

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

**Н. Н. Тятенкова**

**Физиология  
висцеральных систем**

Часть 1  
**Механизмы регуляции функций**

*Текст лекций*

*Рекомендовано  
Научно-методическим советом университета для студентов,  
обучающихся по специальности Экология*

Ярославль 2010

УДК 612;591.1  
ББК Е 991.6я73  
Т 99

*Рекомендовано  
Редакционно-издательским советом университета  
в качестве учебного издания. План 2009/10 года*

Рецензенты:

Е. Г. Аккуратов, д-р биол. наук, доц. кафедры гигиены  
и экологии ЯГМА;  
кафедра нормальной физиологии ЯГМА

**Тятенкова, Н. Н.** Физиология висцеральных систем.  
Т 99 Ч. 1: Механизмы регуляции функций: текст лекций  
/ Н. Н. Тятенкова; Яросл. гос. ун-т им. П. Г. Демидова. –  
Ярославль : ЯрГУ, 2010. – 72 с.

ISBN 978-5-8397-0768-9

В тексте лекций раскрываются методологические принципы физиологии, ее основные понятия; дается общая характеристика процессов, происходящих на клеточном уровне; рассматриваются системы, регулирующие постоянство внутренней среды, приводятся физико-химические свойства крови, системы регуляции ее агрегатного состояния и особенности водно-солевого баланса.

Предназначен для студентов, обучающихся по специальности 020801.65 Экология (дисциплина «Основы физиологии человека и животных», блок ОПД), очной и заочной форм обучения.

УДК 612;591.1  
ББК Е 991.6я73

ISBN 978-5-8397-0768-9  
© Ярославский государственный  
университет им. П. Г. Демидова,  
2010

# Лекция I. Введение в физиологию

1. Предмет физиологии.

2. История становления физиологии.

## 1. Предмет физиологии

Физиология относится к числу биологических наук. *Физиология* (от греч. *physis* – природа) – наука, изучающая закономерности функционирования живых организмов, их отдельных систем, органов, тканей и клеток.

**Цель физиологии** состоит в установлении факта, свидетельствующего о том, что происходит с той или иной функцией во время жизнедеятельности человека или животного, и выяснении, с помощью каких механизмов реализуется функция и с какой целью обеспечивается данная функция в определенной системе, органе или клетке.

### Основные задачи физиологии

1) Изучение функционирования организма, его частей, их взаимодействие;

2) изучение адаптации организма к внешним условиям;

3) изучение особенностей функционирования организма в онтогенезе;

4) создание теории здорового образа жизни.

Уровни изучения физиологических процессов могут быть различными: организменный, системный, органнй, тканевой, клеточный и субклеточный. В этих случаях изучают функции целостного организма или функции отдельных систем, органов, тканей, клеток, а также ионные и молекулярные основы физиологических механизмов их функционирования.

### Разделы физиологии

Совокупность физиологических знаний подразделяют на отдельные, но взаимосвязанные направления.

**Классификация основных разделов физиологии по предмету изучения:** общая физиология, частная физиология, сравнительная физиология, эволюционная физиология и прикладная (специальная) физиология.

*Общая физиология* изучает физиологические функции, свойственные всем живым существам; рассматривает общие термодинамические закономерности обмена веществ и энергии, лежащие в основе существования живого, природу и эволюцию форм раздражимости, проблемы роста, старения и смерти, отношения организма и окружающей среды и другие проявления жизнедеятельности.

*Частная физиология* изучает особенности функций организма, органов и тканей у отдельных классов и групп животных (сельскохозяйственных, домашних животных и др.), отдельных тканей (мышечной, нервной и др.), органов (сердца, печени, почек и др.) и систем (кровообращения, дыхания, нервной системы и др.).

*Эволюционная физиология* – раздел физиологии, изучающий закономерности видового и индивидуального развития функций в филогенезе в целях управления ими.

*Сравнительная физиология* – исследует специфические особенности функций организма различных видов и организмов одного и того же вида, находящихся на разных этапах индивидуального развития.

*Прикладная физиология* изучает закономерности проявлений деятельности организма, особенно человека, в связи со специальными задачами и условиями. К числу таких разделов относят возрастную физиологию, физиологию труда, физиологию спорта, физиологию питания, космическую физиологию и др.

**Классификация основных разделов физиологии по задачам исследования:** авиационная физиология, военная физиология, возрастная физиология, космическая физиология, психофизиология, физиология спорта, физиология труда, экологическая физиология.

*Авиационная физиология* – раздел физиологии и медицины, ориентированный на исследования реакций организма человека при воздействии на него авиационных полетов с целью разра-

ботки методов и средств защиты летного состава от неблагоприятных производственных факторов.

*Военная физиология* – раздел физиологии и военной медицины, в рамках которого изучаются закономерности регуляции функций организма в условиях учебно-боевой и боевой обстановки.

*Возрастная физиология* изучает закономерности становления и развития физиологических функций организма на протяжении его жизненного пути от оплодотворения до конца жизни.

*Космическая и подводная физиология* изучает проблемы, возникающие в результате пребывания организма в специфических условиях, не встречающихся на Земле.

*Психофизиология* – область психологии и физиологии человека, состоящая в изучении объективно регистрируемых сдвигов физиологических функций, сопровождающих психические процессы восприятия, запоминания, мышления, эмоций и др.

*Физиология спорта* изучает основные физиологические процессы, протекающие в различных системах организма во время спортивной деятельности, физиологические механизмы этих процессов и их регуляцию в целях выбора оптимальных норм активной деятельности.

*Физиология труда* изучает процессы и особенности их регуляции во время трудовой деятельности человека в целях физиологического обоснования путей и средств организации труда, способствующих длительному поддержанию работоспособности на высоком уровне, сохранению творческого долголетия и здоровья работающих.

*Экологическая физиология* изучает особенности физиологических процессов у разных видов животных и человека в зависимости от климатогеографических условий и конкретной среды обитания.

Физиологию также условно подразделяют на нормальную и патологическую. *Нормальная физиология* изучает закономерности жизнедеятельности здорового организма, механизмы адаптации функций к действию различных факторов. *Патологическая физиология* рассматривает измененные функции больного организма, выясняет общие закономерности возникновения, развития

и течения патологических процессов в организме, процессы компенсации и адаптации функций при заболеваниях, механизмы выздоровления и реабилитации.

### **Связь физиологии с другими науками**

Физиология тесно связана с рядом областей знания, базируясь в своих изысканиях на данных одних наук и являясь в свою очередь основой для развития других. Физиология опирается на законы *физики* и *химии*, использует их методы. В этих двух направлениях накоплен большой фактический материал, выявлены закономерности протекания физических и химических процессов в организме. Эти направления превратились в самостоятельные научные дисциплины: биологическую химию и биологическую физику. Физиология тесно связана с морфологическими науками – *анатомией*, *гистологией* и *цитологией*. Это обусловлено тем, что морфологические и физиологические явления неразрывно связаны. Структура и функции организма взаимообусловлены, нельзя глубоко изучить функции организма, не зная его строение. Физиология опирается также на *общую биологию*, *эволюционное учение*, потому что для изучения жизнедеятельности организма необходимо знать его развитие. Большое значение для физиологии имеет *кибернетика* – наука об общих принципах управления и связи в машинах и живых системах. Близко связана физиология со всеми *медицинскими дисциплинами*. Достижения физиологии постоянно используются медициной. Например, изучение витаминов позволило успешно бороться с рядом заболеваний (рахит, цинга); исследование групп крови явилось основой переливания крови. Физиология тесно связана с *психологией* и *педагогикой*.

### **Практическое приложение физиологии**

Изучение физиологических процессов в организме животных и человека имеет широкое практическое значение. Физиология является основой медицины, животноводства, ветеринарии, научной организации труда, физического воспитания, рационального питания и др.

## **Методы исследования в физиологии**

В физиологии используются такие методы, как наблюдение, острый и хронический эксперимент (метод экстирпации, трансплантации, фистульный метод др.), функциональные нагрузки, клинико-физиологические, лабораторные методы, аналитическое исследование, математическое моделирование. *Метод экстирпации* основан на удалении органа либо его части с последующим наблюдением и регистрацией последствий вмешательства с целью изучения функции и значения данного органа. *Метод трансплантации* заключается в пересадке изучаемого органа на новое место в том же организме или переносе в другой организм. *Фистульный метод* используется для изучения деятельности органов, расположенных в глубине тела и недоступных непосредственному наблюдению. Суть этого метода заключается в том, что один конец трубки вводят в полый орган (желудок, кишечник), второй – закрепляют на кожной поверхности. *Метод денервации* заключается в перерезывании нервных волокон, иннервирующих орган, что позволяет установить зависимость функции органа от влияния нервной системы.

## **Методологические принципы в физиологии**

*Принцип целостности:* организм во взаимодействии со средой выступает как единый целостный объект. Организм характеризуется большой активностью целого по отношению к частям, подчинением частей целому; при этом часть может существовать только в составе целостного организма. Целостность организма формируется деятельностью ряда функциональных систем (нервной, эндокринной, кровеносной).

*Принцип эволюции функций* – закономерности изменения функций в эволюционном процессе.

*Детерминизм* – учение о всеобщей связи и обусловленности объективных явлений.

*Системный подход в физиологии.* Системность является всеобщим и неотъемлемым свойством материи. Она характеризуется преобладанием организованности над хаотичностью. Организм человека относится к сложным, целостным, открытым системам, способным к антиэнтропийности и самоорганизации.

## **2. История развития физиологии**

### **Физиологические изыскания Древнего мира (VI в. до н. э. – V в. н. э.)**

Древняя физиология формировалась во врачебных и философских школах Гиппократов, Клавдия Галена, Аристотеля и других ученых. Основным методом исследования было наблюдение, позволяющее открыть явление. Суть явления познавали преимущественно субъективным интуитивным путем. Вся наука Древнего мира в целом представляла собой крайне слабо дифференцированную сумму знаний, полученных в основном в результате разрозненных и не обобщенных систематическими экспериментами наблюдений. В естествознании античности еще только начинали дифференцироваться физико-математические и биологические науки, анатомические знания не отделялись от физиологических и медицинских.

Крупнейшим представителем медицинской науки, включавшей в период Античности анатомию и физиологию, был Гиппократ (460–377 г. до н. э.) – основатель Косской школы.

Учение Гиппократов о «природе тела» заключалось в том, что в организме человека гармонично сочетаются четыре жидкости:

- 1) теплая, тонизирующая организм кровь, продуцируемая сердцем;
- 2) холодная, успокаивающая слизь, продуцируемая мозгом;
- 3) умеренно возбуждающая желтая желчь, возникающая в печени;
- 4) резко раздражающая черная желчь, образуемая в селезенке.

По состоянию этих четырех жидкостей выделял четыре типа темперамента – холерики, сангвиники, флегматики и меланхолики. Природа тела (количество в нем жидкостей) зависит от влияния внешней среды и физических упражнений. Гиппократ ошибочно предполагал, что артерии разносят по телу пневму (летучая субстанция, попадающая из легких при дыхании в сосуды).

Представителем идеалистического мировоззрения был римский врач, анатом-физиолог Клавдий Гален (около 200 г. н. э.). Он впервые показал, что артерии содержат кровь. К заслугам

Галена относится внедрение в физиологические исследования вивисекционных приемов и обобщение анатомио-физиологических знаний. *Вивисекция*, или *живосечение*, предусматривает обнажение покровов и тканей определенных органов животных посредством разрезов, это создает возможность прямого наблюдения за работой этих органов. Галена считают предшественником экспериментальной физиологии.

Врачи Древнего Китая, Индии, Греции и Рима производили вскрытия трупов, вели некоторые физиологические наблюдения. Однако полученные представления часто оказывались ошибочными.

**Физиология Средневековья.** Этот период захватывает V–XIV вв. для Европы и X–XVII вв. для России. В это время особенно ярко выделилось творчество выдающегося философа, врача и поэта Средней Азии Абу Али Ибн Сины (980–1037 гг.). Одна из его работ – «Канон врачебного искусства» в течение пяти веков служила во всем мире основным пособием по врачеванию. В пяти томах Авиценна изложил всю теоретическую и практическую медицину (анатомию, физиологию, общую этиологию и симптоматику, профилактику и общую терапию, фармакологию, хирургию, учение о заразных болезнях, кожные болезни, косметику, учение о лекарственных веществах и противоядиях). Авиценна предположил существование в природе невидимых возбудителей болезней.

Другим крупнейшим ученым позднего Средневековья был немецкий врач и естествоиспытатель Парацельс (1493–1541) – Филипп Ауреол Теофраст Бомбаст фон Гогенгейн. Он ввел в медицину требования строжайшей дозировки лекарственных веществ, рекомендовал применять в лечении хронических болезней минеральные источники, особое значение придавал народной медицине.

**Экспериментальная физиология.** Становление и начальное развитие физиологии приходится на период Ренессанса (XVII–XVIII вв.) и характеризуется периодом бурного накопления экспериментальных данных, преобладанием аналитического направления. Возникновение и развитие физиологии тесно связано с потребностями медицины. Для того чтобы помочь больному,

надо как можно лучше знать устройство и функционирование органов и организма в целом.

Физиология как наука ведет свое начало с работ английского врача, анатома и физиолога Уильяма Гарвея (1578–1657). В его труде «Анатомическое исследование о движении сердца и крови у животных» было дано правильное описание большого и малого кругов кровообращения, предположил и обосновал существование капилляров.

Рене Декарт (1596–1650) сформулировал представление об «отраженной деятельности организма» и выдвинул понятие о рефлексе. Сам термин «рефлекс» был введен Г. Прохаской. М. В. Ломоносов (1711–1765) открыл закон сохранения энергии и материи, который стал основой для создания учения о балансе веществ и энергии в животном организме. Л. Спалланцани (1729–1799) проводил исследования в области пищеварения; заглатывал миниатюрные мешочки с мясом, зернами и хлебом, изучая процессы, изменения, происходящие с этими продуктами. Луиджи Гальвани (1737–1798) открыл эру развития электрофизиологии. Он впервые обнаружил явление животного электричества, забыв отпрепарированные лапки лягушки на биметаллической ограде балкона.

В начале XVIII века отмечено развитие физиологии в России. В 1724 году в Санкт-Петербурге по указу Петра I созданы Российская Академия наук и Академический университет, в котором с 1738 года физиологию преподавали как самостоятельную науку.

Несмотря на то что к началу XIX века было получено большое количество данных по работе кровообращения и дыхания, представления о работе других систем было весьма ограниченным.

**XIX век.** Физиология полностью отделилась от анатомии и стала самостоятельной наукой. Выдающееся значение имели труды Ивана Михайловича Сеченова (1829–1905), открывшего в 1862 году процесс торможения в ЦНС. В 1863 году было опубликовано гениальное произведение «Рефлексы головного мозга». Вопросы физиологии нервной системы разрабатывались в работах А. И. Бабушкина, братьев Э. и Г. Вебер, К. Бернара.

