>291</b>
<b>9.4. Физиология лейкоцитов</b>	<b>294</b>
9.4.1. Структурно-функциональная характеристика лейкоцитов	294
9.4.2. Структурно-функциональные особенности гранулоцитов	297
9.4.3. Структурно-функциональные особенности агранулоцитов	299
<b>9.5. Регуляция лейкопоэза</b>	<b>302</b>
<b>9.6. Физиология иммунитета</b>	<b>305</b>
9.6.1. Неспецифические механизмы защиты	306
9.6.2. Специфические механизмы защиты	308
9.6.3. Характеристика иммунного ответа на антигены	311
<b>9.7. Система регуляции агрегатного состояния крови</b>	<b>313</b>
9.7.1. Сосудисто-тромбоцитарный механизм гемостаза	314
9.7.2. Коагуляционный механизм гемостаза	319
9.7.3. Регуляция процесса свертывания крови	324
9.7.4. Фибринолиз	324
<b>9.8. Группы крови</b>	<b>327</b>
9.8.1. Система ABO	328
9.8.2. Система РЕЗУС (Rh-hr)	330
 <b>Глава 10. Физиология системы кровообращения и лимфообращения</b>	 <b>333</b>
<b>10.1. Строение и значение системы кровообращения</b>	<b>333</b>
<b>10.2. Сердце</b>	<b>334</b>
10.2.1. Морфологические особенности сердца человека	334
10.2.2. Цикл сердечной деятельности	336
10.2.3. Физиологические особенности миокарда	338
10.2.4. Проводящая система сердца человека	342
10.2.5. Энергетическое обеспечение миокарда	346
10.2.6. Коронарный кровоток	346
10.2.7. Частота сердечных сокращений	348
10.2.8. Систолический и минутный объем крови	348
10.2.9. Внешние проявления деятельности сердца	350
10.2.10. Биоэлектрические явления в сердце	351
<b>10.3. Регуляция сердечной деятельности</b>	<b>356</b>
10.3.1. Миогенная регуляция деятельности сердца	356
10.3.2. Нервная регуляция деятельности сердца	357
10.3.3. Тонус ядер нервов, иннервирующих сердце	362
10.3.4. Афферентные нервы сердца	362
10.3.5. Рефлекторная регуляция деятельности сердца	363



10.3.6. Гипоталамическая регуляция деятельности сердца	365
10.3.7. Кортикальная регуляция деятельности сердца	366
10.3.8. Гуморальная регуляция деятельности сердца	367
<b>10.4. Кровеносные сосуды</b>	<b>368</b>
8.4.1. Функциональная классификация кровеносных сосудов	368
8.4.2. Закономерности движения крови по сосудам	369
8.4.3. Сосудистый тонус	370
8.4.4. Показатели системной гемодинамики	371
8.4.5. Артериальный пульс	374
8.4.6. Регуляция сосудистого тонуса	377
8.4.7. Сосудодвигательный центр, его локализация и значение	382
<b>10.5. Физиология микроциркуляции</b>	<b>387</b>
8.5.1. Характеристика микроциркуляторного русла	387
8.5.2. Типы капилляров	388
8.5.3. Транскапиллярный обмен	389
<b>10.6. Кровяное депо</b>	<b>392</b>
<b>10.7. Перераспределение крови в организме</b>	<b>393</b>
<b>10.8. Деятельность сердечно-сосудистой системы при физической нагрузке</b>	<b>394</b>
<b>10.9. Физиология системы лимфообращения</b>	<b>396</b>
10.9.1. Лимфатические сосуды	396
10.9.2. Лимфатические узлы	397
10.9.3. Лимфа	398
10.9.4. Образование лимфы	399
10.9.5. Движение лимфы	400
10.9.6. Регуляция движения лимфы	400
10.9.7. Значение лимфатической системы	401
<b>Глава 11. Физиология дыхания</b>	<b>402</b>
<b>11.1. Сущность и значение дыхания</b>	<b>402</b>
<b>11.2. Звенья дыхательного процесса</b>	<b>402</b>
<b>11.3. Аппарат внешнего дыхания и биомеханика дыхательных движений</b>	<b>404</b>
11.3.1. Воздухоносные пути	404
11.3.2. Легкие	406
11.3.3. Грудная клетка и дыхательные мышцы	408
<b>11.4. Характеристика дыхательного цикла</b>	<b>410</b>
<b>Механизм вдоха и выдоха</b>	<b>410</b>
11.4.1. Дыхательный цикл	410
11.4.2. Механизм вдоха и выдоха	410
11.4.3. Отрицательное внутриплевральное (внутригрудное) давление и его происхождение	412
11.4.4. Значение отрицательного внутриплевального (внутригрудного) давления	413
<b>11.5. Легочная вентиляция</b>	<b>414</b>
9.5.1. Легочные объемы	414
9.5.2. Легочные емкости	415
9.5.3. Альвеолярная вентиляция	417
9.5.4. Газообмен в альвеолах	419