Последнего считают основоположником экспериментальной патологии.

Значительный вклад в развитие физиологии внес Н. Е. Введенский, диапазон его исследований – от частных вопросов нервно-мышечной физиологии до создания теории о единстве процессов торможения и возбуждения. Он открыл явления оптимума и пессимума раздражения. Его учение о парабииозе изложено в монографии «Возбуждение, торможение, наркоз» (1901).

**Современная экспериментальная физиология** (XX–XXI вв.). Новый этап развития физиологии, характерной чертой которого был переход от узкоаналитического к широкому синтетическому пониманию жизненных процессов, системный подход в физиологических исследованиях, изучение влияния социальных факторов на функции организма. Большое значение имели работы Ивана Петровича Павлова (1849–1936) по высшей нервной деятельности, физиологии пищеварения. Развитие исследований в области химической физиологии привело к созданию новых дисциплин: эндокринологии, витаминологии, учению о медиаторах; физическое направление дало новые методы исследования – электрокардиографию, электроэнцефалографию.

## **Лекция II. Процессы управления в живых системах**

- 1. Понятие гомеостаза.*
- 2. Общие представления о функциональных системах.*
- 3. Физиологическая регуляция функций организма.*
- 4. Понятия и термины.*

### **1. Понятие гомеостаза**

Живой организм представляет собой открытую систему, т. е. систему, для существования которой необходим постоянный обмен веществом, энергией и информацией с внешней средой. Внешняя среда поставляет организму большое количество информации, воспринимаемой многочисленными чувствительными образованиями нервной системы.

Внешняя среда оказывает не только положительное, но и вредное воздействие на жизнедеятельность организма. Однако здоровый организм нормально функционирует, если воздействия среды не переходят допустимых границ. Зависимость жизнедеятельности организма от внешней среды и в то же время относительная стабильность и независимость жизненно важных процессов от внешних изменений обеспечиваются свойством организма, которое называется гомеостаз.

*Гомеостаз* – относительное динамическое постоянство внутренней среды и устойчивость физиологических функций.

Организм представляет собой стабильную систему, которая сама осуществляет поиск наиболее устойчивого и оптимального состояния, удерживая различные параметры функций в границах физиологических колебаний. Постоянство внутренней среды – это важнейшее условие жизнедеятельности организма. Любые отклонения в составе жидкостей внутренней среды воспринимаются многочисленными рецепторными структурами и клеточными элементами с последующим включением биохимических, биофизических и физиологических регуляторных реакций, направленных на устранение отклонения. Регуляторные реакции в свою очередь вызывают изменения во внутренней среде для приведения ее в соответствие с новыми условиями существования. Однако эти изменения не должны превышать физиологически допустимые границы.

### **Пределы постоянства внутренней среды**

Границы гомеостатического регулирования постоянства внутренней среды могут быть жесткими и пластичными.

*Жесткие константы* – это параметры внутренней среды, диапазон отклонений которых очень мал (например, рН, концентрация электролитов крови).

*Пластичные константы* – это параметры внутренней среды, диапазон отклонений которых подвержен относительно большим колебаниям (уровень липидов, глюкозы).

Внутренняя среда представляет собой отражение сложнейшей интеграции жизнедеятельности разных клеток, тканей, органов и систем органов с влияниями внешней среды.

## **Уровни регулирования гомеостаза**

В организме человека и животных выделяют несколько уровней регулирования гомеостаза.

1. *Клеточный уровень.* Каждая клетка имеет свои внутриклеточные регуляторы, важная роль при этом отводится плазматической мембране. В соответствии с сигналами, поступающими с рецепторов мембраны, клетка меняет свою активность, отвечает на раздражители.

2. *Надклеточный уровень.* Этот уровень регуляции обеспечивается гормонами, которые оказывают действие на все клетки организма.

3. *Гипофизарный уровень.* Гипофиз исполняет роль центрального регулятора деятельности периферических эндокринных желез. Гипофиз получает сигналы о состоянии внутренней среды организма, связи с внешней средой он не имеет.

4. *Гипоталамический уровень.* Регулятором, воспринимающим информацию из внешнего мира и передающим ее к рабочим органам и гипофизу, является гипоталамус – отдел центральной нервной системы.

## **2. Общие представления о функциональных системах**

Организм является самоорганизующейся системой – сам выбирает и поддерживает значения большого числа параметров, меняет их в зависимости от потребностей, что позволяет ему обеспечивать наиболее оптимальный характер функционирования. Функцией организма как биологической системы является деятельность, направленная на сохранение его целостности и свойств. Для осуществления функций организма необходима взаимосвязь функций составляющих его систем. Это обеспечивается процессами управления.

Общие представления о процессах управления сформулированы в кибернетике и отражены в теории функциональных систем П. К. Анохина.

*Функциональная система* – динамическое временное объединение разных отделов нервной системы, физиологических систем

и их компонентов, взаимодействие которых обеспечивает достижение полезных для организма результатов. *Результат действия* – это системообразующий фактор, т. к. именно результат организует систему.

С точки зрения функциональных систем выделяют четыре варианта результатов:

1) показатели внутренней среды организма, которые определяют нормальный метаболизм тканей (например, рН, величина артериального давления, напряжение кислорода и углекислого газа и др.);

2) результаты поведенческой деятельности, которые удовлетворяют основные биологические потребности организма (пищевые, половые и др.);

3) результаты стадийной деятельности животных, удовлетворяющие потребности сообществ;

4) результаты социальной деятельности человека, удовлетворяющие его социальные потребности.

### **Виды функциональных систем**

Выделяют три вида функциональных систем. Функциональные системы с *внутренним звеном саморегуляции* обеспечивают поддержание гомеостаза внутренними, как правило, генетически детерминированными механизмами саморегуляции (например, функциональная система регуляции артериального давления).

Функциональные системы с *относительно пассивным внешним звеном саморегуляции* (например, функциональная система регуляции газового состава крови, имеющая внешнее звено, обеспечивающее газообмен организма с внешней средой).

Функциональные системы с *активным поведенческим звеном саморегуляции* (например, функциональная система питания).

### **Компоненты функциональных систем**

По мнению П. К. Анохина, любая функциональная система состоит из пяти основных компонентов:

1) полезного приспособительного результата – ведущего звена функциональной системы;

2) рецептора результата – сенсорных рецепторов (в кибернетических представлениях это измерительное устройство);

3) обратной афферентации – информации, идущей от рецептора в центр (каналы обратной связи – нервы, жидкости внутренней среды);

4) центральной архитектоники – нервных центров (в кибернетике – управляющее устройство);

5) исполнительных компонентов – образования, располагающиеся на исполнительных органах, клетках и воспринимающие информацию выходных каналов – клеточные рецепторы (в кибернетике – это объект управления).

Теория функциональных систем предполагает, что в организме имеется *управляющее устройство*, которое управляет многими органами или системами, входящими в данную функциональную систему и работающее ради получения определенного конкретного результата действия, точнее – положительного приспособительного результата. В живой системе в качестве управляющего устройства выступает центральная нервная система.

Управляющее устройство содержит ряд блоков:

1. *Блок афферентного синтеза*. На основе механизмов памяти отбирается наиболее важная информация для организма.

2. *Блок принятия решения*. На основе поступившей информации, опыта и мотивации принимается решение.

3. *Блок эфферентного синтеза* – набор стандартных программ, отработанных в ходе индивидуального и видового опыта.

4. *Блок акцептора результата действия*. В нем хранится копия принятого решения и происходит сравнение получаемого результата с желаемым.

5. *Блок оценки результатов действия*. Сюда по каналам обратной афферентации поступают сигналы и передаются в блок акцептора результата действия, где сливаются с копией (планом).

### **3. Физиологическая регуляция функций организма**

*Физиологическая регуляция* – это активное управление функциями организма и его поведением для обеспечения требуемого обмена веществ, гомеостаза и оптимального уровня жизнедеятельности с целью приспособления к меняющимся условиям среды. В литературе термины «управление» и «регуляция» часто используют как синонимы.

В организме существует ряд структур, которые участвуют в процессах управления. Это клетки, продуцирующие биологически активные вещества, эндокринные железы, центральная нервная система, органы и системы, которые управляются.

#### **Уровни регуляции функций**

Система регуляции физиологических функций организма представляет собой иерархическую структуру трех уровней.

*Первый (низший) уровень* системы регуляции состоит из относительно автономных локальных систем, поддерживающих физиологические константы, задаваемые собственными метаболическими потребностями или более высокими уровнями регуляции (например, поддержание осмотического давления крови). Механизмы данного уровня обеспечиваются местными реакциями и не требуют сигналов из управляющего устройства центральной нервной системы.

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

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

## Способы управления

Управление физиологическими функциями может осуществляться несколькими способами: регуляцией, инициацией и координацией.

*Регуляция* – управление деятельностью органа (системы), который работает в автономном режиме, т. е. обладает свойством автоматии. Регуляция может проявляться в двух вариантах: торможение или стимуляция деятельности органа. Например, сердце обладает свойством автоматии, поэтому управление его деятельностью может происходить за счет усиления или торможения сокращений.

*Инициация* – процесс управления, при котором происходит запуск деятельности органа, который не обладает свойством автоматии. Например, иницируется деятельность скелетных мышц (совершение фазных сокращений, поддержание позы).

*Координация* – вид управления, при котором согласуется деятельность нескольких органов или систем одновременно и такое управление направлено на получение положительного для организма результата.

## Виды регуляции

Различают три основных вида регуляции: местную, гуморальную и нервную.

*Местная регуляция* осуществляется в трех вариантах:

1) по типу нервной регуляции – за счет наличия в органе периферической рефлекторной дуги (метасимпатической нервной системы);

2) по типу гуморальной регуляции – в органе во время работы могут накапливаться метаболиты, которые принимают участие в регуляции микроциркуляции;

3) третий вариант осуществляется за счет использования физических, физико-химических, биохимических и физиологических свойств объекта регулирования (например, регуляторные белки в мышцах позволяют регулировать состояние сократительных белков).

*Гуморальная регуляция* – это регуляция деятельностью органа или системы за счет воздействия на них гормонов или

биологически активных веществ через жидкую внутреннюю среду организма. Выделяют два вида гуморальной регуляции:

1) *местная гуморальная регуляция*. Она практически не управляется нервной системой, в то время как системная гуморальная регуляция находится под контролем нервной системы;

2) *системная гуморальная регуляция*. Она осуществляется с помощью гормонов, которые образуются специальными клетками, тканями или органами, выделяются во внутреннюю среду и оказывают дистантное действие.

*Нервная регуляция* – регуляция с помощью специально предназначенной структуры – центральной нервной системы и электрических потенциалов. Элементарный и основной принцип нервной регуляции – рефлекс. Выделяют два варианта нервной регуляции:

1) *соматическая* – регуляция деятельности скелетной мускулатуры и анализаторов;

2) *автономная (вегетативная)* – регуляция деятельности внутренних органов.

Однако деление механизмов регуляции жизнедеятельности на нервные и гуморальные условно. Эти механизмы в большинстве случаев неразделимы, составляют нейрогуморальную систему регуляции физиологических функций.

## **Типы управления**

На всех трех уровнях структурной организации системы регуляции возможны три основных типа (принципа) управления: по рассогласованию, по возмущению и по прогнозированию.

*Управление по рассогласованию* (по отклонению). В данном случае обеспечивается сравнение уставки ( $X_0$ ), т. е. величины, которая задается вышерасположенной системой, с реально существующей ( $X_1$ ). Если имеет место ошибка, то разность между  $X_1$  и  $X_0$  существенна и в управляющем устройстве вырабатывается система команд, которая меняет деятельность объекта управления таким образом, чтобы  $X_1$  приблизилась к  $X_0$ . Например, повышение в крови напряжения углекислого газа вызывает возбуждение хеморецепторов, импульсы от которых поступают в ЦНС (кора, лимбическая система, гипоталамус, задний мозг); по

аффлекторам сигнал передается на дыхательные мышцы, что приводит к усилению легочной вентиляции и затем снижению напряжения углекислого газа в крови.

*Управление по возмущению.* Такой тип регуляции возможен только для открытых систем, имеющих связь с внешней средой, и включается в тех случаях, когда на живую систему оказывают воздействия внешние факторы. В этом случае замеряется величина возмущающего воздействия, информация о нем поступает в управляющее устройство, которое вырабатывает систему команд, в результате чего меняется деятельность объекта управления так, что регулируемый параметр остается на постоянном уровне. Например, при низкой температуре терморцепторы возбуждаются еще до того, как произойдет смещение температуры крови, произойдут такие изменения в исполнительных органах, которые приведут к сохранению постоянства температуры крови. Различные механизмы (поведенческие, вегетативные) позволяют увеличить теплопродукцию и повысить температуру тела.

*Принцип управления по прогнозированию.* На объект еще не действует возмущающее воздействие, но имеется уже сигнал о том, что в ближайшее время возмущение будет действовать на объект управления. Для того чтобы сохранить регулируемый параметр на заданном уровне, загодя меняется деятельность объекта управления. Это осуществляется на основе поступления в управляющее устройство информации о предстоящем действии возмущения.

В организме человека и животных часто эти три принципа управления соединены в единое целое в комбинации трех принципов управления.

### **Принцип обратной связи**

Мерой эффективности всякой управляющей системы является степень отклонения регулируемого параметра от должного уровня и скорость его возвращения к этому уровню. Гомеостатические механизмы должны иметь свободу колебаний, которые активируют систему управлений и возвращают регулируемую переменную к исходной величине. Системы регулирования обычно организованы на таком взаимодействии компонентов, при

котором вход системы регулируется выходом. Это называется *принципом обратной связи*. Существуют два вида обратной связи: положительная и отрицательная.

*Положительная обратная связь* означает, что выходной сигнал регуляции усиливает входной, активация какой-либо функции вызывает усиление механизмов регуляции, еще больше ее активирующих. Такая обратная связь усиливает процессы жизнедеятельности. Однако положительная обратная связь часто приводит систему в неустойчивое состояние и способствует формированию патологических процессов в организме.

*Отрицательная обратная связь* означает, что выходной сигнал уменьшает входной, активация какой-либо функции подавляет механизмы регуляции, усиливающие эту функцию. Возникающие отклонения регулируемого параметра уменьшаются, и система возвращается к первоначальному состоянию. Отрицательные обратные связи способствуют сохранению устойчивого, стационарного состояния системы и стабильности физиологических параметров внутренней среды, т. е. поддерживают гомеостаз.

#### **4. Понятия и термины**

*Адаптация* – приспособление организма к изменяющимся условиям среды и органов к выполнению определенных функций. Обеспечивает относительное постоянство внутренней среды – гомеостаз.

*Биологические реакции* – изменение структуры и функции организма и его клеток в ответ на воздействие (раздражитель, стимул). Реакция клеток может проявляться в изменении их формы, структуры, роста, деления, совершения работы.

*Гомеостаз* – относительное динамическое, наследственно закрепленное постоянство внутренней среды и стабильность основных физиологических функций организма. Обеспечивается нервными, гормонально-гуморальными, обменными и выделительными механизмами, которые способствуют не абсолютной стабилизации параметров внутренней среды, а их удержанию в допустимых пределах, определяемых требованиями внешней среды.

*Гомеокинез* – динамический процесс постоянного изменения ряда констант организма, их взаимодействие в процессе обмена веществ и возвращение к нормальному для данных условий уровню.

*Кибернетика* – наука об общих принципах управления в машинах, живых системах и в обществе. Биологическая кибернетика изучает эти процессы в живом организме.

*Механизм* – способ регулирования процесса или функции. В физиологии выделяют местный, центральный, гуморальный и нервный.

*Организм* – самостоятельно существующая единица органического мира, представляющая собой саморегулирующуюся систему, реагирующую как единое целое на различные изменения внешней среды.

*Процесс* – последовательная смена явлений или состояний в развитии какого-либо действия или ряд последовательных действий, направленных на достижение определенного результата.

*Раздражение* – воздействие на живую ткань внешних или внутренних раздражителей.

*Раздражители* живой клетки (организма) – любое изменение внешней среды или внутреннего состояния организма, если оно достаточно велико, возникло достаточно быстро и продолжается достаточно долго.

Выделяют три группы раздражителей: *физические* (температурные, механические, световые), *физико-химические* (осмотическое давление, рН среды, электромагнитный состав), *химические* (вещества, меняющие обмен в клетке – яды, лекарственные препараты, химические соединения). *Адекватные раздражители*, которые действуют на данную биологическую систему в естественных условиях, к восприятию которых она приспособлена. *Неадекватные раздражители*. Для их восприятия данная клетка (организм) специально не приспособлена.

*Реакция* – изменения деятельности организма или его составляющих в ответ на раздражение. Реакции могут быть простыми или сложными, пассивными или активными.

*Регуляция* – минимизация отклонения функций либо их изменение с целью обеспечения деятельности органов и систем.

*Система* – в физиологии подразумевают совокупность органов или тканей, связанных общей функцией.

*Стресс* – это общая неспецифическая нейрогормональная реакция организма на любое предъявленное ему требование. Термин предложен Г. Селье. При любом воздействии различных экстремальных факторов в организме возникают однотипные биохимические изменения, направленные на преодоление действия этих факторов путем адаптации организма к предъявленным требованиям. Факторы, вызывающие состояние стресса, называют стрессорами, а изменения, происходящие в организме под их действием – общим адаптационным синдромом.

*Управление* – совокупность действий, производимых над органом или системой, направленных на достижение определенной цели или положительного для организма результата.

*Физиологическая регуляция* – активное управление функциями организма и его поведением для обеспечения требуемого обмена веществ, гомеостаза и оптимального уровня жизнедеятельности с целью приспособления к меняющимся условиям внешней среды.

*Функциональные системы* – динамические, избирательно объединенные центрально-периферические организации, деятельность которых направлена на достижение полезных для организма результатов. Включает в себя рефлекс как составную часть. Выделяют функциональную систему артериального давления (определяет оптимальный для метаболизма тканей уровень кровяного давления); газового состава крови (определяет оптимальную для метаболизма тканей концентрацию кислорода и углекислого газа в крови); мочеобразования (определяет оптимальный для метаболизма тканей уровень продуктов метаболизма в крови); осмотического давления (определяет оптимальное для метаболизма тканей осмотическое давление крови); питательных веществ (определяет оптимальный для метаболизма тканей уровень питательных веществ в крови) и др.

*Физиологическая норма* – биологический оптимум жизнедеятельности (оптимально функционирующая система).

*Физиологические функции* – проявления жизнедеятельности, имеющие приспособительное значение. Осуществляя различные

функции, организм приспосабливается к внешней среде. Основной функцией живого организма является обмен веществ, с ним связаны все остальные физиологические функции (рост, развитие, питание).

## Лекция III. Основы клеточной физиологии

1. Состав и функции клеточных мембран.
2. Физические основы проницаемости мембран.
3. Обмен веществами между клеткой и окружающей средой.
4. Мембранный потенциал покоя.
5. Понятия и термины.

### 1. Состав и функции клеточных мембран

*Клетка* является основной структурно-функциональной единицей всех живых организмов и обеспечивает основные свойства живого организма. Клетки отделены от внутренней среды организма клеточной или плазматической мембраной. Толщина плазмолеммы составляет порядка 10 нм. *Мембраны* состоят в основном из липидов и белков. Относительное содержание этих компонентов значительно варьирует в зависимости от типа мембраны.

#### Липиды

*Мембранные липиды* состоят из гидрофильной головки с двумя короткими гидрофобными хвостами из жирных кислот. В воде липиды формируют двухслойную пленку толщиной 4–5 нм, в которой гидрофильные группы обращены к водной среде, а гидрофобные цепи располагаются в два ряда, образуя безводную липидную фазу. Липидные молекулы свободно диффундируют внутри каждого слоя. Неполярные жирорастворимые молекулы (кислород, углекислый газ) и мелкие полярные вещества (вода, мочевины) легко проникают через липидный бислой.

Мембранные липиды делят на три основные группы – *фосфолипиды*, *сфинголипиды* и *стеролы*. Входящие в состав клеточной мембраны липиды выполняют разнообразные функции:

– барьерную,

- транспортную,
- регуляторную (образование вторых посредников),
- создания микроокружения белков,
- обеспечения сопротивления, емкости и текучести мембраны.

## **Белки**

Главными функциональными элементами, погруженными в сравнительно инертный липидный матрикс мембраны, являются *белки*. Одни белки пронизывают мембрану от наружной до внутренней поверхности (интегральные), другие закреплены в каком-то одном слое (поверхностные, погруженные). Белковые молекулы ориентированы так, что их гидрофобные группы погружены в мембрану, а гидрофильные группы на поверхности мембраны – в водную фазу. Некоторые белки тесно связаны с липидными молекулами, образуя белково-липидные комплексы – липопротейны.

### **Функции мембранных белков:**

- белки выполняют транспортную функцию, являясь переносчиками, ионными каналами и насосами;
- рецепторная – некоторые белки являются циторцепторами;
- участвуют в образовании клеточных контактов;
- структурные белки (спектрин) связаны с внутренним липидным слоем и обеспечивают подвижные поддерживающий каркас клетки – цитоскелет;
- внутриклеточные мембранные белки связаны с клеточной сигнализацией (G-белок).

Белки обеспечивают несколько путей передвижения веществ через мембраны:

1) большие поры, состоящие из нескольких белковых субъединиц, которые дают возможность перемещаться основным потокам воды, ионов и иногда более крупных молекул;

2) транспортные молекулы, некоторые из которых используют метаболическую энергию для передвижения молекул против химического и электрического градиента;

3) ионные каналы, специализированные для обеспечения возможности передвижения отдельных видов ионов через мембрану при определенных условиях.

## **Углеводы**

В состав мембраны могут входить углеводы, образуя комплексы – *гликолипиды* и *гликопротеиды*. Основная функция заключается в обеспечении рецепции, реакций иммунитета и распознавании клеток.

Наружная поверхность плазмолеммы может быть многократно увеличена за счет микроворсинок. Поверхность плазмолеммы покрыта *гликокаликсом* – слоем толщиной 50 нм, состоящим из олигосахаридов, связанных ковалентно с гликолипидами и гликопротеидами мембраны. Функции гликокаликса: межклеточное узнавание и взаимодействие, пристеночное пищеварение, барьерная.

## **Ионные каналы**

Важнейшими функциональными единицами мембраны являются ионные каналы. Ионные каналы представлены трансмембранными белками, которые состоят из нескольких субъединиц и обеспечивают заряженную пору, по которой ионы могут передвигаться через липидный бислой. Ионные каналы избирательны для определенных ионов.

Выделяют специализированные специфические каналы (натриевые, калиевые, кальциевые, хлорные) и неспецифические (для одновалентных, двухвалентных или всех видов катионов).

*Специфические ионные каналы* могут находиться в двух основных состояниях – быть открытыми или закрытыми. Это свойство обеспечивает воротный механизм. Работа воротного механизма осуществляется изменением конформации белковых субъединиц, открывающих или закрывающих пору, через которую проникает ион. Воротный механизм запускается в соответствии с величиной электрического потенциала или в присутствии специфической сигнальной молекулы.

*Неспецифические каналы* не имеют воротного механизма, они всегда открыты, почти не меняют своего состояния при

электрическом воздействии на мембрану и предназначены для ионной утечки. Каждый из неспецифических каналов проницаем для натрия, хлора и в большей степени для калия.

## **Пассивные электрические свойства клеточных мембран**

Клеточные мембраны обладают двумя пассивными электрическими свойствами: проводимостью и емкостью. *Емкость мембраны* – способность бислоя накапливать или разделять заряды. Измеряется в фарадах:  $\Phi = \text{кулон/вольт}$ . Количество зарядов, которое может быть разделено слоем изолятора, зависит от его толщины и диэлектрической постоянной. Мембрана представляет собой бимолекулярный липидный слой, и этот слой непроницаем для ионов, поэтому он может разделять заряды, если их носителями являются ионы. Катионы и анионы образуют по обе стороны мембраны два диффузных слоя, которые электростатически взаимодействуют друг с другом. В липидный бислой встроены ионные каналы, по которым ионы могут проходить через мембрану и переносить с собой электрические заряды. Благодаря этим каналам мембрана обладает *проводимостью*. Чем выше проводимость, тем большее число ионов может пересечь мембрану за единицу времени по ионным каналам под действием электрической силы – разности потенциалов.

## **Функции клеточных мембран**

1. Барьерная. Мембрана препятствует свободной диффузии различных веществ, определяет потоки веществ, идущих через нее, следовательно, влияет на состав цитоплазмы и микросреды.

2. Транспортная. Мембраны принимают активное участие в перераспределении веществ и регулируют их перенос.

3. Рецепторная. Эта функция осуществляется преимущественно специальными белками, расположенными на плазмолемме:

– *ионотропные* рецепторы (рецепторы-каналы) в своем составе имеют ионные каналы и участвуют в передаче возбуждающих и тормозных влияний;

– *метаботропные* рецепторы связаны с G-белком мембраны, через них действуют гормоны и медиаторы, которые плохо проникают в клетку;

– рецепторы, *регулирующие* поступление молекул в клетку;

– *адгезивные* рецепторы осуществляют связь «клетка – клетка» и «клетка – структуры межклеточной среды».

4. Формирование биопотенциалов – преобразование внешних стимулов в электрические сигналы и проведение биоэлектрических импульсов.

5. Мембрана осуществляет функцию межклеточного взаимодействия, передавая сигнал от одного нейрона к другому.

## **Цитоплазма**

Цитоплазма содержит цитозоль, мембранные органеллы (эндоплазматическую сеть, митохондрии, аппарат Гольджи, лизосомы, пероксисомы), немембранные органеллы (рибосомы, клеточный центр, цитоскелет). Цитозоль обеспечивает химическое взаимодействие клеточных структур друг с другом, осуществляет внутриклеточные транспортные процессы, обмен углеводов, белков, липидов и других веществ, это место депонирования гликогена, жиров, пигментов. Около половины объема клетки занято цитоплазмой, которая по своей консистенции напоминает гель, т. к. на 20% состоит из белка. Малые молекулы растворены в водной фазе. Концентрация ионов, как внутри клетки, так и во внеклеточной среде, постоянно поддерживается на одном уровне. Наиболее распространенным компонентом во внеклеточной среде является натрий, его концентрация составляет 145 ммоль/л, в клетке его содержание более чем в 10 раз ниже (12 ммоль/л). В клетке наиболее высокая концентрация калия (155 ммоль/л), вне клетки она на два порядка ниже (4 ммоль/л). Вторая половина объема клетки занята органеллами (эндоплазматической сетью, аппаратом Гольджи, ядром, митохондриями).

## 2. Физические основы проницаемости мембран

### Диффузия

*Диффузия* – простейший процесс перемещения веществ на небольшие расстояния из области с высокой концентрацией в область с более низкой концентрацией. В растворах атомы и молекулы перемещаются свободно и разность концентраций уравнивается. Вода, растворенные газы, жирорастворимые вещества могут свободно диффундировать через липидный слой мембраны. Однако мембраны практически непроницаемы для заряженных частиц.

Диффузия, осуществляемая пассивным движением растворенных веществ по электрохимическому градиенту, является важным физиологическим процессом. Существенное значение она имеет для процессов, осуществляющихся на клеточном уровне. Это связано со скоростью диффузии в растворе, которая описывается уравнением Фика:

$$\text{1-й закон диффузии Фика: } F = K \frac{S}{h} (C_1 - C_2),$$

где  $K$  – коэффициент диффузии (зависит от температуры, вязкости растворителя и размера молекулы),  $S$  – площадь поверхности,  $h$  – толщина слоя,  $C$  – концентрация.

На расстояния до 1 мкм диффузия осуществляется очень быстро, затем процесс замедляется (до 10 мкм) и на расстояние от 1 см и более время, осуществляемое на диффузию, возрастает до минут, что недостаточно быстро для большинства физиологических процессов.

### Трансмембранный поток

Если растворенное вещество находится по обе стороны проницаемой мембраны, то в каждом из направлений будут наблюдаться однонаправленные потоки. *Однонаправленный поток* – это количество растворенного вещества, которое пересекает единицу площади мембраны каждую секунду в данном

направлении. Если входящий и выходящий потоки равны, суммарный поток равен нулю, если однонаправленный поток больше в одном направлении, то результирующий поток равен разности двух однонаправленных потоков. Скорость, с которой вещество пассивно проходит через мембрану определяется ее проницаемостью. Чем больше проницаемость, тем выше скорость потока.

## **Осмоз**

Движение молекул воды (растворителя) через мембрану из области меньшей концентрации в область большей концентрации растворенного вещества называется *осмосом*. Осмос лежит в основе переноса воды через многие биологические мембраны и эпителий.

*Осмотическое давление* – наименьшее давление, которое необходимо приложить к раствору для того, чтобы предотвратить перетекание растворителя через мембрану в раствор с большей концентрацией вещества. Это важное свойство живых систем и связано с движением воды вдоль концентрационного градиента, что приводит к созданию гидростатического давления. Осмотическое давление зависит от концентрации растворенного вещества и от абсолютной температуры.

Молекулы растворителя приводятся в движение силой, которая возникает вследствие разности химических потенциалов. Когда вещество растворяется, химический потенциал растворителя уменьшается; поэтому в области, где концентрация растворенного вещества выше, химический потенциал растворителя ниже.