<b>11.6. Транспорт газов кровью</b>	<b>421</b>
11.6.1. Транспорт кислорода	421
11.6.2. Транспорт углекислого газа	423
<b>11.7. Регуляция дыхания</b>	<b>426</b>
11.7.1. Физиология дыхательного центра	426
11.7.2. Генерация дыхательного ритма	431
11.7.3. Рефлекторная регуляция дыхания	433
11.7.4. Гуморальные механизмы регуляции дыхания	436
<b>11.8. Дыхание в условиях физиологической нормы и патологические типы дыхания</b>	<b>439</b>
11.8.1. Дыхание плода и механизм первого вдоха новорожденного	440
11.8.2. Дыхание при физической нагрузке	441
<b>11.9. Недыхательные (негазообменные) функции легких</b>	<b>442</b>
 <b>Глава 12. Физиология системы пищеварения</b>	 <b>445</b>
<b>12.1. Общая характеристика процесса пищеварения</b>	<b>445</b>
12.1.1. Сущность и значение процесса пищеварения	445
12.1.2. Типы пищеварения	446
12.1.3. Понятие о системе пищеварения. Функции системы пищеварения	449
12.1.4. И.П. Павлов – создатель учения о физиологии пищеварения	456
<b>12.2. Этапы процесса пищеварения</b>	<b>457</b>
12.2.1. Особенности пищеварения в ротовой полости	458
12.2.1.1. Физиологическая сущность и значение ротового пищеварения	459
12.2.1.2. Акт слюноотделения. Слюнные железы	460
12.2.1.3. Состав, свойства и значение слюны	461
12.2.1.4. Функции слюны	463
12.2.1.5. Методы изучения деятельности слюнных желез	465
12.2.1.6. Влияние качества пищи на слюноотделение	466
12.2.1.7. Иннервация слюнных желез. Регуляция слюноотделения	468
12.2.1.8. Акт жевания	471
12.2.1.9. Акт глотания	472
12.2.2. Особенности пищеварения в желудке	473
12.2.2.1. Функции желудка	474
12.2.2.2. Анатомо-физиологические особенности желудка	476
12.2.2.3. Железы желудка	477
12.2.2.4. Методы изучения секреции желудочных желез	479
12.2.2.5. Состав желудочного сока и физиологическая роль его компонентов	482
12.2.2.6. Регуляция желудочной секреции	484
12.2.2.7. Влияние качества пищи на желудочную секрецию	489
12.2.2.8. Моторная функция желудка	490
12.2.2.9. Регуляция моторной функции желудка	493
12.2.2.10. Эвакуаторная функция желудка	494
12.2.3. Пищеварение в двенадцатиперстной кишке	497
12.2.3.1. Состав, свойства и пищеварительное действие панкреатического сока	497
12.2.3.2. Методы изучения деятельности поджелудочной железы	500