Два раствора, в которых создается одинаковое осмотическое давление по разные стороны мембраны, проницаемой только для воды, называются *изоосмотическими*. Если в одном из растворов осмотическое давление меньше, чем в другом, то он называется *гипоосмотическим*, если больше – *гиперосмотическим*.

*Тоничность* определяется по реакции клеток или тканей на погружение их в раствор. Раствор называется *изотоничным* по отношению к данной клетке (ткани), если при погружении клеток и тканей в раствор они не набухают и не сжимаются. Если ткань набухает, раствор называют *гипотоничным* по отношению к

ткани, если сжимается – *гипертоничным*. Эти эффекты связаны с перемещением воды через клеточную мембрану.

### **Доннановское равновесие**

Для наблюдения *доннановского равновесия* необходимо взять сосуд, разделенный на два отсека мембраной, проницаемой для воды и электролитов и непроницаемой для одного из типов ионов, находящихся в одном из отсеков. В такой системе диффундирующие вещества распределяются между отсеками неодинаково.

*Суть опыта Фредерика Доннана.* Если в оба отсека налить чистую воду, а затем добавить в один из них KCl, то ионы калия и хлора будут диффундировать через мембрану, пока система не придет в равновесие и концентрация калия и хлора по обе стороны мембраны не выровняется. Если в дальнейшем в один из отсеков добавить какую-либо калиевую соль, анион которой не способен диффундировать через мембрану, то происходит перераспределение калия и хлора и установление нового равновесного состояния, при котором некоторое количество калия и хлора переходило из первого отсека во второй. По мере роста концентрации недиффундирующего иона концентрация диффундирующих ионов все более различалась. Такое неравномерное распределение диффундирующих ионов и является особенностью доннановского равновесия. Вследствие разной осмотической активности растворов и неравномерного распределения частиц растворенного вещества между отсеками вода переходит в отсек с более высокой осмолярностью.

Доннановское равновесие играет большую роль в регуляции распределения электролитов в живых клетках.

## **3. Обмен веществами между клеткой и окружающей средой**

Необходимым условием для поддержания жизни является обмен веществами между клеткой и окружающей средой, а также внутри компартментов. Обмен веществами обеспечивается благодаря транспортной функции клеточных мембран. Различают пассивный и активный транспорт.

## **Виды пассивного транспорта**

Пассивный (энергонезависимый) перенос веществ через мембрану осуществляется в основном тремя путями: простая диффузия через липидный бислой, диффузия через мембранные каналы и облегченная диффузия.

*Простая диффузия через липидный бислой.* Простая диффузия осуществляется через липидный бислой и ионные каналы по градиенту концентрации. Вещества, находящиеся в водной фазе по одну сторону мембраны, растворяются в липидном слое мембраны, диффундируют вглубь липидного или белкового слоя и переходят в водную фазу с противоположной стороны мембраны. На подвижность неэлектролитов внутри мембраны влияют такие факторы, как молекулярная масса, форма молекулы, коэффициент распределения между липидной и водной фазами. Через липидный слой таким способом переносятся малые неполярные (кислород, азот, этанол, эфир) и полярные незаряженные (вода, мочевины, глицерин, аммиак) молекулы.

*Диффузия через мембранные каналы.* Заряженные молекулы не способны проникать через мембраны путем простой диффузии через липидный бислой. Избирательная проницаемость клеточных мембран для полярных гидрофильных ионов предполагает наличие в мембранах специфических, заполненных водой каналов, сквозь которые эти ионы (натрий, калий, кальций, хлор) могут диффундировать. При этом кроме градиента концентрации играет роль мембранный потенциал – электрический градиент между отрицательной внутриклеточной и положительной внеклеточной средами, который усиливает транспорт катионов и препятствует транспорту анионов в клетку и из клетки.

По каналу, заполненному водой, могут перемещаться небольшие молекулы, они движутся по градиенту концентраций. Мембранные каналы обладают относительной избирательностью, существуют К-, Na-, Ca- каналы. Избирательность канала обусловлена зарядом или структурой мест связывания в стенках канала, что облегчает транспорт специфической молекулы и предотвращает проникновение через канал других веществ.

*Облегченная диффузия* используется для переноса более крупных полярных незаряженных молекул (глюкозы, амино-

кислот). Она осуществляется с использованием белков-переносчиков, которые избирательно связывают транспортируемые молекулы и за счет конформационных изменений переносят их через мембрану. Облегченная диффузия характеризуется специфичностью, бóльшей скоростью, явлением насыщения, регулируется с помощью гормонов. Молекулы растворенного вещества связываются с молекулами-переносчиками, встроенными в мембрану. Жирорастворимые переносчики ускоряют диффузию растворенных веществ через мембрану по их концентрационному или электрохимическому градиенту.

### **Активный транспорт**

Диффузия ионов через мембранные каналы должна была бы привести к выравниванию концентраций между внутри- и внеклеточной средами. Однако большинство растворенных веществ распределены относительно поверхностной мембраны живых клеток неравномерно, различия в концентрации сохраняются благодаря активному транспорту через мембрану.

*Активный транспорт* – транспорт против градиента концентрации с увеличением энергии транспортируемого вещества. Стабильность градиента концентраций достигается посредством активного транспорта: мембранные белки переносят ионы через мембрану против электрического и/или концентрационного градиентов, потребляя при этом энергию. Примером активного транспорта является Na-K-насос, существующий практически во всех клетках: насос выкачивает ионы натрия из клетки, одновременно накачивая ионы калия внутрь клетки, таким образом обеспечивается низкая внутриклеточная концентрация натрия и высокая калия.

Транспортные, или переносящие, белки могут передвигать один тип молекулы в одном направлении через мембрану (*унипорт*), несколько различных молекул в одном направлении (*симпорт*) или различные молекулы в противоположных направлениях (*антипорт*).

#### ***Особенности активного транспорта:***

– транспорт осуществляется против концентрационного градиента;

- система активного транспорта высокоспецифичная (натриевый насос, например, не может переносить другие ионы);
- для активного транспорта необходимы источники энергии, например АТФ;
- некоторые мембранные насосы обменивают одну разновидность молекул или ионов с одной стороны мембраны на другую с противоположной стороны;
- некоторые насосы выполняют электрическую работу, осуществляя суммарный перенос заряда;
- активный транспорт может избирательно подавляться блокирующими агентами;
- энергия, необходимая для активного транспорта, высвобождается при гидролизе АТФ ферментами, присутствующими в мембране.

### **Виды активного транспорта**

Активный транспорт бывает первичным, вторичным и микровезикулярным.

*Первично-активный* транспорт непосредственно использует энергию АТФ и осуществляется ионными насосами (калий-натриевыми, кальциевыми, протонным).

При *вторично-активном* транспорте используется энергия градиента какого-либо иона (чаще натрия), предварительно созданная деятельностью ионного насоса, для транспорта других ионов. Транспорт происходит с участием белков-переносчиков.

*Микровезикулярный* транспорт является вариантом активного транспорта, служит для переноса через мембрану крупномолекулярных веществ, например, белков (эндоцитоз, экзоцитоз).

*Эндоцитоз* выполняет питательную, защитную, регуляторную функции. При эндоцитозе локальный участок мембраны впячивается и отшнуровывается, формируя мелкие или крупные пузырьки. Выделяют три вида эндоцитоза – пиноцитоз, фагоцитоз и опосредованный рецепторами эндоцитоз.

*Экзоцитоз* используется для выделения из клеток медиаторов, гормонов, ферментов, которые участвуют в организме в регуляторных, питательных и других целях.

## 4. Мембранный потенциал покоя

### Диффузионное равновесие ионов

Диффузия различных ионов через мембранные каналы должна была бы привести к исчезновению различий в концентрациях между внутриклеточной и внеклеточной средами. Однако исследование концентрации ионов в этих средах показало, что наиболее распространенным катионом во внеклеточной среде является натрий, в клетке его концентрация более чем в 10 раз ниже. Внутри клетки наиболее высока концентрация калия, вне клетки она на порядки ниже. Следовательно, существует определенное равновесие между диффузией и другими процессами транспорта через мембрану.

На диффузионное равновесие влияет *заряд ионов*. Диффузия незаряженных молекул обеспечивается *разностью концентраций* и когда концентрации уравниваются, транспорт прекращается. На заряженные частицы влияет дополнительно *электрическое поле*. Когда положительно заряженный ион выходит из клетки (например, ион калия) по градиенту своей концентрации, он несет один положительный заряд, в результате внутриклеточная среда становится более отрицательно заряженной и на мембране возникает разность потенциалов. Внутриклеточный отрицательный заряд препятствует выходу из клеток новых ионов калия, а те, которые выйдут из клетки, еще больше увеличат заряд на мембране. Поток иона прекратится, когда действие электрического поля компенсирует диффузионное давление вследствие разности концентраций. Ионы будут проходить через мембрану в равных количествах в обоих направлениях. Для данной разности концентраций ионов на мембране существует равновесный потенциал  $E_{ion}$ , при котором поток ионов через мембрану прекращается. Равновесный потенциал определяется при помощи уравнения Нернста:

$$E_{ion} = \frac{R \cdot T}{z \cdot F} \cdot \ln \frac{\text{внеклеточная концентрация иона}}{\text{внутриклеточная концентрация иона}},$$

где  $R$  – газовая постоянная,  $T$  – абсолютная температура,  $z$  – валентность иона,  $F$  – число Фарадея.

## Мембранный потенциал покоя

Если в уравнение Нернста подставить константы, то равновесный потенциал для ионов калия равен -97 мВ. Мембранный потенциал мышечных клеток составляет около -90 мВ. Следовательно, мембранный потенциал определяется не только ионами калия, но и потоками других ионов. В этом случае применяется уравнение Гольдмана, или уравнение постоянного поля:

$$E_{\text{ion}} = \frac{R \cdot T}{z \cdot F} \cdot \ln \frac{P_K [K^+]_o + P_{Na} [Na^+]_o + P_{Cl} [Cl^-]_i}{P_K [K^+]_i + P_{Na} [Na^+]_i + P_{Cl} [Cl^-]_o},$$

где  $P$  – проницаемость иона.

Мембранный потенциал покоя является общим признаком всех живых клеток – возбудимых и невозбудимых. *Мембранный потенциал (потенциал покоя)* – разность потенциалов между наружной и внутренней поверхностью мембраны в условиях покоя. При этом внутриклеточная прилегающая жидкость заряжена отрицательно по отношению к внеклеточной прилегающей жидкости, потенциал которой принимают равным нулю. В среднем у клетки возбудимых тканей он достигает от -10 мВ в эритроцитах до -100 мВ в волокнах Пуркинье сердца, в среднем у клетки возбудимых тканей он достигает 50–80 мВ со знаком (-) внутри клетки.

Функциональная роль мембранного потенциала покоя – создание электрического поля высокого напряжения, влияющего на функциональную активность компонентов мембраны и создание основы для других биопотенциалов клетки.

*Условия возникновения мембранного потенциала:*

– разность потенциалов между наружной и внутренней поверхностями клетки в покое;

– различная проницаемость мембраны для ионов.

*Механизм возникновения мембранного потенциала:*

– диффузия калия из клетки ( $E_K = -94$  мВ);

– асимметричная работа К-Na-насоса;

– незначительная диффузия натрия по каналам утечки внутрь клетки делает реальный мембранного потенциала несколько ниже, чем  $E_k$  ( $E_{Na} = +60$  мВ).

## **Ионные насосы**

Пассивная диффузия ионов приводит к выравниванию концентраций ионов во внутриклеточном и внеклеточном пространстве. Однако градиент концентраций восстанавливается благодаря активному транспорту ионов. Мембранные белки переносят ионы через мембрану против электрического и концентрационного градиентов, потребляя при этом метаболическую энергию. Наиболее важная роль отводится Na-K-наосу, который существует практически во всех клетках. Насос выкачивает ионы натрия из клетки, одновременно накачивая ионы калия в клетку, что приводит к поддержанию высокой внутриклеточной концентрации калия и внеклеточной натрия. На транспортировку трех ионов натрия из клетки и одновременно двух ионов калия в клетку используется энергия одной молекулы АТФ, при этом суммарно из клетки удаляется один положительный заряд. Следовательно, Na-K-насос является электрогенным, т. е. создает электрический ток через мембрану. Транспортный белок выполняет эту операцию со скоростью 150–600 ионов натрия в секунду!

## **5. Понятия и термины**

*Активный транспорт* – перемещение веществ, осуществляемое с затратой энергии и с участием переносчиков, через мембраны против концентрационного или электрохимического градиента.

*Диффузия* – перенос веществ через клеточную мембрану, протекающий по электрохимическому градиенту, без затраты энергии.

*Ионные каналы* – надмолекулярные системы мембран живой клетки и ее органоидов, имеющие липопротеидную природу и обеспечивающие избирательное прохождение различных ионов через мембрану. Наиболее распространены каналы для ионов натрия, калия, кальция.

*Калиевые ионные каналы.* Они обеспечивают прохождение иона калия, диаметр которого равен 0,3 нм. Ион калия проходит без гидратной оболочки. Ион натрия, имеющий меньший диаметр, не проходит из-за сферического несоответствия. Время открытого канала приблизительно 3 мс.

*Кальциевый ионный канал.* Он поддерживает селективность к двухвалентным ионам. Среднее время открытого канала 0,7 мс. Канал обеспечивает связь между деполяризацией мембран и внутриклеточными процессами.

*Натриевый ионный канал* несет отрицательный заряд, генерирует в электровозбудимой мембране возбуждение и его проведение. Стенки канала выстланы атомами кислорода. Наружное отверстие меньше внутреннего. Время открытого состояния канала 0,5 мс.

*Ионные насосы* – молекулярные структуры, встроенные в биологические мембраны и осуществляющие перенос ионов в сторону более высокого электрохимического потенциала. Благодаря работе насоса сохраняется постоянство разности концентраций ряда ионов вне клетки и внутри нее.

*Клетка* – элемент органа (ткани), состоящий из системы органелл, способный к самовоспроизведению, метаболизму, раздражимости, адаптации, изменчивости. Клетка является наименьшей самостоятельной единицей живого. Основными структурно-функциональными компонентами клетки являются плазмолемма (внешняя клеточная мембрана), цитоплазма, содержащая цитозоль и органеллы, ядро.

*Осмоз* – пассивное движение воды через полупроницаемую мембрану из области с низкой концентрацией растворенного вещества в область с высокой концентрацией этого вещества.

*Экзоцитоз* – выделение веществ из клетки через плазматическую мембрану во внеклеточную среду.

*Эндоцитоз* – процесс активного поступления твердых и жидких веществ из внешней среды внутрь клетки.

## Лекция IV. Внутренняя среда организма

1. *Функции, состав и свойства крови.*
2. *Форменные элементы крови.*
3. *Механизмы поддержания кислотно-щелочного равновесия.*
4. *Система регуляции агрегатного состояния крови.*
5. *Группы крови.*
6. *Термины и понятия.*

Термин «внутренняя среда организма» предложен французским физиологом Клодом Бернаром. Это понятие включает совокупность жидкостей, омывающих клетки и структуры тканей (кровь, лимфа, тканевая жидкость). В организме между жидкостями внутренней среды происходит непрерывный обмен. Все клетки получают из окружающей их микросреды питательные вещества через тканевую жидкость. Постоянство последней поддерживается благодаря обмену газами и ионами с кровью. С другой стороны, тканевая жидкость участвует в образовании лимфы, которая, в свою очередь, оттекает из тканей через грудной лимфатический проток и поступает в кровь, обеспечивая поддержание постоянства ее состава.

### **1. Функции, состав и свойства крови**

Понятие «система крови» введено в 1939 году отечественным исследователем Г. Ф. Лангом и включает:

- периферическую кровь, циркулирующую по сосудам;
- органы кроветворения (красный костный мозг, лимфатические узлы, селезенку);
- органы кроверазрушения (селезенку, печень, красный костный мозг);
- регулирующий нейрогуморальный аппарат.

Деятельность всех компонентов этой системы обеспечивает выполнение основных функций крови.

## Функции крови

Основные функции крови – транспортная, защитная и регуляторная, остальные функции, приписываемые системе крови, являются их производными.

1. *Транспортная функция.* Кровь – это прежде всего среда, осуществляющая транспорт различных веществ в пределах организма. Транспортная функция осуществляется как плазмой, так и форменными элементами.

Кровь переносит дыхательные газы (кислород, углекислый газ) в физически растворенном и химически связанном виде. Кислород переносится от легких к тканям, углекислый газ – от тканей к легким. Кровь доставляет также питательные вещества от органов, где они всасываются или хранятся, к месту их потребления; образующиеся метаболиты транспортируются к выделительным органам. Кровь осуществляет транспорт гормонов, витаминов и ферментов от органов, где они вырабатываются, к органам-мишеням. Благодаря высокой теплоемкости кровь обеспечивает распределение тепла, образующегося в процессе метаболизма.

Таким образом, разновидностями транспортной функции крови являются *дыхательная* (транспорт кислорода и углекислого газа), *трофическая* (перенос питательных веществ), *выделительная* (доставка удаляемых из организма веществ к органам выделения), *терморегуляторная* (перенос тепла), *обменная* (транспорт воды и ионов) и *гуморальная* (перенос гормонов и других биологически активных веществ).

2. *Гомеостатическая функция* состоит в поддержании постоянства внутренней среды организма, водного и солевого баланса, температуры тела. Состав и физические свойства крови постоянно контролируются определенными органами и по мере необходимости корректируются с целью обеспечения постоянства внутренней среды.

3. *Защитная функция* – осуществление неспецифического и специфического иммунитета главным образом при участии фагоцитарных и антителообразующих клеток крови. К защитной функции относится сохранение циркулирующей крови в жидком состоянии и остановка кровотечения (гемостаз).

## **Физико-химические свойства крови**

*Объем крови.* На долю крови у взрослого человека приходится 6–8% от массы тела, что в среднем составляет 4–6 литров, это называется *нормоволемией*. Повышение общего объема крови называется *гиперволемией*, а снижение – *гиповолемией*. Часть крови находится в депо: в печени (20%), селезенке (16%), коже (10%).

*Гематокрит* – количество форменных элементов крови в процентах от общего объема крови (40–45%).

*Вязкость крови* – 3,5–5,4 условных единиц; вязкость плазмы – 1,9–2,6. Вязкость крови в 3–5 раз больше воды, вязкость которой принимается за одну условную единицу и находится в прямой зависимости от содержания в крови эритроцитов и белков.

На вязкость крови влияют следующие факторы:

– клетки крови (вязкость прямо пропорциональна количеству клеток);

– белки крови (вязкость крови прямо пропорциональна концентрации белков);

– количество воды (при потере воды организмом наблюдается сгущение крови; вязкость увеличивается при физической нагрузке, высокой температуре окружающей среды).

*Удельная плотность* крови колеблется в узких пределах (1050–1060 г/л) и зависит в основном от содержания в ней форменных элементов, белков и липидов. Удельная плотность плазмы – 1025–1034 г/л.

*Осмотическое давление крови.* Все клетки в организме имеют полупроницаемые мембраны, способные пропускать воду и задерживать растворенные в ней вещества, в первую очередь соли. Концентрация солей в крови человека составляет 0,85%, от их содержания главным образом и зависит осмотическое давление крови. Осмотическое давление играет значительную роль в поддержании концентрации различных веществ, определяет распределение воды между тканями и клетками. В норме оно составляет 285–310 ммоль/л. Изотонические растворы имеют суммарную концентрацию ионов, не превышающую 285–

310 ммоль/л. В гипотоническом растворе осмотическое давление менее 285 ммоль/л, в гипертоническом – выше 310 ммоль/л.

*Онкотическое давление* обусловлено давлением белков крови. В норме оно равно 25–30 мм рт. ст. Онкотическое давление является фактором, способствующим переходу воды из тканей в кровяное русло. Это обусловлено тем, что онкотическое давление и концентрация белков в крови в 7–10 раз больше, чем в интерстициальной жидкости, а транспорт белков через стенку капилляра затруднен.

*Концентрация водородных ионов (рН)* выражается отрицательным логарифмом молярной концентрации ионов водорода (рН равная пяти означает, что концентрация водородных ионов равна  $10^{-5}$  моль/л). Концентрация водородных ионов в артериальной крови равна 7,4, венозной – 7,33. Крайние пределы колебаний рН крови, совместимые с жизнью, находятся в пределах от 7,0 до 7,8. Сдвиг рН в нижнюю сторону (7,0–7,3) называется *ацидоз*, в верхнюю (7,45–7,80) – *алкалоз*. Реакция крови имеет большое значение, поскольку абсолютное большинство обменных реакций могут нормально протекать только при определенных показателях рН.

## **Состав крови**

Кровь представляет собой непрозрачную красную жидкость, состоящую из плазмы (55–60%) и форменных элементов (эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов), на долю которых приходится 40–45%.

*Плазма* – межклеточная жидкость крови желтоватого цвета. Состав плазмы:

- вода (90%);
- белки (8%);
- минеральный состав (основные катионы – натрий, калий, кальций; основные анионы – хлор, бикарбонаты, фосфаты);
- низкомолекулярные органические вещества (липиды, углеводы, гормоны, ферменты, витамины);
- растворенные газы.

## **Белки крови**

Высокая относительная вязкость плазмы крови почти целиком обусловлена белками, содержание которых составляет 65–80 г/л. Белковая фракция плазмы представляет собой смесь белков: альбумин,  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  – глобулины и фибриноген. Около 60% общего белка плазмы приходится на долю альбумина (35–45 г/л), молекулы которого являются переносчиками многих транспортируемых кровью веществ (билирубин, уробилин, экзогенные вещества). Кроме транспортной функции альбумин связывает тироксин, обеспечивает онкотическое давление и создает белковый резерв крови. Фракция  $\beta$ -глобулинов отражает уровень белков, участвующих в транспорте липидов, полисахаридов, железа, а уровень  $\gamma$ -глобулинов свидетельствует прежде всего о состоянии гуморального звена иммунитета. Концентрация фибриногена в крови указывает на состояние системы свертывания крови.

### **Функции белков**

1. *Питательная.* В 3 л плазмы содержится порядка 200 г белка. Это вполне достаточный запас питательных веществ.

2. *Транспортная.* Многие небольшие молекулы способны связываться с белками и транспортироваться к месту их потребления.

3. *Создание коллоидно-осмотического давления.* Белки играют важную роль в регуляции распределения воды между плазмой и межклеточной жидкостью.

4. *Буферная.* Обеспечивает поддержание постоянства рН крови.

5. *Защитная.* Белок фибриноген частично обеспечивает способность крови к свертыванию, тем самым предупреждая кровопотерю.

## **2. Форменные элементы крови**

### **Эритроциты**

*Эритроциты* – красные кровяные тельца – безъядерные плоские клетки в форме двояковогнутых дисков. Особая форма увеличивает диффузионную поверхность и уменьшает диф-

фузионное расстояние, что способствует переносу дыхательных газов. В 1 мкл крови у мужчин содержится 4,0–5,1 млн, у женщин – 3,7–4,7 млн клеток. Основной составной частью эритроцитов является гемоглобин, состоящий из белка глобина и гема – двухвалентного железа, соединенного с протопорфирином. В норме уровень гемоглобина у мужчин составляет 130–160 г/л, у женщин – 115–145 г/л.

### **Функции эритроцитов**

- 1) Транспорт кислорода и углекислого газа;
- 2) защитная – участие в гемостазе, борьба с вирусами (из эритроцитов выделен антибиотик эритрин);
- 3) регуляторная. Эритроциты обладают буферными свойствами.

На способности эритроцитов склеиваться и выпадать в осадок основан метод определения СОЭ (скорость оседания эритроцитов), в норме этот показатель равен у мужчин 3–8 мм/ч, у женщин – 8–10 мм/ч.

Эритроциты образуются в кроветворных тканях – желточном мешке у эмбрионов, печени и селезенке у плода и красном костном мозгу плоских костей у взрослого. Созревшие эритроциты циркулируют в крови в течение 100–120 дней, после чего фагоцитируются клетками ретикулоэндотелиальной системы костного мозга.

Нормальный эритроцит способен легко изменять свою форму под действием внешних сил. Благодаря этому эритроциты проходят через капилляры, внутренний диаметр которых меньше поперечника эритроцитов.

### **Гемолиз**

*Гемолиз* – разрушение мембраны эритроцитов, сопровождающееся выходом гемоглобина в плазму крови. При разрушении эритроцитов раствор, содержащий кровь, становится прозрачным и приобретает ярко-красный цвет («лаковая кровь»). Различают осмотический, механический, термический, химический и биологический гемолиз. *Механический гемолиз* возникает при механическом повреждении мембран эритроцитов (встряхи-

вании, сдавливании). *Термический гемолиз* наблюдается при воздействии на кровь высоких или низких температур. *Химический гемолиз* наступает в результате растворения белковой или липидной части оболочки эритроцитов щелочами, бензином, эфиром и т. д. *Биологический гемолиз* происходит под влиянием специфических гемолизинов растительного (сапонин) или животного (яды пчел, змей) происхождения. *Осмотический гемолиз* наблюдается в гипотонических растворах и объясняется тем, что вода, проникая в эритроциты, приводит к разрыву их оболочек.

Осмотический гемолиз происходит в гипотонических растворах, имеющих меньшее, чем в плазме крови, осмотическое давление. Если внеклеточная жидкость гипотонична, вода под действием сил осмотического давления начинает поступать в эритроциты. Это продолжается до тех пор, пока осмотическое давление по обе стороны мембраны не станет одинаковым или пока под действием нарастающей силы механического давления не произойдет механический разрыв мембраны эритроцитов и гемоглобин не выйдет в плазму, т. е. произойдет осмотический гемолиз. Не все эритроциты разрушаются при одной и той же степени набухания. Одни эритроциты разрушаются при большем растяжении, другие выдерживают меньшее растяжение. Поэтому различают минимальную и максимальную осмотическую резистентность эритроцитов. *Резистентность* – свойство эритроцитов противостоять гемолитическим воздействиям различной природы (механическим, химическим, осмотическим и др.). Верхняя граница гемолиза определяется *минимальной осмотической устойчивостью* эритроцитов – это наибольшая концентрация раствора хлорида натрия, при которой разрушаются самые неустойчивые к растяжению эритроциты, что приводит к частичному гемолизу. Нижняя граница гемолиза соответствует *максимальной осмотической устойчивости*, которая определяется той наибольшей концентрацией раствора хлорида натрия, при которой разрушаются все эритроциты. При этом наблюдается полный гемолиз. У здорового человека минимальная осмотическая резистентность эритроцитов обнаруживается в 0,46–0,48% растворах хлорида натрия, а максимальная – в 0,32–0,34% растворах.

## Соединения гемоглобина

Структура белковой части гемоглобина человека неоднородна, благодаря чему она разделяется на несколько фракций. Большая часть гемоглобина взрослого человека состоит из фракции HbA. Гемоглобин HbF содержится преимущественно у плода и имеет бóльшее сродство к кислороду, чем HbA.

Гемоглобин способен образовывать соединения с кислородом ( $\text{HbO}_2$  – *оксигемоглобин*), углекислым газом ( $\text{HbCO}_2$  – *карбогемоглобин*), угарным газом ( $\text{HbCO}$  – *карбоксигемоглобин*). Сильные окислители изменяют заряд  $\text{Fe}^{2+}$  до  $\text{Fe}^{3+}$ , в результате образуется окисленный гемоглобин – *метгемоглобин*.

## Лейкоциты

*Лейкоциты*, или белые кровяные тельца, являются ядерными клетками. В 1 мкл у человека содержится 4–10 тыс. лейкоцитов. Численность клеток меняется в течение суток и зависит от функционального состояния организма. *Лейкоцитоз* – состояние, при котором количество лейкоцитов превышает 10 тыс. в 1 мкл крови, если их меньше 4 тыс. – *лейкопения*. Физиологические лейкоцитозы связаны с перераспределением и мобилизацией лейкоцитов, в некоторых случаях может присоединяться продукционный механизм (при мышечных нагрузках). Выделяют следующие физиологические лейкоцитозы: пищевой, миогенный, эмоциональный, при беременности.

Лейкоциты способны к амёбоидному движению и могут мигрировать через стенку кровеносных сосудов. Они обладают положительным хемотаксисом по отношению к бактериальным токсинам, продуктам распада бактерий или клеток организма. Лейкоциты обладают фагоцитарной активностью, т. е. способностью окружать инородные тела и захватывать их в цитоплазму. В лейкоцитах каждого типа содержатся определенные ферменты (протеазы, пептидазы, липазы). Большая часть лейкоцитов находится за пределами сосудистого русла, кровь играет для них роль переносчика от места образования (костного мозга, лимфатической ткани) к тем тканям, где они необходимы. Продолжительность жизни большинства видов лейкоцитов 3–5 дней,

долгоживущие лимфоциты – до 5 лет. Разрушаются лейкоциты в тканях, в которые они мигрировали.

## **Виды и функции лейкоцитов**

По морфологическим признакам лейкоциты можно разделить на три основные группы: *гранулоциты* (нейтрофилы, эозинофилы, базофилы), *моноциты* и *лимфоциты*.

*Нейтрофилы* (48–78% от общего числа лейкоцитов). Основная функция – фагоцитоз, уничтожение микробов и клеточных обломков.

*Базофилы* (0,0–1,0%). Синтезируют и депонируют в гранулах биологически активные вещества (гепарин, гистамин и др.); участвуют в регуляции агрегатного состояния крови, тонуса и проницаемости сосудов; участвуют в аллергических реакциях.