12.2.3.3. Регуляция секреции поджелудочной железы	500
12.2.3.4. Влияние качества пищи на отделение поджелудочного сока	505
12.2.4. Характеристики желчеобразовательной и желчевыделительной функций печени	507
12.2.4.1. Состав желчи и её роль в пищеварении	509
12.2.4.2. Методы изучения желчеобразовательной и желчевыделительной функций печени	511
12.2.4.3. Регуляция желчеобразовательной и желчевыделительной функций печени. Механизмы опорожнения желчного пузыря	512
12.2.5. Пищеварение в тонком кишечнике	515
12.2.5.1. Состав, свойства кишечного сока и его значение в пищеварении	515
12.2.5.2. Ферменты кишечного сока	516
12.2.5.3. Получение кишечного сока	518
12.2.5.4. Регуляция кишечной секреции	519
12.2.5.5. Типы пищеварения в тонком кишечнике	521
12.2.5.6. Моторная функция тонкого кишечника и ее регуляция	524
<b>12.3. Физиологическая сущность всасывания</b>	<b>530</b>
12.3.1. Участие в процессе всасывания различных отделов пищеварительного канала	530
12.3.2. Структурные и функциональные особенности тонкого кишечника, обеспечивающие его всасывательную активность	533
12.3.3. Механизмы всасывания	536
12.3.4. Механизмы и пути всасывания различных веществ	538
12.3.5. Регуляция процесса всасывания	542
<b>12.4. Пищеварение в толстом кишечнике</b>	<b>543</b>
12.4.1. Моторная функция толстого кишечника	544
12.4.2. Регуляция моторной функции толстого кишечника	545
<b>12.5. Современные представления о локализации, строении и функциях пищевого центра</b>	<b>547</b>
12.5.1. Физиологическая сущность и механизмы формирования чувства голода	549
12.5.2. Физиологическая сущность аппетита и механизмы его формирования	551
12.5.3. Физиологическая сущность насыщения и механизмы его формирования	552
12.5.4. Физиологическая сущность жажды и механизмы ее формирования	554
<b>Глава 13. Обмен веществ и энергии. Питание</b>	<b>556</b>
<b>13.1. Обмен веществ и энергии</b>	<b>556</b>
13.1.1. Общая характеристика обмена веществ и энергии	556
13.1.2. Обмен белков	557
13.1.3. Обмен липидов	560
13.1.4. Обмен углеводов	563

13.1.5. Водно-солевой обмен	565
13.1.6. Печень и ее роль в обмене веществ	569
13.1.7. Витамины и их роль в обмене веществ	571
13.1.8. Энергетический баланс организма	573
13.1.9. Общие принципы регуляции обмена веществ	577
<b>13.2. Питание</b>	<b>579</b>
13.2.1. Общие понятия. Функции пищи. Пищевой рацион и его характеристика	579
13.2.2. Закон изодинамии питательных веществ (М. Рубнера) и его недостатки	585
13.2.3. Режим питания и его физиологическое значение	585
13.2.4. Рациональное питание	587
13.2.5. Питание лиц пожилого возраста	588
13.2.6. Специфическое динамическое действие пищи	588
<b>Глава 14. Физиология выделительной системы</b>	<b>590</b>
14.1. Выделительные органы и их значение	590
14.2. Строение почек, особенности кровоснабжения	591
14.3. Современная теория образования мочи	593
14.4. Пороговые и беспороговые вещества	596
14.5. Понятие клиренса почек	596
14.6. Поворотно-противоточная система почек	597
14.7. Нейрогуморальная регуляция мочеобразования	598
14.8. Мочевой пузырь, его роль и механизм опорожнения	600
<b>Глава 15. Температура тела и ее регуляция</b>	<b>603</b>
15.1. Температура тела человека	603
15.1.1. Постоянство температуры внутренней среды организма как необходимое условие протекания метаболических процессов	603
15.1.2. Температура тела человека	604
15.1.3. Суточные колебания температуры тела человека	604
15.1.4. Температура различных участков кожных покровов и внутренних органов	605
15.2. Теплопродукция	606
15.2.1. Общее понятие о теплопродукции	606
15.2.2. Обмен веществ как источник образования тепла	606
15.2.3. Роль отдельных органов в теплопродукции	607
15.3. Теплоотдача	608
15.3.1. Роль теплоотдачи в терморегуляции	608
15.3.2. Внутренний поток тепла и факторы, его определяющие	609
15.3.3. Внешний поток тепла и его компоненты	609
15.4. Физиологические механизмы терморегуляции	611
15.4.1. Периферические механизмы терморегуляции	611
15.4.2. Центральные механизмы терморегуляции (центры терморегуляции)	613
15.4.3. Нервно-гуморальные механизмы терморегуляции	614
15.5. Функциональная система, обеспечивающая поддержание постоянства температуры тела	616

<b>Контрольные вопросы</b>	<b>619</b>
<b>Рекомендуемая литература</b>	<b>639</b>

Учебное издание

**Киричук Вячеслав Федорович, Антипова Ольга Николаевна,  
Бабиченко Наталья Евгеньевна и др.**

## **НОРМАЛЬНАЯ ФИЗИОЛОГИЯ**

**Учебное пособие**

Изд. 3–е, исправленное и дополненное

Под ред. В.Ф. Киричука

Редакторы О.Н. Чуманова, М.С. Гусева  
Компьютерная верстка:

Подписано к печати 27.09.2016 г. Формат  
Усл.-изд.л. Тираж экз. Заказ

Саратовский государственный медицинский университет.  
410012, Саратов, ул. Большая Казачья, 112

Отпечатано в типографии