*Эозинофилы* (0,5–5,0%). Участвуют в уничтожении гельминтов, тормозят функцию базофилов.

*Лимфоциты* (20–35%). Обеспечивают гуморальный и клеточный иммунитет; секретируют цитокинины; регулируют деятельность клеток других типов в иммунных реакциях.

*Моноциты* (3–11%). Участвуют в иммунных реакциях; обеспечивают неспецифическую защиту организма против микробов, опухолевых клеток, клеток, зараженных вирусами.

## **Тромбоциты**

*Тромбоциты*, или кровяные пластинки, представляют собой плоские безъядерные клетки неправильной формы. Образуются тромбоциты в костном мозгу, продолжительность жизни составляет 5–11 дней, после чего клетки разрушаются в печени, легких и селезенке. В 1 мкм у человека содержится 150–300 тыс. тромбоцитов.

В крови тромбоциты пребывают в неактивном состоянии. Их активация наступает в результате контакта с поверхностью и действия некоторых факторов свертывания. Основная функция тромбоцитов – участие в гемостазе. Некоторые данные указывают на то, что тромбоциты способны к фагоцитозу неживых чужеродных частиц, вирусов и антител.

С тромбоцитами связано такое свойство крови, как текучесть. В интактном организме текучесть крови максимальная, при травме кровь должна свертываться. Это явление называется *гемостаз*. В ответ на повреждение сосудов развиваются два последовательных процесса – сосудисто-тромбоцитарный и коагуляционный гемостаз. Свертывание крови является важнейшей защитной реакцией организма. Сущность ее заключается в том, что в результате взаимодействия целого комплекса химических веществ происходит выпадение в осадок белка фибриногена, его нити составляют основу тромба.

### **3. Механизм поддержания кисотно-щелочного равновесия**

В организме существует три основных механизма поддержания рН на постоянном уровне:

- удаление углекислого газа при внешнем дыхании;
- удаление кислот и удержание щелочей почками;
- буферные системы жидкой внутренней среды.

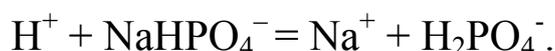
Буферных систем в организме четыре: гемоглобиновая, карбонатная, фосфатная, белковая.

Буферная *система гемоглобина* является самой мощной, на ее долю приходится 75% буферной емкости крови. Эта система включает восстановленный гемоглобин (ННб) и калиевую соль восстановленного гемоглобина (КНб). Гемоглобиновая система находится в эритроцитах. В период прохождения эритроцитов по тканевым капиллярам в них происходит накопление ионов водорода и КНб как соль слабой кислоты отдает ион калия, присоединяя ион водорода, образуя слабодиссоциированную кислоту:  $H^+ + KНб = K^+ + ННб$ . В легочных капиллярах гемоглобин ведет себя как кислота: присоединяя кислород, превращаясь в оксигемоглобин и отдает ион водорода, который используется для образования угольной кислоты, тем самым предотвращая защелачивание крови. Угольная кислота выделяется через легкие.

*Карбонатная* система представлена бикарбонатом натрия и угольной кислотой ( $NaHCO_3/H_2CO_3$ ).  $NaHCO_3$  диссоциирует на ионы  $Na^+$  и  $HCO_3^-$ . С избытком ионов бикарбонат вступает в

реакцию с образованием нейтральной соли и угольной кислоты, при этом предотвращая закисление крови. Избыток последней удаляется легкими. При избытке в организме щелочи в реакцию вступает угольная кислота и образует бикарбонат натрия и воду, что препятствует сдвигу рН в щелочную сторону. Избыток бикарбоната удаляется через почки.

*Фосфатная* система представлена солями натрием дигидрофосфатом и натрием гидрофосфатом ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ ,  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ ).  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  ведет себя как слабая кислота,  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  – как соль слабой кислоты. При появлении в крови кислоты она реагирует с  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ , образуя нейтральную соль:



Избыток фосфатов выводится с мочой.

*Белковая система.* Белки плазмы обладают амфотерными свойствами, т. к. в кислой среде способны связывать свободные ионы водорода и тем самым препятствуют закислению среды, в щелочной среде ведут себя как кислоты.

В эритроцитах присутствуют все четыре буферные системы, в плазме – три, за исключением гемоглобиновой.

Буферные системы крови более устойчивы к действию кислот, чем оснований. Основные соли слабых кислот, содержащиеся в крови, образуют так называемый щелочной резерв крови. Его величина определяется по тому количеству углекислого газа, которое может быть связано 100 мм крови при напряжении углекислого газа, равному 40 мм рт. ст.

#### **4. Система регуляции агрегатного состояния крови**

*Система регуляции агрегатного состояния крови (РАСК)* – это физиологическая система, обеспечивающая жидкое состояние крови и способность ее образовывать тромб при нарушении сосудистой стенки. Она состоит из:

– свертывающей системы крови, включающей в себя сосудисто-тромбоцитарный гемостаз и коагуляционный гемостаз;

– противосвертывающей системы крови, включающей в себя антикоагулянты и фибринолиз.

Главными взаимосвязанными элементами свертывающей и противосвертывающей систем крови являются сосудистая стенка, тромбоциты и плазменные факторы.

Роль *сосудистой стенки*. Эндотелий сосудистой стенки синтезирует и секретирует тромбогенные и антитромбогенные факторы.

Роль *тромбоцитов*. Тромбоциты выделяют факторы, обозначаемые арабскими цифрами и буквой «Р». Они участвуют преимущественно в свертывании крови.

Роль *плазменных факторов*. В плазме находятся факторы свертывания и антитромбогенные факторы – антикоагулянты и факторы фибринолиза. Факторы свертывания обозначают римскими цифрами по мере их открытия. Антитромбогенные плазменные факторы образуют антикоагуляционную и фибринолитическую системы.

## **Свертывающая система крови**

Свертывающая система крови осуществляет остановку кровотечения – *гемостаз*.

*Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз* останавливает кровотечение в сосудах микроциркуляции диаметром менее 200 мкм. Показателем его активности является время кровотечения (2–5 мин).

*Фазы сосудисто-тромбоцитарного гемостаза.*

1. Спазм поврежденных сосудов; он запускается рефлекторным механизмом (медиатор норадреналин вызывает первичный спазм) и поддерживается адреналином, серотонином и др. (вторичный спазм).

2. Адгезия (прилипание) тромбоцитов. Тромбоциты имеют рецепторы, с помощью которых способны прикрепляться к фактору Виллебранта, коллагену, фибропектину в зоне повреждения сосуда.

3. Агрегация (скупивание) тромбоцитов. Активация тромбоцитов приводит к освобождению из них активных веществ, которые запускают процесс агрегации.

4. Ретракция (сокращение) тромбоцитарного тромба.

*Коагуляционный гемостаз.* Осуществляется преимущественно с использованием факторов свертывания плазмы, тромбоцитов, эндотелия сосудов и поврежденных тканей. Коагуляция крови осуществляется в три фазы.

Фаза I – образование протромбиназы.

Фаза II – под действием протромбиназы из протромбина образуется тромбин.

Фаза III – образование фибринового тромба.

Посткоагуляционная фаза – ретракция сгустка.

### **Противосвертывающая система крови**

Антикоагулянты блокируют разные фазы свертывания крови. Первичные антикоагулянты имеются в крови до начала свертывания крови (гепарин, антитромбин III). Вторичные антикоагулянты образуются в процессе свертывания крови и фибринолиза (антитромбин I, антитромбин IV).

Фибринолиз препятствует образованию и осуществляет лизис фибрина тромба, образующегося в процессе постоянного локального гемостаза. Может осуществляться по двум вариантам – с участием пламина и без его участия.

## **5. Группы крови**

Первое переливание крови сделано было во Франции более 300 лет назад врачом Дане, он влил кровь ягненка обескровленному юноше и спас его! Когда впоследствии врачи делали попытки подобного переливания крови, большинство людей умирало. Отгадать загадку удалось в начале века, когда было установлено, что по некоторым признакам кровь всех людей делится на 4 группы.

В 1901 году Карл Ландштейнер, смешивая эритроциты с сывороткой крови разных людей, обнаружил, что при одних сочетаниях наблюдается агглютинация (склеивание) эритроцитов, при других ее нет. Агглютинация эритроцитов происходит в результате реакции антиген – антитело. Мембрана эритроцитов содержит специфические гликолипиды, обладающие антигенными свойствами. Они называются *агглютиногенами*. В настоя-

щее время выявлено около 400 агглютиногенов. Наиболее важное значение для клиники имеют агглютиногены А, В и Rh. С агглютиногенами реагируют специфические растворенные в плазме антитела – *агглютинины*. При реакции антиген – антитело молекула антитела образует «мостик» между несколькими эритроцитами, в результате они склеиваются. Из агглютининов наиболее важными являются  $\alpha$  и  $\beta$ .

В крови одних людей нет агглютиногенов, у других – только А, у третьих – только В, у четвертых – оба агглютиногена А и В. В плазме крови также может содержаться один, два агглютинина, или они отсутствуют: 1 группа (О) –  $\alpha$  и  $\beta$ ; 2 группа (А) – А,  $\beta$ ; 3 группа (В) – В,  $\alpha$ ; 4 группа (А, В) – А, В. Никогда не встречается в крови человека агглютиноген А с агглютинином  $\alpha$ , В с  $\beta$ . Поэтому в крови в норме не наблюдается агглютинация.

В Европе 40% людей имеют первую группу крови, более 40% – вторую, 10% – третью и лишь 6% – четвертую. У индейцев – 90% обладатели первой группы крови. Большинство европейцев резус-положительные (85%). Это означает, что если кровь смешать с сывороткой кроликов, предварительно иммунизированных эритроцитами макака-резус, то наступит агглютинация. Если агглютинации не произойдет, то кровь считается резус-отрицательной. Взаимодействие эритроцитов с сывороткой анти-Rh обусловлено наличием в мембране нескольких антигенов – С, В, Е. Кровь, содержащая так называемые D-эритроциты, называется резус-положительной ( $Rh^+$ ), кровь без таких эритроцитов – резус-отрицательной ( $Rh^-$ ).

## **6. Термины и понятия**

*Агглютинация* – склеивание и выпадение в осадок антигенных частиц (форменных элементов крови, бактерий) под действием специфических антител. Используется для определения групп крови.

*Агглютинины* – антитела, агглютинирующие форменные элементы крови, на поверхности которых адсорбированы антигены.

*Агглютиногены* – антигены, адсорбированные форменными элементами крови, с которыми взаимодействуют находящиеся в плазме агглютинины.

*Агрегация* – процесс образования скоплений клеток, основанный на специфическом взаимодействии плазматических мембран. Регулируется дивалентными катионами.

*Агрегация тромбоцитов* – способность тромбоцитов к слипанию и скучиванию, характеризующаяся плотной их упаковкой, чаще без потери целостности их мембран. Наблюдается на поверхности поврежденного сосуда с образованием рыхлого тромба, закрывающего просвет капилляров. Иногда агрегация приводит к частичному разрушению тромбоцитов и выходу физиологически активных веществ, способствующих свертыванию крови.

*Агрегация эритроцитов* – способность эритроцитов слипаться и образовывать монетные столбики. За счет агрегации эритроцитов появляются плазматические капилляры с замедленным кровотоком.

*Адгезивность* – свойство клеток прикрепляться и задерживаться на различных субстратах. Например, способность тромбоцитов «прилипать» к поврежденной сосудистой стенке и к лейкоцитам. Адгезированные тромбоциты теряют правильную дискоидную форму, образуя псевдоподии.

*Алкалоз* – форма нарушения кислотно-щелочного равновесия в организме, характеризующаяся сдвигом соотношения между анионами кислот и катионами оснований крови в сторону увеличения катионов.

*Антигены* – чужеродные для организма макромолекулы, при парентеральном введении которых в организме развивается иммунный ответ.

*Антитела* – белковые вещества, образующиеся в организме при поступлении в него токсинов и нейтрализующие их вредное воздействие. Обладают строго специфичным действием.

*Ацидоз* – нарушение кислотно-щелочного равновесия в организме в сторону увеличения анионов.

*Гемолиз* – разрушение оболочки эритроцита и выход гемоглобина в плазму.

*Гемолизины* – антитела, приводящие к гемолизу эритроцитов.

*Гемостаз* – сложный комплекс физиологических, биохимических и биофизических процессов, предупреждающих возникновение кровотечений и обеспечивающих их остановку. Различают два

механизма гемостаза: сосудисто-тромбоцитарный (микроциркуляторный) и коагуляционный.

## **Лекция V. Водно-солевой баланс**

- 1. Жидкостные пространства организма.*
- 2. Перенос воды и растворенных веществ.*
- 3. Регуляция водного обмена.*
- 4. Термины и понятия.*

### **1. Жидкостные пространства организма**

*Вода* – это важнейший компонент всего живого, она является неизменной средой, в которой происходит большинство реакций. Одно из условий жизни животных заключается в сохранении в тканях организма строго определенного количества воды.

У новорожденных вода занимает 75% от общей массы тела, у взрослых людей – 65%, у пожилых – всего 55%. В различных тканях содержание воды варьирует: в крови – 83%, сердце и легких – по 76%, скелетной ткани – 22%, жировой ткани – 10%.

Содержащаяся в организме вода распределена между несколькими жидкостными компартментами (пространствами):

1. Внутриклеточная жидкость (60%).
2. Внеклеточная жидкость (45%):
  - межклеточная (31%);
  - жидкость плазмы крови (7%);
  - трансцеллюлярные жидкости (спинномозговая, пери- и эндолимфа, влага глаза и др.) (2%).

### **2. Перенос воды и растворенных веществ**

Баланс воды складывается из нескольких этапов:

- 1) поступление воды;
- 2) распределение воды между органами и тканями;
- 3) выведение воды.

В норме количество поступившей и выделенной воды уравновешено и составляет у взрослого человека в условиях комфорта в среднем 2500 мл в сутки.

**1 этап: поступление воды.** В организм вода поступает с жидкой пищей и напитками (1200 мл), твердой пищей (1000 мл), в результате окисления (метаболическая вода – 300 мл). При окислении 1 г углеводов образуется 0,6 г воды, 1 г жира – 1 г воды, 1 г белков – 0,4 г воды.

Объем потребляемой воды зависит от количества веществ, которые необходимо вывести из организма, чем больше таких веществ, тем выше должен быть объем мочи и, следовательно, значительнее потребление воды. Необходимый минимум воды для выведения шлаков составляет 500 мл в сутки.

В условиях чисто углеводной или углеводно-жировой диеты потребности организма в воде снижены, т. к. расщепление углеводов и жиров сопровождается выделением значительного количества воды. При белковой диете потребность в воде возрастает, т. к. при расщеплении белков образуется мало воды, кроме того, потребление мясных продуктов сопровождается повышенным приемом соли.

Поступление воды в организм может быть не только нормальным, но также сниженным или повышенным. Сниженное поступление воды встречается в физиологических условиях при нехватке жидкости. В организме существуют резервы в виде метаболической воды (300 мл), жидкости тканей-депо (печень, мышцы – 400–500 мл). Человек способен прожить без внешнего поступления воды 7–10 дней. Потеря 20% воды не совместима с жизнью.

Повышенное поступление воды также встречается в физиологических условиях и связано с рядом факторов:

- особенности питания – потребление белковой, соленой, сладкой пищи ведет к повышенному приему воды;
- физиологические нагрузки, высокая температура воздуха приводят к усиленному испарению воды и ее потреблению.

**2 этап: распределение воды.** Это обмен воды и солей между внутри- и внеклеточными пространствами. Обмен определяется осмотическим давлением и проницаемостью мембраны.

Транспорт может быть активным и пассивным. Активный транспорт веществ происходит только в области клеточных мембран и носит однонаправленный характер, источником энергии является расщепление макроэргических фосфатов.

Пассивный транспорт идет в направлении градиентов концентрации, осмотического или гидростатического давления: диффузия, осмос и фильтрация. При *диффузии* в однородном растворе частицы движутся во всех направлениях одинаково и концентрация в единице объема не изменяется. *Осмос* – транспорт растворителя через полупроницаемую мембрану, разделяющую два раствора с разной концентрацией. Растворитель проходит через мембрану, не проницаемую для растворенных веществ. Идет выравнивание концентраций. *Фильтрация* – перенос раствора через пористые мембраны под действием градиента гидростатического давления.

До тех пор, пока равновесие между водой и растворенными веществами (главным образом натрием) не нарушается, объем и осмотическая концентрация внеклеточной жидкости остаются постоянными. *Изменения объема водных пространств*: дегидратация и гипергидратация. *Изменения осмотической концентрации*: изотонические, гипотонические и гипертонические.

**3 этап: выведение воды.** Выведение воды осуществляется несколькими путями: через желудочно-кишечный тракт (100 мл), потовыми железами (500 мл), легкими (400 мл), почками (1500 мл).

### **3. Регуляция водного обмена**

Потребление воды регулируется нервными и гуморальными факторами. Стимуляция центра жажды осуществляется осморцепторами, вальморцепторами и ренин-ангиотензиновой системой. Периферические осморцепторы находятся в сосудах печени, предсердия; центральные – в гипоталамусе.

**1) Поступление в организм гипотонического раствора в небольшом количестве.**

Поступление воды ---> выход ионов  $\text{Na}^+$  и  $\text{Cl}^-$  из крови воротной вены (кровь становится гипотоничной) ---> возбуждение осморцепторов печени ---> сигналы по афферентным нервам

поступают в гипоталамус ---> торможение образования и высвобождения АДГ (антидиуретический гормон) ---> стимуляция водного диуреза в почках.

**2) Поступление в организм гипертонического раствора в небольшом количестве.**

Повышение осмотического давления на 2% приводит к стимуляции ЦНС и выбросу вазопрессина из гипофиза. В результате увеличивается реабсорбция воды и происходит уменьшение водного диуреза.

**3) Поступление большого количества изотонической жидкости.**

Объем поступающей изотонической жидкости регистрируют валюморцепторы (рецепторы объема). Они расположены в стенках крупных вен грудной клетки, в предсердиях. Стимулом является растяжение стенок по мере увеличения объема жидкости.

Поступление большого объема изотонической жидкости ---> растяжение сосуда ---> возбуждение валюморцепторов ---> сигналы передаются в супраоптическое ядро гипоталамуса ---> ингибирование образования АДГ ---> увеличение водного диуреза.

Валюморцепторы менее чувствительны по сравнению с осморцепторами. Уменьшение объема циркулирующей жидкости на 6% вызывает чувство жажды.

**4) Уменьшение объема воды, поступающей в организм.**

При потере организмом воды внеклеточная среда становится более концентрированной ---> центральные осморцепторы обеспечивают высокую активность АДГ ---> почки удерживают воду, возникает одновременно чувство жажды.

*Жажда.* Гиперосмотическая жажда обусловлена возрастанием концентрации внеклеточной жидкости. Возникает при потоотделении, употреблении соленой пищи, дефиците воды. Стимулом для возникновения жажды является осмотическое сжатие клеток в области центральных осморцепторов около супраоптического ядра гипоталамуса. Гиповалемическая жажда – сокращение объема изотонического раствора, возникает при потере крови. Сигнальным веществом является ангиотензин.

## **4. Термины и понятия**

*Ангиотензин* – биологически активный полипептид, вызывающий прессорный эффект. Повышает секрецию кортикотропина и вазопрессина. Образуется из ангиотензиногена под действием ренина и пептидазы.

*Ренин-ангиотензинная система* – гормональная система, участвующая в регуляции артериального давления, функции почек и водно-солевого обмена организма.

## **Лекция VI. Выделение. Физиология почек**

- 1. Строение и функции почек.*
- 2. Морфофункциональная организация нефронов.*
- 3. Механизм мочеобразования.*
- 4. Нейрогуморальная регуляция деятельности почек.*

*Выделение* – это процесс освобождения организма от продуктов обмена, которые не могут быть использованы организмом, от чужеродных и токсических веществ, избытка воды, солей и органических соединений.

К органам выделения относятся почки, легкие, печень, желудочно-кишечный тракт, кожа, слизистые оболочки и слюнные железы. Главное назначение этих органов – поддержание постоянства внутренней среды организма. Легкие выделяют пары воды, углекислого газа, некоторые летучие вещества. Печень, слюнные железы, железы желудка и кишечника способны выделять тяжелые металлы, лекарственные вещества, продукты распада пищевых веществ. Кожа осуществляет выделительную функцию за счет деятельности потовых и сальных желез. Потовые железы удаляют воду, мочевины, соли щелочных металлов, микроэлементы и др. С секретом сальных желез выделяются свободные жирные кислоты, продукты обмена половых гормонов. Между органами выделения существуют функциональные и регуляторные взаимосвязи. При избыточном выведении жидкости через кожу путем потоотделения (в условиях высокой температуры окружающей среды) снижается объем мочеобразования, при

уменьшении экскреции азотистых соединений с мочой увеличивается их выделение через желудочно-кишечный тракт, легкие и кожу. Основным органом выделения являются почки.

## **1. Строение и функции почек**

Функции почек многообразны, часть из них связана с процессами выделения, другая выполняет невыделительные функции:

1. *Инкреторная функция.* В почке образуются и выделяются в кровоток физиологически активные вещества, действующие на почки и другие органы и ткани. К таким веществам относятся ренин, эритропоэтин, простагландины, брадикинины.

2. *Метаболическая функция.* Почки участвуют в гомеостазе белков, липидов и углеводов. Это проявляется в способности реабсорбировать данные соединения, в образовании и разрушении различных пептидных гормонов, образование глюкозы и др.

3. *Гомеостатическая функция.* Почки участвуют в регуляции водного и кислотно-щелочного балансов, постоянства осмотического давления жидкостей внутренней среды.

4. *Экскреторная (выделительная) функция.* Образование и выделение мочи. Выделение из внутренней среды организма конечных и промежуточных продуктов обмена, экзогенных веществ, избытка солей и воды.

У человека почки представляют парный орган, вес которого составляет около 1% от общего веса тела. Расположены почки у задней стенка брюшной полости по обе стороны позвоночника на уровне грудных и поясничных позвонков.

Снаружи почка покрыта плотной фиброзной капсулой. На поперечном сечении различимы две зоны: наружный *корковый слой* и внутреннее *мозговое вещество*, окружающее полулю лоханку. *Лоханка* переходит в *мочеточник*, соединенный с *мочевым пузырем*. В мозговом веществе выделяют 8–12 *пирамид*, верхушки которых обращены к почечным лоханкам, а основание граничит с корковым веществом, между пирамидами располагаются глубинные слои коркового вещества – *почечные столбы*. Почечные пирамиды образованы канальцами, собирательными трубками и кровеносными сосудами. Корковое вещество содержит едва различимые невооруженным глазом *клубочки*.

## **Роль почек в регуляции артериального давления**

Почки участвуют в регуляции артериального давления благодаря нескольким механизмам:

1. В почках образуется *ренин*, являющийся частью ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, которая обеспечивает регуляцию тонуса кровеносных сосудов поддержанием баланса натрия в организме и объема циркулирующей крови. Уменьшение уровня давления крови в приносящей артериоле клубочка, повышение концентрации натрия в моче дистального канальца активирует секрецию ренина, что с помощью ангиотензин-2 и альдостерона способствует нормализации артериального давления.

2. В почках образуются вещества депрессорного действия, т. е. снижающие тонус сосудов и артериальное давление (простагландины, кинины). Нарушение этой функции приводит к артериальной гипертензии.

3. Почка экскретирует большинство гормональных и биологически активных веществ, обладающих выраженными сердечно-сосудистыми эффектами. За счет изменений экскреции поддерживается оптимальный уровень в крови гуморальных регуляторов артериального давления.

4. Почка экскретирует воду и электролиты. Их содержание в крови, вне- и внутриклеточной среде важно для поддержания уровня артериального давления.

5. Механизм «давление – диурез». Повышение артериального давления приводит к увеличению диуреза, за счет потери кровью большого объема жидкости уменьшается объем циркулирующей крови и нормализуется артериальное давление. Падение артериального давления ведет к снижению мочеобразования, задержке воды, повышению уровня крови и в результате к восстановлению уровня артериального давления.

## **Роль почек в поддержании кислотно-щелочного равновесия**

Наиболее важной буферной системой, регулирующей рН во внеклеточном пространстве, является бикарбонатная буферная система. Эта система связана с дыхательным обменом и с функцией почек, которые отвечают за поддержание бикарбонатных

ионов на постоянном уровне. На уровне отдельного нефрона концентрация бикарбоната в плазме крови регулируется двумя способами: во-первых, за счет изменения скорости реабсорбции угольной кислоты из клубочкового фильтрата; во-вторых, за счет превращения углекислого газа и воды в бикарбонат, который затем направляется в плазму.

### **Инкреторная функция почек**

Инкреторная функция почек заключается в синтезе и выведении в кровоток физиологически активных веществ, которые действуют на другие органы и ткани или обладают преимущественно местным действием, регулируя почечный кровоток и метаболизм почек. В почечном эпителии некоторые аминокислоты дезаминируются, т. е. теряют аммиак, который диффундирует в просвет почечного канальца. В почках образуются и выделяются в кровь ренин, эритропоэтин, простагландины, брадикинины, урокиназа. Ренин вместе с ангиотензин-II и альдостероном составляет одну из важнейших регуляторных систем – ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, которая участвует в регуляции системного и почечного кровообращения, объема циркулирующей крови, водно-электролитного баланса организма.

## **2. Морфофункциональная организация нефронов**

Основной структурной и функциональной единицей почки является *нефрон* вместе с его кровеносными сосудами. У человека в каждой почке содержится более 1 млн нефронов, однако не все они работают одновременно. Существует определенная периодичность функционирования отдельных нефронов.

В нефроне выделяют несколько последовательно соединенных отделов:

1) *почечное* (мальпигиевое) *тельце*, состоящее из двухслойной капсулы Боумена-Шумлянского и сосудистого клубочка (пучок кровеносных капилляров, плотно прилежащих к стенке капсулы). Висцеральный листок капсулы покрывает капилляры клубочка и состоит из эпителиальных клеток – *подоцитов*; от-

ростки подоцитов – *педикюлы* – покрывают всю поверхность капилляров, тесно переплетаясь друг с другом, оставляя пространства в 10 нм. Наружный, париетальный, листок капсулы состоит из базальной мембраны, покрытой кубическим эпителием. Между листками капсулы имеется полость, переходящая в просвет проксимального канальца;

2) *проксимальный извитой каналец* начинается от полости капсулы, он расположен в корковом веществе и переходит в петлю Генле. Клетки этого отдела на апикальной мембране имеют щеточную каемку из микроворсин, покрытых гликокаликсом;

3) *нисходящее колено петли Генле* расположено в мозговом веществе почки, где поворачивает на 180° и переходит в восходящую часть. Этот участок покрыт плоскими клетками с щелевидными пространствами до 7 нм;

4) *восходящее колено петли Генле* расположено в мозговом слое почки, покрыто клетками, лишенными щеточной каймы;

5) *дистальный извитой каналец* находится в коре почки, подходит к клубочку и обязательно соприкасается с его полюсом между приносящей и выносящей артериолами. Здесь эпителий канальца становится цилиндрическим, ядра гиперхромными, этот участок выглядит темным и называется *плотным пятном*;

6) *собирательные трубки* опускаются из коры почек вглубь мозгового вещества, где они сливаются в выводные протоки, открывающиеся в полость лоханки.

*Юкстагломерулярный аппарат*, или околоклубочковый аппарат, – совокупность клеток, синтезирующих ренин и другие биологически активные вещества. Морфологически он состоит из подходящей к сосудистому клубочку афферентной и выходящей эфферентной артериол и специализированного участка стенки извитой части дистального канальца – *плотного пятна*.

По особенностям локализации клубочков в коре почек, строению канальцев различают три типа нефронов: *поверхностные, интракортикальные и юкстамедуллярные*. Почечные тельца поверхностных нефронов расположены в наружном слое коры, имеют наиболее короткую петлю Генле, их общее количество составляет 20–30% от общего числа нефронов; у интракортикальных нефронов почечные тельца расположены в средней

части коры, это наиболее многочисленная группа (60–70%), имеют относительно короткие петли Генле, которые недалеко заходят в мозговое вещество почки; юкстамедуллярных нефронов значительно меньше (10–15%), их почечные тельца расположены около границы коркового и мозгового вещества, они имеют длинные петли Генле, глубоко проникающие в мозговое вещество. Значение этих типов нефронов связано с их функциями. При нормальном количестве воды в организме объем плазмы контролируется поверхностными и интракорткальными нефронами, а при недостатке воды происходит усиленная ее реабсорбция в юкстамедуллярных нефронах.

Почки млекопитающих интенсивно снабжаются кровью, к ним поступает 20–25% от общего сердечного выброса. Кровь поступает в почку по *почечной артерии*, которая разветвляется на *междольковые, дуговые* и *междольковые* артерии, от них отходят *приносящие артериолы*, снабжающие кровью клубочки. Из клубочков кровь отходит по *выносящим артериолам*. Диаметр приносящей артериолы почти в 2 раза больше, чем выносящей, что создает условия для поддержания необходимого артериального давления в клубочке (70 мм рт. ст.). Далее кровь течет по сети перитубулярных капилляров, находящихся в корковом веществе и окружающих проксимальные и дистальные канальцы нефронов. От этих капилляров отходят *прямые сосуды*, идущие в мозговом веществе параллельно петлям Генле и собирательным трубкам. Функции сосудистых сетей – возвращение крови, содержащей ценные для организма вещества, в общую кровеносную систему.

### **3. Механизм мочеобразования**

Механизм мочеобразования складывается из трех основных процессов: клубочковой ультрафильтрации, канальцевой реабсорбции и канальцевой секреции.

#### **Клубочковая ультрафильтрация**

*Клубочковая ультрафильтрация* – фильтрация из плазмы крови воды и низкомолекулярных компонентов с образованием первичной мочи. Это начальный процесс образования мочи. Фильтрация крови из просвета капилляра в просвет капсулы

Боумена осуществляется через трехслойный фильтр: эндотелий капилляров, базальную мембрану, эпителиальные клетки висцерального листка капсулы.

*Эндотелий капилляров* пронизан отверстиями до 100 нм, что способствует свободному прохождению крупных частиц крови, растворенных в плазме, и задерживает форменные элементы и некоторые белки. *Базальная мембрана* – основная часть фильтра, ее поры диаметром в 3 нм ограничивают прохождение молекул в зависимости от размера, формы и заряда. *Эпителиальные клетки капсулы* – подоциты и их отростки педикюлы – покрывают мембрану. Отростки переплетаются, образуя щели диаметром 10 нм, эти поры покрыты гликокаликсом, оставляющим отверстия в 3 нм. Эта часть фильтра также несет отрицательный заряд и ограничивает прохождение альбуминов и других молекул с большой молекулярной массой.

В процессе фильтрации вместе с водой фильтруются все низкомолекулярные вещества, которые свободно проходят через фильтрационную поверхность, за исключением большей части белков и форменных элементов крови. Состав ультрафильтрата приближен к составу плазмы крови.

Скорость фильтрации определяется эффективным фильтрационным давлением (ФД), которое в свою очередь зависит от *гидростатического давления* (ГД) крови в капилляре, способствующего выходу жидкости из капилляра, *онкотического давления* плазмы крови (ОД), которое препятствует выходу жидкости из капилляров и *давления первичной мочи* (ДМ) в капсуле, которое противодействует процессу фильтрации. Таким образом, фильтрационное давление составляет:  $\text{ФД} = \text{ГД} - \text{ОД} - \text{ДМ} = 70 - 30 - 20 = 20$  мм рт. ст. Падение артериального давления приводит к уменьшению объема фильтрата, а повышение – к увеличению. В норме скорость клубочковой фильтрации составляет 110–125 мл/мин.

### **Канальцевая реабсорбция**

*Канальцевая реабсорбция* – это процесс обратного всасывания воды и веществ из содержащейся в просвете канальцев мочи в лимфу и кровь. Обратное всасывание происходит во всех

отделах нефрона. Почки человека продуцируют в сутки порядка 200 литров фильтрата, но окончательный объем мочи составляет около 1,5 л, следовательно, более 99% воды всасывается обратно в кровь. В норме в первичный фильтрат поступает 1800 г хлорида натрия, а выделяется с мочой 10 г. Основная функция почечных канальцев заключается в том, чтобы вернуть в кровь все жизненно важные вещества в необходимых количествах, а экскретировать конечные продукты обмена веществ, токсические и чужеродные соединения.

В зависимости от отдела канальцев различают *проксимальную и дистальную реабсорбцию*. Проксимальная реабсорбция обеспечивает полное всасывание ряда веществ первичной мочи – глюкозы, белков, аминокислот и витаминов, 2/3 профильтровавшихся воды и натрия, значительное количество калия, хлора, бикарбоната, фосфата, мочевой кислоты; дистальная реабсорбция определяет конечный состав мочи.

В зависимости от механизма транспорта веществ выделяют пассивную, первично и вторично активную реабсорбцию, пиноцитоз.

По мере продвижения фильтрата по нефрону его состав резко меняется.

В *проксимальном канальце* начинается концентрирование клубочкового фильтрата. Этот отдел идеально приспособлен для интенсивной реабсорбции солей и воды, на его внутренней поверхности многочисленные ворсинки образуют «щеточную кайму». Здесь происходит активное поглощение солей (активный транспорт натрия), пассивно за натрием всасывается вода и некоторые растворенные вещества (хлор). В результате реабсорбируется порядка 75% веществ. При этом канальцевая жидкость остается изоосмотичной по отношению к плазме крови.

*Нисходящее колено петли Генле* и часть восходящего колена расположены во внутреннем слое мозгового вещества состоят из очень тонких клеток, у некоторых щеточная кайма отсутствует. Здесь отсутствует активный перенос растворенных веществ через стенку канальца. Хлорид натрия плохо проникает через стенку, несколько лучше мочевины, без труда проходит вода. Происходит концентрирование мочи.

Стенка *тонкого участка восходящего колена* петли Генле также неактивна в отношении транспорта солей, но она обладает высокой проницаемостью для натрия и хлора, мало проницаема для мочевины и почти непроницаема для воды.

*Толстый участок восходящего колена* петли Генле расположен в мозговом веществе и осуществляет активный транспорт натрия и хлора из просвета петли в интерстициальное пространство. Этот участок мало проницаем для воды. В результате реабсорбции хлорида натрия жидкость поступает в дистальный каналец несколько гипосмотичной по сравнению с тканевой жидкостью.

*Дистальный каналец* имеет большое значение в транспорте калия, водорода и аммиака из тканевой жидкости в просвет нефрона и транспорте натрия, хлора из просвета нефрона в тканевую жидкость. Соли активно выкачиваются из просвета канальца, а вода пассивно выходит за ними.

*Собирающий проток* проницаем для воды, что позволяет ей переходить из разбавленной мочи в более концентрированную жидкость мозгового вещества почек. Это заключительная стадия образования мочи.

Большое значение в механизмах реабсорбции воды и ионов натрия, концентрировании мочи имеет работа так называемой *противоточно-множительной системы*, которая представлена параллельно расположенными коленами петли Генле и собирательными трубочками. Определяющую роль в этой системе играет *восходящее колено петли Генле*, стенка которого непроницаема для воды, но активно реабсорбирует в окружающее пространство ионы натрия. В результате интерстициальная жидкость становится гиперосмотичной по отношению к нисходящему колону петли Генле и по направлению к вершине петли осмотическое давление растет. Стенка *нисходящего колена* проницаема для воды, которая пассивно выходит в интерстиций, в результате моча в нисходящем колоне становится более гиперосмотичной, т. е. устанавливается осмотическое равновесие с окружающей интерстициальной жидкостью. В восходящем колоне из-за всасывания натрия моча становится все менее осмотичной и в корковом отделе дистального канальца находится

гипотоническая моча, однако количество ее существенно уменьшается. *Собираательная трубочка*, в которую поступает моча, тоже образует с восходящим коленом петли Генле противоточную систему. Стенка трубочки становится проницаема для воды только в присутствии вазопрессина. В этом случае по мере продвижения мочи по собирательным трубочкам вглубь мозгового вещества, в котором нарастает осмотическое давление в результате реабсорбции натрия в восходящем колене петли, все больше воды уходит пассивно в гиперосмотический интерстиций и моча становится все более концентрированной.

Под влиянием *вазопрессина* происходит пассивный выход мочевины из собирательных трубочек в окружающий интерстиций. Всасывание воды в верхних отделах собирательных трубочек ведет к нарастанию концентрации мочевины в моче, а в самых нижних отделах вазопрессин повышает проницаемость для мочевины и она пассивно диффундирует в интерстиций. В результате интерстиций становится наиболее высоко осмотическим в области вершины почечных пирамид, где происходит увеличение всасывания воды из просвета канальцев и концентрирование мочи. Мочевина интерстициальной жидкости по концентрационному градиенту диффундирует в просвет тонкой восходящей части петли и с током мочи вновь поступает в дистальные канальцы и собирательные трубочки.

В мозговом веществе имеется другая противоточная система, образованная *кровеносными капиллярами*. Кровь, двигаясь по прямому нисходящему колену, постепенно отдает воду в окружающее пространство и обогащается натрием, мочевиной, сгущается, замедляя движение. В восходящем капилляре происходят обратные процессы. Эта система способствует поддержанию высокого осмотического давления в глубоких слоях ткани мозгового вещества, обеспечивая удаление воды и удержание натрия и мочевины в интерстиции.

### **Канальцевая секреция**

*Канальцевая секреция* – это активный транспорт в мочу веществ, содержащихся в крови. Секреция осуществляется против концентрационного и электрохимического градиента. Секрети-

руются калий, водород, аммиак, органические кислоты и основания, поступившие в организм чужеродные вещества, антибиотики, красители.

### **Количество, состав и свойства мочи**

За сутки человек выделяет в среднем около 1500 мл мочи. После потребления белковой пищи и обильного питья диурез возрастает. Моча представляет собой прозрачную жидкость светло-желтого цвета, с относительной плотностью 1005–1025. Цвет мочи определяют пигменты (уробилин, урохром). Реакция мочи обычно слабокислая, однако рН колеблется от 5,0 до 7,0 и зависит от характера питания. В моче здорового человека белок отсутствует или определяются его следы. Моча содержит мочевины, мочевую кислоту, аммиак, пуриновые основания, креатинин. Глюкоза в моче в обычных условиях не содержится. Эритроциты появляются в моче при заболеваниях почек и мочевыводящих путей. С мочой выделяются электролиты.

## **4. Нейрогуморальная регуляция деятельности почек**

Нервная система регулирует гемодинамику почки, работу юкстагломерулярного аппарата, фильтрацию, реабсорбцию и секрецию. *Нервные влияния* осуществляются вазомоторными ветвями почечных нервов, преимущественно симпатической природы, они обеспечивают изменение соотношения тонуса приносящих и выносящих артериол клубочков. Симпатические эффекты через  $\beta$ -адренорецепторы мембран клеток проксимальных и дистальных канальцев уменьшают или увеличивают эффективность сосудистой противоточной системы и концентрирование мочи. При болевых раздражениях диурез рефлекторно уменьшается вплоть до полного его прекращения. Уменьшение или увеличение диуреза может быть вызвано условно-рефлекторным путем, что свидетельствует о выраженном влиянии высших отделов ЦНС на работу почек.

Ведущая роль в регуляции деятельности почек принадлежит гуморальной системе. На работу почек оказывают влияние ряд

гормонов, главными из которых являются антидиуретический гормон, или вазопрессин и альдостерон. Вазопрессин способствует реабсорбции воды в дистальных отделах нефрона. При избытке гормона может наступить полное прекращение мочеобразования, уменьшение секреции вазопрессина вызывает развитие несахарного диабета, при котором выделяется большое количество светлой мочи с незначительной относительной плотностью.

Альдостерон увеличивает реабсорбцию ионов натрия, секрецию ионов калия и водорода клетками почечных канальцев. При этом возрастает реабсорбция воды и происходит уменьшение диуреза.

Клубочковую фильтрацию увеличивают простагландины, прогестерон, глюкагон, окситоцин, гонадотропин, уменьшают норадреналин, адреналин, ангиотензин-2. Канальцевая реабсорбция воды увеличивается под действием вазопрессина, пролактина, инулина, гонадотропина, уменьшается в присутствии простагландинов, кининов, паратирина. Реабсорбция натрия активируется альдостероном, угнетается паратирином.

## Рекомендуемая литература

1. Келина, Н. Ю. Физиология в таблицах и схемах / Н. Ю. Келина, Н. В. Безручко. – Ростов н/Д.: Феникс, 2006. – 352 с.
2. Нормальная физиология: курс физиологии функциональных систем / под ред. К. В. Судакова. – М.: МИА, 1999. – 718 с.
3. Санюкевич, Л. И. Краткий словарь физиологических терминов / Л. И. Санюкевич. – Минск: Вышэйшая школа. – 1992. – 206 с.
4. Уард, Дж. Наглядная физиология / Дж. Уард, Р. Линдден, Р. Кларк. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 136 с.
5. Физиология человека / под ред. Л. З. Тель, Н. А. Агаджаняна. – Алма-Ата: Казахстан, 1992. – Кн. 1. – 416 с.
6. Физиология человека / под ред. Р. Шмидта, Г. Тевса. – М.: Мир, 1996. – Т. 1. – 323 с.
7. Эккерт, Р. Физиология животных: механизмы и адаптация / Р. Эккерт, Д. Рэнделл, Дж. Огастин. – М.: Мир, 1991. – Т. 1. – 424 с.

## Оглавление

<b>Лекция I. Введение в физиологию .....</b>	<b>3</b>
1. Предмет физиологии.....	3
2. История развития физиологии.....	8
<b>Лекция II. Процессы управления в живых системах .....</b>	<b>11</b>
1. Понятие гомеостаза.....	11
2. Общие представления о функциональных системах.....	13
3. Физиологическая регуляция функций организма.....	16
4. Понятия и термины .....	20
<b>Лекция III. Основы клеточной физиологии .....</b>	<b>23</b>
1. Состав и функции клеточных мембран.....	23
2. Физические основы проницаемости мембран.....	28
3. Обмен веществами между клеткой и окружающей средой.....	30
4. Мембранный потенциал покоя .....	34
5. Понятия и термины .....	36
<b>Лекция IV. Внутренняя среда организма.....</b>	<b>38</b>
1. Функции, состав и свойства крови.....	38
2. Форменные элементы крови .....	42
3. Механизм поддержания кислотно-щелочного равновесия .....	47
4. Система регуляции агрегатного состояния крови .....	48
5. Группы крови.....	50
6. Термины и понятия .....	51
<b>Лекция V. Водно-солевой баланс .....</b>	<b>53</b>

1. Жидкостные пространства организма.....	53
2. Перенос воды и растворенных веществ.....	53
3. Регуляция водного обмена .....	55
4. Термины и понятия .....	57
<b>Лекция VI. Выделение. Физиология почек.....</b>	<b>57</b>
1. Строение и функции почек .....	58
2. Морфофункциональная организация нефронов .....	60
3. Механизм мочеобразования.....	62
4. Нейрогуморальная регуляция деятельности почек .....	67
<b>Рекомендуемая литература .....</b>	<b>69</b>

Учебное издание

**Тятенкова Наталия Николаевна**

# **Физиология висцеральных систем**

Часть 1  
**Механизмы регуляции функций**

*Текст лекций*

Редактор, корректор И. В. Бунакова  
Верстка Е. Л. Шелехова

Подписано в печать 06.09.10. Формат 60×84<sup>1/16</sup>.  
Бум. офсетная. Гарнитура "Times New Roman".  
Усл. печ. л. 4,18. Уч.-изд. л. 3,0.  
Тираж 100 экз. Заказ

Оригинал-макет подготовлен  
в редакционно-издательском отделе Ярославского  
государственного университета им. П. Г. Демидова.

Отпечатано на ризографе.

Ярославский государственный университет  
им. П. Г. Демидова.  
150000, Ярославль, ул. Советская, 14.

ISBN 978-5-8397-0768-9



9 785839 707689

**Н. Н. Тятенкова**

**Физиология  
висцеральных систем**

Часть 1  
**Механизмы регуляции функций**